Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA
República de Colombia
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

PCT

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

SOLICITUD DE

PATENTE DE INVENCION
PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No. 10-23979

54. TITULO: **DERIVADOS DE ARILOXIACETAMIDA BI- O TRICÍCLICOS SATURADOS E INSATURADOS Y SU USO COMO FUNGICIDAS**

52. CLASIFICACION INTERNACIONAL: **C07D 215/20, C07C 251/40, A01N 43/20**

71. SOLICITANTE: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

DOMICILIO: **Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea - SUIZA**

74. APODERADO: **Dra. MARGARITA CASTELLANOS A.**

22. BOGOTA, D.C., 01 MAR. 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 10-023979- -00000-0000

Fecha: 2010-03-01 15:36:49 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 345

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

LISTA DE CHEQUEO
ADMISION A TRAMITE - NUEVAS CREACIONES

PATENTE DE INVENCION [ ] **MODELO DE UTILIDAD** [ ] **Art. 33 Decisión 486/00**

- [ ] Indicación que se solicita una patente
- [ ] Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- [ ] Descripción de la invención
- [ ] Dibujos de ser estos pertinentes
- [ ] Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)

Completa [ ] Incompleta [ ]

PATENTE DE INVENCION PCT [X] **MODELO DE UTILIDAD PCT** [ ] **Art. 33 Decisión 486/00 Circular Única**

- [X] Indicación que se solicita una PCT
- [X] Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- [X] Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
- [ ] Dibujos de ser estos pertinentes
- [X] Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)

Completa [X] Incompleta [ ]

DISEÑO INDUSTRIAL [ ] **(Art. 119 Decisión 486/00)**

- [ ] Indicación que se solicita diseño industrial
- [ ] Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- [ ] Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño
- [ ] Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa [ ] Incompleta [ ]

ESQUEMA DE TRAZADO [ ] **(Art. 92 Decisión 486/00)**

- [ ] Indicación que se solicita un esquema de trazado
- [ ] Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- [ ] Representación gráfica de un esquema de trazado
- [ ] Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa [ ] Incompleta [ ]

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 10-023979- -00000-0000

Fecha: 2010-03-01 15:36:49 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 345

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTES
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

① [X] Patente de Invención. [ ] Patente de Modelo de Utilidad.

[X] Capítulo I [ ] Capítulo II

② **SOLICITANTE (71)**

Nombre: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**
Dirección: **Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea - SUIZA**
Nacionalidad o Domicilio: **Basilea - SUIZA**
Lugar de Constitución: **SUIZA**
Teléfono: Fax:
E-mail:

IDENTIFICACIÓN
C.C. [ ] NIT [ ]
C.E. [ ] Otro [ ] Cual
Número

③ **REPRESENTANTE O APODERADO**

Nombre: **MARGARITA CASTELLANOS A.**
Dirección: **CALLE 94A No. 7A-09**
Teléfono: **756 0770** Fax: **755 0158**
E-mail: info@castellanosyco.com

IDENTIFICACIÓN
C.C. [X] NIT [ ]
C.E. [ ] Otro [ ] Cual
Número **39'779.654** TPA **70.819**

④ **INVENTOR (ES) (72)** **VER ANEXO # 1**

⑤ **PCT (86)**

Solicitud Internacional No **PCT/EP2008/007191** Fecha **03/09/2008**
Publicación Internacional No. **WO 2009/030467 A8** Fecha **12/03/2009**

⑥ **Título (54)** **DERIVADOS DE ARILOXIACETAMIDA BI- O TRICÍCLICOS SATURADOS E INSATURADOS Y SU USO COMO FUNGICIDAS**

⑦ **Clasificación Internacional (51)** **C07D 215/20, C07C 251/40, A01N 43/20**

⑧ **Prioridad** SI [X] NO [ ]

(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
GB	05/09/2007	0717256,2

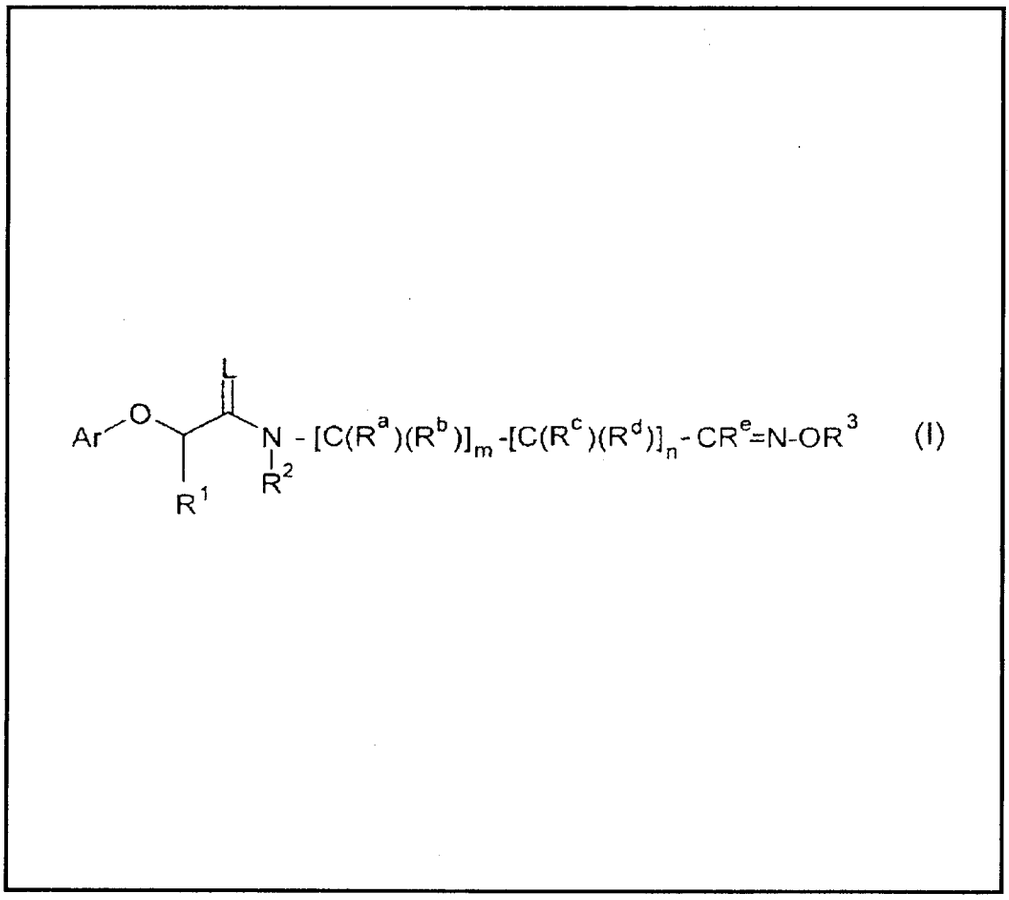
⑨ **Comprobante de pago No.** **10-15,443 y 10-15,445** **Fecha** **Febrero 25 de 2010**

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

(10) Anexos

- [X] Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- [X] Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- [X] Poderes, si fuere el caso, junto con la sustitución del mismo a mi favor
- [ ] Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- [ ] Declaraciones.
- [X] Copia de la solicitud internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- [X] Traducción de la solicitud internacional al castellano (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- [ ] Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- [ ] Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- [ ] De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- [ ] De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- [ ] De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- [X] Arte final 12x12
- [ ] De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- [ ] De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- [X] Otros: **Tarjeta Propietario y Extracto para la publicación**

(11) FIGURA CARACTERISTICA:



(12) Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**

FIRMA:

C.C. No. 39'779.654 Usaquén - TPA 70.819 C.S.J.

01 MAR. 2010

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página. - MCA/gcb - P1907

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

ANEXO # 1
INVENTORES

1. **LAURA QUARANTA**
   Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
   Schaffhauserstrasse, 4332 STEIN
   SUIZA

2. **HANS-GEORG BRUNNER**
   Wannenstrasse 14
   4415 LAUSEN
   SUIZA

3. **RENAUD BEAUDEGNIES**
   Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
   Schaffhauserstrasse, 4332 STEIN
   SUIZA

4. **FREDERIK CEDERBAUM**
   Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
   Schaffhauserstrasse, 4332 STEIN
   SUIZA

5. **FIONA MURPHY KESSABI**
   Syngenta Crop Protection Münchwilen AG
   Schaffhauserstrasse, 4332 STEIN
   SUIZA

6. **JAYANT UMARYE**
   Syngenta Biosciences Pvt. Limited
   Santa Mónica Works
   Corlim, Ilhas Goa 403 110
   INDIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 15,443
FECHA : FEBRERO 25 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 10-023979- -00000-0000
Fecha: 2010-03-01 15:36:49 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 345

C O N S I G N A C I O N

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325296580	25/02/2010	3,677,000.00

C O N C E P T O

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	554,000.00
		TOTAL : $	554,000.00

SON: QUINIENTOS CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No._____

5

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 10-023979- -00000-0000
Fecha: 2010-03-01 15:36:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 345

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 15,445
FECHA : FEBRERO 25 DE 2010

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325296580	25/02/2010	3,677,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS	156,000.00
		TOTAL : $	156,000.00

SON: CIENTO CINCUENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No._____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

CASTELLANOS & CO.
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

Ref.: **PODER** conferido por la sociedad **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

Yo, **XIMENA CASTELLANOS ABONDANO,** mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pié de mi firma, atentamente manifiesto a Uds. que sustituyo en la Dra. **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO,** el poder que me confirió la sociedad **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG,** con domicilio en **Schwarzwaldalle 215, CH-4058 Basilea, SUIZA,** debidamente legalizado por Apostilla, bajo el No. **8117** el día **1° de Abril de 2004**, con las mismas facultades que me fueron conferidas, para tramitar la solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, en Colombia, para: **"FUNGICIDAS NOVEDOSOS".**

Del Señor Jefe,

Acepto

Ximena Castellanos Abondano
C.C. No. **39.773.330** de Usaquén
T.P.A. No. **58.236** del C.S.J.
Carrera 9 No. 93-09 – Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Carrera 9 No. 93-09 – Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
XCA/MCA/P1907



El anterior memorial fué presentado personalmente por
Lineu Castellanos Abondano
quien se identificó con la C. de C. No. 39.773.330
de Soacha
Tarjeta Profesional No. 58.236 C.S.J. de la J.
Bogotá, D.C. 25 FEB. 2010
El Notario Veintiseis
Gustavo Samper Rodríguez

El anterior memorial fué presentado personalmente por
Margarita Castellanos Abondano
quien se identificó con la C, de C. No. 39.779.654
de Soacha
Tarjeta Profesional No. 70.819 C.S.J. de la J.
Bogotá, D.C. 25 FEB. 2010
El Notario Veintiseis
Gustavo Samper Rodríguez

4915
7

COLOMBIA

PODER

El (los) Gregory W. Warren
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

Nombran por el presente a **XIMENA CASTELLANOS A. y/o MARGARITA CASTELLANOS A.** abogadas con oficinas en la Carrera 9 No. 93-09, Bogotá-Colombia para

y para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad Industrial y con este fin autorizamos a dichos apoderados para que nos representen ante cualesquiera autoridades o personas de los órdenes administrativo, contencioso –administrativo y judicial en todo lo relacionado con los siguientes actos y gestiones:
a) Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos industriales; registro de marcas de fabrica, de servicio, colectivas o defensivas y de denominaciones de origen, depósito de nombres y enseñas comerciales; su renovación, prórroga, inscripción de traspaso y cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Para la obtención de registros sanitarios; c) Acciones de oposición, observación, cancelación, nulidad, medidas cautelares y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso - administrativos que promovamos o se nos promuevan, pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados sustituir éste mandato, transigir, desistir, recibir, cancelar, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados judiciales y extrajudiciales.

Dado y firmado hoy 24 de Marzo de 2004

en Research Triangle Park, Carolina del Norte 27709
por Gregory W. Warren

(El notario debe suscribir el documento en la pagina siguiente)

(Se requiere legalización consular)

POWER OF ATTORNEY

I (we) the undersigned Gregory W. Warren
Syngenta Participations AG

hereby grant(s) Power of Attorney to **XIMENA CASTELLANOS A. and /or MARGARITA CASTELLANOS** a. attorneys residing at Carrera 9 No. 93-09, Bogota- Colombia, to prosecute
and to obtain the protection of my (our Industrial Property, for which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities, or persons, specially those, administrative, contentious and judicial, in all matters concerning the following:

a) Obtention of patents, models and designs, registration of trademarks, service, collective and defensive marks, and of designations of origin; the deposit of trade names and ensigns; its renewal, extension, recordal of assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation, and the registration of licenses of use of the above rights; b) For the obtention of Sanitary registrations; c) Actions of opposition, cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in general the civil, criminal and administrative suits related to those rights; actions and suits instituted by us or against us; and that in all the above matters they may substitute this power of attorney, compromise, desist, cancel, receive, renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact, in or out of court.

Given and signed this 24th March 2004

in Research Triangle Park, North Carolina 27709

by Gregory W. Warren Gregory W. Warren

(Notary shall execute on the other side)

(Consular legalization required)

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista
Bogotá, D.C.
25 FEB 2010
ALIRIO VIRVIESCAS CALVETE
NOTARIO CUARENTA Y UNO (EN PROP.)

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail acastell@impsat.net.co

XC/cm

COLOMBIA

CERTIFICADO NOTARIAL (Sociedad)

Hoy 24 de Marzo del año 2004
compareció (eron) personalmente Gregory W. Warren
a quienes conozco como la(s) personas que firma(n) en representación de la Sociedad (Compañía denominada
Certifico : Syngenta Participations AG

a) Que es una sociedad/Compañía legalmente constituida y existente de acuerdo con las leyes de
b) Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es Basel, Suiza
c) Que el objeto u objetos para los cuales se otorga el presente poder están comprendidos dentro del objeto social de la mencionada Sociedad /Compañía.
d) Que el Sr. Gregory W. Warren

esta autorizado para otorgar el presente poder. Lo anterior esta probado por medio de los siguientes documentos, que certifico he visto*

(Ciudad) REsearch Triangle Park

(Estado) Carolina del Norte 27709

Hoy del 24 de Marzo de 2004

(Notario Público) LANEISHA C. HAYES

*Los documentos debe identificarse con fecha y origen.

NOTARIAL (Corporation)

On this 24th day of March of 2004 personally appeared Gregory W. Warren whom I know to be the person(s) who signed this document as representative(s) of the Corporation /Company named Syngenta Participations AG
I certify:

a) That Syngenta Participations AG is a corporation (Company legally constituted and in existence in accordance with the laws of Basel, Switzerland
b) That the domicile of said Corporation/Company is Basel, Switzerland
c) That the purpose or purposes for which the present Power of Attorney is granted are comprised within the object set forth in the charter of the mentioned Corporation/Company.
d) That Mr. Gregory W. Warren

is (are) authorized to grant the present Power of Attorney. The aforementioned was duly proven through the following documents and I duly certify having seen them*: on the 24th day of March, 2004 in Research Triangle Park, North Carolina 27709.

(City) Research Triangle Park

(State) North Carolina, 27709

this 24th day of March of the year 2004

(Notary Public) Laneisha C. Hayes

*Documents must be identified with date and origin
3/24/04 - Research Triangle Park, North Carolina 27709 - Syngenta Biotech, Inc.

LANEISHA C. HAYES NOTARY PUBLIC WAKE COUNTY, N.C.

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista
Bogotá, D.C.
25 FEB 2010
ALIRIO VIRVIESCAS CALVETE
NOTARIO CUARENTA Y UNO (EN PROP.)

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail acastell@impsat.net.co

XC/cm

WAKE COUNTY
NORTH CAROLINA

Wake County Register of Deeds
Post Office Box 1897
Raleigh, North Carolina 27602-1897

Laura M. Riddick
Register Of Deeds

STATE OF NORTH CAROLINA

WAKE COUNTY

CERTIFICATE OF REGISTER OF DEEDS THAT NOTARY PUBLIC WAS ACTING NOTARY AT TIME OF SIGNATURE

I, LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS OF THE AFORESAID COUNTY AND STATE, DO HEREBY CERTIFY THAT Laneisha C. Hayes WAS, AT THE TIME OF SIGNING THE FOREGOING (OR ANNEXED) CERTIFICATE, A DULY COMMISSIONED AND QUALIFIED NOTARY PUBLIC IN AND FOR THE COUNTY OF WAKE, STATE OF NORTH CAROLINA, AND AS SUCH FULL FAITH AND CREDIT IS DUE TO HIS OFFICIAL ACTS; AND, FURTHER, THAT HIS SIGNATURE THERETO IS IN HIS OWN PROPER HANDWRITING.

IN TESTIMONY WHEREOF, I HAVE HEREUNTO SET MY HAND AND SEAL OF OFFICE THIS, THE 30TH DAY OF MARCH, 2004.

Laura M. Riddick
REGISTER OF DEEDS

DEPUTY / ~~ASSISTANT~~

(SEAL) LAURA M. RIDDICK * REGISTER OF DEEDS SEAL * WAKE COUNTY, N.C.

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista
Bogotá, D.C.
25 FEB 2010
ALIRIO VIRVIESCAS CALVETE
NOTARIO CUARENTA Y UNO (EN PROP.)

4915-FNPCT 10

APOSTILLE
(Convention de La Haye 5 octobre 1961)

1. COUNTRY: **UNITED STATES OF AMERICA**
2. This Public Document has been signed by CARLA N. BROWN
3. acting in the capacity of DEPUTY REGISTER OF DEEDS ~~LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS~~
4. bears the seal/stamp of COUNTY OF WAKE, NORTH CAROLINA

CERTIFIED

5. at Raleigh, North Carolina
6. the 1ST DAY OF APRIL, 2004
7. by Deputy Secretary of State, State of North Carolina
8. No. 8117
9. Seal/Stamp:
10. Signature

Rodney S. Maddox

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista
Bogotá, D.C.
25 FEB 2010
ALIRIO VIRVIESCAS CALVETE
NOTARIO CUARENTA Y UNO (EN PROP.)

----------TRADUCCION OFICIAL No. -040417----------

de un documento escrito en INGLES, el cual para su identificación lleva el sello de la Traductora e Intérprete oficial, Res. 2755/68 y 01144/97 de Minjusticia, al igual que la presente.----------

----------(Anexos a un poder otorgado por Syngenta Participations AG)

(fdo) illegible

3/24/04 Research Triangle Park, NC 27709

ESTADO DE CAROLINA DEL NORTE

CONDADO DE WAKE

Yo, Laura M.Riddick, Registrador de Escrituras del condado y estado antes mencionados, certifico por medio del presente que Laneisha C. Hayes, al momento de firmar este documento era un Notario Público debidamente comisionado y habilitado en y para el Condado de Wake, Estado de Carolina del Norte, y como tal debe dares plena fe y crédito a sus actos oficiales, y además, que su firma en el mismo es de su propia letra.

En testimonio de lo cual, he impuesto aquí mi firma y sello de oficio, hoy día 30 de Marzo de 2004.

Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras

Por (fdo) ilegible

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista
Bogotá, D.C.
25 FEB 2010
ALIRIO VIRVIESCAS CALVETE
NOTARIO CUARENTA Y UNO (EN PROP.)

DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 02[illegible] 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

Delegado

APOSTILLA

(Convención de La Haya de octubre 5, 1961)

1. País: Estados Unidos de América

2. Este documento público ha sido firmado por CARLA N. BROWN

3. actuando en su carácter de Delegado del Registrador de Escrituras

4. lleva el sello de Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras

Condado de Wake, Carolina del Norte

CERTIFICADO

5. En Raleigh.Carolina del Norte

6. el día 1 de Abril de 2004

7. por el Secretario de Estado Delegado, Estado de Carolina del Norte

8. No. 8117

9. Sello: (sello en oblea ocre)

10. Firma

(fdo) Rodney S. Maddox

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, a la cual me remito,

Bogotá, Abril 15, 2004

DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 02755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista
Bogotá, D.C.
25 FEB 2010
ALIRIO VIRVIESCAS CALVETE
NOTARIO CUARENTA Y UNO (EN PROP.)

MINISTERIO DE
RELACIONES

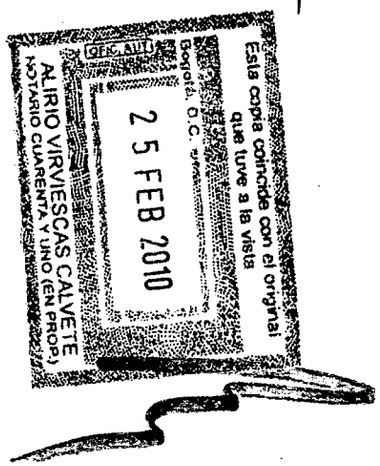
Dora Duque

CONSTANCIA DE RECIBIDO EL
DOCUMENTO ANTECEDENTE
LAS FIRMAS ESTÁN LEGALIZADAS

TEXTO

2 42

ESS



(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

CORRECTED VERSION

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
12 March 2009 (12.03.2009)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2009/030467 A8

(51) International Patent Classification:
C07D 215/20 (2006.01) *C07D 277/64* (2006.01)
C07D 239/74 (2006.01) *A01N 43/42* (2006.01)
C07C 251/40 (2006.01) *A01N 43/48* (2006.01)
C07D 307/79 (2006.01) *A01N 39/04* (2006.01)
C07D 333/54 (2006.01) *A01N 43/78* (2006.01)
C07D 277/62 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/EP2008/007191

(22) International Filing Date:
3 September 2008 (03.09.2008)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0717256.2 5 September 2007 (05.09.2007) GB

(71) Applicant *(for all designated States except US)*: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG** [CH/CH]; Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants *(for US only)*: **MURPHY, Kessabi, Fiona** [IE/CH]; Syngenta Crop Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **BRUNNER, Hans-Georg** [CH/CH]; Wannenstrasse 14, CH-4415 Lausen (CH). **BEAUDEGNIES, Renaud** [BE/CH]; Syngenta Crop Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **QUARANTA, Laura** [IT/CH]; Syngenta Crop Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **CEDERBAUM, Frederik** [SE/CH]; Syngenta Crop Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **UMARYE, Jayant** [IN/IN]; Syngenta Biosciences Pvt.Limited, Santa Monica Works, Corlim, Ilhas, Goa 403 110 (IN).

(74) Agent: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**; Intellectual Property, P.O. Box, CH-4002 Basel (CH).

(81) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of national protection available)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

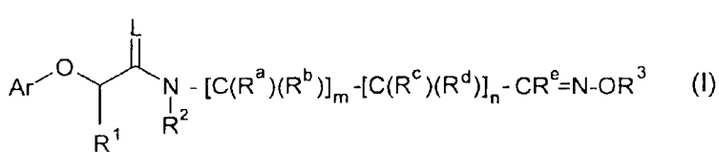
— *with international search report (Art. 21(3))*

(88) Date of publication of the international search report:
28 May 2009

(48) Date of publication of this corrected version:
18 February 2010

(15) Information about Correction:
see Notice of 18 February 2010

(54) Title: SATURATED AND INSATURATED BI- OR TRICYCLIC ARYLOXYACETAMIDE DERIVATIVES AND THEIR USE AS FUNGICIDES



(57) Abstract: Compounds of the general formula (I), wherein the substituents are as defined in claim 1, are useful as fungicides.

WO 2009/030467 A8

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
12 March 2009 (12.03.2009)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2009/030467 A3

(51) International Patent Classification:
C07D 215/20 (2006.01) *C07D 277/64* (2006.01)
C07D 239/74 (2006.01) *A01N 43/42* (2006.01)
C07C 251/40 (2006.01) *A01N 43/48* (2006.01)
C07D 307/79 (2006.01) *A01N 39/04* (2006.01)
C07D 333/54 (2006.01) *A01N 43/78* (2006.01)
C07D 277/62 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/EP2008/007191

(22) International Filing Date:
3 September 2008 (03.09.2008)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0717256.2 5 September 2007 (05.09.2007) GB

(71) Applicant *(for all designated States except US)*: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG,** [CH/CH]; Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants *(for US only)*: **MURPHY, Kessabi, Fiona** [IE/CH]; Syngenta Crop Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **BRUNNER, Hans-Georg** [CH/CH]; Wannenstrasse 14, CH-4415 Lausen (CH). **BEAUDEGNIES, Renaud** [BE/CH]; Syngenta Corp Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **QUARANTA, Laura** [IT/CH]; Syngenta Corp Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **CEDERBAUM, Frederik** [SE/CH]; Syngenta Corp Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **UMARYE, Jayant** [IN/IN]; Syngenta Biosciences Pvt.Limited, Santa Monica Works, Corlim, Ilhas, Goa 403 110 (IN).

(74) Common Representative: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**; Intellectual Property, P.O. Box, CH-4002 Basel (CH).

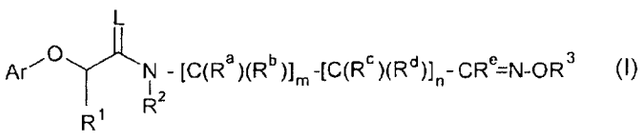
(81) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of national protection available)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:
— *with international search report*
— *before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments*

(88) Date of publication of the international search report:
28 May 2009

(54) Title: SATURATED AND INSATURATED BI- OR TRICYCLIC ARYLOXYACETAMIDE DERIVATIVES AND THEIR USE AS FUNGICIDES



(I)

(57) Abstract: Compounds of the general formula (I), wherein the substituents are as defined in claim 1, are useful as fungicides.

WO 2009/030467 A3

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
12 March 2009 (12.03.2009)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2009/030467 A2

(51) International Patent Classification:
C07D 215/20 (2006.01) *C07D 277/64* (2006.01)
C07D 239/74 (2006.01) *C07C 251/40* (2006.01)
C07D 307/79 (2006.01) *A01N 43/20* (2006.01)
C07D 333/54 (2006.01) *A01N 43/48* (2006.01)
C07D 277/62 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/EP2008/007191

(22) International Filing Date:
3 September 2008 (03.09.2008)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0717256.2 5 September 2007 (05.09.2007) GB

(71) Applicant *(for all designated States except US)*: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG,** [CH/CH]; Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH).

(72) Inventors; and
(75) Inventors/Applicants *(for US only)*: **MURPHY, Kessabi, Fiona** [IE/CH]; Syngenta Crop Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **BRUNNER, Hans-Georg** [CH/CH]; Wannenstrasse 14, CH-4415 Lausen (CH). **BEAUDEGNIES, Renaud** [BE/CH]; Syngenta Corp Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **QUARANTA, Laura** [IT/CH]; Syngenta Corp Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **CEDERBAUM, Frederik** [SE/CH]; Syngenta Corp Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **UMARYE, Jayant** [IN/IN]; Syngenta Biosciences Pvt.Limited, Santa Monica Works, Corlim, Ilhas, Goa 403 110 (IN).

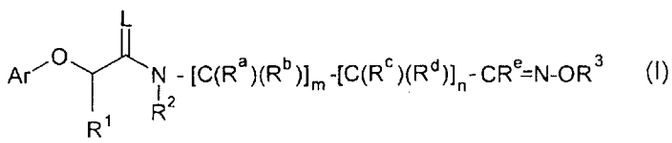
(74) Common Representative: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**; Intellectual Property, P.O. Box, CH-4002 Basel (CH).

(81) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of national protection available)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:
— *without international search report and to be republished upon receipt of that report*

(54) **Title:** NOVEL FUNGICIDES



(I)

(57) **Abstract:** Compounds of the general formula (I), wherein the substituents are as defined in claim 1, are useful as fungicides.

WO 2009/030467 A2

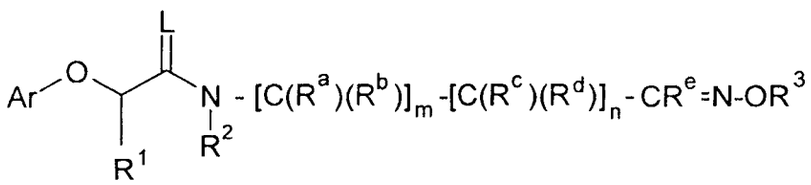
Novel Fungicides

This invention relates to novel acid amides, processes for preparing them, to compositions containing them and to methods of using them to combat fungi, especially fungal infections of plants.

Certain acid amide derivatives and their use as agricultural and horticultural bactericides are disclosed, for example, in WO 04/047538 and JP 2001-89453.

The present invention is concerned with the provision of particular substituted acid amides for use mainly as plant fungicides.

Thus, according to the present invention there is provided a compound of the general formula (1)



(1)

wherein

Ar is an optionally substituted 8- to 14 membered saturated or unsaturated bi- or tricyclic ring,

L is O or S;

R^1 is C_{1-4} alkyl, haloC_{1-4}alkyl or C_{3-4}cycloalkyl, or C_{1-4}alkoxy, halo(C_{1-4})alkoxy or C_{3-4}cycloalkoxy, or C_{1-4}alkylthio, C_{1-4}alkylsulphinyl or C_{1-4}alkylsulphonyl, or halo(C_{1-4})alkylthio, halo(C_{1-4})alkylsulphinyl or halo(C_{1-4})alkylsulphonyl, or C_{3-4}cyclo-alkylthio, C_{3-4}cycloalkylsulphinyl or C_{3-4}cycloalkylsulphonyl;

R^2 is hydrogen, C_{1-8}alkyl, C_{3-4}cycloalkyl, C_{2-8}alkenyl, cyano(C_{1-4})alkyl, C_{1-4}alkoxy(C_{1-4})-alkyl, C_{1-4}alkoxy(C_{1-4})alkoxy(C_{1-4})alkyl or benzyloxy(C_{1-4})alkyl, in which the phenyl ring of the benzyl moiety is optionally substituted with C_{1-4}alkoxy;

R^a and R^b, independently of each other, are hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl, C_{3-5} alkenyloxy(C_{1-4})alkyl, C_{3-5} alkynyloxy(C_{1-4})alkyl, C_{1-4}hydroxyalkyl, cyano, C_{2-4}alkynyl, C_{2-4}alkenyl or C_{1-4}alkoxycarbonyl, formyl, C_{1-3} alkoxy(C_{1-3})alkyl(C_{1-3})-alkynyl, C_{1-3} alkenyloxy(C_{1-3})alkyl(C_{1-3})alkynyl, C_{1-3} alkynyloxy(C_{1-3})alkyl(C_{1-3})alkynyl or hydroxy(C_{1-3})alkyl(C_{1-3})alkynyl,

R^c and R^d, independently of each other, are hydrogen, C_{1-4} alkyl, halogen, cyano, hydroxy, C_{1-4}alkoxy or C_{1-4}alkoxycarbonyl, or

R^a together with R^b, or R^c together with R^d may join to form together with the carbon atoms to which they are attached a 3 to 6 membered carbocyclic or heterocyclic ring containing a heteroatom selected from sulfur, oxygen, nitrogen and NR^o, wherein R^o is hydrogen or optionally substituted C_{1-4}alkyl,

R^e is hydrogen or C_{1-4} alkyl, phenyl, benzyl, thienylmethyl or pyridylmethyl,

R^3 is hydrogen, optionally substituted C_{1-6}alkyl, optionally substituted C_{3-6}cycloalkyl which optionally contains a heteratom selected from oxygen, sulphur or nitrogen, optionally substituted C_{2-4}alkenyl, optionally substituted C_{2-6}alkynyl, C_{1-4}alkoxy(C_{1-4})alkyl, C_{3-5} alkenyloxy(C_{1-4})alkyl, C_{3-5} alkynyloxy(C_{1-4})alkyl, optionally substituted aryl or optionally substituted heteroaryl,

m is 1 or 2,

n is 0, 1 or 2, and

salts and N-oxides of the compounds of the formula (1),

with the proviso that when Ar is a quinolin-6-yl group and R^1 is C_{1-4}alkylthio, C_{1-4}alkyl-sulphinyl or C_{1-4}alkylsulphonyl, or halo(C_{1-4})alkylthio, halo(C_{1-4})alkylsulphinyl or halo(C_{1-4}) alkylsulphonyl, or C_{3-4}cycloalkylthio, C_{3-4}cyclo-alkylsulphinyl or C_{3-4}cycloalkylsulphonyl, then the position 7 of the quinolin-6-yl is unsubstituted.

The compounds of the invention contain at least one asymmetric carbon atom and may exist as enantiomers (or as pairs of diastereoisomers) or as mixtures of such. Further, when R^1 is C_{1-4}alkylsulphinyl the compounds of the invention are sulphoxides, which can exist in two enantiomeric forms, and the adjacent carbon can also exist in two enantiomeric forms.

Furthermore, isomerism around the C=N double bond of compounds of the invention can exist thereby leading to stereochemically isomeric forms of compounds of the general formula (1). In cases where the compounds of the invention exist as the *E* and *Z* isomers, the invention includes individual isomers as well as smixtures thereof.

Compounds of general formula (I) can therefore exist as racemates, diastereoisomers, or single enantiomers, and the invention includes all possible isomers or isomer mixtures in all proportions. It is to be expected that for any given compound, one isomer may be more fungicidally active than another. N-oxides of the compounds of the formula (1) preferably denote the N-oxides formed, for example, when Ar is a quinolinyl or quinazolinyl moiety.

The salts which the compounds of the formula I can form are preferably those formed by interaction of these compounds with acids. The term "acid" comprises mineral acids such as hydrogen halides, sulphuric acid, phosphoric acid etc. as well as organic acids, preferably the commonly used alkanoic acids, for example formic acid, acetic acid and propionic acid.

Except where otherwise stated, alkyl groups and alkyl moieties of alkoxy, alkylthio, etc., suitably contain from 1 to 8, typically from 1 to 4, carbon atoms in the form of straight or branched chains. Examples are methyl, ethyl, *n*-and *iso*-propyl and *n*-, *sec*-, *iso*- and *tert*-butyl. Where alkyl moieties contain 5 or 6 carbon atoms, examples are *n*-pentyl and *n*-hexyl. Examples of suitable optional substituents of alkyl groups and moieties include halo, hydroxy, C_{1-4}alkoxy and C_{1-4}alkoxy(C_{1-4})alkoxy, cyano, optionally substituted aryl and optionally substituted heteroaryl. Where the optional substituent is halo, the haloalkyl group or moiety is typically monochloromethyl, monofluoromethyl, monofluoroethyl, dichloromethyl, difluoromethyl, trichloromethyl or trifluoromethyl. Preferred substituents are halo, hydroxy, C_{1-4}alkoxy and C_{1-4}alkoxy(C_{1-4})alkoxy and cyano.

Thr cycloalkyl radicals suitably contain 3 or 6 carbon atoms and are cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl or cyclohexyl.

Except where otherwise stated, alkenyl and alkynyl moieties also suitably contain from 2 to 6, typically from 2 to 4, carbon atoms in the form of straight or branched chains. Examples are allyl, ethynyl and propargyl.

Optional substituents on cycloalkyl, alkenyl and alkynyl comprise halo, alkoxyalkyl, alkenylalkyl, alkynylalkyl, haloalkyl, cyanoalkyl, hydroxyalkyl, alkoxy, optionally substituted aryl and optionally substituted heteroaryl.
Preferred substituents are halo, C_{1-4}alkoxy(C_{1-3})alkyl, C_{2-4}alkenyl(C_{1-3})alkyl, C_{2-4}alkynyl(C_{1-3})alkyl, C_{1-4}haloalkyl, C_{1-4}cyanoalkyl, C_{1-4}hydroxyalkyl, C_{1-4}alkoxy,

Halo includes fluoro, chloro, bromo and iodo.

Aryl is preferably phenyl but also includes bi- and tricyclic rings such as naphthyl, anthryl and phenanthryl, preferably naphthyl.

Heteroaryl is typically a 5- or 6-membered aromatic ring containing one or more sulphur, oxygen, nitrogen or NR^0 moieties as heteroatoms, which may be fused to one or more other aromatic or heteroaromatic rings, such as a benzene ring. Examples are thienyl, furyl, pyrrolyl, isoxazolyl, oxazolyl, thiazolyl, oxadiazolyl, pyrazolyl, imidazolyl, triazolyl, isothiazolyl, tetrazolyl, thiadiazolyl, pyridyl, pyrimidinyl, pyrazinyl, pyridazinyl, triazinyl, benzofuranyl, benzothienyl, dibenzofuranyl, dibenzothienyl, benzothiazolyl, benzoxazolyl, benzimidazolyl, indolyl, quinolyl, isoquinolyl, quinazolinyl and quinoxalinyl groups and, where appropriate, N-oxides and salts thereof. Any of the aryl or heteroaryl values are optionally substituted. Preferred rings are benzofuranyl, benzothienyl, quinolyl, and quinazolinyl.

The 8- to 14-membered rings Ar are bi- or tricyclic systems which can be saturated or unsaturated. They comprise carbocyclic as well as heterocyclic rings, aryl and heteroaryl, where the heterocycles and heteroaryls usually contain a sulphur, oxygen, nitrogen or NR^0 moiety, where R^0 is hydrogen o an alkyl group, which can be substituted.

Except where otherwise stated, substituents which may be present on the bi- and tricyclic rings as well as aryl and heteroaryl include, for example, one or more of the following: halo, hydroxy, mercapto, C_{1-6}alkyl (especially methyl and ethyl), C_{2-6}alkenyl (especially vinyl and allyl), C_{2-6}alkynyl (especially ethynyl propargyl), trialkylsilylethynyl (especially trimethylsilylethynyl), 3-hydroxy-3-(C_{1-4})alkyl(C_{3-6})alk-1-yn-1-yl (especially 3-hydroxy-3-methyl-but-1-yn-1-yl), C_{1-6}alkoxy (especially methoxy), C_{2-6}alkenyloxy (especially allyloxy), C_{2-6}alkynyloxy (especially propargyloxy), halo(C_{1-6})alkyl (especially trifluoromethyl), halo(C_{1-6})alkoxy (especially trifluoromethoxy), -$S(O)_u$(C_{1-6})alkyl wherein u is 0, 1 or 2 and the alkyl is optionally substituted with halo, hydroxy(C_{1-6})alkyl, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl, C_{1-4}alkoxy(C_{1-4})alkoxy, C_{3-6}cycloalkyl, C_{3-6}cycloalkyl(C_{1-4})alkyl, optionally substituted aryl (especially optionally substituted phenyl), optionally substituted heteroaryl (especially optionally substituted pyridyl, pyrimidinyl or thienyl), optionally substituted aryloxy (especially optionally substituted phenoxy), optionally substituted heteroaryloxy (especially optionally substituted pyridyloxy or pyrimidinyloxy), optionally substituted -$S(O)_p$aryl wherein mp is 0, 1 or 2 (especially optionally substituted phenylthio), optionally substituted -$S(O)_q$heteroaryl wherein q is 0, 1 or 2 (especially optionally substituted pyridylthio or pyrimidinylthio), optionally substituted aryl(C_{1-4})alkyl (especially optionally substituted benzyl, optionally substituted phenethyl and optionally

substituted phenyl *n*-propyl) in which the alkyl moiety is optionally substituted with hydroxy, optionally substituted heteroaryl(C_{1-4})alkyl (especially optionally substituted pyridyl- or pyrimidinyl(C_{1-4})alkyl), optionally substituted aryl(C_{2-4})alkenyl (especially optionally substituted phenylethenyl), optionally substituted heteroaryl(C_{2-4})alkenyl (especially optionally substituted pyridylethenyl or pyrimidinylethenyl), optionally substituted aryl(C_{1-4})alkoxy (especially optionally substituted benzyloxy and phenethyloxy), optionally substituted heteroaryl(C_{1-4})alkoxy (especially optionally substituted pyridyl(C_{1-4})alkoxy or pyrimidinyl(C_{1-4})alkoxy), optionally substituted aryloxy-(C_{1-4})alkyl (especially phenoxymethyl), optionally substituted heteroaryloxy-(C_{1-4})alkyl (especially optionally substituted pyridyloxy or pyrimidinyloxy(C_{1-4})alkyl), optionally substituted -$S(O)_r$(C_{1-4})alkylaryl wherein r is 0, 1 or 2 (especially optionally substituted benzylthio and phenethylthio), optionally substituted -$S(O)_s$(C_{1-4})alkylheteroaryl wherein s is 0, 1 or 2 (especially optionally substituted pyridyl(C_{1-4})alkylthio or pyrimidinyl(C_{1-4})-alkylthio), optionally substituted -(C_{1-4})alkyl$S(O)_y$ aryl wherein y is 0, 1 or 2 (especially phenylthiomethyl), optionally substituted -(C_{1-4})alkyl $S(O)_x$heteroaryl wherein x is 0, 1 or 2 (especially optionally substituted pyridylthio(C_{1-4})alkyl or pyrimidinylthio(C_{1-4})alkyl), acyloxy, including C_{1-4} alkanoyloxy (especially acetyloxy) and benzoyloxy, cyano, isocyano, thiocyanato, isothiocyanato, nitro, NR^gR^h, -$NHCOR^g$, -$NHCONR^gR^h$, -$CONR^gR^h$, -CO_2R^g, -SO_2R^i, -OSO_2R^i, -COR^g, -CR^g=NR^h or -N=CR^gR^h in which R^i is C_{1-4} alkyl, halo(C_{1-4})alkyl, C_{1-4} alkoxy, halo(C_{1-4})alkoxy, C_{1-4} alkylthio, C_{3-6} cycloalkyl, C_{3-6} cycloalkyl(C_{1-4})alkyl, phenyl or benzyl, the phenyl and benzyl groups being optionally substituted with halogen, C_{1-4} alkyl or C_{1-4} alkoxy and R^g and R^h are independently hydrogen, C_{1-4}alkyl, halo(C_{1-4})alkyl, C_{1-4}alkoxy, halo(C_{1-4})alkoxy, C_{1-4}alkylthio, C_{3-6} cycloalkyl, C_{3-6}cycloalkyl(C_{1-4})alkyl, phenyl or benzyl, the phenyl and benzyl groups being optionally substituted with halogen, C_{1-4}alkyl or C_{1-4}alkoxy.

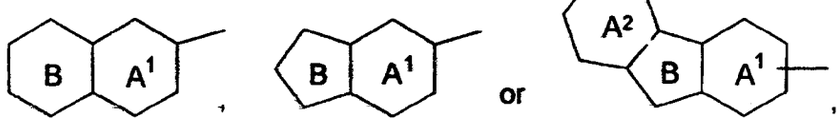
Preferred substituents are halo, C_{1-6} alkyl, in particular methyl and ethyl, C_{2-6}alkenyl, in particular vinyl and allyl, C_{2-6} alkynyl, in particular ethynyl and propargyl, trialkylsilylethynyl, in particular trimethylsilylethynyl, 3-hydroxy-3-(C_{1-4})alkyl(C_{3-6})alk-1-yn-1-yl, in particular 3-hydroxy-3-methyl-but-1-yn-1-yl, phenyl), pyridyl, pyrimidinyl and thienyl).

The rings which can be formed by R^a together with R^b, or R^c together with R^d together with the carbon atoms to which they are attached are suitably saturated or unsaturated, 3 to 6 membered carbocyclic or heterocyclic rings containing a heteroatom selected

from sulfur, oxygen, nitrogen and NR°, wherein R° is hydrogen or optionally substituted C_{1-4}alkyl.

Preferably, in the compounds of the formula (1), R^a and R^b, independently of each other, are hydrogen, C_{1-4}alkyl, C_{1-4}haloalkyl, C_{1-4}alkoxy(C_{1-4})alkyl, C_{1-4}hydroxyalkyl, cyano, C_{2-4} alkynyl, C_{2-4}alkenyl or C_{1-4}alkoxycarbonyl.

Of particular interest are those compounds of the formula (I), wherein Ar is a radical of the formula



wherein

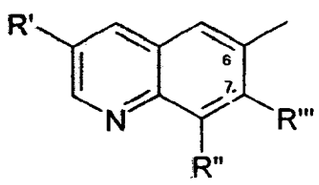
A^1 is optionally substituted phenyl,

A^2 is an optionally substituted 6-membered aromatic ring, and

B is a saturated, partially saturated or unsaturated, optionally substituted 5- or 6-membered ring, optionally containing a heteroatom selected from oxygen, sulphur, nitrogen or NR°, wherein R° is hydrogen or optionally substituted C_{1-4}alkyl.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein B contains 1 or 2 nitrogen atoms or groups NH.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein Ar is a naphthyl, quinolyl or quinazolinyl ring; more preferably, Ar is a naphth-2-yl, quinol-6-yl or quinozalin-6-yl ring; and in particular Ar is a radical of the formula

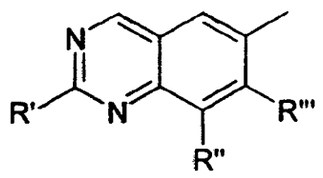


wherein

R' is hydrogen, halogen, C_{1-4}alkyl, C_{2-4}alkenyl, C_{2-4}alkynyl, trialkylsilylethynyl or 3-hydroxy-3-methyl-but-1-yn-1-yl, and

R'' and R''', independently of each other, are hydrogen, C_{1-3}alkyl (in particular methyl) or halogen, or

Ar is a radical of the formula

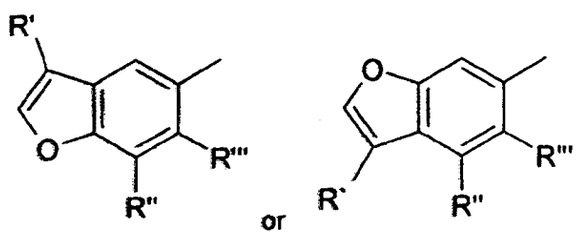


wherein

R' is hydrogen, halogen, C_{1-4}alkyl or C_{2-4}alkynyl, and

R'' and R''', independently of each other, are hydrogen, methyl, ethyl or halogen.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein Ar is a tetralinyl, tetrahydroquinolyl, dihydrochromenyl, benzoxathiolyl, benzoxadiazolyl, benzisoxazolyl, indolyl, indazolyl, benzodioxolyl, indanyl, benzoxazolyl, benzthiazolyl, benzisothiazolyl, benzimidazolyl, isoindolyl, benztriazolyl, benzthiophenyl, benzofuranyl, isobenzofuranyl, benzodihydrofuranyl or isobenzodihydrofuranyl ring. Preferably, Ar is a benzoxazolyl, benzthiazolyl, benzthiophenyl, benzofuranyl, benzodihydrofuranyl or indanyl ring; and more preferably, Ar is a benzoxazol-6-yl, benzoxazol-5-yl, benzthiazol-6-yl, benzthiazol-5-yl, benzthiophen-6-yl, benzthiophen-5-yl, benzofuran-6-yl, benzofuran-5-yl, benzodihydrofuran-6-yl, benzodihydrofuran-5-yl or indan-5-yl ring; and in particular, Ar is a radical of the formula

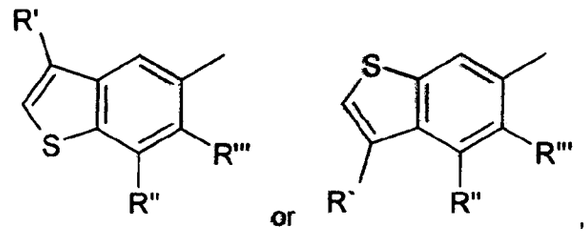


wherein

R' is hydrogen, halogen, C_{1-4} alkyl, C_{2-4}alkenyl or C_{2-4}alkynyl, and

R'' and R''', independently of each other, are hydrogen, methyl, ethyl or halogen,

or Ar is a radical of the formula

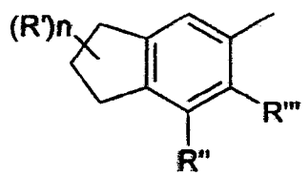


wherein

R' is hydrogen, halogen, C_{1-4}alkyl, C_{2-4}alkenyl or C_{2-4}alkynyl, and

R'' and R''', independently of each other, are hydrogen, methyl, ethyl or halogen,

or Ar is radical of the formula



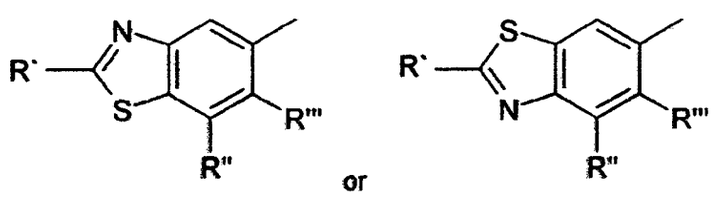
wherein

R' is hydrogen, halogen, C_{1-4}alkyl, C_{2-4}alkenyl or C_{2-4}alkynyl, and

n is 0 to 6, and

R'' and R''', independently of each other, are hydrogen, methyl, ethyl or halogen,

or Ar is a radical of the formula



wherein

R' is hydrogen, halogen, C_{1-4}alkyl, C_{2-4}alkenyl or C_{2-4}alkynyl, and

R'' and R''', independently of each other, are hydrogen, methyl, ethyl or halogen,

Preferably, R', R'' and R''' are hydrogen.

It is also preferred that R' is hydrogen, R'' is hydrogen and R''' is hydrogen, methyl, ethyl or halogen.

It is also preferred that R' is hydrogen, R'' is hydrogen or methyl and R''' is methyl.

It should be noted that in the above-shown formulae of Ar the substituents R', R'' and R''' can have the meanings assigned to them independently of each other.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein Ar is a dibenzofuranyl, dibenzothiophenyl, fluorenyl or carbazole ring; preferably, Ar is a dibenzofuran-3-yl, dibenzothiophen-3-yl, fluoren-3-yl or carbazol-3-yl ring.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein Ar is substituted by halo, cyano, nitro, azido, C_{1-6}alkyl, halo(C_{1-6})alkyl, C_{3-6} cycloalkyl, C_{3-6} cycloalkyl(C_{1-4})alkyl, C_{2-6}alkenyl, halo(C_{2-6})alkenyl, C_{2-6}alkynyl, trialkylsilylethynyl (especially trimethylsilylethynyl), 3-hydroxy-3-C_{1-4}alkyl-C_{3-6}alk-1-ynyl (especially 3-hydroxy-3-methyl-but-1-ynyl), halo(C_{2-6})alkynyl, C_{1-6}alkoxy, halo(C_{1-6})alkoxy, C_{2-6} alkenyloxy, halo(C_{2-6})alkenyloxy, C_{2-6}alkynyloxy, halo(C_{2-6})alkynyloxy, aryl, aryloxy, aryl-(C_{1-6})alkyl, aryl(C_{1-6})alkoxy, heteroaryl, heteroaryloxy, heteroaryl(C_{1-6})alkyl, heteroaryl-(C_{1-6})alkoxy, $-SF_5$, $-S(O)_u(C_{1-6})$alkyl wherein u is 0, 1 or 2 and the alkyl group is optionally substituted with halo; $-OSO_2(C_{1-4})$alkyl where the alkyl group is optionally substituted with halo; $-CONR^uR^v$, $-COR^u$, $-CO_2R^u$, $-R^u{=}NR^v$, $-NR^uR^v$, $-NR^uCOR^v$, $-NR^uCO_2R^v$, $-SO_2NR^uR^v$ or $-NR^uSO_2R^w$ where R^w is C_{1-6} alkyl optionally substituted with halogen and R^u and R^v are independently H or C_{1-6} alkyl optionally substituted with halogen; or, in the case of $-CONR^uR^v$ or $-SO_2NR^uR^v$, may join to form a 5- or 6-membered ring containing a single nitrogen atom, a single sulphur atom, saturated carbon atoms and optionally a single oxygen atom;
wherein any of the foregoing alkyl, cycloalkyl, alkenyl, alkynyl, aryl or heteroaryl groups or moieties are optionally substituted.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein A^1 is optionally substituted by C_{1-4}alkyl or halogen.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein A^2 is optionally substituted by C_{1-4}alkyl, in particular methyl or ethyl, or halogen.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein B is optionally substituted by C_{1-4}alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4}alkynyl or halogen.

Preferably, B is substituted by C_{2-4}alkyl, C_{2-4}alkynyl or halogen.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^1 is C_{1-4} alkyl, halo(C_{1-4})alkyl, C_{1-4}alkoxy, halo(C_{1-4})alkoxy, C_{1-4}alkylthio or halo(C_{1-4})alkylthio; preferably, R^1 is ethyl, methoxy, ethoxy or methylthio.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^2 is hydrogen, C_{1-8}alkyl, C_{3-4}cyclo-alkyl, C_{2-8}alkenyl, cyano(C_{1-4}) alkyl, C_{1-4}alkoxy(C_{1-4}) alkyl, C_{1-4}alkoxy(C_{1-4}) alkoxy(C_{1-4}) alkyl; preferably, R^2 is hydrogen.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^3 is hydrogen, optionally substituted C_{1-4}alkyl, optionally substituted C_{3-6}cycloalkyl which optionally contains an oxygen atom, optionally substituted C_{2-4}alkenyl, optionally substituted C_{2-4}alkynyl or C_{1-3}alkoxy(C_{1-3})-alkylcarbonyl.

More preferably, R^3 is hydrogen, C_{1-4}alkyl, halo(C_{1-4})alkyl, cyano(C_{1-4})alkyl, benzyl, C_{1-3}alkoxy-(C_{1-3})alkylcarbonyl, C_{3-4}cycloalkyl, C_{3-4}alkenyl orC_{3-4}alkynyl.

Particularly preferred R^3 is hydrogen, methyl, cyanomethyl, fluoromethyl, ethyl, allyl, propargyl or but-2-yn-4-yl.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein n is 0.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^e is hydrogen and n is 0.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein m is 1.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^e is hydrogen and m is 1.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein m is 1, n is 1, and R^c and R^d are hydrogen.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^e is hydrogen, m is 1, n is 1, and R^c and R^d are hydrogen.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein m is 1 and n is 0.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^e is hydrogen, m is 1 and n is 0.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^a is hydrogen or methyl, and R^b is hydrogen, methyl, cyano, ethynyl, methoxymethyl, allyloxymethyl or propargyloxymethyl.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^a is methyl, and R^b is methyl, cyano, ethynyl, methoxymethyl, allyloxymethyl or propargyloxymethyl.

Preferably, R^a is methyl, R^b is methyl or cyano.

Or, preferably, R^a is methyl, R^b is methyl or ethynyl.

Or, preferably, R^a is methyl, R^b is methyl or methoxymethyl.

Or, preferably, R^a is methyl, R^b is methyl or propargyloxymethyl.

Or, preferably, R^a is methyl, R^b is methyl.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^e is hydrogen, R^a is hydrogen or methyl, and R^b is hydrogen, methyl, cyano, ethynyl, methoxymethyl, allyloxymethyl or propargyloxymethyl.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^e is methyl and n is 0.

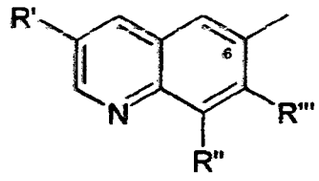
Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^e is methyl and m is 1.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^e is methyl, m is 1, n is 1, and R^c and R^d are hydrogen.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^e is methyl, m is 1, n is 0, and R^c and R^d are hydrogen.

Another group of preferred compounds of the formula (I) are those, wherein R^e is methyl, R^a is hydrogen or methyl, and R^b is hydrogen, methyl, cyano or ethynyl.

Particularly preferred compounds of the formula (1) are those wherein Ar is a radical of the formula



wherein

R' is bromo, iodo or ethynyl, R'' is hydrogen, R''' is hydrogen or fluoro, R^1 is ethyl, methoxy or methylthio, R^2 is hydrogen, m is 1, R^a and R^b, independently of each other, are methyl, methoxymethyl, propargyloxymethyl, ethynyl, formyl or cyano, n is 0, R^e is hydrogen and R^3 is hydrogen or methyl.

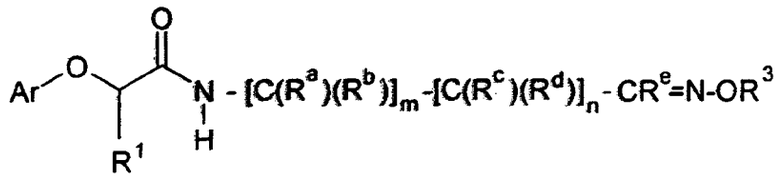
More preferably, in these compounds, R' is bromo, R'' and R''' are hydrogen, R^1 is methoxy or methylthio, R^a and R^b are methyl and R^3 is methyl.

More preferably, in these compounds, R' is iodo, R'' and R''' are hydrogen, R^1 is methoxy or methylthio, R^a and R^b are methyl and R^3 is methyl.

More preferably, in these compounds, R' is ethynyl, R'' and R''' are hydrogen, R^1 is methoxy or methylthio, R^a and R^b are methyl and R^3 is methyl.

Compounds that form part of the invention are illustrated in Tables 1 to 329 below. Melting points (mp) and/or diagnostic molecular ion (eg M^+, $[M+1]^+$) values and/or spectroscopic (1H NMR) data are provided in Examples 1, 2, 3 and 4 while biological activities are provided in Example 5.

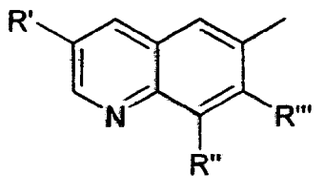
Compounds of the formula 1a :



(1a)

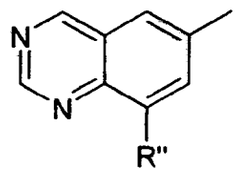
Table A:

Ar of formula 1a defined as Ar1 to Ar83

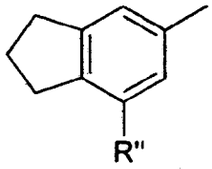


	R'	R''	R'''
Ar1	Cl	H	H
Ar2	Cl	F	H
Ar3	Cl	Cl	H
Ar4	Cl	Br	H
Ar5	Cl	I	H
Ar6	Cl	methyl	H
Ar7	Br	H	H
Ar8	Br	F	H
Ar9	Br	Cl	H
Ar10	Br	Br	H
Ar11	Br	I	H
Ar12	Br	methyl	H
Ar13	I	H	H
Ar14	I	F	H
Ar15	I	Cl	H
Ar16	I	Br	H
Ar17	I	I	H
Ar18	I	methyl	H
Ar19	ethynyl	H	H
Ar20	ethynyl	F	H

Ar21	ethynyl	Cl	H
Ar22	ethynyl	Br	H
Ar23	ethynyl	I	H
Ar24	ethynyl	methyl	H
Ar25	propyn-(1)yl	H	H
Ar26	propyn-(1)yl	F	H
Ar27	propyn-(1)yl	Cl	H
Ar28	propyn-(1)yl	Br	H
Ar29	propyn-(1)yl	I	H
Ar30	propyn-(1)yl	methyl	H
Ar31	Cl	H	F
Ar32	Br	H	F
Ar33	I	H	F
Ar34	ethynyl	H	F
Ar35	propyn-(1)-yl	H	F



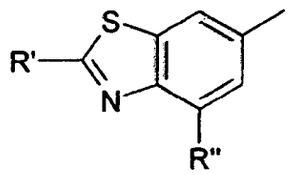
	R''
A36	H
A37	methyl



Ar38	H
Ar39	methyl



	R'	R"	X
Ar40	H	H	O
Ar41	H	methyl	O
Ar42	H	Br	O
Ar43	H	Cl	O
Ar44	Br	H	O
Ar45	Br	methyl	O
Ar46	Br	Cl	O
Ar47	Br	Br	O
Ar48	I	H	O
Ar49	I	methyl	O
Ar50	I	Cl	O
Ar51	I	Br	O
Ar52	ethynyl	H	O
Ar53	ethynyl	methyl	O
Ar54	ethynyl	Cl	O
Ar55	ethynyl	Br	O
Ar56	H	H	S
Ar57	H	methyl	S
Ar58	H	Br	S
Ar59	H	Cl	S
Ar60	Br	H	S
Ar61	Br	methyl	S
Ar62	Br	Cl	S
Ar63	Br	Br	S
Ar64	I	H	S
Ar65	I	methyl	S
Ar66	I	Cl	S
Ar67	I	Br	S
Ar68	ethynyl	H	S
Ar69	ethynyl	methyl	S
Ar70	ethynyl	Cl	S
Ar71	ethynyl	Br	S



	R'	R"
Ar72	H	H
Ar73	H	methyl
Ar74	H	Cl
Ar75	H	Br
Ar76	methyl	H
Ar77	methyl	methyl
Ar78	methyl	Cl
Ar79	methyl	Br
Ar80	ethynyl	H
Ar81	ethynyl	methyl
Ar82	ethynyl	Cl
Ar83	ethynyl	Br

Table B:

R1 of formula 1a defined as S1 to S4

S1	SCH3
S2	OCH3
S3	CH2CH3
S4	SCH2CH3

Table C:

-[C(R^a)(R^b)]$_m$ -[C(R^c)(R^d)]$_n$ –CR^e=N-OR^3 of formula 1b defined as A1 to A140

	Ra	Rb	n	Rc	Rd	Re	R3
A1	methyl	methyl	0	-	-	H	methyl
A2	methyl	methyl	0	-	-	H	ethyl
A3	methyl	methyl	0	-	-	H	allyl
A4	methyl	methyl	0	-	-	H	propargyl

A5	methyl	methyl	0	-	-	H	H
A6	methyl	methyl	1	H	H	H	methyl
A7	methyl	methyl	1	H	H	H	ethyl
A8	methyl	methyl	1	H	H	H	allyl
A9	methyl	methyl	1	H	H	H	propargyl
A10	methyl	methyl	1	H	H	H	H
A11	methyl	methyl	0	-	-	methyl	methyl
A12	methyl	methyl	0	-	-	methyl	ethyl
A13	methyl	methyl	0	-	-	methyl	allyl
A14	methyl	methyl	0	-	-	methyl	propargyl
A15	methyl	methyl	0	-	-	methyl	H
A16	methyl	methyl	1	H	H	methyl	methyl
A17	methyl	methyl	1	H	H	methyl	ethyl
A18	methyl	methyl	1	H	H	methyl	allyl
A19	methyl	methyl	1	H	H	methyl	propargyl
A20	methyl	methyl	1	H	H	methyl	H
A21	methyl	ethynyl	0	-	-	H	methyl
A22	methyl	ethynyl	0	-	-	H	ethyl
A23	methyl	ethynyl	0	-	-	H	allyl
A24	methyl	ethynyl	0	-	-	H	propargyl
A25	methyl	ethynyl	0	-	-	H	H
A26	methyl	ethynyl	1	H	H	H	methyl
A27	methyl	ethynyl	1	H	H	H	ethyl
A28	methyl	ethynyl	1	H	H	H	allyl
A29	methyl	ethynyl	1	H	H	H	propargyl
A30	methyl	ethynyl	1	H	H	H	H
A31	methyl	ethynyl	0	-	-	methyl	methyl
A32	methyl	ethynyl	0	-	-	methyl	ethyl
A33	methyl	ethynyl	0	-	-	methyl	allyl
A34	methyl	ethynyl	0	-	-	methyl	propargyl
A35	methyl	ethynyl	0	-	-	methyl	H
A36	methyl	ethynyl	1	H	H	methyl	methyl
A37	methyl	ethynyl	1	H	H	methyl	ethyl
A38	methyl	ethynyl	1	H	H	methyl	allyl
A39	methyl	ethynyl	1	H	H	methyl	propargyl
A40	methyl	ethynyl	1	H	H	methyl	H
A41	methyl	CN	0	-	-	H	methyl

A42	methyl	CN	0	-	-	H	ethyl
A43	methyl	CN	0	-	-	H	allyl
A44	methyl	CN	0	-	-	H	propargyl
A45	methyl	CN	0	-	-	H	H
A46	methyl	CN	1	H	H	H	methyl
A47	methyl	CN	1	H	H	H	ethyl
A48	methyl	CN	1	H	H	H	allyl
A49	methyl	CN	1	H	H	H	propargyl
A50	methyl	CN	1	H	H	H	H
A51	methyl	CN	0	-	-	methyl	methyl
A52	methyl	CN	0	-	-	methyl	ethyl
A53	methyl	CN	0	-	-	methyl	allyl
A54	methyl	CN	0	-	-	methyl	propargyl
A55	methyl	CN	0	-	-	methyl	H
A56	methyl	CN	1	H	H	methyl	methyl
A57	methyl	CN	1	H	H	methyl	ethyl
A58	methyl	CN	1	H	H	methyl	allyl
A59	methyl	CN	1	H	H	methyl	propargyl
A60	methyl	CN	1	H	H	methyl	H
A61	methyl	CH2F	0	-	-	H	methyl
A62	methyl	CH2F	0	-	-	H	ethyl
A63	methyl	CH2F	0	-	-	H	allyl
A64	methyl	CH2F	0	-	-	H	propargyl
A65	methyl	CH2F	0	-	-	H	H
A66	methyl	CH2F	1	H	H	H	methyl
A67	methyl	CH2F	1	H	H	H	ethyl
A68	methyl	CH2F	1	H	H	H	allyl
A69	methyl	CH2F	1	H	H	H	propargyl
A70	methyl	CH2F	1	H	H	H	H
A71	methyl	CH2F	0	-	-	methyl	methyl
A72	methyl	CH2F	0	-	-	methyl	ethyl
A73	methyl	CH2F	0	-	-	methyl	allyl
A74	methyl	CH2F	0	-	-	methyl	propargyl
A75	methyl	CH2F	0	-	-	methyl	H
A76	methyl	CH2F	1	H	H	methyl	methyl
A77	methyl	CH2F	1	H	H	methyl	ethyl
A78	methyl	CH2F	1	H	H	methyl	allyl

A79	methyl	CH2F	1	H	H	methyl	propargyl
A80	methyl	CH2F	1	H	H	methyl	H
A81	methyl	CH2Omethyl	0	-	-	H	methyl
A82	methyl	CH2Omethyl	0	-	-	H	ethyl
A83	methyl	CH2Omethyl	0	-	-	H	allyl
A84	methyl	CH2Omethyl	0	-	-	H	propargyl
A85	methyl	CH2Omethyl	0	-	-	H	H
A86	methyl	CH2Omethyl	1	H	H	H	methyl
A87	methyl	CH2Omethyl	1	H	H	H	ethyl
A88	methyl	CH2Omethyl	1	H	H	H	allyl
A89	methyl	CH2Omethyl	1	H	H	H	propargyl
A90	methyl	CH2Omethyl	1	H	H	H	H
A91	methyl	CH2Omethyl	0	-	-	methyl	methyl
A92	methyl	CH2Omethyl	0	-	-	methyl	ethyl
A93	methyl	CH2Omethyl	0	-	-	methyl	allyl
A94	methyl	CH2Omethyl	0	-	-	methyl	propargyl
A95	methyl	CH2Omethyl	0	-	-	methyl	H
A96	methyl	CH2Omethyl	1	H	H	methyl	methyl
A97	methyl	CH2Omethyl	1	H	H	methyl	ethyl
A98	methyl	CH2Omethyl	1	H	H	methyl	allyl
A99	methyl	CH2Omethyl	1	H	H	methyl	propargyl
A100	methyl	CH2Omethyl	1	H	H	methyl	H
A101	-CH2CH2CH2-		0	-	-	H	methyl
A102	-CH2CH2CH2-		0	-	-	H	ethyl
A103	-CH2CH2CH2-		0	-	-	H	allyl
A104	-CH2CH2CH2-		0	-	-	H	propargyl
A105	-CH2CH2CH2-		0	-	-	H	H
A106	-CH2CH2CH2-		1	H	H	H	methyl
A107	-CH2CH2CH2-		1	H	H	H	ethyl
A108	-CH2CH2CH2-		1	H	H	H	allyl
A109	-CH2CH2CH2-		1	H	H	H	propargyl
A110	-CH2CH2CH2-		1	H	H	H	H
A111	-CH2CH2CH2-		0	-	-	methyl	methyl
A112	-CH2CH2CH2-		0	-	-	methyl	ethyl
A113	-CH2CH2CH2-		0	-	-	methyl	allyl
A114	-CH2CH2CH2-		0	-	-	methyl	propargyl
A115	-CH2CH2CH2-		0	-	-	methyl	H

A116	-CH2CH2CH2-	1	H	H	methyl	methyl
A117	-CH2CH2CH2-	1	H	H	methyl	ethyl
A118	-CH2CH2CH2-	1	H	H	methyl	allyl
A119	-CH2CH2CH2-	1	H	H	methyl	propargyl
A120	-CH2CH2CH2-	1	H	H	methyl	H
A121	-CH2CH2CH2CH2-	0	-	-	H	methyl
A122	-CH2CH2CH2CH2-	0	-	-	H	ethyl
A123	-CH2CH2CH2CH2-	0	-	-	H	allyl
A124	-CH2CH2CH2CH2-	0	-	-	H	propargyl
A125	-CH2CH2CH2CH2-	0	-	-	H	H
A126	-CH2CH2CH2CH2-	1	H	H	H	methyl
A127	-CH2CH2CH2CH2-	1	H	H	H	ethyl
A128	-CH2CH2CH2CH2-	1	H	H	H	allyl
A129	-CH2CH2CH2CH2-	1	H	H	H	propargyl
A130	-CH2CH2CH2CH2-	1	H	H	H	H
A131	-CH2CH2CH2CH2-	0	-	-	methyl	methyl
A132	-CH2CH2CH2CH2-	0	-	-	methyl	ethyl
A133	-CH2CH2CH2CH2-	0	-	-	methyl	allyl
A134	-CH2CH2CH2CH2-	0	-	-	methyl	propargyl
A135	-CH2CH2CH2CH2-	0	-	-	methyl	H
A136	-CH2CH2CH2CH2-	1	H	H	methyl	methyl
A137	-CH2CH2CH2CH2-	1	H	H	methyl	ethyl
A138	-CH2CH2CH2CH2-	1	H	H	methyl	allyl
A139	-CH2CH2CH2CH2-	1	H	H	methyl	propargyl
A140	-CH2CH2CH2CH2-	1	H	H	methyl	H

Table 1

Table 1 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar1 of table A, R1 is S1 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 2

Table 2 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar1 of table A, R1 is S2 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 3

Table 3 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar1 of table A, R1 is S3 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 4

Table 4 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar1 of table A, R1 is S4 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 5

Table 5 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar2 of table A, R1 is S1 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 6

Table 6 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar2 of table A, R1 is S2 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 7

Table 7 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar2 of table A, R1 is S3 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 8

Table 8 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar2 of table A, R1 is S4 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 9

Table 9 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar3 of table A, R1 is S1 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 10

Table 10 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar3 of table A, R1 is S2 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 11

Table 11 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar3 of table A, R1 is S3 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 12

Table 12 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar3 of table A, R1 is S4 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 13

Table 13 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar4 of table A, R1 is S1 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 14

Table 14 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar4 of table A, R1 is S2 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 15

Table 15 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar4 of table A, R1 is S3 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 16

Table 16 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar4 of table A, R1 is S4 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 17

Table 17 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar5 of table A, R1 is S1 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 18

Table 18 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar5 of table A, R1 is S2 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 19

Table 19 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar5 of table A, R1 is S3 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 20

Table 20 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar5 of table A, R1 is S4 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 21

Table 21 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar6 of table A, R1 is S1 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 22

Table 22 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar6 of table A, R1 is S2 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 23

Table 23 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar6 of table A, R1 is S3 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 24

Table 24 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar6 of table A, R1 is S4 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 25

Table 25 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar7 of table A, R1 is S1 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 26

Table 26 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar7 of table A, R1 is S2 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 27

Table 27 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar7 of table A, R1 is S3 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 28

Table 28 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar7 of table A, R1 is S4 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 29

Table 29 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar8 of table A, R1 is S1 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 30

Table 30 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar8 of table A, R1 is S2 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 31

Table 31 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar8 of table A, R1 is S3 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 32

Table 32 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar8 of table A, R1 is S4 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 33

Table 33 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar9 of table A, R1 is S1 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 34

Table 34 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar9 of table A, R1 is S2 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 35

Table 35 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar9 of table A, R1 is S3 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 36

Table 36 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar9 of table A, R1 is S4 of table B and

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 37

Table 37 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar10 of table A, R1 is S1 of table B and $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 38

Table 38 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar10 of table A, R1 is S2 of table B and $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ is A1 to A140 of table C.

Table 39

Table 39 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar10 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 40

Table 40 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar10 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 41

Table 41 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar11 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 42

Table 42 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar11 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 43

Table 43 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar11 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 44

Table 44 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar 11of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 45

Table 45 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar12 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 46

Table 46 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar12 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 47

Table 47 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar12 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 48

Table 48 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar12 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 49

Table 49 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar13 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 50 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar13 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 51

Table 51 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar13 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 52

Table 52 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar13 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 53

Table 53 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar14 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 54

Table 54 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar14 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 55

Table 55 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar14 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 56

Table 56 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar14 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 57

Table 57 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar15 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 58

contains compounds of formula 1a with Ar is Ar15 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 59

Table 59 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar15 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 60

Table 60 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar15 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 61

contains compounds of formula 1a with Ar is Ar16 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 62

Table 62 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar16 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 63

Table 63 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar16 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 64

Table 64 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar16 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 65

contains compounds of formula 1a with Ar is Ar17 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 66

contains compounds of formula 1a with Ar is Ar17 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 67

contains compounds of formula 1a with Ar is Ar17 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 68

contains compounds of formula 1a with Ar is Ar17 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 69

contains compounds of formula 1a with Ar is Ar18 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 70

Table 70 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar18 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 71

Table 71 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar18 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 72

Table 72 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar18 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 73

Table 73 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar19 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 74

Table 74 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar19 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 75

Table 75 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar19 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 76

Table 76 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar19 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 77

Table 77 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar20 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 78

Table 78 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar20 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 79

Table 79 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar20 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 80

Table 80 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar20 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 81

Table 81 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar21 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 82

Table 82 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar21 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 83

Table 83 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar21 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 84

Table 84 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar21 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 85

Table 85 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar22 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 86

Table 86 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar22 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 87

Table 87 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar22 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 88

Table 88 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar22 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 89

Table 89 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar23 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 90

Table 90 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar23 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 91

Table 91 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar23 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 92

Table 92 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar23 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 93

Table 93 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar24 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 94

Table 94 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar24 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 95

Table 95 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar24 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 96

Table 96 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar24 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 97

Table 97 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar25 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 98

Table 98 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar25 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 99

Table 99 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar25 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 100

Table 100 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar25 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 101

Table 101 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar26 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 102

Table 102 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar26 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 103

Table 103 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar26 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 104

Table 104 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar26 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 105

Table 105 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar27 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 106

Table 106 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar27 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 107

Table 107 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar27 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 108

Table 108 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar27 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 109

Table 109 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar28 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 110

Table 110 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar28 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 111

Table 111 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar28 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 112

Table 112 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar28 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 113

Table 113 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar29 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 114

Table 114 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar29 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 115

Table 115 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar29 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 116

Table 116 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar29 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 117

Table 117 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar30 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 118

Table 118 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar30 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 119

Table 119 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar30 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 120

Table 120 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar30 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 120

Table 120 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar31 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 123

Table 123 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar31 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 124

Table 124 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar32 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 125

Table 125 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar32 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 127

Table 127 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar33 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 128 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar33 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 131 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar34 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 132 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar34 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 135 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar35 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 136 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar35 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 138 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar36 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 139 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar36 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 140 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar36 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 141 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar36 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 142 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar37 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 143 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar37 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 144 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar37 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 145 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar37 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 146 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar38 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 147 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar38 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 148 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar38 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 149 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar38 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 150 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar39 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 151 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar39 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 152 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar39 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 153 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar39 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 154contains compounds of formula 1a with Ar is Ar40 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 155 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar40 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 156 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar40 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 157 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar40 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 158 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar41 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 159 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar41 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 160 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar41 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 161 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar41 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 162 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar42 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 163 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar42 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 164 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar42 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 165 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar42 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 166 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar43 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 167 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar43 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 168 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar43 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 169 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar43 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 170 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar44 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 171 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar44 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 172 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar44 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 173 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar44 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 174 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar45 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 175 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar45 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 176 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar45 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 177 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar45 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 178 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar46 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 179 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar46 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 180 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar46 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 181 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar46 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 182 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar47 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 183 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar47 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 184 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar47 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 185 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar47 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 186 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar48 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 187 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar48 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 188 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar48 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 189 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar48 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 190 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar49 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 191 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar49 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 192 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar49 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 193 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar49 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 194 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar50 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 195 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar50 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 196 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar50 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 197 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar50 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 198 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar51 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 199 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar51 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 200 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar51 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 201 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar51 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 202 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar52 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 203 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar52 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 204 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar52 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 205 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar52 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 206 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar53 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 207 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar53 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 208 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar53 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 209 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar53 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 210 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar54 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 211 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar54 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 212 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar54 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 213 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar54 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 214 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar55 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 215 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar55 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 216 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar55 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 217 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar55 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 218 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar56 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 219 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar56 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 220 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar56 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 221 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar56 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 222 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar57 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 223 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar57 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 224 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar57 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 225contains compounds of formula 1a with Ar is Ar57 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 226 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar58 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 227 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar58 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 228 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar58 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 229 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar58 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 230 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar59 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 231 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar59 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 232 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar59 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 233 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar59of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 234 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar60 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 235 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar60 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 236 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar60 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 237 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar60 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 238 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar61 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 239 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar61 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 240 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar61 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 241 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar61 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 242 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar62 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 243 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar62 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 244 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar62 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 245 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar62 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 246 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar63 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 247 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar63 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 248 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar63 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 249 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar63 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 250 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar64 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 251 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar64 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 252 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar64 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 253 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar64 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 254 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar65 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 255 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar65 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 256 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar65 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 257 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar65 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 258 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar66 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 259 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar66 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 260 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar66 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 261 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar66 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 262 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar67 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 263 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar67 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 264 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar67 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 265 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar67 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 266 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar68 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 267 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar68 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 268 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar68 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 269 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar68 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 270 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar69 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 271 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar69 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 272 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar69 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 273 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar69 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 274 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar70 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 275 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar70 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 276 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar70 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 277 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar70 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 278 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar71 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 279 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar71 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 280 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar71 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 281 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar71 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 282 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar72 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 283 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar72 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 284 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar72 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 285 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar72 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 286 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar73 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 287 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar73 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 288 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar73 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 289 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar73 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 290 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar74 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 291 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar74 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 292 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar74 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 293 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar74 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 294 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar75 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 295 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar75 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 296 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar75 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 297 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar75 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 298 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar76 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 299 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar76 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 300 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar76 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 301 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar76 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 302 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar77 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 303 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar77 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 304 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar77 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 305 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar77of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 306 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar78 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 307 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar78 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 308 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar78 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 309 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar78 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 310 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar79 of table A, R1 is S1 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 311 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar79 of table A, R1 is S2 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 312 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar79 of table A, R1 is S3 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 313 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar79 of table A, R1 is S4 of table B and -$[C(R^a)(R^b)]_m$-$[C(R^c)(R^d)]_n$-CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 314 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar80 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 315 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar80 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 316 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar80 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 317 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar80 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 318 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar81 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 319 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar81 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 320 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar81 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 321 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar81 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 322 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar82 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 323 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar82 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 324 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar82 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 325 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar82 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$-[C(R^c)(R^d)]$_n$–CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 326 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar83 of table A, R1 is S1 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$ -[C(R^c)(R^d)]$_n$ –CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

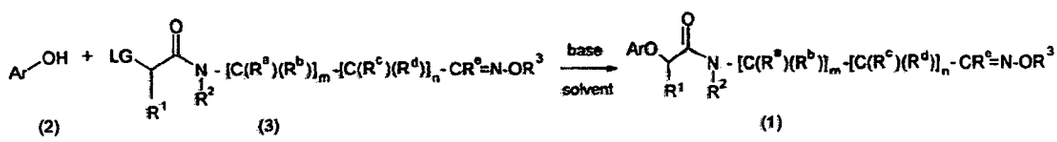
Table 327 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar83 of table A, R1 is S2 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$ -[C(R^c)(R^d)]$_n$ –CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 328 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar83 of table A, R1 is S3 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$ -[C(R^c)(R^d)]$_n$ –CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

Table 329 contains compounds of formula 1a with Ar is Ar83 of table A, R1 is S4 of table B and -[C(R^a)(R^b)]$_m$ -[C(R^c)(R^d)]$_n$ –CR^e=N-OR^3 is A1 to A140 of table C.

The compounds of formula (1) may be prepared as outlined in Schemes 1 to 17 below in which Ar, R^1, R^2, R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, R^3, m and n have the meanings given above and L is O unless otherwise indicated in the text. As shown in Scheme 1, the compounds of general formula (1) may be prepared by reacting a compound of the general formula (2) with a compound of the general formula (3) in the presence of a base in a suitable solvent. Typical solvents include *N,N*-dimethylformamide and *N*-methylpyrrolidin-2-one. Suitable bases include potassium carbonate, sodium hydride or di*iso*propylethylamine. Some of the intermediates and starting materials are known compounds and may be commercially available or may be prepared according to procedures known to those skilled in the art. It is noteworthy that the brief description on each of the arrows for each conversion is for illustration purposes only and should not be regarded as limiting with respect to the sequence or each individual step.

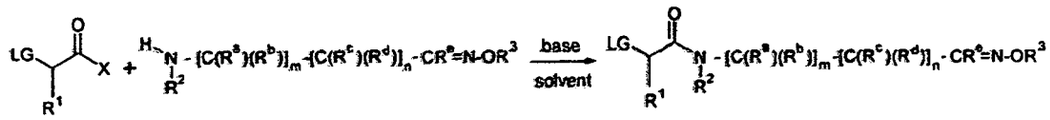
Scheme 1



(2) (3) (1)

As shown in Scheme 2, compounds of the general formula (3) may be prepared by reacting an amine of the general formula (5) with an activated carboxylic acid such as an acid halide or the corresponding acid anhydride of the general formula (4), in the presence of a suitable inorganic or organic base, such as potassium carbonate or di*iso*propylethylamine, in a solvent such as dichloromethane, tetrahydrofuran or, N.N-dimethylformamide.

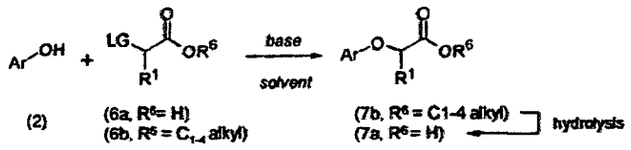
Scheme 2



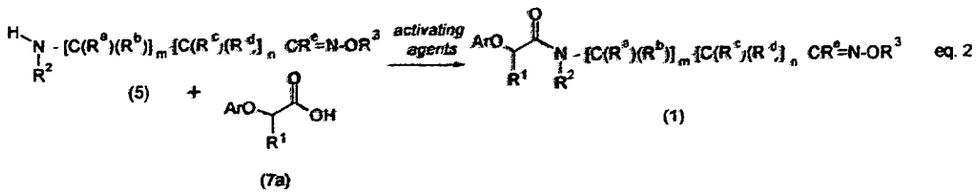
(4) LG = leaving group (5) (3)

Alternatively, as shown in Scheme 3, compounds of the general formula (1) may be prepared by condensing a compound of the general formula (7a), wherein R is H with an amine of the general formula (5) using suitable activating reagents such as 1-hydroxy-benzotriazole (HOBt), (benzotriazol-1-yloxy)-tris-(dimethylamino)-phosphonium-hexa-fluorophosphate (BOP), 1-hydroxy-7-azabenzotriazole (HOAT) or, *N*-(3-dimethylamino-propyl)-*N*'-ethyl-carbodiimide hydrochloride (EDC).

Scheme 3



(2) eq. 1

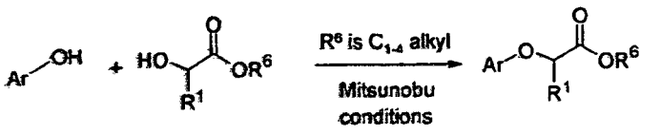


eq. 2

Alternatively, compounds of the general formula (1) may be prepared via the intermediacy of compounds of general formula (7b), wherein R^6 is C_{1-4} alkyl as shown in Scheme 3. The esters of the general formula (7b), wherein R^6 is C_{1-4} alkyl and also acids of the general formula (7a), wherein R^6 is H, may be prepared by reacting a compound of the general formula (2) with an ester or acid of the general formula (6a and 6b respectively) in the presence of a suitable base, such as potassium carbonate or sodium hydride, in a suitable solvent, such as *N,N*-dimethylformamide. The esters or acids of the general formula (6a or 6b) are either commercially available or may be prepared by standard literature methods from commercially available materials.

Alternatively, as shown in Scheme 4, compounds of the general formula (7b) may be prepared under Mitsunobu conditions by reacting a compound of the general formula (2) with a compound of the general formula (6b), wherein R_d is C_{1-4} alkyl, using a phosphine, such as triphenyl phosphine, and an azoester, such as diethyl azodicarboxylate.

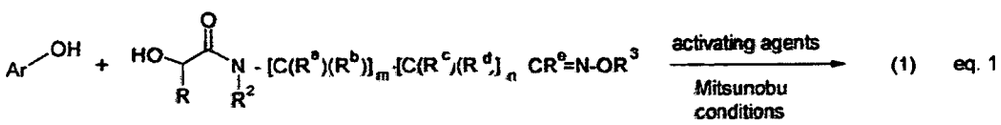
Scheme 4



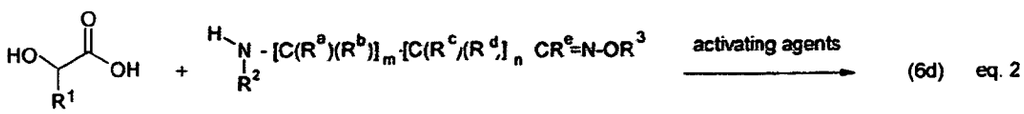
(2) (6b) (7b)

In another approach towards the preparation of compounds of the general formula (1) shown in Scheme 5, compound of general formula (6d) may be reacted with a compound of the general formula (2) under Mitsunobu conditions using a phosphine, such as triphenyl phosphine, and an azoester, such as diethyl azodicarboxylate. Compounds of general formula (6d) may be prepared from a compound of general formula (6c) and an amine of general formula (5) using suitable activating reagents such as 1-hydroxybenzotriazole and *N*-(3-dimethylaminopropyl)-*N'*-ethyl-carbodiimide hydrochloride.

Scheme 5



(2) (6d)



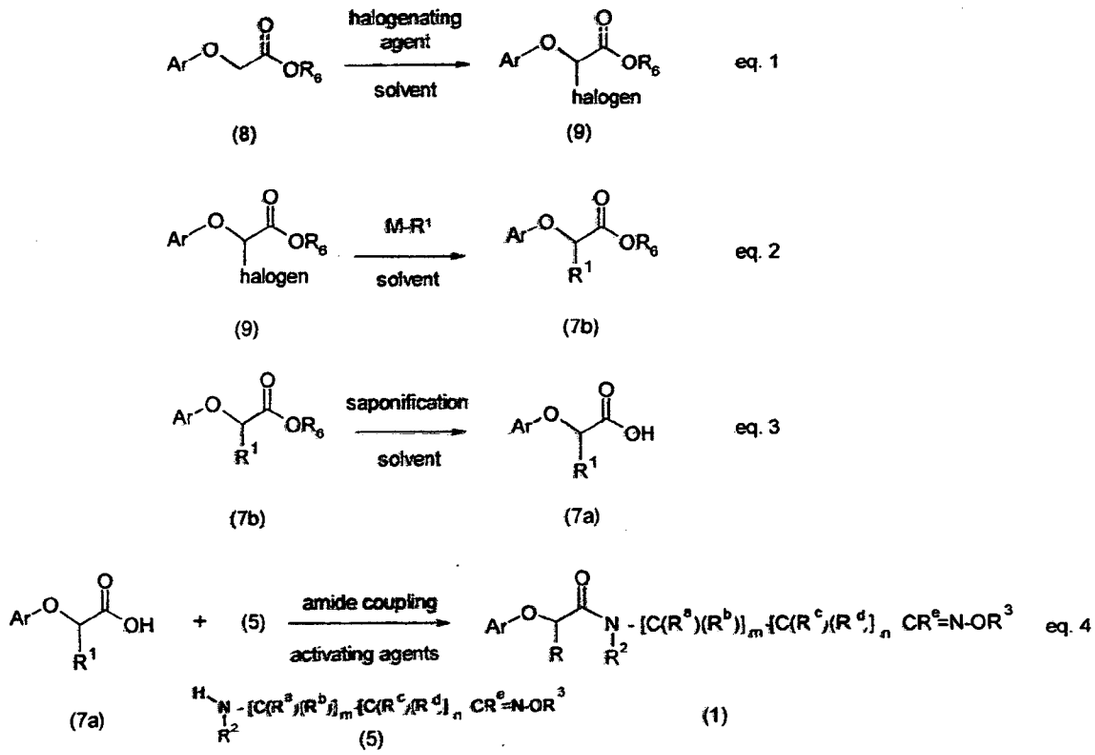
(6c) (5)

Compounds (6b) and (6c) are either known compounds or may be made from commercially available and/or known compounds by those skilled in the art.

In addition, compounds of the general formula (1) wherein R1 is defined as in claim 1, may be prepared as shown in Scheme 6. Thus, esters of the formula (8) may be halogenated to give haloesters of the general formula (9), by treatment with a suitable halogenating agent, such as N-bromosuccinimide, in a suitable solvent such as carbon tetrachloride, at between ambient temperature and the reflux temperature of the solvent. The haloesters of the general formula (9) can be reacted with an alkali metal compound M^+OR_1 or M^+SR_1, where M is suitably sodium or potassium in, for example, an alcohol R_1OH or thiol R_1SH as solvent, at between 0°C and 60°C, preferably at ambient temperature, to give compounds of the general formula (7b). The esters (7b) can be hydrolysed to acids of the general formula (7a), by treatment with an alkali metal hydroxide, such as

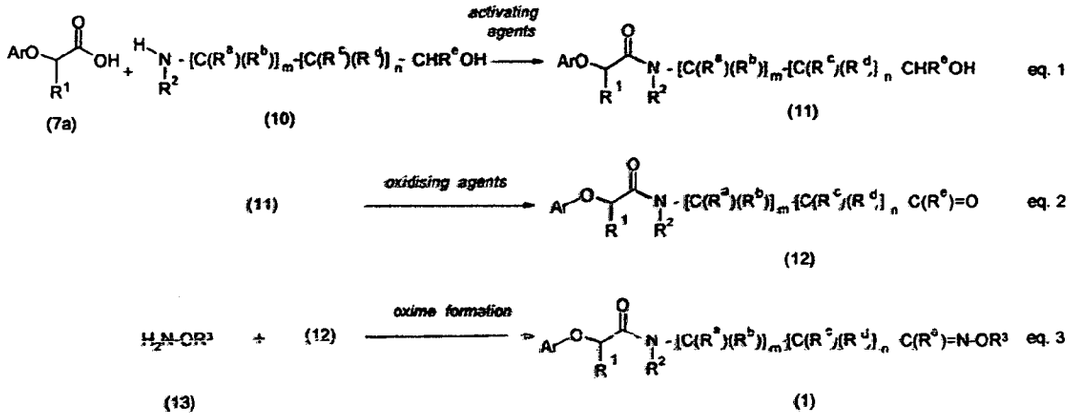
sodium hydroxide, in an aqueous alcohol R_1OH, between ambient temperature and reflux. A carboxylic acid of the general formula (7a) can be condensed with an amine of the general formula (5) to give a compound of the general formula (1), where R_1 is as defined above, using suitable activating reagents such as 1-hydroxybenzotriazole and *N*-(3-dimethylaminopropyl)-*N'*-ethylcarbodiimide hydro-chloride.

Scheme 6



Alternatively, as shown in Scheme 7, compounds of the general formula (1) may be prepared *via* the intermediacy of acids of the general formula (7a), by reacting it with a compound of the general formula (10) to give hydroxy amides of the general formula (11). Oxidation of (11), in the presence of a suitable oxidising agent such as Dess-Martin periodinane, followed by reaction of the resulting carbonyl derivative (12) with hydroxyl amines of the general formula (13), or salts thereof, would then provide compounds of the general formula (1).

Scheme 7

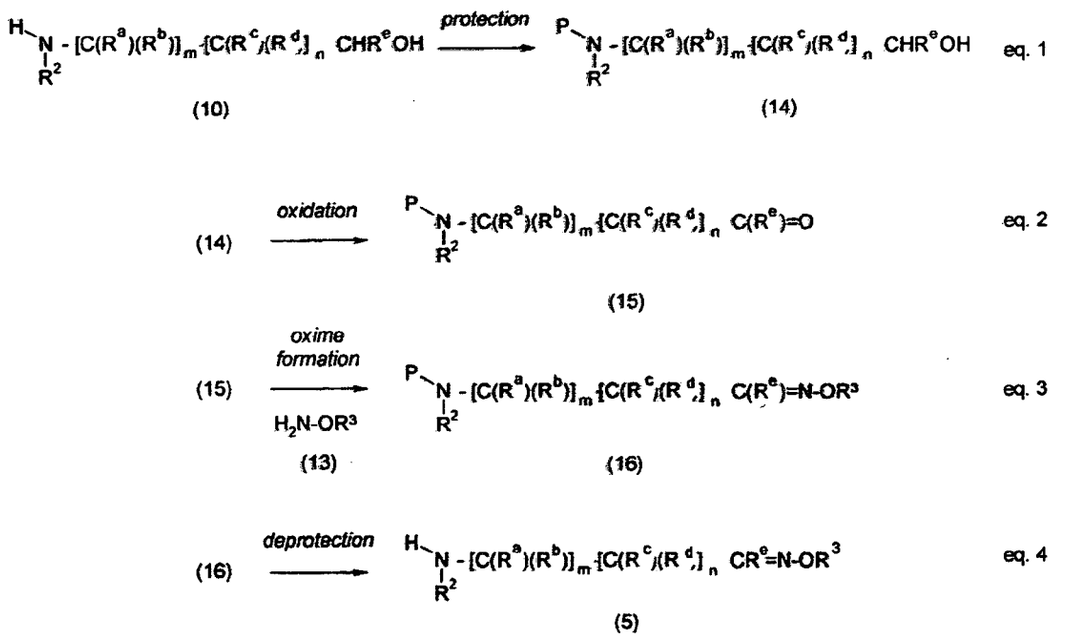


(7a) (10) (11) (12) (13) (1)

eq. 1 eq. 2 eq. 3

As shown in Scheme 8, amines of the general formula (5) may be prepared by protection of the amino function of hydroxy amines of the general formula (10) to provide compounds of the general formula (14) where P represents a nitrogen protecting group such as *tert*-butoxycarbonyl (Boc), acetyl (Ac), trifluoroacetyl, benzyloxycarbonyl (Cbz), followed by reaction with a suitable oxidising agent, for example, sulphur trioxide-pyridine complex in dimethyl sulphoxide, to form an oxidised compound of the general formula (15). This carbonyl derivative of general formula (15) can be reacted with hydroxyl amines of the general formula (13), to provide the amino-protected hydroxyl amines of the general formula (16). Deprotection of the amino group of (16) provides amines of the general formula (5) which is meant to also include salts thereof.

Scheme 8

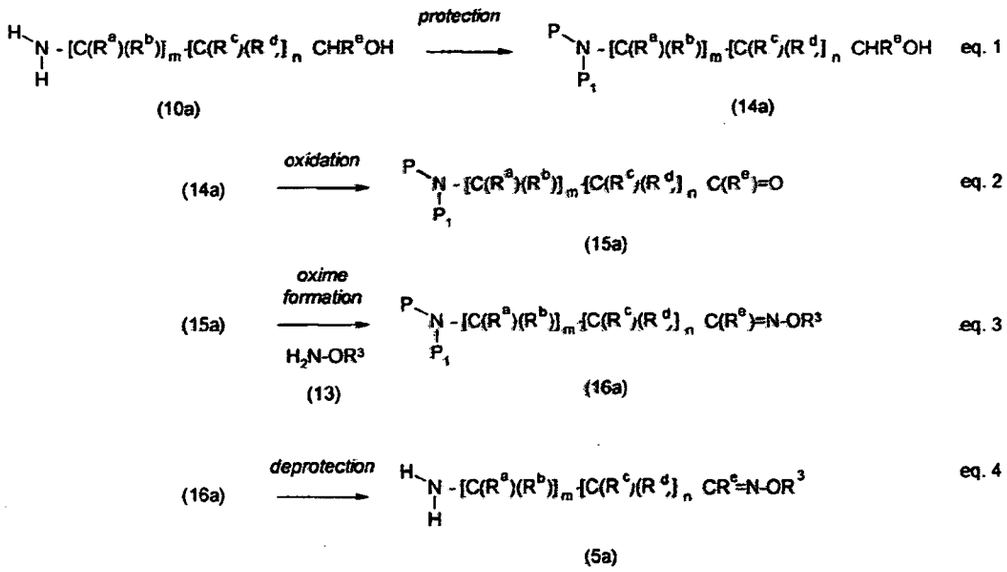


(10) (14) (15) (16) (5)

eq. 1 eq. 2 eq. 3 eq. 4

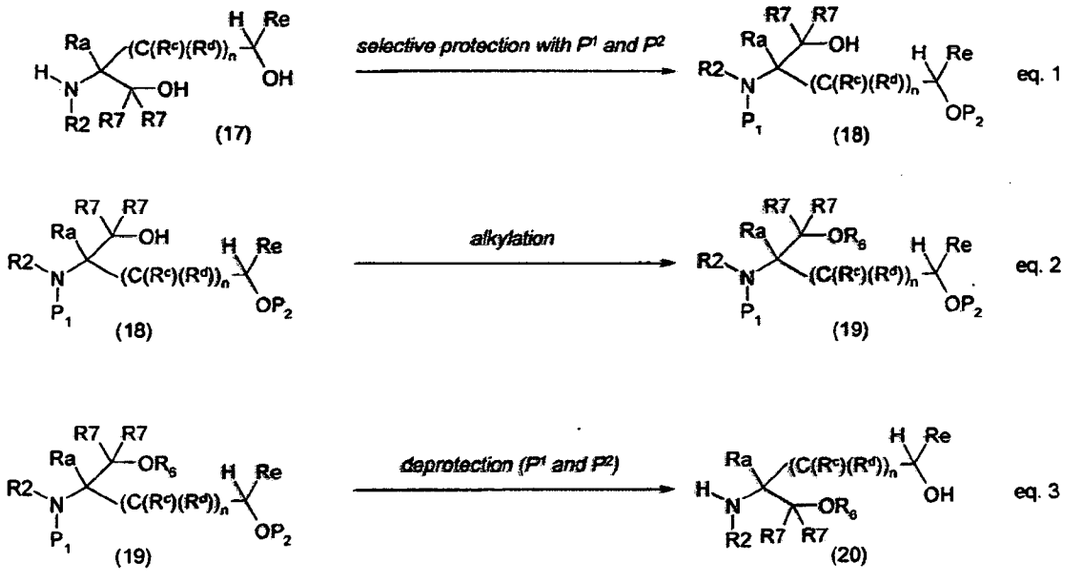
Alternatively, as shown in Scheme 9, compounds of the general formula (5a), which represent compounds of the general formula (5) wherein R^2 is hydrogen, may be prepared by protection of the amino function of hydroxy amines of the general formula (10a) to provide compounds of the general formula (14a), where P and P1 independently represent nitrogen protecting groups such as *tert*-butoxycarbonyl (Boc), acetyl (Ac), trifluoroacetyl, benzyloxycarbonyl (Cbz), allyloxycarbonyl (Aloc), beta(trimethylsilyl)-ethanesulphonyl (SES) or hydrogen. Alternatively, where P and P1 are not hydrogen, they may also join to form together a cyclic protecting group such as phthalimide (Pht). Reaction of (14a) with a suitable oxidising agent, for example, sulphur trioxide-pyridine complex in dimethyl sulphoxide, forms an oxidised compound of the general formula (15a). This carbonyl derivative of general formula (15a), can be reacted with hydroxyl amines of the general formula (13), to provide the amino-protected oximes of the general formula (16a). Deprotection of the amino group of (16) provides amino-oximes of the general formula (5a) which is meant to also include salts thereof.

Scheme 9



As illustrated is Scheme 10, alkyloxy-, alkenyloxy- and alkynyloxy-alkylamines of the general formula (20), wherein R6 is C $_{1-4}$ alkyl, C_{3-5} alkenyl, C_{3-5} alkynyl, useful for the preparation of oximino compounds of the general formula (1) - as shown in Scheme 11 - may be prepared *via* a protection, alkylation and deprotection sequence.

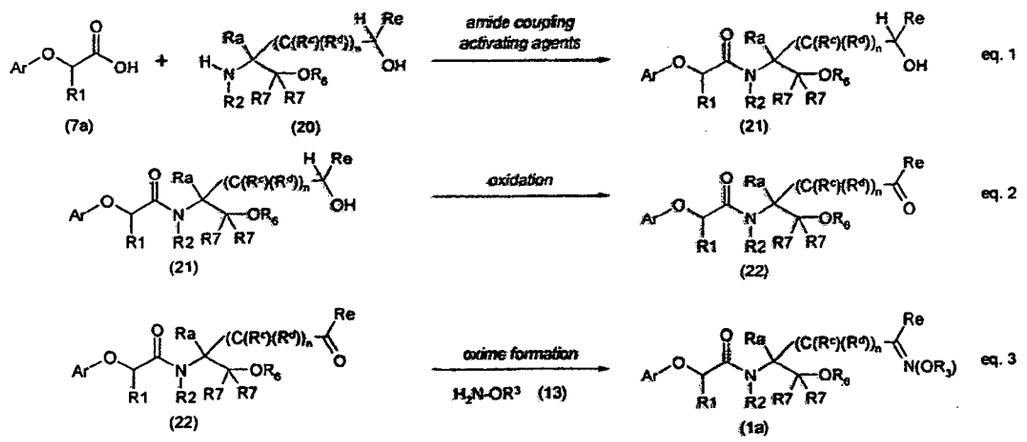
Scheme 10



with R^6 is independently C_{1-4} alkyl, C_{3-5} alkenyl, C_{3-5} alkynyl
R^7 is independently H, C_{1-4} alkyl
P^1 and P^2 are independent protecting groups which could be linked together

As shown in Scheme 11, compounds of the general formula (1a) may be prepared *via* reaction of acids of the general formula (7a), by reacting it with a compound of the general formula (20) (Scheme 11, equation 1) to give hydroxy amides of the general formula (21). Oxidation of (21), followed by reaction of the the carbonyl derivative (22) with compounds of the general formula (13), or salts thereof, then provides compounds of the formula (1a), which are examples of compounds of the general formula (1), wherein L is oxygen and R^b is hydroxyl-(C_{1-4})-alkyl, C_{1-4} alkoxy-(C_{1-4})-alkyl, C_{3-5} alkenyloxy-(C_{1-4})-alkyl or C_{3-5} alkynyloxy-(C_{1-4})-alkyl.

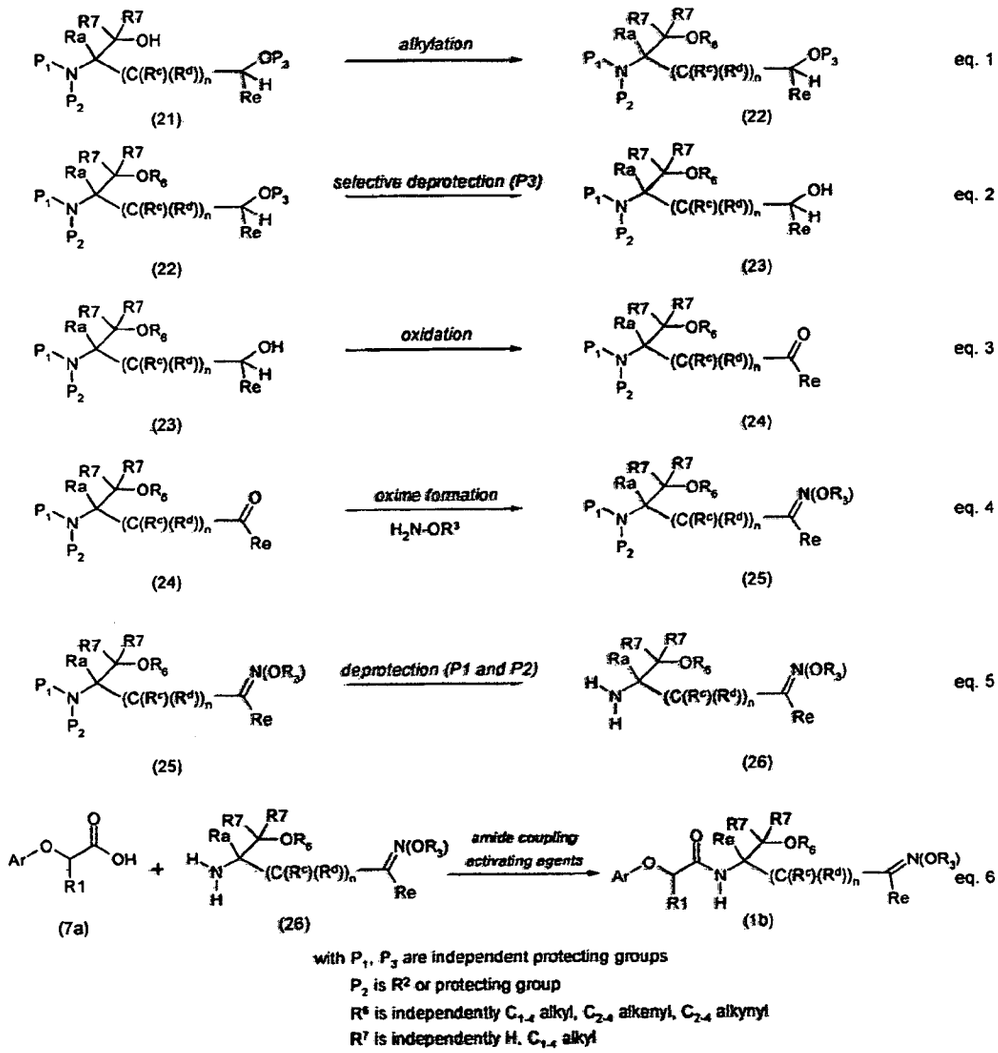
Scheme 11



with R^6 is independently H, C_{1-4} alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl
R^7 is independently H, C_{1-4} alkyl

Alternatively, as illustrated in Scheme 12, equation 5, compounds (1b), of the general formula (1), wherein L is oxygen and R^b is C_{1-4} alkoxy-(C_{1-4})-alkyl, C_{3-5} alkenyloxy-(C_{1-4})-alkyl or C_{3-5} alkynyloxy-(C_{1-4}), can be prepared directly by coupling a carboxylic acid of the general formula (7a) with an amine of the general formula (26). Amines (26), which are examples of amines of the general formula (5), wherein R^b is C_{1-4}-alkoxy-(C_{1-4})-alkyl, C_{3-5} alkenyloxy-(C_{1-4})-alkyl or C_{3-5} alkynyloxy-(C_{1-4}), can be prepared as summarized in Scheme 12, equations 1-5.

Scheme 12



with P_1, P_3 are independent protecting groups

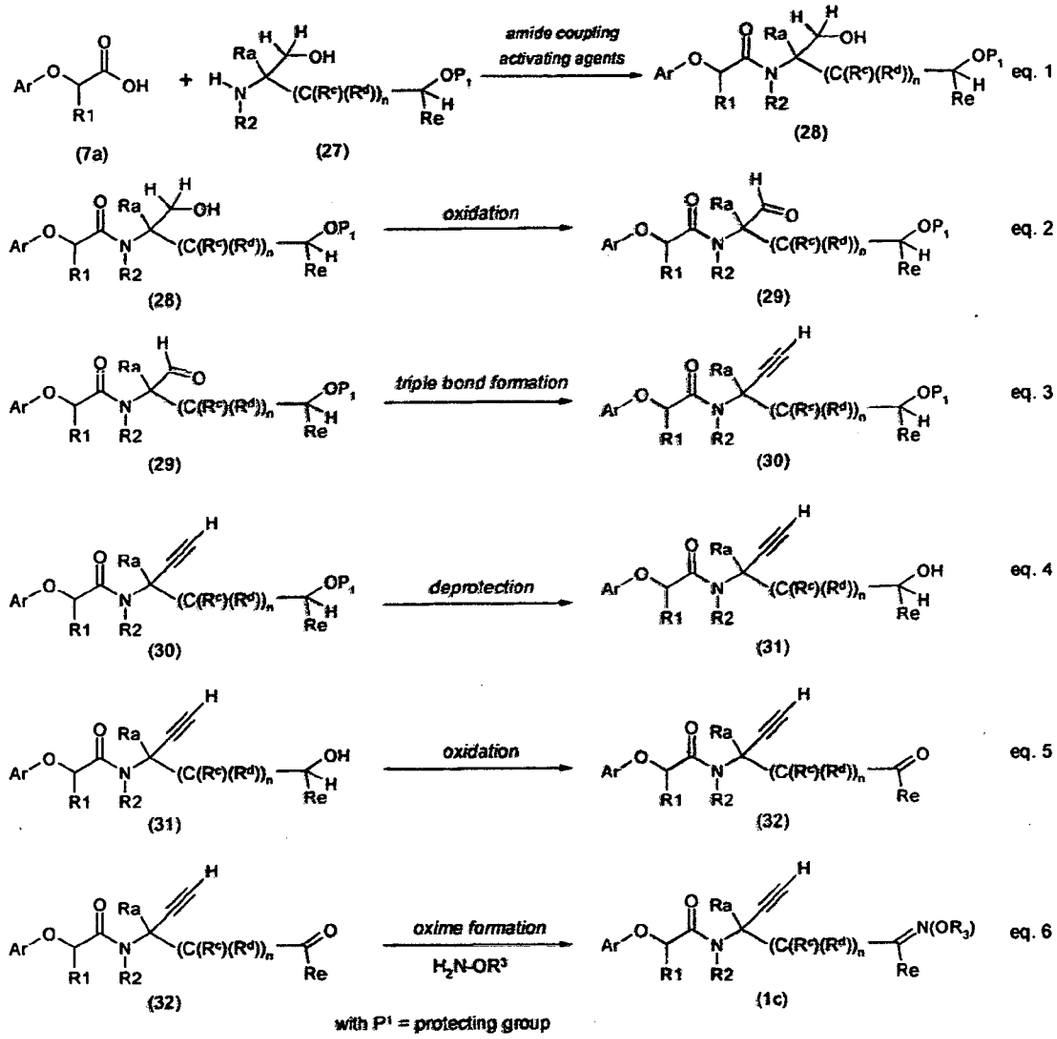
P_2 is R^2 or protecting group

R^6 is independently C_{1-4} alkyl, C_{2-4} alkenyl, C_{2-4} alkynyl

R^7 is independently H, C_{1-4} alkyl

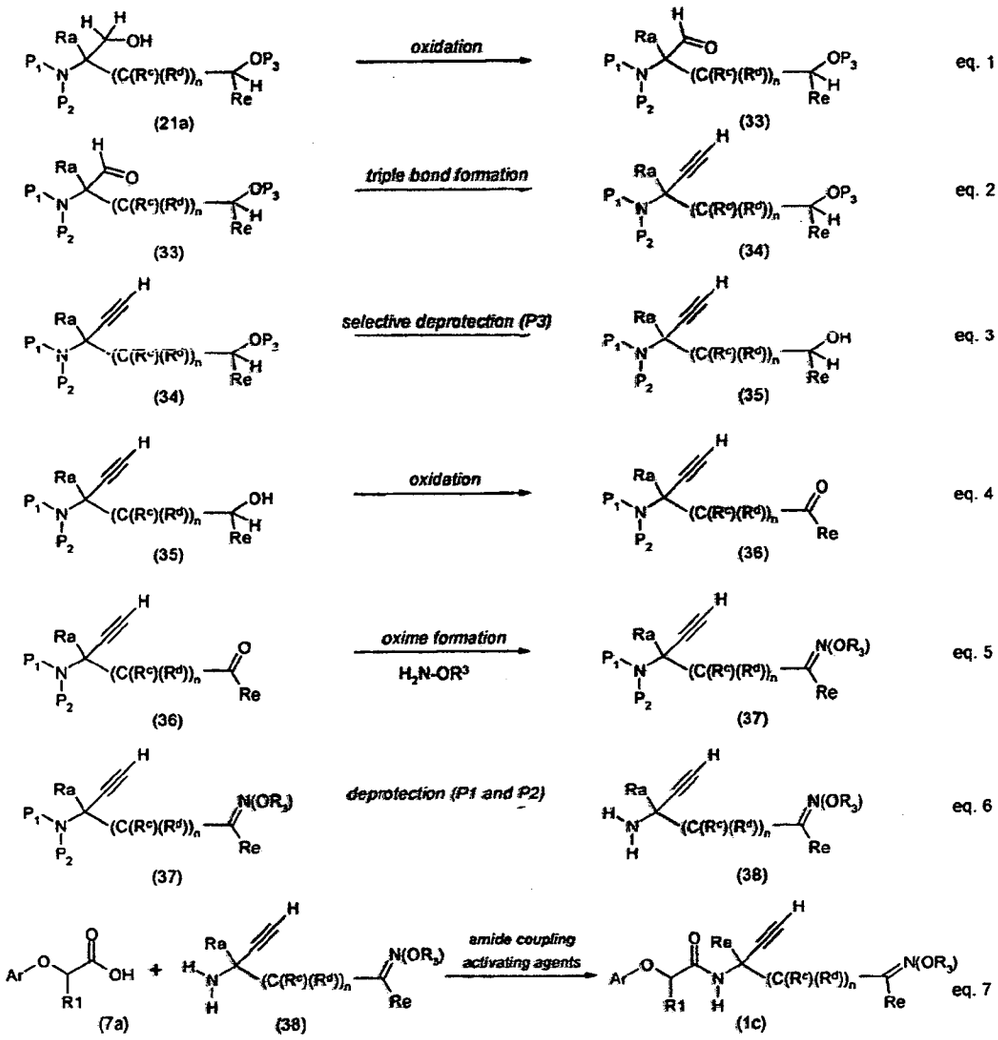
Compounds of the general formula (1c), which are examples of compounds of the general formula (1), wherein R^b is ethynyl, may be prepared from acids of the general formula (7a) in six synthetic steps, well known to those skilled in the art, as illustrated in Scheme 13.

Scheme 13



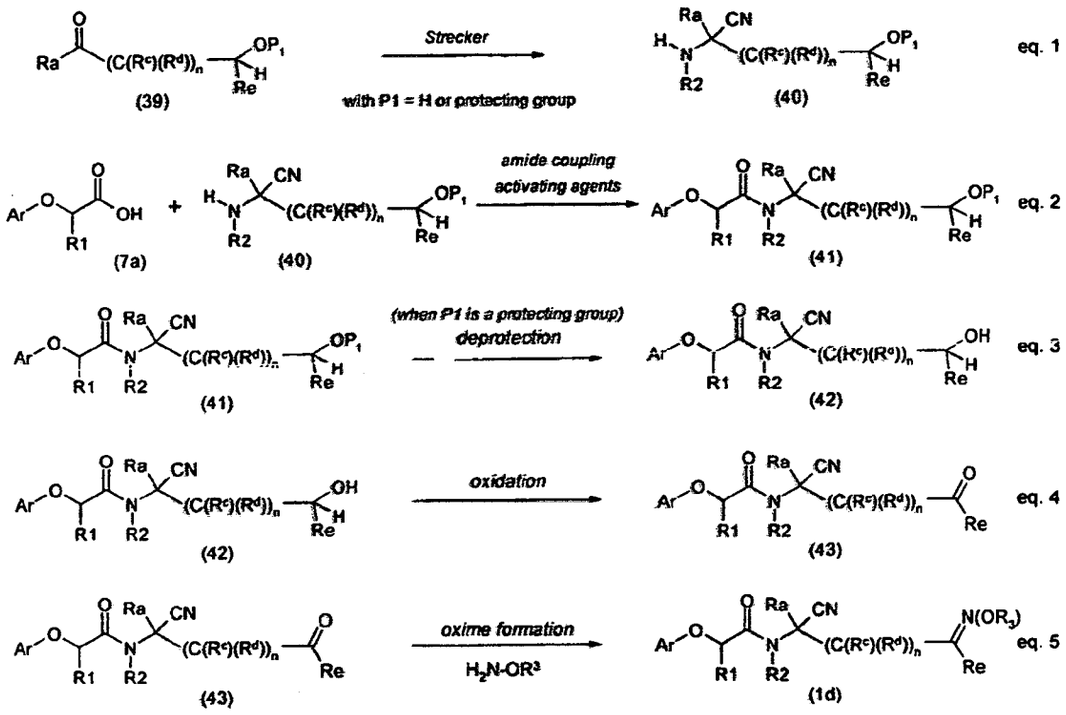
Alternatively, as illustrated in Scheme 14, equation 7, compounds of the general formula (1c) can be prepared directly by coupling a carboxylic acid of the general formula (7a) with an amine of the general formula (38). Amines (38), which are examples of amines of the general formula (5), wherein R^b is ethynyl, can be prepared by those skilled in the art, as summarized in Scheme 14, equations 1-6.

Scheme 14



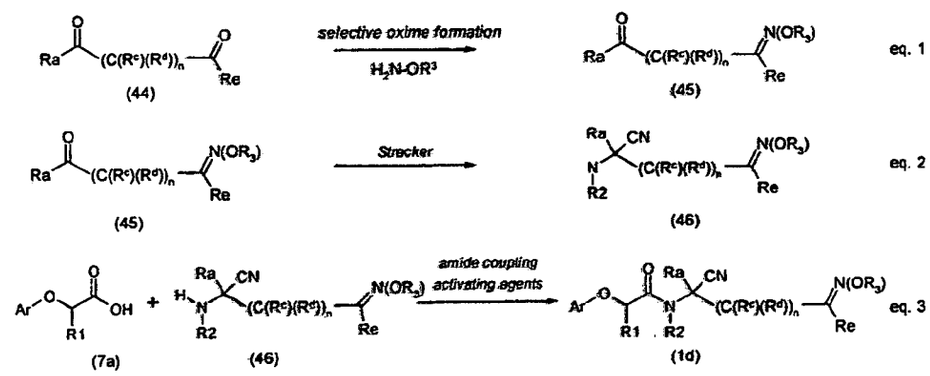
As shown in Scheme 15, compounds of the general formula (1d), which are examples of compounds of the general formula (1), wherein R^b is cyano, may be prepared from acids of the general formula (7a) in four synthetic steps well known to those skilled in the art.

Scheme 15



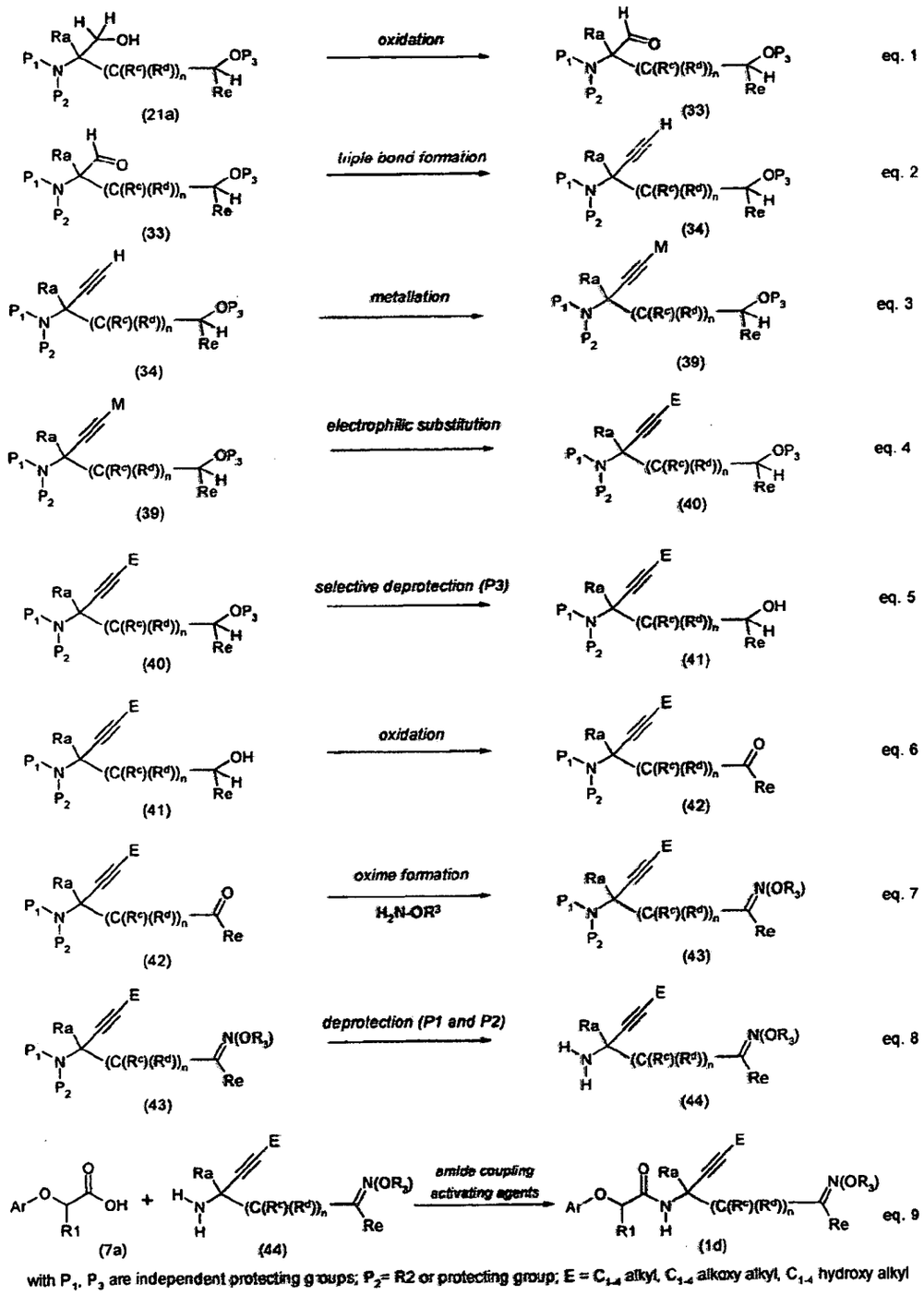
Alternatively, as illustrated in Scheme 16, equation 3, compounds of the general formula (1d) can be prepared directly by coupling a carboxylic acid of the general formula (7a) with an amine of the general formula (46). Amines (46), which are examples of amines of the general formula (5), wherein R^b is cyano, can be prepared by those skilled in the art, as summarized in Scheme 16, equations 1-2.

Scheme 16



Compounds of the general formula (1e), wherein R^b is C_{1-3} alkoxy(C_{1-3})alkyl(C_{1-3})-alkynyl, C_{1-3} alkenyloxy(C_{1-3})alkyl(C_{1-3})-alkynyl, C_{1-3} alkynyloxy(C_{1-3})alkyl(C_{1-3})-alkynyl, can be prepared by those skilled in the art, as summarized in Scheme x, equations 1-9.

Scheme 17



with P_1, P_3 are independent protecting groups; P_2= R2 or protecting group; E = C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoxy alkyl, C_{1-4} hydroxy alkyl

Other compounds of the invention may be prepared by transforming the substituents in the compounds of the general formula (1) using procedures known to those skilled in the art. Thus, compounds of the formula (1) may further be prepared by converting certain compounds of the formula (1) into each other according to known functional group transformations. For example, compounds of the general (1) wherein R^3 is hydrogen may be alkylated to give oximes of the general formula (1) wherein R^3 is C_{1-4} alkyl by treatment with a suitable alkylating agent, such iodoethane, in a suitable solvent such as acetonitrile, at between ambient temperature and the reflux temperature of the solvent. Further, compounds of the general formula (1) wherein the aryl moiety (Ar) is substituted by halogen, such as bromine or iodine, may be transformed into further compounds of the general formula (1) wherein the halo substituent of the aryl moiety (Ar) is replaced by C_{2-4}-alkenyl (*eg* vinyl) or C_{2-4}alkynyl (*eg* ethynyl, propyn-1-yl) using transition metal (*eg* palladium (0)) catalyzed vinylation and alkynylation reactions (*eg* Heck, Stille, Sonogashira) well known to those skilled in the art. Furthermore, such compounds of the general formula (1) wherein the halo substituent of the aryl moiety (Ar) is replaced by C_{2-4}alkenyl (*eg* vinyl) or C_{2-4}alkynyl (*eg* ethynyl, propyn-1-yl) may be prepared indirectly from compounds of the general formula (7b, Scheme 3) using the forementioned transition metal-mediated alkenylation or alkynylation reactions followed by routine functional group manipulations known to those skilled in the art.

Hydroxy (hetero)aryls ArOH of the general formula (2) are either commercially available or may be prepared by standard literature methods known to those skilled in the art. (see, for example, *Ann. Chem., Justus Liebigs* (1966), 98-106 for the synthesis of 3-bromo-6-hydroxyquinoline used for the preparation of compounds that are listed in-part in Tables 25 to 28; Synthetic Communications (1991), 21(7), 959-64 for the synthesis of benzo[b]thiophen-5-ol used for the preparation of compounds in that are listed in-part in Tables 218 to 221: Synthetic Communications (2006), 36(14), 1983-1990 for the synthesis of benzofuran-5-ol used for the preparation of compounds in Table 154 to157 and *European Journal of Organic Chemistry* (2000), (3), 491-497 for the synthesis of 7-bromo-naphthalen-2-ol and see Examples 12, 13, 14, 15, 16, 17 and 18 below for the preparation of additional representative hydroxy (hetero)aryls (ArOH).

Esters or acids of the general formula (6) are either commercially available or may be prepared by standard literature methods from commercially available materials.

Oximes of the general formula (13) are either known compounds and may be commercially available or may be prepared according to procedures known to those skilled in the art.

The compounds of formula (I) are active fungicides and may be used to control one or more of the following pathogens: *Pyricularia oryzae* (*Magnaporthe grisea*) on rice and wheat and other *Pyricularia* spp. on other hosts; *Puccinia triticina* (or *recondita*), *Puccinia striiformis* and other rusts on wheat, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* and other rusts on barley, and rusts on other hosts (for example turf, rye, coffee, pears, apples, peanuts, sugar beet, vegetables and ornamental plants); Phakopsora pachyrhizi on soybean, *Erysiphe cichoracearum* on cucurbits (for example melon); *Blumeria* (or *Erysiphe*) *graminis* (powdery mildew) on barley, wheat, rye and turf and other powdery mildews on various hosts, such as *Sphaerotheca macularis* on hops, *Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fuliginea*) on cucurbits (for example cucumber), *Leveillula taurica* on tomatoes, aubergine and green pepper, *Podosphaera leucotricha* on apples and *Uncinula necator* on vines; *Cochliobolus* spp., *Helminthosporium* spp., *Drechslera* spp. (*Pyrenophora* spp.), *Rhynchosporium* spp., *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici*) and *Phaeosphaeria nodorum* (*Stagonospora nodorum* or *Septoria nodorum*), *Pseudocercosporella herpotrichoides* and *Gaeumannomyces graminis* on cereals (for example wheat, barley, rye), turf and other hosts; *Cercospora arachidicola* and *Cercosporidium personatum* on peanuts and other *Cercospora* spp. on other hosts, for example sugar beet, bananas, soya beans and rice; *Botrytis cinerea* (grey mould) on tomatoes, strawberries, vegetables, vines and other hosts and other *Botrytis* spp. on other hosts; *Alternaria* spp. on vegetables (for example carrots), oil-seed rape, apples, tomatoes, potatoes, cereals (for example wheat) and other hosts; *Venturia* spp. (including *Venturia inaequalis* (scab)) on apples, pears, stone fruit, tree nuts and other hosts; *Cladosporium* spp. on a range of hosts including cereals (for example wheat) and tomatoes; *Monilinia* spp. on stone fruit, tree nuts and other hosts; *Didymella* spp. on tomatoes, turf, wheat, cucurbits and other hosts; *Phoma* spp. on oil-seed rape, turf, rice, potatoes, wheat and other hosts; *Aspergillus* spp. and *Aureobasidium* spp. on wheat, lumber and other hosts; *Ascochyta* spp. on peas, wheat, barley and other hosts; *Stemphylium* spp. (*Pleospora* spp.) on apples, pears, onions and other hosts; summer diseases (for example bitter rot (*Glomerella cingulata*), black rot or frogeye leaf spot (*Botryosphaeria obtusa*), Brooks fruit spot (*Mycosphaerella pomi*), Cedar apple rust (*Gymnosporangium juniperi-virginianae*), sooty blotch (*Gloeodes pomigena*), flyspeck (*Schizothyrium pomi*) and white rot (*Botryosphaeria dothidea*)) on apples and pears; *Plasmopara viticola* on vines; ; *Plasmopara halstedii* on sunflower; other downy mildews, such as *Bremia lactucae* on lettuce, *Peronospora* spp. on soybeans, tobacco, onions and other hosts, *Pseudoperonospora humuli* on hops ; *Peronosclerospora*

maydis, *P. philippinensis* and *P. sorghi* on maize, sorghum and other hosts and *Pseudoperonospora cubensis* on cucurbits; *Pythium* spp. (including *Pythium ultimum*) on cotton, maize, soybean, sugarbeet, vegetables, turf and other hosts; *Phytophthora infestans* on potatoes and tomatoes and other *Phytophthora* spp. on vegetables, strawberries, avocado, pepper, ornamentals, tobacco, cocoa and other hosts; *Aphanomyces* spp. on sugarbeet and other hosts; *Thanatephorus cucumeris* on rice, wheat, cotton, soybean, maize, sugarbeet and turf and other hosts *Rhizoctonia* spp. on various hosts such as wheat and barley, peanuts, vegetables, cotton and turf; *Sclerotinia* spp. on turf, peanuts, potatoes, oil-seed rape and other hosts; *Sclerotium* spp. on turf, peanuts and other hosts; *Gibberella fujikuroi* on rice; *Colletotrichum* spp. on a range of hosts including turf, coffee and vegetables; *Laetisaria fuciformis* on turf; *Mycosphaerella* spp. on bananas, peanuts, citrus, pecans, papaya and other hosts; *Diaporthe* spp. on citrus, soybean, melon, pears, lupin and other hosts; *Elsinoe* spp. on citrus, vines, olives, pecans, roses and other hosts; *Verticillium* spp. on a range of hosts including hops, potatoes and tomatoes; *Pyrenopeziza* spp. on oil-seed rape and other hosts; *Oncobasidium theobromae* on cocoa causing vascular streak dieback; *Fusarium* spp. incl. *Fusarium culmorum, F. graminearum, F. langsethiae, F. moniliforme, F. proliferatum, F. subglutinans, F. solani* and *F. oxysporum* on wheat, barely, rye, oats, maize, cotton, soybean, sugarbeet and other hosts, *Typhula* spp., *Microdochium nivale*, *Ustilago* spp., *Urocystis* spp., *Tilletia* spp. and *Claviceps purpurea* on a variety of hosts but particularly wheat, barley, turf and maize; *Ramularia* spp. on sugar beet, barley and other hosts; Thielaviopsis basicola on cotton, vegetables and other hosts; Verticillium spp. on cotton, vegetables and other hosts; post-harvest diseases particularly of fruit (for example *Penicillium digitatum*, *Penicillium italicum* and *Trichoderma viride* on oranges, *Colletotrichum musae* and *Gloeosporium musarum* on bananas and *Botrytis cinerea* on grapes); other pathogens on vines, notably *Eutypa lata*, *Guignardia bidwellii*, *Phellinus igniarus*, *Phomopsis viticola*, *Pseudopeziza tracheiphila* and *Stereum hirsutum*; other pathogens on trees (for example *Lophodermium seditiosum*) or lumber, notably *Cephaloascus fragrans*, *Ceratocystis* spp., *Ophiostoma piceae*, *Penicillium* spp., *Trichoderma pseudokoningii*, *Trichoderma viride*, *Trichoderma harzianum*, *Aspergillus niger*, *Leptographium lindbergi* and *Aureobasidium pullulans*; and fungal vectors of viral diseases (for example *Polymyxa graminis* on cereals as the vector of barley yellow mosaic virus (BYMV) and *Polymyxa betae* on sugar beet as the vector of rhizomania).

Preferrably, the following pathogens are controlled: *Pyricularia oryzae* (*Magnaporthe grisea*) on rice and wheat and other *Pyricularia* spp. on other hosts; *Erysiphe*

cichoracearum on cucurbits (for example melon); *Blumeria* (or *Erysiphe*) *graminis* (powdery mildew) on barley, wheat, rye and turf and other powdery mildews on various hosts, such as *Sphaerotheca macularis* on hops, *Sphaerotheca fusca (Sphaerotheca fuliginea)* on cucurbits (for example cucumber), *Leveillula taurica* on tomatoes, aubergine and green pepper, *Podosphaera leucotricha* on apples and *Uncinula necator* on vines; *Helminthosporium* spp., *Drechslera* spp. (*Pyrenophora* spp.), *Rhynchosporium* spp. *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici*) and *Phaeosphaeria nodorum* (*Stagonospora nodorum* or *Septoria nodorum*), *Pseudocercosporella herpotrichoides* and *Gaeumannomyces graminis* on cereals (for example wheat, barley, rye), turf and other hosts; *Cercospora arachidicola* and *Cercosporidium personatum* on peanuts and other *Cercospora* spp. on other hosts, for example sugar beet, bananas, soya beans and rice; *Botrytis cinerea* (grey mould) on tomatoes, strawberries, vegetables, vines and other hosts and other *Botrytis* spp. on other hosts; *Alternaria* spp. on vegetables (for example carrots), oil-seed rape, apples, tomatoes, potatoes, cereals (for example wheat) and other hosts; *Venturia* spp. (including *Venturia inaequalis* (scab)) on apples, pears, stone fruit, tree nuts and other hosts; *Cladosporium* spp. on a range of hosts including cereals (for example wheat) and tomatoes; *Monilinia* spp. on stone fruit, tree nuts and other hosts; *Didymella* spp. on tomatoes, turf, wheat, cucurbits and other hosts; *Phoma* spp. on oil-seed rape, turf, rice, potatoes, wheat and other hosts; *Aspergillus* spp. and *Aureobasidium* spp. on wheat, lumber and other hosts; *Ascochyta* spp. on peas, wheat, barley and other hosts; *Stemphylium* spp. (*Pleospora* spp.) on apples, pears, onions and other hosts; summer diseases (for example bitter rot (*Glomerella cingulata*), black rot or frogeye leaf spot (*Botryosphaeria obtusa*), Brooks fruit spot (*Mycosphaerella pomi*), Cedar apple rust (*Gymnosporangium juniperi-virginianae*), sooty blotch (*Gloeodes pomigena*), flyspeck (*Schizothyrium pomi*) and white rot (*Botryosphaeria dothidea*)) on apples and pears; *Plasmopara viticola* on vines; *Plasmopara halstedii* on sunflower; other downy mildews, such as *Bremia lactucae* on lettuce, *Peronospora* spp. on soybeans, tobacco, onions and other hosts, *Pseudoperonospora humuli* on hops ; *Peronosclerospora maydis, P. philippinensis* and *P. sorghi* on maize, sorghum and other hosts and *Pseudoperonospora cubensis* on cucurbits; *Pythium* spp. (including *Pythium ultimum*) on cotton, maize, soybean, sugarbeet, vegetables, turf and other hosts; *Phytophthora infestans* on potatoes and tomatoes and other *Phytophthora* spp. on vegetables, strawberries, avocado, pepper, ornamentals, tobacco, cocoa and other hosts; *Aphanomyces* spp. on sugarbeet and other hosts; *Thanatephorus cucumeris* on rice, wheat, cotton, soybean, maize, sugarbeet and turf and other hosts *Rhizoctonia* spp. on various hosts such as wheat

and barley, peanuts, vegetables, cotton and turf; *Sclerotinia* spp. on turf, peanuts, potatoes, oil-seed rape and other hosts; *Sclerotium* spp. on turf, peanuts and other hosts; *Gibberella fujikuroi* on rice; *Colletotrichum* spp. on a range of hosts including turf, coffee and vegetables; *Laetisaria fuciformis* on turf; *Mycosphaerella* spp. on bananas, peanuts, citrus, pecans, papaya and other hosts; *Fusarium* spp. incl. *Fusarium culmorum, F. graminearum, F. langsethiae, F. moniliforme, F. proliferatum, F. subglutinans, F. solani* and *F. oxysporum* on wheat, barely, rye, oats, maize, cotton, soybean, sugarbeet and other hosts, *Microdochium nivale, Ustilago* spp., *Urocystis* spp., *Tilletia* spp. and *Claviceps purpurea* on a variety of hosts but particularly wheat, barley, turf and maize; *Ramularia* spp. on sugar beet, barley and other hosts; Thielaviopsis basicola on cotton, vegetables and other hosts; Verticillium spp. on cotton, vegetables and other hosts; post-harvest diseases particularly of fruit (for example *Penicillium digitatum, Penicillium italicum* and *Trichoderma viride* on oranges, *Colletotrichum musae* and *Gloeosporium musarum* on bananas and *Botrytis cinerea* on grapes); other pathogens on vines, notably *Eutypa lata, Guignardia bidwellii, Phellinus igniarus, Phomopsis viticola, Pseudopeziza tracheiphila* and *Stereum hirsutum*; other pathogens on trees (for example *Lophodermium seditiosum*) or lumber, notably *Cephaloascus fragrans, Ceratocystis* spp., *Ophiostoma piceae, Penicillium* spp., *Trichoderma pseudokoningii, Trichoderma viride, Trichoderma harzianum, Aspergillus niger, Leptographium lindbergi* and *Aureobasidium pullulans.*

More preferably, the following pathogens are controlled: *Pyricularia oryzae* (*Magnaporthe grisea*) on rice and wheat and other *Pyricularia* spp. on other hosts; *Erysiphe cichoracearum* on cucurbits (for example melon); *Blumeria* (or *Erysiphe*) *graminis* (powdery mildew) on barley, wheat, rye and turf and other powdery mildews on various hosts, such as *Sphaerotheca macularis* on hops, *Sphaerotheca fusca (Sphaerotheca fuliginea)* on cucurbits (for example cucumber), *Leveillula taurica* on tomatoes, aubergine and green pepper, *Podosphaera leucotricha* on apples and *Uncinula necator* on vines; *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici)* and *Phaeosphaeria nodorum* (*Stagonospora nodorum* or *Septoria nodorum*), *Pseudocercosporella herpotrichoides* and *Gaeumannomyces graminis* on cereals (for example wheat, barley, rye), turf and other hosts; *Cercospora arachidicola* and *Cercosporidium personatum* on peanuts and other *Cercospora* spp. on other hosts, for example sugar beet, bananas, soya beans and rice; *Botrytis cinerea* (grey mould) on tomatoes, strawberries, vegetables, vines and other hosts and other *Botrytis* spp. on other hosts; *Alternaria* spp. on vegetables (for example carrots), oil-seed rape, apples,

tomatoes, potatoes, cereals (for example wheat) and other hosts; *Venturia* spp. (including *Venturia inaequalis* (scab)) on apples, pears, stone fruit, tree nuts and other hosts; *Cladosporium* spp. on a range of hosts including cereals (for example wheat) and tomatoes; *Monilinia* spp. on stone fruit, tree nuts and other hosts; *Didymella* spp. on tomatoes, turf, wheat, cucurbits and other hosts; *Phoma* spp. on oil-seed rape, turf, rice, potatoes, wheat and other hosts; *Plasmopara viticola* on vines; ; *Plasmopara halstedii* on sunflower; other downy mildews, such as *Bremia lactucae* on lettuce, *Peronospora* spp. on soybeans, tobacco, onions and other hosts, *Pseudoperonospora humuli* on hops ; *Peronosclerospora maydis*, *P. philippinensis* and *P. sorghi* on maize, sorghum and other hosts and *Pseudoperonospora cubensis* on cucurbits; *Pythium* spp. (including *Pythium ultimum*) on cotton, maize, soybean, sugarbeet, vegetables, turf and other hosts; *Phytophthora infestans* on potatoes and tomatoes and other *Phytophthora* spp. on vegetables, strawberries, avocado, pepper, ornamentals, tobacco, cocoa and other hosts; *Aphanomyces* spp. on sugarbeet and other hosts; *Thanatephorus cucumeris* on rice, wheat, cotton, soybean, maize, sugarbeet and turf and other hosts *Rhizoctonia* spp. on various hosts such as wheat and barley, peanuts, vegetables, cotton and turf; *Sclerotinia* spp. on turf, peanuts, potatoes, oil-seed rape and other hosts; *Sclerotium* spp. on turf, peanuts and other hosts; *Gibberella fujikuroi* on rice; *Colletotrichum* spp. on a range of hosts including turf, coffee and vegetables; *Laetisaria fuciformis* on turf; *Mycosphaerella* spp. on bananas, peanuts, citrus, pecans, papaya and other hosts; *Fusarium* spp. incl. *Fusarium culmorum, F. graminearum, F. langsethiae, F. moniliforme, F. proliferatum, F. subglutinans, F. solani* and *F. oxysporum* on wheat, barely, rye, oats, maize, cotton, soybean, sugarbeet and other hosts; and *Microdochium nivale*.

A compound of formula (I) may move acropetally, basipetally or locally in plant tissue to be active against one or more fungi. Moreover, a compound of formula (I) may be volatile enough to be active in the vapour phase against one or more fungi on the plant.

The invention therefore provides a method of combating or controlling phytopathogenic fungi which comprises applying a fungicidally effective amount of a compound of formula (I), or a composition containing a compound of formula (I), to a plant, to a seed of a plant, to the locus of the plant or seed or to soil or any other plant growth medium, e.g. nutrient solution.

The term "plant" as used herein includes seedlings, bushes and trees. Furthermore, the fungicidal method of the invention includes protectant, curative, systemic, eradicant and antisporulant treatments.

The compounds of formula (I) are preferably used for agricultural, horticultural and turfgrass purposes in the form of a composition.

In order to apply a compound of formula (I) to a plant, to a seed of a plant, to the locus of the plant or seed or to soil or any other growth medium, a compound of formula (I) is usually formulated into a composition which includes, in addition to the compound of formula (I), a suitable inert diluent or carrier and, optionally, a surface active agent (SFA). SFAs are chemicals that are able to modify the properties of an interface (for example, liquid/solid, liquid/air or liquid/liquid interfaces) by lowering the interfacial tension and thereby leading to changes in other properties (for example dispersion, emulsification and wetting). It is preferred that all compositions (both solid and liquid formulations) comprise, by weight, 0.0001 to 95%, more preferably 1 to 85%, for example 5 to 60%, of a compound of formula (I). The composition is generally used for the control of fungi such that a compound of formula (I) is applied at a rate of from 0.1g to 10kg per hectare, preferably from 1g to 6kg per hectare, more preferably from 1g to 1kg per hectare.

When used in a seed dressing, a compound of formula (I) is used at a rate of 0.0001g to 10g (for example 0.001g or 0.05g), preferably 0.005g to 10g, more preferably 0.005g to 4g, per kilogram of seed.

In another aspect the present invention provides a fungicidal composition comprising a fungicidally effective amount of a compound of formula (I) and a suitable carrier or diluent therefor.

In a still further aspect the invention provides a method of combating and controlling fungi at a locus, which comprises treating the fungi, or the locus of the fungi with a fungicidally effective amount of a composition comprising a compound of formula (I). The compositions can be chosen from a number of formulation types, including dustable powders (DP), soluble powders (SP), water soluble granules (SG), water dispersible granules (WG), wettable powders (WP), granules (GR) (slow or fast release), soluble concentrates (SL), oil miscible liquids (OL), ultra low volume liquids (UL), emulsifiable

concentrates (EC), dispersible concentrates (DC), emulsions (both oil in water (EW) and water in oil (EO)), micro-emulsions (ME), suspension concentrates (SC), aerosols, fogging/smoke formulations, capsule suspensions (CS) and seed treatment formulations. The formulation type chosen in any instance will depend upon the particular purpose envisaged and the physical, chemical and biological properties of the compound of formula (I).

Dustable powders (DP) may be prepared by mixing a compound of formula (I) with one or more solid diluents (for example natural clays, kaolin, pyrophyllite, bentonite, alumina, montmorillonite, kieselguhr, chalk, diatomaceous earths, calcium phosphates, calcium and magnesium carbonates, sulphur, lime, flours, talc and other organic and inorganic solid carriers) and mechanically grinding the mixture to a fine powder.

Soluble powders (SP) may be prepared by mixing a compound of formula (I) with one or more water-soluble inorganic salts (such as sodium bicarbonate, sodium carbonate or magnesium sulphate) or one or more water-soluble organic solids (such as a polysaccharide) and, optionally, one or more wetting agents, one or more dispersing agents or a mixture of said agents to improve water dispersibility/solubility. The mixture is then ground to a fine powder. Similar compositions may also be granulated to form water soluble granules (SG).

Wettable powders (WP) may be prepared by mixing a compound of formula (I) with one or more solid diluents or carriers, one or more wetting agents and, preferably, one or more dispersing agents and, optionally, one or more suspending agents to facilitate the dispersion in liquids. The mixture is then ground to a fine powder. Similar compositions may also be granulated to form water dispersible granules (WG).

Granules (GR) may be formed either by granulating a mixture of a compound of formula (I) and one or more powdered solid diluents or carriers, or from pre-formed blank granules by absorbing a compound of formula (I) (or a solution thereof, in a suitable agent) in a porous granular material (such as pumice, attapulgite clays, fuller's earth, kieselguhr, diatomaceous earths or ground corn cobs) or by adsorbing a compound of formula (I) (or a solution thereof, in a suitable agent) on to a hard core material (such as sands, silicates, mineral carbonates, sulphates or phosphates) and drying if necessary. Agents which are commonly used to aid absorption or adsorption include solvents (such as aliphatic and aromatic petroleum solvents, alcohols, ethers, ketones and esters) and

sticking agents (such as polyvinyl acetates, polyvinyl alcohols, dextrins, sugars and vegetable oils). One or more other additives may also be included in granules (for example an emulsifying agent, wetting agent or dispersing agent).

Dispersible Concentrates (DC) may be prepared by dissolving a compound of formula (I) in water or an organic solvent, such as a ketone, alcohol or glycol ether. These solutions may contain a surface active agent (for example to improve water dilution or prevent crystallisation in a spray tank).

Emulsifiable concentrates (EC) or oil-in-water emulsions (EW) may be prepared by dissolving a compound of formula (I) in an organic solvent (optionally containing one or more wetting agents, one or more emulsifying agents or a mixture of said agents). Suitable organic solvents for use in ECs include aromatic hydrocarbons (such as alkylbenzenes or alkylnaphthalenes, exemplified by SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 and SOLVESSO 200; SOLVESSO is a Registered Trade Mark), ketones (such as cyclohexanone or methylcyclohexanone), alcohols (such as benzyl alcohol, furfuryl alcohol or butanol), *N*-alkylpyrrolidones (such as *N*-methylpyrrolidone or *N*-octyl-pyrrolidone), dimethyl amides of fatty acids (such as C_8-C_{10} fatty acid dimethylamide) and chlorinated hydrocarbons. An EC product may spontaneously emulsify on addition to water, to produce an emulsion with sufficient stability to allow spray application through appropriate equipment. Preparation of an EW involves obtaining a compound of formula (I) either as a liquid (if it is not a liquid at ambient temperature, it may be melted at a reasonable temperature, typically below 70°C) or in solution (by dissolving it in an appropriate solvent) and then emulsifying the resultant liquid or solution into water containing one or more SFAs, under high shear, to produce an emulsion. Suitable solvents for use in EWs include vegetable oils, chlorinated hydrocarbons (such as chlorobenzenes), aromatic solvents (such as alkylbenzenes or alkylnaphthalenes) and other appropriate organic solvents that have a low solubility in water.

Microemulsions (ME) may be prepared by mixing water with a blend of one or more solvents with one or more SFAs, to produce spontaneously a thermodynamically stable isotropic liquid formulation. A compound of formula (I) is present initially in either the water or the solvent/SFA blend. Suitable solvents for use in MEs include those hereinbefore described for use in ECs or in EWs. An ME may be either an oil-in-water or a water-in-oil system (which system is present may be determined by conductivity measurements) and may be suitable for mixing water-soluble and oil-soluble pesticides

in the same formulation. An ME is suitable for dilution into water, either remaining as a microemulsion or forming a conventional oil-in-water emulsion.

Suspension concentrates (SC) may comprise aqueous or non-aqueous suspensions of finely divided insoluble solid particles of a compound of formula (I). SCs may be prepared by ball or bead milling the solid compound of formula (I) in a suitable medium, optionally with one or more dispersing agents, to produce a fine particle suspension of the compound. One or more wetting agents may be included in the composition and a suspending agent may be included to reduce the rate at which the particles settle. Alternatively, a compound of formula (I) may be dry milled and added to water, containing agents hereinbefore described, to produce the desired end product.

Aerosol formulations comprise a compound of formula (I) and a suitable propellant (for example *n*-butane). A compound of formula (I) may also be dissolved or dispersed in a suitable medium (for example water or a water miscible liquid, such as *n*-propanol) to provide compositions for use in non-pressurised, hand-actuated spray pumps.

A compound of formula (I) may be mixed in the dry state with a pyrotechnic mixture to form a composition suitable for generating, in an enclosed space, a smoke containing the compound.

Capsule suspensions (CS) may be prepared in a manner similar to the preparation of EW formulations but with an additional polymerisation stage such that an aqueous dispersion of oil droplets is obtained, in which each oil droplet is encapsulated by a polymeric shell and contains a compound of formula (I) and, optionally, a carrier or diluent therefor. The polymeric shell may be produced by either an interfacial polycondensation reaction or by a coacervation procedure. The compositions may provide for controlled release of the compound of formula (I) and they may be used for seed treatment. A compound of formula (I) may also be formulated in a biodegradable polymeric matrix to provide a slow, controlled release of the compound.

A composition may include one or more additives to improve the biological performance of the composition (for example by improving wetting, retention or distribution on surfaces; resistance to rain on treated surfaces; or uptake or mobility of a compound of formula (I)). Such additives include surface active agents, spray additives based on oils, for example certain mineral oils or natural plant oils (such as soy bean and rape seed

oil), and blends of these with other bio-enhancing adjuvants (ingredients which may aid or modify the action of a compound of formula (I)).

A compound of formula (I) may also be formulated for use as a seed treatment, for example as a powder composition, including a powder for dry seed treatment (DS), a water soluble powder (SS) or a water dispersible powder for slurry treatment (WS), or as a liquid composition, including a flowable concentrate (FS), a solution (LS) or a capsule suspension (CS). The preparations of DS, SS, WS, FS and LS compositions are very similar to those of, respectively, DP, SP, WP, SC and DC compositions described above. Compositions for treating seed may include an agent for assisting the adhesion of the composition to the seed (for example a mineral oil or a film-forming barrier). Wetting agents, dispersing agents and emulsifying agents may be SFAs of the cationic, anionic, amphoteric or non-ionic type.

Suitable SFAs of the cationic type include quaternary ammonium compounds (for example cetyltrimethyl ammonium bromide), imidazolines and amine salts. Suitable anionic SFAs include alkali metals salts of fatty acids, salts of aliphatic monoesters of sulphuric acid (for example sodium lauryl sulphate), salts of sulphonated aromatic compounds (for example sodium dodecylbenzenesulphonate, calcium dodecylbenzenesulphonate, butylnaphthalene sulphonate and mixtures of sodium di-*iso*propyl- and tri-*iso*propyl-naphthalene sulphonates), ether sulphates, alcohol ether sulphates (for example sodium laureth-3-sulphate), ether carboxylates (for example sodium laureth-3-carboxylate), phosphate esters (products from the reaction between one or more fatty alcohols and phosphoric acid (predominately mono-esters) or phosphorus pentoxide (predominately di-esters), for example the reaction between lauryl alcohol and tetraphosphoric acid; additionally these products may be ethoxylated), sulphosuccinamates, paraffin or olefin sulphonates, taurates and lignosulphonates. Suitable SFAs of the amphoteric type include betaines, propionates and glycinates. Suitable SFAs of the non-ionic type include condensation products of alkylene oxides, such as ethylene oxide, propylene oxide, butylene oxide or mixtures thereof, with fatty alcohols (such as oleyl alcohol or cetyl alcohol) or with alkylphenols (such as octylphenol, nonylphenol or octylcresol); partial esters derived from long chain fatty acids or hexitol anhydrides; condensation products of said partial esters with ethylene oxide; block polymers (comprising ethylene oxide and propylene oxide); alkanolamides; simple esters (for example fatty acid polyethylene glycol esters); amine oxides (for example lauryl dimethyl amine oxide); and lecithins.

Suitable suspending agents include hydrophilic colloids (such as polysaccharides, polyvinylpyrrolidone or sodium carboxymethylcellulose) and swelling clays (such as bentonite or attapulgite).

A compound of formula (I) may be applied by any of the known means of applying fungicidal compounds. For example, it may be applied, formulated or unformulated, to any part of the plant, including the foliage, stems, branches or roots, to the seed before it is planted or to other media in which plants are growing or are to be planted (such as soil surrounding the roots, the soil generally, paddy water or hydroponic culture systems), directly or it may be sprayed on, dusted on, applied by dipping, applied as a cream or paste formulation, applied as a vapour or applied through distribution or incorporation of a composition (such as a granular composition or a composition packed in a water-soluble bag) in soil or an aqueous environment.

A compound of formula (I) may also be injected into plants or sprayed onto vegetation using electrodynamic spraying techniques or other low volume methods, or applied by land or aerial irrigation systems.

Compositions for use as aqueous preparations (aqueous solutions or dispersions) are generally supplied in the form of a concentrate containing a high proportion of the active ingredient, the concentrate being added to water before use. These concentrates, which may include DCs, SCs, ECs, EWs, MEs, SGs, SPs, WPs, WGs and CSs, are often required to withstand storage for prolonged periods and, after such storage, to be capable of addition to water to form aqueous preparations which remain homogeneous for a sufficient time to enable them to be applied by conventional spray equipment. Such aqueous preparations may contain varying amounts of a compound of formula (I) (for example 0.0001 to 10%, by weight) depending upon the purpose for which they are to be used.

A compound of formula (I) may be used in mixtures with fertilisers (for example nitrogen-, potassium- or phosphorus-containing fertilisers). Suitable formulation types include granules of fertiliser. The mixtures suitably contain up to 25% by weight of the compound of formula (I).

The invention therefore also provides a fertiliser composition comprising a fertiliser and a compound of formula (I).

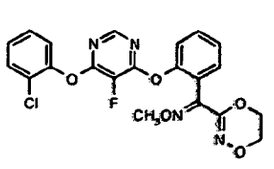
The compositions of this invention may contain other compounds having biological activity, for example micronutrients or compounds having similar or complementary fungicidal activity or which possess plant growth regulating, herbicidal, insecticidal, nematicidal or acaricidal activity.

By including another fungicide, the resulting composition may have a broader spectrum of activity or a greater level of intrinsic activity than the compound of formula (I) alone. Further the other fungicide may have a synergistic effect on the fungicidal activity of the compound of formula (I).

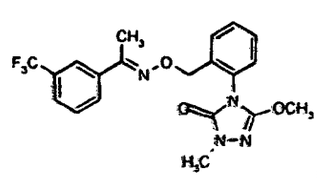
The compound of formula (I) may be the sole active ingredient of the composition or it may be admixed with one or more additional active ingredients such as a pesticide, fungicide, synergist, herbicide or plant growth regulator where appropriate. An additional active ingredient may: provide a composition having a broader spectrum of activity or increased persistence at a locus; synergise the activity or complement the activity (for example by increasing the speed of effect or overcoming repellency) of the compound of formula (I); or help to overcome or prevent the development of resistance to individual components. The particular additional active ingredient will depend upon the intended utility of the composition.

Examples of further fungicidal compounds which may be included in the composition of the invention are AC 382042 (*N*-(1-cyano-1,2-dimethylpropyl)-2-(2,4-dichlorophenoxy) propionamide), acibenzolar-S-methyl, alanycarb, aldimorph, anilazine, azaconazole, azafenidin, azoxystrobin, benalaxyl, benomyl, benthiavalicarb, biloxazol, bitertanol, blasticidin S, boscalid (new name for nicobifen), bromuconazole, bupirimate, captafol, captan, carbendazim, carbendazim chlorhydrate, carboxin, carpropamid, carvone, CGA 41396, CGA 41397, chinomethionate, chlorbenzthiazone, chlorothalonil, chlorozolinate, clozylacon, copper containing compounds such as copper oxychloride, copper oxyquinolate, copper sulphate, copper tallate, and Bordeaux mixture, cyamidazosulfamid, cyazofamid (IKF-916), cyflufenamid, cymoxanil, cyproconazole, cyprodinil, debacarb, di-2-pyridyl disulphide 1,1'-dioxide, dichlofluanid, diclocymet, diclomezine, dicloran, diethofencarb, difenoconazole, difenzoquat, diflumetorim, *O,O*-di-*iso*-propyl-*S*-benzyl thiophosphate, dimefluazole, dimetconazole, dimethirimol, dimethomorph, dimoxystrobin, diniconazole, dinocap, dithianon, dodecyl dimethyl

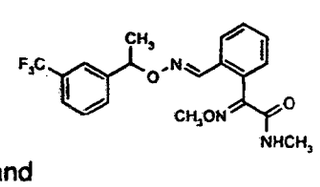
ammonium chloride, dodemorph, dodine, doguadine, edifenphos, epoxiconazole, ethaboxam, ethirimol, ethyl (*Z*)-*N*-benzyl-*N*([methyl(methyl-thioethylideneaminooxy-carbonyl)amino]thio)-β-alaninate, etridiazole, famoxadone, fenamidone, fenarimol, fenbuconazole, fenfuram, fenhexamid, fenoxanil (AC 382042), fenpiclonil, fenpropidin, fenpropimorph, fentin acetate, fentin hydroxide, ferbam, ferimzone, fluazinam, fludioxonil, flumetover, flumorph, fluoroimide, fluoxastrobin, fluquinconazole, flusilazole, flusulfamide, flutolanil, flutriafol, folpet, fosetyl-aluminium, fuberidazole, furalaxyl, furametpyr, guazatine, hexaconazole, hydroxyisoxazole, hymexazole, imazalil, imibenconazole, iminoctadine, iminoctadine triacetate, ipconazole, iprobenfos, iprodione, iprovalicarb, isopropanyl butyl carbamate, isoprothiolane, kasugamycin, kresoxim-methyl, LY186054, LY211795, LY 248908, mancozeb, maneb, mefenoxam, mepanipyrim, mepronil, metalaxyl, metalaxyl M, metconazole, metiram, metiram-zinc, metominostrobin, metrafenone, MON65500 (*N*-allyl-4,5-dimethyl-2-trimethylsilylthiophene-3-carboxamide), myclobutanil, NTN0301, neoasozin, nickel dimethyldithiocarbamate, nitrothale-isopropyl, nuarimol, ofurace, organomercury compounds, orysastrobin, oxadixyl, oxasulfuron, oxolinic acid, oxpoconazole, oxycarboxin, pefurazoate, penconazole, pencycuron, phenazin oxide, phosphorus acids, phthalide, picoxystrobin, polyoxin D, polyram, probenazole, prochloraz, procymidone, propamocarb, propamocarb hydrochloride, propiconazole, propineb, propionic acid, proquinazid, prothioconazole, pyraclostrobin, pyrazophos, pyrifenox, pyrimethanil, pyroquilon, pyroxyfur, pyrrolnitrin, quaternary ammonium compounds, quinomethionate, quinoxyfen, quintozene, silthiofam (MON 65500), S-imazalil, simeconazole, sipconazole, sodium pentachlorophenate, spiroxamine, streptomycin, sulphur, tebuconazole, tecloftalam, tecnazene, tetraconazole, thiabendazole, thifluzamide, 2-(thiocyano-methylthio)benzothiazole, thiophanate-methyl, thiram, tiadinil, timibenconazole, tolclofos-methyl, tolylfluanid, triadimefon, triadimenol, triazbutil, triazoxide, tricyclazole, tridemorph, trifloxystrobin, triflumizole, triforine, triticonazole, validamycin A, vapam, vinclozolin, XRD-563, zineb, ziram, zoxamide and the compounds of the formulae:



,



and



.

The compounds of formula (I) may be mixed with soil, peat or other rooting media for the protection of plants against seed-borne, soil-borne or foliar fungal diseases.

Some mixtures may comprise active ingredients, which have significantly different physical, chemical or biological properties such that they do not easily lend themselves to the same conventional formulation type. In these circumstances other formulation types may be prepared. For example, where one active ingredient is a water insoluble solid and the other a water insoluble liquid, it may nevertheless be possible to disperse each active ingredient in the same continuous aqueous phase by dispersing the solid active ingredient as a suspension (using a preparation analogous to that of an SC) but dispersing the liquid active ingredient as an emulsion (using a preparation analogous to that of an EW). The resultant composition is a suspoemulsion (SE) formulation.

The invention is illustrated by the following Examples in which the following abbreviations are used:

ml = millilitres
g = grammes
ppm = parts per million
M^+ = mass ion
s = singlet
d = doublet
br s = broad singlet
t = triplet
DMF = dimethylformamide
NMR = nuclear magnetic resonance
HPLC = high performance liquid chromatography
q = quartet
m = multiplet
ppm = parts per million

Example 1

This Example illustrates the preparation of 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-butoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

Stage 1: Preparation of (3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid according to the Scheme 3, eq. 1.

Step 1: (3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester

3-Bromo-quinolin-6-ol (17.47 g) (preparation described in Liebigs Ann Chem., 1966, 98-106), was dissolved in dry DMF (150 ml). Chloro-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester (18.07 g) and dry potassium carbonate (43.12 g) were added at room temperature (rt). The resulting suspension was stirred for 2 hours after which time the reaction mixture was diluted with ethyl acetate and poured onto sat. sodium hydrogen carbonate (200ml). The two phases were separated and the aqueous layer was extracted three times with ethyl acetate (3x200ml). The combined organic layers were dried over magnesium sulphate, filtered and evaporated. The residue was purified by column chromatography

(heptane/ethyl acetate 7:3) to provide (3-bromo-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester as yellowish solid (24 g).

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.23 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.50 (1H, dd); 7.14 (1H, d); 5.72 (1H, s); 3.88 (3H, s); 2.24 (3H, s)

Step 2: Preparation of (3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid

To a solution of (3-bromo-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester (20 g) from Step1, Stage 1 above in ethanol (150 ml) at R.T. a 2 M solution of sodium hydroxide in water (35.06 ml) was added. The reaction mixture was stirred at R.T. for 2 hours. The reaction mixture was poured into ice-could water (200 ml) and acidified with a 2 M solution of hydrochloric acid in water (35.06 ml). The precipitate was filtered off and washed with water to give (3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid as yellowish solid (18.79 g). ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 13.50 (1H, s br); 8.83 (1H, d); 8.59 (1H, d); 7.99 (1H, d); 7.57 (1H, dd); 7.50 (1H, d); 6.09 (1H, s); 2.17 (3H, s).

Stage 2: Preparation of 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-butoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide according to Scheme 7,

Step 1: Preparation of 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide.

(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid (23 g) from Example1, Stage 1 above, 2-amino-2-methyl-1-propanol (8.06 ml), 1-hydroxy-7-azabenzotriazole (HOAT) (11.44 g), *N*-(3-dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimide hydrochloride (EDC) (16.12 g) and triethylamine (14.63 ml) in dry DMF (175 ml) were stirred at rt for 16 hours. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and poured into 200 ml sat. $NaHCO_3$. The two phases were separated and the aqueous layer was extracted three times with ethyl acetate (3x200ml). The organic layers were combined, dried over magnesium sulphate, filtered and evaporated. The residue was purified by column chromatography (heptane/ethyl acetate 7:13) to give 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide as a white solid (16.94 g). ^{1}H NMR (DMSO) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.57 (1H, d); 7.99 (1H, d); 7.58 (1H, dd); 7.52 (1H, s); 7.44 (1H, d); 5.94 (1H, s); 4.99 (1H, t); 3.48-3.37 (2H, m); 2.15 (3H, s); 1.28 (3H, s); 1.26 (3H, s).

Step 2: Preparation of 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-2-oxo-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (0.2 g) from Stage 2, Step 1 above in dichloromethane (15 ml) was treated with Dess-Martin periodinane (0.42 g). The reaction mixture was stirred at rt for 1 hour. The reaction mixture was quenched with sat. aqueous $NaHCO_3$ and sat. aqueous sodium thiosulphate. The reaction mixture was vigorously stirred at rt. for 30 minutes

after which time the two phases were separated. The organic layer was washed with sat. aqueous. $NaHCO_3$. After separation the organic phase was dried over magnesium sulphate, filtered and evaporated. The residue was purified by column chromatography (heptane/ethyl acetate 1:1) to give 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-2-oxo-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide as white solid (0.188 g). ^1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.41 (1H,s); 8.83 (1H, d); 8.26 (1H, d); 8.08 (1H, d); 7.51 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 5.69 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.53 (6H, s).

Step 3: Preparation of 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-butoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-2-oxo-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (0.1 g) from Stage 2, Step 2 above, pyridine (0.022 ml) and O-*n*-butyl-hydroxylamine hydrochloride (0.035 g) in methanol (5 ml) were stirred at rt for 3 hours. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and poured onto sat. $NaHCO_3$ (30 ml). The two phases were separated and the aqueous layer was extracted with ethyl acetate (3x50 ml). The organic layers were combined, dried over magnesium sulphate, filtered and evaporated. The residue was purified by column chromatography (heptane/ethyl acetate 3:1) to give 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-butoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide as white solid (0.115 g). ^1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.24 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.71 (1H, s); 7.45 (1H, dd); 7.39 (1H, s); 7.17 (1H, d); 5.64 (1H, s); 4.08 (2H, t); 2.19 (3H, s); 1.68-1.58 (8H, m); 1.45-1.36 (2H, m), 0.94 (3H, t).

Example 2

This Example illustrates the preparation of 2-amino-2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime according to Scheme 9.

Step1: Preparation of 2-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isoindole-1,3-dione.

177.7g of phtalic anhydride and 91.9 g of 2-amino-2-methyl-propan-(1)-ol were dissolved in 750 ml of DMF and after the addition of a catalytic amount of p-toluene sulfonic acid stirred the mixture was stirred for 3 hours at 145°C. The reaction mixture was then concentrated under reduced pressure and the residue was diluted with 1N aqueous HCl and extracted with ethyl acetate. The organic was washed with 1N NaOH and 2 times with H_2O. The organic layer was dried over magnesium sulfate and the solvent was evaporated under reduced pressure to give 144.1 g of an oil, which was used in the next step without further purification.

1H NMR (CDCl3) δ ppm: 1.6 (6H, s); 3.52 (1H, t); 3.93 (2H, d); 7.20-7.23 (2H, m); 7.28-7.83 (2H, m)

Step 2: Preparation of 2-(1,3-Dioxo-1,3-dihydro-isoindol-2-yl)-2-methyl propionaldehyde

11.9 g of sulfur trioxide pyridine complex dissolved in 75 ml DMSO was added over a period of 20 minutes at room temperature to a solution of 5.48 g of 2-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-isoindole-1,3-dione from Step 1 and 7.59 g of triethylamine in 780 ml DMSO. The reaction mixture was stirred at room temperature for 30 minutes, poured onto ice/water and extracted 3 times with *tert*-butyl methyl ether. The organic was washed with 1N HCl and 2 times H_2O, dried over magnesium sulfate and the solvent was evaporated under reduced pressure to give 4.92 g crystals (mp 80 – 82°C), which were used in the next step without further purification.

1H NMR (CDCl3) δ ppm: 1.66 (6H, s); 7.72 – 7.88 (4H, m); 9.6 (1H, s)

Step 3: Preparation of 2-(1,3-dioxo-1,3-dihydro-isoindol-2-yl)-2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime

1.35 g of N-methyl hydroxylamine.HCl and 1.33 g of sodium acetate were added to a solution of 3.53 g 2-(1,3-dioxo-1,3-dihydro-isoindol-2-yl)-2-methyl-propionaldehyde from Step 2 in 35 ml of ethanol and 10 ml of chloroform and stirred for 12 h at room temperature. After removal of salts by filtration, the solvents were removed under reduced pressure. Purification of the crude residue by chromatography (silica gel: hexane:ethyl acetate 4:1) provided 1.73g of the solid product, 2-(1,3-dioxo-1,3-dihydro-isoindol-2-yl)-2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime.

1H NMR (CDCl3) δ ppm: 1.82 (6H, s);3.88 (3H, s); 7.65-7.7.3 (5H, m)

Step 4: Preparation of 2-amino-2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime

A mixture of 1.72g of 2-(1,3-dioxo-1,3-dihydro-isoindol-2-yl)-2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime from Step 3 above and hydrazine hydrate was refluxed for 2 hours. The reaction mixture was filtered to remove phtalic hydrazide and the resulting liquid was evaporated to give 240mg oil, which was used in the next step (Example xx) without further purification.

Example 3

This Example illustrates the preparation of 2-(3-bromoquinolinyl-6-oxy)-2-methylthio-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl) acetamide according to the second step shown in Scheme 3.

328mg of 2-(3-bromoquinolinyl-6-oxy)-2-methylthioacetic acid and 354 mg of triethyl amine were dissolved in 10ml of acetonitrile, followed by the addition of 150 mg of HOBT and 353 mg of TBTU. The reaction mixture was stirred for 5 minutes, then 209 mg crude 2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime from Step 4 above were added. After stirring the reaction mixture for 15 hours at room temperature, ethyl acetate was added. Water was added and the aqueous phase was extracted with ethyl acetate. The

combined organic extracts were dried over magnesium sulphate, filtered and evaporated under reduced pressure. HPLC chromatography provided 2-(3-bromoquinolinyl-6-oxy)-2-methylthio-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl) acetamide.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.25 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.59 (1H, s br); 7.46 (1H, dd); 7.40 (1H, d); 7.18 (1H, d); 5.64 (1H, s); 3.88 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.60 (3H, s).

Example 4

Example 4 provides characterising NMR data and/or melting points for compounds that are in part listed in the Tables cited above and have been prepared using procedures similar to those described in Examples 1-3 unless specified otherwise. Unless stated otherwise, the ^{1}H NMR signals reported are those that characterize to the major diasteroisomer.

The following oxime of the general formula (1) was prepared using similar procedures to those described in Example 1, Stage 1 and 2 starting from benzothiazol-6-ol (prepared as described in WO 2004108663 A1)and chloro-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester:

Compound No. 1: 2-(Benzothiazol-6-yloxy)-N-(2-methoxy-imino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, sm); 8.09 (1H, sm); 7.62(1H, sm); 7.55 (1H, s br); 7.39 (1H, s); 7.13 (1H, sm); 5.62 (1H, s); 3.39 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s); mp 158-161°C.

The following oximes of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 1, Stage 1 and 2 starting from 3-iodo-quinolin-6-ol (prepared as described in WO 2006058700 A1) and 2-chloro-butyric acid methyl ester:

Compound No. 2: 2-(3-Iodo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-imino-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.91 (1H, d); 8.41 (1H, d); 8.00 (1H, d); 7.43 (1H, dd); 7.30 (1H, s); 7.17 (1H, s br); 6.97 (1H, d); 4.58 (1H, t); 3.76 (3H, s); 2.09-1.98 (2H, m); 1.49 (3H, s); 1.44 (3H, s); 1.08 (3H, t).

Compound No. 3: N-(2-Ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-iodo-quinolin-6-yloxy)-butyramide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.91 (1H, d); 8.40 (1H, d); 7.99 (1H, d); 7.42 (1H, d); 7.28 (1H, s); 7.26 (1H, s br); 6.97 (1H, d); 4.57 (1H, t); 4.05-3.93 (2H, m); 2.10-1.98 (2H, m); 1.50 (3H, s); 1.44 (3H, s); 1.17 (3H, t); 1.08 (3H, t)

Compound No. 4: N-(2-Allyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-iodo-quinolin-6-yloxy)-butyramide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.91 (1H, d); 8.41 (1H, d); 7.98 (1H, d); 7.42 (1H, dd); 7.34 (1H, s); 7.20 (1H, s br); 6.97 (1H d); 5.93 – 5.84 (1H, m); 5.24 (1H, dd); 5.17 (1H, dd); 4.57 (1H, t); 4.44 (2H, d); 2.10 – 1.97 (2H, m); 1.50 (3H, s); 1.45 (3H, s); 1.07 (3H, t)

The following oximes of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 1, Stage 1 and 2 starting from 3-iodo-8-methylquinolin-6-ol (prepared as described in WO 2006058700 A1) and 2-chloro-butyric acid methyl ester:

Compound No. 5: 2-(3-Iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.91 (1H, d); 8.36 (1H, d); 7.31 (1H, s); 7.29 (1H, d); 7.15 (1H, s br); 6.80 (1H, d); 4.56 (1H, t); 3.77 (3H, s); 2.74 (3H, s); 2.08-1.96 (2H, m); 1.49 (3H, s); 1.44 (3H, s); 1.07 (3H, t).

Compound No. 6: N-(2-Ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-butyramide.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.91 (1H, d); 8.36 (1H, s); 7.29 (1H, d); 7.29 (1H, s); 7.24 (1H, s br); 6.80 (1H, d); 4.55 (1H, t); 4.04 – 3.96 (2H, m); 2.73 (3H, s); 2.09 – 196 (2H, m); 1.49 (3H, s); 1.44 (3H, s); 1.18 (3H, t); 1.07 (3H, t)

Compound No. 7: N-(2-allyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-butyramide.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.91 (1H, d); 8.36 (1H, d); 7.35 (1H, s); 7.28 (1H, d); 7.19 (1H, s br); 6.80 (1H, d); 5.94-5.84 (1H, m); 5.24 (1H, dd); 5.16 (1H, dd); 4.55 (1H, t); 4.44 (2H, d); 2.74 (3H, s); 2.09-1.96 (2H, m); 1.50 (3H, s); 1.44 (3H, s); 1.06 (3H, t)

The following oximes of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 1, Stage 1 and 2 starting from 3-bromo-quinolin-6-ol (preparation described in Liebigs Ann Chem., 1966, 98-106) and chloro-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester:

Compound No. 8: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-2-phenoxyimino-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.84 (1H, s); 7.58 (1H, s, br); 7.47 (1H, dd); 7.33 – 7.04 (6H, m); 5.68 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.69 (6H, s).

Compound No. 9: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-[2-(4-chloro-benzyloxyimino)-1,1-dimethyl-ethyl]-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.24 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.52 (1H, s br); 7.49 (1H, s); 7.36 – 7.26 (6H, m); 7.15 (1H, d); 5.61 (1H, s); 5.05 (2H, s); 2.15 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.57 (3H, s).

Compound No. 10: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-[1,1-dimethyl-2-(2,4,5-trichloro-benzyloxyimino)-ethyl]-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.24 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.59 (1H, s); 7.49 (2H, d); 7.43 (1H, s br); 7.36 (1H, dd); 7.16 (1H, d); 5.62 (1H, s); 5.13 (2H, s); 2.16 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s).

Compound No. 11: 2-[2-[2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetylamino]-2-methyl-prop-(E or Z)-ylideneaminooxy]-2-methyl-propionic acid ethyl ester

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.28 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.70 (1H, s br); 7.52 (1H, dd); 7.45 (1H, s); 7.22 (1H, d); 5.63 (1H, s); 4.22-4.13 (2H, m); 2.13 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.59 (3H, s); 1.55 (3H, s); 1.52 (3H, s), 1.21 (3H, t).

Compound No. 12: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-tert-butoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.24 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.89 (1H, s br); 7.44 (1H, dd); 7.31 (1H, s); 7.18 (1H, d); 5.65 (1H, s); 2.19 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.53 (3H, s); 1.30 (9H, s)

Compound No. 13: N-(2-Allyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.25 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.64 (1H, s br); 7.44 (1H, dd); 7.44 (1H, s); 7.18 (1H, d); 6.04 – 5.94 (1H, m); 5.64 (1H, s); 5.35-5.23 (2H, m); 4.57 (2H, m); 2.19 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.57 (3H, s).

Compound No. 14: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-butoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H,d); 8.24 (1H,d); 8.04 (1H,d); 7.71 (1H,s br); 7.45 (1H,dd); 7.39 (1H,s); 7.17 (1H,d); 5.64 (1H,s); 4.08 (2H, t); 2.19 (3H, s); 1.68-1.58 (8H, m); 1.45 – 1.36 (2H, m), 0.94 (3H, t).

Compound No. 15: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.25 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.59 (1H, s br); 7.46 (1H, dd); 7.40 (1H, d); 7.18 (1H, d); 5.64 (1H, s); 3.88 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.60 (3H, s).

Compound No. 16: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.25 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.69 (1H, s br), 7.45 (1H, dd); 7.39 (1H, s); 7.18 (1H, d); 5.65 (1H, s); 4.10 (2H, q); 2.2 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.28 (3H, t).

Compound No. 17: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-2-prop-2-ynyloxyimino-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.25 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.59 (1H, s br); 7.49 (1H, s); 7.48 (1H, dd); 7.20 (1H, d); 5.64 (1H, s); 4.66 (2H, s); 2.47 (1H, t); 2.19 (3H, s); 1.62 (3H, s); 1.60 (3H, s).

Compound No. 18: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-iso-butoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.25 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.69 (1H, s br); 7.45 (1H, dd); 7.41 (1H, s); 7.18 (1H, d); 5.64 (1H, s); 3.83 (2H, d); 2.19 (3H, s); 2.05-1.93 (1H, m); 1.59 (3H, s); 1.58 (3H, s); 0.95 (6H, dd).

Compound No. 19: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.25 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.92 (1H, d); 7.55 (1H, s br); 7.52 (1H, s); 7.43 (1H, dd); 7.18 (1H, d); 5.62 (1H, s); 2.18 (3H, s); 1.63 (3H, s); 1.60 (3H, s).

The following oximes of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 1, Stage 1 and 2 starting from 3-bromo-8-methyl-quinolin-6-ol (prepared as described in WO 2006058700 A1) and chloro-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester:

Compound No. 20: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-[1,1-dimethyl-2-(2,4,5-trichloro-benzyloxyimino)-ethyl]-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.20 (1H, d); 7.61 (1H, s); 7.48 (2H, d); 7.38 (1H, s br); 7.27 (1H, d); 6.99 (1H, d); 5.61 (1H, s); 5.11 (2H, s); 2.76 (3H, s); 2.16 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s).

Compound No. 21: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-[2-(4-chloro-benzyloxyimino)-1,1-dimethyl-ethyl]-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.20 (1H, d); 7.49 (1H, s); 7.46 (1H, s br); 7.31-7.26 (6H, m); 7.00 (1H, d); 5.60 (1H, s); 5.04 (2H, s); 2.77 (3H, s); 2.16 (3H, s); 1.59 (3H, s); 1.57 (3H, s).

Compound No. 22: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-tert-butoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.20 (1H, d); 7.93 (1H, s br); 7.33 (1H, d); 7.33 (1H, s); 7.00 (1H, d); 5.64 (1H, s); 2.75 (3H, s); 2.18 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.56 (3H, s); 1.31 (9H, s).

Compound No. 23: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-2-phenoxyimino-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.84 (1H, s); 7.62 (1H, s br); 7.34 – 7.30 (3H, m); 7.17 – 7.01 (4H, m); 5.66 (1H, s); 2.75 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.69 (6H, s).

Compound No. 24: 2-[2-[2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetylamino]-2-methyl-prop-(E)-ylideneaminooxy]-2-methyl-propionic acid ethyl ester

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.23 (1H, d); 7.74 (1H, s br); 7.41 (1H, s); 7.40 (1H, d); 7.01 (1H, d); 5.63 (1H, s); 4.25 – 4.08 (2H, m); 2.80 (3H, s); 2.12 (3H, s); 1.62 (3H, s); 1.59 (3H, s); 1.55 (3H, s); 1.53 (3H, s)1.21 (3H, t).

Compound No. 25: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-isobutoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.70 (1H, s br); 7.41 (1H, s); 7.30 (1H, d); 7.01 (1H, d); 5.63 (1H, s); 8.83 (2H, d); 2.74 (3H, s); 2.17 (3H, s); 2.05-1.95 (1H, m); 1.58 (3H, s); 1.57 (3H, s); 0.94 (6H, dd).

Compound No. 26: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.58 (1H, s br); 7.41 (1H, s); 7.02 (1H, d); 5.63 (1H, s); 3.88 (3H, s); 2.77 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s).

Compound No. 27: 2-(3-bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.67 (1H, s br); 7.40 (1H, s); 7.31 (1H, d); 7.01 (1H, d); 5.63 (1H, s); 4.14 (2H, q); 2.74 (3H, s); 2.19 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.26 (3H, t).

Compound No. 28: N-(2-Allyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.63 (1H, s br); 7.45 (1H, s); 7.31 (1H, d); 7.01 (1H, d); 6.05 – 5.95 (1H, m); 5.62 (1H, s); 5.35 – 5.23 (2H, m); 4.58 – 4.56 (2H, m); 2.77 (3H, s); 2.19 (3H, s);1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s).

Compound No. 29: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-2-prop-2-ynyloxyimino-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.58 (1H, s br); 7.50 (1H, s); 7.36 (1H, d); 7.02 (1H, d); 5.62 (1H, s); 4.67 (2H, s); 2.77 (3H, s); 2.47 (1H, t); 2.20 (3H, s); 1.62 (3H, s); 1.60 (3H, s)

Compound No. 30: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-butoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.69 (1H, s br); 7.39 (1H, s); 7.31 (1H, d); 7.01 (1H, d); 5.63 (1H, s); 4.07 (2H, t); 2.72 (3H, s); 2.19 (3H, s); 1.70-1.55 (8H, m); 1.45 (2H, m); 0.96 (3H, t).

Compound No. 31: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.65 (1H, s); 7.52 (1H, s); 7.51 (1H, s); 7.29 (1H, d); 7.02 (1H, d); 5.62 (1H, s); 2.75 (3H, s); 2.18 (3H, s); 1.62 (3H, s); 1.60 (3H, s).

Compound No. 32: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-{2-[(*E*)-methoxyimino]-1,1-dimethyl-propyl}-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.33 (1H, s br); 8.20 (1H, d); 7.33 (1H, d); 7.01 (1H, d); 5.62 (1H, s); 3.92 (3H, s); 2.77 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.85 (3H, s); 1.62 (3H, s); 1.57 (3H, s).

The following oximes of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 1, Stage 1 and 2 starting from 3,8-dibromo-quinolin-6-ol (prepared as described in WO 2004047538 A1)and chloro-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester:

Compound No. 33: 2-(3,8-Dibromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.92 (1H, d); 8.28 (1H, d); 7.83 (1H, d); 7.68 (1H, s br); 7.39 (1Hs); 7.17 (1H, d); 5.63 (1H, s); 4.15 (2H, q); 2.19 (3H, s); 1.59 (3H, s); 1.56 (3H, s); 1.30 (3H, t)

Compound No. 34: 2-(3,8-Dibromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.92 (1H, d); 8.28 (1H, d); 7.85 (1H, d); 7.59 (1H, s br); 7.40 (1H, s); 7.17 (1H, d); 5.63 (1H, s); 3.90 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.58 (6H, s)

The following oximes of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 1, Stage 1 and 2 starting from 3-bromo-8-chloro-quinolin-6-ol (prepared as described in WO 2004108663 A1)and chloro-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester:

Compound No. 35: 2-(3-Bromo-8-chloro-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.92 (1H, d); 8.28 (1H, d); 8.63 (1H, d); 8.59 (1H, s br); 7.40 (1H, s); 7.13 (1H, d); 5.63 (1H, s); 3.90 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.57 (3H, s)

Compound No. 36: 2-(3-Bromo-8-chloro-quinolin-6-yloxy)-N-(2-ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.92 (1H, d); 8.27 (1H, d); 7.68 (1H, s br); 7.56 (1H, d); 7.39 (1H, s); 7.17 (1H, d); 5.63 (1H, s); 4.17 (2H, q); 2.20 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.30 (3H, t)

The following quinolin-6-ol derived oximes of the general formula (1) were prepared starting from 3-bromo-quinolin-6-ol, 3-iodo-quinolin-6-ol or 3-ethynyl quinolin-6-ol and chloro-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester or directly from 2-(3-bromo or iodo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide as illustrated below in Examples 5:

Example 5

This Example illustrates the preparation of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide starting from (3-bromo-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester.

Step 1: Methylsulfanyl-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetic acid methyl ester:

(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester (9.5 g), bis(palladium(II) triphenylphosphine) dichloride (877 mg), copper iodine (200 mg) and diisoproylamine (17.5 ml) were dissolved in THF (150 ml) and deoxygenated with nitrogen. Trimethylsilylacetylene (7.1 ml) was added dropwise during 10 min. The reaction mixture was heated up to 45 °C and was stirred at that temperature for 36 hrs. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and was washed with 2x200 ml sat. aq. NaCl. The aqueous layer was extracted with 2x500 ml ethyl acetate. All organic phases were combined, dried over sodium sulfate, filtered and evaporated. The residue was purified by column chromatography (heptane/ethyl acetate 4:1) to provide

methylsulfanyl-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetic acid methyl ester (7.6 g) as yellowish oil.

1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.16 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.48 (1H, dd); 7.17 (1H, d); 5.73 (1H, s); 3.88 (3H, s); 2.24 (3H, s); 0.29 (9H, s)

Step 2: (3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid

To a solution of methylsulfanyl-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetic acid methyl ester (5 g) from Step 1, in ethanol (50 ml), a 2M solution of sodium hydroxide in water (9.74 ml) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 1 hour. The reaction mixture was poured into ice-could water (200 ml) and acidified with a 2 M solution of hydrochloric acid in water (9.74 ml). The precipitate was filtered off and washed with water to give (3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid as yellowish solid (3.53 g).

1H NMR (DMSO) d ppm: 13.45 (1H, s); 8.73 (1H, d); 8.37 (1H, d); 7.93 (1H, d); 7.51 (1H, dd); 7.47 (1H, d); 6.03 (1H, s); 4.45 (1H, s); 2.11 (3H, s)

Step 3: Amidation of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide from Step 2 above with 2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime from Example 2, Step 4 using a procedure similar to that described in Example 3 provided

Compound No. 38: 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.59 (1H, s br); 7.47 (1H, dd); 7.41 (1H, s); 7.23 (1H, d); 5.65 (1H, s); 3.88 (3H, s); 3.29 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s)

Alternatively, compound No. 38 (2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide) can be prepared *via* desilylation of Compound No. 37, N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide: ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.17 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.60 (1H, s br); 7.45 (1H, dd); 7.41 (1H, s); 7.21 (1H, d); 5.64 (1H, s); 3.88 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s); 0.30 (9H, s) upon treatment with K_2CO_3 in methanol for 1 h. Dilution of the reaction mixture with ethyl acetate, washing with sat. aq. sodium hydrogen carbonate, extraction of the aqueous layer thrice with ethyl acetate, combining the organic layers, drying over sodium sulfate, filtration and evaporation in vacuo and purification by column chromatography providing Compound No. 38. Compound 37 can be prepared directly from 2-(3-bromoquinolinyl-6-

oxy)-2-methylthio-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl) acetamide from Example 3, as described in Example 5, Step 1.

In addition, compound No. 38 (2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide) may be prepared starting from 3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-ol [$C_{14}H_{15}NOSi$, m/z 241] (prepared from 3-bromo-quinolin-6-ol and trimethylsilylacetylene as described in Example 5, Step 1) and chloro-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester using similar procedures to those described in Example 1, Stage 1 and 2.

Alternatively, compound No. 38 (2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide) may be prepared starting from 3-ethynylquinolin-6-ol [$C_{11}H_7NO$, m/z 169] (prepared from 3-bromo-quinolin-6-ol and trimethylsilylacetylene as described in Example 5, Steps 1 and 2) and chloro-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester using similar procedures to those described in Example 1, Stage 1 and 2.

Example 6

Example 6 provides characterising NMR data and/or melting points for additionalcompounds that are in part listed in the Tables cited above and have been prepared using procedures similar to those described in Examples 1-3 unless specified otherwise. Unless stated otherwise, the ^{1}H NMR signals reported are those that characterize to the major diasteroisomer.

The following oximes of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 1, Stage 1 and 2 starting from 3-iodo-8-methyl-quinolin-6-ol and chloro-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester:

Compound No. 39: N-(3-Butoxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanylacetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm : 8.95 (1H, s); 8.44 (1H,s); 7.40 (1H, t, isomer A); 7.32 (1H, s); 6.98 (1H, s); 6.75 (1H, s, isomer B)(-NH); 6.72 (1H, t, isomer B); 6.65 (1H, s, isomer A)(-NH); 5.59 (1H, s, isomer A); 5.55 (1H, s, isomer B); 4.11 (2H, t, isomer B); 4.02 (2H, t, isomer A); 2.83 (2H, t, isomer B); 2.78 (3H, s); 2.65 (2H, d, isomer A); 2.21 (3H, s, isomer B); 2.19 (3H, s, isomer A); 1.73-1.56 (2H, m); 1.47 (6H, s); 1.51-1.30 (2H, m); 0.98-0.85 (3H, m).

Compound No. 40: N-(3-Allyloxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm : 8.94 (1H, s); 8.40 (1H, s); 7.42 (1H, t, isomer A); 7.29 (1H, s); 6.76 (1H, t, isomer B); 6.72 (1H, s, isomer B)(-NH); 6.60 (1H, s, isomer A); 6.04-5.88 (1H, m); 5.58 (1H, s, isomer A); 5.54 (1H, s, isomer B); 5.32-5.17 (2H, m); 4.60 (2H, sd, isomer B); 4.50 (2H, s, isomer A); 2.91-2.78 (2H, m); 2.76 (3H, s); 2.67 (2H, d, isomer A); 2.20 (3H, s); 1.47 (3H, s, isomer B); 1.45 (3H, s, isomer A).

Compound No. 41: N-(3-Hydroxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanylacetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm : 8.99 (1H, s); 8.47 (1H, s); 7.45 (1H, t, isomer A); 7.35 (1H, s); 6.99 (1H, s); 6.96 (1H, s, isomer B)(-NH); 6.84 (1H, t, isomer B); 6.59 (1H, s, isomer A)(-NH); 5.59 (1H, s, isomer A); 5.57 (1H, s, isomer B); 2.87 (2H, t, isomer B); 2.80 (3H, s); 2.70 (2H, d, isomer A); 2.20 (3H, s); 1.53 (6H, s, isomer A); 1.51 (6H, s, isomer B).

Compound No. 42: N-(2-Ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.94 (1H, d); 8.42 (1H, d); 7.64 (1H, s br); 7.40 (1H, s); 7.31 (1H, d); 6.97 (1H, d); 5.61 (1H, s); 4.13 (2H, q); 2.75 (3H, s); 2.17 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.57 (3H, s); 1.28 (3H, t)

Compound No. 43: N-(3-tert-Butoxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm : 8.95 (1H, s); 8.41 (1H, s); 7.38 (1H, t, isomer A); 7.30 (1H, s); 6.97 (1H, s); 6.70 (1H, t, isomer B); 6.59 (1H, s)(-NH); 5.57 (1H, s, isomer A); 5.52 (1H, s, isomer B); 2.88-2.79 (2H, m, isomer B); 2.77 (3H, s); 2.70-2.59 (2H, m, isomer A); 2.21 (3H, s, isomer B); 2.17 (3H, s, isomer A); 1.47 (6H,s); 1.29 (9H, s, isomer B); 1.25 (9H, s, isomer A). mp = 130-131°C

Compound No. 44: 2-(3-Iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.94 (1H, d); 8.42 (1H, d); 7.55 (1H, s br); 7.41 (1H, s); 7.32 (1H, d); 6.98 (1H, d); 5.61 (1H, s); 3.88 (3H, s); 2.76 (3H, s); 2.18 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.57 (3H, s).

Compound No. 45: N-(2-Allyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.95 (1H, d); 8.42 (1H, d); 7.60 (1H, s br); 7.46 (1H, s); 7.31 (1H, d); 6.97 (1H, d); 6.04 – 5.94 (1H, m); 5.61 (1H, s); 5.33 (1H, dd); 5.23 (1H, dd); 4.57 (2H, d); 2.76 (3H, s); 2.17 (3H, s); 1.62 (3H, s); 1.58 (3H, s).

The following oximes of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 1, Stage 1 and 2 starting from 3-iodo-quinolin-6-ol and chloro-methylsulfanyl-acetic acid methyl ester:

Compound No. 46: 2-(3-Iodo-quinolin-6-yloxy)-N-(3-methoxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm : 8.95 (1H, s); 8.47 (1H, s); 8.02 (1H, d); 7.45 (1H, dd); 7.37 (1H, t, isomerA); 7.15 (1H, s); 6.83 (1H, s, isomer)(-NH); 6.74 (1H, t, isomer); 6.60 (1H, s, isomer A)(-NH); 5.58 (1H, s, isomer); 5.54 (1H, s, isomer B); 3.89 (3H, s, isomer B); 3.80 (3H, s, isomer); 2.85-2.68 (2H, m, isomer B); 2.65 (2H, d, isomer A); 2.20 (3H, s, isomer); 2.19 (3H, s, isomer A); 1.43 (6H, s). mp = 117-118°C.

Compound No. 47: N-(3-Benzyloxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) d ppm : 8.96 (1H, s); 8.41 (1H, dd); 7.48 (1H, t, isomer A); 7.40-7.26 (6H, m); 6.96 (1H, dd); 6.68 (1H, t, isomer B); 6.70 (1H, s, isomer B)(-NH); 6.60 (1H, s, isomer A)(-NH); 5.57 (1H, s, isomer A); 5.52 (1H, s, isomer B); 5.15 (2H, s, isomer B); 5.08 (2H, s, isomer A); 2.97-2.81 (2H, m, isomer B); 2.75 (3H, s); 2.68 (2H, d, isomer A); 2.19 (3H, s); 1.47 (3H, s, isomer B); 1.44 (3H, s, isomer A).

Compound No. 48: 2-(3-Iodo-quinolin-6-yloxy)-N-(3-methoxyimino-1-methyl-propyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm : 8.95 (1H, s); 8.43 (1H, s); 7.40 (1H, t, isomer B); 7.31 (1H, s); 6.95 (1H, s); 6.75 (1H, t)(-NH); 6.68 (1H, t, isomer A); 5.66 (1H, s, isomer B); 5.62 (1H, s, isomer A); 4.36-4.24 (1H, m); 3.84 (3H, d, isomer B); 3.76 (3H, d, isomer A); 2.76 (3H, s); 2.51-2.34 (2H, m); 2.18 (3H, s, isomer A); 2.2.15 (3H, s, isomer B); 1.31 (3H, s, isomer A); 1.26 (3H, s, isomer B).

Compound No. 49: 2-(3-Iodo-quinolin-6-yloxy)-N-{3-[(E & Z)-methoxy-imino]-1,1-dimethyl-butyl}-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) d ppm : 8.80 (1H,s); 8.24 (1H, s); 8.03 (1H, d); 7.77 (1H, s, isomer B)(-NH); 7.48 (1H, dd); 7.35 (1H, s, isomer A)(-NH); 7.18 (1H,sd); 5.58 (1H, s, isomer A); 5.49 (1H, s, isomer B); 3.87 (3H, s, isomer B); 3.82 (3H, s, isomer A); 2.52-2.42 (2H, m); 2.21 (3H, s, isomer B); 2.18 (3H, s, isomer A); 1.94 (3H, s, isomer B); 1.88 (3H, s, isomer A); 1.49 (6H, s, isomer B); 1.47 (6H, s, isomer A).

Compound No. 50: 2-(3-Iodo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-imino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.95 (1H, d); 8.47 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.59 (1H, s br); 7.46 (1H, dd); 7.40 (1H, s); 7.15 (1H, d); 5.64 (1H, s); 3.88 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s).

Compound No. 51: N-(2-Ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-iodo-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.94 (1H, d); 8.46 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.66 (1H, s br); 7.44 (1H, dd); 7.39 (1H, s); 7.14 (1H, d); 5.63 (1H, s); 4.12 (2H, q); 2.19 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.28 (3H, t)

Compound No. 52: N-(2-Allyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-iodo-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.95 (1H, d); 8.47 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.61 (1H, d); 7.45 (1H, s); 7.45 (1H, dd); 7.14 (1H, d); 6.03 – 5.94 (1H, m); 5.63 (1H, s); 5.32 (1H, dd); 5.24 (1H, dd); 4.57 (2H, d); 2.19 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.58 (3H, s)

Example 7

This Example illustrates the preparation of 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1-cyano-2-methoxyimino-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl acetamide (Compound No. 53) according to scheme 15.

Stage 1: Preparation of 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1-cyano-2-hydroxy-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl acetamide according to the second step shown in scheme 15. 0.86 ml of Triethylamine, 0.672 g of 1-hydroxy-7-azabenzotriazole and 0.946 g of N-(3-dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimide.HCl were added at R.T. to a suspension of 1.35 g of (3-bromo-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid in 11 ml of dry DMF. To this suspension, 0.494 g of 2-amino-3-hydroxy-2-methyl-propionitrile dissolved in 2 ml of dry DMF were added dropwise. The reaction mixture was stirred 16 hrs at R.T and then poured onto a mixture of ethyl acetate and brine. The two layers were separated and the aqueous layer was extracted thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed once with brine and then dried over sodium sulphate. After filtration and concentration under reduced pressure 1.886 g of a crude mixture were isolated as a dark orange oil. The crude mixture was purified by flash chromatography on silica gel (hexane/ ethyl acetate) to give 1.103 g of 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1-cyano-2-hydroxy-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl acetamide in mixture with 3-(3-bromo-quinolin-6-yl)-2-methylsulfanyl-propionic acid 2-[2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetylamino]-2-cyano-2-methyl-ethyl ester resulting from the homo coupling process.

This mixture was dissolved in 19 ml of THF and treated with 2 ml of a solution of NaOH (1N) at 0°C for 1 hr. The crude mixture was extracted (pH=11) thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed once with brine and then, dried over sodium sulphate. After filtration and concentration under reduced pressure the residue was purified by flash chromatography on silica gel (hexane/ ethyl acetate) to give 0.669 g of 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1-cyano-2-hydroxy-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl acetamide as a yellowish amorphous solid.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, m); 8.24 (1H, d); 8.03 (1H, dd); 7.46 (1H, dm); [{7.22 (s br), 7.17 (s br) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.22 (1H, m); [{5.74 (s), 5.71 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 4.08-3.82 (2H, m); 3.40 (1H, s br); 2.21 (3H, s); [{1.80 (s), 1.78 (s) 3H}, isomer A and isomer B].

Stage 2: Preparation of 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1-cyano-1-methyl-2-oxo-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide according to the fourth step shown in Scheme 15.

2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1-cyano-2-hydroxy-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl acetamide (0.660 g) from Stage 1 above in dichloromethane (25 ml) was treated with Dess-Martin periodinane (0.819 g). The reaction mixture was stirred at R.T. for 2h30. The reaction mixture was quenched with sat. aqueous $NaHCO_3$ and sat. aqueous sodium thiosulphate. The reaction mixture was vigorously stirred at rt. for 30 minutes after which time the two phases were separated. The organic layer was washed with sat. aqueous. $NaHCO_3$. After separation the organic phase was dried over sodium sulphate, filtered and evaporated to yield 0.397 g of 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1-cyano-1-methyl-2-oxo-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide as a crude product which was used in the next step without any further purification.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: [{9.51(s), 9.49 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 8.87 (1H, d); 8.28 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.48 (1H, dd); [{7.44 (s br), 7.39 (s br) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.21 (1H, d); 5.81 (1H, s); 2.21 (3H, s); [{1.89 (s), 1.87 (s) 3H}, isomer A and isomer B].

Stage 3: Preparation of 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1-cyano-2-methoxyimino-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl acetamide (Compound No. 53) according to the fifth step shown in Scheme 15.

2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1-cyano-1-methyl-2-oxo-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (0.430 g) obtained as described in Stage 2 above, pyridine (0.178 ml) and O-methyl-hydroxylamine hydrochloride (0.185 g) in dry methanol (10 ml) were stirred at R.T. for 16 hrs. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and poured onto saturated $NaHCO_3$ (50 ml). The two phases were separated and the aqueous layer was

extracted thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, dried over sodium sulphate, filtered and evaporated. The residue was co-evaporated with toluene and then, purified by column chromatography (hexane/ethyl acetate 1:1 to 1:2) to give 0.245 g of 2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1-cyano-2-methoxyimino-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl acetamide (Compound No. 53) as a white solid (m.p.: 138-145°C).

The following oximes of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 7, Stages 1 to 3 starting from the corresponding substituted quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acids and 2-amino-3-hydroxy-2-methyl-propionitrile.

Compound No. 54: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-cyano-2-methoxyimino-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide: mp: 156-159°C

Compound No. 55: N-(1-Cyano-2-methoxyimino-1-methyl-ethyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide: mp: 166-168°C

Compound No. 56: N-(1-Cyano-2-methoxyimino-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide: mp: 172-174°C

Compound No.57: N-(1-Cyano-2-methoxyimino-1-methyl-ethyl)-2-(3-iodo-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide: mp: 59-64°C

Compound No. 58: N-(1-Cyano-2-methoxyimino-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide: mp: 69-75°C

Compound No. 59: N-(1-Cyano-2-methoxyimino-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide: mp: 58-65°C

The following oximes of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 7, Stages 1 to 3 starting from the corresponding substituted quinolin-6-yloxy butyric acids and 2-amino-3-hydroxy-2-methyl-propionitrile.

Compound No. 60: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(1-cyano-2-methoxyimino-1-methyl-ethyl)-butyramide: mp: 152-155°C

Compound No. 61: N-(1-Cyano-2-methoxyimino-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-butyramide: mp: 146-148°C

Example 8

This Example illustrates the preparation of 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (Compound No. 62) according to Schemes 10 and 11.

Stage 1: Preparation of 3-Methyl-3-prop-2-ynyloxymethyl-1-oxa-4-aza-spiro[4.5]decane
Sodium hydride (55% in dispersion in oil) (0.636 g) was added portion wise to a solution of (3-methyl-1-oxa-4-aza-spiro[4.5]dec-3-yl)-methanol (2.0 g) in dry THF (30 ml) at 0°C. The reaction mixture was stirred at R.T. for 50'. Propargyl bromide (0.972 ml) was added dropwise at 0°C and the resulting mixture was stirred at R.T. for 2h30. Additional sodium hydride (55% in dispersion in oil) (0.047 g) and propargyl bromide (0.081 ml) were added at 0°C followed by the heating of the reaction mixture at 40-45°C for 1 hr allowed to reach reaction completion. The reaction mixture was treated with abs. Ethanol (4 ml) and diluted with diethyl ether. The resulting insoluble residue was filtered off and the filtrate was concentrated in vacuo to give 2.89 g of crude residue which was purified by column chromatography (hexane/ethyl acetate 1:1) to yield 2.33 g of 3-Methyl-3prop-2-ynyloxymethyl-1-oxa-4-aza-spiro[4.5]decane as an orange liquid.
^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 4.18 (2H, d); 3.82 (1H, d); 3.53 (1H, d); 3.43 (1H, d); 3.38 (1H, d); 2.42 (1H, t); 1.7-1.2 (10H, m); 1.25 (1H, s).

Stage 2: Preparation of 2-amino-2-methyl-3-prop-2-ynyloxy-propan-1-ol hydrochloric salt
3-Methyl-3prop-2-ynyloxymethyl-1-oxa-4-aza-spiro[4.5]decane (1.83 g) in an aqueous solution of HCl (6N) (2.73 ml) were refluxed for 1 hr. The reaction mixture was cooled down to room temperature, diluted with water and extracted thrice with ethyl ether. The two layers were separated. The aqueous layer was concentrated under reduced pressure and further co-evaporated with toluene to yield 2-amino-2-methyl-3-prop-2-ynyloxy-propan-1-ol hydrochloric salt (1.205 g) as a white beige solid which was used in the next step without any further purification.

^{1}H NMR (DMSO) δ ppm: 8.02 (3H, s br); 5.47 (1H, s br); 4.21 (2H, s); 3.54-3.49 (5H, m); 1.15 (3H, s).

Stage 3: Preparation of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide
1-hydroxy-7-azabenzotriazole (0.717 g), O-(1H benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium tetrafluoroborate (1.692 g) and 2-amino-2-methyl-3-prop-2-ynyloxy-propan-1-ol hydrochloric salt (0.947 g) were added at room temperature to a solution of triethylamine (2.14 ml) and (3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid (1.20 g) in 43 ml of dry DMF. The reaction mixture was stirred 16 hrs at R.T and then poured onto a mixture of ethyl acetate and brine. The two layers were separated and the aqueous layer was extracted thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed with sat. sodium hydrogeno carbonate (1X), with water (1X), with brine(1X) and then dried over sodium sulphate. After filtration and concentration under

reduced pressure 2.01 g of a crude mixture were isolated as a dark orange oil. The crude mixture was purified by flash chromatography on silica gel (hexane/ ethyl acetate) to give 1.22 g of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanylacetamide in mixture with (3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid 2-[2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetylamino]-2-methyl-3-prop-2-ynyloxy-propyl ester resulting from the homo coupling process. This residue was dissolved in 24 ml of THF/H_2O (1/1) and treated with 42 mg of LiOH monohydrate at room temperature for 1h45. The crude mixture was extracted (pH=11) thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed with water (1X) and with brine (1X) and then, dried over sodium sulphate. After filtration and concentration under reduced pressure, crude 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (0.944 g) was obtained as a yellow oil and used in the next step without any further purification.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.49 (1H, dd); 7.39 (1H, s br); 7.22 (1H, m); 5.68 (1H, s); 4.22-4.16 (2H, m); 3.90 (1H, s br); 3.81-3.60 (4H, m); 3.30 (1H, s); 2.45 (1H, dt); [{2.22 (s), 2.20 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{1.40 (s), 1.34 (s) 3H}, isomer A and isomer B].

Stage 4: Preparation of 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-2-oxo-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide.

2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (1.0 g) from Stage 3 above in dichloromethane (40 ml) was treated with Dess-Martin periodinane (1.277 g). The reaction mixture was stirred at R.T. for 2h30 and then, quenched with sat. aqueous $NaHCO_3$ and sat. aqueous sodium thiosulphate. The reaction mixture was vigorously stirred at rt. for 30 minutes after which time the two phases were separated. The organic layer was washed with sat. aqueous. $NaHCO_3$. After separation, the organic phase was dried over sodium sulphate, filtered and evaporated to yield 1.10 g of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-2-oxo-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl acetamide as a crude product (along with minor impurities. The crude mixture was used in the next step without any further purification.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: [{9.51(s), 9.49 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 8.86 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.53-7.50 (1H, m); [{7.58 (s br), 7.48 (s br) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.26 (1H, m); 5.72 (1H, s); 4.16-3.87 (4H, m); 3.28 (1H, s); 2.48 (1H, m); [{2.22 (s), 2.20 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 1.52 (3H, s).

Stage 5: Preparation of 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl acetamide.

Crude 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-2-oxo-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl acetamide (0.995 g) obtained as described in Stage 4 above, pyridine (0.40 ml) and O-methyl-hydroxylamine hydrochloride (0.419 g) in dry methanol (60 ml) were stirred at R.T. for 18 hrs. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and poured onto saturated $NaHCO_3$ (60 ml). The two phases were separated and the aqueous layer was extracted thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, dried over sodium sulphate, filtered and evaporated. The residue was co-evaporated with toluene and then, purified by flash chromatography (hexane/ethyl acetate 3:2 to 1:1) to give 0.81 g of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl acetamide as a colorless oil.

Compound No. 62: ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.21(1H, d); 8.05 (1H, d); [{7.68 (s br), 7.59 (s br) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.44-7.49 (2H, m); 7.21 (1H, d); 5.65 (1H, s); 4.12-4.19 (2H, m); 3.73-4.0 (2H, m); [{3.90 (s), 3.88 (s), 3H}, isomer A and isomer B]; 3.29 (1H, s); 2.43 (1H, s); 2.20 (3H, s); [{1.55 (s), 1.53 (s), 3H, }, isomer A and isomer B].

The following oximes of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 8, Stages 3 to 5 starting from (3-bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid and 2-amino-3-methoxy-2-methyl-propan-1-ol hydrochloride:

Compound No. 63: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.21 (1H, d); [{7.68 (s, br), 7.58 (s, br) 1H}, isomer A and isomer B]; [{7.50 (s), 7.45 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.33 (1H, d); 7.03 (1H, d); 5.66 (1H, s); 3.90 (3H, s); 3.60-3.90 (2H, m); [{3.38 (s), 3.36 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 2.78 (3H, s); 2.22 (3H, s); [{1.59 (s), 1.58 (s) 3H}, isomer A and isomer B].

MP 102-103°C.

The following oxime of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 7, Stages 3 to 5 starting from (3-bromo-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid and 2-amino-3-methoxy-2-methyl-propan-1-ol hydrochloride:

Compound No. 64: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-[2-methoxy-1-(methoxyimino-methyl)-1-methyl-ethyl]-2-methylsulfanyl-acetamide:

1H NMR (CDCl3) d ppm: 8.74 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.98 (1H, d); [{7.61 (s, br), 7.52 (s, br) 1H}, isomer A and isomer B]; [{7.36 (s), 7.40 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.38 (1H, m); 7.12 (1H, s, br); 5.58 (1H, s), [{3.81 (s), 3.81 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 3.50-3.81 (2H, m); [{3.29 (s), 3.27 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 2.13 (3H, s); [{1.50 (s), 1.49 (s) 3H}, isomer A and isomer B].

The following oxime of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 7, Stages 3 to 5 starting from (3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid and 2-amino-3-methoxy-2-methyl-propan-1-ol hydrochloride:

Compound No. 65: 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.06 (1H, d); [{7.70 (s, br), 7.61 (s, br) 1H}, isomer A and isomer B]; [{7.45 (s), 7.49 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.48 (1H, m); 7.24 (1H, s, br); 5.68 (1H, s), 3.90 (s, 3H); 3.59-3.90 (2H, m); [{3.38 (s), 3.35 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 3.31 (1H, s); 2.22(3H, s); [{1.59 (s), 1.58 (s) 3H}, isomer A and isomer B].

The following oxime of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 7, Stages 3 to 5 starting from (3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid and 2-amino-3-methoxy-2-methyl-propan-1-ol hydrochloride:

Compound No. 66: 2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-imino-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.15 (1H, d); [{7.68 (s, br), 7.58 (s, br) 1H}, isomer A and isomer B]; [{7.68 (s, br), 7.58 (s, br) 1H}, isomer A and isomer B]; [{7.46 (s), 7.44 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.31 (1H, s, br); 7.04 (1H, s, br); 5.64 (1H, s), 3.87 (s, 3H); 3.56-3.87 (2H, m); [{3.35 (s), 3.32 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 3.27 (1H, s); 2.76 (3H, s); 2.18 (3H, s); [{1.56 (s), 1.54 (s) 3H}, isomer A and isomer B].

The following oxime of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 7, Stages 3 to 5 starting from (3-iodo-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid and 2-amino-3-methoxy-2-methyl-propan-1-ol hydrochloride:

Compound No. 67: 2-(3-Iodo-quinolin-6-yloxy)-N-[2-methoxy-1-(methoxyimino-methyl)-1-methyl-ethyl]- 2-methylsulfanyl-acetamide:

1H NMR (CDCl3) d ppm: 8.92 (1H, d); 8.44 (1H, s); 8.01 (1H, d); [{7.68 (s, br), 7.59 (s, br) 1H}, isomer A and isomer B]; [{7.46 (s), 7.41 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.43, (1H, m); 7.13 (1H, s, br); 5.64 (1H, s); 3.87 (s, 3H); 3.55-3.87 (2H, m); [{3.35 (s), 3.32 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 2.18 (s, 3H); [{1.56 (s), 1.54 (s) 3H}, isomer A and isomer B].

The following oxime of the general formula (1) were prepared using similar procedures to those described in Example 7, Stages 3 to 5 starting from 2-(3-iodo-quinolin-6-yloxy)-butyric acid and 2-amino-3-methoxy-2-methyl-propan-1-ol hydrochloride:

Compound No. 68: 2-(3-Iodo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl]- butyramide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.38 (1H, d); 7.95 (1H, d); 7.22-7.42 (3H, m); 6.95 (1H, s, br); 4.56 (1H, s, br); [{3.76 (d), 3.74 (d) 3H}, isomer A and isomer B]; 3.49-3.67 (2H, m); [{3.26 (s), 3.20 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 1.98-2.07 (2H, m); [{1.44 (s), 1.42 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 1.06, (3H, t).

Example 9

This Example illustrates the preparation of 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-[1-(methoxyimino-methyl)-1-methyl-prop-2-ynyl]-2-methylsulfanyl-acetamide (Compound No. 69) according to Scheme 13 (Steps 1-6 of Scheme 13 equivalent to Stages 2-7 below).

Stage 1: Preparation of 2-Amino-3-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxy)-2-methyl-propan-1-ol

Sodium hydride (55% in dispersion in oil) (1.141 g) was added portion wise to a solution of 2-Amino-2-methyl-propane-1,3-diol (2.50 g) in dry THF (35 ml) at 0°C. The reaction mixture was stirred at R.T. for 55'. *tert*-Butyldiphenylsilyl chloride (6.54 g) in dry THF (10 ml) were added dropwise at 0°C and the reaction mixture was stirred for 17 hrs at R.T. The reaction mixture was quenched with water (18 ml) and then, extracted thrice with ethyl ether. The two layers were separated. The organic layer was washed once with water and then, dried over sodium sulphate, filetered and concentrated under reduced pressure to yield 8.94 g of 2-Amino-3-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxy)-2-methyl-propan-1-ol as a crude product (containing minor impurities) which was used in the next step without any further purification.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 7.68-7.62 (4H, m); 7.47-7.37 (6H); 3.52 (2H, dd); 3.39 (2H, dd); 1.09 (9H, s); 1.02 (3H, s).

Stage 2: Preparation of N-[1-(tert-Butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-2-hydroxy-1-methyl-ethyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide.

To a solution of (3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid (1.525 g) and Triethylamine (2.72 ml) in dry acetonitrile (15 ml) at R.T. were addedsuccessively a solution of 1-hydroxy-7-azabenzotriazole (0.911 g) and O-(1H Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium tetrafluoroborate (2.15 g) in dry acetonitrile (15 ml) and a solution of crude 2-Amino-3-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxy)-2-methyl-propan-1-ol (2.30 g) in dry acetonitrile (23 ml). The reaction mixture was stirred at R.T. for 16 hrs and then, poured onto a mixture of sat. $NaHCO_3$, ethyl acetate and brine. The two layers were separated and the aqueous layer was extracted thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed with sat. $NaHCO_3$ (1X) and with brine(1X) and then, dried over sodium sulphate. After filtration and concentration under reduced pressure 4.69 g of a crude mixture were isolated as a dark orange oil. The crude mixture was purified by flash chromatography on silica gel (hexane/ ethyl acetate) to give 2.07 g of N-[1-(tert-Butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-2-hydroxy-1-methyl-ethyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide in mixture with (3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid 3-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxy)-2-[2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetylamino]-2-methyl-propyl ester resulting from the homo coupling process. This residue was dissolved in 40 ml of THF/H_2O (1/1) and treated with 56 mg of LiOH monohydrate at R.T.for 1h20. The reaction mixture was further stirred in the presence of additional LiOH monohydrate till full consumption of the homo coupling product. The crude mixture was extracted (pH=11) thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed with water (1X) and with brine (1X) and then, dried over sodium sulphate. After filtration and concentration under reduced pressure, crude N-[1-(tert-Butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-2-hydroxy-1-methyl-ethyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide (1.94 g) was obtained as a yellow oil and used in the next step without any further purification.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.19-8.16 (1H, m), 8.00 (1H, t); 7.66-7.52 (5H, m); 7.48-7.26 (7H, m); 7.21-7.18 (1H, m); [{5.69 (s), 5.66 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 4.32-4.11 (1H, dm); 3.78-3.52 (4H, m); 3.30 (1H, s); [{2.21 (s), 2.19 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{1.49 (s), 1.34 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{1.11 (s), 1.08 (s) 9H}, isomer A and isomer B] .

Stage 3: Preparation of N-[1-(tert-Butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-1-methyl-2-oxo-ethyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide.

N-[1-(tert-Butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-2-hydroxy-1-methyl-ethyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide (1.90 g) from Stage 2 above in

dichloromethane (55 ml) was treated with Dess-Martin periodinane (1.615 g). The reaction mixture was stirred at R.T. for 1h30 and then, quenched with sat. aqueous $NaHCO_3$ and sat. aqueous sodium thiosulphate. The reaction mixture was vigorously stirred at rt. for 50 minutes after which time the two phases were separated. The organic layer was washed thrice with sat. aqueous. $NaHCO_3$. After separation, the organic phase was dried over sodium sulphate, filtered and evaporated to yield 1.694 g of N-[1-(tert-Butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-1-methyl-2-oxo-ethyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide as a crude product along with minor impurities. The crude mixture was used in the next step without any further purification.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: [{9.51 (s), 9.49 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 8.88 (1H, d); 8.19 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.66-7.54 (5H, m); 7.48-7.30 (7H, m); 7.26-7.21 (1H, dd); [{5.70 (s), 5.66 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 4.01-3.88 (2H, m); 3.30 (1H, s); [{2.22 (s), 2.20 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{1.50 (s), 1.48 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{1.02 (s), 0.99 (s) 9H}, isomer A and isomer B].

Stage 4: Preparation of N-[1-(tert-Butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-1-methyl-prop-2-ynyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide.

A solution of dimethyl-1-diazo-2-oxopropylphosphonate (0.86 g) in dry methanol (20 ml) was added at R.T. to a solution of crude N-[1-(tert-Butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-1-methyl-2-oxo-ethyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide in dry methanol (40 ml). The reaction medium was cooled down to 0°C and Potassium carbonate (0.773 g) was added portion wise along with additional dry methanol (10 ml). The reaction mixture was allowed to warm up to R.T., further stirred for 16 hrs and then poured onto a mixture of ethyl acetate and brine. The two layers were separated and the aqueous layer was extracted thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed once with brine and then dried over sodium sulphate. After filtration and concentration under reduced pressure 1.84 g of crude mixture were isolated as a dark orange oil. The residue was purified by flash chromatography on silica gel (hexane/ ethyl acetate) to give 1.523 g of N-[1-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-1-methyl-prop-2-ynyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide as a yellow oil.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.19 (1H, d); 8.01 (1H, dd); 7.70-7.62 (4H, m); 7.46-7.30 (8H, m); 7.21-7.19 ,(1H, m); [{5.69 (s), 5.66 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 3.93-3.72 (2H, dm); 3.30 (1H, s); 2.39 (1H, d); [{2.23 (s), 2.21 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 1.71 (3H, d); [{1.10 (s), 1.08 (s) 9H}, isomer A and isomer B].

Stage 5: Preparation of 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-1-methylprop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide.

A solution of tetrabutylammonium fluoride (1 M) in THF was added dropwise to a solution of N-[1-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-1-methyl-prop-2-ynyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide (1.49 g) at 0°C. The reaction mixture was allowed to warm up to room temperature, further stirred for 1h20 and then, poured onto a mixture of ethyl acetate and brine. The two layers were separated and the aqueous layer was extracted thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed once with brine and then dried over sodium sulphate. After filtration and concentration under reduced pressure 2.47 g of crude mixture were isolated as a yellow oil. The residue was purified by flash chromatography on silica gel (hexane/ ethyl acetate) to give 0.646 g of 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-1-methylprop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl acetamide as a white solid (m.p. = 150-150°C).

Stage 6: Preparation of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl acetamide

2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-1-methylprop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl acetamide (0.513 g) in dichloromethane (25 ml) was treated with Dess-Martin periodinane (0.737 g). The reaction mixture was stirred at room temperature for 2 hrs and then, quenched with sat. aqueous $NaHCO_3$ and sat. aqueous sodium thiosulphate. The reaction mixture was vigorously stirred at rt. for 40 minutes after which time the two phases were separated. The organic layer was washed thrice with sat. aqueous. $NaHCO_3$. After separation, the organic phase was dried over sodium sulphate, filtered and evaporated to yield 0.523 g of 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl acetamide as a crude product along with minor impurities. The crude mixture was used in the next step without any further purification.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.40 (1H, s); 8.86 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.52-7.49 (1H, m); [{7.49 (s br), 7.44 (s br) 1H }, isomer A and isomer B]; 7.26 (1H, m); [{5.74 (s), 5.72 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 3.29 (1H, s); 2.54 (1H, s); [{2.23 (s), 2.21 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 1.79 (3H, s).

Stage 7: Preparation of 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-[1-(methoxyimino-methyl)-1-methyl-prop-2-ynyl]-2-methylsulfanyl-acetamide.

Crude 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl acetamide (0.125 g) obtained as described in Stage 6 above, pyridine (0.034 ml) and O-methyl hydroxylamine hydrochloride (0.036 g) in dry methanol (6 ml) were stirred at R.T. for 6 hrs. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and poured onto saturated

$NaHCO_3$. The two phases were separated and the aqueous layer was extracted thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, dried over sodium sulphate, filtered and evaporated. The residue was co-evaporated with toluene and then, purified by flash chromatography (hexane/ethyl acetate 4:3 to 1:1) to give 0.106 g of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-[1-(methoxyimino-methyl)-1-methyl-prop-2-ynyl]-2-methylsulfanyl-acetamide as a colorless oil.

(Compound No. 69) ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.06 (1H, d); [{7.88 (s br), 7.80 (s br) 1H }, isomer A and isomer B]; 7.50 (1H, s), 7.45 (1H, dd); 7.21-7.24 (1H, m); [{5.72 (s), 5.70 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; [{3.95 (s), 3.92 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 3.29 (1H, s); 2.54 (1H, d); 2.21 (3H, s); [{1.90 (s), 1.87 (s) 3H}, isomer A and isomer B].

Example 10

Example 10 provides further characterising NMR data and/or melting points for compounds that are in part listed in the Tables cited above and have been prepared using procedures similar to those described in Examples 1-9 unless specified otherwise. The ^{1}H NMR signals reported are those that characterize the major diasteroisomer, unless otherwise stated.

Thus, the following quinolin-6-yloxy-methoxy-acetic acid-derived oximes of the general formula (1) were prepared using procedures similar to those described for the corresponding quinolin-6-yloxy-methylsulfanyl-acetic acid derivatives described in Examples 1 and/or 3.

Compound No. 70: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.80 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.51 (1H, dd); 7.48 (1H, s br); 7.40 (1H, s); 7.38 (1H, d); 5.43 (1H, s); 3.88 (3H, s); 3.52 (3H, s); 1.57 (3H, s); 1.54 (3H, s).

Compound No. 71: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-acetamide: mp: 130-132°C.

Compound No. 72: 2-(3-Iodo-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-acetamide: mp: 101-103°C.

Compound No. 73: 2-(3-Iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-acetamide: mp: 126-128°C.

Compound No. 74: 2-Methoxy-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.18 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.49-7.51 (2H, m); 7.40 (1H, s); 7.38-7.41 (1H, m); 5.43 (1H, s); 3.88 (3H, s); 3.52 (3H, s); 1.52 (3H, s); 1.42 (3H, s); 0.30 (9H, s).

Compound No. 75: 2-Methoxy-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.12 (1H, d); 7.48 (1H, s br); 7.40 (1H, s); 7.34-7.37 (1H, m); 7.21 (1H, d); 5.43 (1H, s); 3.88 (3H, s); 3.52 (3H, s); 2.57 (3H, s); 1.57 (3H, s); 1.52 (3H, s); 0.30 (9H, s).

Compound No. 76: 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.18 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.51-7.53 (2H, m); 7.42 (1H, d); 7.40 (1H, s); 5.43 (1H, s); 3.88 (3H, s); 3.52 (3H, s); 3.28 (1H, s); 1.57 (3H, s); 1.52 (3H, s).

Compound No. 77: 2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-acetamide: mp: 138-140°C

Example 11

This Example illustrates the preparation of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-[1-(methoxyimino-methyl)-cyclobutyl]-2-methylsulfanyl-acetamide (Compound No. 78):

Stage 1: Preparation of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

To a solution of (3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid (1.10 g) in CH_3CN (40 ml) was added Et_3N (2.25 ml), AHOBT (0.06 g), TBTU (1.50 g) and (1-amino-cyclobutyl)-methanol (0.06 g) at room temperature, under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at the same temperature during 1 hour, then poured into sat aq NH_4Cl and extracted with ethyl acetate (2X20 ml). The organic phase was separated and washed with aq $Na_2S_2O_3$ and sat. aq. NaCl then dried over anhydrous sodium sulphate, filtered and evaporated under vacuum. Purification by flash chromatography (ethyl acetate/cyclohexane, 2/1) gave 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (0.70 g) as a yellow oil.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.80 (1H, d); 8.15 (1H, d); 8.00 (1H, d); 7.41 (1H, dd); 7.18 (1H, d); 7.04 (1H, s broad); 5.63 (1H, s); 3.83 (2H, s); 3.28 (1H, s); 2.27-2.21 (2H, m); 2.18 (2H, m), 1.99-1.79 (2H, m).

Stage 2: Preparation of 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

To a solution of 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (310 mg) in CH_2Cl_2 (30 ml) was added solid Dess Martin periodinane (480 mg) at room temperature, under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred at the same temperature during 1 hour, then poured into sat aq $NaHCO_3$ and extracted with CH_2Cl_2 (2X15 ml). The organic phase was separated and washed with aq $Na_2S_2O_3$ and sat. aq. NaCl then dried over anhydrous sodium sulphate, filtered and evaporated under vacuum. The crude compound (250 mg) as yellow oil, was used for the next step without purification.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.69 (1H, s); 8.84 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.42 (1H, s broad); 7.26 (1H, d); 5.72 (1H, s); 3.29 (1H, s); 2.73-2.64 (2H, m); 2.57-2.49 (2H, m); 2.20 (3H, s); 2.16-1.97 (2H, m).

Stage 3. Preparation of Compound No.: 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-[1-(methoxyimino-methyl)-cyclobutyl]-2-methylsulfanyl-acetamide:

To a solution of 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (125 mg) in ethanol (10 ml) was added sodium acetate (50 mg) and O-methyl hydroxylamine hydrochloride (44 mg), at room temperature. The mixture was heated to 65°C during 1 hour. After cooling to room temperature the mixture was poured into water and extracted with ethyl acetate (2X10 ml). The organic phase was washed with sat. aq NaCl solution, dried over anhydrous sodium sulphate, filtered and evaporated under vacuum. Purification by flash chromatography (ethyl acetate/cyclohexane, 1/1) gave 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-[1-(methoxyimino-methyl)-cyclobutyl]-2-methylsulfanyl-acetamide (110 mg) as a yellow oil.

Compound No. 78: ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.70 (1H, s); 7.45 (1H, dd); 7.34 (1H, s broad); 7.22 (1H, d); 5.66 (1H, s); 3.85 (3H, s); 3.28 (1H, s); 2.79-2.71 (2H, m); 2.45-2.35 (2H, m); 2.20 (3H, s); 2.06-1.86 (2H, m).

The following N-(1-formyl-cyclobutyl)-2-(3-iodo-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide derived oximes of the general formula (1) were prepared using similar

procedure to that described in Example 11, Stage 3 starting from the corresponding substituted quinolinyl acetamides:

Compound No. 79: 2-(3-Iodo-quinolin-6-yloxy)-N-[1-(methoxyimino-methyl)-cyclobutyl]-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.92 (1H, d); 8.45 (1H, d); 8.00 (1H, d); 7.69 (1H, s); 7.43 (1H, dd); 7.35 (1H, s broad); 7.14 (1H, d); 5.65 (1H, s); 3.84 (3H, s); 2.78-2.70 (2H, m); 2.44-2.35 (2H, m); 2.19 (3H, s); 2.05-1.80 (2H, m). Mp: 140-149°C

Compound No. 80: 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-[1-(hydroxyimino-methyl)-cyclobutyl]-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.73 (1H, s broad); 8.79 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.99 (1H, d); 7.80 (1H, s); 7.53 (1H, s broad); 7.33 (1H, dd); 7.18 (1H, d); 5.65 (1H, s); 3.28 (1H, s); 2.93-2.81 (2H, m); 2.44-2.30 (2H, m); 2.15 (3H, s); 2.10-1.83 (2H, m). Mp: 165-166°.

Example 12

This Example illustrates the preparation of 2-(4-chloro-benzo[b]thiophen-6-ylox y)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (Compound No. 81):

Stage 1: Preparation of 4-chloro-benzo[b]thiophen-6-ol

Step 1: Dimethyl-thiocarbamic acid O-(3-chloro-5-methoxy-phenyl) ester (10.4g, 0.042mol) was suspended in KOH (11.8g, 0.21mol) in 80mL of EtOH/Water (3:1) and the reaction mixture was heated to reflux for 2h. The reaction was then cooled and concentrated to about 50mL, diluted with EtOAc and the mixture was pored into ice cold HCl. The organic layer was then separated and washed with water, brine, dried and concentrated in vacuo to afford 8g 3-chloro-5-methoxy-benzenethiol, MS m/z 174 (M^+), that was used as such in Step 2.

Step 2: 3-chloro-5-methoxy-benzenethiol from step 1 (8g, 0.045mol) was dissolved under stirring in a solution of sodium ethoxide in ethanol (prepared from 2g of Na and 50mL of absolute ethanol). Bromoacetaldehyde diethyl acetal (9 g, 0.045mol) was then added and the mixture was refluxed for 2h. Most of the ethanol was removed and the residue was diluted with water and extracted in ethyl acetate. The organic layer was washed with water, brine, dried and concentrated in vacuo to afford 10g of, MS m/z 290 (M^+), which was used as such in step 3.

Step 3: A solution of 1-chloro-3-(2,2-diethoxy-ethylsulfanyl)-5-methoxy-benzene from step 5 (5g, 0.017mol) in dichloromethane (100mL) was added dropwise to a solution of $BF_3.Et_2O$ (2.2mL, 0.017mol) in dry dichloromethane (200mL) at room temperature under nitrogen. The reaction was then stirred at RT for 2h and quenched with aqueous

$NaHCO_3$ solution. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with dichloromethane. The combined organic extract was washed with water, brine, dried and concentrated. The residue was purified by flash chromatography (silica gel: hexane) to afford 4-chloro-6-methoxy-benzo[b]thiophene, MS m/z 198 (M^+).

Step 4: The deprotection of 4-chloro-6-methoxy-benzo[b]thiophene from step 3 (2.7g, 0.013mol) was carried out using BBr_3. After stirring the reaction mixture for 1h at -78 °C and then overnight at RT, the solution was cooled to 0 °C and quenched by addition of water. The dichloromethane layer was separated and the aqueous layer was extracted in dichloromethane. The combined extracts were washed with water, sodium bicarbonate, brine and dried over anhydrous sodium sulphate and after removal of the solvent in vacuo, the resulting 4-chloro-benzo[b]thiophen-6-ol product was purified by column (silical gel, hexane:ethyl acetate/ 10:1).

^1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 7.35 (1H, dd); 7.26 (1H, d); 7.21 (1H, dd); 6.70 (1H, d); MS m/z 184 (M^+).

Stage 2: Preparation 2-(4-chloro-benzo[b]thiophen-6-ylox y)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide.

2-(4-chloro-benzo[b]thiophen-6-ylox y)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide was prepared from 4-chloro-benzo[b]thiophen-6-ol in a manner similar to that described in Example 1, Stage 1 (steps1-2) and Stage 2, (Step 1) where 2-amino-2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime from step 4 of Example 2 is used instead of 2-amino-2-methyl-1-propanol in the step 1 of Stage 2 of Example 1.

Compound No. 81: 2-(4-Chloro-benzo[b]thiophen-6-ylox y)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

1H NMR (CDCl3) δ ppm: 7.54 (1H, s br); 7.41 (4H, s br); 7.14 (1H, d); 5.52 (1H, s); 3.88 (3H, s); 2.18 (3H, s); 1.59 (3H, s); 1.57 (3H, s); mp 120-122°C.

Example 13

This Example illustrates the preparation of N-(2-Methoxyimino-1,1-dimethyl-ethy l)-3-(4-methyl-benzo[b]thiophen-6-y l)-2-methylsulfanyl-propionamide (Compound No. 82)

Stage 1: Preparation of 4-methyl-benzo[b]thiophen-6-ol:

Step1: To a cold (-78°C) solution of 3-bromo-5-methoxy toluene (7g, 0.035mol) in dry THF (80ml) under inert atmosphere, butyl lithium solution (1.6M solution in hexane; 32.8mL, 0.05mol) was added dropwise and the mixture was stirred for 1h at same temperature. Dimethyl disulphide (4.6ml, 0.05mol) was then added dropwise and the reaction mixture was allowed to attain room temperature over a period of 2h and stirred

overnight at RT. The reaction mixture was quenched with ammonium chloride and extracted in diethyl ether. The combined organic extracts were washed with water and brine and dried. The solvent was evaporated *in vacuo* to yield 6.5g of product, 1-isobutylsulfanyl-3-methoxy-5-methyl-benzene MS m/z 168 (M+).

Step 2: To a stirred solution of 3-methyl-5-methoxy thioanisole (6.5g, 0.04mol) in HMPA (100ml), kept under N2 at 100°C, small pieces of sodium (2.29g, 0.09mmol) were added and the mixture was further stirred at 100°C for 3h. The reaction mass was allowed to come to room temperature and bromoacetaldehyde diethyl acetal (7ml, 0.04mol) was then added to this mixture and stirred overnight at room temperature. The reaction mixture was quenched with methanol and poured in cold water, extracted in ethyl acetate. The combined organic extracts were washed with water, brine and dried. The solvent was evaporated in vacuo to give 7g of product (m/z 270 (M+)) that was used as such in the following step 3.

Step 3: A solution of product from step 2 (3g, 0.01mol) in dichloromethane (25ml) was added drop wise to a solution of BF3.Et2O (1.2mL, 0.01mol) in dry dichloromethane (220mL) at RT under nitrogen. The reaction was then stirred at RT for 3h and quenched with aqueous NaHCO3 solution. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with dichloromethane. The combined organic extract was washed with water, brine, dried and concentrated. The residue was purified by flash chromatography (silica gel: hexane) to afford 6-methoxy-4-methylbenzo[b]thiophene, 0.55g. MS m/z 178 (M+).

Step 4: 6-methoxy-4-methylbenzo[b]thiophene obtained in step 3 (0.550g, 3mmol) and pyridine hydrochloride (5g, 40mmol) was heated under nitrogen atmosphere at 200 oC for 3h. The reaction mixture was then cooled, diluted with water and extracted in ethyl acetate. The combined organic extracts were washed with 2N HCl and brine and dried. The solvent was evaporated in vacuo to yield 0.5g of 4-methyl-benzo[b]thiophen-6-ol used as such in Stage 2 below.

^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 7.28 (1H, dd); 7.24 (1H, d); 7.15 (1H, d); 6.73 (1H, s br); 2.56 (3H, s); MS m/z 164 (M+).

Stage 2: Preparation of N-(2-Methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-3-(4-methyl-benzo[b]thiophen-6-yl)-2-methylsulfanyl-propionamide.

N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-3-(4-methyl-benzo[b]thiophen-6-yl)-2-methylsulfanyl-propionamide was prepared from 4-methyl-benzo[b]thiophen-6-ol in a manner similar to that described in Example 1, Stage 1 (steps1-2) and Stage 2, (Step 1) where 2-amino-2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime from step 4 of Example 2 is used instead of 2-amino-2-methyl-1-propanol in the step 1 of Stage 2 of Example 1.

Compound No. 82: N-(2-Methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-3-(4-methyl-benzo[b]thiophen-6-yl)-2-methylsulfanyl-propionamide

1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.10 (1H, s br); 7.61 (1H, d); 7.52 (1H, s); 7.44 (1H, d); 7.42 (1H, d); 5.80 (1H, s); 3.72 (3H, s); 2.54 (3H, s); 2.12 (3H, s); 1.41 (3H, s); 1.40 (3H, s).

Example 14

This Example illustrates the preparation of 2-(7-Chloro-benzo[b]thiophen-5-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (Compound No. 83)

Stage 1: Preparation of 7-chloro-benzo[b]thiophene-5-ol:

Step 1: To a solution of 2,3-dichloro-5-nitrobenzaldehyde (10g, 0.045mol) and methyl mercaptoacetate (6.6mL, 0.06mol) in DMF (200mL) was added KOH (6g) in 50 mL water. After stirring for 2h, the reaction mixture was poured in ice cold water and the mixture was extracted in ethyl acetate. The organic layer was washed with water and dried. The evaporation of the solvent gave crude product which was purified by repetitive washing with hexane to yield 7-chloro-5-nitro-benzo[b]thiophene-2-carboxylic acid methyl ester, 12.3g.

Step 2: To the solution of ester from step 2 (10.5g, 0.038mol) in methanol (30mL), aqueous solution of NaOH (2.6g in 10mL of water) was added and the reaction mixture was refluxed for 4h. Most of the methanol was removed and the mixture was diluted with water (25mL) and washed with ether. The aqueous layer was then acidified with dil. HCl to afford solid which was filtered and washed with cold water and dried to give 7-chloro-5-nitro-benzo[b]thiophene-2-carboxylic acid, 8.7g.

Step 3: To the suspension of acid (12.9g, 0.05mol) from step 2 in quinoline (200ml) was added copper powder (5.2g, 0.08mol) and the mixture was heated at 200°C for 2h. The reaction mixture was cooled and extracted in ether. The ethereal layer was washed with 50% HCl, brine and dried over sodium sulphate and concentrated to yield 7-chloro-5-nitro-benzo[b]thiophene, 6.2g which was used as such in Step 4, MS m/z 213 (M+).

Step 4: To the refluxing solution of 7-chloro-5-nitrobenzo[b]thiophen obtained in step 4 (4.4g, 20mmol) in 5% acetic acid (300ml) and ethyl acetate (300ml) was added portion wise iron powder (6g, 100mmol) and the mixture was refluxed for 4h. The reaction mixture was cooled, filtered through celite and washed with ethyl acetate. The layers were separated and the aqueous layer was extracted in ethyl acetate. The combined organic extracts were washed with water, dried and concentrated. The residue was purified by column chromatography (silica gel, hexane:ethyl acetate/4:1) to give 7-chloro-benzo[b]thiophen-5-ylamine, 2g. MS m/z 183 (M+).

Step 5: A dispersion of 7-chloro-benzo[b]thiophen-5-ylamine (2.3g, 0.012mol) in dil. sulphuric acid (14ml conc. H2SO4 in 400ml water) was heated to obtain the clear solution and it was cooled to 0°C. A cold solution of NaNO2 (0.9g in 5mL of water, 0.013mol) was added dropwise and the mixture was stirred at same temperature for 1h and then warmed to 10oC over 30 min. Excess nitrite was then quenched with urea. The reaction mixture was then added to dil. sulphuric acid (8mL conc. Sulphuric acid in 115mL water) maintained at 90oC and the mixture was further refluxed for 1h. The reaction mixture was filtered hot and the filtrate was stirred overnight at room temperature. The mixture was extracted with ethyl acetate and the combined organic extracts were washed with water, brine, dried and concentrated. The residue was purified by column chromatography (silica gel, hexane: ethyl acetate/9:1) to give 0.4g of 7-chloro-benzo[b]thiophene-5-ol.

^{1}H NMR (CDCl3) d ppm: 7.49 (1H, d); 7.23 (1H, d); 7.16 (1H, d); 6.97 (1H, d); MS m/z 184 (M+).

Stage 2: Preparation of of 2-(7-chloro-benzo[b]thiophen-5-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide.

2-(7-Chloro-benzo[b]thiophen-5-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide was prepared from 7-chloro-benzo[b]thiophene-5-ol from Stage1, Step 5 above in a manner similar to that described in Example 1, Stage 1 (steps1-2) and Stage 2, (Step 1) where 2-amino-2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime from step 4 of Example 2 is used instead of 2-amino-2-methyl-1-propanol in the step 1 of Stage 2 of Example 1.

Compound No. 83: 2-(7-Chloro-benzo[b]thiophen-5-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

1H NMR (CDCl3) δ ppm: 7.56 (1H, s br); 7.54 (1H, d); 7.41 (1H, s); 7.33 (1H, d); 7.32 (1H, d); 7.14 (1H, d); 5.54 (1H, s); 3.87 (3H, s); 2.18 (3H, s); 1.59 (3H, s); 1.57 (3H, s).

Example 15

This Example illustrates the preparation of N-(2-Methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(7-methyl-benzo[b]thiophen-5-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide (Compound No. 84).

Stage 1: Preparation of 7-methyl-benzo[b]thiophen-5-ol

Step 1: To the cold (-78°C) solution of 2-bromo-5-methoxy toluene (8g, 0.04mol) in dry THF (80mL) under inert atmosphere, butyl lithium solution (1.6M solution in hexane; 36.8mL, 0.058mol) was added dropwise and the mixture was stirred for 1h at same temperature. Dimethyl disulphide (7.7mL, 0.08mol) was then added dropwise and the

reaction mixture was allowed to warm to room temperature over a period of 2h. The reaction mixture was quenched with sat. ammonium chloride solution and extracted in diethyl ether. The combined organic extracts were washed with water and brine and dried. The solvent was evaporated in vacuo to yield 6.5g of 2-methyl-4-methoxy thioanisole, which was used as such in Step 2 MS m/z 168 (M^+).

Step 2: To a stirred solution of 2-methyl-4-methoxy thioanisole (8.0g, 0.04mol) in HMPA (130mL), kept under N_2 at 100°C, small pieces of sodium (2.9g, 0.12mol) were added and the mixture was further stirred at 100°C for 4h. The reaction mass was allowed to come to room temperature and bromoacetaldehyde diethyl acetal (8mL, 0.05mmol) was then added to this mixture and stirred for 2h. The reaction mixture was quenched with methanol and poured in cold water and extracted in ether. The combined organic extracts were washed with water and brine and dried. The solvent was evaporated in vacuo and the residue was purified by flash column chromatography (silica gel; hexane: ethyl acetate/9:1) to yield 8.5g of 1-(2,2-diethoxy-ethylsulfanyl)-4-methoxy-2-methyl-benzene. MS m/z 270 (M^+).

Step 3: To the hot (130°C) solution of polyphosphoric acid (20mL) in chlorobenzene (50mL) was added dropwise a solution of 1-(2,2-diethoxy-ethylsulfanyl)-4-methoxy-2-methyl-benzene from step 2 (6.8g, 0.025mol) in chlorobenzene (25mL) over a period of 2h and stirred for 2h at same temperature. The reaction mixture was cooled to room temperature and stirred for 12h. The mixture was then cooled and diluted with water and the layers were separated. The aqueous layer was extracted in ethyl acetate. The combined organic layers were washed with water, dried and concentrated. The crude material was purified by chromatography (silica gel: hexane:ethyl acetate/ 4:1) to provide 2g of 7-methyl-5-methoxy benzothiophene. MS m/z 178 (M^+).

Step 4: To a solution of 7-methyl-5-methoxy benzothiophene from step 3 (2g, 11mmol) in dry dichloromethane (60mL) at -78 °C was added boron tribromide (1.3mL in 10mL dichloromethane, 13 mmol) over 20 minutes. The reaction mixture was stirred for 1h at -78°C and then stirred 4 at RT. The solution was cooled to 0 °C quenched by cautious addition of water. The dichloromethane layer was separated and the aqueous layer was extracted in dichloromethane. The combined extracts were washed with water, sodium bicarbonate, brine and dried over anhydrous sodium sulphate and concentrated. The residue was purified by column chromatography (silica gel: hexane: ethyl acetate/ 4:1) to give 1.4g of product, 7-methyl-5-hydroxy benzothiophene which was used as such in next step described below (Stage 2).

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 7.42 (1H, d); 7.23 (1H, d); 7.10 (1H, d); 6.75 (1H, d); 2.52 (3H, s); MS m/z 164 (M^+).

Stage 2: Preparation of N-(2-Methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(7-methyl-benzo[b]thiophen-5-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

N-(2-Methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(7-methyl-benzo[b]thiophen-5-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide was prepared from 7-methyl-5-hydroxy benzothiophene from Stage1, Step 5 above in a manner similar to that described in Example 1, Stage 1 (steps1-2) and Stage 2, (Step 1) where 2-amino-2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime from step 4 of Example 2 is used instead of 2-amino-2-methyl-1-propanol in the step 1 of Stage 2 of Example 1.

Compound No. 84: N-(2-Methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(7-methyl-benzo[b]thiophen-5-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 7.55 (1H, s br); 7.47 (1H, d); 7.43 (1H, s); 7.29 (1H, d); 7.28 (1H, d); 6.91 (1H, s br); 5.54 (1H, s); 3.87 (3H, s); 2.56 (3H, s); 2.18 (3H, s); 1.59 (3H, s); 1.57 (3H, s); mp 115-117°C.

Example 16

This Example illustrates the preparation of 2-(7-Bromo-4-methyl-naphthalen-2-yl oxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (Compound No. 85)

Stage 1: Preparation of 7-bromo-4-methyl-naphthalen-2-ol

Step 1: To the cold (-10°C) solution of 7-methoxy-5-methyl-3,4-dihydro-2H-naphthalen-1-one (8.3g, 0.04mol) in methanol (20mL), the solution of bromine (2.3mL, 0.04mol) in methanol (10mL) was added dropwise and the mixture was stirred for 2h while allowing the temperature to rise to room temperature. Methanol was evaporated *in vacuo* and the mixture was diluted with ethyl acetate and washed with aqueous sodium thiosulphate solution followed by saturated sodium bicarbonate, brine and dried. Evaporation of the solvent gave 2-bromo-7-methoxy-5-methyl-3,4-dihydro-2H-naphthalen-1-one as an off-white solid, 10g, which was used as such in step 2. MS m/z 271 (M+2).

Step 2: To the ice-cold solution of 2-bromo-7-methoxy-5-methyl-3,4-dihydro-2H-naphthalen-1-one (10g, 0.04mol) obtained in Step 1 in methanol (100mL) was added sodium borohydride (2.0g, 0.05mol) and the mixture was stirred for 2h at room temperature. The reaction mixture was cooled and quenched with acetone and concentrated. The mixture was diluted with water and extracted in diethyl ether. The organic layer was washed with brine, dried and concentrated to yield the 2-bromo-7-methoxy-5-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalen-1-ol, 8.0g, which was used as such in Step 3.

Step 3: To the refluxing solution of naphthalen-1-ol (8.0g, 0.03mol) obtained in Step 3 in toluene (30mL), cat. PTSA (400mg) was added and the mixture was stirred at reflux for 4h. Toluene was evaporated and the mixture was diluted with water and extracted in diethyl ether. The organic layer was washed with sodium bicarbonate, brine, dried and evaporated. The crude material was purified by chromatography (silica gel: hexane:ethyl acetate/ 10:1) to provide 3-bromo-6-methoxy-8-methyl-1,2-dihydro-naphthalene, 8.0g, which was used as such in Step 4.

Step 4: To the solution of 3-bromo-6-methoxy-8-methyl-1,2-dihydro-naphthalene (8.0g, 0.03mol) from Step 3 in 1,4-dioxane (40ml), DDQ (7.9g, 0.03mol) was added and the mixture was refluxed for 2 h. The solvent was removed and the crude product was purified by chromatography (silica gel: hexane:ethyl acetate/ 20:1) to provide 6-bromo-3-methoxy-1-methyl-naphthalene, 3.7g.

Step 5: The suspension of 6-bromo-3-methoxy-1-methyl-naphthalene (3.7g, 0.015mol), from Step 4, in 38% HBr-acetic acid (20mL) was refluxed for 16h. The mixture was then extracted in ethyl acetate and the extract was basified with 10% sodium hydroxide solution and the layers were separated. The aqueous layer was acidified with dil. HCl and extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed with brine, dried and concentrated to give 7-bromo-4-methyl-naphthalen-2-ol, 1.9g which was used as such in next step.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 7.8 (1H, d); 7.75 (1H, d); 7.41 (1H, dd); 6.95 (1H, s); 6.90 (1H, s); 2.63 (3H, s); MS m/z 238 (M+2).

Stage 2: Preparation of 2-(7-bromo-4-methyl-naphthalen-2-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

2-(7-bromo-4-methyl-naphthalen-2-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide was prepared from 7-bromo-4-methyl-naphthalen-2-ol from Stage1, Step 5 above in a manner similar to that described in Example 1, Stage 1 (steps1-2) and Stage 2, (Step 1) where 2-amino-2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime from step 4 of Example 2 is used instead of 2-amino-2-methyl-1-propanol in the step 1 of Stage 2 of Example 1.

Compound No. 85: 2-(7-bromo-4-methyl-naphthalen-2-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 7.91 (1H, s); 7.78 (1H, d); 7.56 (1H, s br); 7.53 (1H, d); 7.49 (1H, d); 7.41 (1H, s); 7.08 (1H, s); 7.06 (1H, s); 5.62 (1H, s); 3.87 (3H, s); 2.65 (1H, s); 2.18 (3H, s); 1.59 (3H, s); 1.56 (3H, s); mp 104-107°C.

Example 17

This Example illustrates the preparation of 2-(benzothiazol-5-yloxy)-N-(2-metho xyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (Compound No. 86)

Step 1: 2-(benzothiazol-5-yloxy)-N-(2-metho xyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide was prepared from benzothiazol-5-ol in a manner similar to that described in Example 1, Stage 1 (steps1-2) and Stage 2, (Step 1) where 2-amino-2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime from step 4 of Example 2 is used instead of 2-amino-2-methyl-1-propanol in the step 1 of Stage 2 of Example 1.

Compound No. 86: ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.02 (1H, s); 7.89 (1H, d); 7.77 (1H, d); 7.62 (1H, s); 7.42 (1H, s); 7.20 (1H, dd); 5.61 (1H, s); 3.87 (3H, s); 2.18 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s).

Example 18

This Example illustrates the preparation of N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(7-methyl-benzothiazol-5-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide (Compound No. 87)

Stage 1: Preparation of 7-methyl-benzothiazol-5-ol

Step1: 5-amino-7-methyl benzothiazole (6g, 36mmol) was dissolved in sulphuric acid (38ml con. sulphuric acid in 550mL water) by heating the suspension for 2h and the resulting solution was cooled to 0°C with ice. A solution of sodium nitrite (3.1g, 45mmol) in water (10mL) was then added and the mixture was stirred at same temperature for 1h and then warmed to 15°C over 30 min. Excess nitrite was quenched with urea (1g). The solution was then added rapidly to refluxing dil. sulphuric acid (22ml) sulphuric acid in 330mL of water) and refluxed continued for another 1h. The mixture was filtered and the filtrate was stirred overnight and extracted in ethyl acetate. The combined organic extracts were washed with water, brine and dried. The solvent was evaporated in vacuo to yield 1g of 5-hydroxy-7-methyl benzothiazole, which was used as such in next step. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.0 (1H, s); 7.47 (1H, d); 6.88 (1H, d); 2.54 (3H, s); MS m/z 166 (M+1).

Stage 2: Preparation of N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(7-methyl-benzothiazol-5-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(7-methyl-benzothiazol-5-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide was prepared from 5-hydroxy-7-methyl benzothiazole from Stage1, Step 1 above in a manner similar to that described in Example 1, Stage 1 (steps1-2) and Stage 2, (Step 1) where 2-amino-2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime from step 4 of Example 2 is used instead of 2-amino-2-methyl-1-propanol in the step 1 of Stage 2 of Example 1.

Compound No. 87: N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(7-methyl-benzothiazol-5-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.00 (1H, s); 7.61 (1H, d); 7.42 (1H, s); 7.01 (1H, s); 5.59 (1H, s); 3.87 (3H, s); 2.59 (3H, s); 2.18 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s); mp 148-150°C.

Example 19

This Example illustrates the preparation of 2-(benzooxazol-5-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide Compound No. 88

Step 1: 2-(Benzooxazol-5-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methyl sulfanyl-acetamide was prepared from benzooxazol-5-oll in a manner similar to that described in Example 1, Stage 1 (steps1-2) and Stage 2, (Step 1) where 2-amino-2-methyl-propionaldehyde O-methyl-oxime from step 4 of Example 2 is used instead of 2-amino-2-methyl-1-propanol in the step 1 of Stage 2 of Example 1.

Compound No. 88: ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.10 (1H, s); 7.59 (1H, s br); 7.56 (1H, s br); 7.53 (1H, d); 7.44 (1H, d); 7.42 (1H, s); 7.11 (1H, dd); 5.52 (1H, s); 3.87 (3H, s); 2.17 (1H, s); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s); mp 95-96°C.

Example 20

Example 20 provides additional characterising NMR data and/or melting points for further prepared compounds that are in part listed in the Tables cited above and have been prepared using procedures similar to those described in Examples 1-19 unless specified otherwise. Unless stated otherwise, the ^{1}H NMR signals reported are those that characterize the major diasteroisomer.

Compound No. 89: N-(2-Methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(4-methyl-benzothiazol-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.87 (1H, s); 7.54 (1H, s, br); 7.41 (1H, s); 7.38 (1H, d); 7.03 (1H, d); 5.54 (1H, s), 3.86 (3H, s); 2.75 (3H, s); 2.17 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.56 (3H, s).

Compound No. 90: 2-(3,8-Dichloro-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide: mp: 158-161°C.

Compound No. 91: N-(2-Methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(8-methyl-quinazolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide: mp: 109-112°C.

Compound No.92: 2-(3-iodo-quinolin-6-yloxy)-N-(3-methoxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.39 (1H, d); 7.95 (1H, d); 7.39 (1H, m); [{7.30 (t), 6.66 (t) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.07 (1H, d); [{6.77 (s, br), 6.54 (s, br) 1H}, isomer

A and isomer B]; [{5.50 (s), 5.47 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; [{3.82 (s), 3.74 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{3.38-3.43 (m), 2.57 (d,d) 2H}, isomer A and isomer B]; [{2.13 (s), 2.12 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 1.38 (6H, s). MP 117-118°C

Compound No. 93: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.79 (1H, d); 8.15 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.43 (1H, m); 7.38 (1H, m); 7.18 (1H, m); 7.09 (1H, m, br); 5.69 (1H, d); 4.06 (2H, m); 3.77 (3H, s); 3.24 (1H, s); 2.13 (3H, d).

Compound No. 94: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.50 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.07 (1H, d); [{7.50 (m), 7.46 (m) 1H}, isomer A and isomer B]; [{7.41 (d), 7.40 (d) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.25, (1H, s, br); [{5.76 (s), 5.74(s) 1H}, isomer A and isomer B]; [{4.82 (m), 4.75 (m) 1H}, isomer A and isomer B];]; [{3.91 (d), 3.78 (d) 3H}, isomer A and isomer B]; 3.32 (1H, s); 2.18 (3H, d); [{1.42 (d), 1.38 (d) 3H}, isomer A and isomer B];

Compound No. 95: 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(3-methoxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.47 (1H, m); 7.38 (1H, m); 6.65 (1H, s, br); 5.61 (1H, d); 3.81 (3H, d); 3.31 (1H, d); 2.66 (2H, dd); 2.20 (3H, d); 1.46 (6H, d).

Compound No. 96: N-[1,1-Dimethyl-3-(tetrahydro-pyran-2-yloxyimino)-propyl]-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.95 (1H, d); 8.44 (1H, d); 7.52 (1H, m); 7.33 (1H, s, br); 6.99 (1H, s, br); [{6.66 (s, br), 6.59 (s, br) 1H}, isomer A and isomer B]; 5.59 (1H, s); 5.21 (1H, s, br); 3.80-3.92 (1H, m), 3.50-3.65 (1H, m); 2.77 (3H, s); 2.68-2.77 (2H, m); 2.20 (3H, s); 1.40-1.86 (6H, m); 1.40-1.48 (6H,m). MP 105-106°C

Compound No. 97: N-(3-Butoxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.96 (1H, d); 8.43 (1H, d); [{7.40 (t), 6.72 (t) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.32 (1H, s br); 6.98 (1H, d); [{6.76 (s, br), 6.66 (s, br) 1H}, isomer A and isomer B]; [{5.58 (s), 5.55 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 4.10 (t), 4.02 (t) 2H}, isomer A and isomer B]; [{2.82 (t), 2.65 (d) 2H}, isomer A and isomer B]; 2.77 (3H, s); [{2.21 (s), 2.19 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 1.57-1.67 (2H, m); 1.47 (6H, s); 1.31-1.41 (2H, m); 0.88-0.95 (3H, m).

Compound No. 98: N-(3-Benzyloxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.96 (1H, d); 8.42 (1H, d); [{7.48 (t), 6.77 (t) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.32-7.36 (6H, m); [{6.97 (d), 6.95 (d) 1H}, isomer A and isomer B]; [{6.71 (s, br), 6.61 (s, br) 1H}, isomer A and isomer B]; [{5.56 (s), 5.53 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; [{5.15 (s), 5.07 (s) 2H}, isomer A and isomer B]; [{2.85-2.96 (m), 2.70 (d) 2H}, isomer A and isomer B]; 2.76 (3H, s); 2.19 (3H, s); [{1.48 (s), 1.45 (s) 6H}, isomer A and isomer B].

Compound No. 99: N-(3-Allyloxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.95 (1H, d); 8.42 (1H, d); [{7.44 (t), 6.73 (t) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.31 (1H, s); 6.98 (1H, d); [{6.78 (s, br), 6.62 (s, br) 1H}, isomer A and isomer B]; 5.89-6.04 (1H, m); [{5.58 (s), 5.55 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 5.17-5.32 (2H, m); [{4.60 (d), 4.52 (d) 2H}, isomer A and isomer B]; [{2.80-2.92 (m), 2.68 (d) 2H}, isomer A and isomer B]; 2.76 (3H, s); [{2.21 (s), 2.20 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{1.48 (s), 1.47 (s) 6H}, isomer A and isomer B].

Compound No. 100: N-(3-tert-Butoxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.96 (1H, d); 8.43 (1H, d); [{7.38 (t), 6.71 (t) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.32 (1H, s, br); 6.98 (1H, s,br); 6.60 (1H, s,br); [{5.58 (s), 5.54 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; [{2.81-2.85 (m), 2.64-2.66 (m) 2H}, isomer A and isomer B]; 2.77 (3H, s); [{2.22 (s), 2.19 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 1.48 (6H,s); [{1.30 (s), 1.27 (s) 9H}, isomer A and isomer B]. MP 130-131°C.

Compound No. 101: N-(3-Hydroxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.99 (1H, s, br); 8.49 (1H, s,br); [{7.45 (t), 6.85 (t) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.32 (1H, s, br); 7.00 (1H, s,br); [{6.97 (s, br), 6.59 (s, br) 1H}, isomer A and isomer B]; [{5.59 (s), 5.58 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; [{2.86 (t), 2.72 (d) 2H}, isomer A and isomer B]; 2.79 (3H, s); [{2.21 (s), 2.21 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{1.53 (d), 1.47 (s) 6H}, isomer A and isomer B]. MP 68-69°C.

Compound No. 102: 2-(3-Iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(3-methoxy-methoxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.97 (1H, d); 8.45 (1H, d); 7.51 (1H, t) Isomer A; 6.83 (1H, t) Isomer B; 7.34 (1H, s br) Isomer A; 7.33 (1H, s br) Isomer B; 6.99 (1H, d); 6.64 (1H, s, br) Isomer B; 6.59 (1H, s, br) Isomer A; 5.59 (1H, s) Isomer A; 5.57 (1H, s) Isomer B; 5.13 (2H, d) Isomer B; 5.03 (1H, d) Isomer A; 3.45 (3H, s) Isomer B; 3.40 (3H, s) Isomer

A; 2.90-3.01 (2H. m); 2.78 (3H, s) Isomer B; 2.74 (3H, s) Isomer A; 2.22 (3H, d); 1.49 (6H, s).

Compound No. 103: 2-(3-Iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(3-methoxyacetoxyimino-1,1-dimethyl-propyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.97 (1H, d); 8.45 (1H, d); 7.74 (1H, t); 7.34 (1H, d) 7.00 (1H, d); 6.53 (1H, s br); 5.60 (1H, s); 4.11 (2H, s); 3.47 (3H, s); 2.95 (2H, t); 2.78 (3H, s); 2.21 (3H, s); 1.50 (3H, s); 1.47 (3H, s). MP 95-96°C

Compound No. 104: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(3-methoxyimino-1,1-dimethyl-butyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.79 (1H, d); 8.23 (1H, d); 8.02 (1H, d); [{7.77 (s, br), 7.34 (s, br) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.48 (1H, m); 7.18 (1H, d); [{5.57 (s), 5.48 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; [{3.85 (s), 3.81 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; 2.42-2.51 (2H, m); [{2.19 (s), 2.15 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{1.92 (s), 1.87 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{1.49 (s), 1.47 (s) 6H}, isomer A and isomer B].

Compound No. 105: 2-(3-Iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(3-methoxyimino-1-methyl-propyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.92 (1H, d); 8.41 (1H, d); [{7.39 (t), 6.68 (t) 1H}, isomer A and isomer B]; 7.30 (1H, m); 6.95 (1H, m); 6.75 (1H, m); 5.62-5.65 (1H, m); 4.27-4.34 (1H, m); 3.69-3.91 (3H); 2.74 (3H, s); 2.34-2.50 (2H, m); 2-14-2.17 (3H, m); 1.19-1.31 (3H, m). MP 95-96°C.

Compound No. 106: 2-(8-Chloro-3-iodo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.03 (1H, d); 8.47 (1H, d); 7.61 (1H, d); 7.55 (1H, s, br); 7.38 (1H, s); 7.08 (1H, d); 5.61 (1H, s), 3.87 (3H, s); 2.16 (3H, s); 1.59 (3H, s); 1.56 (3H, s). MP 191-192°C.

Compound No. 107: 2-(3-Bromo-8-methoxy-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.77 (1H, d); 8.18 (1H, d); 7.52 (1H, s, br); 7.39 (1H, s); 6.80 (1H, d); 6.72 (1H, d); 5.62 (1H, s), 4.06 (3H, s); 3.85 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.56 (3H, s).

Compound No. 108: 2-(3-Bromo-1-oxy-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)- 2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.61 (1H, d); 8.51 (1H, d); 7.80 (1H, s); 7.58 (1H, s, br); 7.42 (1H, m); 7.38 (1H, s); 7.20 (1H, d);5.64 (1H, s), 3.86 (3H, s); 2.18 (3H, s); 1.59 (3H, s); 1.56 (3H, s).

Compound No. 109 : N-(2-Benzyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)- 2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.23 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.58 (1H, s br); 7.47 (1H, s); 7.30-7.36 (6H, m); 7.15 (1H, d); 5.62 (1H, s); 5.10 (2H, s); 2.15 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.58 (3H, s).

Compound No. 110: N-(2-Benzyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.20 (1H, d); 7.59 (1H, s br); 7.48 (1H, s); 7.29-7.38 (6H, m); 7.00 (1H, d); 5.61 (1H, s); 5.10 (2H, s); 2.77 (3H, s); 2.15 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.61 (3H, s).

Compound No. 111: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-{2-[(E or Z)-methoxyimino]-1,1-dimethyl-propyl}-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.36 (1H s br); 8.24 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.45-7.48 (1H, d,d); 7.17 (1H, s); 5.63 (1H, s); 3.92 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.85 (3H, s); 1.63 (3H, s); 1.58 (3H, s).

Compound No. 112: 2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.56 (1H, s br); 7.41 (1H, s); 7.33 (1H, dd); 7.05 (1H, d); 5.63 (1H, s); 3.88 (3H, s); 3.28 (1H,s); 2.78 (3H, s); 2.20 (3H, s);1.60 (3H, s); 1.57 (3H, s).

Compound No. 113N-(2-Ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.56 (1H, s br); 7.40 (1H, s); 7.32 (1H, dd); 7.05 (1H, d); 5.63 (1H, s); 4.10-4.15 (2H, q); 3.28 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.57 (3H, s) 1.28 (3H, t).

Compound No. 114: N-(2-Allyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.60 (1H, s br); 7.45 (1H, s); 7.32 (1H, dd); 7.05 (1H, d); 5.94-6.04 (1H, m); 5.63 (1H, s); 5.22-5.35 (2H, m); 4.57 (2H, d,d); 3.28 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.19 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.58 (3H, s).

Compound No. 115 : 2-(8-Chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.95 (1H, d); 8.22 (1H, d); 7.64 (1H, d); 7.57 (1H, s br); 7.40 (1H, s); 7.17,(1H, d); 5.64 (1H, s); 3.89 (3H, s); 3.34 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s).

Compound No. 116: 2-(8-Chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.95 (1H, d); 8.22 (1H, d); 7.65 (1H, s br); 7.63 (1H, d); 7.39 (1H, s); 7.16,(1H, d); 5.63 (1H, s); 4.11-4.16 (2H, q); 3.34 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.29 (3H, t).

Compound No. 117: N-(2-Allyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(8-chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.95 (1H, d); 8.22 (1H, d); 7.63 (1H, d); 7.44 (1H, s); 7.16,(1H, d); 5.95-6.05 (1H, m); 5.63 (1H, s); 5.25-5.36 (2H, m); 4.59 (2H, d); 3.34 (1H, s); 2.19 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.58 (3H, s).

Compound No. 118: N-(2-Ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.67 (1H, s br); 7.44-7.47 (1H, d,d); 7.40 (1H, s); 7.22,(1H, d); 5.65 (1H, s); 4.13 (2H, q); 3.29 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.28 (3H, t).

Compound No. 119: N-(2-Ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, s); 8.20 (1H, s); 8.07 (1H, d); 7.67 (1H, s br); 7.44-7.47 (1H, d,d); 7.40 (1H, s) Isomer A, 6.70 (1H, s) Isomer B; 7.22,(1H, d); 5.65 (1H, s)Isomer A, 5.61 (1H, s) Isomer B; 4.00-4.15 (2H, m) Isomer A and Isomer B; 3.29 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.58-1.65 (6H, m); 1.19 (3H, t).

Compound No. 120: N-(2-Allyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.62 (1H, s br); 7.44-7.47 (1H, d,d); 7.22,(1H, d); 5.94-6.03 (1H, m); 5.64 (1H, s); 5.22-5.34 (2H, m); 4.57 (2H, d); 3.29 (1H, s); 2.19 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.58 (3H, s).

Compound No. 121: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-{2-[(E or Z)-methoxyimino]-1,1-dimethyl-3-phenyl-propyl}-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.24 (2H, m); 8.07 (1H, d); 7.44-7.47 (1H, d,d); 7.24-7.27 (1H, m); 7.13-7.20,(4H, m); 5.60 (1H, s); 3.95 (3H, s); 3.72-3.81 (2H, m); 2.19 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.55 (3H, s).

Compound No. 122: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-{2-[(E or Z)-ethoxyimino]-1,1-dimethyl-3-phenyl-propyl}-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.31 (1H s br); 8.24 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.43-7.46 (1H, d,d); 7.26 (1H, m); 7.15-7.23,(4H, m); 5.60 (1H, s); 4.15-4.23 (2H, m); 3.73-3.82 (2H, m); 2.19 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.56 (3H, s); 1.28 (3H, t).

Compound No. 123: N-{2-[(E or Z)-Allyloxyimino]-1,1-dimethyl-3-phenyl-propyl}-2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.23 (1H s br); 8.23 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.43-7.46 (1H, d,d); 7.15-7.26,(5H, m); 5.93-6.03 (1H, m); 5.58 (1H, s); 5.18-5.28 (2H, m); 4.64 (2H, d); 3.75-3.84 (2H, m); 2.19 (3H, s); 1.59 (3H, s); 1.56 (3H, s).

Compound No. 124: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-{2-[(E or Z)-methoxyimino]-1,1-dimethyl-3-thiophen-3-yl-propyl}-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.23 (1H, d); 8.20 (1H s br); 8.06 (1H, d); 7.44-7.47 (1H, d,d); 7.16-7.22,(2H, m); 6.91-6.96 (2H, m); 5.61 (1H, s); 3.96 (3H, s); 3.66-3.74 (2H, m); 2.19 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.57 (3H, s).

Compound No. 125: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-{2-[(E or Z)-ethoxyimino]-1,1-dimethyl-3-thiophen-3-yl-propyl}-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.27 (1H s br); 8.23 (1H, d); 8.03-8.06 (1H, d); 7.43-7.46 (1H, d,d); 7.21 (1H, m); 7.17 (1H, d); 6.93-6.98 (2H, m); 5.61 (1H, s); 4.16-4.24 (2H, m); 3.66-3.75 (2H, m); 2.19 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.57 (3H, s); 1.32 (3H, t).

Compound No. 126: N-{2-[(E or Z)-Allyloxyimino]-1,1-dimethyl-3-thiophen-3-yl-propyl}-2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.23 (1H, d); 8.18 (1H s br); 8.03-8.06 (1H, d); 7.43-7.46 (1H, d,d); 7.21 (1H, m); 7.17 (1H, d); 6.94-6.99 (2H, m); 5.95-6.04 (1H, m); 5.59 (1H, s); 5.20-5.31 (2H, m); 4.65 (2H, d); 3.69-3.77 (2H, m); 2.18 (3H, s); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s).

Compound No. 127: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-{2-[(E or Z)-methoxyimino]-1,1-dimethyl-3-pyridin-2-yl-propyl}-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.37 (1H,s); 8.79 (1H, d); 8.48 (1H, d); 8.20 (1H, d); 7.93 (1H, d); 7.60-7.64, (1H, m); 7.22-7.30 (2H, m); 7.13-7.22 (2H, m); 5.59 (1H, s); 3.68-3.83 (5H, m); 2.25 (3H, s); 1.70 (3H, s); 1.64 (3H, s).

Compound No. 128: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-{2-[(E or Z)-ethoxyimino]-1,1-dimethyl-3-pyridin-2-yl-propyl}-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.39 (1H,s); 8.79 (1H, d); 8.48 (1H, d); 8.20 (1H, d); 7.93 (1H, d); 7.59-7.63, (1H, m); 7.23-7.30 (2H, m); 7.13-7.15 (2H, m); 5.60 (1H, s); 3.99-4.08 (2H,q); 3.68-3.83 (2H, m); 2.25 (3H, s); 1.71 (3H, s); 1.64 (3H, s); 1.11 (3H, t).

Compound No. 129: N-{2-[(E or Z)-Allyloxyimino]-1,1-dimethyl-3-pyridin-2-yl-propyl}-2-(3-bromo-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.40 (1H,s); 8.79 (1H, d); 8.48 (1H, d); 8.20 (1H, d); 7.93 (1H, d); 7.59-7.64, (1H, m); 7.24-7.29 (2H, m); 7.13-7.16 (2H, m); 5.74-5.84 (1H,m); 5.59 (1H, s); 5.05-5.10 (2H,m); 4.47 (2H,d); 3.69-3.85 (2H, m); 2.25 (3H, s); 1.71 (3H, s); 1.64 (3H, s).

Compound No. 130 : 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-{2-[(E or Z)-methoxyimino]-1,1-dimethyl-2-phenyl-ethyl}-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.29 (1H, s br); 8.25 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.40-7.49 (4H, m); 7.18, (1H, d); 7.12-7.15 (2H, m); 5.66 (1H, s); 3.85 (3H, s); 2.21 (3H, s); 1.65 (3H, s); 1.62 (3H, s);

Compound No. 131: 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.15 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.45 (1H, d,d); 7.30 (1H, s); 7.20 (1H, s br); 7.05 (1H, d); 4.59 (1H, m); 3.76 (3H, s); 3.28 (1H, s); 2.06,(2H, m); 1.49 (3H, s); 1.44 (3H, s) 1.08 (3H, t).

Compound No. 132: 2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.12 (1H, d); 7.31 (2H, m); 7.18 (1H, s br); 6.88 (1H, d); 4.58 (1H, m); 3.77 (3H, s); 3.27 (1H, s); 2.77 (3H, s); 2.02,(2H, m); 1.49 (3H, s); 1.43 (3H, s); 1.07 (3H, t).

Compound No. 133: 2-(3-Bromo-8-ethyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.80 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.62 (1H, s br); 7.41 (1H, s); 7.32 (1H, d); 7.0 (1H, d); 5.63 (1H, s); 3.88 (3H, s); 3.24 (2H, q); 2.20 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.37 (3H, t).

Compound No. 134: 2-(3-Ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.15 (1H, d); 7.77 (1H, d); 7.37 (1H, s br); 7.30 (1H, s); 7.12 (1H, d); 4.66 (1H, t); 3.80, 3.28 (4H, m); 2.10 (2H, m); 1.51 (3H, s); 1.46 (3H, s); 1.09 (3H, t).

Compound No. 135: N-2-Ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-butyramide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.11 (1H, d); 7.27-7.31 (3H, m); 6.88 (1H, d); 4.57 (1H, m); 3.90-4.05 (2H, m); 3.27 (1H, s); 2.76 (3H, s); 1.97-2.10 (2H, m); 1.50 (3H, s); 1.43 (3H, s); 1.17 (3H, t); 1.08 (3H, t). MP 105-107°C

Compound No. 136: 2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-isobutoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.19 (1H, d); 7.21-7.33 (3H, m); 6.91 (1H, d); 4.57 (1H, m); 3.66-3.74 (2H, m); 3.30 (1H, s); 2.81 (3H, s); 1.97-2.10 (2H, m); 1.81-1.90 (1H, m); 1.50 (3H, s); 1.44 (3H, s); 1.08 (3H, t); 0.85-0.87 (6H, m).

Compound No. 137: N-(2-tert-Butoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-butyramide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.15 (1H, d); 7.52 (1H, s); 7.33 (1H, d); 7.18 (1H, s); 6.88 (1H, d); 4.57 (1H, m); 3.28 (1H, s); 2.77 (3H, s); 2.01-2.08 (2H, m); 1.52 (3H, s); 1.43 (3H, s); 1.16 (9H, s); 1.08 (3H, t). MP 130-132°C.

Compound No. 138: N-(2-Allyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-butyramide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.20 (1H, d); 7.34 (2H, m); 7.21 (1H, s); 6.90 (1H, d); 5.84-5.93 (1H, m); 5.12-5.26 (2H, m); 4.57 (1H, m); 4.44 (2H, m); 3.30 (1H, s); 2.82 (3H, s); 1.97-2.10 (2H, m); 1.50 (3H, s); 1.44 (3H, s); 1.07 (3H, t). MP 81-84°C

Compound No. 139: 2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide:

^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm: 10.55 (1H, s); 8.76 (1H, d); 8.34 (1H, d); 8.09 (1H, s); 7.39 (1H, s); 7.37 (1H, d); 7.08 (1H, d); 4.65 (1H, t); 4.50 (1H, s); 2.66 (3H, s); 1.87 (2H, m); 1.37 (3H, s); 1.36 (3H, s); 0.97 (3H, t). MP 134-135°C

Compound No. 140: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-cyanomethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H,); 8.25 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.64 (1H, s); 7.50, (1H, dd); 7.25 (1H, s); 7.21 (1H, d); 5.64 (1H, s); 4.68 (2H, s); 2.18 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.60 (3H, s).

Compound No. 141: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-but-2-ynyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.74 (1H, d); 8.20 (1H, d); 7.98 (1H, d); 7.62 (1H, s, br); 7.45 (1H, dd); 7.39 (1H, s); 7.13 (1H, d); 5.57 (1H, s); 4.58 (2H, q); 2.12 (3H, s); 1.79 (3H, t); 1.55 (3H, s); 1.52 (3H, s).

Compound No. 142: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-[2-(2-fluoro-ethoxyimino)-1,1-dimethyl-ethyl]-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.25 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.51 (1H, s); 7.43-7.47, (2H, m); 7.18 (1H, d); 5.64 (1H, s); 4.70 (1H, m); 4.58 (1H, m); 4.34 (1H, m); 4.28 (1H, m); 2.19 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.59 (3H, s).

Compound No. 143: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-[1,1-dimethyl-2-(tetrahydro-furan-2-ylmethoxyimino)-ethyl]-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.26 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.59 (1H, s, br); 7.45, (2H, m); 7.18 (1H, d); 5.62 (1H, s); 4.01-4.19 (3H, m); 3.74-3.91 (2H, m); 2.17 (3H, s); 1.85-2.03 (3H, m); 1.60-1.67 (1H, m); 1.59 (3H, s); 1.56 (3H, s).

Compound No. 144: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.80 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.32, (1H, s); 7.20 (1H, s, br); 7.03 (1H, d); 4.60 (1H, m); 3.78 (3H, s); 2.0-2.13 (2H, m); 1.51 (3H, s); 1.46 (3H, s); 1.10 (3H, t). MP 90-93°C

Compound No. 145: 2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.18 (1H, d); 7.33 (2H, s, br); 7.18 (1H, s, br); 6.87 (1H, d); 4.59 (1H, m); 3.79 (3H, s); 2.78 (3H, s); 1.99-2.11 (2H, m); 1.51 (3H, s); 1.46 (3H, s); 1.09 (3H, t). MP 87-89°C

Compound No. 146: 2-(3-Bromo-8-chloro-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.92 (1H, d); 8.24 (1H, d); 7.64 (1H, d); 7.30 (1H, s); 7.21 (1H, s, br); 6.97 (1H, d); 4.59 (1H, m); 3.80 (3H, s); 2.01-2.13 (2H, m); 1.52 (3H, s); 1.46 (3H, s); 1.10 (3H, t). MP 104-110°C

Compound No. 147: 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide:

^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm: 10.56 (1H, s); 8.75 (1H, d); 8.40 (1H, d); 8.13 (1H, s); 7.95 (1H, d); 7.50 (1H, m); 7.40 (1H, s); 7.26 (1H, d); 4.70 (1H, t); 4.52 (1H, s); 1.86-1.94 (2H, m); 1.37 (6H, s); 0.99 (3H, t). MP 59-61°C

Compound No. 148: N-(2-Ethoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-butyramide:

^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm: 8.75 (1H, d); 8.39 (1H, d); 8.20 (1H, s); 7.95 (1H, d); 7.49 (1H, m); 7.46 (1H, s); 7.25 (1H, d); 4.68 (1H, t); 4.52 (1H, s); 3.90 (2H, q); 1.90 (2H, m); 1.36 (6H, s); 1.09 (3H, t); 1.00 (3H, t). MP 84-85°C

Compound No. 149: N-(2-Allyloxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-butyramide:

^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm: 8.75 (1H, d); 8.39 (1H, d); 8.22 (1H, s); 7.95 (1H, d); 7.52 (1H, s); 7.49 (1H, m); 7.25 (1H, d); 5.82-5.92 (1H, m); 5.11-5.23 (2H, m); 4.68 (1H, t); 4.52 (1H, s); 4.40 (2H, d); 1.90 (2H, m); 1.36 (6H, s); 1.00 (3H, t). MP 84-86°C.

Compound No. 150: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)- butyramide:

^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm: 10.55 (1H, s); 8.79 (1H, d); 8.58 (1H, d); 8.12 (1H, s); 7.97 (1H, d); 7.50 (1H, m); 7.40 (1H, s); 7.24 (1H, d); 4.67 (1H, t); 1.89 (2H, m); 1.37 (6H, s); 0.99 (3H, t).) MP 156-157 °C

Compound No. 151: 2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-[2-(2-fluoro-ethoxyimino)-1,1-dimethyl-ethyl]- butyramide:

MP ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.43-7.46 (2H, m); 7.09 (1H, s, br); 7.02 (1H, d); 4.52-4.65 (2H, m); 4.44-4.53 (1H, m); 4.11-4.27 (2H, m); 2.01-2.12 (2H, m); 1.52 (3H, s); 1.47 (3H, s); 1.10 (3H, t). 108-112 °C

Compound No. 152: N-(2-Hydroxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)- 2-(3-iodo-quinolin-6-yloxy)-butyramide:

^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm: 10.56 (1H, s); 8.88 (1H, d); 8.70 (1H, d); 8.10 (1H, s); 7.91 (1H, d); 7.48 (1H, m); 7.40 (1H, d); 7.20 (1H, d); 4.66 (1H, t); 1.89 (2H, m); 1.37 (6H, s); 0.98 (3H, t) mp 157-160 °C

Compound No. 153: N-(2-Hydroxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)- 2-(3-iodo-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide:

^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm: 10.65 (1H, s); 8.92 (1H, d); 8.76 (1H, d); 8.17 (1H, s); 7.95 (1H, m); 7.58 (1H, m); 7.46 (1H, d); 7.38 (1H, s); 5.94 (1H, s); 2.14 (3H, s); 1.43 (6H, s). MP 194-196 °C

Compound No. 154: 2-(3-Bromo-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxyimino-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.80 (1H, d); 8.18 (1H, d); 7.74 (1H, d); 7.36 (1H, s, br); 7.31 (1H, s); 7.08 (1H, d); 4.65 (1H, t); 3.80 (3H, s); 2.05-2.14 (2H, m); 1.51 (3H, s); 1.46 (3H, s); 1.09 (3H, t).

Compound No. 155: N-[2-(2-Fluoro-ethoxyimino)-1,1-dimethyl-ethyl]-2-(3-iodo-quinolin-6-yloxy)-butyramide:

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.95 (1H, s); 8.51 (1H, s); 8.10 (1H, d); 7.49 (1H, d); 7.42 (1H, s); 7.08 (1H, s); 7.01 (1H, s); 4.45-4.67 (3H, m); 4.15-4.25 (2H, m); 2.0-2.12 (2H, m); 1.51 (3H, s); 1.48 (3H, s); 1.09 (3H, t).MP 83-84 °C

Example 21

This Example illustrates the fungicidal properties of compounds of formula (I).

Compounds were tested as aqueous suspensions against a set of our standard screening pathosystems. Preventative tests were performed with 1 or 2 day preventive application, i.e. plants were treated with the compounds 1-2 days prior to artificial inoculation with fungal spores whereas for curative tests the inoculation with fungal spore was done 1 or 2 days before application. Application was done at 500l/ha in an application device providing coverage of upper and lower leaf sides (turntable, air supported spraying from 2 nozzles).
A single evaluation of disease control was done 4 to 20 days after inoculation, depending on the pathosystem.

Compounds were tested as aqueous suspensions against a set of standard screening pathosystems as exemplified below.

Foliar application was done at 500l/ha in an application device providing coverage of upper and lower leaf sides (turntable, air supported spraying from 2 nozzles). Preventative tests were performed with 1 or 2 day preventive application, i.e. plants were treated with the compounds 1-2 days prior to artificial inoculation with fungal spores whereas for curative tests the inoculation with fungal spore was done 1 or 2 days before application. A single evaluation of disease control was done 4 to 20 days after inoculation, depending on the pathosystem.

Leaf disc tests:

Leaf disks of various plant species (diameter 14 mm) are cut from plants grown in the greenhouse. The cut leaf disks are placed in multiwell plates (24-well format) onto water agar. Immediately after cutting the leaf disks are sprayed with a test solution.
Compounds to be tested are prepared as DMSO solutions (max. 10 mg/ml). Just before spraying the solutions are diluted to the appropriate concentrations with 0.025% Tween20. After drying, the leaf disks are inoculated with a spore suspension of the appropriate pathogenic fungus.
After an incubation time of 3-7 days after inoculation at defined conditions (temp, rH, light, etc.) according to the respective test system, the activity of the test compound is assessed as antifungal activity.

Liquid culture tests:
Mycelia fragments or conidia suspensions of a fungus, prepared either freshly from liquid cultures of the fungus or from cryogenic storage, are directly mixed into nutrient

broth. DMSO solutions of the test compound (max. 10 mg/ml) is diluted with 0.025% Tween20 by factor 50 and 10 µl of this solution is pipetted into a microtiter plate (96-well format) and the nutrient broth containing the fungal spores/mycelia fragments is then added to give an end concentration of the tested compound. The test plates are incubated at 24 °C and 96% rH in the dark. The inhibition of fungal growth is determined photometrically after 2 – 6 days and antifungal activity is calculated.

Plant tests:

Alternaria solani / tomato / preventive (Alternaria on tomato): 4 weeks old tomato plants cv. Roter Gnom were treated with the formulated test compound in a spray chamber. Two days after application tomato plants were inoculated by spraying a spore suspension on the test plants. After an incubation period of 4 days at 22/18°C and 95% r. h. in a greenhouse the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Botrytis cinerea / tomato / preventive (Botrytis on tomato): 4 weeks old tomato plants cv. Roter Gnom were treated with the formulated test compound in a spray chamber. Two days after application tomato plants were inoculated by spraying a spore suspension on the test plants. After an incubation period of 3 days at 20°C and 95% r. h. in a greenhouse the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Botrytis cinerea / grape / preventive (Botrytis on grape): 5 weeks old grape seedlings cv. Gutedel were treated with the formulated test compound in a spray chamber. Two days after application grape plants were inoculated by spraying a spore suspension on the test plants. After an incubation period of 3 days at 20°C and 95% r. h. in a greenhouse the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Blumeria (Erysiphe) graminis / barley / preventive (Powdery mildew on barley): 1-week-old barley plants cv. Regina were treated with the formulated test compound in a spray chamber. Two days after application barley plants were inoculated by shaking powdery mildew infected plants above the test plants. After an incubation period of 6 days at 20°C / 18oC (day/night) and 60% r. h. in a greenhouse the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Blumeria (Erysiphe) graminis / wheat / preventive (Powdery mildew on wheat): 1 week old wheat plants cv. Arina were treated with the formulated test compound in a spray chamber. Two days after application wheat plants were inoculated by spreading mildew spores over the test plants in an inoculation chamber. After an incubation period of 6 days at 20°C / 18oC (day/night) and 60% r. h. in a greenhouse the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Blumeria (Erysiphe) graminis / wheat / curative (Powdery mildew on wheat): Two days before application 1-week-old wheat plants cv. Arina were inoculated by spreading mildew spores over the test plants in an inoculation chamber. The inoculated plants were treated with the formulated test compound in a spray chamber. After an incubation period of 6 days at 20°C / 18oC (day/night) and 60% r. h. in a greenhouse the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Glomerella lagenarium (Colletotrichum lagenarium) / cucumber / preventive: 1 week old cucumber plants cv. Wisconsin were treated with the formulated test compound in a spray chamber. One day after application wheat plants were inoculated by spraying a spore suspension (1 x 105 spores/ml) on the test plants. After an incubation period of 30 h in darkness at 23° C and 100% r. h. plants were kept for 6 days 23° C / 21° C (day/night) and 70% r.h. in a greenhouse. The percentage leaf area covered by disease was assessed 7 days after inoculation.

Phytophthora infestans / tomato / preventive (late blight on tomato): 3 weeks old tomato plants cv. Roter Gnom were treated with the formulated test compound in a spray chamber. Two days after application the plants were inoculated by spraying a sporangia suspension on the test plants. After an incubation period of 4 days at 18°C and 100 % r.h. in a growth chamber the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Phytophthora infestans / tomato / curative (late blight on tomato): One day before application 3-week-old tomato plants cv. Roter Gnom were inoculated by spraying a sporangia suspension on the test plants. The inoculated plants were treated with the formulated test compound in a spray chamber. After an incubation period of 4 days at 18°C and 100 % r. h. in a growth chamber the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Phytophthora infestans / tomato / long lasting (late blight on tomato): 3 weeks old tomato plants cv. Roter Gnom were treated with the formulated test compound in a spray chamber. 6 days after application the plants were inoculated by spraying a sporangia suspension on the test plants. After an incubation period of 4 days at 18°C and 100 % r. h. in a growth chamber the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Phytophthora infestans / potato / preventive (late blight on potato): 2 weeks old potato plants cv. Bintje were treated with the formulated test compound in a spray chamber. Two days after application the plants were inoculated by spraying a sporangia suspension on the test plants. After an incubation period of 4 days at 18°C and 100 % r. h. in a growth chamber the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Phytophthora infestans / potato / curative (late blight on potato): One day before application 2 weeks old potato plants cv. Bintje were inoculated by spraying a sporangia suspension on the test plants. The inoculated plants were treated with the formulated test compound in a spray chamber. After an incubation period of 4 days at 18o C and 100 % r. h. in a growth chamber the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Phytophthora infestans / potato / long lasting (late blight on potato): 2 weeks old potato plants cv. Bintje were treated with the formulated test compound in a spray chamber. 6 days after application the plants were inoculated by spraying a sporangia suspension on the test plants. After an incubation period of 4 days at 18°C and 100 % r. h. in a growth chamber the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Plasmopara viticola / grape / preventive (Grape downy mildew): 5 weeks old grape seedlings cv. Gutedel were treated with the formulated test compound in a spray chamber. One day after application grape plants were inoculated by spraying a sporangia suspension on the lower leaf side of the test plants. After an incubation period of 6 days at 22°C and 100% r. h. in a greenhouse the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Plasmopara viticola / grape / curative (Grape downy mildew): One day before application 5-week-old grape seedlings cv. Gutedel were inoculated by spraying a sporangia suspension on the lower leaf side of the test plants. The inoculated grape plants were treated with the formulated test compound in a spray chamber. After an incubation period of 6 days at 22°C and 100% r. h. in a greenhouse the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Plasmopara viticola / grape / long lasting (Grape downy mildew): 5 weeks old grape seedlings cv. Gutedel were treated with the formulated test compound in a spray chamber. 6 days after application grape plants were inoculated by spraying a sporangia suspension on the lower leaf side of the test plants. After an incubation period of 6 days at 22°C and 100% r. h. in a greenhouse the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Podosphaera leucotricha / apple / preventive (Powdery mildew on apple): 5 weeks old apple seedlings cv. McIntosh were treated with the formulated test compound in a spray chamber. One day after application apple plants were inoculated by shaking plants infected with apple powdery mildew above the test plants. After an incubation period of 7

days at 22°C and 60% r. h. under a light regime of 14/10 h (light/dark) the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Puccinia recondita / wheat / preventive (Brown rust on wheat): 1 week old wheat plants cv. Arina were treated with the formulated test compound in a spray chamber. One day after application wheat plants were inoculated by spraying a spore suspension (1 x 105 uredospores/ml) on the test plants. After an incubation period of 1 day at 20°C and 95% r. h. plants were kept for 10 days 20° C / 18° C (day/night) and 60% r.h. in a greenhouse. The percentage leaf area covered by disease was assessed 11 days after inoculation.

Puccinia recondita / wheat / curative (Brown rust on wheat): Two days before application 1-week-old wheat plants cv. Arina were inoculated by by spraying a spore suspension (1 x 105 uredospores/ml) on the test plants. After an incubation period of 1 day at 20o C and 95% r. h. and for 1 day at 20°C and 60% r.h. in a greenhouse, the inoculated plants were treated with the formulated test compound in a spray chamber. After an additional incubation period of 8 days at 20°C / 18°C (day/night) and 60% r. h. in a greenhouse the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Puccinia recondita / wheat / long lasting (Brown rust on wheat): 1 week old wheat plants cv. Arina were treated with the formulated test compound in a spray chamber.

8 days after application wheat plants were inoculated by spraying a spore suspension (1 x 105 uredospores/ml) on the test plants. After an incubation period of 1 day at 20°C and 95% r. h. plants were kept for 10 days at 20°C and 60% r.h. in a greenhouse. The percentage leaf area covered by disease was assessed 11 days after inoculation.

Magnaporthe grisea (Pyricularia oryzae) / rice / preventive (Rice Blast): 3 weeks old rice plants cv. Koshihikari were treated with the formulated test compound in a spray chamber. Two days after application rice plants were inoculated by spraying a spore suspension (1 x 105 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 6 days at 25°C and 95% r. h. the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Mycosphaerella arachidis (Cercospora arachidicola) / peanut / preventive: 3 week old peanut plants cv. Georgia Green were treated with the formulated test compound in a spray chamber. One day after application plants were inoculated by spraying a spore suspension (350 000 spores/ml) on the lower leaf surface. After an incubation period of 4 days under plasic hood at 23° C and 100% r. h. plants were kept at 23° C / 20° C (day/night) and 70% r.h. in a greenhouse. The percentage leaf area covered by disease was assessed 11-12 days after inoculation.

Mycosphaerella arachidis (Cercospora arachidicola) / peanut / curative: 3 week old peanut plants cv. Georgia Green were inoculated by spraying a spore suspension (350 000 spores/ml) on the lower leaf surface. After an incubation period of 1 day at 23° C and 100% r. h. the inoculated plants were treated with the formulated test compound in a spray chamber. After an incubation period of 3 days under plastic hood at 23° C and 100% r. h. plants were kept at 23° C / 20° C (day/night) and 70% r.h. in a greenhouse. The percentage leaf area covered by disease was assessed 11-12 days after inoculation.

Pyrenophora teres (Helminthosporium teres) / barley / preventive (Net blotch on barley): 1-week-old barley plants cv. Regina were treated with the formulated test compound in a spray chamber. Two days after application barley plants were inoculated by spraying a spore suspension (2.6 x 104 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 4 days at 20°C and 95% r. h. the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Septoria tritici / wheat / preventive (Septoria leaf spot on wheat): 2 week old wheat plants cv. Riband were treated with the formulated test compound in a spray chamber. One day after application wheat plants were inoculated by spraying a spore suspension (106 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 1 day at 22°C/21 oC and 95% r. h. plants were kept at 22°C/21°C and 70% r.h. in a greenhouse. The percentage leaf area covered by disease was assessed 16 - 18 days after inoculation.

Uncinula necator / grape / preventive (Powdery mildew on grape): 5 weeks old grape seedlings cv. Gutedel were treated with the formulated test compound in a spray chamber. One day after application grape plants were inoculated by shaking plants infected with grape powdery mildew above the test plants. After an incubation period of 7 days at 24/22°C and 70% r. h. under a light regime of 14/10 h (light/dark) the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Venturia inaequalis / apple / preventive (Scab on apple):3 weeks old apple seedlings cv. McIntosh were treated with the formulated test compound in a spray chamber. One day after application apple plants were inoculated by spraying a spore suspension (3.5 x 105 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 4 days at 20°C and 95% r. h. the plants are placed at 20°C/19°C and 60% r. h. in a greenhouse. 11 days after inoculation the percentage leaf area covered by disease was assessed.
Venturia inaequalis / apple / curative (Scab on apple): Two days before application 3 weeks old apple seedlings cv. McIntosh were inoculated by spraying a spore suspension (3.5 x 105 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 2

days at 20°C and 95% r. h. the plants were treated with the formulated test compound in a spray chamber. The apple plants were kept at 20°C/19°C and 60% r. h. in a greenhouse. 11 days after inoculation the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Screening Methods Soil Drench Application:

Blumeria (Erysiphe) graminis / wheat / soil drench (Powdery mildew on wheat):

Each pot (soil volume: 40 ml) with 1 week old wheat plants cv. Arina were poured with 4 ml compound solution. 4 days after application wheat plants were inoculated by spreading mildew spores over the test plants in an inoculation chamber. After an incubation period of 6 days at 20o°C / 18°C (day/night) and 60% r. h. in a greenhouse the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Phytophthora infestans / tomato / soil drench (late blight on tomato): Each pot (soil volume: 40 ml) with 3 weeks old tomato plants cv. Roter Gnom were poured with 4 ml compound solution. 4 days after application the plants were inoculated by spraying a sporangia suspension on the test plants. After an incubation period of 4 days at 18°C and 100 % r. h. in a growth chamber the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Phytophthora infestans / potato / soil drench (late blight on potato): Each pot (soil volume: 40 ml) with 2 weeks old potato plants cv. Bintje were poured with 4 ml compound solution. 4 days after application the plants were inoculated by spraying a sporangia suspension on the test plants. After an incubation period of 4 days at 18°C and 100 % r. h. in a growth chamber the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Plasmopara viticola / grape / soil drench (Grape downy mildew): Each pot (soil volume: 40 ml) with 5 weeks old grape seedlings cv. Gutedel were poured with 4 ml compound solution. 3 days after application grape plants were inoculated by spraying a sporangia suspension on the lower leaf side of the test plants. After an incubation period of 6 days at 22°C and 100 % r. h. in a greenhouse the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Puccinia recondita / wheat / soil drench (Brown rust on wheat): Each pot (soil volume: 40 ml) with 1 week old wheat plants cv. Arina were poured with 4 ml compound solution. 3 days after application wheat plants were inoculated by spraying a spore suspension (1 x 105 uredospores/ml) on the test plants. After an incubation period of 1 day at 20°C

and 95% r. h. plants were kept for 10 days 20° C / 18° C (day/night) and 60% r.h. in a greenhouse. The percentage leaf area covered by disease was assessed 11 days after inoculation.

Magnaporthe grisea (Pyricularia oryzae) / rice / soil drench (Rice Blast): Each pot (soil volume: 40 ml) with 3 weeks old rice plants cv. Koshihikari were poured with 4 ml compound solution. 4 days after application rice plants were inoculated by spraying a spore suspension (1 x 105 conidia/ml) on the test plants. After an incubation period of 6 days at 25°C and 95% r. h. the percentage leaf area covered by disease was assessed.

Screening Methods Seed treatment application:

Pythium ultimum / cotton (damping-off on cotton): A defined amount of mycelium of *P. ultimum* is mixed with a previously sterilized soil. After application of the formulated seed treatment onto cotton seeds (cv. Sure Grow 747) the seeds are sown 2cm deep into the infected soil. The trial is incubated at 18° C until seedlings do emerge. From this time on the trial is kept at 22°C and 14h light period. The evaluation is made by assessing the emergence and the number of plants that wilt and die. The following compounds gave at least 15 % control of *Pythium ultimum* on cotton seeds: 15, 38, 50, 59, 61, 76, 131.

Plasmopara halstedii / sunflower (downy mildew of sunflower): After application of the formulated seed treatments sunflower seeds are sown 1.5cm deep into sterile soil. The trial is kept at 22° C with a 14h light period. After 2 days a spore suspension (1 x 10^5 zoospores/ml) of *Plasmopara halstedii* is pipetted onto the soil surface close to the germinating seeds. After 16 days the trial is incubated under high humidity and the number of infected plants is assessed 2 days later.

With methods described below, the compounds were tested in a leaf disk assay. The test compounds were dissolved in DMSO and diluted into water to 200 ppm. In the case of the test on *Pythium ultimum*, they were dissolved in DMSO and diluted into water to 20 ppm.

Erysiphe graminis f.sp. tritici (wheat powdery mildew): Wheat leaf segments were placed on agar in a 24-well plate and sprayed with a solution of the test compound. After allowing to dry completely, for between 12 and 24 hours, the leaf disks were inoculated with a spore suspension of the fungus. After appropriate incubation the activity of a compound was assessed four days after inoculation as preventive fungicidal activity.

Puccinia recondita f.sp. tritici (wheat brown rust): Wheat leaf segments were placed on agar in a 24-well plate and sprayed with a solution of the test compound. After allowing to dry completely, for between 12 and 24 hours, the leaf disks were inoculated with a

spore suspension of the fungus. After appropriate incubation the activity of a compound was assessed nine days after inoculation as preventive fungicidal activity.

Septoria nodorum (wheat glume blotch): Wheat leaf segments were placed on agar in a 24-well plate and sprayed with a solution of the test compound. After allowing to dry completely, for between 12 and 24 hours, the leaf disks were inoculated with a spore suspension of the fungus. After appropriate incubation the activity of a compound was assessed four days after inoculation as preventive fungicidal activity.

Pyrenophora teres (barley net blotch): Barley leaf segments were placed on agar in a 24-well plate and sprayed with a solution of the test compound. After allowing to dry completely, for between 12 and 24 hours, the leaf disks were inoculated with a spore suspension of the fungus. After appropriate incubation the activity of a compound was assessed four days after inoculation as preventive fungicidal activity.

Pyricularia oryzae (rice blast): Rice leaf segments were placed on agar in a 24-well plate and sprayed with a solution of the test compound. After allowing to dry completely, for between 12 and 24 hours, the leaf disks were inoculated with a spore suspension of the fungus. After appropriate incubation the activity of a compound was assessed four days after inoculation as preventive fungicidal activity.

Botrytis cinerea (grey mould): Bean leaf disks were placed on agar in a 24-well plate and sprayed with a solution of the test compound. After allowing to dry completely, for between 12 and 24 hours, the leaf disks were inoculated with a spore suspension of the fungus. After appropriate incubation the activity of a compound was assessed four days after inoculation as preventive fungicidal activity.

Phytophthora infestans (late blight of potato on tomato): Tomato leaf disks were placed on water agar in a 24-well plate and sprayed with a solution of the test compound. After allowing to dry completely, for between 12 and 24 hours, the leaf disks were inoculated with a spore suspension of the fungus. After appropriate incubation the activity of a compound was assessed four days after inoculation as preventive fungicidal activity.

Plasmopara viticola (downy mildew of grapevine): Grapevine leaf disks were placed on agar in a 24-well plate and sprayed a solution of the test compound. After allowing to dry completely, for between 12 and 24 hours, the leaf disks were inoculated with a spore suspension of the fungus. After appropriate incubation the activity of a compound was assessed seven days after inoculation as preventive fungicidal activity.

Septoria tritici (leaf blotch): Conidia of the fungus from cryogenic storage were directly mixed into nutrient broth (PDB potato dextrose broth). After placing a (DMSO) solution

of the test compounds into a microtiter plate (96-well format) the nutrient broth containing the fungal spores was added. The test plates were incubated at 24 C and the inhibition of growth was determined photometrically after 72 hrs.

Fusarium culmorum (root rot): Conidia of the fungus from cryogenic storage were directly mixed into nutrient broth (PDB potato dextrose broth). After placing a (DMSO) solution of the test compounds into a microtiter plate (96-well format) the nutrient broth containing the fungal spores was added. The test plates were incubated at 24 C and the inhibition of growth was determined photometrically after 48 hrs.

Pythium ultimum (Damping off): Mycelial fragments of the fungus, prepared from a fresh liquid culture, were mixed into potato dextrose broth. A solution of the test compound in dimethyl sulphoxide was diluted with water to 20ppm then placed into a 96-well microtiter plate and the nutrient broth containing the fungal spores was added. The test plate was incubated at 24°C and the inhibition of growth was determined photometrically after 48 hours.

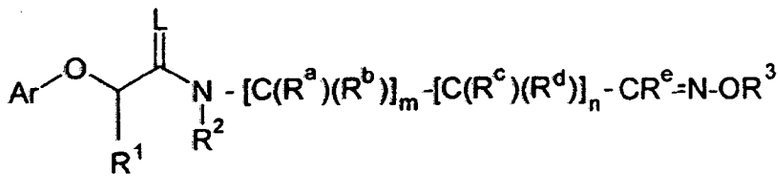
The following compounds from the above Examples gave at least 60% control of the following fungal infection on the indicated pathogens at 200ppm:
Plasmopara viticola, 1, 2, 3, 4, 5, 8, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 23, 28, 29, 31, 32, 33, 36, 37, 38, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 98, 99, 101, 102, 103, 104, 106, 108, 109, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 125, 126, 127, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 151, 152, 153, 154, 155;
Phytophthora infestans, compounds 1, 2, 3, 4, 5, 8, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 23, 26, 27, 29, 31, 32, 37, 38, 41, 42, 45, 46, 49, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 89, 91, 92, 93, 94, 95, 101, 104, 108, 109, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 130, 131, 132, 134, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 150, 151, 152, 153, 154, 155; *Erysiphe graminis f.sp. tritici*, compounds 1, 2, 3, 4, 5, 7, 13, 15, 16, 17, 19, 23, 26, 29, 31, 32, 36, 37, 38, 41, 44, 45, 46, 48, 49, 51, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 79, 80, 85, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 101, 102, 103, 104, 105, 108, 114, 115, 117, 118, 119, 120, 130, 131, 132, 134, 135, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 151, 152, 153, 154, 155; *Botrytis cinerea*, compounds 1, 13, 33, 39, 40, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 64, 65, 66, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 81, 83, 84, 85, 87, 89, 90, 91, 95, 96, 97, 99, 106, 108, 121, 122, 123, 129, 145, 149; *Pyricularia oryzae*, compounds 2, 15, 16, 27, 31, 45, 116, 117, 118,

119, 120; *Puccinia recondita f.sp. tritici*, compounds 5, 32, 55, 56, 57, 59, 61, 62, 64, 65, 66, 69, 72, 73, 76, 77, 78, 79, 80, 93, 94, 95, 111, 117, 118, 119, 120,134, 135, 138, 139, 141, 142, 144, 146, 147, 148, 149, 155; *Septoria nodorum*, compounds 2, 5, 17, 23, 26, 29, 34, 38, 42, 45, 46, 48, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 93, 94, 95, 103, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 124, 130, 131, 132, 134, 135, 138, 139, 145, 146, 147, 148, 154, 155; *Septoria tritici*, compounds 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 12, 13, 15, 17, 18, 19, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 106, 108, 109, 110, 111, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 151, 152, 153, 154, 155; *Fusarium culmorum*, compounds 2, 23, 26, 29, 31, 32, 48, 52, 53, 54, 55, 57, 59, 61, 64, 65, 66, 69, 71, 72, 73, 76, 77, 78, 79, 80, 93, 94, 95, 105, 111, 112, 113, 114, 115, 134, 139, 141, 142, 144, 146, 147, 148, 149, 153, 155;

The following compounds from the above Examples gave at least 60% control of the following fungal infection at 20ppm: *Pythium ultimum*, 1, 4, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 23, 29, 31, 32, 35, 41, 44, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 62, 64, 65, 66, 69, 70, 72, 73, 74, 76, 77, 78, 79, 80, 82, 87, 88, 90, 91, 92, 94, 95, 96, 101, 102, 105, 108, 111, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 127, 128, 130, 131, 132, 134, 135, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153.

CLAIMS

1. A compound of the general formula (1)



(1)

wherein

Ar is an optionally substituted 8- to 14 membered saturated or unsaturated bi- or tricyclic ring,

L is O or S;

R^1 is C_{1-4} alkyl, haloC_{1-4}alkyl or C_{3-4}cycloalkyl, or C_{1-4}alkoxy, halo(C_{1-4})alkoxy or C_{3-4}cycloalkoxy, or C_{1-4}alkylthio, C_{1-4}alkylsulphinyl or C_{1-4}alkylsulphonyl, or halo(C_{1-4})alkylthio, halo(C_{1-4})alkylsulphinyl or halo(C_{1-4})alkylsulphonyl, or C_{3-4}cycloalkylthio, C_{3-4}cycloalkylsulphinyl or C_{3-4}cycloalkylsulphonyl;

R^2 is hydrogen, C_{1-8}alkyl, C_{3-4}cycloalkyl, C_{2-8}alkenyl, cyano(C_{1-4})alkyl, C_{1-4}alkoxy(C_{1-4})-alkyl, C_{1-4}alkoxy(C_{1-4})alkoxy(C_{1-4})alkyl or benzyloxy(C_{1-4})alkyl, in which the phenyl ring of the benzyl moiety is optionally substituted with C_{1-4}alkoxy;

R^a and R^b, independently of each other, are hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkyl, C_{3-5} alkenyloxy(C_{1-4})alkyl, C_{3-5} alkynyloxy(C_{1-4})alkyl, C_{1-4}hydroxyalkyl, cyano, C_{2-4}alkynyl, C_{2-4}alkenyl, C_{1-4}alkoxycarbonyl, formyl, C_{1-3} alkoxy(C_{1-3})alkyl(C_{1-3})-alkynyl, C_{1-3} alkenyloxy(C_{1-3})alkyl(C_{1-3})alkynyl, C_{1-3} alkynyloxy(C_{1-3})alkyl(C_{1-3})alkynyl or hydroxy(C_{1-3})alkyl(C_{1-3})alkynyl,

R^c and R^d, independently of each other, are hydrogen, C_{1-4} alkyl, halogen, cyano, hydroxy, C_{1-4}alkoxy or C_{1-4}alkoxycarbonyl, or

R^a together with R^b, or R^c together with R^d may join to form together with the carbon atoms to which they are attached a 3 to 6 membered carbocyclic or heterocyclic ring containing a heteroatom selected from sulfur, oxygen, nitrogen and NR^o, wherein R^o is hydrogen or optionally substituted C_{1-4}alkyl,

R^e is hydrogen or C_{1-4} alkyl, phenyl, benzyl, thienylmethyl or pyridylmethyl,

R^3 is hydrogen, optionally substituted C_{1-6}alkyl, optionally substituted C_{3-6}cycloalkyl which optionally contains a heteratom selected from oxygen, sulphur or nitrogen, optionally substituted C_{2-4}alkenyl, optionally substituted C_{2-6}alkynyl, C_{1-4}alkoxy(C_{1-4})alkyl,

C_{3-5} alkenyloxy(C_{1-4})alkyl, C_{3-5} alkynyloxy(C_{1-4})alkyl, optionally substituted aryl or optionally substituted heteroaryl,

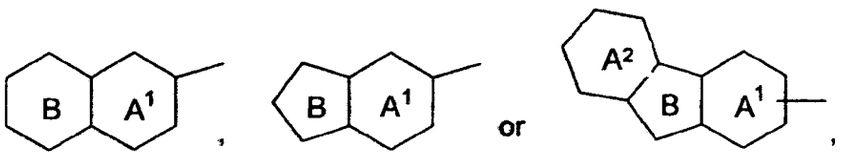
m is 1 or 2,

n is 0, 1 or 2, and

salts and N-oxides of the compounds of the formula (1),

with the proviso that when Ar is a quinolin-6-yl group and R^1 is C_{1-4}alkylthio, C_{1-4}alkylsulphinyl or C_{1-4}alkylsulphonyl, or halo(C_{1-4})alkylthio, halo(C_{1-4})alkylsulphinyl or halo(C_{1-4})alkylsulphonyl, or C_{3-4}cycloalkylthio, C_{3-4}cyclo-alkylsulphinyl or C_{3-4}cycloalkylsulphonyl, then the position 7 of the quinolin-6-yl is unsubstituted.

2. A compound according to claim 1, wherein Ar is a radical of the formula



wherein

A^1 is optionally substituted phenyl,

A^2 is an optionally substituted 6-membered aromatic ring, and

B is a saturated, partially saturated or unsaturated optionally substituted 5- or 6-membered ring, optionally containing a heteroatom selected from oxygen, sulphur or NR°, wherein R° is hydrogen or optionally substituted C_{1-4}alkyl.

3. A compound according to claim 2, wherein A^1 is optionally substituted by C_{1-4}alkyl or halogen.

4. A compound according to claim 2, wherein A^2 is optionally substituted by C_{1-4}alkyl or halogen.

5. A compound according to claim 2, wherein B is optionally substituted by C_{1-4}alkyl, C_{2-4}alkenyl, C_{2-4}alkynyl or halogen.

6. A compound according to claim 1, wherein R^1 is C_{1-4} alkyl, halo(C_{1-4})alkyl, C_{1-4}-alkoxy, halo(C_{1-4})alkoxy, C_{1-4}alkylthio or halo(C_{1-4})alkylthio.

7. A compound according to claim 1, wherein R^2 is hydrogen, C_{1-8}alkyl, C_{3-4}cycloalkyl, C_{2-8}alkenyl, cyano(C_{1-4})alkyl, C_{1-4}alkoxy(C_{1-4}) alkyl, C_{1-4}alkoxy(C_{1-4})alkoxy(C_{1-4})alkyl.

8. A compound according to claim 1, wherein R^3 is hydrogen, optionally substituted C_{1-4}alkyl, optionally substituted C_{3-6}cycloalkyl which optionally contains an oxygen atom, optionally substituted C_{2-4}alkenyl, optionally substituted C_{2-4}alkynyl or C_{1-3}alkoxy(C_{1-3})-alkylcarbonyl.

9. A compound according to claim 1, wherein R^e is hydrogen, m is 1, n is 1, and R^c and R^d are hydrogen.

10. A compound according to claim 1, wherein m is 1 and n is 0.

11. A compound according to claim 1, wherein R^e is hydrogen, m is 1 and n is 0.

12. A compound according to claim 1, wherein R^a is hydrogen or methyl, and R^b is hydrogen, methyl, cyano, ethynyl, methoxymethyl, allyloxymethyl or propargyloxymethyl.

13. A compound according to claim 1, wherein R^e is hydrogen, R^a is hydrogen or methyl, and R^b is hydrogen, methyl, cyano, ethynyl, methoxymethyl, allyloxymethyl or propargyloxymethyl.

14. A process for the preparation of the compounds of the formula (1) as hereinbefore described.

15. A fungicidal composition comprising a fungicidally effective amount of a compound of formula (1) according to claim 1, a suitable carrier or diluent therefore, and optionally a further fungicidal compound.

16. A method of combating or controlling phytopathogenic fungi which comprises applying a fungicidally effective amount of a compound of formula (1) according to claim 1 or a composition according to claim 15 to a plant, to a seed of a plant, to the locus of the plant or seed or to soil or any other plant growth medium.

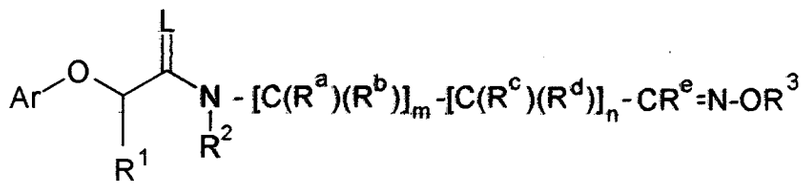
DERIVADOS DE ARILOXIACETAMIDA BI- O TRICÍCLICOS SATURADOS E INSATURADOS Y SU USO COMO FUNGICIDAS

Esta invención se refiere a amidas ácidas novedosas, a procesos para su preparación, a composiciones que las contienen y a métodos para su utilización para combatir hongos, especialmente infecciones fungales de plantas.

Ciertos derivados de amidas ácidas y su utilización como bactericidas agrícolas y hortícolas se describen, por ejemplo, en WO 04/047538 y JP 2001–89453.

La presente invención se refiere a la provisión de amidas ácidas sustituidas en particular para utilizar, principalmente, como fungicidas de plantas.

Por consiguiente, de acuerdo con la presente invención se proporciona un compuesto de la fórmula general (1)



(1)

donde

Ar es un anillo bi– o tricíclico, saturado o insaturado, de 8 a 14 miembros, opcionalmente sustituido,

L es O o S;

R^1 es alquilo C_{1-4}, haloalquiloC_{1-4} o cicloalquiloC_{3-4}, o alcoxiC_{1-4}, haloalcoxi(C_{1-4}) o cicloalcoxi C_{3-4}, o alquiltioC_{1-4}, alquilC_{1-4}sulfinilo o alquilC_{1-4}sulfonilo, o haloalquil(C_{1-4})tio, haloalquil(C_{1-4}) sulfinilo o haloalquil(C_{1-4}) sulfonilo, o cicloalquilC_{3-4}tio, cicloalquilC_{3-4}sulfinilo o cicloalquilC_{3-4}sulfonilo;

R^2 es hidrógeno, alquiloC_{1-8}, cicloalquiloC_{3-4}, alqueniloC_{2-8}, cianoalquilo(C_{1-4}), alcoxiC_{1-4}alquilo(C_{1-4}), alcoxiC_{1-4}alcoxi(C_{1-4})alquilo (C_{1-4}) o

benciloxialquilo(C_{1-4}), en donde el anillo fenilo de la porción bencilo está opcionalmente sustituido con alcoxiC_{1-4};

R^a y R^b, independientemente entre sí, son hidrógeno, alquiloC_{1-4}, haloalquilo C_{1-4}, alcoxi C_{1-4}alquilo (C_{1-4}), alquenilC_{3-5}oxialquilo(C_{1-4}), alquinilC_{3-5}oxialquilo(C_{1-4}), hidroxialquiloC_{1-4}, ciano, alquiniloC_{2-4}, alqueniloC_{2-4} o alcoxiC_{1-4}carbonilo, formilo, alcoxiC_{1-3} alquil(C_{1-3})alquinilo(C_{1-3}), alquenilC_{1-3}oxialquil(C_{1-3})alquinilo(C_{1-3}), alquinilC_{1-3}oxialquil(C_{1-3})alquinilo(C_{1-3}) o hidroxialquil(C_{1-3})alquinilo (C_{1-3}),

R^c y R^d, independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo C_{1-4}, halógeno, ciano, hidroxi, alcoxiC_{1-4} o alcoxiC_{1-4}carbonilo, o

R^a junto con R^b, o R^c junto con R^d pueden unirse para formar junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3 a 6 miembros que contiene un heteroátomo seleccionado entre azufre, oxígeno, nitrógeno y NR^o, donde R^o es hidrógeno u alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido,

R^e es hidrógeno o alquilo C_{1-4}, fenilo, bencilo, tienilmetilo o piridilmetilo,

R^3 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido el cual contiene opcionalmente un heteroátomo seleccionado entre oxígeno, azufre o nitrógeno, alquenilo C_{2-4} opcionalmente sustituido, alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido, alcoxiC_{1-4}alquilo (C_{1-4}), alquenilC_{3-5}oxialquilo(C_{1-4}), alquinilC_{3-5}oxialquilo(C_{1-4}), arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido,

m es 1 o 2,

n es 0, 1 o 2, y

las sales y N–óxidos de los compuestos de la fórmula (1),

con la condición de que cuando Ar sea un grupo quinolin–6–ilo y R^1 sea alquilC_{1-4}tio, alquilC_{1-4}–sulfinilo o alquilC_{1-4}sulfonilo, o haloalquil(C_{1-4}) tio,

haloalquil(C_{1-4})sulfinilo o haloalquil(C_{1-4}) sulfonilo, o cicloalquilC_{3-4}tio, cicloalquilC_{3-4}sulfinilo o cicloalquilC_{3-4}sulfonilo, entonces la posición 7 del quinolin–6–ilo está sin sustituir.

Los compuestos de la invención contienen por lo menos un átomo de carbono asimétrico y pueden existir como enantiómeros (o como pares de diastereoisómeros) o como mezclas de los mismos. Por añadidura, cuando R^1 es alquilC_{1-4}sulfinilo, los compuestos de la invención son sulfóxidos, los cuales pueden existir en dos formas enantioméricas, y el carbono adyacente también puede existir en dos formas enantioméricas.

Adicionalmente, puede existir isomerismo alrededor del enlace doble C=N de los compuestos de la invención conduciendo de ese modo a las formas estereoquímicamente isoméricas de los compuestos de la fórmula general (1). En los casos en los que los compuestos de la invención existen como los isómeros *E* y *Z*, la invención incluye isómeros individuales así como también sus mezclas.

Los compuestos de fórmula general (I) puede existir, por lo tanto, como racematos, diastereoisómeros, o enantiómeros únicos, y la invención incluye todos los isómeros o mezclas de isómeros posibles en todas las proporciones. Se espera que para cualquier compuesto determinado, un isómero puede ser más fungicidamente activo que otro. Los N–óxidos de los compuestos de la fórmula (1) preferentemente denotan los N–óxidos formados, por ejemplo, cuando Ar es una porción quinolinilo o quinazolinilo.

Las sales las cuales los compuestos de la fórmula I pueden formar son preferentemente aquellas formadas mediante interacción de estos compuestos con ácidos. El término "ácido" comprende ácidos minerales tales como haluros de hidrógeno, ácido sulfúrico, ácido fosfórico etc. así como también ácidos orgánicos, preferentemente los ácidos alcanoicos comúnmente utilizados, por ejemplo, el ácido fórmico, ácido acético y el ácido propiónico.

Excepto donde se indique lo contrario, los grupos alquilo y porciones alquilo de alcoxi, alquiltio, etc., contienen adecuadamente entre 1 y 8, típicamente entre 1 y 4, átomos de carbono en la forma de cadenas rectas o ramificadas. Los ejemplos son metilo, etilo, *n*– e *iso*–propilo y *n*–, *sec*–, *iso*– y *terc*–butilo. Donde las porciones alquilo contienen 5 o 6 átomos de carbono, los ejemplos son *n*–pentilo y *n*–hexilo. Los ejemplos de sustituyentes opcionales adecuados de grupos y porciones alquilo incluyen halo, hidroxi, alcoxiC_{1-4} y alcoxiC_{1-4}alcoxi(C_{1-4}), ciano, arilo opcionalmente sustituido y heteroarilo opcionalmente sustituido. Donde el sustituyente opcional es halo, el grupo o porción haloalquilo es típicamente monoclorometilo, monofluormetilo, monofluoretilo, diclorometilo, difluormetilo, triclorometilo o trifluormetilo. Los sustituyentes preferidos son halo, hidroxi, alcoxiC_{1-4} y alcoxiC_{1-4}alcoxi(C_{1-4}) y ciano.

Los radicales cicloalquilo contienen adecuadamente 3 o 6 átomos de carbono y son ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo.

Excepto donde se indique lo contrario, las porciones alquenilo y alquinilo también contienen adecuadamente entre 2 y 6, típicamente entre 2 y 4, átomos de carbono en la forma de cadenas rectas o ramificadas. Los ejemplos son alilo, etinilo y propargilo.

Los sustituyentes opcionales en el cicloalquilo, alquenilo y alquinilo comprenden halo, alcoxialquilo, alquenilalquilo, alquinilalquilo, haloalquilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, alcoxi, arilo opcionalmente sustituido y heteroarilo opcionalmente sustituido.

Los sustituyentes preferidos son halo, alcoxiC_{1-4}alquilo(C_{1-3}), alquenilC_{2-4}alquilo(C_{1-3}), alquinilC_{2-4}alquilo(C_{1-3}), haloalquilo C_{1-4}, cianoalquilo C_{1-4}, hidroxialquilo C_{1-4}, alcoxi C_{1-4},

Halo incluye flúor, cloro, bromo y yodo.

Arilo es preferentemente fenilo aunque incluye también anillos bi– y tricíclicos tales como naftilo, antrilo y fenantrilo, preferentemente naftilo.

Heteroarilo es típicamente un anillo aromático de 5 o 6 miembros que contiene una o más porciones azufre, oxígeno, nitrógeno o NR^0 como heteroátomos, los cuales pueden fusionarse a uno o más anillos aromáticos o heteroaromáticos diferentes, tales como un anillo bencénico. Los ejemplos son grupos tienilo, furilo, pirrolilo, isoxazolilo, oxazolilo, tiazolilo, oxadiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, isotiazolilo, tetrazolilo, tiadiazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, benzofuranilo, benzotienilo, dibenzofuranilo, dibenzotienilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benzimidazolilo, indolilo, quinolilo, isoquinolilo, quinazolinilo y quinoxalinilo y, donde resulte apropiado, sus N–óxidos y sales. Cualquiera de los valores de arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido. Los anillos preferidos son benzofuranilo, benzotienilo, quinolilo, y quinazolinilo.

Los anillos de 8 a 14 miembros Ar son sistemas bi– o tricíclicos los cuales pueden ser saturados o insaturados. Los mismos comprenden anillos carbocíclicos así como también heterocíclicos, arilo y heteroarilo, donde los heterociclos y heteroarilos contienen generalmente una porción azufre, oxígeno, nitrógeno o NR^0, donde R^0 es hidrógeno o un grupo alquilo, que puede estar sustituido.

Salvo donde se indique lo contrario, los sustituyentes los cuales pueden estar presentes en los anillos bi– o tricíclicos así como también arilo y heteroarilo incluyen, por ejemplo, uno o más de los siguientes: halo, hidroxi, mercapto, alquiloC_{1-6} (especialmente metilo y etilo), alquenilo C_{2-6} (especialmente vinilo y alilo), alquinilo C_{2-6} (especialmente etinil propargilo), trialquilsililetinilo (especialmente trimetilsililetinilo), 3–hidroxi–3–alquil(C_{1-4}) alc–(C_{3-6}) –1–in–1–ilo (especialmente 3–hidroxi–3–metil–but–1–in–1–ilo), alcoxi C_{1-6} (especialmente

metoxi), alqueniloxi C_{2-6} (especialmente aliloxi), alquiniloxi C_{2-6} (especialmente propargiloxi), haloalquilo(C_{1-6}) (especialmente trifluormetilo), haloalcoxi(C_{1-6}) (especialmente trifluormetoxi), $-S(O)_u$alquilo(C_{1-6}) donde u es 0, 1 o 2 y el alquilo está opcionalmente sustituido con halo, hidroxialquilo(C_{1-6}), alcoxi C_{1-4}alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}alcoxi(C_{1-4}), cicloalquilo C_{3-6}, cicloalquilC_{3-6}alquilo(C_{1-4}), arilo opcionalmente sustituido (especialmente fenilo opcionalmente sustituido), heteroarilo opcionalmente sustituido (especialmente piridilo, pirimidinilo o tienilo opcionalmente sustituido), ariloxi opcionalmente sustituido (especialmente fenoxi opcionalmente sustituido), heteroariloxi opcionalmente sustituido (especialmente piridiloxi o pirimidiniloxi opcionalmente sustituido), $-S(O)_p$arilo opcionalmente sustituido donde p es 0, 1 o 2 (especialmente feniltio opcionalmente sustituido), $-S(O)_q$heteroarilo opcionalmente sustituido donde q es 0, 1 o 2 (especialmente piridiltio o pirimidiniltio opcionalmente sustituido), arilalquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido (especialmente bencilo opcionalmente sustituido, fenetilo opcionalmente sustituido y fenil *n*–propilo opcionalmente sustituido) en donde la porción alquilo está opcionalmente sustituida con hidroxi, heteroarilalquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido (especialmente piridil– o pirimidinilalquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido), aril(C_{2-4})alquenilo opcionalmente sustituido (especialmente feniletenilo opcionalmente sustituido), heteroarilalquenilo(C_{2-4}) opcionalmente sustituido (especialmente piridiletenilo o pirimidiniletenilo opcionalmente sustituido), aril-alcoxi(C_{1-4}) opcionalmente sustituido (especialmente benciloxi y fenetiloxi opcionalmente sustituido), heteroarilalcoxi(C_{1-4}) opcionalmente sustituido (especialmente piridilalcoxi(C_{1-4}) o pirimidinilalcoxi(C_{1-4}) opcionalmente sustituido), ariloxialquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido (especialmente fenoxi-metilo), heteroariloxi–alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido (especialmente piridiloxi o pirimidiniloxialquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido), $-S(O)_r$alquil(C_{1-4})arilo opcionalmente sustituido donde r es 0, 1 o 2 (especialmente benciltio y

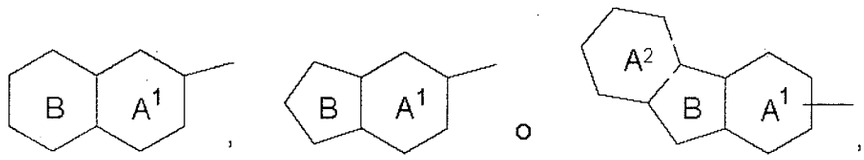
fenetiltio opcionalmente sustituido), $-S(O)_s$alquil(C_{1-4})heteroarilo opcionalmente sustituido donde s es 0, 1 o 2 (especialmente piridilalquil(C_{1-4})tio o pirimidinilalquil-(C_{1-4})tio opcionalmente sustituido), –alquil(C_{1-4})$S(O)_y$ opcionalmente sustituido, arilo donde y es 0, 1 o 2 (especialmente feniltiometilo), –alquil(C_{1-4}) $S(O)_x$hetero-arilo opcionalmente sustituido donde x es 0, 1 o 2 (especialmente piridiltioalquilo(C_{1-4}) o pirimidiniltioalquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido), aciloxi, incluyendo alcanoiloxiC_{1-4} (especialmente acetiloxi) y benzoiloxi, ciano, isociano, tiocianato, isotiocianato, nitro, NR^gR^h, $-NHCOR^g$, $-NHCONR^gR^h$, $-CONR^gR^h$, $-CO_2R^g$, $-SO_2R^i$, $-OSO_2R^i$, $-COR^g$, $-CR^g{=}NR^h$ o $-N{=}CR^gR^h$ en donde R^i es alquilo C_{1-4}, haloalquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}, haloalcoxi(C_{1-4}), alquil C_{1-4}tio, cicloalquilo C_{3-6}, C_{3-6} cicloalquilalquilo(C_{1-4}), fenilo o bencilo, los grupos fenilo y bencilo están opcionalmente sustituidos con halógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} y R^g y R^h son independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-4}, haloalquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}, halo-alcoxi(C_{1-4}), alquil C_{1-4}tio, cicloalquilo C_{3-6}, cicloalquil C_{3-6} alquilo(C_{1-4}), fenilo o bencilo, los grupos fenilo y bencilo están opcionalmente sustituidos con halógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4}.

Los sustituyentes preferidos son halo, alquilo C_{1-6}, en particular metilo y etilo, alquenilo C_{2-6}, en particular vinilo y alilo, alquinilo C_{2-6}, en particular etinilo y propargilo, trialquilsililetinilo, en particular trimetilsililetinilo, 3–hidroxi–3–alquil(C_{1-4}) alc(C_{3-6})–1–in–1–ilo, en particular 3–hidroxi–3–metil–but–1–in–1–ilo, fenilo), piridilo, pirimidinilo y tienilo).

Los anillos los cuales pueden formarse mediante R^a junto con R^b, o R^c junto con R^d junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos son anillos carbocíclicos o heterocíclicos, de 3 a 6 miembros, adecuadamente saturados o insaturados que contienen un heteroátomo seleccionado entre azufre, oxígeno, nitrógeno y NR^o, donde R^o es hidrógeno o alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido.

Preferentemente, en los compuestos de la fórmula (1), R^a y R^b, independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo C_{1-4}, haloalquilo C_{1-4}, alcoxi C_{1-4}alquilo(C_{1-4}), hidroxialquilo C_{1-4}, ciano, alquinilo C_{2-4}, alquenilo C_{2-4} o alcoxicarbonilo C_{1-4}.

De particular interés son aquellos compuesto de la fórmula (I), donde Ar es un radical de la fórmula



donde

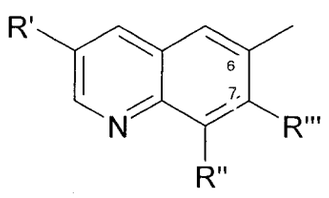
A^1 es fenilo opcionalmente sustituido,

A^2 es un anillo aromático de 6 miembros opcionalmente sustituido, y

B es un anillo de 5 o 6 miembros, saturado, parcialmente saturado o insaturado, opcionalmente sustituido, que contiene opcionalmente un heteroátomo seleccionado entre oxígeno, azufre, nitrógeno o NR^o, donde R^o es hidrógeno o alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde B contiene 1 o 2 átomos de nitrógeno o grupos NH.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde Ar es un anillo naftilo, quinolilo o quinazolinilo; más preferentemente, Ar es un anillo naft–2–ilo, quinol–6–ilo o quinozalin–6–ilo; y en particular Ar es un radical de la fórmula

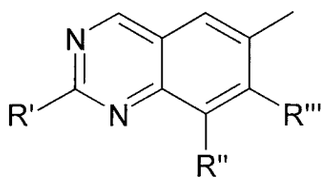


donde

R' es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{2-4}, alquinilo C_{2-4}, trialquilsililetinilo o 3–hidroxi–3–metil–but–1–in–1–ilo, y

R'' y R''', independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo C_{1-3} (en particular metilo) o halógeno, o

Ar es un radical de la fórmula



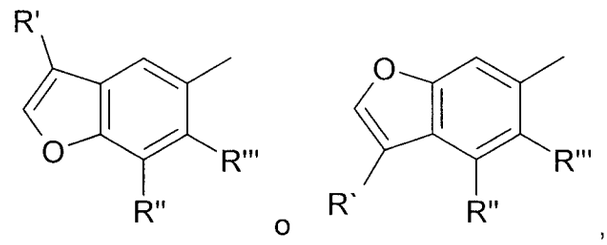
,

donde

R' es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-4} o alquinilo C_{2-4}, y

R'' y R''', independientemente entre sí, son hidrógeno, metilo, etilo o halógeno.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde Ar es un anillo tetralinilo, tetrahidroquinolilo, dihidrocromenilo, benzoxatiolilo, benzoxadiazolilo, benzisoxazolilo, indolilo, indazolilo, benzodioxolilo, indanilo, benzoxazolilo, benztiazolilo, benzisotiazolilo, benzimidazolilo, isoindolilo, benztriazolilo, benztiofenilo, benzofuranilo, isobenzofuranilo, benzodihidrofuranilo o isobenzodihidrofuranilo. Preferentemente, Ar es un anillo benzoxazolilo, benztiazolilo, benztiofenilo, benzofuranilo, benzodihidrofuranilo o indanilo; y más preferentemente, Ar es un anillo benzoxazol–6–ilo, benzoxazol–5–ilo, benztiazol–6–ilo, benztiazol–5–ilo, benztiofen–6–ilo, benztiofen–5–ilo, benzofuran–6–ilo, benzofuran–5–ilo, benzodihidrofuran–6–ilo, benzodihidrofuran–5–ilo o indan–5–ilo; y en particular, Ar es un radical de la fórmula

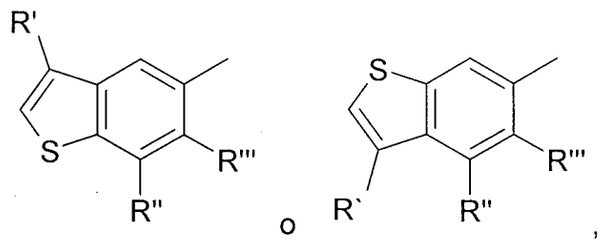


donde

R' es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{2-4} o alquinilo C_{2-4}, y

R'' y R''', independientemente entre sí, son hidrógeno, metilo, etilo o halógeno,

o Ar es un radical de la fórmula

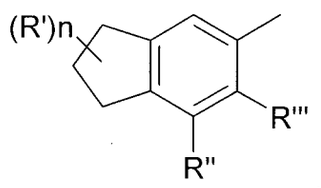


donde

R' es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{2-4} o alquinilo C_{2-4}, y

R'' y R''', independientemente entre sí, son hidrógeno, metilo, etilo o halógeno,

o Ar es un radical de la fórmula



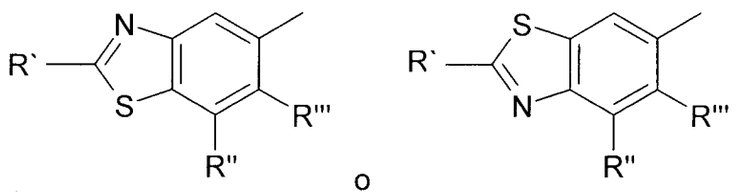
donde

R' es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{2-4} o alquinilo C_{2-4}, y

n es 0 a 6, y

R'' y R''', independientemente entre sí, son hidrógeno, metilo, etilo o halógeno,

o Ar es un radical de la fórmula



donde

R' es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{2-4} o alquinilo C_{2-4}, y

R'' y R''', independientemente entre sí, son hidrógeno, metilo, etilo o halógeno,

Preferentemente, R', R'' y R''' son hidrógeno.

También se prefiere que R' sea hidrógeno, R'' sea hidrógeno y R''' sea hidrógeno, metilo, etilo o halógeno.

También se prefiere que R' sea hidrógeno, R'' sea hidrógeno o metilo y R''' sea metilo.

Debería señalarse que en las fórmulas antes mostradas de Ar los sustituyentes R', R'' y

R''' pueden tener los significados asignados a los mismos independientemente entre sí.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde Ar es un anillo dibenzofuranilo, dibenzotiofenilo, fluorenilo o carbazol; preferentemente, Ar es un anillo dibenzofuran–3–ilo, dibenzotiofen–3–ilo, fluoren–3–ilo o carbazol–3–ilo.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde Ar es sustituido con halo, ciano, nitro, azido, alquilo C_{1-6}, haloalquilo(C_{1-6}), cicloalquilo C_{3-6}, cicloalquil C_{3-6}alquilo(C_{1-4}), alquenilo C_{2-6}, haloalquenilo(C_{2-6}),

alquinilo C_{2-6}, trialquilsililetinilo (especialmente trimetilsililetinilo), 3–hidroxi–3–alquil C_{1-4}–alc C_{3-6}–1–inilo (especialmente 3–hidroxi–3–metil–but–1–inilo), haloalquinilo(C_{2-6}), alcoxi C_{1-6}, haloalcoxi(C_{1-6}), alqueniloxi C_{2-6}, haloalqueniloxi(C_{2-6}), alquiniloxi C_{2-6}, haloalquiniloxi(C_{2-6}), arilo, ariloxi, arilalquilo(C_{1-6}), arilalcoxi(C_{1-6}), heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo(C_{1-6}), heteroarilalcoxi(C_{1-6}), $–SF_5$, $–S(O)_u$alquilo(C_{1-6}) donde u es 0, 1 o 2 y el grupo alquilo es opcionalmente sustituido con halo; $–OSO_2$alquilo(C_{1-4}) donde el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halo; $–CONR^uR^v$, $–COR^u$, $–CO_2R^u$, $–R^u=NR^v$, $–NR^uR^v$, $–NR^uCOR^v$, $–NR^uCO_2R^v$, $–SO_2NR^uR^v$ o $–NR^uSO_2R^w$ donde R^w es alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con halógeno y R^u y R^v son independientemente H o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con halógeno; o, en el caso de $–CONR^uR^v$ o $–SO_2NR^uR^v$, pueden unirse para formar un anillo de 5 o 6 miembros que contiene un único átomo de nitrógeno, un único átomo de azufre, átomos de carbono saturados y opcionalmente un único átomo de oxígeno;

donde cualquiera de los grupos o porciones alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, arilo o heteroarilo que anteceden está opcionalmente sustituido.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde A^1 es opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-4} o halógeno.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde A^2 es opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-4}, en particular metilo o etilo, o halógeno.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde B es opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{2-4}, alquinilo C_{2-4} o halógeno.

Preferentemente, B es sustituido con alquilo C_{2-4}, alquinilo C_{2-4} o halógeno.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^1 es alquilo C_{1-4}, haloalquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}, haloalcoxi(C_{1-4}), alquil C_{1-4}tio o haloalquil(C_{1-4})tio; preferentemente, R^1 es etilo, metoxi, etoxi o metiltio.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^2 es hidrógeno, alquilo C_{1-8}, ciclo–alquilo C_{3-4}, alquenilo C_{2-8}, cianoalquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4} alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}alcoxi(C_{1-4})alquilo(C_{1-4}); preferentemente, R^2 es hidrógeno.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^3 es hidrógeno, alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido el cual contiene opcionalmente un átomo de oxígeno, alquenilo C_{2-4} opcionalmente sustituido, alquinilo C_{2-4} opcionalmente sustituido o alcoxi C_{1-3}–àlquil(C_{1-3})carbonilo.

Más preferentemente, R^3 es hidrógeno, alquilo C_{1-4}, haloalquilo(C_{1-4}), cianoalquilo(C_{1-4}), bencilo, alcoxiC_{1-3}–alquil(C_{1-3})carbonilo, cicloalquilo C_{3-4}, alquenilo C_{3-4} o alquinilo C_{3-4}.

R^3 particularmente preferido es hidrógeno, metilo, cianometilo, fluormetilo, etilo, alilo, propargilo o but–2–in–4–ilo.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde n es 0.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^e es hidrógeno y n es 0.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde m es 1.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^e es hidrógeno y m es 1.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde m es 1, n es 1, y R^c y R^d son hidrógeno.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^e es hidrógeno, m es 1, n es 1, y R^c y R^d son hidrógeno.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde m es 1 y n es 0.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^e es hidrógeno, m es 1 y n es 0.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^a es hidrógeno o metilo, y R^b es hidrógeno, metilo, ciano, etinilo, metoximetilo, aliloximetilo o propargiloximetilo.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^a es metilo, y R^b es metilo, ciano, etinilo, metoximetilo, aliloximetilo o propargiloximetilo.

Preferentemente, R^a es metilo, R^b es metilo o ciano.

O, preferentemente, R^a es metilo, R^b es metilo o etinilo.

O, preferentemente, R^a es metilo, R^b es metilo o metoximetilo.

O, preferentemente, R^a es metilo, R^b es metilo o propargiloximetilo.

O, preferentemente, R^a es metilo, R^b es metilo.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^e es hidrógeno, R^a es hidrógeno o metilo, y R^b es hidrógeno, metilo, ciano, etinilo, metoximetilo, aliloximetilo o propargiloximetilo.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^e es metilo y n es 0.

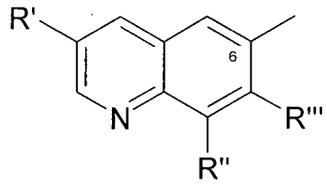
Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^e es metilo y m es 1.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^e es metilo, m es 1, n es 1, y R^c y R^d son hidrógeno.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^e es metilo, m es 1, n es 0, y R^c y R^d son hidrógeno.

Otro grupo de compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos, donde R^e es metilo, R^a es hidrógeno o metilo, y R^b es hidrógeno, metilo, ciano o etinilo.

Los compuestos particularmente preferidos de la fórmula (1) son aquellos donde Ar es un radical de la fórmula



,

donde

R' es bromo, yodo o etinilo, R'' es hidrógeno, R''' es hidrógeno o flúor,

R^1 es etilo, metoxi o metiltio, R^2 es hidrógeno, m es 1, R^a y R^b, independientemente entre sí, son metilo, metoximetilo, propargiloximetilo, etinilo, formilo o ciano, n es 0, R^e es hidrógeno y R^3 es hidrógeno o metilo.

Más preferentemente, en estos compuestos, R' es bromo, R'' y R''' son hidrógeno, R^1 es metoxi o metiltio, R^a y R^b son metilo y R^3 es metilo.

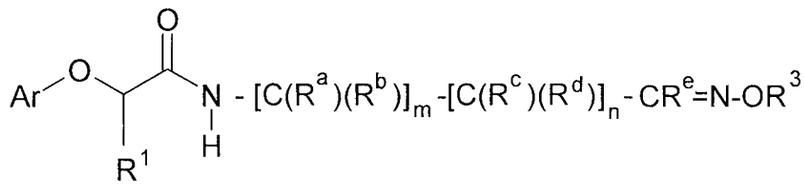
Más preferentemente, en estos compuestos, R' es yodo, R'' y R''' son hidrógeno, R^1 es metoxi o metiltio, R^a y R^b son metilo y R^3 es metilo.

Más preferentemente, en estos compuestos, R' es etinilo, R'' y R''' son hidrógeno, R^1 es metoxi o metiltio, R^a y R^b son metilo y R^3 es metilo.

Los compuestos que forman parte de la invención son ilustrados en las Tablas 1 a 329 que aparecen más adelante.

Los puntos de fusión (pf) y/o valores de iones moleculares de diagnóstico (por ej. M^+, $[M+1]^+$) y/o datos espectroscópicos (1H RMN) son proporcionados en los Ejemplos 1, 2, 3 y 4 mientras que las actividades biológicas se proporcionan en el Ejemplo 5.

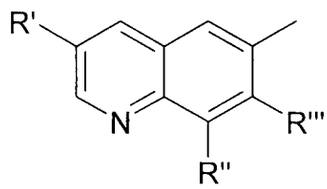
Compuestos de la fórmula 1a :



(1a)

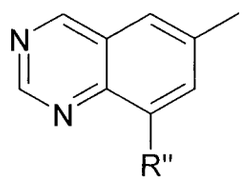
Tabla A:

Ar de fórmula 1a definido como Ar1 a Ar83

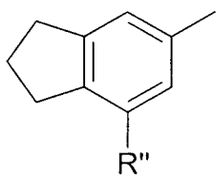


	R'	R''	R'''
Ar1	Cl	H	H
Ar2	Cl	F	H
Ar3	Cl	Cl	H
Ar4	Cl	Br	H
Ar5	Cl	I	H
Ar6	Cl	metilo	H
Ar7	Br	H	H
Ar8	Br	F	H
Ar9	Br	Cl	H
Ar10	Br	Br	H
Ar11	Br	I	H
Ar12	Br	metilo	H
Ar13	I	H	H
Ar14	I	F	H
Ar15	I	Cl	H
Ar16	I	Br	H
Ar17	I	I	H
Ar18	I	metilo	H
Ar19	etinilo	H	H

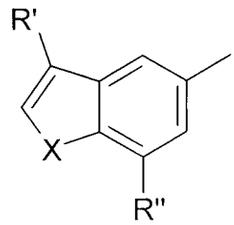
Ar20	etinilo	F	H
Ar21	etinilo	Cl	H
Ar22	etinilo	Br	H
Ar23	etinilo	I	H
Ar24	etinilo	metilo	H
Ar25	propin–(1)ilo	H	H
Ar26	propin–(1)ilo	F	H
Ar27	propin–(1)ilo	Cl	H
Ar28	propin–(1)ilo	Br	H
Ar29	propin–(1)ilo	I	H
Ar30	propin–(1)ilo	metilo	H
Ar31	Cl	H	F
Ar32	Br	H	F
Ar33	I	H	F
Ar34	etinilo	H	F
Ar35	propin–(1)–ilo	H	F



	R"
A36	H
A37	metilo

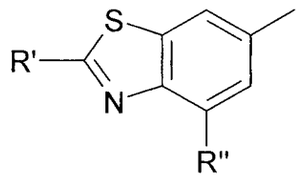


Ar38	H
Ar39	metilo



	R'	R''	X
Ar40	H	H	O
Ar41	H	metilo	O
Ar42	H	Br	O
Ar43	H	Cl	O
Ar44	Br	H	O
Ar45	Br	metilo	O
Ar46	Br	Cl	O
Ar47	Br	Br	O
Ar48	I	H	O
Ar49	I	metilo	O
Ar50	I	Cl	O
Ar51	I	Br	O
Ar52	etinilo	H	O
Ar53	etinilo	metilo	O
Ar54	etinilo	Cl	O
Ar55	etinilo	Br	O
Ar56	H	H	S
Ar57	H	metilo	S
Ar58	H	Br	S
Ar59	H	Cl	S
Ar60	Br	H	S
Ar61	Br	metilo	S
Ar62	Br	Cl	S
Ar63	Br	Br	S
Ar64	I	H	S
Ar65	I	metilo	S
Ar66	I	Cl	S
Ar67	I	Br	S
Ar68	etinilo	H	S
Ar69	etinilo	metilo	S

Ar70	etinilo	Cl	S
Ar71	etinilo	Br	S



	R'	R''
Ar72	H	H
Ar73	H	metilo
Ar74	H	Cl
Ar75	H	Br
Ar76	metilo	H
Ar77	metilo	metilo
Ar78	metilo	Cl
Ar79	metilo	Br
Ar80	etinilo	H
Ar81	etinilo	metilo
Ar82	etinilo	Cl
Ar83	etinilo	Br

Tabla B:

R1 de fórmula 1a definido como S1 a S4

S1	SCH3
S2	OCH3
S3	CH2CH3
S4	SCH2CH3

Tabla C:

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ de fórmula 1b definido como A1 a A140

	Ra	Rb	n	Rc	Rd	Re	R3
A1	metilo	metilo	0	–	–	H	metilo
A2	metilo	metilo	0	–	–	H	etilo
A3	metilo	metilo	0	–	–	H	alilo
A4	metilo	metilo	0	–	–	H	propargilo
A5	metilo	metilo	0	–	–	H	H
A6	metilo	metilo	1	H	H	H	metilo
A7	metilo	metilo	1	H	H	H	etilo
A8	metilo	metilo	1	H	H	H	alilo
A9	metilo	metilo	1	H	H	H	propargilo
A10	metilo	metilo	1	H	H	H	H
A11	metilo	metilo	0	–	–	metilo	metilo
A12	metilo	metilo	0	–	–	metilo	etilo
A13	metilo	metilo	0	–	–	metilo	alilo
A14	metilo	metilo	0	–	–	metilo	propargilo
A15	metilo	metilo	0	–	–	metilo	H
A16	metilo	metilo	1	H	H	metilo	metilo
A17	metilo	metilo	1	H	H	metilo	etilo
A18	metilo	metilo	1	H	H	metilo	alilo
A19	metilo	metilo	1	H	H	metilo	propargilo
A20	metilo	metilo	1	H	H	metilo	H
A21	metilo	etinilo	0	–	–	H	metilo
A22	metilo	etinilo	0	–	–	H	etilo
A23	metilo	etinilo	0	–	–	H	alilo
A24	metilo	etinilo	0	–	–	H	propargilo
A25	metilo	etinilo	0	–	–	H	H
A26	metilo	etinilo	1	H	H	H	metilo
A27	metilo	etinilo	1	H	H	H	etilo
A28	metilo	etinilo	1	H	H	H	alilo
A29	metilo	etinilo	1	H	H	H	propargilo
A30	metilo	etinilo	1	H	H	H	H
A31	metilo	etinilo	0	–	–	metilo	metilo
A32	metilo	etinilo	0	–	–	metilo	etilo
A33	metilo	etinilo	0	–	–	metilo	alilo
A34	metilo	etinilo	0	–	–	metilo	propargilo
A35	metilo	etinilo	0	–	–	metilo	H

A36	metilo	etinilo	1	H	H	metilo	metilo
A37	metilo	etinilo	1	H	H	metilo	etilo
A38	metilo	etinilo	1	H	H	metilo	alilo
A39	metilo	etinilo	1	H	H	metilo	propargilo
A40	metilo	etinilo	1	H	H	metilo	H
A41	metilo	CN	0	–	–	H	metilo
A42	metilo	CN	0	–	–	H	etilo
A43	metilo	CN	0	–	–	H	alilo
A44	metilo	CN	0	–	–	H	propargilo
A45	metilo	CN	0	–	–	H	H
A46	metilo	CN	1	H	H	H	metilo
A47	metilo	CN	1	H	H	H	etilo
A48	metilo	CN	1	H	H	H	alilo
A49	metilo	CN	1	H	H	H	propargilo
A50	metilo	CN	1	H	H	H	H
A51	metilo	CN	0	–	–	metilo	metilo
A52	metilo	CN	0	–	–	metilo	etilo
A53	metilo	CN	0	–	–	metilo	alilo
A54	metilo	CN	0	–	–	metilo	propargilo
A55	metilo	CN	0	–	–	metilo	H
A56	metilo	CN	1	H	H	metilo	metilo
A57	metilo	CN	1	H	H	metilo	etilo
A58	metilo	CN	1	H	H	metilo	alilo
A59	metilo	CN	1	H	H	metilo	propargilo
A60	metilo	CN	1	H	H	metilo	H
A61	metilo	CH2F	0	–	–	H	metilo
A62	metilo	CH2F	0	–	–	H	etilo
A63	metilo	CH2F	0	–	–	H	alilo
A64	metilo	CH2F	0	–	–	H	propargilo
A65	metilo	CH2F	0	–	–	H	H
A66	metilo	CH2F	1	H	H	H	metilo
A67	metilo	CH2F	1	H	H	H	etilo
A68	metilo	CH2F	1	H	H	H	alilo
A69	metilo	CH2F	1	H	H	H	propargilo
A70	metilo	CH2F	1	H	H	H	H
A71	metilo	CH2F	0	–	–	metilo	metilo

A72	metilo	CH2F	0	–	–	metilo	etilo
A73	metilo	CH2F	0	–	–	metilo	alilo
A74	metilo	CH2F	0	–	–	metilo	propargilo
A75	metilo	CH2F	0	–	–	metilo	H
A76	metilo	CH2F	1	H	H	metilo	metilo
A77	metilo	CH2F	1	H	H	metilo	etilo
A78	metilo	CH2F	1	H	H	metilo	alilo
A79	metilo	CH2F	1	H	H	metilo	propargilo
A80	metilo	CH2F	1	H	H	metilo	H
A81	metilo	CH2Ometilo	0	–	–	H	metilo
A82	metilo	CH2Ometilo	0	–	–	H	etilo
A83	metilo	CH2Ometilo	0	–	–	H	alilo
A84	metilo	CH2Ometilo	0	–	–	H	propargilo
A85	metilo	CH2Ometilo	0	–	–	H	H
A86	metilo	CH2Ometilo	1	H	H	H	metilo
A87	metilo	CH2Ometilo	1	H	H	H	etilo
A88	metilo	CH2Ometilo	1	H	H	H	alilo
A89	metilo	CH2Ometilo	1	H	H	H	propargilo
A90	metilo	CH2Ometilo	1	H	H	H	H
A91	metilo	CH2Ometilo	0	–	–	metilo	metilo
A92	metilo	CH2Ometilo	0	–	–	metilo	etilo
A93	metilo	CH2Ometilo	0	–	–	metilo	alilo
A94	metilo	CH2Ometilo	0	–	–	metilo	propargilo
A95	metilo	CH2Ometilo	0	–	–	metilo	H
A96	metilo	CH2Ometilo	1	H	H	metilo	metilo
A97	metilo	CH2Ometilo	1	H	H	metilo	etilo
A98	metilo	CH2Ometilo	1	H	H	metilo	alilo
A99	metilo	CH2Ometilo	1	H	H	metilo	propargilo
A100	metilo	CH2Ometilo	1	H	H	metilo	H
A101	–CH2CH2CH2–		0	–	–	H	metilo
A102	–CH2CH2CH2–		0	–	–	H	etilo
A103	–CH2CH2CH2–		0	–	–	H	alilo
A104	–CH2CH2CH2–		0	–	–	H	propargilo
A105	–CH2CH2CH2–		0	–	–	H	H
A106	–CH2CH2CH2–		1	H	H	H	metilo
A107	–CH2CH2CH2–		1	H	H	H	etilo

A108	–CH2CH2CH2–	1	H	H	H	alilo
A109	–CH2CH2CH2–	1	H	H	H	propargilo
A110	–CH2CH2CH2–	1	H	H	H	H
A111	–CH2CH2CH2–	0	–	–	metilo	metilo
A112	–CH2CH2CH2–	0	–	–	metilo	etilo
A113	–CH2CH2CH2–	0	–	–	metilo	alilo
A114	–CH2CH2CH2–	0	–	–	metilo	propargilo
A115	–CH2CH2CH2–	0	–	–	metilo	H
A116	–CH2CH2CH2–	1	H	H	metilo	metilo
A117	–CH2CH2CH2–	1	H	H	metilo	etilo
A118	–CH2CH2CH2–	1	H	H	metilo	alilo
A119	–CH2CH2CH2–	1	H	H	metilo	propargilo
A120	–CH2CH2CH2–	1	H	H	metilo	H
A121	–CH2CH2CH2CH2–	0	–	–	H	metilo
A122	–CH2CH2CH2CH2–	0	–	–	H	etilo
A123	–CH2CH2CH2CH2–	0	–	–	H	alilo
A124	–CH2CH2CH2CH2–	0	–	–	H	propargilo
A125	–CH2CH2CH2CH2–	0	–	–	H	H
A126	–CH2CH2CH2CH2–	1	H	H	H	metilo
A127	–CH2CH2CH2CH2–	1	H	H	H	etilo
A128	–CH2CH2CH2CH2–	1	H	H	H	alilo
A129	–CH2CH2CH2CH2–	1	H	H	H	propargilo
A130	–CH2CH2CH2CH2–	1	H	H	H	H
A131	–CH2CH2CH2CH2–	0	–	–	metilo	metilo
A132	–CH2CH2CH2CH2–	0	–	–	metilo	etilo
A133	–CH2CH2CH2CH2–	0	–	–	metilo	alilo
A134	–CH2CH2CH2CH2–	0	–	–	metilo	propargilo
A135	–CH2CH2CH2CH2–	0	–	–	metilo	H
A136	–CH2CH2CH2CH2–	1	H	H	metilo	metilo
A137	–CH2CH2CH2CH2–	1	H	H	metilo	etilo
A138	–CH2CH2CH2CH2–	1	H	H	metilo	alilo
A139	–CH2CH2CH2CH2–	1	H	H	metilo	propargilo
A140	–CH2CH2CH2CH2–	1	H	H	metilo	H

Tabla 1

La Tabla 1 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar1 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 2

La Tabla 2 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar1 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 3

La Tabla 3 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar1 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 4

La Tabla 4 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar1 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 5

La Tabla 5 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar2 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 6

La Tabla 6 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar2 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 7

La Tabla 7 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar2 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 8

La Tabla 8 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar2 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 9

La Tabla 9 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar3 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 10

La Tabla 10 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar3 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 11

La Tabla 11 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar3 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 12

La Tabla 12 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar3 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 13

La Tabla 13 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar4 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 14

La Tabla 14 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar4 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 15

La Tabla 15 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar4 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 16

La Tabla 16 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar4 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 17

La Tabla 17 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar5 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 18

La Tabla 18 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar5 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 19

La Tabla 19 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar5 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 20

La Tabla 20 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar5 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 21

La Tabla 21 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar6 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 22

La Tabla 22 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar6 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 23

La Tabla 23 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar6 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 24

La Tabla 24 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar6 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 25

La Tabla 25 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar7 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 26

La Tabla 26 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar7 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 27

La Tabla 27 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar7 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 28

La Tabla 28 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar7 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 29

La Tabla 29 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar8 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 30

La Tabla 30 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar8 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 31

La Tabla 31 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar8 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 32

La Tabla 32 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar8 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 33

La Tabla 33 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar9 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 34

La Tabla 34 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar9 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 35

La Tabla 35 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar9 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 36

La Tabla 36 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar9 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y

$-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 37

La Tabla 37 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar10 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 38

La Tabla 38 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar10 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 39

La Tabla 39 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar10 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 40

La Tabla 40 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar10 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 41

La Tabla 41 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar11 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 42

La Tabla 42 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar11 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 43

La Tabla 43 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar11 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 44

La Tabla 44 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar 11 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 45

La Tabla 45 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar12 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 46

La Tabla 46 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar12 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 47

La Tabla 47 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar12 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 48

La Tabla 48 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar12 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 49

La Tabla 49 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar13 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 50 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar13 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 51

La Tabla 51 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar13 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 52

La Tabla 52 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar13 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 53

La Tabla 53 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar14 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 54

La Tabla 54 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar14 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 55

La Tabla 55 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar14 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 56

La Tabla 56 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar14 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 57

La Tabla 57 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar15 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 58

La tabla 58 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar15 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 59

La Tabla 59 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar15 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 60

La Tabla 60 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar15 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 61

La tabla 61 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar16 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 62

La Tabla 62 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar16 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 63

La Tabla 63 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar16 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 64

La Tabla 64 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar16 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 65

La Tabla 65 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar17 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 66

contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar17 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 67

contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar17 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 68

contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar17 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 69

contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar18 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 70

La Tabla 70 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar18 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 71

La Tabla 71 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar18 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 72

La Tabla 72 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar18 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 73

La Tabla 73 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar19 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 74

La Tabla 74 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar19 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 75

La Tabla 75 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar19 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 76

La Tabla 76 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar19 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 77

La Tabla 77 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar20 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 78

La Tabla 78 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar20 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 79

La Tabla 79 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar20 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 80

La Tabla 80 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar20 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 81

La Tabla 81 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar21 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 82

La Tabla 82 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar21 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 83

La Tabla 83 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar21 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 84

La Tabla 84 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar21 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 85

La Tabla 85 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar22 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 86

La Tabla 86 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar22 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 87

La Tabla 87 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar22 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 88

La Tabla 88 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar22 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 89

La Tabla 89 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar23 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 90

La Tabla 90 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar23 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 91

La Tabla 91 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar23 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 92

La Tabla 92 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar23 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 93

La Tabla 93 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar24 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 94

La Tabla 94 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar24 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 95

La Tabla 95 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar24 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 96

La Tabla 96 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar24 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 97

La Tabla 97 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar25 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 98

La Tabla 98 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar25 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 99

La Tabla 99 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar25 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 100

La Tabla 100 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar25 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 101

La Tabla 101 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar26 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 102

La Tabla 102 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar26 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 103

La Tabla 103 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar26 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 104

La Tabla 104 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar26 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 105

La Tabla 105 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar27 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 106

La Tabla 106 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar27 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 107

La Tabla 107 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar27 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 108

La Tabla 108 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar27 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 109

La Tabla 109 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar28 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 110

La Tabla 110 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar28 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 111

La Tabla 111 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar28 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 112

La Tabla 112 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar28 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 113

La Tabla 113 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar29 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 114

La Tabla 114 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar29 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 115

La Tabla 115 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar29 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 116

La Tabla 116 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar29 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 117

La Tabla 117 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar30 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 118

La Tabla 118 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar30 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 119

La Tabla 119 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar30 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 120

La Tabla 120 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar30 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 120

La Tabla 120 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar31 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 123

La Tabla 123 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar31 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 124

La Tabla 124 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar32 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 125

La Tabla 125 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar32 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 127

La Tabla 127 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar33 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 128 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar33 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 131 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar34 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 132 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar34 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 135 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar35 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 136 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar35 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 138 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar36 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 139 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar36 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 140 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar36 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 141 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar36 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 142 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar37 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 143 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar37 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 144 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar37 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Tabla 145 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar37 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 146 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar38 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 147 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar38 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 148 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar38 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 149 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar38 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 150 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar39 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 151 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar39 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 152 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar39 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 153 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar39 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 154 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar40 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 155 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar40 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 156 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar40 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 157 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar40 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 158 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar41 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 159 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar41 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 160 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar41 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 161 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar41 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 162 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar42 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 163 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar42 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 164 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar42 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 165 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar42 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 166 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar43 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 167 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar43 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 168 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar43 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 169 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar43 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 170 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar44 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 171 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar44 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 172 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar44 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 173 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar44 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 174 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar45 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 175 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar45 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 176 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar45 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 177 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar45 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 178 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar46 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 179 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar46 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 180 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar46 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 181 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar46 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 182 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar47 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 183 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar47 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 184 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar47 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 185 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar47 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 186 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar48 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 187 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar48 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 188 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar48 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 189 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar48 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 190 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar49 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 191 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar49 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 192 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar49 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 193 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar49 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 194 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar50 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 195 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar50 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 196 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar50 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 197 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar50 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 198 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar51 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 199 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar51 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 200 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar51 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 201 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar51 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 202 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar52 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 203 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar52 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 204 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar52 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 205 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar52 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 206 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar53 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 207 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar53 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 208 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar53 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 209 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar53 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 210 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar54 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 211 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar54 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 212 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar54 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 213 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar54 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 214 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar55 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 215 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar55 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 216 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar55 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 217 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar55 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 218 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar56 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 219 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar56 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 220 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar56 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 221 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar56 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 222 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar57 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 223 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar57 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 224 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar57 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 225 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar57 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 226 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar58 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 227 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar58 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 228 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar58 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 229 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar58 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 230 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar59 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 231 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar59 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 232 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar59 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 233 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar59 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 234 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar60 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 235 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar60 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 236 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar60 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 237 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar60 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 238 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar61 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 239 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar61 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 240 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar61 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 241 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar61 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 242 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar62 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 243 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar62 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 244 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar62 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 245 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar62 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 246 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar63 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 247 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar63 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 248 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar63 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 249 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar63 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 250 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar64 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 251 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar64 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 252 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar64 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 253 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar64 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 254 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar65 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 255 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar65 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 256 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar65 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 257 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar65 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 258 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar66 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 259 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar66 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 260 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar66 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 261 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar66 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 262 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar67 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 263 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar67 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 264 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar67 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 265 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar67 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 266 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar68 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 267 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar68 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 268 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar68 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 269 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar68 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 270 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar69 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 271 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar69 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 272 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar69 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 273 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar69 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 274 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar70 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 275 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar70 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 276 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar70 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 277 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar70 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 278 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar71 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 279 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar71 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 280 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar71 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 281 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar71 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 282 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar72 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 283 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar72 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 284 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar72 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 285 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar72 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 286 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar73 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 287 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar73 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 288 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar73 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 289 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar73 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 290 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar74 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 291 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar74 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 292 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar74 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 293 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar74 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 294 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar75 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 295 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar75 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 296 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar75 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 297 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar75 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 298 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar76 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 299 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar76 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 300 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar76 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 301 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar76 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 302 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar77 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 303 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar77 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 304 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar77 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 305 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar77 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 306 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar78 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 307 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar78 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 308 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar78 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 309 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar78 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 310 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar79 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 311 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar79 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 312 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar79 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 313 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar79 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 314 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar80 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 315 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar80 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 316 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar80 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 317 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar80 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 318 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar81 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 319 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar81 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 320 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar81 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 321 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar81 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 322 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar82 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 323 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar82 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 324 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar82 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 325 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar82 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 326 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar83 de la Tabla A, R1 es S1 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 327 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar83 de la Tabla A, R1 es S2 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

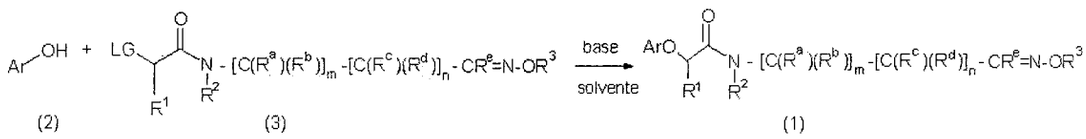
La Tabla 328 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar83 de la Tabla A, R1 es S3 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

La Tabla 329 contiene compuestos de fórmula 1a con Ar es Ar83 de la Tabla A, R1 es S4 de la Tabla B y $-[C(R^a)(R^b)]_m-[C(R^c)(R^d)]_n-CR^e=N-OR^3$ es A1 a A140 de la Tabla C.

Los compuestos de fórmula (1) pueden prepararse según lo mostrado en los Esquemas 1 a 17 que aparecen a continuación en los cuales Ar, R^1, R^2, R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, R^3, m y n tienen los significados proporcionados anteriormente y L

es O a menos que se indique lo contrario en el texto. Como se muestra en el Esquema 1, los compuestos de fórmula general (1) pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula general (2) con un compuesto de la fórmula general (3) en presencia de una base en un solvente adecuado. Los solventes típicos incluyen *N,N*–dimetilformamida y *N*–metilpirrolidin–2–ona. Las bases adecuadas incluyen carbonato potásico, hidruro sódico o di*iso*propiletilamina. Algunos de los compuestos intermedios y materiales de partida son compuestos conocidos y pueden estar disponibles en el mercado o pueden prepararse de acuerdo con procedimientos conocidos por los expertos en la técnica. Cabe señalar que la breve descripción en cada una de las flechas para cada conversión tiene solo propósitos ilustrativos y no debe considerarse como una limitación con respecto a la secuencia o cada etapa individual.

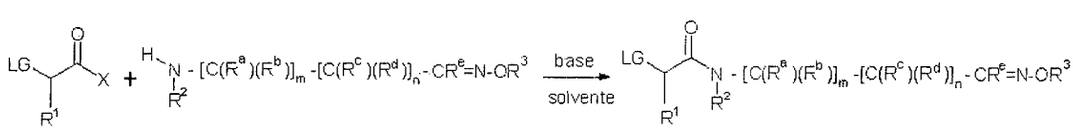
Esquema 1



(2) (3) (1)

Según lo mostrado en el Esquema 2, compuestos de la fórmula general (3) pueden prepararse haciendo reaccionar una amina de la fórmula general (5) con un ácido carboxílico activado tal como un haluro ácido o el correspondiente anhídrido ácido de la fórmula general (4), en presencia de una base orgánica o inorgánica adecuada, tal como carbonato potásico o di*iso*propiletilamina, en un solvente tal como diclorometano, tetrahidrofurano o, N.N–dimetilformamida.

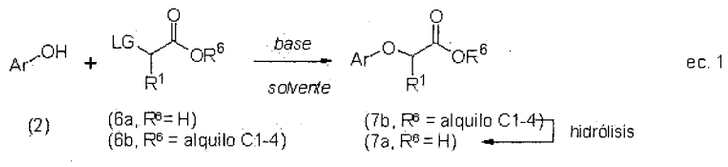
Esquema 2

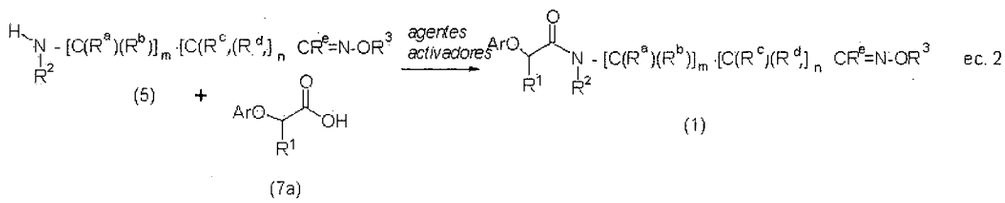


(4) LG = grupo saliente (5) (3)

Alternativamente, según lo mostrado en el Esquema 3, los compuestos de la fórmula general (1) pueden prepararse condensando un compuesto de la fórmula general (7a), donde R es H con una amina de la fórmula general (5) utilizando reactivos activadores adecuados tales como 1–hidroxibenzotriazol (HOBt), hexafluorsofato de (benzotriazol–1–iloxi)–tris–(dimetilamino)–fosfonio (BOP), 1–hidroxi–7–azabenzotriazol (HOAT) o, clorhidrato de *N*–(3–dimetilamino–propil)–*N'*–etil–carbodiimida (EDC).

Esquema 3

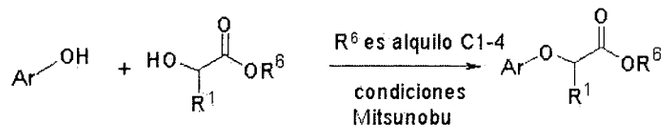




Alternativamente, los compuestos de la fórmula general (1) pueden prepararse por medio de la intermediación de compuestos de fórmula general (7b), donde R^6 es alquilo C_{1-4} según lo mostrado en el Esquema 3. Los ésteres de la fórmula general (7b), donde R^6 es alquilo C_{1-4} y también ácidos de la fórmula general (7a), donde R^6 es H, pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula general (2) con un éster o ácido de la fórmula general (6a y 6b respectivamente) en presencia de una base adecuada, tal como en presencia de una base adecuada, tal como carbonato potásico o hidruro sódico, en un solvente adecuado, tal como *N,N*–dimetilformamida. Los ésteres o ácidos de la fórmula general (6a o 6b) están disponibles en el mercado o pueden prepararse mediante métodos de la bibliografía técnica convencionales a partir de materiales disponibles en el mercado.

Alternativamente, según lo mostrado en el Esquema 4, los compuestos de la fórmula general (7b) pueden prepararse bajo condiciones Mitsunobu haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula general (2) con un compuesto de la fórmula general (6b), donde R_d es alquilo C_{1-4}, utilizando una fosfina, tal como trifenilfosfina, y un azoéster, tal como dietilazodicarboxilato.

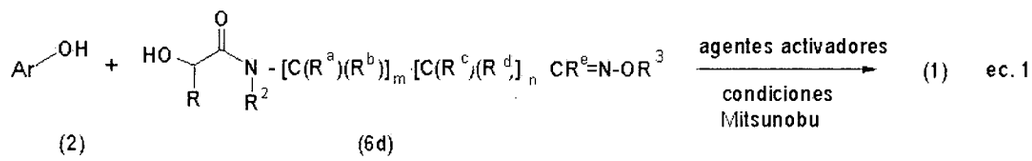
Esquema 4



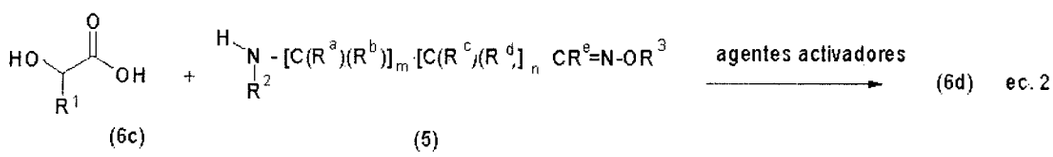
(2) (6b) (7b)

En otro enfoque hacia la preparación de los compuestos de la fórmula general (1) mostrado en el Esquema 5, el compuesto de fórmula general (6d) puede hacerse reaccionar con un compuesto de la fórmula general (2) bajo condiciones Mitsunobu utilizando una fosfina, tal como trifenilfosfina, y un azoéster, tal como dietilazodicarboxilato. Los compuestos de fórmula general (6d) pueden prepararse a partir de un compuesto de fórmula general (6c) y una amina de fórmula general (5) utilizando reactivos activadores adecuados tales como 1–hidroxibenzotriazol y clorhidrato de *N*–(3–dimetilaminopropil)–*N'*–etil–carbodiimida.

Esquema 5



(2) (6d)

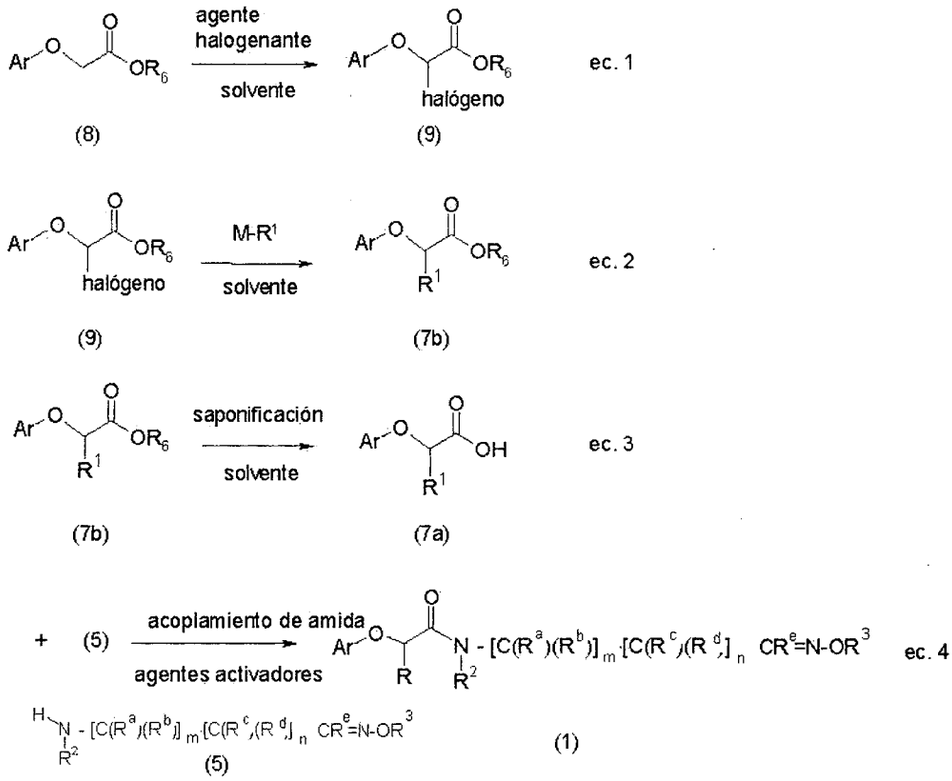


(6c) (5)

Los compuestos (6b) y (6c) son compuestos conocidos o se pueden preparar a partir de compuestos disponibles en el mercado y/o conocidos por los expertos en la técnica.

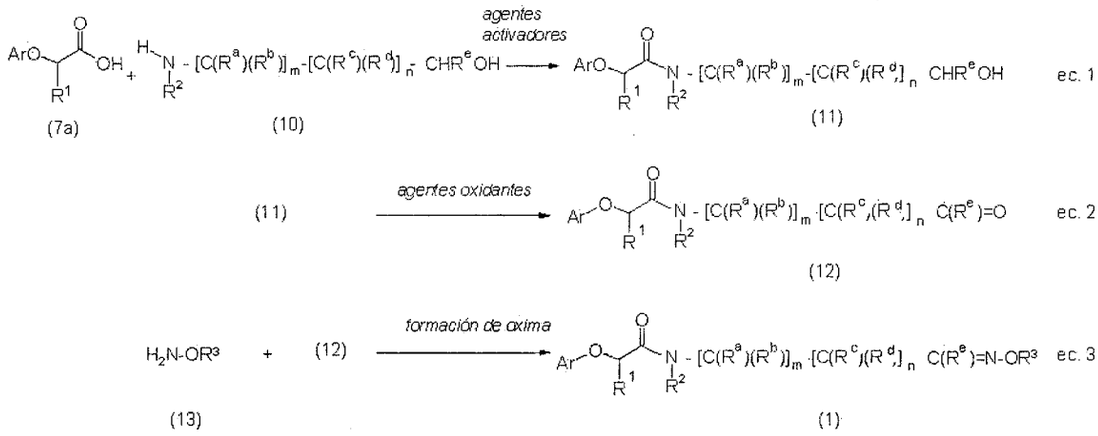
Por añadidura, los compuestos de la fórmula general (1) donde R1 se define como en la reivindicación 1, pueden prepararse según lo mostrado en el Esquema 6. Por lo tanto, los ésteres de la fórmula (8) pueden ser halogenados para dar los haloésteres de la fórmula general (9), mediante tratamiento con un agente de halogenación adecuado, tal como N–bromosuccinimida, en un solvente adecuado tal como tetracloruro de carbono, a entre temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del solvente. Los haloésteres de la fórmula general (9) pueden hacerse reaccionar con un compuesto de metal alcalino M^+OR_1 o M^+SR_1, donde M es adecuadamente sodio o potasio en, por ejemplo, un alcohol R_1OH o tiol R_1SH como solvente, a entre 0°C y 60°C, preferentemente a temperatura ambiente, para proporcionar los compuestos de la fórmula general (7b). Los ésteres (7b) pueden ser hidrolizados a ácidos de la fórmula general (7a), mediante tratamiento con un hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido sódico, en un alcohol acuoso R_1OH, entre temperatura ambiente y reflujo. Un ácido carboxílico de la fórmula general (7a) puede ser condensado con una amina de la fórmula general (5) para proporcionar un compuesto de la fórmula general (1), donde R_1 es según lo definido anteriormente, utilizando reactivos de activación adecuados tales como 1–hidroxibenzotriazol y clorhidrato de *N*–(3–dimetilaminopropil)–*N'*–etilcarbodiimida.

Esquema 6



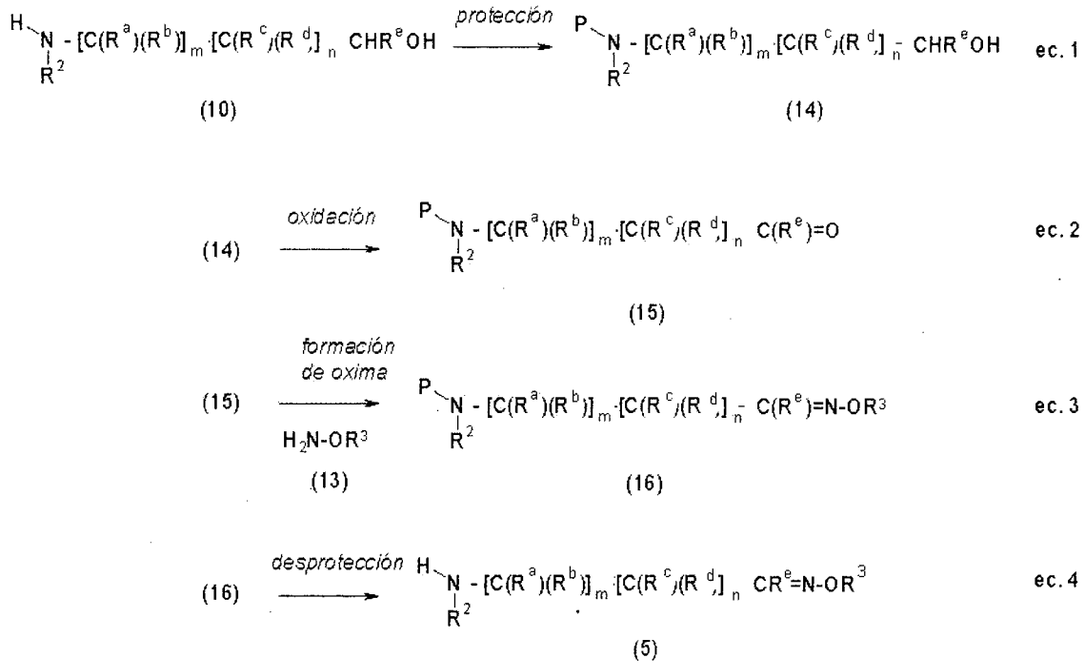
Alternativamente, según lo mostrado en el Esquema 7, los compuestos de la fórmula general (1) pueden prepararse por medio de la intermediación de ácidos de la fórmula general (7a), mediante reacción con un compuesto de la fórmula general (10) para proporcionar hidroxi amidas de la fórmula general (11). La oxidación de (11), en presencia de un agente oxidante adecuado tal como peryodinano de Dess–Martin, seguido por reacción del derivado de carbonilo resultante (12) con hidroxilaminas de la fórmula general (13), o sus sales, luego proporcionaría los compuestos de la fórmula general (1).

Esquema 7



Según lo mostrado en el Esquema 8, las aminas de la fórmula general (5) pueden prepararse mediante protección de la función amino de hidroxiaminas de la fórmula general (10) para proporcionar los compuestos de la fórmula general (14) donde P representa un grupo protector de nitrógeno tal como *terc*–butoxicarbonilo (Boc), acetilo (Ac), trifluoracetilo, benciloxicarbonilo (Cbz), seguido por reacción con un agente oxidante adecuado, por ejemplo, complejo de trióxido de azufre– piridina en dimetilsulfóxido, para formar un compuesto oxidado de la fórmula general (15). Este derivado de carbonilo de la fórmula general (15) puede hacerse reaccionar con hidroxilaminas de la fórmula general (13), para proporcionar las hidroxilaminas amino–protegidas de la fórmula general (16). La desprotección del grupo amino de (16) proporciona las aminas de la fórmula general (5) que tienen el propósito de incluir además sus sales.

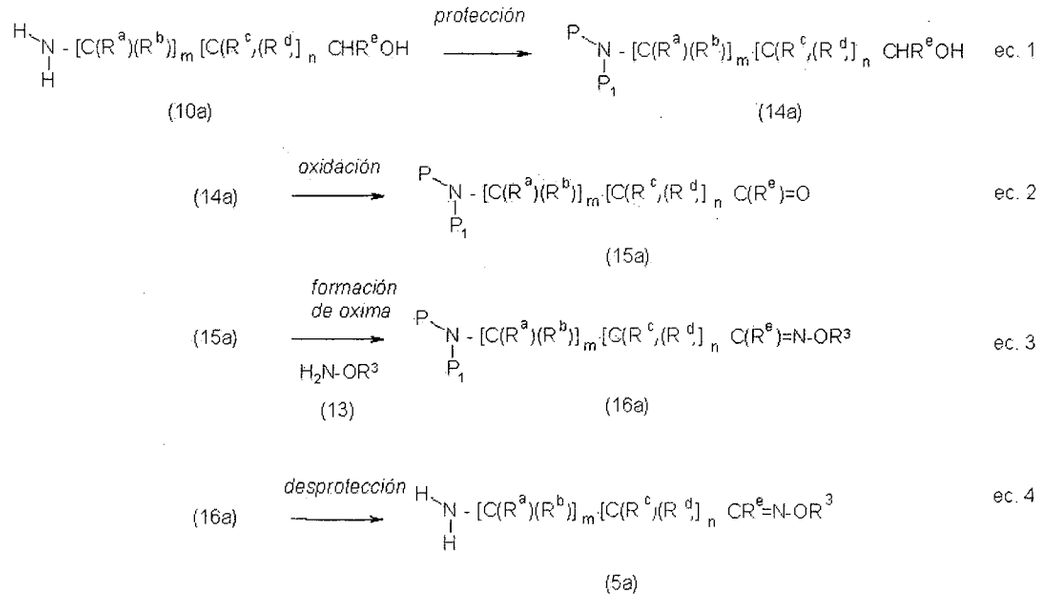
Esquema 8



Alternativamente, según lo mostrado en el Esquema 9, los compuestos de la fórmula general (5a), los cuales representan los compuestos de la fórmula general (5) donde R^2 es hidrógeno, pueden prepararse mediante protección de la función amino de hidroxiaminas de la fórmula general (10a) para proporcionar los compuestos de la fórmula general (14a), donde P y P1 representan independientemente grupos protectores de nitrógeno tales como *terc*–butoxicarbonilo (Boc), acetilo (Ac), trifluoracetilo, benciloxicarbonilo (Cbz), aliloxicarbonilo (Aloc), beta(trimetilsilil)–etanosulfonilo (SES) o hidrógeno. Alternativamente, donde P y P1 no son hidrógeno, se pueden unir también para formar en forma conjunta un grupo protector cíclico tal como ftalimida (Pht). La reacción de (14a) con un agente oxidante adecuado, por ejemplo, complejo de trióxido de azufre– piridina en dimetilsulfóxido, forma un compuesto oxidado de la fórmula general (15a). Este derivado de carbonilo de fórmula general (15a), puede hacerse reaccionar con hidroxilaminas de la fórmula general (13), para proporcionar las oximas amino–protegidas de la fórmula general (16a). La

desprotección del grupo amino de (16) proporciona amino–oximas de la fórmula general (5a) que también tiene el propósito de incluir sus sales.

Esquema 9

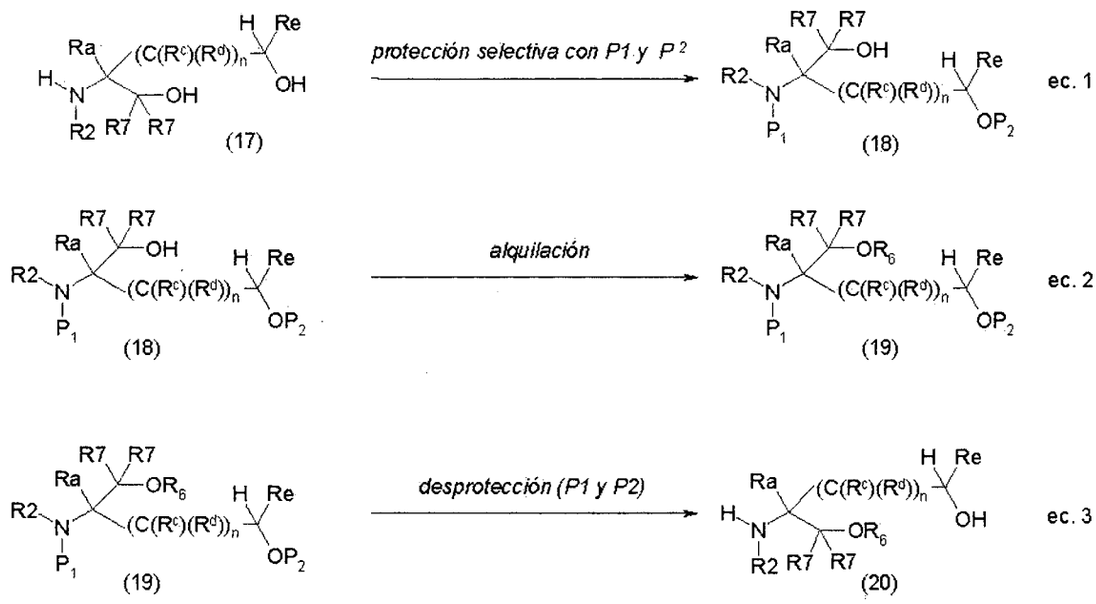


(10a) (14a) (15a) (13) (16a) (5a)

ec. 1 ec. 2 ec. 3 ec. 4

Como se ilustra en el Esquema 10, alquiloxi–, alqueniloxi– y alquiniloxi–alquilaminas de la fórmula general (20), donde R6 es alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{3-5}, alquinilo C_{3-5}, útiles para la preparación de compuestos oximino de la fórmula general (1) – según lo mostrado en el Esquema 11 – pueden prepararse mediante una secuencia de protección, alquilación y desprotección.

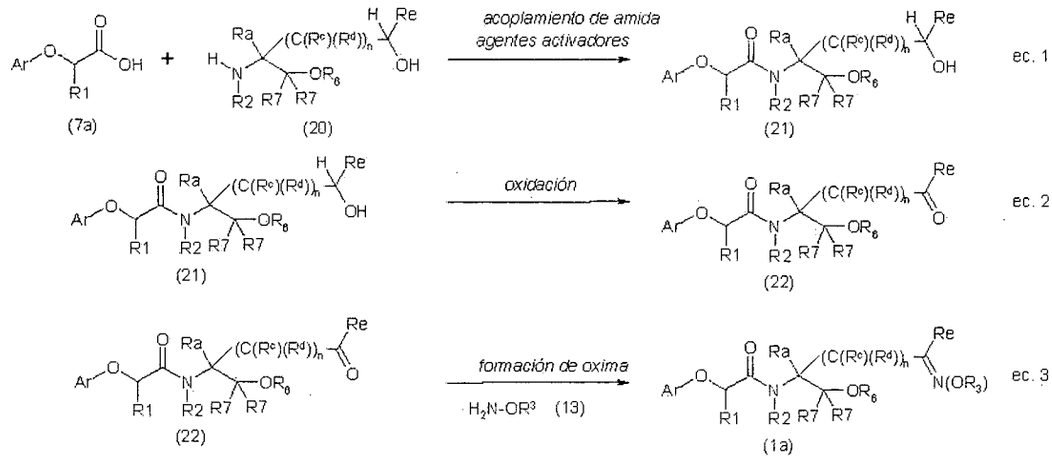
Esquema 10



con R^6 es independientemente alquilo C1-4, alquenilo C3-5, alquinilo C3-5
R^7 es independientemente H, alquilo C1-4
P^1 y P^2 son grupos protectores independientes los cuales podrían estar ligados entre sí

Según lo mostrado en el Esquema 11, los compuestos de la fórmula general (1a) pueden prepararse por medio de la reacción de ácidos de la fórmula general (7a), mediante reacción del mismo con un compuesto de la fórmula general (20) (Esquema 11, ecuación 1) para proporcionar hidroxiamidas de la fórmula general (21). La oxidación de (21), seguido por reacción del derivado de carbonilo (22) con los compuestos de la fórmula general (13), o sus sales, luego proporciona los compuestos de la fórmula (1a), los cuales son ejemplos de los compuestos de la fórmula general (1), donde L es oxígeno y R^b es hidroxil–alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}–alquilo(C_{1-4}), alqueniloxi C_{3-5}–alquilo(C_{1-4}) o alquiniloxi C_{3-5}–alquilo(C_{1-4}).

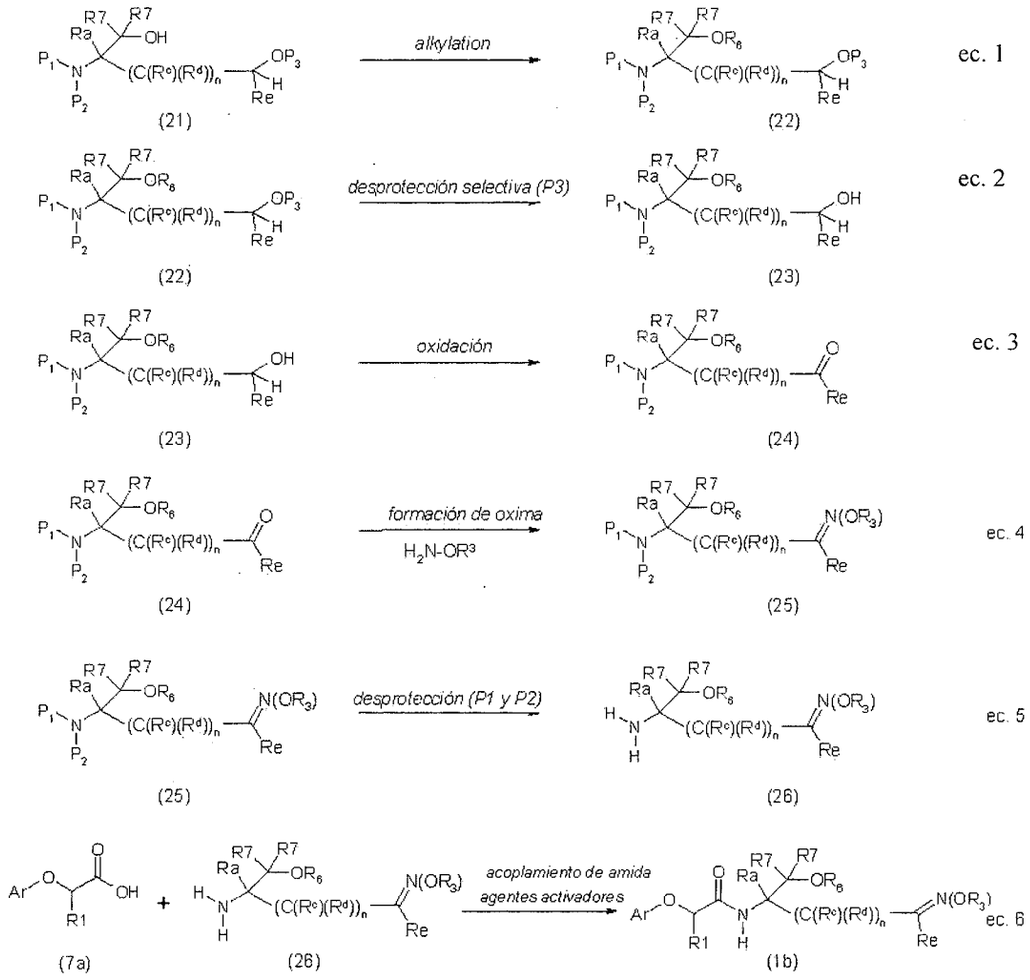
Esquema 11



con R^6 es independientemente H, alquilo C1-4, alquenilo C2-4, alquinilo C2-4
R^7 es independientemente H, alquilo C1-4

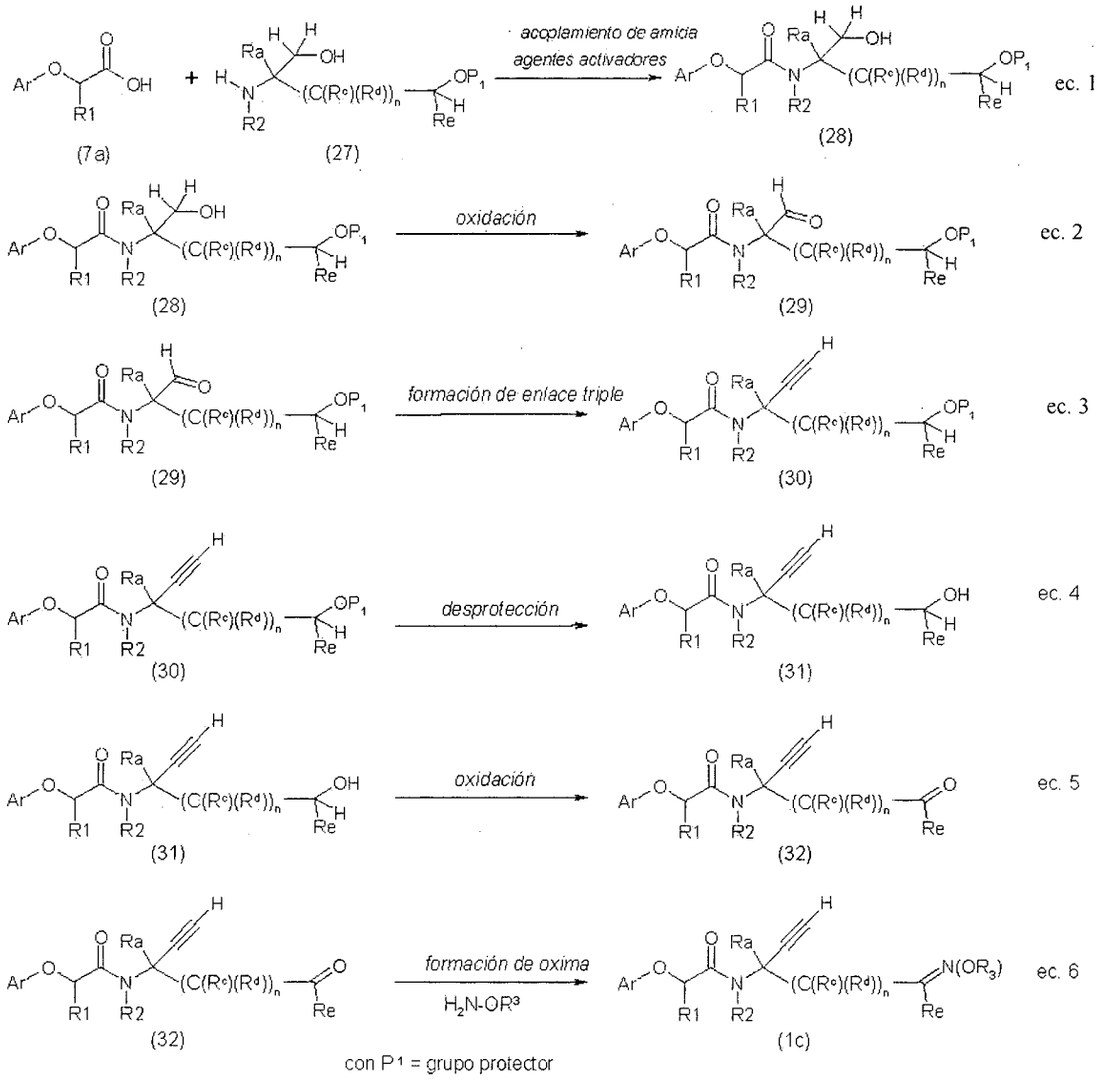
Alternativamente, como se ilustra en el Esquema 12, ecuación 5, los compuestos (1b), de la fórmula general (1), donde L es oxígeno y R^b es alcoxi C_{1-4}–alquilo(C_{1-4}), alqueniloxi C_{3-5}–alquilo(C_{1-4}) o alquiniloxi C_{3-5}–alquilo(C_{1-4}), pueden prepararse directamente por acoplamiento de un ácido carboxílico de la fórmula general (7a) con una amina de la fórmula general (26). Las aminas (26), las cuales son ejemplos de aminas de la fórmula general (5), donde R^b es alcoxi C_{1-4}–alquilo(C_{1-4}), alqueniloxi C_{3-5}–alquilo(C_{1-4}) o alquiniloxi C_{3-5}–alquilo(C_{1-4}), pueden prepararse según lo sintetizado en el Esquema 12, ecuaciones 1–5.

Esquema 12



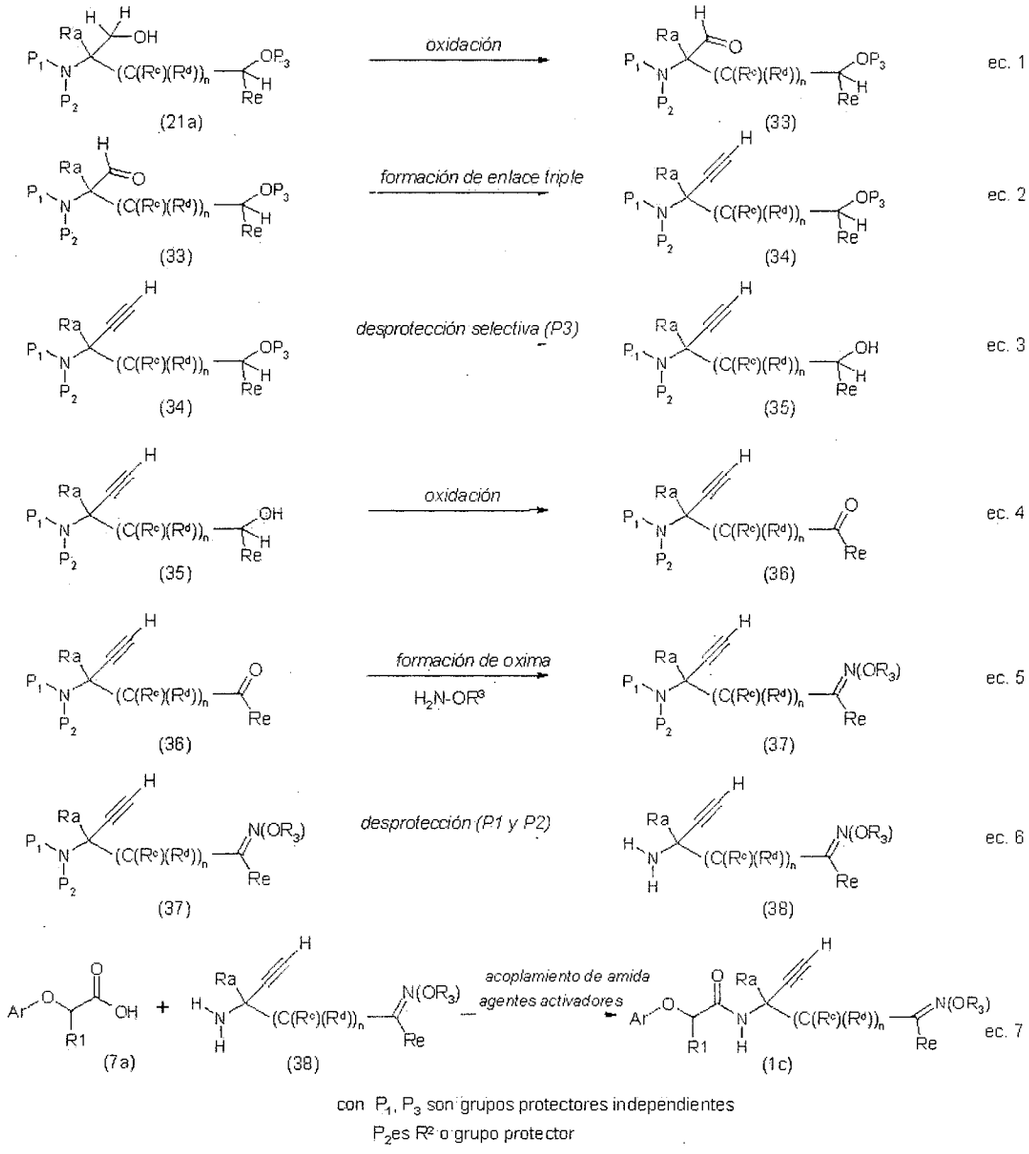
Los compuestos de la fórmula general (1c), los cuales son ejemplos de los compuestos de la fórmula general (1), donde R^b es etinilo, pueden prepararse a partir de ácidos de la fórmula general (7a) en seis pasos de síntesis, bien conocidos por aquellos expertos en la técnica, según lo ilustrado en el Esquema 13.

Esquema 13



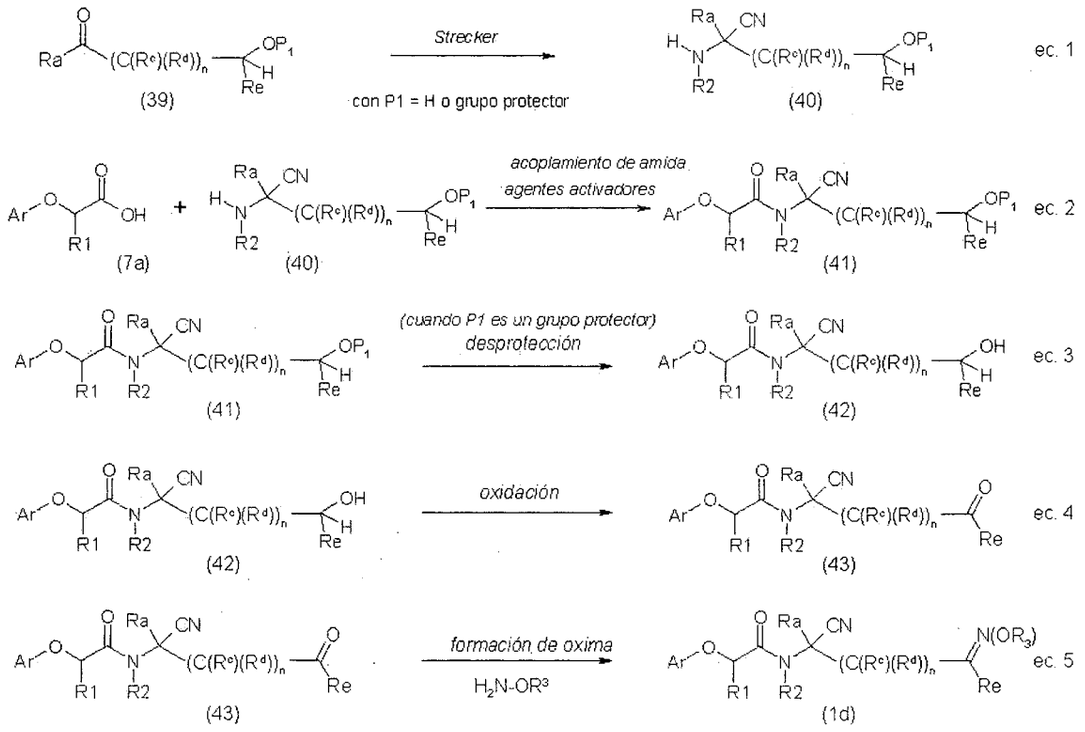
Alternativamente, como se ilustra en el Esquema 14, ecuación 7, los compuestos de la fórmula general (1c) pueden prepararse directamente acoplando un ácido carboxílico de la fórmula general (7a) con una amina de la fórmula general (38). Las aminas (38), las cuales son ejemplos de aminas de la fórmula general (5), donde R^b es etinilo, pueden ser preparadas por los expertos en la técnica, según lo sintetizado en el Esquema 14, ecuaciones 1–6.

Esquema 14



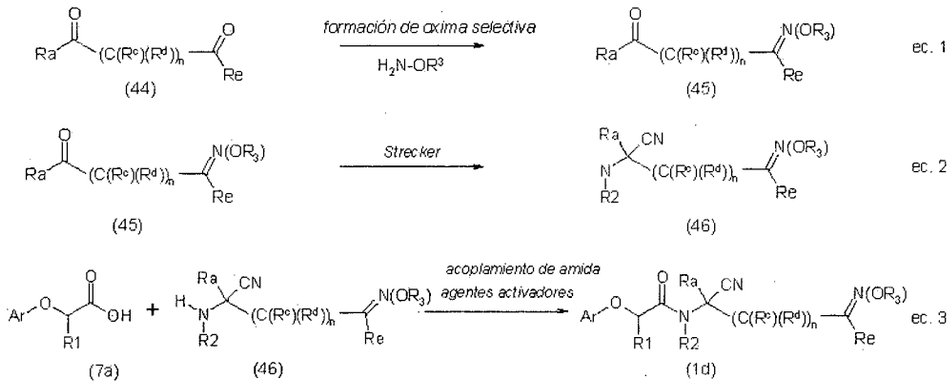
Según lo mostrado en el Esquema 15, los compuestos de la fórmula general (1d), los cuales son ejemplos de los compuestos de la fórmula general (1), donde R^b es ciano, pueden prepararse a partir de ácidos de la fórmula general (7a) en cuatro pasos de síntesis bien conocidos por los expertos en la técnica.

Esquema 15



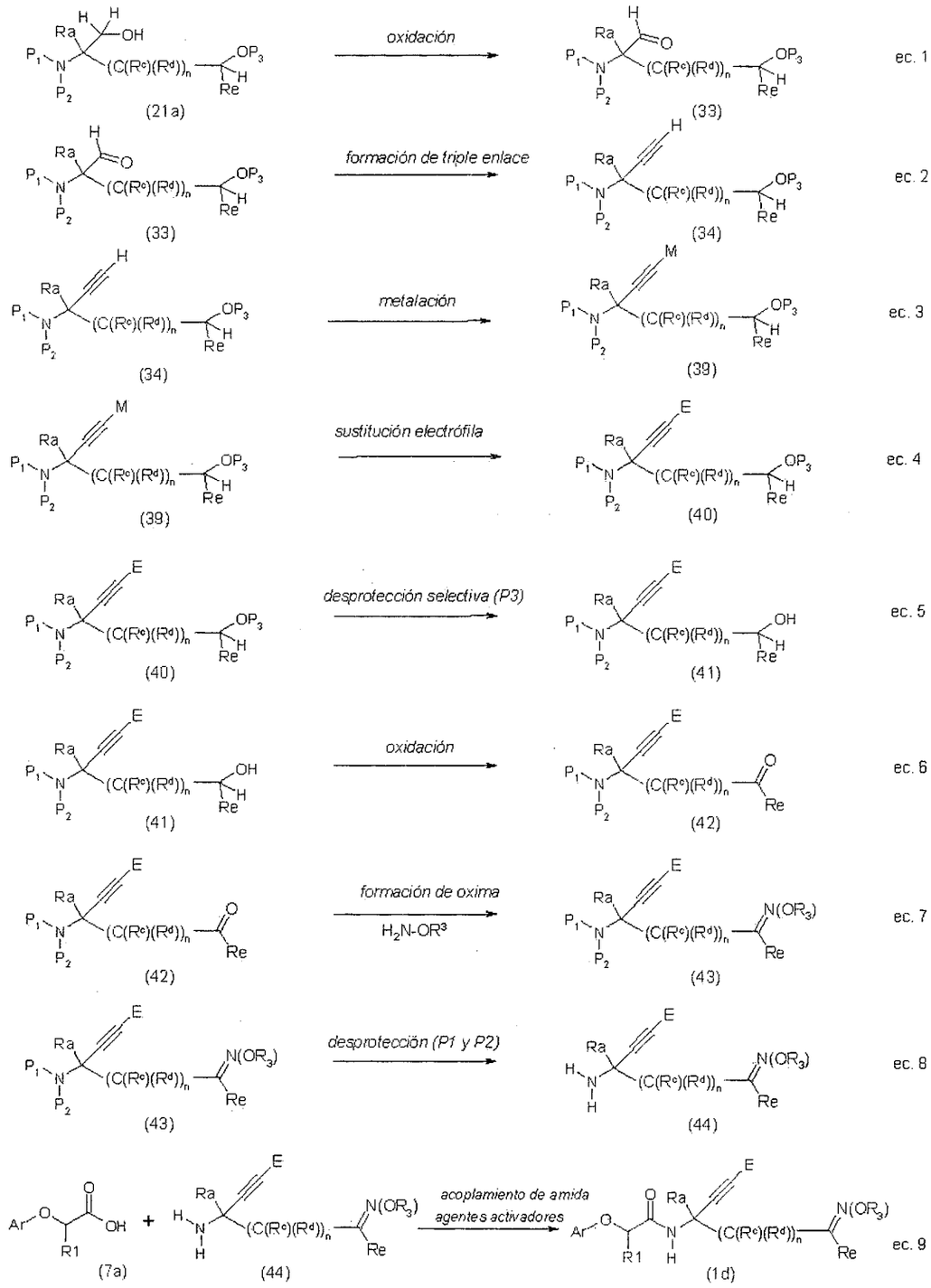
Alternativamente, según lo ilustrado en el Esquema 16, ecuación 3, los compuestos de la fórmula general (1d) pueden prepararse directamente acoplando un ácido carboxílico de la fórmula general (7a) con una amina de la fórmula general (46). Las aminas (46), las cuales son ejemplos de las aminas de la fórmula general (5), donde R^b es ciano, pueden ser preparadas por los expertos en la técnica, según se sintetiza en el Esquema 16, ecuaciones 1–2.

Esquema 16



Los compuestos de la fórmula general (1e), donde R^b es alcoxi C_{1-3} alquil(C_{1-3}) –alquinilo(C_{1-3}), alquenilC_{1-3}oxialquil(C_{1-3})–alquinilo(C_{1-3}), alquinil C_{1-3}oxialquil(C_{1-3})–alquinilo(C_{1-3}), pueden ser preparados por los expertos en la técnica, según se sintetiza en el Esquema 17, ecuaciones 1–9.

Esquema 17



con P_1, P_3 son grupos protectores independientes; P2 = R2 o grupo protector; E = alquilo C1-4, alcoxi alquilo C1-4, hidroxi alquilo C1-4

Pueden prepararse otros compuestos de la invención transformando los sustituyentes en los compuestos de la fórmula general (1) utilizando procedimientos conocidos por los expertos en la técnica. Por ende, los compuestos de la fórmula (1) pueden prepararse adicionalmente convirtiendo ciertos compuestos de la fórmula (1) uno en el otro de acuerdo con transformaciones de grupos funcionales conocidas. Por ejemplo, los compuestos de la fórmula general (1) donde R^3 es hidrógeno pueden ser alquilados para proporcionar las oximas de la fórmula general (1) donde R^3 es alquilo C_{1-4} mediante tratamiento con un agente alquilante adecuado, tal como yodoetano, en un solvente adecuado tal como acetonitrilo, a entre temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del solvente.

Por añadidura, los compuestos de la fórmula general (1) donde la porción arilo (Ar) es sustituida por halógeno, tal como bromo o yodo, pueden transformarse en compuestos adicionales de la fórmula general (1) donde el sustituyente halo de la porción arilo (Ar) se reemplaza con alquenilo C_{2-4} (por ej. vinilo) o alquinilo C_{2-4} (por ej. etinilo, propin–1–ilo) utilizando un metal de transición (por ej., vinilación catalizada con paladio (0)) y reacciones de alquinilación (por ej. Heck, Stille, Sonogashira) bien conocidas por los expertos en la técnica. Por añadidura, dichos compuestos de la fórmula general (1) donde el sustituyente halo de la porción arilo (Ar) se reemplaza con alquenilo C_{2-4} (por ej. vinilo) o alquinilo C_{2-4} (por ej. etinilo, propin–1–ilo) puede prepararse indirectamente a partir de los compuestos de la fórmula general (7b, Esquema 3) utilizando las reacciones de alquenilación o alquinilación mediada por metal de transición antes mencionadas seguido por manipulaciones de grupos funcionales de rutina conocidas por los expertos en la técnica.

Los hidroxi (hetero)arilos ArOH de la fórmula general (2) están disponibles en el mercado o se pueden preparar mediante métodos de bibliografía técnica convencionales conocidos por los expertos en la técnica.

(ver, por ejemplo, *Ann. Chem., Justus Liebigs* (1966), 98–106 para la síntesis de 3–bromo–6–hidroxiquinolina utilizada para la preparación de los compuestos que se encuentran enlistados en parte en las Tablas 25 a 28; Synthetic Communications (1991), 21(7), 959–64 para la síntesis de benzo[b]tiofen–5–ol utilizado para la preparación de los compuestos que se encuentran enlistados en parte en las Tablas 218 a 221: Synthetic Communications (2006), 36(14), 1983–1990 para la síntesis de benzofuran–5–ol utilizado para la preparación de los compuestos de las Tablas 154 a 157 y *European Journal of Organic Chemistry* (2000), (3), 491–497 para la síntesis de 7–bromo–naftalen–2–ol y ver los Ejemplos 12, 13, 14, 15, 16, 17 y 18 que aparecen más adelante para la preparación de hidroxi (hetero)arilos (ArOH) representativos adicionales.

Los ésteres o ácidos de la fórmula general (6) están disponibles en el mercado o pueden prepararse mediante métodos de la bibliografía técnica convencionales a partir de materiales disponibles en el mercado.

Las oximas de la fórmula general (13) son compuestos conocidos o pueden estar disponibles en el mercado o pueden prepararse de acuerdo con procedimientos conocidos por los expertos en la técnica.

Los compuestos de fórmula (I) son fungicidas activos y pueden utilizarse para controlar uno o más de los siguientes patógenos: *Piricularia oryzae* (*Magnaporthe grisea*) en arroz y trigo y otras *Piricularia* spp. en otros huéspedes; *Puccinia triticina* (o *recondita*), *Puccinia striiformis* y otras royas en trigo, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* y otras royas en cebada, y royas en otros huéspedes (por ejemplo, césped, centeno, café, peras, manzanas, maní, remolacha, verduras

y plantas decorativas); Phakopsora pachyrhizi en la soja, *Erysiphe cichoracearum* en cucurbitáceas (por ejemplo en el melón); *Blumeria* (o *Erysiphe*) *graminis* (mildiu polvoriento) en la cebada, trigo, centeno y césped y otros mildius polvorientos en diversos huéspedes, tales como *Sphaerotheca macularis* en lúpulos, *Sphaerotheca fusca (Sphaerotheca fuliginea)* en cucurbitáceas (por ejemplo cohombro), *Leveillula taurica* en tomates, berenjena y pimiento verde, *Podosphaera leucotricha* en manzanas y *Uncinula necator* en la vid; *Cochliobolus* spp., *Helminthosporium* spp., *Drechslera* spp. (*Pirenophora* spp.), *Rhynchosporium* spp., *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici)* y *Phaeosphaeria nodorum* (*Stagonospora nodorum* o *Septoria nodorum*), *Pseudocercosporella herpotrichoides* y *Gaeumannomyces graminis* en los cereales (por ejemplo trigo, cebada, centeno) césped y otros huéspedes; *Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum* en maní y otras *Cercospora* spp. en otros huéspedes, por ejemplo remolacha, bananas, soja y arroz; *Botrytis cinerea* (moho gris) en tomates, frutillas, verduras, viñedos y otros huéspedes y otras especies *Botrytis* spp. en otros huéspedes; *Alternaria* spp. en verduras (por ejemplo zanahorias), colza de semilla oleaginosa, tomates, papas, cereales (por ejemplo trigo) y otros huéspedes; *Venturia* spp. (incluyendo *Venturia inaequalis* (sarna)) en manzanas, peras, fruta de carozo, nueces de árbol y otros huéspedes; *Cladosporium* spp. en un rango de huéspedes que incluyen cereales (por ejemplo trigo) y tomates; *Monilinia* spp. en fruta de carozo, nueces de árbol y otros huéspedes; *Didymella* spp. en tomates, césped, trigo, cucurbitáceas y otros huéspedes; *Phoma* spp. en colza de semilla oleaginosa, césped, arroz, papas, trigo y otros huéspedes; *Aspergillus* spp. y *Aureobasidium* spp. en trigo, madera y otros huéspedes; *Ascochyta* spp. en habas, trigo, cebada y otros huéspedes; *Stemphylium* spp. (*Pleospora* spp.) en manzanas, peras, cebollas y otros huéspedes; enfermedades del verano (por ejemplo pudrición amarga (*Glomerella*

cingulata), pudrición negra o mancha ojo de rana (*Botryosphaeria obtusa*), manchas Brooks del fruto (*Mycosphaerella pomi*), roya del cedro–manzana (*Gymnosporangium juniperi–virginianae*), mancha de hollín (*Gloeodes pomigena*), mancha de mosca "flyspeck" (*Schizothyrium pomi*) y pudrición blanca (*Botryosphaeria dothidea*)) en manzanas y peras; *Plasmopara viticola* en viñedos; *Plasmopara halstedii* en girasol; mildius algodonosos, tales como *Bremia lactucae* en lechuga, *Peronospora* spp. en sojas, tabaco, cebollas y otros huéspedes, *Pseudoperonospora humuli* en lúpulos; *Peronosclerospora maydis*, *P. philippinensis* y *P. sorghi* en maíz, sorgo y otros huéspedes y *Pseudoperonospora cubensis* en cucurbitáceas; *Pythium* spp. (incluyendo *Pythium ultimum*) en algodón, maíz, soja, remolacha, verduras, césped y otros huéspedes; *Phytophthora infestans* en papas y tomates y otras especies *Phytophthora* spp. en verduras, frutillas, palta, pimiento, plantas decorativas, tabaco, cacao y otros huéspedes; *Aphanomyces* spp. en remolacha y otros huéspedes; *Thanatephorus cucumeris* en arroz, trigo, algodón, soja, maíz, remolacha y césped y otros huéspedes *Rhizoctonia* spp. en diversos huéspedes tales como trigo y cebada, maníes, verduras, algodón y césped; *Sclerotinia* spp. en césped, maníes, papas, colza de semilla oleaginosa y otros huéspedes; *Sclerotium* spp. en césped, maníes y otros huéspedes; *Gibberella fujikuroi* en arroz; *Colletotrichum* spp. en un rango de huéspedes incluyendo césped, café y verduras; *Laetisaria fuciformis* en césped; *Mycosphaerella* spp. en bananas, maníes, cítricos, pacana, papaya y otros huéspedes; *Diaporthe* spp. en cítricos, soja, melón, peras, lupino y otros huéspedes; *Elsinoe* spp. en cítricos, viñedos, aceitunas, pacanas, rosas y otros huéspedes; *Verticillium* spp. en un rango de huéspedes que incluyen lúpulos, papas y tomates; *Pirenopeziza* spp. en colza de semilla oleaginosa y otros huéspedes; *Oncobasidium theobromae* en cacao que causa acronecrosis de las vetas vasculares; *Fusarium* spp. incl. *Fusarium culmorum, F. graminearum, F.*

langsetiae, F. moniliforme, F. proliferatum, F. subglutinans, F. solani y *F. oxysporum* en trigo, cebada, centeno, avenas, maíz, algodón, soja, remolacha y otros huéspedes, *Typhula* spp., *Microdochium nivale*, *Ustilago* spp., *Urocystis* spp., *Tilletia* spp. y *Claviceps purpurea* en una variedad de huéspedes aunque particularmente en trigo, cebada, césped y maíz; *Ramularia* spp. en remolacha, cebada y otros huéspedes; Thielaviopsis basicola en algodón, verduras y otros huéspedes; Verticillium spp. en algodón, verduras y otros huéspedes; enfermedades posteriores a la recolección particularmente de la fruta (por ejemplo *Penicillium digitatum*, *Penicillium italicum* y *Trichoderma viride* en naranjas, *Colletotrichum musae* y *Gloeosporium musarum* en bananas y *Botrytis cinerea* en uvas); otros patógenos en viñedos, notablemente *Eutypa lata*, *Guignardia bidwellii*, *Phellinus igniarus*, *Phomopsis viticola*, *Pseudopeziza tracheiphila* y *Stereum hirsutum*; otros patógenos en árboles (por ejemplo *Lophodermium seditiosum*) o madera, notablemente *Cephaloascus fragrans*, *Ceratocystis* spp., *Ophiostoma piceae*, *Penicillium* spp., *Trichoderma pseudokoningii*, *Trichoderma viride*, *Trichoderma harzianum*, *Aspergillus niger*, *Leptographium lindbergi* y *Aureobasidium pullulans*; y vectores fungales de enfermedades virales (por ejemplo *Polymyxa graminis* en cereales como el vector del virus mosaico amarillo de la cebada (BYMV, siglas correspondientes a "cebada yellow mosaic virus") y *Polymyxa betae* en la remolacha como el vector de rhizomania).

Preferentemente, se controlan los siguientes patógenos: *Piricularia oryzae* (*Magnaporthe grisea*) en arroz y trigo y otras especies *Piricularia* en otros huéspedes; *Erysiphe cichoracearum* en cucurbitáceas (por ejemplo melón); *Blumeria* (o *Erysiphe*) *graminis* (mildiu polvoriento) en cebada, trigo, centeno y césped y otros mildius polvorientos en diversos huéspedes, tales como *Sphaerotheca macularis* en lúpulos, *Sphaerotheca fusca (Sphaerotheca fuliginea)* en cucurbitáceas (por ejemplo cohombro), *Leveillula taurica* en tomates,

berenjena y pimiento verde, *Podosphaera leucotricha* en manzanas y *Uncinula necator* en viñedos; *Helminthosporium* spp., *Drechslera* spp. (*Pirenophora* spp.), *Rhynchosporium* spp. *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici*) y *Phaeosphaeria nodorum* (*Stagonospora nodorum* o *Septoria nodorum*), *Pseudocercosporella herpotrichoides* y *Gaeumannomyces graminis* en cereales (por ejemplo trigo, cebada, centeno), césped y otros huéspedes; *Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum* en maníes y otras especies *Cercospora* spp. en otros huéspedes, por ejemplo remolacha, bananas, soja y arroz; *Botrytis cinerea* (moho gris) en tomates, frutillas, verduras, viñedos y otros huéspedes y otras especies *Botrytis* spp. en otros huéspedes; *Alternaria* spp. en verduras (por ejemplo zanahorias), colza de semilla oleaginosa, manzanas, tomates, papas, cereales (por ejemplo trigo) y otros huéspedes; *Venturia* spp. (incluyendo *Venturia inaequalis* (sarna)) en manzanas, peras, fruta de carozo, nueces de árbol y otros huéspedes; *Cladosporium* spp. en un rango de huéspedes que incluyen cereales (por ejemplo trigo) y tomates; *Monilinia* spp. en fruta de carozo, nueces de árbol y otros huéspedes; *Didymella* spp. en tomates, césped, trigo, cucurbitáceas y otros huéspedes; *Phoma* spp. en colza oleaginosa, césped, arroz, papas, trigo y otros huéspedes; *Aspergillus* spp. y *Aureobasidium* spp. en trigo, madera y otros huéspedes; *Ascochyta* spp. en habas, trigo, cebada y otros huéspedes; *Stemphylium* spp. (*Pleospora* spp.) en manzanas, peras, cebollas y otros huéspedes; enfermedades del verano (por ejemplo pudrición amarga (*Glomerella cingulata*), pudrición negra o mancha ojo de rana (*Botryosphaeria obtusa*), mancha Brooks del fruto (*Mycosphaerella pomi*), roya de cedro–manzana (*Gymnosporangium juniperi–virginianae*), mancha de hollín (*Gloeodes pomigena*), mota de mosca "flyspeck" (*Schizothyrium pomi*) y pudrición blanca (*Botryosphaeria dothidea*)) en manzanas y peras; *Plasmopara viticola* en viñedos; *Plasmopara halstedii* en girasol; otros mildius algodonosos, tales como

Bremia lactucae en lechuga, *Peronospora* spp. en soja, tabaco, cebollas y otros huéspedes, *Pseudoperonospora humuli* en lúpulos; *Peronosclerospora maydis*, *P. philippinensis* y *P. sorghi* en maíz, sorgo y otros huéspedes y *Pseudoperonospora cubensis* en cucurbitáceas; *Pythium* spp. (incluyendo *Pythium ultimum*) en algodón, maíz, soja, remolacha, verduras, césped y otros huéspedes; *Phytophthora infestans* en papas y tomates y otras especies de *Phytophthora* spp. en verduras, frutillas, palta, pimiento, plantas decorativas, tabaco, cacao y otros huéspedes; *Aphanomyces* spp. en remolacha y otros huéspedes; *Thanatephorus cucumeris* en arroz, trigo, algodón, soja, maíz, remolacha y césped y otros huéspedes *Rhizoctonia* spp. en diversos huéspedes tales como trigo y cebada, maníes, verduras, algodón y césped; *Sclerotinia* spp. en césped, maníes, papas, colza oleaginosa y otros huéspedes; *Sclerotium* spp. en césped, maníes y otros huéspedes; *Gibberella fujikuroi* en arroz; *Colletotrichum* spp. en un rango de huéspedes que incluyen césped, café y verduras; *Laetisaria fuciformis* en césped; *Mycosphaerella* spp. en bananas, maníes, cítricos, pacanas, papaya y otros huéspedes; *Fusarium* spp. incl. *Fusarium culmorum, F. graminearum, F. langsetiae, F. moniliforme, F. proliferatum, F. subglutinans, F. solani* y *F. oxysporum* en trigo, cebada, centeno, avena, maíz, algodón, soja, remolacha y otros huéspedes, *Microdochium nivale*, *Ustilago* spp., *Urocystis* spp., *Tilletia* spp. y *Claviceps purpurea* en una variedad de huéspedes aunque particularmente en trigo, cebada, césped y maíz; *Ramularia* spp. en remolacha, cebada y otros huéspedes; Thielaviopsis basicola en algodón, verduras y otros huéspedes; Verticillium spp. en algodón, verduras y otros huéspedes; enfermedades posteriores a la recolección particularmente del fruto (por ejemplo *Penicillium digitatum*, *Penicillium italicum* y *Trichoderma viride* en naranjos, *Colletotrichum musae* y *Gloeosporium musarum* en bananas y *Botrytis cinerea* en uvas); otros patógenos en viñedos, notablemente *Eutypa lata*, *Guignardia bidwellii*, *Phellinus*

igniarus, *Phomopsis viticola*, *Pseudopeziza tracheiphila* y *Stereum hirsutum*; otros patógenos en árboles (por ejemplo *Lophodermium seditiosum*) o madera, notablemente *Cephaloascus fragrans*, *Ceratocystis* spp., *Ophiostoma piceae*, *Penicillium* spp., *Trichoderma pseudokoningii*, *Trichoderma viride*, *Trichoderma harzianum*, *Aspergillus niger*, *Leptographium lindbergi* y *Aureobasidium pullulans*.

Más preferentemente, se controlan los siguientes patógenos: *Piricularia oryzae* (*Magnaporthe grisea*) en arroz y trigo y otras especies *Piricularia* spp. en otros huéspedes; *Erysiphe cichoracearum* en cucurbitáceas (por ejemplo melón); *Blumeria* (o *Erysiphe*) *graminis* (mildiu polvoriento) en cebada, trigo, centeno y césped y otros mildius polvorientos en diversos huéspedes, tales como *Sphaerotheca macularis* en lúpulos, *Sphaerotheca fusca (Sphaerotheca fuliginea)* en cucurbitáceas (por ejemplo cohombro), *Leveillula taurica* en tomates, berenjena y pimiento verde, *Podosphaera leucotricha* en manzanas y *Uncinula necator* en viñedos; *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici)* y *Phaeosphaeria nodorum* (*Stagonospora nodorum* o *Septoria nodorum*), *Pseudocercosporella herpotrichoides* y *Gaeumannomyces graminis* en cereales (por ejemplo trigo, cebada, centeno), césped y otros huéspedes; *Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum* en maníes y otras especies *Cercospora* spp. en otros huéspedes, por ejemplo remolacha, bananas, soja y arroz; *Botrytis cinerea* (moho gris) en tomates, frutillas, verduras, viñedos y otros huéspedes y otras especies *Botrytis* spp. en otros huéspedes; *Alternaria* spp. en verduras (por ejemplo zanahorias), colza oleaginosa, manzanas, tomates, papas, cereales (por ejemplo trigo) y otros huéspedes; *Venturia* spp. (incluyendo *Venturia inaequalis* (sarna)) en manzanas, peras, fruta de carozo, nueces de árbol y otros huéspedes; *Cladosporium* spp. en un rango de huéspedes que incluyen cereales (por ejemplo trigo) y tomates; *Monilinia* spp. en fruta de carozo, nueces de árbol y otros huéspedes; *Didymella* spp. en tomates, césped, trigo, cucurbitáceas y otros

huéspedes; *Phoma* spp. en colza oleaginosa, césped, arroz, papas, trigo y otros huéspedes; *Plasmopara viticola* en viñedos; ; *Plasmopara halstedii* en girasol; otros mildius algodonosos, tales como *Bremia lactucae* en lechuga, *Peronospora* spp. en soja, tabaco, cebollas y otros huéspedes, *Pseudoperonospora humuli* en lúpulos; *Peronosclerospora maydis*, *P. philippinensis* y *P. sorghi* en maíz, sorgo y otros huéspedes y *Pseudoperonospora cubensis* en cucurbitáceas; *Pythium* spp. (incluyendo *Pythium ultimum*) en algodón, maíz, soja, remolacha, verduras, césped y otros huéspedes; *Phytophthora infestans* en papas y tomates y otras especies *Phytophthora* spp. en verduras, frutillas, palta, pimiento, plantas decorativas, tabaco, cacao y otros huéspedes; *Aphanomyces* spp. en remolacha y otros huéspedes; *Thanatephorus cucumeris* en arroz, trigo, algodón, soja, maíz, remolacha y césped y otros huéspedes *Rhizoctonia* spp. en diversos huéspedes tales como trigo y cebada, maníes, verduras, algodón y césped; *Sclerotinia* spp. en césped, maníes, papas, colza oleaginosa y otros huéspedes; *Sclerotium* spp. en césped, maníes y otros huéspedes; *Gibberella fujikuroi* en arroz; *Colletotrichum* spp. en un rango de huéspedes que incluyen césped, café y verduras; *Laetisaria fuciformis* en césped; *Mycosphaerella* spp. en bananas, maníes, cítricos, pecanas, papaya y otros huéspedes; *Fusarium* spp. incl. *Fusarium culmorum, F. graminearum, F. langsetiae, F. moniliforme, F. proliferatum, F. subglutinans, F. solani* y *F. oxysporum* en trigo, cebada, centeno, avena, maíz, algodón, soja, remolacha y otros huéspedes; y *Microdochium nivale.*

Un compuesto de fórmula (I) puede moverse acropetálicamente, de tallo a raíz (basipetal) o localmente en tejido vegetal para ser activo contra uno o más hongos. Asimismo, un compuesto de fórmula (I) puede ser suficientemente volátil para ser activo en la fase de vapor contra uno o más hongos en la planta.

Por consiguiente, la invención provee un método para combatir o controlar hongos fitopatógenos, el cual comprende aplicar una cantidad eficaz fungicida de

un compuesto de fórmula (I), o una composición que contiene un compuesto de fórmula (I), a una planta, a una semilla de una planta, al locus de la planta o semilla o al suelo o a cualquier otro medio de crecimiento de la planta, por ej., solución de nutriente.

El término "planta" como se utiliza en esta invención incluye plántulas, arbustos y árboles. Adicionalmente, el método fungicida de la invención incluye tratamientos protectores, curativos, sistémicos, erradicadores y antiesporulantes.

Los compuestos de fórmula (I) se utilizan preferentemente para propósitos agrícolas, hortícolas y para césped en la forma de una composición.

A fin de aplicar un compuesto de fórmula (I) a una planta, a una semilla de una plana, al locus de la planta o semilla o al suelo o a cualquier otro medio de crecimiento, un compuesto de fórmula (I) es generalmente formulado en una composición la cual incluye, además del compuesto de fórmula (I), un diluyente o portador inerte adecuado y, opcionalmente, un agente tensoactivo (SFA, siglas correspondientes a "surface active agent"). Los SFAs son químicos que son capaces de modificar las propiedades de una interfase (por ejemplo, interfases líquido/ sólido, líquido/aire o líquido/líquido) reduciendo la tensión interfacial y conduciendo de ese modo a cambios en otras propiedades (por ejemplo dispersión, emulsificación y humectación). Se prefiere que todas las composiciones (tanto formulaciones sólidas como líquidas) comprendan, en peso, 0,0001 a 95%, más preferentemente 1 a 85%, por ejemplo 5 a 60%, de un compuesto de fórmula (I). La composición se utiliza generalmente para el control de hongos de tal modo que un compuesto de fórmula (I) se aplica en una proporción de entre 0,1g y 10kg por hectárea, preferentemente entre 1g y 6kg por hectárea, más preferentemente entre 1g y 1kg por hectárea.

Cuando se utiliza en un recubrimiento de semilla, un compuesto de fórmula (I) se utiliza en una proporción de 0,0001g a 10g (por ejemplo 0,001g o 0,05g),

preferentemente 0,005g a 10g, más preferentemente 0,005g a 4g, por kilogramo de semilla.

En otro aspecto, la presente invención provee una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz fungicida de un compuesto de fórmula (I) y un portador o diluyente para el mismo adecuado.

En un aspecto adicional, la invención provee un método para combatir y controlar hongos en un locus, el cual comprende tratar el hongo, o el locus del hongo con una cantidad eficaz fungicida de una composición que comprende un compuesto de fórmula (I).

Las composiciones pueden elegirse de una cantidad de tipos de formulación, incluyendo polvos espolvoreables (PE), polvos solubles (PS), gránulos solubles en agua (GS), gránulos dispersables en agua (GA), polvos humectables (PH), gránulos (GR) (liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos miscibles en aceite (LA), líquidos de volumen ultrabajo (LU), concentrados emulsionables (CE), concentrados dispersables (CD), emulsiones (tanto aceite en agua (EW) y agua en aceite (EO)), micro–emulsiones (ME), concentrados en suspensión (CS), aerosoles, formulaciones de nebulizado/humo, suspensiones en cápsulas (SC) y formulaciones para el tratamiento de la semilla. El tipo de formulación elegido en cualquiera de los casos dependerá del propósito en particular contemplado y de las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula (I).

Pueden prepararse polvos espolvoreables (PE) mezclando un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes sólidos (por ejemplo arcillas naturales, caolín, pirofilita, bentonita, alúmina, montmorillonita, kieselguhr, creta, tierras de diatomeas, fosfatos cálcicos, carbonatos de calcio y magnesio, azufre, cal, harinas, talco y otros portadores sólidos orgánicos e inorgánicos) y trituración mecánica de la mezcla hasta un polvo fino.

Los polvos solubles (PS) pueden prepararse mezclando un compuesto de fórmula (I) con una o más sales inorgánicas hidrosolubles (tales como bicarbonato sódico, carbonato sódico o sulfato magnésico) o uno o más sólidos orgánicos hidrosolubles (tales como un polisacárido) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mezcla de dichos agentes para mejorar la dispersabilidad/solubilidad en agua. Luego, la mezcla se tritura hasta un polvo fino. Composiciones similares también pueden granularse para formar gránulos hidrosolubles (GS).

Los polvos humectables (PH) pueden prepararse mezclando un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes o portadores sólidos, uno o más agentes humectantes y, preferentemente, uno o más agentes dispersantes y, opcionalmente, uno o más agentes de suspensión para facilitar la dispersión en líquidos. Luego, la mezcla se tritura hasta obtener un polvo fino. Composiciones similares también pueden granularse para formar gránulos dispersables en agua (GA).

Los gránulos (GR) pueden formarse ya sea granulando una mezcla de un compuesto de fórmula (I) y uno o más diluyentes o portadores sólidos en polvo, o a partir de gránulos blanco preformados absorbiendo un compuesto de fórmula (I) (o una solución del mismo, en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como piedra pómez, arcillas de atapulguita, tierra de fuller, kieselguhr, tierras de diatomeas o mazorca de maíz triturada) o adsorbiendo un compuesto de fórmula (I) (o una solución del mismo, en un agente adecuado) sobre un material núcleo duro (tal como arenas, silicatos, carbonatos, sulfatos o fosfatos minerales) y secado en caso de ser necesario. Los agentes que se utilizan comúnmente para auxiliar a la absorción o adsorción incluyen solventes (tales como solventes de petróleo alifáticos y aromáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes de la pegajosidad (tales como acetatos de polivinilo, alcoholes

de polivinilo, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). Uno o más aditivos diferentes también pueden incluirse en gránulos (por ejemplo un agente emulsificante, agente humectante o agente dispersante).

Pueden prepararse concentrados dispersables (CD) disolviendo un compuesto de fórmula (I) en agua o un solvente orgánico, tal como una cetona, alcohol o glicoléter. Estas soluciones pueden contener un agente tensoactivo (por ejemplo para mejorar la dilución en agua o para prevenir la cristalización en un tanque de pulverización).

Pueden prepararse concentrados emulsionables (CE) o emulsiones aceite en agua (EW) disolviendo un compuesto de fórmula (I) en un solvente orgánico (que contiene opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Los solventes orgánicos adecuados para utilizar en CE incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos, ejemplificados por SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una Marca Comercial Registrada), cetonas (tales como ciclohexanona o metilciclohexanona), alcoholes (tales como alcohol bencílico, alcohol de furfurilo o butanol), *N*–alquilpirrolidonas (tales como *N*–metilpirrolidona o *N*–octilpirrolidona), dimetilamidas de ácidos grasos (tales como dimetilamida de ácido graso C_8–C_{10}) e hidrocarburos clorados. Un producto CE puede emulsificar en forma espontánea con la adición de agua, para producir una emulsión con estabilidad suficiente para permitir la aplicación por pulverización por medio de un equipo apropiado. La preparación de una emulsión aceite en agua (EW) involucra obtener un compuesto de fórmula (I) como un líquido (si no es un líquido a temperatura ambiente, puede derretirse a una temperatura razonable, típicamente por debajo de 70°C) o en solución (disolviéndolo en un solvente apropiado) y luego emulsionando el líquido o solución resultante en agua que contiene uno o más SFAs, bajo alto cizallamiento,

para producir una emulsión. Los solventes adecuados para utilizar en EWs incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobencenos), solventes aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos) y otros solventes orgánicos apropiados que tienen una baja solubilidad en agua.

Pueden prepararse microemulsiones (ME) mezclando agua con una combinación de uno o más solventes con uno o más SFAs, para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica termodinámicamente estable. Un compuesto de fórmula (I) está presente inicialmente en el agua o en la combinación de solvente /SFA. Los solventes adecuados para utilizar en Me incluyen aquellos descritos anteriormente para utilizar en CE o en EW. Una ME puede ser un sistema aceite en agua o un sistema de agua en aceite (cual de los dos sistemas está presente puede determinarse por mediciones de conductividad) y puede ser adecuado para mezclar pesticidas solubles en agua y solubles en aceite en la misma formulación. Una ME es adecuada para dilución en agua, permaneciendo como una microemulsión o formando una emulsión de aceite en agua convencional.

Los concentrados en suspensión (CS) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas de partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de fórmula (I). Los CS pueden prepararse por molienda de bolas o perlas del compuesto sólido de fórmula (I) en un medio adecuado, opcionalmente con uno o más agentes dispersantes, para producir una suspensión de partículas finas del compuesto. Puede incluirse uno o más agentes humectantes en la composición y puede incluirse un agente de suspensión para reducir la velocidad a la cual se asientan las partículas. Alternativamente, un compuesto de fórmula (I) puede molerse en seco y agregarse al agua, conteniendo agentes descritos anteriormente, para producir el producto final deseado.

Las formulaciones en aerosol comprenden un compuesto de fórmula (I) y un propulsor adecuado (por ejemplo *n*–butano). Un compuesto de fórmula (I) también puede disolverse o dispersarse en un medio adecuado (por ejemplo agua o un líquido miscible en agua, tal como *n*–propanol) para proporcionar composiciones para utilizar en bombas de pulverización no presurizadas, accionadas a mano.

Un compuesto de fórmula (I) puede mezclarse en el estado seco con una mezcla pirotécnica para formar una composición adecuada para generar, en un espacio cerrado, un humo que contiene el compuesto.

Las suspensiones en cápsula (SC) pueden prepararse en forma similar a la preparación de formulaciones EW aunque con una etapa de polimerización adicional de modo que se obtenga una dispersión acuosa de gotículas de aceite, en donde cada gotícula de aceite se encapsula mediante una vaina polimérica y contiene un compuesto de fórmula (I) y, opcionalmente, un portador o diluyente para el mismo. La vaina polimérica puede ser producida ya sea por una reacción de policondensación interfacial o mediante un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proporcionar la liberación controlada del compuesto de fórmula (I) y pueden utilizarse para el tratamiento de la semilla. Un compuesto de fórmula (I) también puede ser formulado en una matriz polimérica biodegradable para proporcionar una liberación lenta y controlada del compuesto.

Una composición puede incluir uno o más aditivos para mejorar el rendimiento biológico de la composición (por ejemplo mejorando la humectación, retención o distribución en las superficies; resistencia a la lluvia en superficies tratadas; o absorción o movilidad de un compuesto de fórmula (I)). Dichos aditivos incluyen agentes tensoactivos, aditivos de la pulverización basados en aceites, por ejemplo ciertos aceites minerales o aceites vegetales naturales (tales como aceite de soja y de semilla de colza), y mezclas de estos aceites con otros

adyuvantes biopotenciadores (ingredientes los cuales pueden ayudar o modificar la acción de un compuesto de fórmula (I)).

Un compuesto de fórmula (I) también puede ser formulado para utilizar como un tratamiento de la semilla, por ejemplo como una composición en polvo, incluyendo un polvo para el tratamiento de la semilla en seco (DS), un polvo soluble en agua (SS) o un polvo dispersable en agua para tratamiento en suspensión (WS), o como una composición líquida, incluyendo concentrado fluible (CF), una solución (SL) o una suspensión en cápsula (SC). Las preparaciones de composiciones DS, SS, WS, CF y SL son muy similares a aquellas de, respectivamente, composiciones PE, PS, PH, CS y CD descritas anteriormente. Las composiciones para tratar semillas pueden incluir un agente para ayudar a la adhesión de la composición a la semilla (por ejemplo un aceite mineral o una barrera formadora de película). Los agentes humectantes, agentes de dispersión y agentes emulsionantes pueden ser SFA del tipo catiónico, aniónico, anfótero o no iónico.

Los SFA adecuados del tipo catiónico incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo bromuro de cetiltrimetilamonio), imidazolinas y sales de amina. Los SFAs aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos de ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo laurilsulfato sódico), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo dodecilbencensulfonato sódico, dodecilbencensulfonato cálcico, butilnaftalensulfonato y mezclas de diisopropil– y tri–isopropil–naftalensulfonatos de sodio), éter sulfatos, alcohol éter sulfatos (por ejemplo lauret–3–sulfato sódico), carboxilatos de éter (por ejemplo lauret–3–carboxilato de sodio), ésteres de fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (predominantemente mono–ésteres) o pentóxido de fósforo (predominantemente di–ésteres), por ejemplo la reacción entre laurilalcohol y

ácido tetrafosfórico; adicionalmente estos productos pueden ser etoxilados), sulfosuccinamatos, sulfonatos de parafina u olefina, tauratos y lignosulfonatos. Los SFA adecuados del tipo anfóteros incluyen betaínas, propionatos y glicinatos. Los SFA adecuados del tipo no iónicos incluyen productos de condensación de óxidos de alquileno, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o sus mezclas, con alcoholes grasos (tales como alcohol de oleilo o alcohol cetílico) o con alquilfenoles (tales como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros de bloques (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo ésteres de polietilenglicol de ácido graso); óxidos de amina (por ejemplo óxido de lauril dimetilamina); y lecitinas.

Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrófilos (tales como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa sódica) y arcillas de dilatación (tales como bentonita o attapulgita).

Un compuesto de fórmula (I) puede aplicarse mediante cualquiera de los medios conocidos de aplicación de compuestos fungicidas. Por ejemplo, puede aplicarse, formulado o no formulado, a cualquier parte de la planta, incluyendo el follaje, tallos, ramas o raíces, a la semilla antes de plantarse o a otro medio en el cual están creciendo las plantas o donde han de plantarse (tal como el suelo que rodea las raíces, el suelo generalmente, agua de arroz en tallo (paddy) o sistemas de cultivo hidropónico), directamente o puede pulverizarse, espolvorearse, aplicarse por inmersión, aplicarse como una crema o formulación en pasta, puede aplicarse como un vapor o puede aplicarse a través de la distribución o incorporación de una composición (tal como una composición granular o una

composición empaquetada en una bolsa soluble en agua) en suelo o un medio ambiente acuoso.

Un compuesto de fórmula (I) también puede inyectarse en plantas o pulverizarse sobre la vegetación utilizando técnicas de pulverización electrodinámicas u otros métodos de bajo volumen, o puede aplicarse mediante sistemas de irrigación terrestres o aéreos.

Las composiciones para utilizar como preparaciones acuosas (soluciones acuosas o dispersiones) son suministradas en general en la forma de un concentrado que contiene una elevada proporción del ingrediente activo, siendo agregado el concentrado al agua antes del uso. Estos concentrados, los cuales pueden incluir CD, CS, CE, EW, ME, GS, PS, PH, GA y SC, son requeridos a menudo para soportar el almacenamiento durante períodos prolongados y, después de dicho almacenamiento, ser capaz de la adición al agua para formar preparaciones acuosas las cuales permanecen homogéneas durante un tiempo suficiente para permitirles ser aplicados por equipos de pulverización convencionales. Dichas preparaciones acuosas pueden contener cantidades variables de un compuesto de fórmula (I) (por ejemplo 0,0001 a 10%, en peso) dependiendo del propósito para el cual deben utilizarse.

Un compuesto de fórmula (I) puede utilizarse en mezclas con fertilizantes (por ejemplo fertilizantes que contienen nitrógeno, potasio o fósforo). Los tipos de formulación adecuados incluyen gránulos de fertilizante. Las mezclas contienen adecuadamente hasta 25% en peso del compuesto de fórmula (I).

Por consiguiente, la invención también proporciona una composición fertilizante que comprende un fertilizante y un compuesto de fórmula (I).

Las composiciones de esta invención pueden contener otros compuestos que tienen actividad biológica, por ejemplo micronutrientes o compuestos que

tienen actividad fungicida similar o complementaria o los cuales poseen actividad herbicida, insecticida, nematicida o acaricida, reguladora del crecimiento vegetal.

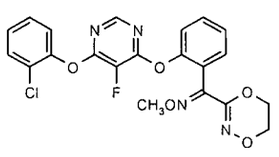
Incluyendo otro fungicida, la composición resultante puede tener un espectro más amplio de actividad o un mayor nivel de actividad intrínseca que el compuesto de fórmula (I) solo. Adicionalmente, el otro fungicida puede tener un efecto sinérgico sobre la actividad fungicida del compuesto de fórmula (I).

El compuesto de fórmula (I) puede ser el único ingrediente activo de la composición o puede ser mezclado con uno o más ingredientes activos adicionales tales como un pesticida, fungicida, sinergista, herbicida o regulador del crecimiento vegetal donde resulte apropiado. Un ingrediente activo adicional puede: proporcionar una composición que tiene un espectro más amplio de actividad o mayor persistencia en un locus; sinergizar la actividad o complementar la actividad (por ejemplo aumentando la velocidad del efecto o superando la repelencia) del compuesto de fórmula (I); o ayudar a superar o prevenir el desarrollo de la resistencia a componentes individuales. El ingrediente activo adicional particular dependerá de la utilidad pretendida de la composición.

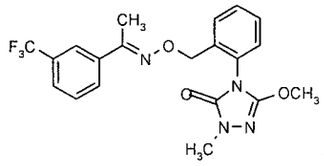
Los ejemplos de otros compuestos fungicidas los cuales pueden incluirse en la composición de la invención son AC 382042 (*N*–(1–ciano–1,2–dimetilpropil)–2–(2,4–diclorofenoxi) propionamida), acibenzolar–S–metilo, alanicarb, aldimorf, anilazina, azaconazol, azafenidin, azoxistrobina, benalaxil, benomil, bentiavalicarb, biloxazol, bitertanol, blasticidin S, boscalid (nuevo nombre para nicobifen), bromuconazol, bupirimato, captafol, captan, carbendazim, clorhidrato de carbendazim, carboxin, carpropamida, carvona, CGA 41396, CGA 41397, quinometionato, clorbenztiazona, clorotalonil, clorozolinato, clozilacon, compuestos que contienen cobre tales como oxicloruro de cobre, oxiquinolato de cobre, sulfato de cobre, talato de cobre y mezcla de Bordeaux, ciamidazosulfamida, ciazofamida (IKF–916), ciflufenamida, cimoxanil,

ciproconazol, ciprodinil, debacarb, 1,1'–dióxido de di–2–piridildisulfuro, diclofluanida, diclocimet, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumetorim, tiofosfato de *O,O*–di–*iso*–propil–*S*–bencilo, dimefluazol, dimetconazol, dimetirimol, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol, dinocap, ditianon, cloruro de dodecildimetilamonio, dodemorf, dodina, doguadina, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etirimol, (*Z*)–*N*–bencil–*N*([metil(metil–tioetilidenaminooxicarbonil)amino]tio)–β–alaninato de etilo, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamida, fenoxanil (AC 382042), fenpiclonil, fenpropidina, fenpropimorf, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumetover, flumorf, fluorimida, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanil, flutriafol, folpet, fosetil–aluminio, fuberidazol, furalaxil, furametpir, guazatina, hexaconazol, hidroxiisoxazol, himexazol, imazalil, imibenconazol, iminoctadina, triacetato de iminoctadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isopropanil butil carbamato, isoprotiolano, kasugamicina, kresoxim–metilo, LY186054, LY211795, LY 248908, mancozeb, maneb, mefenoxam, mepanipirim, mepronil, metalaxil, metalaxil M, metconazol, metiram, metiram–zinc, metominostrobina, metrafenona, MON65500 (*N*–alil–4,5–dimetil–2–trimetilsililtiofen–3–carboxamida), miclobutanil, NTN0301, neoasozin, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotal–isopropilo, nuarimol, ofurace, compuestos de organomercurio, orisastrobina, oxadixil, oxasulfuron, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxin, pefurazoato, penconazol, pencicuron, óxido de fenazina, ácidos de fósforo, ftalida, picoxistrobina, polioxina D, poliram, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, propiconazol, propineb, ácido propiónico, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, pirazofos, pirifenox, pirimetanil, piroquilon, piroxifur, pirrolnitrina, compuestos de amonio cuaternario, quinometionato, quinoxifen, quintoceno, siltiofam (MON 65500), S–imazalil, simeconazol, sipconazol,

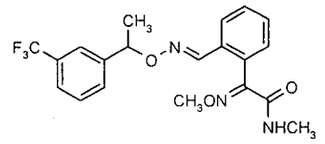
pentaclorofenato sódico, espiroxamina, estreptomicina, azufre, tebuconazol, tecloftalam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifluzamida, 2–(tiocianometiltio)-benzotiazol, tiofanato–metilo, tiram, tiadinil, timibenconazol, tolclofos–metilo, tolilfluanida, triadimefon, triadimenol, triazbutilo, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triforina, triticonazol, validamicina A, vapam, vinclozolin, XRD–563, zineb, ziram, zoxamida y los compuestos de las fórmulas:



,



y



.

Los compuestos de fórmula (I) pueden mezclarse con tierra, turba u otro medio de enraizado (rooting) para la protección de plantas contra enfermedades fungales de la semilla, del suelo o del follaje.

Algunas mezclas pueden comprender ingredientes activos, los cuales tienen propiedades físicas, químicas o biológicas significativamente diferentes de modo que no se presten fácilmente al mismo tipo de formulación convencional. En estas circunstancias, pueden prepararse otros tipos de formulación. Por ejemplo, donde un ingrediente activo es un sólido insoluble en agua y el otro es un líquido insoluble en agua, puede ser posible, no obstante, dispersar cada ingrediente activo en la misma fase acuosa continua dispersando el ingrediente activo sólido como una suspensión (utilizando una preparación análoga a aquella de un CS) aunque dispersando el ingrediente activo líquido como una emulsión (utilizando una preparación análoga a aquella de una EW). La composición resultante es una formulación de suspoemulsión (SE).

La invención se ilustra mediante los siguientes Ejemplos en los cuales se utilizan las siguientes abreviaturas:

ml	= mililitros	DMF	= dimetilformamida
g	= gramos	RMN	= resonancia magnética

nuclear

ppm = partes por millón

M^+ = ion de masa

s = singlete

d = doblete

s amp = singlete amplio

t = triplete

HPLC = cromatografía líquida de alto rendimiento

q = cuartete

m = multiplete

ppm = partes por millón

Ejemplo 1

Este ejemplo ilustra la preparación de 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–butoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

Etapa 1: Preparación de ácido (3–bromo–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético de acuerdo con el Esquema 3, ec. 1.

Paso 1: éster metílico del ácido (3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético

Se disolvió 3–bromo–quinolin–6–ol (17,47 g) (preparación descrita en Liebigs Ann Chem., 1966, 98–106), en DMF seca (150 ml). Se agregaron éster metílico del ácido cloro–metilsulfanil–acético (18,07 g) y carbonato potásico seco (43,12 g) a temperatura ambiente (ta). La suspensión resultante se agitó durante 2 horas después de lo cual la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se vertió en hidrogenocarbonato sódico sat. (200 ml). Las dos fases se separaron y la capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo (3x200ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y evaporaron. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (heptano/acetato de etilo 7:3) para proporcionar éster metílico del ácido (3–bromo–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético en forma de un sólido amarillento (24 g).

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,23 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,50 (1H, dd); 7,14 (1H, d); 5,72 (1H, s); 3,88 (3H, s); 2,24 (3H, s)

Paso 2: Preparación de ácido (3–bromo–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético

A una solución de éster metílico del ácido (3–bromo–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético (20 g) del Paso 1, Etapa 1 anterior en etanol (150 ml) a T.A. se agregó solución 2 M de hidróxido sódico en agua (35,06 ml). La mezcla de reacción se agitó a t.a. durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo (200 ml) y se acidificó con una solución 2 M de ácido clorhídrico en agua (35,06 ml). El precipitado se separó por filtración y se lavó con agua para dar ácido (3–bromo–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético en forma de un sólido amarillento (18,79 g). ^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 13,50 (1H, s amp); 8,83 (1H, d); 8,59 (1H, d); 7,99 (1H, d); 7,57 (1H, dd); 7,50 (1H, d); 6,09 (1H, s); 2,17 (3H, s).

Etapa 2: Preparación de 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–butoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida de acuerdo con el Esquema 7,

Paso 1: Preparación de 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida.

El ácido (3–bromo–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético (23 g) del Ejemplo 1, Etapa 1 anterior, 2–amino–2–metil–1–propanol (8,06 ml), 1–hidroxi–7–azabenzotriazol (HOAT) (11,44 g), clorhidrato de *N*–(3–dimetilaminopropil)–N'–etilcarbodiimida (EDC) (16,12 g) y trietilamina (14,63 ml) en DMF seca (175 ml) se agitaron a t.a. durante 16 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se vertió en 200 ml de $NaHCO_3$ sat. Las dos fases se separaron y la capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo (3x200ml). Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y evaporaron. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (heptano/acetato de etilo 7:13) para proporcionar 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1,1–

dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida en forma de un sólido blanco (16,94 g). ^{1}H RMN (DMSO) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,57 (1H, d); 7,99 (1H, d); 7,58 (1H, dd); 7,52 (1H, s); 7,44 (1H, d); 5,94 (1H, s); 4,99 (1H, t); 3,48–3,37 (2H, m); 2,15 (3H, s); 1,28 (3H, s); 1,26 (3H, s).

Paso 2: Preparación de 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–dimetil–2–oxo–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (0,2 g) de la Etapa 2, Paso 1 anterior en diclorometano (15 ml) se trató con peryodinano de Dess–Martin (0,42 g). La mezcla de reacción se agitó a t.a. durante 1 hora. La mezcla de reacción se apagó con $NaHCO_3$ ac. sat. y tiosulfato sódico acuoso sat. La mezcla de reacción se agitó vigorosamente a t.a. durante 30 minutos después de lo cual las dos fases se separaron. La capa orgánica se lavó con $NaHCO_3$ acuoso sat. Después de la separación, la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y evaporó. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (heptano/acetato de etilo 1:1) para proporcionar 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–dimetil–2–oxo–etil)–2–metilsulfanil–acetamida en forma de un sólido blanco (0,188 g). ^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 9,41 (1H,s); 8,83 (1H, d); 8,26 (1H, d); 8,08 (1H, d); 7,51 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 5,69 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,53 (6H, s).

Paso 3: Preparación de 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–butoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–dimetil–2–oxo–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (0,1 g) de la Etapa 2, Paso 2 anterior, piridina (0,022 ml) y clorhidrato de O–*n*–butil–hidroxilamina (0,035 g) en metanol (5 ml) se agitaron a t.a. durante 3 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se vertió sobre $NaHCO_3$ sat. (30 ml). Las dos fases se separaron y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (3x50 ml). Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre

sulfato de magnesio, se filtraron y evaporaron. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (heptano/acetato de etilo 3:1) para proporcionar 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–butoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida en forma de un sólido blanco (0,115 g). ^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,24 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,71 (1H, s); 7,45 (1H, dd); 7,39 (1H, s); 7,17 (1H, d); 5,64 (1H, s); 4,08 (2H, t); 2,19 (3H, s); 1,68–1,58 (8H, m); 1,45–1,36 (2H, m), 0,94 (3H, t).

Ejemplo 2

Este ejemplo ilustra la preparación de O–metil–oxima de 2–amino–2–metil–propionaldehído de acuerdo con el Esquema 9.

Paso 1: Preparación de 2–(2–hidroxi–1,1–dimetil–etil)–isoindol–1,3–diona.

Se disolvieron 177,7g de anhídrido ftálico y 91,9 g de 2–amino–2–metil–propan–(1)–ol en 750 ml de DMF y después de la adición de una cantidad catalítica de ácido p-toluensulfónico la mezcla se agitó durante 3 horas a 145°C. La mezcla de reacción luego se concentró bajo presión reducida y el residuo se diluyó con HCl acuoso 1N y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con NaOH 1N y 2 veces con H_2O. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y el solvente se evaporó bajo presión reducida para proporcionar 144,1 g de un aceite, el cual se utilizó en el siguiente paso sin más purificación.

1H RMN (CDCl3) δ ppm: 1,6 (6H, s); 3,52 (1H, t); 3,93 (2H, d); 7,20–7,23 (2H, m); 7,28–7,83 (2H, m)

Paso 2: Preparación de 2–(1,3–Dioxo–1,3–dihidro–isoindol–2–il)–2–metil propionaldehído

Se agregaron 11,9 g de complejo de trióxido de azufre piridina disuelto en 75 ml de DMSO durante un período de 20 minutos a temperatura ambiente a una solución de 5,48 g de 2–(2–hidroxi–1,1–dimetil–etil)–isoindol–1,3–diona del paso 1 y 7,59 g de trietilamina en 780 ml de DMSO. La mezcla de reacción se agitó a

temperatura ambiente durante 30 minutos, se vertió en hielo/agua y se extrajo 3 veces con *terc*–butil méter etílico. La fase orgánica se lavó con HCl 1N y 2 veces con H_2O, se secó sobre sulfato de magnesio y el solvente se evaporó bajo presión reducida para proporcionar 4,92 g en forma de cristales (pf 80 – 82°C), los cuales se utilizaron en el siguiente paso sin más purificación.

1H RMN (CDCl3) δ ppm: 1,66 (6H, s); 7,72 – 7,88 (4H, m); 9,6 (1H, s)

Paso 3: Preparación de O–metil–oxima de 2–(1,3–dioxo–1,3–dihidro–isoindol–2–il)–2–metil–propionaldehído

Se agregaron 1,35 g de N–metil hidroxilamina.HCl y 1,33 g de acetato sódico a una solución de 3,53 g de 2–(1,3–dioxo–1,3–dihidro–isoindol–2–il)–2–metil–propionaldehído del paso 2 en 35 ml de etanol y 10 ml de cloroformo y se agitó durante 12 h a temperatura ambiente. Luego de la remoción de las sales por filtración, los solventes se eliminaron bajo presión reducida. La purificación del residuo en bruto mediante cromatografía (gel de sílice: hexano:acetato de etilo 4:1) proporcionó 1,73g del producto sólido, O–metil–oxima del 2–(1,3–dioxo–1,3–dihidro–isoindol–2–il)–2–metil–propionaldehído.

1H RMN (CDCl3) δ ppm: 1,82 (6H, s);3,88 (3H, s); 7,65–7,7,3 (5H, m)

Paso 4: Preparación de O–metil–oxima de 2–amino–2–metil–propionaldehído

Una mezcla de 1,72g de O–metil–oxima de 2–(1,3–dioxo–1,3–dihidro–isoindol–2–il)–2–metil–propionaldehído del paso 3 anterior e hidrato de hidrazina se reflujó durante 2 horas.

La mezcla de reacción se filtró para eliminar la hidrazida ftálica y el líquido resultante se evaporó para proporcionar 240 mg de aceite, el cual se utilizó en el siguiente paso (Ejemplo xx) sin más purificación.

Ejemplo 3

Este ejemplo ilustra la preparación de 2–(3–bromoquinolinil–6–oxi)–2–metiltio–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil) acetamida de acuerdo con el segundo paso mostrado en el esquema 3.

Se disolvieron 328 mg de ácido 2–(3–bromoquinolinil–6–oxi)–2–metiltioacético y 354 mg de trietilamina en 10 ml de acetonitrilo, seguido por la adición de 150 mg de HOBT y 353 mg de TBTU. La mezcla de reacción se agitó durante 5 minutos, luego se agregaron 209 mg de O–metil–oxima de 2–metil–propionaldehído en bruto del paso 4 anterior. Luego de la agitación de la mezcla de reacción durante 15 horas a temperatura ambiente, se agregó acetato de etilo. Se agregó agua y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y evaporaron bajo presión reducida. La cromatografía HPLC proporcionó 2–(3–bromoquinolinil–6–oxi)–2–metiltio–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil) acetamida.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,25 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,59 (1H, s amp); 7,46 (1H, dd); 7,40 (1H, d); 7,18 (1H, d); 5,64 (1H, s); 3,88 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,60 (3H, s).

Ejemplo 4

El Ejemplo 4 proporciona datos de RMN caracterizantes y puntos de fusión para los compuestos que están enlistados en parte en las Tablas citadas anteriormente y se han preparado utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en los Ejemplos 1–3 a menos que se especifique lo contrario. A menos que se especifique lo contrario, las señales de ^{1}H RMN informadas son aquellas que caracterizan al diastereoisómero principal.

La siguiente oxima de la fórmula general (1) se preparó utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 1, Etapa 1 y 2

comenzando a partir de benzotiazol–6–ol (preparado como se describe en WO 2004108663 A1) y éster metílico del ácido cloro–metilsulfanil–acético:

Compuesto Nº 1: 2–(Benzotiazol–6–iloxi)–N–(2–metoxi–imino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, sm); 8,09 (1H, sm); 7,62(1H, sm); 7,55 (1H, s amp); 7,39 (1H, s); 7,13 (1H, sm); 5,62 (1H, s); 3,39 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s); pf 158–161°C.

Las siguientes oximas de la fórmula general (1) se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 1, Etapa 1 y 2 comenzando a partir de 3–yodo–quinolin–6–ol (preparado según lo descrito en WO 2006058700 A1) y éster metílico del ácido 2–cloro–butírico:

Compuesto Nº 2: 2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–imino–1,1–dimetil–etil)–butiramida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,91 (1H, d); 8,41 (1H, d); 8,00 (1H, d); 7,43 (1H, dd); 7,30 (1H, s); 7,17 (1H, s amp); 6,97 (1H, d); 4,58 (1H, t); 3,76 (3H, s); 2,09–1,98 (2H, m); 1,49 (3H, s); 1,44 (3H, s); 1,08 (3H, t).

Compuesto Nº 3: N–(2–Etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–butiramida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,91 (1H, d); 8,40 (1H, d); 7,99 (1H, d); 7,42 (1H, d); 7,28 (1H, s); 7,26 (1H, s amp); 6,97 (1H, d); 4,57 (1H, t); 4,05–3,93 (2H, m); 2,10–1,98 (2H, m); 1,50 (3H, s); 1,44 (3H, s); 1,17 (3H, t); 1,08 (3H, t)

Compuesto Nº 4: N–(2–Aliloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–butiramida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,91 (1H, d); 8,41 (1H, d); 7,98 (1H, d); 7,42 (1H, dd); 7,34 (1H, s); 7,20 (1H, s amp); 6,97 (1H d); 5,93 – 5,84 (1H, m); 5,24 (1H, dd); 5,17 (1H, dd); 4,57 (1H, t); 4,44 (2H, d); 2,10 – 1,97 (2H, m); 1,50 (3H, s); 1,45 (3H, s); 1,07 (3H, t)

Las siguientes oximas de la fórmula general (1) se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 1, Etapa 1 y 2 comenzando a partir de 3–yodo–8–metilquinolin–6–ol (preparado según lo descrito en WO 2006058700 A1) y éster metílico del ácido 2–cloro–butírico:

Compuesto Nº 5: 2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–butiramida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,91 (1H, d); 8,36 (1H, d); 7,31 (1H, s); 7,29 (1H, d); 7,15 (1H, s amp); 6,80 (1H, d); 4,56 (1H, t); 3,77 (3H, s); 2,74 (3H, s); 2,08–1,96 (2H, m); 1,49 (3H, s); 1,44 (3H, s); 1,07 (3H, t).

Compuesto Nº 6: N–(2–Etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–butiramida.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,91 (1H, d); 8,36 (1H, s); 7,29 (1H, d); 7,29 (1H, s); 7,24 (1H, s amp); 6,80 (1H, d); 4,55 (1H, t); 4,04 – 3,96 (2H, m); 2,73 (3H, s); 2,09 – 196 (2H, m); 1,49 (3H, s); 1,44 (3H, s); 1,18 (3H, t); 1,07 (3H, t)

Compuesto Nº 7: N–(2–Aliloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–butiramida.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,91 (1H, d); 8,36 (1H, d); 7,35 (1H, s); 7,28 (1H, d); 7,19 (1H, s amp); 6,80 (1H, d); 5,94–5,84 (1H, m); 5,24 (1H, dd); 5,16 (1H, dd); 4,55 (1H, t); 4,44 (2H, d); 2,74 (3H, s); 2,09–1,96 (2H, m); 1,50 (3H, s); 1,44 (3H, s); 1,06 (3H, t)

Las siguientes oximas de la fórmula general (1) se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 1, Etapa 1 y 2 comenzando a partir de 3–bromo–quinolin–6–ol (preparación descrita en Liebigs Ann Chem., 1966, 98–106) y éster metílico del ácido cloro–metilsulfanil–acético:

Compuesto Nº 8: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–dimetil–2–fenoxiimino–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,84 (1H, s); 7,58 (1H, s, amp); 7,47 (1H, dd); 7,33 – 7,04 (6H, m); 5,68 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,69 (6H, s).

Compuesto Nº 9: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–[2–(4–cloro–benciloxiimino)–1,1–dimetil–etil]–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,24 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,52 (1H, s amp); 7,49 (1H, s); 7,36 – 7,26 (6H, m); 7,15 (1H, d); 5,61 (1H, s); 5,05 (2H, s); 2,15 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,57 (3H, s).

Compuesto Nº 10: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–[1,1–dimetil–2–(2,4,5–tricloro–benciloxiimino)–etil]–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,24 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,59 (1H, s); 7,49 (2H, d); 7,43 (1H, s amp); 7,36 (1H, dd); 7,16 (1H, d); 5,62 (1H, s); 5,13 (2H, s); 2,16 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Compuesto Nº 11: éster etílico del ácido 2–[2–[2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetilamino]–2–metil–prop–(E o Z)–iidenaminooxi]–2–metil–propiónico

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,28 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,70 (1H, s amp); 7,52 (1H, dd); 7,45 (1H, s); 7,22 (1H, d); 5,63 (1H, s); 4,22–4,13 (2H, m); 2,13 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,59 (3H, s); 1,55 (3H, s); 1,52 (3H, s), 1,21 (3H, t).

Compuesto Nº 12: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–terc–butoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,24 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,89 (1H, s amp); 7,44 (1H, dd); 7,31 (1H, s); 7,18 (1H, d); 5,65 (1H, s); 2,19 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,53 (3H, s); 1,30 (9H, s)

Compuesto Nº 13: N–(2–Aliloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,25 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,64 (1H, s amp); 7,44 (1H, dd); 7,44 (1H, s); 7,18 (1H, d); 6,04 – 5,94 (1H, m); 5,64 (1H, s); 5,35–5,23 (2H, m); 4,57 (2H, m); 2,19 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,57 (3H, s).

Compuesto Nº 14: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–butoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H,d); 8,24 (1H,d); 8,04 (1H,d); 7,71 (1H,s amp); 7,45 (1H,dd); 7,39 (1H,s); 7,17 (1H,d); 5,64 (1H,s); 4,08 (2H, t); 2,19 (3H, s); 1,68–1,58 (8H, m); 1,45 – 1,36 (2H, m), 0,94 (3H, t).

Compuesto Nº 15: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,25 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,59 (1H, s amp); 7,46 (1H, dd); 7,40 (1H, d); 7,18 (1H, d); 5,64 (1H, s); 3,88 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,60 (3H, s).

Compuesto Nº 16: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,25 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,69 (1H, s amp), 7,45 (1H, dd); 7,39 (1H, s); 7,18 (1H, d); 5,65 (1H, s); 4,10 (2H, q); 2,2 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,28 (3H, t).

Compuesto Nº 17: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–dimetil–2–prop–2–iniloxiimino–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,25 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,59 (1H, s amp); 7,49 (1H, s); 7,48 (1H, dd); 7,20 (1H, d); 5,64 (1H, s); 4,66 (2H, s); 2,47 (1H, t); 2,19 (3H, s); 1,62 (3H, s); 1,60 (3H, s).

Compuesto Nº 18: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–iso–butoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,25 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,69 (1H, s amp); 7,45 (1H, dd); 7,41 (1H, s); 7,18 (1H, d); 5,64 (1H, s); 3,83 (2H, d); 2,19 (3H, s); 2,05–1,93 (1H, m); 1,59 (3H, s); 1,58 (3H, s); 0,95 (6H, dd).

Compuesto Nº 19: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,25 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,92 (1H, d); 7,55 (1H, s amp); 7,52 (1H, s); 7,43 (1H, dd); 7,18 (1H, d); 5,62 (1H, s); 2,18 (3H, s); 1,63 (3H, s); 1,60 (3H, s).

Las siguientes oximas de la fórmula general (1) se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 1, Etapa 1 y 2 comenzando a partir de 3–bromo–8–metil–quinolin–6–ol (preparado según lo descrito en WO 2006058700 A1) y éster metílico del ácido cloro–metilsulfanil–acético:

Compuesto Nº 20: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–[1,1–dimetil–2–(2,4,5–tricloro–benciloxiimino)–etil]–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,20 (1H, d); 7,61 (1H, s); 7,48 (2H, d); 7,38 (1H, s amp); 7,27 (1H, d); 6,99 (1H, d); 5,61 (1H, s); 5,11 (2H, s); 2,76 (3H, s); 2,16 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Compuesto Nº 21: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–[2–(4–cloro–benciloxiimino)–1,1–dimetil–etil]–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,20 (1H, d); 7,49 (1H, s); 7,46 (1H, s amp); 7,31– 7,26 (6H, m); 7,00 (1H, d); 5,60 (1H, s); 5,04 (2H, s); 2,77 (3H, s); 2,16 (3H, s); 1,59 (3H, s); 1,57 (3H, s).

Compuesto Nº 22: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–terc–butoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,20 (1H, d); 7,93 (1H, s amp); 7,33 (1H, d); 7,33 (1H, s); 7,00 (1H, d); 5,64 (1H, s); 2,75 (3H, s); 2,18 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,56 (3H, s); 1,31 (9H, s).

Compuesto Nº 23: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–dimetil–2–fenoxiimino–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,84 (1H, s); 7,62 (1H, s amp); 7,34 – 7,30 (3H, m); 7,17 – 7,01 (4H, m); 5,66 (1H, s); 2,75 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,69 (6H, s).

Compuesto Nº 24: éster etílico del ácido 2–[2–[2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetilamino]–2–metil–prop–(E)–ilidenaminooxi]–2–metil–propiónico

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,23 (1H, d); 7,74 (1H, s amp); 7,41 (1H, s); 7,40 (1H, d); 7,01 (1H, d); 5,63 (1H, s); 4,25 – 4,08 (2H, m); 2,80 (3H, s); 2,12 (3H, s); 1,62 (3H, s); 1,59 (3H, s); 1,55 (3H, s); 1,53 (3H, s)1,21 (3H, t).

Compuesto Nº 25: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–isobutoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,70 (1H, s amp); 7,41 (1H, s); 7,30 (1H, d); 7,01 (1H, d); 5,63 (1H, s); 8,83 (2H, d); 2,74 (3H, s); 2,17 (3H, s); 2,05–1,95 (1H, m); 1,58 (3H, s); 1,57 (3H, s); 0,94 (6H, dd).

Compuesto Nº 26: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,58 (1H, s amp); 7,41 (1H, s); 7,02 (1H, d); 5,63 (1H, s); 3,88 (3H, s); 2,77 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Compuesto Nº 27: 2–(3–bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,67 (1H, s amp); 7,40 (1H, s); 7,31 (1H, d); 7,01 (1H, d); 5,63 (1H, s); 4,14 (2H, q); 2,74 (3H, s); 2,19 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,26 (3H, t).

Compuesto Nº 28: N–(2–Aliloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,63 (1H, s amp); 7,45 (1H, s); 7,31 (1H, d); 7,01 (1H, d); 6,05 – 5,95 (1H, m); 5,62 (1H, s); 5,35 – 5,23 (2H, m); 4,58 – 4,56 (2H, m); 2,77 (3H, s); 2,19 (3H, s);1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Compuesto Nº 29: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–dimetil–2–prop–2–iniloxiimino–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,58 (1H, s amp); 7,50 (1H, s); 7,36 (1H, d); 7,02 (1H, d); 5,62 (1H, s); 4,67 (2H, s); 2,77 (3H, s); 2,47 (1H, t); 2,20 (3H, s); 1,62 (3H, s); 1,60 (3H, s)

Compuesto Nº 30: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–butoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,69 (1H, s amp); 7,39 (1H, s); 7,31 (1H, d); 7,01 (1H, d); 5,63 (1H, s); 4,07 (2H, t); 2,72 (3H, s); 2,19 (3H, s); 1,70–1,55 (8H, m); 1,45 (2H, m); 0,96 (3H, t).

Compuesto Nº 31: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,65 (1H, s); 7,52 (1H, s); 7,51 (1H, s); 7,29 (1H, d); 7,02 (1H, d); 5,62 (1H, s); 2,75 (3H, s); 2,18 (3H, s); 1,62 (3H, s); 1,60 (3H, s).

Compuesto Nº 32: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–{2–[(*E*)–metoxiimino]–1,1–dimetil–propil}–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,33 (1H, s amp); 8,20 (1H, d); 7,33 (1H, d); 7,01 (1H, d); 5,62 (1H, s); 3,92 (3H, s); 2,77 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,85 (3H, s); 1,62 (3H, s); 1,57 (3H, s).

Las siguientes oximas de la fórmula general (1) se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 1, Etapa 1 y 2 comenzando a partir de 3,8–dibromo–quinolin–6–ol (preparado según lo descrito en WO 2004047538 A1) y éster metílico del ácido cloro–metilsulfanil–acético:

Compuesto Nº 33: 2–(3,8–Dibromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,92 (1H, d); 8,28 (1H, d); 7,83 (1H, d); 7,68 (1H, s amp); 7,39 (1Hs); 7,17 (1H, d); 5,63 (1H, s); 4,15 (2H, q); 2,19 (3H, s); 1,59 (3H, s); 1,56 (3H, s); 1,30 (3H, t)

Compuesto Nº 34: 2–(3,8–Dibromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,92 (1H, d); 8,28 (1H, d); 7,85 (1H, d); 7,59 (1H, s amp); 7,40 (1H, s); 7,17 (1H, d); 5,63 (1H, s); 3,90 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,58 (6H, s)

Las siguientes oximas de la fórmula general (1) se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 1, Etapa 1 y 2 comenzando a partir de 3–bromo–8–cloro–quinolin–6–ol (preparado según lo descrito en WO 2004108663 A1) y éster metílico del ácido cloro–metilsulfanil–acético:

Compuesto Nº 35: 2–(3–Bromo–8–cloro–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,92 (1H, d); 8,28 (1H, d); 8,63 (1H, d); 8,59 (1H, s amp); 7,40 (1H, s); 7,13 (1H, d); 5,63 (1H, s); 3,90 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,57 (3H, s)

Compuesto Nº 36: 2–(3–Bromo–8–cloro–quinolin–6–iloxi)–N–(2–etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,92 (1H, d); 8,27 (1H, d); 7,68 (1H, s amp); 7,56 (1H, d); 7,39 (1H, s); 7,17 (1H, d); 5,63 (1H, s); 4,17 (2H, q); 2,20 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,30 (3H, t)

Las siguientes oximas derivadas de quinolin–6–ol de la fórmula general (1) se prepararon comenzando a partir de 3–bromo–quinolin–6–ol, 3–yodo–quinolin–6–ol o 3–etinil quinolin–6–ol y éster metílico del ácido cloro–metilsulfanil–acético o directamente a partir de 2–(3–bromo o yodo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida según lo ilustrado más adelante en el Ejemplo 5:

Ejemplo 5

Este ejemplo ilustra la preparación de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida comenzando a partir de éster metílico del ácido (3–bromo–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético.

Paso 1: éster metílico del ácido metilsulfanil–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acético:

Se disolvieron éster metílico del ácido (3–bromo–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético (9,5 g), dicloruro de bis(paladio(II) trifenilfosfina) (877 mg), yodo de cobre (200 mg) y diisopropilamina (17,5 ml) en THF (150 ml) y se desoxigenó con nitrógeno. Se agregó por goteo trimetilsililacetileno (7,1 ml) durante 10 min. La mezcla de reacción se calentó hasta 45°C y se agitó a esa temperatura durante 36 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con 2x200 ml de NaCl satl ac.. La capa acuosa se extrajo con 2x500 ml de acetato de etilo. Todas las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y evaporaron. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (heptano/acetato de etilo 4:1) para

proporcionar éster metílico del ácido metilsulfanil–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acético (7,6 g) como un aceite amarillento.

1H RMN (CDCl3) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,16 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,48 (1H, dd); 7,17 (1H, d); 5,73 (1H, s); 3,88 (3H, s); 2,24 (3H, s); 0,29 (9H, s)

Paso 2: ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético

A una solución del éster metílico del ácido metilsulfanil–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acético (5 g) del paso 1, en etanol (50 ml), se agregó una solución 2M de hidróxido sódico en agua (9,74 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo (200 ml) y se acidificó con una solución 2 M de ácido clorhídrico en agua (9,74 ml). El precipitado se separó por filtración y se lavó con agua para proporcionar ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético en forma de un sólido amarillento (3,53 g).

1H RMN (DMSO) d ppm: 13,45 (1H, s); 8,73 (1H, d); 8,37 (1H, d); 7,93 (1H, d); 7,51 (1H, dd); 7,47 (1H, d); 6,03 (1H, s); 4,45 (1H, s); 2,11 (3H, s)

Paso 3: Amidación de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida del paso 2 anterior con O–metil–oxima de 2–metil–propionaldehído del Ejemplo 2, Paso 4 utilizando un procedimiento similar al descrito en el Ejemplo 3 proporcionó

Compuesto Nº 38: 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,59 (1H, s amp); 7,47 (1H, dd); 7,41 (1H, s); 7,23 (1H, d); 5,65 (1H, s); 3,88 (3H, s); 3,29 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s)

Alternativamente, el compuesto Nº 38 (2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida) puede prepararse mediante desililación del Compuesto Nº 37, N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–

2–metilsulfanil–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida: ^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,17 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,60 (1H, s amp); 7,45 (1H, dd); 7,41 (1H, s); 7,21 (1H, d); 5,64 (1H, s); 3,88 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s); 0,30 (9H, s) luego del tratamiento con K_2CO_3 en metanol durante 1 h. La dilución de la mezcla de reacción con acetato de etilo, lavando con hidrogenocarbonato sódico ac. sat., extracción de la capa acuosa tres veces con acetato de etilo, combinando las capas orgánicas, secando sobre sulfato sódico, filtración y evaporación al vacío y purificación mediante cromatografía en columna proporcionó el Compuesto Nº 38. El compuesto 37 puede prepararse directamente a partir de 2–(3–bromoquinolinil–6–oxi)–2–metiltio–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil) acetamida del Ejemplo 3, según lo descrito en el Ejemplo 5, Paso 1.

Adicionalmente, el compuesto Nº 38 (2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida) puede prepararse comenzando a partir de 3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–ol [$C_{14}H_{15}NOSi$, m/z 241] (preparado a partir de 3–bromo–quinolin–6–ol y trimetilsililacetileno según lo descrito en el Ejemplo 5, Paso 1) y éster metílico del ácido cloro–metilsulfanil–acético utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 1, Etapa 1 y 2.

Alternativamente, el compuesto Nº 38 (2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida) puede prepararse comenzando a partir de 3–etinilquinolin–6–ol [$C_{11}H_7NO$, m/z 169] (preparado a partir de 3–bromo–quinolin–6–ol y trimetilsililacetileno según lo descrito en el Ejemplo 5, Pasos 1 y 2) y éster metílico del ácido cloro–metilsulfanil–acético utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 1, Etapa 1 y 2.

Ejemplo 6

El Ejemplo 6 proporciona datos de RMN y/o puntos de fusión caracterizantes para compuestos adicionales que están enlistados en parte en las Tablas citadas anteriormente y que han sido preparados utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en los Ejemplos 1–3 a menos que se especifique lo contrario. A menos que se indique lo contrario, las señales de ^{1}H RMN informadas son aquellas que caracterizan al diastereoisómero principal.

Las siguientes oximas de la fórmula general (1) se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 1, Etapa 1 y 2 comenzando a partir de 3–yodo–8–metil–quinolin–6–ol y éster metílico del ácido cloro–metilsulfanil–acético:

Compuesto Nº 39: N–(3–Butoxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanilacetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm : 8,95 (1H, s); 8,44 (1H,s); 7,40 (1H, t, isómero A); 7,32 (1H, s); 6,98 (1H, s); 6,75 (1H, s, isómero B)(–NH); 6,72 (1H, t, isómero B); 6,65 (1H, s, isómero A)(–NH); 5,59 (1H, s, isómero A); 5,55 (1H, s, isómero B); 4,11 (2H, t, isómero B); 4,02 (2H, t, isómero A); 2,83 (2H, t, isómero B); 2,78 (3H, s); 2,65 (2H, d, isómero A); 2,21 (3H, s, isómero B); 2,19 (3H, s, isómero A); 1,73–1,56 (2H, m); 1,47 (6H, s); 1,51–1,30 (2H, m); 0,98–0,85 (3H, m).

Compuesto Nº 40: N–(3–Aliloxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm : 8,94 (1H, s); 8,40 (1H, s); 7,42 (1H, t, isómero A); 7,29 (1H, s); 6,76 (1H, t, isómero B); 6,72 (1H, s, isómero B)(–NH); 6,60 (1H, s, isómero A); 6,04–5,88 (1H, m); 5,58 (1H, s, isómero A); 5,54 (1H, s, isómero B); 5,32–5,17 (2H, m); 4,60 (2H, sd, isómero B); 4,50 (2H, s, isómero A); 2,91–2,78 (2H, m); 2,76 (3H, s); 2,67 (2H, d, isómero A); 2,20 (3H, s); 1,47 (3H, s, isómero B); 1,45 (3H, s, isómero A).

Compuesto Nº 41: N–(3–Hidroxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanilacetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm : 8,99 (1H, s); 8,47 (1H, s); 7,45 (1H, t, isómero A); 7,35 (1H, s); 6,99 (1H, s); 6,96 (1H, s, isómero B)(–NH); 6,84 (1H, t, isómero B); 6,59 (1H, s, isómero A)(–NH); 5,59 (1H, s, isómero A); 5,57 (1H, s, isómero B); 2,87 (2H, t, isómero B); 2,80 (3H, s); 2,70 (2H, d, isómero A); 2,20 (3H, s); 1,53 (6H, s, isómero A); 1,51 (6H, s, isómero B).

Compuesto Nº 42: N–(2–Etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,94 (1H, d); 8,42 (1H, d); 7,64 (1H, s amp); 7,40 (1H, s); 7,31 (1H, d); 6,97 (1H, d); 5,61 (1H, s); 4,13 (2H, q); 2,75 (3H, s); 2,17 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,57 (3H, s); 1,28 (3H, t)

Compuesto Nº 43: N–(3–terc–Butoxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm : 8,95 (1H, s); 8,41 (1H, s); 7,38 (1H, t, isómero A); 7,30 (1H, s); 6,97 (1H, s); 6,70 (1H, t, isómero B); 6,59 (1H, s)(–NH); 5,57 (1H, s, isómero A); 5,52 (1H, s, isómero B); 2,88–2,79 (2H, m, isómero B); 2,77 (3H, s); 2,70–2,59 (2H, m, isómero A); 2,21 (3H, s, isómero B); 2,17 (3H, s, isómero A); 1,47 (6H,s); 1,29 (9H, s, isómero B); 1,25 (9H, s, isómero A). pf = 130–131°C

Compuesto Nº 44: 2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,94 (1H, d); 8,42 (1H, d); 7,55 (1H, s amp); 7,41 (1H, s); 7,32 (1H, d); 6,98 (1H, d); 5,61 (1H, s); 3,88 (3H, s); 2,76 (3H, s); 2,18 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,57 (3H, s).

Compuesto Nº 45: N–(2–Aliloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,95 (1H, d); 8,42 (1H, d); 7,60 (1H, s amp); 7,46 (1H, s); 7,31 (1H, d); 6,97 (1H, d); 6,04 – 5,94 (1H, m); 5,61 (1H, s); 5,33 (1H, dd); 5,23 (1H, dd); 4,57 (2H, d); 2,76 (3H, s); 2,17 (3H, s); 1,62 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Las siguientes oximas de la fórmula general (1) se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 1, Etapa 1 y 2 comenzando a partir de 3–yodo–quinolin–6–ol y éster metílico del ácido cloro–metilsulfanil–acético:

Compuesto Nº 46: 2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–N–(3–metoxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm : 8,95 (1H, s); 8,47 (1H, s); 8,02 (1H, d); 7,45 (1H, dd); 7,37 (1H, t, isómero A); 7,15 (1H, s); 6,83 (1H, s, isómero)(–NH); 6,74 (1H, t, isómero); 6,60 (1H, s, isómero A)(–NH); 5,58 (1H, s, isómero); 5,54 (1H, s, isómero B); 3,89 (3H, s, isómero B); 3,80 (3H, s, isómero); 2,85–2,68 (2H, m, isómero B); 2,65 (2H, d, isómero A); 2,20 (3H, s, isómero); 2,19 (3H, s, isómero A); 1,43 (6H, s). pf = 117–118°C.

Compuesto Nº 47: N–(3–Benciloxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) d ppm : 8,96 (1H, s); 8,41 (1H, dd); 7,48 (1H, t, isómero A); 7,40–7,26 (6H, m); 6,96 (1H, dd); 6,68 (1H, t, isómero B); 6,70 (1H, s, isómero B)(–NH); 6,60 (1H, s, isómero A)(–NH); 5,57 (1H, s, isómero A); 5,52 (1H, s, isómero B); 5,15 (2H, s, isómero B); 5,08 (2H, s, isómero A); 2,97–2,81 (2H, m, isómero B); 2,75 (3H, s); 2,68 (2H, d, isómero A); 2,19 (3H, s); 1,47 (3H, s, isómero B); 1,44 (3H, s, isómero A).

Compuesto Nº 48: 2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–N–(3–metoxiimino–1–metil–propil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm : 8,95 (1H, s); 8,43 (1H, s); 7,40 (1H, t, isómero B); 7,31 (1H, s); 6,95 (1H, s); 6,75 (1H, t)(–NH); 6,68 (1H, t, isómero A); 5,66 (1H, s,

isómero B); 5,62 (1H, s, isómero A); 4,36–4,24 (1H, m); 3,84 (3H, d, isómero B); 3,76 (3H, d, isómero A); 2,76 (3H, s); 2,51–2,34 (2H, m); 2,18 (3H, s, isómero A); 2,2,15 (3H, s, isómero B); 1,31 (3H, s, isómero A); 1,26 (3H, s, isómero B).

Compuesto Nº 49: 2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–N–{3–[(E & Z)–metoxi–imino]–1,1–dimetil–butil}–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) d ppm : 8,80 (1H,s); 8,24 (1H, s); 8,03 (1H, d); 7,77 (1H, s, isómero B)(–NH); 7,48 (1H, dd); 7,35 (1H, s, isómero A)(–NH); 7,18 (1H,sd); 5,58 (1H, s, isómero A); 5,49 (1H, s, isómero B); 3,87 (3H, s, isómero B); 3,82 (3H, s, isómero A); 2,52–2,42 (2H, m); 2,21 (3H, s, isómero B); 2,18 (3H, s, isómero A); 1,94 (3H, s, isómero B); 1,88 (3H, s, isómero A); 1,49 (6H, s, isómero B); 1,47 (6H, s, isómero A).

Compuesto Nº 50: 2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–imino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,95 (1H, d); 8,47 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,59 (1H, s amp); 7,46 (1H, dd); 7,40 (1H, s); 7,15 (1H, d); 5,64 (1H, s); 3,88 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Compuesto Nº 51: N–(2–Etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,94 (1H, d); 8,46 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,66 (1H, s amp); 7,44 (1H, dd); 7,39 (1H, s); 7,14 (1H, d); 5,63 (1H, s); 4,12 (2H, q); 2,19 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,28 (3H, t)

Compuesto Nº 52: N–(2–Aliloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,95 (1H, d); 8,47 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,61 (1H, d); 7,45 (1H, s); 7,45 (1H, dd); 7,14 (1H, d); 6,03 – 5,94 (1H, m); 5,63 (1H, s); 5,32 (1H, dd); 5,24 (1H, dd); 4,57 (2H, d); 2,19 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,58 (3H, s)

Ejemplo 7

Este ejemplo ilustra la preparación de 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1–ciano–2–metoxiimino–1–metil–etil)–2–metilsulfanil acetamida (Compuesto Nº 53) de acuerdo con el Esquema 15.

Etapa 1: Preparación de 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1–ciano–2–hidroxi–1–metil–etil)–2–metilsulfanil acetamida de acuerdo con el segundo paso mostrado en el esquema 15.

Se agregaron 0,86 ml de Trietilamina, 0,672 g de 1–hidroxi–7–azabenzotriazol y 0,946 g de N–(3–dimetilaminopropil)–N'–etilcarbodiimida.HCl a t.a. a una suspensión de 1,35 g de ácido (3–bromo–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético en 11 ml de DMF seca. A esta suspensión, se agregaron por goteo 0,494 g de 2–amino–3–hidroxi–2–metil–propionitrilo disuelto en 2 ml de DMF seca. La mezcla de reacción se agitó durante 16 horas a t.a y luego se vertió en una mezcla de acetato de etilo y salmuera. Las dos capas se separaron y la capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron una vez con salmuera y luego se secaron sobre sulfato sódico. Después de filtración y concentración bajo presión reducida se aislaron 1,886 g de una mezcla en bruto en forma de un aceite naranja oscuro. La mezcla en bruto se purificó mediante cromatografía flash sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo) para proporcionar 1,103 g de 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1–ciano–2–hidroxi–1–metil–etil)–2–metilsulfanilacetamida en mezcla con 2–[2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetilamino]–2–ciano–2–metil–etil éster del ácido 3–(3–bromo–quinolin–6–il)–2–metilsulfanil–propiónico que es el resultado del proceso de homo acoplamiento. Esta mezcla se disolvió en 19 ml de THF y se trató con 2 ml de una solución de NaOH (1N) a 0°C durante 1 h. La mezcla en bruto se extrajo (pH=11) tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron una vez con salmuera y luego se secaron

sobre sulfato sódico. Después de filtración y concentración bajo presión reducida el residuo se purificó mediante cromatografía flash sobre gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para proporcionar 0,669 g de 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1–ciano–2–hidroxi–1–metil–etil)–2–metilsulfanilacetamida en forma de un sólido amorfo amarillento.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, m); 8,24 (1H, d); 8,03 (1H, dd); 7,46 (1H, dm); [{7,22 (s amp), 7,17 (s amp) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,22 (1H, m); [{5,74 (s), 5,71 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 4,08–3,82 (2H, m); 3,40 (1H, s amp); 2,21 (3H, s); [{1,80 (s), 1,78 (s) 3H}, isómero A e isómero B].

Etapa 2: Preparación de 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1–ciano–1–metil–2–oxo–etil)–2–metilsulfanil–acetamida de acuerdo con el cuarto paso mostrado en el Esquema 15.

2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1–ciano–2–hidroxi–1–metil–etil)–2–metilsulfanilacetamida (0,660 g) de la Etapa 1 anterior en diclorometano (25 ml) se trató con peryodinano Dess–Martin (0,819 g). La mezcla de reacción se agitó a t.a. durante 2h30. La mezcla de reacción se apagó con $NaHCO_3$ ac. sat. y tiosulfato sódico acuoso sat. La mezcla de reacción se agitó vigorosamente a t.a. durante 30 minutos después de lo cual las dos fases se separaron. La capa orgánica se lavó con $NaHCO_3$ ac. sat. Después de la separación, la fase orgánica se secó sobre sulfato sódico, se filtró y evaporó para producir 0,397 g de 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1–ciano–1–metil–2–oxo–etil)–2–metilsulfanil–acetamida en forma de un producto en bruto el cual se utilizó en el siguiente paso sin más purificación.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: [{9,51(s), 9,49 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 8,87 (1H, d); 8,28 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,48 (1H, dd); [{7,44 (s amp), 7,39 (s amp) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,21 (1H, d); 5,81 (1H, s); 2,21 (3H, s); [{1,89 (s), 1,87 (s) 3H}, isómero A e isómero B].

Etapa 3: Preparación de 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1–ciano–2–metoxiimino–1–metil–etil)–2–metilsulfanil acetamida (Compuesto Nº 53) de acuerdo con el quinto paso mostrado en el Esquema 15.

2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1–ciano–1–metil–2–oxo–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (0,430 g) obtenida según lo descrito en la Etapa 2 anterior, piridina (0,178 ml) y clorhidrato de O–metil–hidroxilamina (0,185 g) en metanol seco (10 ml) se agitaron a t.a. durante 16 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se vertió sobre $NaHCO_3$ saturado (50 ml). Las dos fases se separaron y la capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y evaporaron. El residuo se co-evaporó con tolueno y luego, se purificó mediante cromatografía en columna (hexano/acetato de etilo 1:1 a 1:2) para proporcionar 0,245 g de 2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1–ciano–2–metoxiimino–1–metil–etil)–2–metilsulfanil acetamida (Compuesto Nº 53) en forma de un sólido blanco (p.f.: 138–145°C).

Las siguientes oximas de la fórmula general (1) se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 7, Etapas 1 a 3 comenzando a partir del ácido quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético sustituido correspondiente y 2–amino–3–hidroxi–2–metil–propionitrilo.

Compuesto Nº 54: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–ciano–2–metoxiimino–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida: pf: 156–159°C

Compuesto Nº 55: N–(1–Ciano–2–metoxiimino–1–metil–etil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida: pf: 166–168°C

Compuesto Nº 56: N–(1–Ciano–2–metoxiimino–1–metil–etil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida: pf: 172–174°C

Compuesto Nº57: N–(1–Ciano–2–metoxiimino–1–metil–etil)–2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida: pf: 59–64°C

Compuesto Nº 58: N–(1–Ciano–2–metoxiimino–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida: pf: 69–75°C

Compuesto Nº 59: N–(1–Ciano–2–metoxiimino–1–metil–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida: pf: 58–65°C

Las siguientes oximas de la fórmula general (1) se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 7, Etapas 1 a 3 comenzando a partir de los correspondientes ácidos quinolin–6–iloxi butíricos sustituidos y 2–amino–3–hidroxi–2–metil–propionitrilo.

Compuesto Nº 60: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(1–ciano–2–metoxiimino–1–metil–etil)–butiramida: pf: 152–155°C

Compuesto Nº 61: N–(1–Ciano–2–metoxiimino–1–metil–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–butiramida: pf: 146–148°C

Ejemplo 8

Este ejemplo ilustra la preparación de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (Compuesto Nº 62) de acuerdo con los Esquemas 10 y 11.

Etapa 1: Preparación de 3–Metil–3–prop–2–iniloximetil–1–oxa–4–aza–espiro[4.5]decano

Se agregó en porciones hidruro sódico (55% en dispersión en aceite) (0,636 g) a una solución de (3–metil–1–oxa–4–aza–espiro[4.5]dec–3–il)–metanol (2,0 g) en THF seco (30 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a t.a. durante 50'. Se agregó por goteo bromuro de propargilo (0,972 ml) a 0°C y la mezcla resultante se agitó a t.a. durante 2h30. Se agregaron hidruro sódico adicional (55% en dispersión en aceite) (0,047 g) y bromuro de propargilo (0,081 ml) a 0°C seguido por el calentamiento de la mezcla de reacción a 40–45°C durante 1 h y se deja alcanzar la compleción de la reacción. La mezcla de reacción se trató con Etanol abs. (4 ml) y se diluyó con éter dietílico. El residuo insoluble resultante se

separó por filtración y el líquido filtrado se concentró al vacío para proporcionar 2,89 g del residuo en bruto el cual se purificó mediante cromatografía en columna (hexano/acetato de etilo 1:1) para producir 2,33 g de 3–Metil–3prop–2–iniloximetil–1–oxa–4–aza–espiro[4.5]decano en forma de un líquido naranja.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 4,18 (2H, d); 3,82 (1H, d); 3,53 (1H, d); 3,43 (1H, d); 3,38 (1H, d); 2,42 (1H, t); 1,7–1,2 (10H, m); 1,25 (1H, s).

Etapa 2: Preparación de sal clorhídrica de 2–amino–2–metil–3–prop–2–iniloxi–propan–1–ol

3–Metil–3prop–2–iniloximetil–1–oxa–4–aza–espiro[4.5]decano (1,83 g) en una solución acuosa de HCl (6N) (2,73 ml) se reflujaron durante 1 hr. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se diluyó con agua y se extrajo tres veces con éter etílico. Las dos capas se separaron. La capa acuosa se concentró bajo presión reducida y se co-evaporó adicionalmente con tolueno para producir la sal clorhídrica de 2–amino–2–metil–3–prop–2–iniloxi–propan–1–ol (1,205 g) en forma de un sólido de color beige blanquecino el cual se utilizó en el siguiente paso sin más purificación.

^{1}H RMN (DMSO) δ ppm: 8,02 (3H, s amp); 5,47 (1H, s amp); 4,21 (2H, s); 3,54–3,49 (5H, m); 1,15 (3H, s).

Etapa 3: Preparación de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

1–hidroxi–7–azabenzotriazol (0,717 g), tetrafluorborato de O–(1H benzotriazol–1–il)–N,N,N',N'–tetrametiluronio (1,692 g) y sal clorhídrica de 2–amino–2–metil–3–prop–2–iniloxi–propan–1–ol (0,947 g) se agregaron a temperatura ambiente a una solución de trietilamina (2,14 ml) y ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético (1,20 g) en 43 ml de DMF seca. La mezcla de reacción se agitó durante 16 horas a TA y luego se vertió en una mezcla de acetato de etilo y salmuera. Las dos capas se separaron y la capa acuosa se

extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con hidrogenocarbonato sódico sat. (1X), con agua (1X), con salmuera (1X) y luego se secaron sobre sulfato sódico. Después de filtración y concentración bajo presión reducida se aislaron 2,01 g de una mezcla en bruto en forma de un aceite de color naranja oscuro. La mezcla en bruto se purificó mediante cromatografía flash sobre gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para proporcionar 1,22 g de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanilacetamida en mezcla con 2–[2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetilamino]–2–metil–3–prop–2–iniloxi–propil éster del ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético que es el resultado del proceso de homo acoplamiento. Este residuo se disolvió en 24 ml de THF/H_2O (1/1) y se trató con 42 mg de LiOH monohidrato a temperatura ambiente durante 1h45. La mezcla en bruto se extrajo (pH=11) tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con agua (1X) y con salmuera (1X) y luego se secaron sobre sulfato sódico. Después de filtración y concentración bajo presión reducida, se obtuvo 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida en bruto (0,944 g) en forma de un aceite amarillo y se utilizó en el siguiente paso sin más purificación.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,49 (1H, dd); 7,39 (1H, s amp); 7,22 (1H, m); 5,68 (1H, s); 4,22–4,16 (2H, m); 3,90 (1H, s amp); 3,81–3,60 (4H, m); 3,30 (1H, s); 2,45 (1H, dt); [{2,22 (s), 2,20 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; [{1,40 (s), 1,34 (s) 3H}, isómero A e isómero B].

Etapa 4: Preparación de 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–2–oxo–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida.

2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (1,0 g) de la Etapa 3 anterior en diclorometano (40 ml) se trató con peryodinano Dess–Martin (1,277 g). La mezcla de reacción se

agitó a t.a. durante 2h30 y luego se templó con NaHCO3 acuoso sat. y tiosulfato sódico acuoso sat.. La mezcla de reacción se agitó vigorosamente a t.a. durante 30 minutos después de lo cual las dos fases se separaron. La capa orgánica se lavó con $NaHCO_3$ acuoso sat. Después de la separación, la fase orgánica se secó sobre sulfato sódico, se filtró y evaporó para producir 1,10 g de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–2–oxo–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil acetamida en forma de un producto en bruto (junto con impurezas menores. La mezcla en bruto se utilizó en el paso siguiente sin más purificación.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: [{9,51(s), 9,49 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 8,86 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,53–7,50 (1H, m); [{7,58 (s amp), 7,48 (s amp) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,26 (1H, m); 5,72 (1H, s); 4,16–3,87 (4H, m); 3,28 (1H, s); 2,48 (1H, m); [{2,22 (s), 2,20 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 1,52 (3H, s).

Etapa 5: Preparación de 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanilacetamida.

2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–2–oxo–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanilacetamida en bruto (0,995 g) obtenida según lo descrito en la Etapa 4 anterior, piridina (0,40 ml) y clorhidrato de O–metil–hidroxilamina (0,419 g) en metanol seco (60 ml) se agitaron a t.a. durante 18 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se vertió sobre $NaHCO_3$ saturado (60 ml). Las dos fases se separaron y la capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y evaporaron. El residuo se evaporó junto con tolueno y luego se purificó por cromatografía flash (hexano/acetato de etilo 3:2 a 1:1) para proporcionar 0,81 g de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanilacetamida en forma de un aceite incoloro.

Compuesto Nº 62: ^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,21(1H, d); 8,05 (1H, d); [{7,68 (s amp), 7,59 (s amp) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,44–7,49 (2H, m); 7,21 (1H, d); 5,65 (1H, s); 4,12–4,19 (2H, m); 3,73–4,0 (2H, m); [{3,90 (s), 3,88 (s), 3H}, isómero A e isómero B]; 3,29 (1H, s); 2,43 (1H, s); 2,20 (3H, s); [{1,55 (s), 1,53 (s), 3H, }, isómero A e isómero B].

Las siguientes oximas de la fórmula general (1) se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 8, Etapas 3 a 5 comenzando a partir del ácido (3–bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético y clorhidrato de 2–amino–3–metoxi–2–metil–propan–1–ol:

Compuesto Nº 63: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,21 (1H, d); [{7,68 (s, amp), 7,58 (s, amp) 1H}, isómero A e isómero B]; [{7,50 (s), 7,45 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,33 (1H, d); 7,03 (1H, d); 5,66 (1H, s); 3,90 (3H, s); 3,60–3,90 (2H, m); [{3,38 (s), 3,36 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 2,78 (3H, s); 2,22 (3H, s); [{1,59 (s), 1,58 (s) 3H}, isómero A e isómero B]. Pf 102–103°C.

La siguiente oxima de la fórmula general (1) se preparó utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 7, Etapas 3 a 5 comenzando a partir del ácido (3–bromo–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético y clorhidrato de 2–amino–3–metoxi–2–metil–propan–1–ol:

Compuesto Nº 64: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–[2–metoxi–1–(metoxiimino–metil)–1–metil–etil]–2–metilsulfanil–acetamida:

1H RMN (CDCl3) d ppm: 8,74 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,98 (1H, d); [{7,61 (s, amp), 7,52 (s, amp) 1H}, isómero A e isómero B]; [{7,36 (s), 7,40 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,38 (1H, m); 7,12 (1H, s, amp); 5,58 (1H, s), [{3,81 (s), 3,81 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 3,50–3,81 (2H, m); [{3,29 (s), 3,27 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 2,13 (3H, s); [{1,50 (s), 1,49 (s) 3H}, isómero A e isómero B].

La siguiente oxima de la fórmula general (1) se preparó utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 7, Etapas 3 a 5 comenzando a partir del ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético y clorhidrato de 2–amino–3–metoxi–2–metil–propan–1–ol:

Compuesto Nº 65: 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,06 (1H, d); [{7,70 (s, amp), 7,61 (s, amp) 1H}, isómero A e isómero B]; [{7,45 (s), 7,49 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,48 (1H, m); 7,24 (1H, s, amp); 5,68 (1H, s), 3,90 (s, 3H}; 3,59–3,90 (2H, m); [{3,38 (s), 3,35 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 3,31 (1H, s); 2,22(3H, s); [{1,59 (s), 1,58 (s) 3H}, isómero A e isómero B].

La siguiente oxima de la fórmula general (1) se preparó utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 7, Etapas 3 a 5 comenzando a partir del ácido (3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético y clorhidrato de 2–amino–3–metoxi–2–metil–propan–1–ol:

Compuesto Nº 66: 2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–imino–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,15 (1H, d); [{7,68 (s, amp), 7,58 (s, amp) 1H}, isómero A e isómero B]; [{7,68 (s, amp), 7,58 (s, amp) 1H}, isómero A e isómero B]; [{7,46 (s), 7,41 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,31 (1H, s, amp); 7,04 (1H, s, amp); 5,64 (1H, s), 3,87 (s, 3H}; 3,56–3,87 (2H, m); [{3,35 (s), 3,32 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 3,27 (1H, s); 2,76 (3H, s); 2,18 (3H, s); [{1,56 (s), 1,54 (s) 3H}, isómero A e isómero B].

La siguiente oxima de la fórmula general (1) se preparó utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 7, Etapas 3 a 5 comenzando a partir del ácido (3–yodo–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético y clorhidrato de 2–amino–3–metoxi–2–metil–propan–1–ol:

Compuesto Nº 67: 2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–N–[2–metoxi–1–(metoxiimino–metil)–1–metil–etil]– 2–metilsulfanil–acetamida:

1H RMN (CDCl3) d ppm: 8,92 (1H, d); 8,44 (1H, s); 8,01 (1H, d); [{7,68 (s, amp), 7,59 (s, amp) 1H}, isómero A e isómero B]; [{7,46 (s), 7,41 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,43, (1H, m); 7,13 (1H, s, amp); 5,64 (1H, s); 3,87 (s, 3H}; 3,55–3,87 (2H, m); [{3,35 (s), 3,32 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 2,18 (s, 3H); [{1,56 (s), 1,54 (s) 3H}, isómero A e isómero B].

La siguiente oxima de la fórmula general (1) se preparó utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 7, Etapas 3 a 5 comenzando a partir del ácido 2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–butírico y clorhidrato de 2–amino–3–metoxi–2–metil–propan–1–ol:

Compuesto Nº 68: 2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1–metoximetil–1–metil–etil]– butiramida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,38 (1H, d); 7,95 (1H, d); 7,22–7,42 (3H, m); 6,95 (1H, s, amp); 4,56 (1H, s, amp); [{3,76 (d), 3,74 (d) 3H}, isómero A e isómero B]; 3,49–3,67 (2H, m); [{3,26 (s), 3,20 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 1,98–2,07 (2H, m); [{1,44 (s), 1,42 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 1,06, (3H, t).

Ejemplo 9

Este ejemplo ilustra la preparación de 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–[1–(metoxiimino–metil)–1–metil–prop–2–inil]–2–metilsulfanil–acetamida (Compuesto Nº 69) de acuerdo con el Esquema 13 (Pasos 1–6 del Esquema 13 equivalente a Etapas 2–7 más abajo).

Etapa 1: Preparación de 2–Amino–3–(terc–butil–difenil–silaniloxi)–2–metil–propan–1–ol

Se agregó en porciones hidruro sódico (55% en dispersión en aceite) (1,141 g) a una solución de 2–Amino–2–metil–propan–1,3–diol (2,50 g) en THF seco (35 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a t.a. durante 55'. Se

agregaron por goteo cloruro de *terc*–butildifenilsililo (6,54 g) en THF seco (10 ml) a 0°C y la mezcla de reacción se agitó durante 17 horas a t.a. La mezcla de reacción se apagó con agua (18 ml) y luego se extrajo tres veces con éter etílico. Las dos capas se separaron. La capa orgánica se lavó una vez con agua y luego se secó sobre sulfato sódico, se filtró y concentró bajo presión reducida para producir 8,94 g de 2–Amino–3–(terc–butil–difenil–silaniloxi)–2–metil–propan–1–ol en forma de un producto en bruto (que contiene impurezas menores) el cual se utilizó en el siguiente paso sin más purificación.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 7,68–7,62 (4H, m); 7,47–7,37 (6H); 3,52 (2H, dd); 3,39 (2H, dd); 1,09 (9H, s); 1,02 (3H, s).

Etapa 2: Preparación de N–[1–(terc–Butil–difenil–silaniloximetil)–2–hidroxi–1–metil–etil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida.

A una solución de ácido (3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético (1,525 g) y Trietilamina (2,72 ml) en acetonitrilo seco (15 ml) a t.a. se agregó sucesivamente una solución de 1–hidroxi–7–azabenzotriazol (0,911 g) y tetrafluorborato de O–(1H Benzotriazol–1–il)–N,N,N',N'–tetrametiluronio (2,15 g) en acetonitrilo seco (15 ml) y un solución de 2–Amino–3–(terc–butil–difenil–silaniloxi)–2–metil–propan–1–ol en bruto (2,30 g) en acetonitrilo seco (23 ml). La mezcla de reacción se agitó a t.a. durante 16 horas y luego se vertió sobre una mezcla de $NaHCO_3$ sat., acetato de etilo y salmuera. Las dos capas se separaron y la capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con $NaHCO_3$ sat. (1X) y con salmuera (1X) y luego se secaron sobre sulfato sódico. Después de filtración y concentración bajo presión reducida se aislaron 4,69 g de una mezcla en bruto en forma de un aceite de color naranja oscuro. La mezcla en bruto se purificó mediante cromatografía flash sobre gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para proporcionar 2,07 g de N–[1–(terc–Butil–difenil–silaniloximetil)–2–hidroxi–1–metil–etil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–

2–metilsulfanil–acetamida en mezcla con 3–(terc–butil–difenil–silaniloxi)–2–[2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetilamino]–2–metil–propiléster del ácido (3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético que es el resultado del proceso de homo acoplamiento. Este residuo se disolvió en 40 ml de THF/H_2O (1/1) y se trató con 56 mg de LiOH monohidrato a t.a. durante 1h20. La mezcla de reacción se agitó adicionalmente en presencia de LiOH monohidrato adicional hasta el consumo completo del producto de homo acoplamiento. La mezcla en bruto se extrajo (pH=11) tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con agua (1X) y con salmuera (1X) y luego se secaron sobre sulfato sódico. Después de filtración y concentración bajo presión reducida, se obtuvo N–[1–(terc–Butil–difenil–silaniloximetil)–2–hidroxi–1–metil–etil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida en bruto (1,94 g) en forma de un aceite amarillo y se utilizó en el siguiente paso sin más purificación.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,19–8,16 (1H, m), 8,00 (1H, t); 7,66–7,52 (5H, m); 7,48–7,26 (7H, m); 7,21–7,18 (1H, m); [{5,69 (s), 5,66 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 4,32–4,11 (1H, dm); 3,78–3,52 (4H, m); 3,30 (1H, s); [{2,21 (s), 2,19 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; [{1,49 (s), 1,34 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; [{1,11 (s), 1,08 (s) 9H}, isómero A e isómero B] .

Etapa 3: Preparación de N–[1–(terc–Butil–difenil–silaniloximetil)–1–metil–2–oxo–etil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida.

N–[1–(terc–Butil–difenil–silaniloximetil)–2–hidroxi–1–metil–etil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida (1,90 g) de la Etapa 2 anterior en diclorometano (55 ml) se trató con Peryodinano de Dess–Martin (1,615 g). La mezcla de reacción se agitó a t.a. durante 1h30 y luego se apagó con $NaHCO_3$ acuoso sat. y tiosulfato sódico acuoso sat.. La mezcla de reacción se agitó vigorosamente a t.a. durante 50 minutos después de lo cual las dos fases se separaron. La capa orgánica se lavó tres veces con $NaHCO_3$ acuoso sat.

Después de la separación, la fase orgánica se secó sobre sulfato sódico, se filtró y evaporó para producir 1,694 g de N–[1–(terc–Butil–difenil–silaniloximetil)–1–metil–2–oxo–etil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida en forma de un producto en bruto junto con impurezas menores. La mezcla en bruto se utilizó en el paso siguiente sin más purificación.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: [{9,51 (s), 9,49 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 8,88 (1H, d); 8,19 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,66–7,54 (5H, m); 7,48–7,30 (7H, m); 7,26–7,21 (1H, dd); [{5,70 (s), 5,66 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 4,01–3,88 (2H, m); 3,30 (1H, s); [{2,22 (s), 2,20 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; [{1,50 (s), 1,48 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; [{1,02 (s), 0,99 (s) 9H}, isómero A e isómero B].

Etapa 4: Preparación de N–[1–(terc–Butil–difenil–silaniloximetil)–1–metil–prop–2–inil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida.

Una solución de dimetil–1–diazo–2–oxopropilfosfonato (0,86 g) en metanol seco (20 ml) se agregó a t.a. a una solución de N–[1–(terc–Butil–difenil–silaniloximetil)–1–metil–2–oxo–etil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida en bruto en metanol seco (40 ml). El medio de reacción se enfrió hasta 0°C y se agregó en porciones carbonato potásico (0,773 g) junto con metanol seco adicional (10 ml). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta t.a., se agitó adicionalmente durante 16 horas y luego se vertió en una mezcla de acetato de etilo y salmuera. Las dos capas se separaron y la capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron una vez con salmuera y luego se secaron sobre sulfato sódico. Después de filtración y concentración bajo presión reducida se aislaron 1,84 g de mezcla en bruto en forma de un aceite de color naranja oscuro. El residuo se purificó mediante cromatografía flash sobre gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para proporcionar 1,523 g de N–[1–(terc–butil–difenil–silaniloximetil)–1–metil–prop–2–

inil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida en forma de un aceite amarillo.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,19 (1H, d); 8,01 (1H, dd); 7,70–7,62 (4H, m); 7,46–7,30 (8H, m); 7,21–7,19 ,(1H, m); [{5,69 (s), 5,66 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 3,93–3,72 (2H, dm); 3,30 (1H, s); 2,39 (1H, d); [{2,23 (s), 2,21 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 1,71 (3H, d); [{1,10 (s), 1,08 (s) 9H}, isómero A e isómero B].

Etapa 5: Preparación de 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–1–metilprop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida.

Una solución de fluoruro de tetrabutilamonio (1 M) en THF se agregó por goteo a una solución de N–[1–(terc–butil–difenil–silaniloximetil)–1–metil–prop–2–inil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida (1,49 g) a 0°C. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente, se agitó adicionalmente durante 1h20 y luego se vertió sobre una mezcla de acetato de etilo y salmuera. Las dos capas se separaron y la capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron una vez con salmuera y luego se secaron sobre sulfato sódico. Después de filtración y concentración bajo presión reducida se aislaron 2,47 g de la mezcla en bruto en forma de un aceite amarillo. El residuo se purificó mediante cromatografía flash sobre gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para proporcionar 0,646 g de 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–1–metilprop–2–inil)–2–metilsulfanil acetamida en forma de un sólido blanco (p.f. = 150–150°C).

Etapa 6: Preparación de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–formil–1–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanilacetamida

2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–1–metilprop–2–inil)–2–metilsulfanilacetamida (0,513 g) en diclorometano (25 ml) se trató con

peryodinano de Dess–Martin (0,737 g). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y luego se apagó con $NaHCO_3$ acuoso sat. y tiosulfato sódico acuoso sat.. La mezcla de reacción se agitó vigorosamente a t.a. durante 40 minutos después de lo cual las dos fases se separaron. La capa orgánica se lavó tres veces con $NaHCO_3$ acuoso sat. Después de la separación, la fase orgánica se secó sobre sulfato sódico, se filtró y evaporó para producir 0,523 g de 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–formil–1–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanilacetamida en forma de un producto en bruto junto con impurezas menores. La mezcla en bruto se utilizó en el paso siguiente sin más purificación.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 9,40 (1H, s); 8,86 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,52–7,49 (1H, m); [{7,49 (s amp), 7,44 (s amp) 1H }, isómero A e isómero B]; 7,26 (1H, m); [{5,74 (s), 5,72 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 3,29 (1H, s); 2,54 (1H, s); [{2,23 (s), 2,21 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 1,79 (3H, s).

Etapa 7: Preparación de 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–[1–(metoxiimino–metil)–1–metil–prop–2–inil]–2–metilsulfanil–acetamida.

2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–formil–1–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanilacetamida en bruto (0,125 g) obtenida según lo descrito en la Etapa 6 anterior, piridina (0,034 ml) y clorhidrato de O–metilhidroxilamina (0,036 g) en metanol seco (6 ml) se agitaron a t.a. durante 6 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se vertió sobre $NaHCO_3$ saturado. Las dos fases se separaron y la capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y evaporaron. El residuo se evaporó junto con tolueno y luego se purificó mediante cromatografía flash (hexano/acetato de etilo 4:3 a 1:1) para proporcionar 0,106 g de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–[1–(metoxiimino–metil)–1–metil–prop–2–inil]–2–metilsulfanil–acetamida en forma de un aceite incoloro.

(Compuesto Nº 69) ^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,06 (1H, d); [{7,88 (s amp), 7,80 (s amp) 1H }, isómero A e isómero B]; 7,50 (1H, s), 7,45 (1H, dd); 7,21–7,24 (1H, m); [{5,72 (s), 5,70 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; [{3,95 (s), 3,92 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 3,29 (1H, s); 2,54 (1H, d); 2,21 (3H, s); [{1,90 (s), 1,87 (s) 3H}, isómero A e isómero B].

Ejemplo 10

El Ejemplo 10 proporciona más datos de RMN y/o puntos de fusión caracterizantes para los compuestos que están enlistados en parte en las Tablas mostradas anteriormente y que han sido preparados utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en los Ejemplos 1–9 a menos que se especifique lo contrario. Las señales de ^{1}H RMN reportadas son aquellas que caracterizan el diastereoisómero principal, a menos que se indique lo contrario.

Por lo tanto, las siguientes oximas derivadas del ácido quinolin–6–iloxi–metoxi–acético de la fórmula general (1) se prepararon utilizando procedimientos similares a aquellos descritos para los correspondientes derivados de ácido quinolin–6–iloxi–metilsulfanil–acético descritos en los Ejemplos 1 y/o 3.

Compuesto Nº 70: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,80 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,51 (1H, dd); 7,48 (1H, s amp); 7,40 (1H, s); 7,38 (1H, d); 5,43 (1H, s); 3,88 (3H, s); 3,52 (3H, s); 1,57 (3H, s); 1,54 (3H, s).

Compuesto Nº 71: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–acetamida: pf: 130–132°C.

Compuesto Nº 72: 2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–acetamida: pf: 101–103°C.

Compuesto Nº 73: 2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–acetamida: pf: 126–128°C.

Compuesto Nº 74: 2–Metoxi–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,18 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,49–7,51 (2H, m); 7,40 (1H, s); 7,38–7,41 (1H, m); 5,43 (1H, s); 3,88 (3H, s); 3,52 (3H, s); 1,52 (3H, s); 1,42 (3H, s); 0,30 (9H, s).

Compuesto Nº 75: 2–Metoxi–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(8–metil–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,12 (1H, d); 7,48 (1H, s amp); 7,40 (1H, s); 7,34–7,37 (1H, m); 7,21 (1H, d); 5,43 (1H, s); 3,88 (3H, s); 3,52 (3H, s); 2,57 (3H, s); 1,57 (3H, s); 1,52 (3H, s); 0,30 (9H, s).

Compuesto Nº 76: 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,18 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,51–7,53 (2H, m); 7,42 (1H, d); 7,40 (1H, s); 5,43 (1H, s); 3,88 (3H, s); 3,52 (3H, s); 3,28 (1H, s); 1,57 (3H, s); 1,52 (3H, s).

Compuesto Nº 77: 2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–acetamida: pf: 138–140°C

Ejemplo 11

Este ejemplo ilustra la preparación de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–[1–(metoxiimino–metil)–ciclobutil]–2–metilsulfanil–acetamida (Compuesto Nº 78):

Etapa 1: Preparación de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–ciclobutil)–2–metilsulfanil–acetamida

A una solución del ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético (1,10 g) en CH_3CN (40 ml) se agregó Et_3N (2,25 ml), AHOBT (0,06 g), TBTU (1,50

g) y (1–amino–ciclobutil)–metanol (0,06 g) a temperatura ambiente, bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla se agitó a la misma temperatura durante 1 hora, luego se vertió en NH_4Cl ac. sat. y se extrajo con acetato de etilo (2X20 ml). La fase orgánica se separó y se lavó con $Na_2S_2O_3$ ac. y NaCl ac. sat. y luego se secó sobre sulfato sódico anhidro, se filtró y evaporó bajo vacío. La purificación mediante cromatografía flash (acetato de etilo/ciclohexano, 2/1) dio 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–ciclobutil)–2–metilsulfanil–acetamida (0,70 g) en forma de un aceite amarillo.

^1H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,80 (1H, d); 8,15 (1H, d); 8,00 (1H, d); 7,41 (1H, dd); 7,18 (1H, d); 7,04 (1H, s amplio); 5,63 (1H, s); 3,83 (2H, s); 3,28 (1H, s); 2,27–2,21 (2H, m); 2,18 (2H, m), 1,99–1,79 (2H, m).

Etapa 2: Preparación de 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–formil–ciclobutil)–2–metilsulfanil–acetamida

A una solución de 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–ciclobutil)–2–metilsulfanil–acetamida (310 mg) en CH_2Cl_2 (30 ml) se agregó peryodinano Dess Martin sólido (480 mg) a temperatura ambiente, bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla se agitó a la misma temperatura durante 1 hora, luego se vertió en $NaHCO_3$ ac. sat. y se extrajo con CH_2Cl_2 (2X15 ml). La fase orgánica se separó y se lavó con $Na_2S_2O_3$ ac. y NaCl ac. sat. y luego se secó sobre sulfato sódico anhidro, se filtró y evaporó bajo vacío. El compuesto en bruto (250 mg) como aceite amarillo, se utilizó para el siguiente paso sin purificación.

^1H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 9,69 (1H, s); 8,84 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,47 (1H, dd); 7,42 (1H, s amplio); 7,26 (1H, d); 5,72 (1H, s); 3,29 (1H, s); 2,73–2,64 (2H, m); 2,57–2,49 (2H, m); 2,20 (3H, s); 2,16–1,97 (2H, m).

Etapa 3. Preparación de Compuesto Nº: 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–[1–(metoxiimino–metil)–ciclobutil]–2–metilsulfanil–acetamida:

A una solución de 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–formil–ciclobutil)–2–metilsulfanil–acetamida (125 mg) en etanol (10 ml) se agregó acetato sódico (50 mg) y clorhidrato de O–metilhidroxilamina (44 mg), a temperatura ambiente. La mezcla se calentó hasta 65°C durante 1 hora. Después de enfriamiento hasta temperatura ambiente, la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo (2X10 ml). La fase orgánica se lavó con solución de NaCl ac. sat., se secó sobre sulfato sódico anhidro, se filtró y evaporó bajo vacío. La purificación mediante cromatografía flash (acetato de etilo/ciclohexano, 1/1) dio 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–[1–(metoxiimino–metil)–ciclobutil]–2–metilsulfanil–acetamida (110 mg) en forma de un aceite amarillo.

Compuesto Nº 78: ^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,70 (1H, s); 7,45 (1H, dd); 7,34 (1H, s amplio); 7,22 (1H, d); 5,66 (1H, s); 3,85 (3H, s); 3,28 (1H, s); 2,79–2,71 (2H, m); 2,45–2,35 (2H, m); 2,20 (3H, s); 2,06–1,86 (2H, m).

Las siguientes oximas derivadas de N–(1–formil–ciclobutil)–2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida de la fórmula general (1) se prepararon utilizando un procedimiento similar al descrito en el Ejemplo 11, Etapa 3 comenzando a partir de las correspondientes acetamidas de quinolinilo sustituidas:

Compuesto Nº 79: 2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–N–[1–(metoxiimino–metil)–ciclobutil]–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,92 (1H, d); 8,45 (1H, d); 8,00 (1H, d); 7,69 (1H, s); 7,43 (1H, dd); 7,35 (1H, s amplio); 7,14 (1H, d); 5,65 (1H, s); 3,84 (3H, s); 2,78–2,70 (2H, m); 2,44–2,35 (2H, m); 2,19 (3H, s); 2,05–1,80 (2H, m). Pf: 140–149°C

Compuesto Nº 80: 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–[1–(hidroxiimino–metil)–ciclobutil]–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 9,73 (1H, s amplio); 8,79 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,99 (1H, d); 7,80 (1H, s); 7,53 (1H, s amplio); 7,33 (1H, dd); 7,18 (1H, d); 5,65 (1H, s); 3,28 (1H, s); 2,93–2,81 (2H, m); 2,44–2,30 (2H, m); 2,15 (3H, s); 2,10–1,83 (2H, m). Pf: 165–166°.

Ejemplo 12

Este ejemplo ilustra la preparación de 2–(4–cloro–benzo[b]tiofen–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (Compuesto Nº 81):

Etapa 1: Preparación de 4–cloro–benzo[b]tiofen–6–ol

Paso 1: O–(3–cloro–5–metoxi–fenil)éster del ácido dimetil–tiocarbámico (10,4g, 0,042mol) se suspendió en KOH (11,8g, 0,21mol) en 80mL de EtOH/Agua (3:1) y la mezcla de reacción se calentó hasta reflujo durante 2h. Luego, la reacción se enfrió y se concentró hasta aproximadamente 50mL, se diluyó con EtOAc y la mezcla se vertió en HCl enfriado con hielo. La capa orgánica se separó y se lavó con agua, salmuera, se secó y concentró al vacío para proporcionar 8g de 3–cloro–5–metoxi–bencentiol, EM m/z 174 (M^+), el cual se utilizó como tal en el paso 2.

Paso 2: 3–cloro–5–metoxi–bencentiol del paso 1 (8g, 0,045mol) se disolvió bajo agitación en una solución de etóxido sódico en etanol (preparado a partir de 2g de Na y 50mL de etanol absoluto). Luego se agregó bromoacetaldehído dietil acetal (9 g, 0,045mol) y la mezcla se reflujó durante 2h. La mayor parte del etanol se eliminó y el residuo se diluyó con agua y se extrajo en acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, salmuera, se secó y concentró al vacío para dar 10g de, EM m/z 290 (M^+), el cual se utilizó como tal en el paso 3.

Paso 3: Una solución de 1–cloro–3–(2,2–dietoxi–etilsulfanil)–5–metoxi–benceno del paso 5 (5g, 0,017mol) en diclorometano (100mL) se agregó por

goteo a una solución de $BF_3.Et_2O$ (2,2mL, 0,017mol) en diclorometano seco (200mL) a temperatura ambiente bajo nitrógeno. Luego, la reacción se agitó a t.a. durante 2h y se apagó con solución de $NaHCO_3$ acuoso. La capa orgánica se separó y la capa acuosa se extrajo con diclorometano. El extracto orgánico combinado se lavó con agua, salmuera, se secó y concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía flash (gel de sílice: hexano) para proporcionar 4–cloro–6–metoxi–benzo[b]tiofeno, EM m/z 198 (M^+).

Paso 4: La desprotección de 4–cloro–6–metoxi–benzo[b]tiofeno del paso 3 (2,7g, 0,013mol) se llevó a cabo utilizando BBr_3. Luego de la agitación de la mezcla de reacción durante 1h at –78 °C y luego durante toda la noche a TA, la solución se enfrió hasta 0 °C y se apagó mediante la adición de agua. La capa de diclorometano se separó y la capa acuosa se extrajo en diclorometano. Los extractos combinados se lavaron con agua, bicarbonato sódico, salmuera y se secaron sobre sulfato sódico anhidro y después de la eliminación del solvente al vacío, se purificó el producto resultante 4–cloro–benzo[b]tiofen–6–ol por columna (gel de sílice, hexano:acetato de etilo/ 10:1).

^1H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 7,35 (1H, dd); 7,26 (1H, d); 7,21 (1H, dd); 6,70 (1H, d); EM m/z 184 (M^+).

Etapa 2: Preparación de 2–(4–cloro–benzo[b]tiofen–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida.

2–(4–cloro–benzo[b]tiofen–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida se preparó a partir de 4–cloro–benzo[b]tiofen–6–ol de modo similar al descrito en el Ejemplo 1, Etapa 1 (pasos 1–2) y Etapa 2, (Paso 1) donde O–metil–oxima de 2–amino–2–metil–propionaldehído del paso 4 del Ejemplo 2 se utiliza en lugar de 2–amino–2–metil–1–propanol en el paso 1 de la Etapa 2 del Ejemplo 1.

Compuesto Nº 81: 2–(4–Cloro–benzo[b]tiofen–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

1H RMN (CDCl3) δ ppm: 7,54 (1H, s amp); 7,41 (4H, s amp); 7,14 (1H, d); 5,52 (1H, s); 3,88 (3H, s); 2,18 (3H, s); 1,59 (3H, s); 1,57 (3H, s); pf 120–122°C.

Ejemplo 13

Este ejemplo ilustra la preparación de N–(2–Metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–3–(4–metil–benzo[b]tiofen–6–il)–2–metilsulfanil–propionamida (Compuesto Nº 82)

Etapa 1: Preparación de 4–metil–benzo[b]tiofen–6–ol:

Paso 1: A una solución fría (–78°C) de 3–bromo–5–metoxitolueno (7g, 0,035mol) en THF seco (80ml) bajo atmósfera inerte, se agregó por goteo solución de butil litio (solución 1,6M en hexano; 32,8mL, 0,05mol) y la mezcla se agitó durante 1h a la misma temperatura. Se agregó luego por goteo disulfuro de dimetilo (4,6ml, 0,05mol) y la mezcla de reacción se dejó llegar a temperatura ambiente durante un período de 2h y se agitó durante toda la noche a TA. La mezcla de reacción se apagó con cloruro de amonio y se extrajo en éter dietílico. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera y se secaron. El solvente se evaporó *in vacuo* para producir 6,5g de producto, 1–isobutilsulfanil–3–metoxi–5–metil–benceno EM m/z 168 (M+).

Paso 2: A una solución agitada de 3–metil–5–metoxi tioanisol (6,5g, 0,04mol) en HMPA (100ml), mantenida bajo N2 a 100°C, se agregaron pequeñas porciones de sodio (2,29g, 0,09mmol) y la mezcla se agitó adicionalmente a 100°C durante 3h. La masa de reacción se dejó llegar a la temperatura ambiente y luego se agregó a esta mezcla bromoacetaldehído dietil acetal (7ml, 0,04mol) y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se apagó con metanol y se vertió en agua fría, se extrajo en acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua, salmuera y se secaron. El

solvente se evaporó al vacío para proporcionar 7g de producto (m/z 270 (M+)) el cual se utilizó como tal en el siguiente paso 3.

Paso 3: Una solución de producto del paso 2 (3g, 0,01mol) en diclorometano (25ml) se agregó por goteo a una solución de BF3.Et2O (1,2mL, 0,01mol) en diclorometano seco (220mL) a TA bajo nitrógeno. Luego, la reacción se agitó a t.a. durante 3h y se apagó con solución de $NaHCO_3$ acuoso. La capa orgánica se separó y la capa acuosa se extrajo con diclorometano. El extracto orgánico combinado se lavó con agua, salmuera, se secó y concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía flash (gel de sílice: hexano) para proporcionar 6–metoxi–4–metilbenzo[b]tiofeno, 0,55g. EM m/z 178 (M+).

Paso 4: 6–metoxi–4–metilbenzo[b]tiofeno obtenido en el paso 3 (0,550g, 3mmol) y clorhidrato de piridina (5g, 40mmol) se calentó bajo atmósfera de nitrógeno a 200°C durante 3h. La mezcla de reacción luego se enfrió, se diluyó con agua y se extrajo en acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con HCl 2N y salmuera y se secaron. El solvente se evaporó al vacío para producir 0,5g de 4–metil–benzo[b]tiofen–6–ol utilizado como estaba en la Etapa 2 más adelante.

^{1}H RMN (CDCl3) δ ppm: 7,28 (1H, dd); 7,24 (1H, d); 7,15 (1H, d); 6,73 (1H, s amp); 2,56 (3H, s); EM m/z 164 (M+).

Etapa 2: Preparación de N–(2–Metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–3–(4–metil–benzo[b]tiofen–6–il)–2–metilsulfanil–propionamida.

N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–3–(4–metil–benzo[b]tiofen–6–il)–2–metilsulfanil–propionamida se preparó a partir de 4–metil–benzo[b]tiofen–6–ol de modo similar al descrito en el Ejemplo 1, Etapa 1 (pasos 1–2) y Etapa 2, (Paso 1) donde se utiliza O–metil–oxima del 2–amino–2–metil–propionaldehído del paso 4 del Ejemplo 2 en lugar de 2–amino–2–metil–1–propanol en el paso 1 de la Etapa 2 del Ejemplo 1.

Compuesto Nº 82: N–(2–Metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–3–(4–metil–benzo[b]tiofen–6–il)–2–metilsulfanil–propionamida

1H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,10 (1H, s amp); 7,61 (1H, d); 7,52 (1H, s); 7,44 (1H, d); 7,42 (1H, d); 5,80 (1H, s); 3,72 (3H, s); 2,54 (3H, s); 2,12 (3H, s); 1,41 (3H, s); 1,40 (3H, s).

Ejemplo 14

Este ejemplo ilustra la preparación de 2–(7–Cloro–benzo[b]tiofen–5–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (Compuesto Nº 83)

Etapa 1: Preparación de 7–cloro–benzo[b]tiofen–5–ol:

Paso 1: A una solución de 2,3–dicloro–5–nitrobenzaldehído (10g, 0,045mol) y mercaptoacetato de metilo (6,6mL, 0,06mol) en DMF (200mL) se agregó KOH (6g) en 50 mL de agua. Luego de la agitación durante 2h, la mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo y la mezcla se extrajo en acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y se secó. La evaporación del solvente proporcionó un producto en bruto el cual se purificó mediante lavados repetidos con hexano para producir éster metílico del ácido 7–cloro–5–nitro–benzo[b]tiofen–2–carboxílico, 12,3g.

Paso 2: A la solución de éster del paso 2 (10,5g, 0,038mol) en metanol (30mL), se agregó solución acuosa de NaOH (2,6g en 10mL de agua) y la mezcla de reacción se reflujó durante 4h. La mayor parte del metanol se eliminó y la mezcla se diluyó con agua (25mL) y se lavó con éter. Luego, la capa acuosa se acidificó con HCl dil. para proporcionar sólido el cual se filtró y se lavó con agua fría y se secó para proporcionar ácido 7–cloro–5–nitro–benzo[b]tiofen–2–carboxílico, 8,7g.

Paso 3: A la suspensión del ácido (12,9g, 0,05mol) del paso 2 en quinolina (200ml) se agregó cobre en polvo (5,2g, 0,08mol) y la mezcla se calentó a 200°C durante 2h. La mezcla de reacción se enfrió y se extrajo en éter. La capa etérea

se lavó con 50% HCl, salmuera y se secó sobre sulfato sódico y se concentró para producir 7–cloro–5–nitro–benzo[b]tiofeno, 6,2g el cual se utilizó como estaba en el Paso 4, EM m/z 213 (M+).

Paso 4: A la solución reflujante de 7–cloro–5–nitrobenzo[b]tiofeno obtenida en el paso 4 (4,4g, 20mmol) en ácido acético 5% (300ml) y acetato de etilo (300ml) se agregó en porciones hierro en polvo (6g, 100mmol) y la mezcla se sometió a reflujo durante 4h. La mezcla de reacción se enfrió, se filtró a través de célite y se lavó con acetato de etilo. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo en acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua, se secaron y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (gel de sílice, hexano:acetato de etilo/4:1) para proporcionar 7–cloro–benzo[b]tiofen–5–ilamina, 2g. EM m/z 183 (M+).

Paso 5: Una dispersión de 7–cloro–benzo[b]tiofen–5–ilamina (2,3g, 0,012mol) en ácido sulfúrico dil. (14ml de H2SO4 conc. en 400ml de agua) se calentó para obtener la solución transparente y se enfrió hasta 0°C. Se agregó por goteo una solución fría de NaNO2 (0,9g en 5mL de agua, 0,013mol) y la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 1 h y luego se calentó hasta 10°C durante 30 min. Luego se apagó el exceso de nitrito con urea. La mezcla de reacción fue luego agregada al ácido sulfúrico dil. (8mL de ácido sulfúrico conc. en 115 mL de agua) y se mantuvo a 90°C y la mezcla se reflujó durante 1 h más. La mezcla de reacción se filtró en caliente y el líquido filtrado se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. La mezcla se extrajo con acetato de etilo y los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua, salmuera, se secaron y concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (gel de sílice, hexano: acetato de etilo/9:1) para proporcionar 0,4g de 7–cloro–benzo[b]tiofen–5–ol.

^{1}H RMN (CDCl3) d ppm: 7,49 (1H, d); 7,23 (1H, d); 7,16 (1H, d); 6,97 (1H, d); EM m/z 184 (M+).

Etapa 2: Preparación de 2–(7–cloro–benzo[b]tiofen–5–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida.

2–(7–Cloro–benzo[b]tiofen–5–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida se preparó a partir de 7–cloro–benzo[b]tiofen–5–ol de la Etapa 1, Paso 5 anterior de modo similar al descrito en el Ejemplo 1, Etapa 1 (pasos 1–2) y Etapa 2, (Paso 1) donde se utiliza O–metil–oxima del 2–amino–2–metil–propionaldehído del paso 4 del Ejemplo 2 en lugar de 2–amino–2–metil–1–propanol en el paso 1 de la Etapa 2 del Ejemplo 1.

Compuesto Nº 83: 2–(7–Cloro–benzo[b]tiofen–5–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

1H RMN (CDCl3) δ ppm: 7,56 (1H, s amp); 7,54 (1H, d); 7,41 (1H, s); 7,33 (1H, d); 7,32 (1H, d); 7,14 (1H, d); 5,54 (1H, s); 3,87 (3H, s); 2,18 (3H, s); 1,59 (3H, s); 1,57 (3H, s).

Ejemplo 15

Este ejemplo ilustra la preparación de N–(2–Metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(7–metil–benzo[b]tiofen–5–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida (Compuesto Nº 84).

Etapa 1: Preparación de 7–metil–benzo[b]tiofen–5–ol

Paso 1: A la solución fría (–78°C) de 2–bromo–5–metoxitolueno (8g, 0,04mol) en THF seco (80 mL) bajo atmósfera inerte, se agregó por goteo solución de butil-litio (solución 1,6M en hexano; 36,8mL, 0,058mol) y la mezcla se agitó durante 1 h a la misma temperatura. Luego se agregó por goteo disulfuro de dimetilo (7,7mL, 0,08mol) y la mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente durante un período de 2h. La mezcla de reacción se apagó con solución de cloruro amónico sat. y se extrajo en éter dietílico. Los extractos

orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera y se secaron. El solvente se evaporó al vacío para producir 6,5g de 2–metil–4–metoxitioanisol, el cual se utilizó como tal en el Paso 2 EM m/z 168 (M^+).

Paso 2: A una solución agitada de 2–metil–4–metoxi tioanisol (8,0g, 0,04mol) en HMPA (130mL), que se mantuvo bajo N_2 a 100°C, se le agregaron pequeños trozos de sodio (2,9g, 0,12mol) y la mezcla se agitó a 100°C durante 4h más. La masa de reacción se dejó alcanzar la temperatura ambiente y luego se agregó dietil acetal de bromoacetaldehído (8mL, 0,05mmol) a esta mezcla y se agitó durante 2h. La mezcla de reacción se apagó con metanol y se vertió en agua fría y se extrajo en éter. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera y se secaron. El solvente se evaporó al vacío y el residuo se purificó mediante cromatografía flash en columna (gel de sílice; hexano: acetato de etilo/9:1) para producir 8,5g de 1–(2,2–dietoxi–etilsulfanil)–4–metoxi–2–metil–benceno. EM m/z 270 (M^+).

Paso 3: A la solución caliente (130°C) de ácido polifosfórico (20mL) en clorobenceno (50mL) se le agregó por goteo una solución de 1–(2,2–dietoxi–etilsulfanil)–4–metoxi–2–metil–benceno del paso 2 (6,8g, 0,025mol) en clorobenceno (25mL) durante un período de 2h y se agitó durante 2h a la misma temperatura. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se agitó durante 12h. Luego, la mezcla se enfrió y se diluyó con agua y las capas se separaron. La capa acuosa se extrajo en acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron y concentraron. El material en bruto se purificó mediante cromatografía (gel de sílice: hexano:acetato de etilo/ 4:1) para proporcionar 2g de 7–metil–5–metoxi benzotiofeno. EM m/z 178 (M^+).

Paso 4: A una solución de 7–metil–5–metoxi benzotiofeno del paso 3 (2g, 11mmol) en diclorometano seco (60 mL) a –78°C se le agregó tribromuro de boro (1,3mL en 10mL de diclorometano, 13 mmol) durante 20 minutos. La mezcla de

reacción se agitó durante 1h a –78°C y luego se agitó 4 a TA. La solución se enfrió hasta 0°C y se templó mediante la cuidadosa adición de agua. La capa de diclorometano se separó y la capa acuosa se extrajo en diclorometano. Los extractos combinados se lavaron con agua, bicarbonato sódico, salmuera y se secaron sobre sulfato sódico anhidro y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (gel de sílice: hexano: acetato de etilo/ 4:1) para proporcionar 1,4g de producto, 7–metil–5–hidroxi benzotiofeno el cual se utilizó como tal en el siguiente paso descrito más adelante (Etapa 2).

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 7,42 (1H, d); 7,23 (1H, d); 7,10 (1H, d); 6,75 (1H, d); 2,52 (3H, s); EM m/z 164 (M^+).

Etapa 2: Preparación de N–(2–Metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(7–metil–benzo[b]tiofen–5–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

N–(2–Metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(7–metil–benzo[b]tiofen–5–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida se preparó a partir de 7–metil–5–hidroxi benzotiofeno de la Etapa1, Paso 5 anterior de modo similar al descrito en el Ejemplo 1, Etapa 1 (pasos 1–2) y Etapa 2, (Paso 1) donde se utiliza O–metil–oxima del 2–amino–2–metil–propionaldehído del paso 4 del Ejemplo 2 en lugar de 2–amino–2–metil–1–propanol en el paso 1 de la Etapa 2 del Ejemplo 1.

Compuesto Nº 84: N–(2–Metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(7–metil–benzo[b]tiofen–5–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 7,55 (1H, s amp); 7,47 (1H, d); 7,43 (1H, s); 7,29 (1H, d); 7,28 (1H, d); 6,91 (1H, s amp); 5,54 (1H, s); 3,87 (3H, s); 2,56 (3H, s); 2,18 (3H, s); 1,59 (3H, s); 1,57 (3H, s); pf 115–117°C.

Ejemplo 16

Este ejemplo ilustra la preparación de 2–(7–Bromo–4–metil–naftalen–2–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (Compuesto Nº 85)

Etapa 1: Preparación de 7–bromo–4–metil–naftalen–2–ol

Paso 1: A la solución fría (–10°C) de 7–metoxi–5–metil–3,4–dihidro–2H–naftalen–1–ona (8,3g, 0,04mol) en metanol (20mL), se agregó por goteo la solución de bromo (2,3mL, 0,04mol) en metanol (10mL) y la mezcla se agitó durante 2h permitiendo que la temperatura se eleve hasta temperatura ambiente. El metanol se evaporó al vacío y la mezcla se diluyó con acetato de etilo y se lavó con solución de tiosulfato sódico acuoso seguido por bicarbonato sódico saturado, salmuera y se secó. La evaporación del solvente proporcionó 2–bromo–7–metoxi–5–metil–3,4–dihidro–2H–naftalen–1–ona en forma de un sólido blancuzco, 10g, el cual se utilizó como tal en el paso 2. EM m/z 271 (M+2).

Paso 2: A la solución enfriada con hielo de 2–bromo–7–metoxi–5–metil–3,4–dihidro–2H–naftalen–1–ona (10g, 0,04mol) obtenida en el Paso 1 en metanol (100mL) se le agregó borohidruro sódico (2,0g, 0,05mol) y la mezcla se agitó durante 2h a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se enfrió y se templó con acetona y se concentró. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo en éter dietílico. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó y se concentró para producir el 2–bromo–7–metoxi–5–metil–1,2,3,4–tetrahidro–naftalen–1–ol, 8,0g, el cual se utilizó como tal en el Paso 3.

Paso 3: A la solución reflujante de naftalen–1–ol (8,0g, 0,03mol) obtenida en el Paso 3 en tolueno (30 mL), se le agregó PTSA cat. (400mg) y la mezcla se agitó a reflujo durante 4h. El tolueno se evaporó y la mezcla se diluyó con agua y se extrajo en éter dietílico. La capa orgánica se lavó con bicarbonato sódico, salmuera, se secó y evaporó. El material en bruto se purificó mediante

cromatografía (gel de sílice: hexano:acetato de etilo/ 10:1) para proporcionar 3–bromo–6–metoxi–8–metil–1,2–dihidro–naftaleno, 8,0g, el cual se utilizó como tal en el Paso 4.

Paso 4: A la solución de 3–bromo–6–metoxi–8–metil–1,2–dihidro–naftaleno (8,0g, 0,03mol) del paso 3 en 1,4–dioxano (40ml), se agregó DDQ (7,9g, 0,03mol) y la mezcla se sometió a reflujo durante 2 h. El solvente se eliminó y el producto en bruto se purificó mediante cromatografía (gel de sílice: hexano:acetato de etilo/ 20:1) para proporcionar 6–bromo–3–metoxi–1–metil–naftaleno, 3,7g.

Paso 5: La suspensión de 6–bromo–3–metoxi–1–metil–naftaleno (3,7g, 0,015mol), del paso 4, en 38% HBr–ácido acético (20mL) se sometió a reflujo durante 16h. Luego, la mezcla se extrajo en acetato de etilo y el extracto se basificó con solución de hidróxido sódico al 10% y las capas se separaron. La capa acuosa se acidificó con HCl dil. y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó y concentró para proporcionar 7–bromo–4–metil–naftalen–2–ol, 1,9g el cual se utilizó como tal en el paso siguiente.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 7,8 (1H, d); 7,75 (1H, d); 7,41 (1H, dd); 6,95 (1H, s); 6,90 (1H, s); 2,63 (3H, s); EM m/z 238 (M+2).

Etapa 2: Preparación de 2–(7–bromo–4–metil–naftalen–2–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

2–(7–bromo–4–metil–naftalen–2–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida se preparó a partir de 7–bromo–4–metil–naftalen–2–ol de la Etapa 1, Paso 5 anterior de modo similar al descrito en el Ejemplo 1, Etapa 1 (pasos 1–2) y Etapa 2, (Paso 1) donde se utiliza O–metil–oxima del 2–amino–2–metil–propionaldehído del paso 4 del Ejemplo 2 en lugar de 2–amino–2–metil–1–propanol en el paso 1 de la Etapa 2 del Ejemplo 1.

Compuesto Nº 85: 2–(7–bromo–4–metil–naftalen–2–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 7,91 (1H, s); 7,78 (1H, d); 7,56 (1H, s amp); 7,53 (1H, d); 7,49 (1H, d); 7,41 (1H, s); 7,08 (1H, s); 7,06 (1H, s); 5,62 (1H, s); 3,87 (3H, s); 2,65 (1H, s); 2,18 (3H, s); 1,59 (3H, s); 1,56 (3H, s); pf 104–107°C.

Ejemplo 17

Este ejemplo ilustra la preparación de 2–(benzotiazol–5–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (Compuesto Nº 86)

Paso 1: La 2–(benzotiazol–5–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida se preparó a partir de benzotiazol–5–ol de modo similar al descrito en el Ejemplo 1, Etapa 1 (pasos 1–2) y Etapa 2, (Paso 1) donde se utiliza O–metil–oxima del 2–amino–2–metil–propionaldehído del paso 4 del Ejemplo 2 en lugar de 2–amino–2–metil–1–propanol en el paso 1 de la Etapa 2 del Ejemplo 1.

Compuesto Nº 86: ^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 9,02 (1H, s); 7,89 (1H, d); 7,77 (1H, d); 7,62 (1H, s); 7,42 (1H, s); 7,20 (1H, dd); 5,61 (1H, s); 3,87 (3H, s); 2,18 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Ejemplo 18

Este ejemplo ilustra la preparación de N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(7–metil–benzotiazol–5–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida (Compuesto Nº 87)

Etapa 1: Preparación de 7–metil–benzotiazol–5–ol

Paso1: 5–amino–7–metil benzotiazol (6g, 36mmol) se disolvió en ácido sulfúrico (38ml de ácido sulfúrico conc. en 550 mL de agua) calentando la suspensión durante 2 h y la solución resultante se enfrió hasta 0°C con hielo. Luego se agregó una solución de nitrito sódico (3,1g, 45mmol) en agua (10mL) y la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 1h y luego se calentó hasta

15°C durante 30 min. El exceso de nitrito se apagó con urea (1g). Luego, la solución se agregó rápidamente al ácido sulfúrico dil. reflujante (22ml) ácido sulfúrico en 330mL de agua) y se continuó el reflujo durante 1 h más. La mezcla se filtró y el líquido filtrado se agitó durante toda la noche y se extrajo en acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua, salmuera y se secaron. El solvente se evaporó al vacío para producir 1g de 5–hidroxi–7–metil benzotiazol, el cual se utilizó como tal en el paso siguiente.

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 9,0 (1H, s); 7,47 (1H, d); 6,88 (1H, d); 2,54 (3H, s); EM m/z 166 (M+1).

Etapa 2: Preparación de N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(7–metil–benzotiazol–5–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(7–metil–benzotiazol–5–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida se preparó a partir de 5–hidroxi–7–metilbenzotiazol de la Etapa1, Paso 1 anterior de modo similar al descrito en el Ejemplo 1, Etapa 1 (pasos 1–2) y Etapa 2, (Paso 1) donde se utiliza O–metil–oxima del 2–amino–2–metil–propionaldehído del paso 4 del Ejemplo 2 en lugar de 2–amino–2–metil–1–propanol en el paso 1 de la Etapa 2 del Ejemplo 1.

Compuesto Nº 87: N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(7–metil–benzotiazol–5–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 9,00 (1H, s); 7,61 (1H, d); 7,42 (1H, s); 7,01 (1H, s); 5,59 (1H, s); 3,87 (3H, s); 2,59 (3H, s); 2,18 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s); pf 148–150°C.

Ejemplo 19

Este ejemplo ilustra la preparación de 2–(benzooxazol–5–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida Compuesto Nº 88

Paso 1: La 2–(Benzooxazol–5–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida se preparó a partir de benzooxazol–5–ol de modo similar al descrito en el Ejemplo 1, Etapa 1 (pasos 1–2) y Etapa 2, (Paso 1) donde se utiliza O–metil–oxima del 2–amino–2–metil–propionaldehído del paso 4 del Ejemplo 2 en lugar de 2–amino–2–metil–1–propanol en el paso 1 de la Etapa 2 del Ejemplo 1.

Compuesto Nº 88: ^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,10 (1H, s); 7,59 (1H, s amp); 7,56 (1H, s amp); 7,53 (1H, d); 7,44 (1H, d); 7,42 (1H, s); 7,11 (1H, dd); 5,52 (1H, s); 3,87 (3H, s); 2,17 (1H, s); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s); mp 95–96°C.

Ejemplo 20

El Ejemplo 20 proporciona datos de RMN y/o puntos de fusión caracterizantes adicionales para otros compuestos preparados que están enlistados en parte en las Tablas mostradas anteriormente y que han sido preparados utilizando procedimientos similares a aquellos descritos en los Ejemplos 1–19 a menos que se especifique lo contrario. A menos que se indique lo contrario, las señales de ^{1}H RMN reportadas son aquellas que caracterizan el diastereoisómero principal.

Compuesto Nº 89: N–(2–Metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(4–metil–benzotiazol–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,87 (1H, s); 7,54 (1H, s, amp); 7,41 (1H, s); 7,38 (1H, d); 7,03 (1H, d); 5,54 (1H, s), 3,86 (3H, s); 2,75 (3H, s); 2,17 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,56 (3H, s).

Compuesto Nº 90: 2–(3,8–Dicloro–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida: pf: 158–161°C.

Compuesto Nº 91: N–(2–Metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(8–metil–quinazolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida: pf: 109–112°C.

Compuesto Nº92: 2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–N–(3–metoxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,39 (1H, d); 7,95 (1H, d); 7,39 (1H, m); [{7,30 (t), 6,66 (t) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,07 (1H, d); [{6,77 (s, amp), 6,54 (s, amp) 1H}, isómero A e isómero B]; [{5,50 (s), 5,47 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; [{3,82 (s), 3,74 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; [{3,38–3,43 (m), 2,57 (d,d) 2H}, isómero A e isómero B]; [{2,13 (s), 2,12 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 1,38 (6H, s). PF 117–118°C

Compuesto Nº 93: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,79 (1H, d); 8,15 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,43 (1H, m); 7,38 (1H, m); 7,18 (1H, m); 7,09 (1H, m, br); 5,69 (1H, d); 4,06 (2H, m); 3,77 (3H, s); 3,24 (1H, s); 2,13 (3H, d).

Compuesto Nº 94: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,50 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,07 (1H, d); [{7,50 (m), 7,46 (m) 1H}, isómero A e isómero B]; [{7,41 (d), 7,40 (d) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,25, (1H, s, amp); [{5,76 (s), 5,74(s) 1H}, isómero A e isómero B]; [{4,82 (m), 4,75 (m) 1H}, isómero A e isómero B];]; [{3,91 (d), 3,78 (d) 3H}, isómero A e isómero B]; 3,32 (1H, s); 2,18 (3H, d); [{1,42 (d), 1,38 (d) 3H}, isómero A e isómero B];

Compuesto Nº 95: 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(3–metoxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–metilsulfanil–acetamida

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,47 (1H, m); 7,38 (1H, m); 6,65 (1H, s, amp); 5,61 (1H, d); 3,81 (3H, d); 3,31 (1H, d); 2,66 (2H, dd); 2,20 (3H, d); 1,46 (6H, d).

Compuesto Nº 96: N–[1,1–Dimetil–3–(tetrahidro–piran–2–iloxiimino)–propil]–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,95 (1H, d); 8,44 (1H, d); 7,52 (1H, m); 7,33 (1H, s, amp); 6,99 (1H, s, amp); [{6,66 (s, amp), 6,59 (s, amp) 1H}, isómero A e isómero B]; 5,59 (1H, s); 5,21 (1H, s, amp); 3,80–3,92 (1H, m), 3,50–3,65 (1H, m); 2,77 (3H, s); 2,68–2,77 (2H, m); 2,20 (3H, s); 1,40–1,86 (6H, m); 1,40–1,48 (6H,m). PF 105–106°C

Compuesto Nº 97: N–(3–Butoxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,96 (1H, d); 8,43 (1H, d); [{7,40 (t), 6,72 (t) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,32 (1H, s amp); 6,98 (1H, d); [{6,76 (s, amp), 6,66 (s, amp) 1H}, isómero A e isómero B]; [{5,58 (s), 5,55 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 4,10 (t), 4,02 (t) 2H}, isómero A e isómero B]; [{2,82 (t), 2,65 (d) 2H}, isómero A e isómero B]; 2,77 (3H, s); [{2,21 (s), 2,19 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 1,57–1,67 (2H, m); 1,47 (6H, s); 1,31–1,41 (2H, m); 0,88–0,95 (3H, m).

Compuesto Nº 98: N–(3–Benciloxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,96 (1H, d); 8,42 (1H, d); [{7,48 (t), 6,77 (t) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,32–7,36 (6H, m); [{6,97 (d), 6,95 (d) 1H}, isómero A e isómero B]; [{6,71 (s, amp), 6,61 (s, amp) 1H}, isómero A e isómero B]; [{5,56 (s), 5,53 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; [{5,15 (s), 5,07 (s) 2H}, isómero A e isómero B]; [{2,85–2,96 (m), 2,70 (d) 2H}, isómero A e isómero B]; 2,76 (3H, s); 2,19 (3H, s); [{1,48 (s), 1,45 (s) 6H}, isómero A e isómero B].

Compuesto Nº 99: N–(3–Aliloxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,95 (1H, d); 8,42 (1H, d); [{7,44 (t), 6,73 (t) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,31 (1H, s); 6,98 (1H, d); [{6,78 (s, amp), 6,62 (s, amp)

1H}, isómero A e isómero B]; 5,89–6,04 (1H, m); [{5,58 (s), 5,55 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 5,17–5,32 (2H, m); [{4,60 (d), 4,52 (d) 2H}, isómero A e isómero B]; [{2,80–2,92 (m), 2,68 (d) 2H}, isómero A e isómero B]; 2,76 (3H, s); [{2,21 (s), 2,20 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; [{1,48 (s), 1,47 (s) 6H}, isómero A e isómero B].

Compuesto Nº 100: N–(3–terc–Butoxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,96 (1H, d); 8,43 (1H, d); [{7,38 (t), 6,71 (t) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,32 (1H, s, amp); 6,98 (1H, s, amp); 6,60 (1H, s, amp); [{5,58 (s), 5,54 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; [{2,81–2,85 (m), 2,64–2,66 (m) 2H}, isómero A e isómero B]; 2,77 (3H, s); [{2,22 (s), 2,19 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 1,48 (6H,s); [{1,30 (s), 1,27 (s) 9H}, isómero A e isómero B]. PF 130–131°C.

Compuesto Nº 101: N–(3–Hidroxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,99 (1H, s, amp); 8,49 (1H, s, amp); [{7,45 (t), 6,85 (t) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,32 (1H, s, amp); 7,00 (1H, s, amp); [{6,97 (s, amp), 6,59 (s, amp) 1H}, isómero A e isómero B]; [{5,59 (s), 5,58 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; [{2,86 (t), 2,72 (d) 2H}, isómero A e isómero B]; 2,79 (3H, s); [{2,21 (s), 2,21 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; [{1,53 (d), 1,47 (s) 6H}, isómero A e isómero B], PF 68–69°C.

Compuesto Nº 102: 2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(3–metoxi–metoxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,97 (1H, d); 8,45 (1H, d); 7,51 (1H, t) Isómero A; 6,83 (1H, t) Isómero B; 7,34 (1H, s amp) Isómero A; 7,33 (1H, s amp) Isómero B; 6,99 (1H, d); 6,64 (1H, s, amp) Isómero B; 6,59 (1H, s, amp) Isómero A; 5,59 (1H, s) Isómero A; 5,57 (1H, s) Isómero B; 5,13 (2H, d) Isómero B; 5,03 (1H, d)

Isómero A; 3,45 (3H, s) Isómero B; 3,40 (3H, s) Isómero A; 2,90–3,01 (2H, m); 2,78 (3H, s) Isómero B; 2,74 (3H, s) Isómero A; 2,22 (3H, d); 1,49 (6H, s).

Compuesto Nº 103: 2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(3–metoxiacetoxiimino–1,1–dimetil–propil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,97 (1H, d); 8,45 (1H, d); 7,74 (1H, t); 7,34 (1H, d) 7,00 (1H, d); 6,53 (1H, s amp); 5,60 (1H, s); 4,11 (2H, s); 3,47 (3H, s); 2,95 (2H, t); 2,78 (3H, s); 2,21 (3H, s); 1,50 (3H, s); 1,47 (3H, s). PF 95–96°C

Compuesto Nº 104: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(3–metoxiimino–1,1–dimetil–butil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,79 (1H, d); 8,23 (1H, d); 8,02 (1H, d); [{7,77 (s, amp), 7,34 (s, amp) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,48 (1H, m); 7,18 (1H, d); [{5,57 (s), 5,48 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; [{3,85 (s), 3,81 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 2,42–2,51 (2H, m); {{2,19 (s), 2,15 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; [{1,92 (s), 1,87 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; [{1,49 (s), 1,47 (s) 6H}, isómero A e isómero B].

Compuesto Nº 105: 2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(3–metoxiimino–1–metil–propil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,92 (1H, d); 8,41 (1H, d); [{7,39 (t), 6,68 (t) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,30 (1H, m); 6,95 (1H, m); 6,75 (1H, m); 5,62–5,65 (1H, m); 4,27–4,34 (1H, m); 3,69–3,91 (3H); 2,74 (3H, s); 2,34–2,50 (2H, m); 2–14–2,17 (3H, m); 1,19–1,31 (3H, m). PF 95–96°C.

Compuesto Nº 106: 2–(8–Cloro–3–yodo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 9,03 (1H, d); 8,47 (1H, d); 7,61 (1H, d); 7,55 (1H, s, amp); 7,38 (1H, s); 7,08 (1H, d); 5,61 (1H, s), 3,87 (3H, s); 2,16 (3H, s); 1,59 (3H, s); 1,56 (3H, s). PF 191–192°C.

Compuesto Nº 107: 2–(3–Bromo–8–metoxi–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,77 (1H, d); 8,18 (1H, d); 7,52 (1H, s, amp); 7,39 (1H, s); 6,80 (1H, d); 6,72 (1H, d); 5,62 (1H, s), 4,06 (3H, s); 3,85 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,56 (3H, s).

Compuesto Nº 108: 2–(3–Bromo–1–oxi–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)– 2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,61 (1H, d); 8,51 (1H, d); 7,80 (1H, s); 7,58 (1H, s, amp); 7,42 (1H, m); 7,38 (1H, s); 7,20 (1H, d);5,64 (1H, s), 3,86 (3H, s); 2,18 (3H, s); 1,59 (3H, s); 1,56 (3H, s).

Compuesto Nº 109 : N–(2–Benciloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)– 2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,23 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,58 (1H, s amp); 7,47 (1H, s); 7,30–7,36 (6H, m); 7,15 (1H, d); 5,62 (1H, s); 5,10 (2H, s); 2,15 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Compuesto Nº 110: N–(2–Benciloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,20 (1H, d); 7,59 (1H, s amp); 7,48 (1H, s); 7,29–7,38 (6H, m); 7,00 (1H, d); 5,61 (1H, s); 5,10 (2H, s); 2,77 (3H, s); 2,15 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,61 (3H, s).

Compuesto Nº 111: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–{2–[(E o Z)–metoxiimino]–1,1–dimetil–propil}–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,36 (1H s amp); 8,24 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,45–7,48 (1H, d,d); 7,17 (1H, s); 5,63 (1H, s); 3,92 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,85 (3H, s); 1,63 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Compuesto Nº 112: 2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,56 (1H, s amp); 7,41 (1H, s); 7,33 (1H, dd); 7,05 (1H, d); 5,63 (1H, s); 3,88 (3H, s); 3,28 (1H,s); 2,78 (3H, s); 2,20 (3H, s);1,60 (3H, s); 1,57 (3H, s).

Compuesto Nº 113N–(2–Etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,56 (1H, s amp); 7,40 (1H, s); 7,32 (1H, dd); 7,05 (1H, d); 5,63 (1H, s); 4,10–4,15 (2H, q); 3,28 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,57 (3H, s) 1,28 (3H, t).

Compuesto Nº 114: N–(2–Aliloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,60 (1H, s amp); 7,45 (1H, s); 7,32 (1H, dd); 7,05 (1H, d); 5,94–6,04 (1H, m); 5,63 (1H, s); 5,22–5,35 (2H, m); 4,57 (2H, d,d); 3,28 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,19 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Compuesto Nº 115 : 2–(8–Cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,95 (1H, d); 8,22 (1H, d); 7,64 (1H, d); 7,57 (1H, s amp); 7,40 (1H, s); 7,17,(1H, d); 5,64 (1H, s); 3,89 (3H, s); 3,34 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Compuesto Nº 116: 2–(8–Cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,95 (1H, d); 8,22 (1H, d); 7,65 (1H, s amp); 7,63 (1H, d); 7,39 (1H, s); 7,16,(1H, d); 5,63 (1H, s); 4,11–4,16 (2H, q); 3,34 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,29 (3H, t).

Compuesto Nº 117: N–(2–Aliloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(8–cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,95 (1H, d); 8,22 (1H, d); 7,63 (1H, d); 7,44 (1H, s); 7,16,(1H, d); 5,95–6,05 (1H, m); 5,63 (1H, s); 5,25–5,36 (2H, m); 4,59 (2H, d); 3,34 (1H, s); 2,19 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Compuesto Nº 118: N–(2–Etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,67 (1H, s amp); 7,44–7,47 (1H, d,d); 7,40 (1H, s); 7,22,(1H, d); 5,65 (1H, s); 4,13 (2H, q); 3,29 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,28 (3H, t).

Compuesto Nº 119: N–(2–Etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, s); 8,20 (1H, s); 8,07 (1H, d); 7,67 (1H, s amp); 7,44–7,47 (1H, d,d); 7,40 (1H, s) Isómero A, 6,70 (1H, s) Isómero B; 7,22,(1H, d); 5,65 (1H, s) Isómero A, 5,61 (1H, s) Isómero B; 4,00–4,15 (2H, m) Isómero A e isómero B; 3,29 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,58–1,65 (6H, m); 1,19 (3H, t).

Compuesto Nº 120: N–(2–Aliloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,62 (1H, s amp); 7,44–7,47 (1H, d,d); 7,22,(1H, d); 5,94–6,03 (1H, m); 5,64 (1H, s); 5,22–5,34 (2H, m); 4,57 (2H, d); 3,29 (1H, s); 2,19 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Compuesto Nº 121: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–{2–[(E o Z)–metoxiimino]–1,1–dimetil–3–fenil–propil}–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,24 (2H, m); 8,07 (1H, d); 7,44–7,47 (1H, d,d); 7,24–7,27 (1H, m); 7,13–7,20,(4H, m); 5,60 (1H, s); 3,95 (3H, s); 3,72–3,81 (2H, m); 2,19 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,55 (3H, s).

Compuesto Nº 122: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–{2–[(E o Z)–etoxiimino]–1,1–dimetil–3–fenil–propil}–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,31 (1H s amp); 8,24 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,43–7,46 (1H, d,d); 7,26 (1H, m); 7,15–7,23,(4H, m); 5,60 (1H, s); 4,15–4,23 (2H, m); 3,73–3,82 (2H, m); 2,19 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,56 (3H, s); 1,28 (3H, t).

Compuesto Nº 123: N–{2–[(E o Z)–Aliloxiimino]–1,1–dimetil–3–fenil–propil}–2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,23 (1H s amp); 8,23 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,43–7,46 (1H, d,d); 7,15–7,26,(5H, m); 5,93–6,03 (1H, m); 5,58 (1H, s); 5,18–5,28 (2H, m); 4,64 (2H, d); 3,75–3,84 (2H, m); 2,19 (3H, s); 1,59 (3H, s); 1,56 (3H, s).

Compuesto Nº 124: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–{2–[(E o Z)–metoxiimino]–1,1–dimetil–3–tiofen–3–il–propil}–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,23 (1H, d); 8,20 (1H s amp); 8,06 (1H, d); 7,44–7,47 (1H, d,d); 7,16–7,22,(2H, m); 6,91–6,96 (2H, m); 5,61 (1H, s); 3,96 (3H, s); 3,66–3,74 (2H, m); 2,19 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,57 (3H, s).

Compuesto Nº 125: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–{2–[(E o Z)–etoxiimino]–1,1–dimetil–3–tiofen–3–il–propil}–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,27 (1H s amp); 8,23 (1H, d); 8,03–8,06 (1H, d); 7,43–7,46 (1H, d,d); 7,21 (1H, m); 7,17 (1H, d); 6,93–6,98 (2H, m); 5,61 (1H, s); 4,16–4,24 (2H, m); 3,66–3,75 (2H, m); 2,19 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,57 (3H, s); 1,32 (3H, t).

Compuesto Nº 126: N–{2–[(E o Z)–Aliloxiimino]–1,1–dimetil–3–tiofen–3–il–propil}–2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,23 (1H, d); 8,18 (1H s amp); 8,03–8,06 (1H, d); 7,43–7,46 (1H, d,d); 7,21 (1H, m); 7,17 (1H, d); 6,94–6,99 (2H, m);

5,95–6,04 (1H, m); 5,59 (1H, s); 5,20–5,31 (2H, m); 4,65 (2H, d); 3,69–3,77 (2H, m); 2,18 (3H, s); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s).

Compuesto Nº 127: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–{2–[(E o Z)–metoxiimino]–1,1–dimetil–3–piridin–2–il–propil}–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 9,37 (1H,s); 8,79 (1H, d); 8,48 (1H, d); 8,20 (1H, d); 7,93 (1H, d); 7,60–7,64, (1H, m); 7,22–7,30 (2H, m); 7,13–7,22 (2H, m); 5,59 (1H, s); 3,68–3,83 (5H, m); 2,25 (3H, s); 1,70 (3H, s); 1,64 (3H, s).

Compuesto Nº 128: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–{2–[(E o Z)–etoxiimino]–1,1–dimetil–3–piridin–2–il–propil}–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 9,39 (1H,s); 8,79 (1H, d); 8,48 (1H, d); 8,20 (1H, d); 7,93 (1H, d); 7,59–7,63, (1H, m); 7,23–7,30 (2H, m); 7,13–7,15 (2H, m); 5,60 (1H, s); 3,99–4,08 (2H,q); 3,68–3,83 (2H, m); 2,25 (3H, s); 1,71 (3H, s); 1,64 (3H, s); 1,11 (3H, t).

Compuesto Nº 129: N–{2–[(E o Z)–Aliloxiimino]–1,1–dimetil–3–piridin–2–il–propil}–2–(3–bromo–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 9,40 (1H,s); 8,79 (1H, d); 8,48 (1H, d); 8,20 (1H, d); 7,93 (1H, d); 7,59–7,64, (1H, m); 7,24–7,29 (2H, m); 7,13–7,16 (2H, m); 5,74–5,84 (1H,m); 5,59 (1H, s); 5,05–5,10 (2H,m); 4,47 (2H,d); 3,69–3,85 (2H, m); 2,25 (3H, s); 1,71 (3H, s); 1,64 (3H, s).

Compuesto Nº 130 : 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–{2–[(E o Z)–metoxiimino]–1,1–dimetil–2–fenil–etil}–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,29 (1H, s amp); 8,25 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,40–7,49 (4H, m); 7,18, (1H, d); 7,12–7,15 (2H, m); 5,66 (1H, s); 3,85 (3H, s); 2,21 (3H, s); 1,65 (3H, s); 1,62 (3H, s);

Compuesto Nº 131: 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–butiramida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,15 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,45 (1H, d,d); 7,30 (1H, s); 7,20 (1H, s amp); 7,05 (1H, d); 4,59 (1H, m); 3,76 (3H, s); 3,28 (1H, s); 2,06,(2H, m); 1,49 (3H, s); 1,44 (3H, s) 1,08 (3H, t).

Compuesto Nº 132: 2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–butiramida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,12 (1H, d); 7,31 (2H, m); 7,18 (1H, s amp); 6,88 (1H, d); 4,58 (1H, m); 3,77 (3H, s); 3,27 (1H, s); 2,77 (3H, s); 2,02,(2H, m); 1,49 (3H, s); 1,43 (3H, s); 1,07 (3H, t).

Compuesto Nº 133: 2–(3–Bromo–8–etil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,80 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,62 (1H, s amp); 7,41 (1H, s); 7,32 (1H, d); 7,0 (1H, d); 5,63 (1H, s); 3,88 (3H, s); 3,24 (2H, q); 2,20 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,37 (3H, t).

Compuesto Nº 134: 2–(3–Etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–butiramida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,15 (1H, d); 7,77 (1H, d); 7,37 (1H, s amp); 7,30 (1H, s); 7,12 (1H, d); 4,66 (1H, t); 3,80, 3,28 (4H, m); 2,10 (2H, m); 1,51 (3H, s); 1,46 (3H, s); 1,09 (3H, t).

Compuesto Nº 135: N–2–Etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–butiramida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,11 (1H, d); 7,27–7,31 (3H, m); 6,88 (1H, d); 4,57 (1H, m); 3,90–4,05 (2H, m); 3,27 (1H, s); 2,76 (3H, s); 1,97–2,10 (2H, m); 1,50 (3H, s); 1,43 (3H, s); 1,17 (3H, t); 1,08 (3H, t). PF 105–107°C

Compuesto Nº 136: 2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–isobutoxiimino–1,1–dimetil–etil)–butiramida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,19 (1H, d); 7,21–7,33 (3H, m); 6,91 (1H, d); 4,57 (1H, m); 3,66–3,74 (2H, m); 3,30 (1H, s); 2,81 (3H, s); 1,97–2,10 (2H, m); 1,81–1,90 (1H, m); 1,50 (3H, s); 1,44 (3H, s); 1,08 (3H, t); 0,85–0,87 (6H, m).

Compuesto Nº 137: N–(2–terc–Butoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–butiramida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,15 (1H, d); 7,52 (1H, s); 7,33 (1H, d); 7,18 (1H, s); 6,88 (1H, d); 4,57 (1H, m); 3,28 (1H, s); 2,77 (3H, s); 2,01–2,08 (2H, m); 1,52 (3H, s); 1,43 (3H, s); 1,16 (9H, s); 1,08 (3H, t). PF 130–132°C.

Compuesto Nº 138: N–(2–Aliloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–butiramida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,20 (1H, d); 7,34 (2H, m); 7,21 (1H, s); 6,90 (1H, d); 5,84–5,93 (1H, m); 5,12–5,26 (2H, m); 4,57 (1H, m); 4,44 (2H, m); 3,30 (1H, s); 2,82 (3H, s); 1,97–2,10 (2H, m); 1,50 (3H, s); 1,44 (3H, s); 1,07 (3H, t). PF 81–84°C

Compuesto Nº 139: 2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxiimino–1,1–dimetil–etil)–butiramida:

^{1}H RMN (DMSO–d_6) δ ppm: 10,55 (1H, s); 8,76 (1H, d); 8,34 (1H, d); 8,09 (1H, s); 7,39 (1H, s); 7,37 (1H, d); 7,08 (1H, d); 4,65 (1H, t); 4,50 (1H, s); 2,66 (3H, s); 1,87 (2H, m); 1,37 (3H, s); 1,36 (3H, s); 0,97 (3H, t). PF 134–135°C

Compuesto Nº 140: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–cianometoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H,); 8,25 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,64 (1H, s); 7,50, (1H, dd); 7,25 (1H, s); 7,21 (1H, d); 5,64 (1H, s); 4,68 (2H, s); 2,18 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,60 (3H, s).

Compuesto Nº 141: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–but–2–iniloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,74 (1H, d); 8,20 (1H, d); 7,98 (1H, d); 7,62 (1H, s, amp); 7,45 (1H, dd); 7,39 (1H, s); 7,13 (1H, d); 5,57 (1H, s); 4,58 (2H, q); 2,12 (3H, s); 1,79 (3H, t); 1,55 (3H, s); 1,52 (3H, s).

Compuesto Nº 142: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–[2–(2–fluor–etoxiimino)–1,1–dimetil–etil]–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,25 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,51 (1H, s); 7,43–7,47, (2H, m); 7,18 (1H, d); 5,64 (1H, s); 4,70 (1H, m); 4,58 (1H, m); 4,34 (1H, m); 4,28 (1H, m); 2,19 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,59 (3H, s).

Compuesto Nº 143: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–[1,1–dimetil–2–(tetrahidro–furan–2–ilmetoxiimino)–etil]–2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,26 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,59 (1H, s, amp); 7,45, (2H, m); 7,18 (1H, d); 5,62 (1H, s); 4,01–4,19 (3H, m); 3,74–3,91 (2H, m); 2,17 (3H, s); 1,85–2,03 (3H, m); 1,60–1,67 (1H, m); 1,59 (3H, s); 1,56 (3H, s).

Compuesto Nº 144: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–butiramida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,80 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,47 (1H, dd); 7,32, (1H, s); 7,20 (1H, s, amp); 7,03 (1H, d); 4,60 (1H, m); 3,78 (3H, s); 2,0–2,13 (2H, m); 1,51 (3H, s); 1,46 (3H, s); 1,10 (3H, t). PF 90–93°C

Compuesto Nº 145: 2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–butiramida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,18 (1H, d); 7,33 (2H, s, amp); 7,18 (1H, s, amp); 6,87 (1H, d); 4,59 (1H, m); 3,79 (3H, s); 2,78 (3H, s); 1,99–2,11 (2H, m); 1,51 (3H, s); 1,46 (3H, s); 1,09 (3H, t). PF 87–89°C

Compuesto Nº 146: 2–(3–Bromo–8–cloro–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–butiramida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,92 (1H, d); 8,24 (1H, d); 7,64 (1H, d); 7,30 (1H, s); 7,21 (1H, s, amp); 6,97 (1H, d); 4,59 (1H, m); 3,80 (3H, s); 2,01–2,13 (2H, m); 1,52 (3H, s); 1,46 (3H, s); 1,10 (3H, t). PF 104–110°C

Compuesto Nº 147: 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxiimino–1,1–dimetil–etil)–butiramida:

^{1}H RMN (DMSO–d_6) δ ppm: 10,56 (1H, s); 8,75 (1H, d); 8,40 (1H, d); 8,13 (1H, s); 7,95 (1H, d); 7,50 (1H, m); 7,40 (1H, s); 7,26 (1H, d); 4,70 (1H, t); 4,52 (1H, s); 1,86–1,94 (2H, m); 1,37 (6H, s); 0,99 (3H, t). PF 59–61°C

Compuesto Nº 148: N–(2–Etoxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–butiramida:

^{1}H RMN (DMSO–d_6) δ ppm: 8,75 (1H, d); 8,39 (1H, d); 8,20 (1H, s); 7,95 (1H, d); 7,49 (1H, m); 7,46 (1H, s); 7,25 (1H, d); 4,68 (1H, t); 4,52 (1H, s); 3,90 (2H, q); 1,90 (2H, m); 1,36 (6H, s); 1,09 (3H, t); 1,00 (3H, t). PF 84–85°C

Compuesto Nº 149: N–(2–Aliloxiimino–1,1–dimetil–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–butiramida:

^{1}H RMN (DMSO–d_6) δ ppm: 8,75 (1H, d); 8,39 (1H, d); 8,22 (1H, s); 7,95 (1H, d); 7,52 (1H, s); 7,49 (1H, m); 7,25 (1H, d); 5,82–5,92 (1H, m); 5,11–5,23 (2H, m); 4,68 (1H, t); 4,52 (1H, s); 4,40 (2H, d); 1,90 (2H, m); 1,36 (6H, s); 1,00 (3H, t). PF 84–86°C.

Compuesto Nº 150: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxiimino–1,1–dimetil–etil)– butiramida:

^{1}H RMN (DMSO–d_6) δ ppm: 10,55 (1H, s); 8,79 (1H, d); 8,58 (1H, d); 8,12 (1H, s); 7,97 (1H, d); 7,50 (1H, m); 7,40 (1H, s); 7,24 (1H, d); 4,67 (1H, t); 1,89 (2H, m); 1,37 (6H, s); 0,99 (3H, t). PF 156–157 °C

Compuesto Nº 151: 2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–[2–(2–fluor–etoxiimino)–1,1–dimetil–etil]– butiramida:

MP ^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,43–7,46 (2H, m); 7,09 (1H, s, amp); 7,02 (1H, d); 4,52–4,65 (2H, m); 4,44–4,53 (1H, m); 4,11–4,27 (2H, m); 2,01–2,12 (2H, m); 1,52 (3H, s); 1,47 (3H, s); 1,10 (3H, t). 108–112 °C

Compuesto Nº 152: N–(2–Hidroxiimino–1,1–dimetil–etil)– 2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)– butiramida:

^{1}H RMN (DMSO–d_6) δ ppm: 10,56 (1H, s); 8,88 (1H, d); 8,70 (1H, d); 8,10 (1H, s); 7,91 (1H, d); 7,48 (1H, m); 7,40 (1H, d); 7,20 (1H, d); 4,66 (1H, t); 1,89 (2H, m); 1,37 (6H, s); 0,98 (3H, t) pf 157–160 °C

Compuesto Nº 153: N–(2–Hidroxiimino–1,1–dimetil–etil)– 2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)– 2–metilsulfanil–acetamida:

^{1}H RMN (DMSO–d_6) δ ppm: 10,65 (1H, s); 8,92 (1H, d); 8,76 (1H, d); 8,17 (1H, s); 7,95 (1H, m); 7,58 (1H, m); 7,46 (1H, d); 7,38 (1H, s); 5,94 (1H, s); 2,14 (3H, s); 1,43 (6H, s). PF 194–196 °C

Compuesto Nº 154: 2–(3–Bromo–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxiimino–1,1–dimetil–etil)–butiramida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,80 (1H, d); 8,18 (1H, d); 7,74 (1H, d); 7,36 (1H, s, amp); 7,31 (1H, s); 7,08 (1H, d); 4,65 (1H, t); 3,80 (3H, s); 2,05–2,14 (2H, m); 1,51 (3H, s); 1,46 (3H, s); 1,09 (3H, t).

Compuesto Nº 155: N–[2–(2–Fluor–etoxiimino)–1,1–dimetil–etil]–2–(3–yodo–quinolin–6–iloxi)–butiramida:

^{1}H RMN ($CDCl_3$) δ ppm: 8,95 (1H, s); 8,51 (1H, s); 8,10 (1H, d); 7,49 (1H, d); 7,42 (1H, s); 7,08 (1H, s); 7,01 (1H, s); 4,45–4,67 (3H, m); 4,15–4,25 (2H, m); 2,0–2,12 (2H, m); 1,51 (3H, s); 1,48 (3H, s); 1,09 (3H, t). PF 83–84 °C

Ejemplo 21

Este Ejemplo ilustra las propiedades fungicidas de los compuestos de fórmula (I).

Los compuestos fueron ensayados como suspensiones acuosas contra un conjunto de nuestros patosistemas de screening convencionales. Se llevaron a cabo ensayos preventivos con aplicación preventiva de 1 o 2 días, es decir, las plantas fueron tratadas con los compuestos 1-2 días con anterioridad a la inoculación artificial con esporas fungales mientras que para los ensayos curativos, la inoculación con espora fungal se realizó 1 o 2 días antes de la aplicación. La aplicación se realizó a 500l/ha en un dispositivo de aplicación que proporciona cobertura de los laterales de las hojas superior e inferior (tabla giratoria, pulverización soportada por aire desde 2 boquillas).

Se realizó una sola evaluación del control de la enfermedad 4 a 20 días después de la inoculación, dependiendo del patosistema.

Los compuestos se analizaron como suspensiones acuosas contra un conjunto de patosistemas de screening convencionales según lo ejemplificado más adelante.

Se realizó la aplicación foliar a 500l/ha en un dispositivo de aplicación que proporciona cobertura de los laterales de la hoja superior e inferior (tabla giratoria, pulverización soportada por aire desde 2 boquillas). Los ensayos preventivos se llevaron a cabo con una aplicación preventiva de 1 o 2 días, es decir, las plantas fueron tratadas con los compuestos 1-2 días antes de la inoculación artificial con esporas fungales mientras que para los ensayos curativos, la inoculación con espora fungal se realizó 1 o 2 días antes de la aplicación. Se realizó una sola evaluación del control de la enfermedad de 4 a 20 días después de la inoculación, dependiendo del patosistema.

Ensayo de discos de hojas:

Discos de hojas de diversas especies de plantas (diámetro 14 mm) se cortaron de plantas cultivadas en el invernadero. Los discos de hoja cortados se colocaron en placas de múltiples pocillos (formato de 24 pocillos) sobre el agar de agua. Inmediatamente después de cortar, los discos de las hojas se pulverizan con un solución de ensayo. Los compuestos que se van a analizar se preparan como soluciones de DMSO (máx. 10 mg/ml). Justo antes del pulverizado, las soluciones se diluyen hasta las concentraciones apropiadas con 0,025% de Tween 20. Después del secado, los discos de hoja se inoculan con una suspensión de esporas del hongo patógeno apropiado.

Después de un tiempo de incubación de 3-7 días después de la inoculación en condiciones definidas (temp., rH, luz, etc.) de acuerdo con el sistema de ensayo respectivo, se evalúa la actividad del compuesto de ensayo como actividad antifungal.

Ensayos de cultivo líquido:

Los fragmentos miceliales o suspensiones de conidios de un hongo, preparados recientemente de cultivos líquidos del hongo o de almacenamiento criogénico, se mezclan directamente en caldo de nutriente. Las soluciones de DMSO del compuesto de ensayo (máx. 10 mg/ml) se diluyen con 0,025% Tween 20 por factor 50 y se colocan mediante pipeta 10 µl de esta solución en una placa de microtítulo (formato de 96 pocillos) y el caldo de nutriente que contiene los fragmentos de micelios/ esporas fungales se agrega a continuación para dar una concentración final del compuesto ensayado. Las placas de ensayo se incuban a 24°C y 96% de Hr en la oscuridad. La inhibición del crecimiento fungal se determina fotométricamente después de 2-6 días y se calcula la actividad antifungal.

Ensayos de plantas:

Alternaria solani / tomate / preventivo (Alternaria en tomate): se trataron plantas de tomate de 4 semanas de edad de la variedad Roter Gnom con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de tomate fueron inoculadas pulverizando una suspensión de esporas sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 4 días a 22/18°C y 95% de h.r. en un invernadero, se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Botrytis cinerea / tomate / preventivo (Botrytis en tomate): se trataron plantas de tomate de 4 semanas de edad de la variedad Roter Gnom con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, se inocularon las plantas de tomate pulverizando una suspensión de esporas sobre las plantas del ensayo. Después de un período de incubación de 3 días a 20°C y 95% de h.r. en un invernadero se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Botrytis cinerea / vid / preventivo (Botrytis en la vid): se trataron plántulas de vid de 5 semanas de edad de la variedad Gutedel con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de vid se inocularon pulverizando una suspensión de esporas sobre las plantas del ensayo. Después de un período de incubación de 3 días, a 20°C y 95% de h.r. en un invernadero se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad .

Blumeria (Erysiphe) graminis / cebada / preventivo (Oidio en la cebada): se trataron plantas de cebada de 1 semana de edad de la variedad Regina con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de cebada se inocularon agitando plantas infectadas con oidio por encima de las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 6 días a 20°C / 18ºC (día/ noche) y 60% de h.r. en un

invernadero se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Blumeria (Erysiphe) graminis / trigo / preventivo (Oidio en el trigo): se trataron plantas de trigo de 1 semana de edad de la variedad Arina con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de trigo se inocularon esparciendo esporas de oidio sobre las plantas de ensayo en una cámara de inoculación. Después de un período de incubación de 6 días a 20°C / 18ºC (día/ noche) y 60% de h.r. en un invernadero se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Blumeria (Erysiphe) graminis / trigo / curativo (Oidio en el trigo): Dos días antes de la aplicación, las plantas de trigo de 1 semana de edad de la variedad Arina se inocularon esparciendo esporas de oidio sobre las plantas de ensayo en una cámara de inoculación. Las plantas inoculadas se trataron con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Después de un período de incubación de 6 días a 20°C / 18ºC (día/ noche) y 60% de h.r. en un invernadero se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Glomerella lagenarium (Colletotrichum lagenarium) / cohombro / preventivo: Las plantas de cohombro de 1 semana de edad de la variedad Wisconsin se trataron con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de trigo se inocularon pulverizando una suspensión de esporas (1 x 105 esporas/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 30 h en la oscuridad a 23°C y 100% de h.r. las plantas se mantuvieron durante 6 días 23°C / 21°C (día/ noche) y 70% de r.h. en un invernadero. Se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad 7 días después de la inoculación.

Phytophthora infestans / tomate / preventivo (tizón tardío en el tomate): Se trataron plantas de tomate de 3 semanas de edad de la variedad Roter Gnom con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas se inocularon pulverizando una suspensión de esporangios sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 4 días a 18°C y 100% de r.h. en una cámara de crecimiento se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Phytophthora infestans / tomate / curativo (tizón tardío en el tomate): Un día antes de la aplicación, plantas de tomate de 2 semanas de edad de la variedad Roter Gnom se inocularon pulverizando una suspensión de esporangios sobre las plantas de ensayo. Las plantas inoculadas se trataron con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Después de un período de incubación de 4 días a 18°C y 100% de h.r. en una cámara de crecimiento se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Phytophthora infestans / tomate / larga duración (tizón tardío en el tomate): se trataron plantas de tomate de 3 semanas de edad de la variedad Roter Gnom con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. 6 días después de la aplicación, las plantas se inocularon pulverizando una suspensión de esporangios sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 4 días a 18°C y 100% de h.r. en una cámara de crecimiento se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Phytophthora infestans / papa / preventivo (tizón tardío en la papa): se trataron plantas de papa de 2 semanas de edad de la variedad Bintje con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación las plantas se inocularon pulverizando una suspensión de esporangios sobre las plantas de ensayo. Después de un período de

incubación de 4 días a 18°C y 100% de h.r. en una cámara de crecimiento se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Phytophthora infestans / papa / curativo (tizón tardío en la papa): Un día antes de la aplicación, las plantas de papa de 2 semanas de edad de la variedad Bintje se inocularon pulverizando una suspensión de esporangios sobre las plantas de ensayo. Las plantas inoculadas se trataron con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Después de un período de incubación de 4 días a 18°C y 100% de h.r. en una cámara de crecimiento se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Phytophthora infestans / papa / larga duración (tizón tardío en la papa): se trataron plantas de papa de 2 semanas de edad de la variedad Bintje con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización.

6 días después de la aplicación, las plantas se inocularon pulverizando una suspensión de esporangios sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 4 días a 18°C y 100% de h.r. en una cámara de crecimiento se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Plasmopara viticola / vid / preventivo (mildiu velloso en la vid): se trataron plántulas de vid de 5 semanas de edad de la variedad Gutedel con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de vid se inocularon pulverizando una suspensión de esporangios sobre el lado inferior de la hoja de las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 6 días a 22°C y 100% de h.r. en un invernadero se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Plasmopara viticola / vid / curativo (mildiu velloso de la vid): Un día antes de la aplicación, plántulas de vid de 5 semanas de edad de la variedad Gutedel se inocularon pulverizando una suspensión de esporangios sobre el lado inferior de la hoja de las plantas de ensayo. Las plantas de vid inoculadas se trataron con el

compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Después de un período de incubación de 6 días a 22°C y 100% de h.r. en un invernadero se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Plasmopara viticola / vid / larga duración (mildiu velloso de la vid): plántulas de vid de 5 semanas de edad de la variedad Gutedel se trataron con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. 6 días después de la aplicación, las plantas de vid se inocularon pulverizando una suspensión de esporangios sobre el lado inferior de la hoja de las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 6 días a 22°C y 100% de h.r. en un invernadero se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Podosphaera leucotricha / manzano / preventivo (Oidio del manzano): se trataron plántulas de manzano de 5 semanas de edad de la variedad McIntosh con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de manzano se inocularon agitando plantas infectadas con oidio de manzano por encima de las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 7 días a 22°C y 60% de h.r. bajo un régimen de luz de 14/10 h (luz/ oscuridad) se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Puccinia recondita / trigo / preventivo (Roya marrón en trigo): se trataron plantas de trigo de 1 semana de edad de la variedad Arina con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de trigo se inocularon pulverizando una suspensión de esporas (1 x 105 uredosporas/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 1 día a 20°C y 95% de h.r., las plantas se mantuvieron durante 10 días a 20°C / 18°C (día/ noche) y 60% de h.r. en un invernadero. Se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad 11 días después de la inoculación.

Puccinia recondita / trigo / curativo (Roya marrón en trigo): Dos días antes de la aplicación, plantas de trigo de 1 semana de edad de la variedad Arina se inocularon pulverizando una suspensión de esporas (1 x 105 uredosporas/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 1 día a 20ºC y 95% de h.r. y durante 1 día a 20°C y 60% de h.r. en un invernadero, las plantas inoculadas se trataron con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Después de un período de incubación adicional de 8 días a 20°C / 18°C (día/ noche) y 60% de h.r. en un invernadero se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Puccinia recondita / trigo / larga duración (Roya marrón en trigo): se trataron plantas de trigo de 1 semana de vida de la variedad Arina con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización.

8 días después de la aplicación, las plantas de trigo se inocularon pulverizando una suspensión de esporas (1 x 105 uredosporas/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 1 día a 20°C y 95% de h.r., las plantas se mantuvieron durante 10 días a 20°C y 60% de h.r. en un invernadero. Se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad 11 días después de la inoculación.

Magnaporthe grisea (Piricularia oryzae) / arroz / preventivo (Podredumbre del arroz): se trataron plantas de arroz de 3 semanas de edad de la variedad Koshihikari con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de arroz se inocularon pulverizando una suspensión de esporas (1 x 105 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 6 días a 25°C y 95% de h.r. se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Mycosphaerella arachidis (Cercospora arachidicola) / maní / preventivo: se trataron plantas de maní de 3 semanas de edad de la variedad Georgia Green

con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas se inocularon pulverizando una suspensión de esporas (350 000 esporas/ml) sobre la superficie inferior de la hoja. Después de un período de incubación de 4 días bajo casquete de plástico a 23°C y 100% de h.r., las plantas se mantuvieron a 23°C / 20°C (día/ noche) y 70% de h.r. en un invernadero. Se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad 11-12 días después de la inoculación.

Mycosphaerella arachidis (Cercospora arachidicola) / maní / curativo: plantas de maní de 3 semanas de edad de la variedad Georgia Green se inocularon pulverizando una suspensión de esporas (350.000 esporas/ml) sobre la superficie inferior de la hoja. Después de un período de incubación de 1 día a 23° C y 100% de h.r. las plantas inoculadas se trataron con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Después de un período de incubación de 3 días bajo casquete de plástico a 23°C y 100% de h.r. las plantas se mantuvieron a 23°C / 20°C (día/ noche) y 70% de h.r. en un invernadero. Se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad 11-12 días después de la inoculación.

Pirenophora teres (Helminthosporium teres) / cebada / preventivo (Mancha reticulada en la cebada): se trataron plantas de cebada de 1 semana de vida de la variedad Regina con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de cebada se inocularon pulverizando una suspensión de esporas (2,6 x 104 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 4 días a 20°C y 95% de h.r. se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Septoria tritici / trigo / preventivo (Mancha de la hoja Septoria en trigo): se trataron plantas de trigo de 2 semanas de edad de la variedad Riband con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Un día después

de la aplicación, las plantas de trigo se inocularon pulverizando una suspensión de esporas (106 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 1 día a 22°C/21°C y 95% de h.r. las plantas se mantuvieron a 22°C/21°C y 70% de h.r. en un invernadero. Se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad 16 - 18 días después de la inoculación.

Uncinula necator / vid / preventivo (Oidio en la vid): se trataron plántulas de vid de 5 semanas de edad de la variedad Gutedel con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de vid se inocularon agitando plantas infectadas con oidio de la vid por encima de las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 7 días a 24/22°C y 70% de h.r. bajo un régimen de luz de 14/10 h (luz/ oscuridad) se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Venturia inaequalis / manzano / preventivo (sarna del manzano): se trataron plántulas de manzano de 3 semanas de edad de la variedad McIntosh con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de manzano se inocularon pulverizando una suspensión de esporas (3,5 x 105 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 4 días a 20°C y 95% de h.r. las plantas se colocan a 20°C/19°C y 60% de h.r. en un invernadero. 11 Días después de la inoculación se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Venturia inaequalis / manzano / curativo (Sarna del manzano): Dos días antes de la aplicación, plántulas de manzano de 3 semanas de edad de la variedad McIntosh se inocularon pulverizando una suspensión de esporas (3,5 x 105 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 2 días a 20°C y 95% de h.r. las plantas se trataron con el compuesto de ensayo formulado en una cámara de pulverización. Las plantas de

manzano se mantuvieron a 20°C/19°C y 60% de h.r. en un invernadero. 11 Días después de la inoculación se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Métodos de Screening – Aplicación por Remojo del suelo:

Blumeria (Erysiphe) graminis / trigo / remojo del suelo (Oidio en trigo):

A cada maceta (volumen de tierra: 40 ml) con plantas de trigo de 1 semana de vida de la variedad Arina se le vertieron 4 ml de solución de compuesto. 4 Días después de la aplicación, las plantas de trigo se inocularon esparciendo esporas de oidio sobre las plantas de ensayo en una cámara de inoculación. Después de un período de incubación de 6 días a 20°C / 18°C (día/ noche) y 60% de h.r. en un invernadero se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Phytophthora infestans / tomate / remojo del suelo (tizón tardío en tomate): A cada maceta (volumen de tierra: 40 ml) con plantas de tomate de 3 semanas de edad de la variedad Roter Gnom se le vertieron 4 ml de la solución de compuesto. 4 Días después de la aplicación, las plantas se inocularon pulverizando una suspensión de esporangios sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 4 días a 18°C y 100% de h.r. en una cámara de crecimiento se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Phytophthora infestans / papa / remojo del suelo (tizón tardío en la papa): A cada maceta (volumen de tierra: 40 ml) con plantas de papa de 2 semanas de edad de la variedad Bintje se le vertieron 4 ml de la solución de compuesto. 4 días después de la aplicación, las plantas se inocularon pulverizando una suspensión de esporangios sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 4 días a 18°C y 100% de h.r. en una cámara de crecimiento se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Plasmopara viticola / vid / remojo del suelo (mildiu velloso de la vid): A cada maceta (volumen de tierra: 40 ml) con plántulas de vid de 5 semanas de edad de la variedad Gutedel se le vertieron 4 ml de la solución de compuesto. 3 Días después de la aplicación, las plantas de vid se inocularon pulverizando una suspensión de esporangios sobre el lado inferior de la hoja de las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 6 días a 22°C y 100% de h.r. en un invernadero se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Puccinia recondita / trigo / remojo del suelo (Roya marrón en el trigo): A cada maceta (volumen de tierra: 40 ml) con plantas de trigo de 1 semana de edad de la variedad Arina se le vertieron 4 ml de la solución de compuesto. 3 días después de la aplicación, las plantas de trigo se inocularon pulverizando una suspensión de esporas (1 x 105 uredosporas/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 1 día a 20°C y 95% de h.r. las plantas se mantuvieron durante 10 días 20°C / 18°C (día/ noche) y 60% de h.r. en un invernadero. Se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad 11 días después de la inoculación.

Magnaporthe grisea (Piricularia oryzae) / arroz / remojo del suelo (Podredumbre del arroz): A cada maceta (volumen de tierra: 40 ml) con plantas de arroz de 3 semanas de edad de la variedad Koshihikari se le vertieron 4 ml de la solución de compuesto. 4 Días después de la aplicación, las plantas de arroz se inocularon pulverizando una suspensión de esporas (1 x 105 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un período de incubación de 6 días a 25°C y 95% de h.r. se evaluó el porcentaje de área de la hoja cubierta por la enfermedad.

Métodos de Screening aplicación por tratamiento de semilla:

Pythium ultimum / algodón (Caída de plántulas (damping-off) en el algodón): Una cantidad definida de micelio de *P. ultimum* se mezcla con una tierra

previamente esterilizada. Después de la aplicación del tratamiento de la semilla formulado sobre las semillas de algodón (de la variedad Sure Grow 747) las semillas se siembran a 2 cm de profundidad en la tierra infectada. El ensayo se incuba a 18°C hasta la emergencia de las plántulas. A partir de este momento, el ensayo se mantiene a 22°C y un período de luz de 14h. La evaluación se realiza evaluando la emergencia y la cantidad de plantas que se marchitan y mueren. Los siguientes compuestos proporcionaron al menos 15% de control de *Pythium ultimum* sobre las semillas de algodón: 15, 38, 50, 59, 61, 76, 131.

Plasmopara halstedii / girasol (mildiu velloso del girasol): Después de la aplicación de los tratamientos de las semillas formulados, las semillas de girasol se siembran a 1,5 cm de profundidad en suelo estéril. El ensayo se mantiene a 22°C con un período de luz de 14 h. Después de 2 días se pipetea una suspensión de esporas (1 x 10^5 zoosporas/ml) de *Plasmopara halstedii* sobre la superficie del suelo cercana a las semillas en germinación. Después de 16 días, el ensayo se incuba bajo humedad elevada y se evalúa la cantidad de plantas infectadas 2 días más tarde.

Con los métodos descritos más adelante, los compuestos se ensayaron en un ensayo de discos de hojas. Los compuestos de ensayo se disolvieron en DMSO y se diluyeron en agua hasta 200 ppm. En el caso del ensayo sobre *Pythium ultimum*, se disolvieron en DMSO y se diluyeron en agua hasta 20 ppm.

Erysiphe graminis f.sp. tritici (oidio del trigo): Se colocaron segmentos de hoja de trigo en agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de dejar que se secaran completamente, durante 12 - 24 horas, los discos de hojas se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Luego de una apropiada incubación, se evaluó la actividad de un compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Puccinia recondita f.sp. tritici (roya marrón del trigo): Se colocaron segmentos de hoja de trigo en agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de dejar que se secaran completamente, durante 12 - 24 horas, los discos de hojas se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Luego de una apropiada incubación se evaluó la actividad de un compuesto nueve días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Septoria nodorum (mancha de gluma del trigo): Se colocaron segmentos de hoja de trigo en agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de dejar que se secaran completamente, durante 12 - 24 horas, los discos de hojas se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Luego de una apropiada incubación se evaluó la actividad de un compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Pirenophora teres (mancha reticulada de la cebada): Se colocaron segmentos de hojas de cebada en agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de dejar que se secaran completamente, durante 12 - 24 horas, los discos de hojas se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Luego de una apropiada incubación se evaluó la actividad de un compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Piricularia oryzae (podredumbre del arroz): Se colocaron segmentos de hoja de arroz en agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de dejar que se secaran completamente, durante 12 - 24 horas, los discos de hojas se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Luego de una apropiada incubación se evaluó

la actividad de un compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Botrytis cinerea (moho gris): Se colocaron discos de hoja de haba en agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de dejar que se secaran completamente, durante 12 - 24 horas, los discos de hojas se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Luego de una apropiada incubación se evaluó la actividad de un compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Phytophthora infestans (tizón tardío de la papa y el tomate): Se colocaron discos de hoja de tomate sobre agar de agua en una placa de 24 pocillos y se pulverizaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de dejar que se secaran completamente, durante 12 - 24 horas, los discos de hojas se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Luego de una apropiada incubación se evaluó la actividad de un compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Plasmopara viticola (mildiu velloso de la vid): se colocaron discos de hoja de vid sobre agar en una placa de 24 pocillos y se pulverizó una solución del compuesto del ensayo. Después de dejar que se secaran completamente, durante 12 - 24 horas, los discos de hojas se inocularon con una suspensión de esporas del hongo. Luego de una apropiada incubación se evaluó la actividad de un compuesto siete días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Septoria tritici (septoriosis foliar): Los conidios del hongo del almacenamiento criogénico se mezclaron directamente en caldo de nutriente (caldo de dextrosa de papa, PDB). Después de colocar una solución (DMSO) de los compuestos del ensayo en una placa de microtítulo (formato de 96 pocillos) se agregó el caldo de nutriente que contenía las esporas fungales. Las placas de

ensayo se incubaron a 24ºC y se determinó la inhibición del crecimiento fotométricamente después de 72 horas.

Fusarium culmorum (podredumbre de las raíces): Los conidios del hongo del almacenamiento criogénico se mezclaron directamente en caldo de nutriente (caldo de dextrosa de papa PDB). Después de colocar una solución (DMSO) de los compuestos de ensayo en una placa de microtítulo (formato de 96 pocillos) se agregó el caldo de nutriente que contenía las esporas fungales. Las placas del ensayo se incubaron a 24ºC y se determinó la inhibición del crecimiento fotométricamente después de 48 horas.

Pythium ultimum (caída de las plántulas (Damping off)): Fragmentos miceliales del hongo, preparados a partir de un cultivo líquido fresco, se mezclaron en caldo de dextrosa de papa. Una solución del compuesto de ensayo en sulfóxido de dimetilo se diluyó con agua hasta 20 ppm luego se colocó en una placa de microtítulo de 96 pocillos y se agregó el caldo de nutriente que contenía las esporas fungales. La placa de ensayo se incubó a 24°C y se determinó fotométricamente la inhibición del crecimiento después de 48 horas.

Los siguientes compuestos de los Ejemplos que anteceden proporcionaron al menos un 60% de control de la siguiente infección fungal sobre los patógenos indicados a 200 ppm:

Plasmopara viticola, 1, 2, 3, 4, 5, 8, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 23, 28, 29, 31, 32, 33, 36, 37, 38, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 98, 99, 101, 102, 103, 104, 106, 108, 109, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 125, 126, 127, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 151, 152, 153, 154, 155;

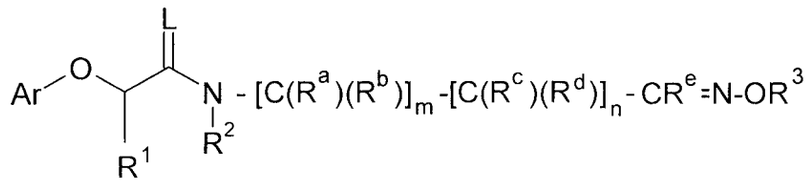
Phytophthora infestans, compuestos 1, 2, 3, 4, 5, 8, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 23, 26, 27, 29, 31, 32, 37, 38, 41, 42, 45, 46, 49, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 89, 91, 92, 93, 94, 95, 101, 104, 108, 109, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 130, 131, 132, 134, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 150, 151, 152, 153, 154, 155; *Erysiphe graminis f.sp. tritici*, compuestos 1, 2, 3, 4, 5, 7, 13, 15, 16, 17, 19, 23, 26, 29, 31, 32, 36, 37, 38, 41, 44, 45, 46, 48, 49, 51, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 79, 80, 85, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 101, 102, 103, 104, 105, 108, 114, 115, 117, 118, 119, 120, 130, 131, 132, 134, 135, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 151, 152, 153, 154, 155; *Botrytis cinerea,* compuestos 1, 13, 33, 39, 40, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 64, 65, 66, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 81, 83, 84, 85, 87, 89, 90, 91, 95, 96, 97, 99, 106, 108, 121, 122, 123, 129, 145, 149; *Piricularia oryzae*, compuestos 2, 15, 16, 27, 31, 45, 116, 117, 118, 119, 120; *Puccinia recondita f.sp. tritici*, compuestos 5, 32, 55, 56, 57, 59, 61, 62, 64, 65, 66, 69, 72, 73, 76, 77, 78, 79, 80, 93, 94, 95, 111, 117, 118, 119, 120,134, 135, 138, 139, 141, 142, 144, 146, 147, 148, 149, 155; *Septoria nodorum*, compuestos 2, 5, 17, 23, 26, 29, 34, 38, 42, 45, 46, 48, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 93, 94, 95, 103, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 124, 130, 131, 132, 134, 135, 138, 139, 145, 146, 147, 148, 154, 155; *Septoria tritici*, compuestos 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 12, 13, 15, 17, 18, 19, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 106, 108, 109, 110, 111, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 151, 152, 153,

154, 155; *Fusarium culmorum*, compuestos 2, 23, 26, 29, 31, 32, 48, 52, 53, 54, 55, 57, 59, 61, 64, 65, 66, 69, 71, 72, 73, 76, 77, 78, 79, 80, 93, 94, 95, 105, 111, 112, 113, 114, 115, 134, 139, 141, 142, 144, 146, 147, 148, 149, 153, 155;

Los siguientes compuestos de los Ejemplos que anteceden proporcionaron al menos un 60% de control de la siguiente infección fungal a 20 ppm: *Pythium ultimum*, 1, 4, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 23, 29, 31, 32, 35, 41, 44, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 62, 64, 65, 66, 69, 70, 72, 73, 74, 76, 77, 78, 79, 80, 82, 87, 88, 90, 91, 92, 94, 95, 96, 101, 102, 105, 108, 111, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 127, 128, 130, 131, 132, 134, 135, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula general (1)



(1)

donde

Ar es un anillo bi- o tricíclico, saturado o insaturado, de 8 a 14 miembros, opcionalmente sustituido,

L es O o S;

R^1 es alquilo C_{1-4}, haloalquilo C_{1-4} o cicloalquilo C_{3-4}, o alcoxi C_{1-4}, haloalcoxi(C_{1-4}) o cicloalcoxi C_{3-4}, o alquiltio C_{1-4}, alquilC_{1-4}sulfinilo o alquil C_{1-4}sulfonilo, o haloalquil(C_{1-4})tio, haloalquil(C_{1-4})sulfinilo o haloalquil(C_{1-4})sulfonilo, o cicloalquil C_{3-4}tio, cicloalquil C_{3-4}sulfinilo o cicloalquil C_{3-4}sulfonilo;

R^2 es hidrógeno, alquilo C_{1-8}, cicloalquilo C_{3-4}, alquenilo C_{2-8}, ciano-alquilo(C_{1-4}), alcoxiC_{1-4}alquilo(C_{1-4}), alcoxiC_{1-4}alcoxi(C_{1-4})alquilo(C_{1-4}) o benciloxialquilo(C_{1-4}), en donde el anillo fenilo de la porción bencilo está opcionalmente sustituido con alcoxi C_{1-4};

R^a y R^b, independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo C_{1-4}, haloalquilo C_{1-4}, alcoxiC_{1-4}alquilo(C_{1-4}), alqueniloxiC_{3-5}alquilo(C_{1-4}), alquiniloxiC_{3-5} alquilo(C_{1-4}), hidroxialquiloC_{1-4}, ciano, alquinilo C_{2-4}, alquenilo C_{2-4}, alcoxi C_{1-4}carbonilo, formilo, alcoxiC_{1-3}alquil(C_{1-3})-alquinilo(C_{1-3}), alqueniloxiC_{1-3}alquil(C_{1-3})alquinilo(C_{1-3}), alquiniloxiC_{1-3}alquil(C_{1-3})alquinilo(C_{1-3}) o hidroxialquil(C_{1-3})alquinilo(C_{1-3}),

R^c y R^d, independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo C_{1-4}, halógeno, ciano, hidroxi, alcoxi C_{1-4} o alcoxi C_{1-4}carbonilo, o

R^a junto con R^b, o R^c junto con R^d pueden unirse para formar junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3 a 6 miembros que contiene un heteroátomo seleccionado entre azufre, oxígeno, nitrógeno y NR^o, donde R^o es hidrógeno o alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido,

R^e es hidrógeno o alquilo C_{1-4}, fenilo, bencilo, tienilmetilo o piridilmetilo,

R^3 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido el cual contiene opcionalmente un heteroátomo seleccionado entre oxígeno, azufre o nitrógeno, alquenilo C_{2-4} opcionalmente sustituido, alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido, alcoxiC_{1-4}alquilo(C_{1-4}), alqueniloxiC_{3-5}alquilo(C_{1-4}), alquiniloxiC_{3-5}alquilo(C_{1-4}), arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido,

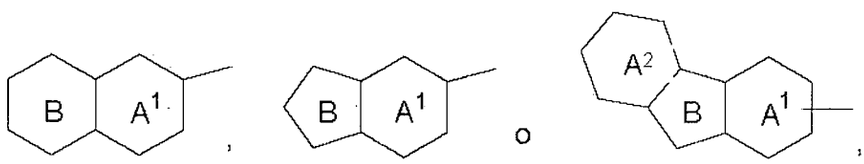
m es 1 o 2,

n es 0, 1 o 2, y

las sales y N-óxidos de los compuestos de la fórmula (1),

con la condición de que cuando Ar sea un grupo quinolin-6-ilo y R^1 sea alquiltio C_{1-4}, alquil C_{1-4}-sulfinilo o alquilC_{1-4}sulfonilo, o haloalquiltio(C_{1-4}), haloalquil(C_{1-4})sulfinilo o haloalquil(C_{1-4})sulfonilo, o cicloalquiltio C_{3-4}, ciclo-alquil C_{3-4}sulfinilo o cicloalquil C_{3-4}sulfonilo, entonces la posición 7 del quinolin-6-ilo está sin sustituir.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde Ar es un radical de la fórmula



donde

A^1 es fenilo opcionalmente sustituido,

A^2 es un anillo aromático de 6 miembros opcionalmente sustituido, y

B es un anillo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido, saturado, parcialmente saturado o insaturado, que contiene opcionalmente un heteroátomo seleccionado entre oxígeno, azufre o NR^o, donde R^o es hidrógeno o alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, donde A^1 está opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-4} o halógeno.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, donde A^2 está opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-4} o halógeno.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, donde B está opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{2-4}, alquinilo C_{2-4} o halógeno.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^1 es alquilo C_{1-4}, haloalquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}, haloalcoxi(C_{1-4}), alquilC_{1-4}tio o haloalquil(C_{1-4})tio.

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^2 es hidrógeno, alquilo C_{1-8}, cicloalquilo C_{3-4}, alquenilo C_{2-8}, cianoalquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}alquilo(C_{1-4}), alcoxiC_{1-4}alcoxi(C_{1-4})alquilo(C_{1-4}).

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^3 es hidrógeno, alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido el cual contiene opcionalmente un átomo de oxígeno, alquenilo C_{2-4} opcionalmente sustituido, alquinilo C_{2-4} opcionalmente sustituido o alcoxiC_{1-3}-alquil(C_{1-3})carbonilo.

9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^e es hidrógeno, m es 1, n es 1, y R^c y R^d son hidrógeno.

10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde m es 1 y n es 0.

11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^e es hidrógeno, m es 1 y n es 0.

12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^a es hidrógeno o metilo, y R^b es hidrógeno, metilo, ciano, etinilo, metoximetilo, aliloximetilo o propargiloximetilo.

13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^e es hidrógeno, R^a es hidrógeno o metilo, y R^b es hidrógeno, metilo, ciano, etinilo, metoximetilo, aliloximetilo o propargiloximetilo.

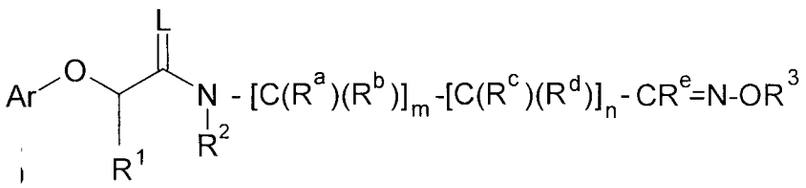
14. Un proceso para la preparación de los compuestos de la fórmula (1) según lo descrito anteriormente en la presente.

15. Una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz fungicida de un compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la reivindicación 1, un portador o diluyente adecuado para el mismo, y opcionalmente un compuesto fungicida adicional.

16. Un método para combatir o controlar hongos fitopatógenos el cual comprende aplicar una cantidad eficaz fungicida de un compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la reivindicación 1 o una composición de acuerdo con la reivindicación 15 a una planta, a una semilla de una planta, al locus de la planta o semilla o suelo o a cualquier otro medio de crecimiento de una planta.

RESUMEN

Los compuestos de la fórmula general



donde los sustituyentes son según lo definido en la reivindicación 1, son útiles como fungicidas.

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION ___ PCT __X__ MODELO DE UTILIDAD ___ DISEÑO INDUSTRIAL ___

(21) Nº de solicitud:
(22) Fecha de solicitud:
(51) Clasificación Internacional :

(71)Solicitante(s) **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

(72) Inventor(es) **LAURA QUARANTA, HANS-GEORG BRUNNER, RENAUD BEAUDEGNIES, FREDRIK CEDERBAUM, FIONA MURPHY KESSABI, JAYANT UMARYE**

(74) Apoderado: **DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**

(30) Prioridad	(31) **No. Prioridad**	32) **Fecha**	(33) **País**
	0717256.2	**05/09/2007**	**GB**

(85) Fecha inicio fase nacional:
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT
Fecha de presentación de la solicitud: **03/09/2008**
No. de solicitud **PCT/EP2008/007191**

(87) Publicación internacional
Fecha: **12/03/2009**
Nº publicación: **WO 2009/030467 A2**

(54) Título: **DERIVADOS DE ARILOXIACETAMIDA BI- O TRICÍCLICOS SATURADOS E INSATURADOS Y SU USO COMO FUNGICIDAS**

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

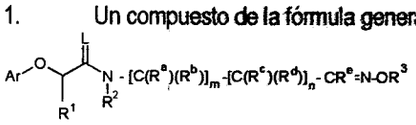
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCIÓN PCT

(21) Nº de solicitud:	(51) Int. Cl.:
22) Fecha de solicitud:	(71)Solicitante(s) **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**
(30) Prioridad (31) Nº Prioridad 32) Fecha (33) País **0717256.2** **05/09/2007** **GB**	(72) Inventor(es) **LAURA QUARANTA** **HANS-GEORG BRUNNER** **RENAUD BEAUDEGNIES** **Y OTROS**
	(74) Apoderado: **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**
(85) Fecha límite inicio fase nacional: (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: **03/09/2008** Nº de solicitud **PCT/EP2008/007191**	(87) Publicación internacional Fecha: **12/03/2009** Nº publicación: **WO 2009/030467 A8**

(54) Titulo: **DERIVADOS DE ARILOXIACETAMIDA BI- O TRICÍCLICOS SATURADOS E INSATURADOS Y SU USO COMO FUNGICIDAS**

Reivindicación(es):

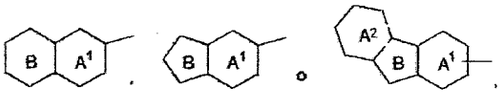
1. Un compuesto de la fórmula general (1)



(1)

donde
Ar es un anillo bi- o tricíclico, saturado o insaturado, de 8 a 14 miembros, opcionalmente sustituido,
L es O o S;
R^1 es alquilo C_{1-4}, haloalquilo C_{1-4} o cicloalquilo C_{3-4}, o alcoxi C_{1-4}, haloalcoxi(C_{1-4}) o cicloalcoxi C_{3-4}, o alquiltio C_{1-4}, alquilC_{1-4}sulfinilo o alquil C_{1-4}sulfonilo, o haloalquil(C_{1-4})tio, haloalquil(C_{1-4})sulfinilo o haloalquil(C_{1-4})sulfonilo, o cicloalquil C_{3-4}tio, cicloalquil C_{3-4}sulfinilo o cicloalquil C_{3-4}sulfonilo;
R^2 es hidrógeno, alquilo C_{1-8}, cicloalquilo C_{3-4}, alquenilo C_{2-8}, cianoalquilo(C_{1-4}), alcoxiC_{1-4}alquilo(C_{1-4}), alcoxiC_{1-4}alcoxi(C_{1-4})-alquilo(C_{1-4}) o benciloxialquilo(C_{1-4}), en donde el anillo fenilo de la porción bencilo está opcionalmente sustituido con alcoxi C_{1-4};
R^a y R^b, independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo C_{1-4}, haloalquilo C_{1-4}, alcoxiC_{1-4}alquilo(C_{1-4}), alqueniloxiC_{3-5}alquilo(C_{1-4}), alquiniloxiC_{3-5} alquilo(C_{1-4}), hidroxialquiloC_{1-4}, ciano, alquinilo C_{2-4}, alquenilo C_{2-4}, alcoxi C_{1-4}carbonilo, formilo, alcoxiC_{1-3}alquil(C_{1-3})-alquinilo(C_{1-3}), alqueniloxiC_{1-3}alquil(C_{1-3})alquinilo(C_{1-3}), alquiniloxiC_{1-3}alquil(C_{1-3})alquinilo(C_{1-3}) o hidroxialquil(C_{1-3})alquinilo(C_{1-3}),
R^c y R^d, independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo C_{1-4}, halógeno, ciano, hidroxi, alcoxi C_{1-4} o alcoxi C_{1-4}carbonilo, o
R^a junto con R^b, o R^c junto con R^d pueden unirse para formar junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3 a 6 miembros que contiene un heteroátomo seleccionado entre azufre, oxígeno, nitrógeno y NR^o, donde R^o es hidrógeno o alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido,
R^e es hidrógeno o alquilo C_{1-4}, fenilo, bencilo, tienilmetilo o piridilmetilo,
R^3 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido el cual contiene opcionalmente un heteroátomo seleccionado entre oxígeno, azufre o nitrógeno, alquenilo C_{2-4} opcionalmente sustituido, alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido, alcoxiC_{1-4}alquilo(C_{1-4}), alqueniloxiC_{3-5}alquilo(C_{1-4}), alquiniloxiC_{3-5}alquilo(C_{1-4}), arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido,
m es 1 o 2,
n es 0, 1 o 2, y
las sales y N-óxidos de los compuestos de la fórmula (1),
con la condición de que cuando Ar sea un grupo quinolin-6-ilo y R^1 sea alquiltio C_{1-4}, alquil C_{1-4}-sulfinilo o alquilC_{1-4}sulfonilo, o haloalquiltio(C_{1-4}), haloalquil(C_{1-4})sulfinilo o haloalquil(C_{1-4})sulfonilo, o cicloalquiltio C_{3-4}, ciclo-alquil C_{3-4}sulfinilo o cicloalquil C_{3-4}sulfonilo, entonces la posición 7 del quinolin-6-ilo está sin sustituir.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde Ar es un radical de la fórmula



donde
A^1 es fenilo opcionalmente sustituido,
A^2 es un anillo aromático de 6 miembros opcionalmente sustituido, y
B es un anillo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido, saturado, parcialmente saturado o insaturado, que contiene opcionalmente un heteroátomo seleccionado entre oxígeno, azufre o NR^o, donde R^o es hidrógeno o alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, donde A^1 está opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-4} o halógeno.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, donde A^2 está opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-4} o halógeno.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, donde B está opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{2-4}, alquinilo C_{2-4} o halógeno.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^1 es alquilo C_{1-4}, haloalquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}, haloalcoxi(C_{1-4}), alquilC_{1-4}tio o haloalquil(C_{1-4})tio.

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^2 es hidrógeno, alquilo C_{1-8}, cicloalquilo C_{3-4}, alquenilo C_{2-8}, cianoalquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}alquilo(C_{1-4}), alcoxiC_{1-4}alcoxi(C_{1-4})alquilo(C_{1-4}).

...

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Bogotá,
2020

Doctor(a)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
Apoderado(a) y/o Representante de
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

REFERENCIA	Radicación No.	10 23979
	Solicitud internacional	PCT/EP2008/007191
	Fecha inicio fase nacional	05/04/2010
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	105286

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 23 ABR. 2010
adpall