Organizacion y
Digitalizacion CSA Ltda
CSA836242

PCT

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD DE

PATENTE DE INVENCION
PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No. 10-81942

54. TITULO: **DERIVADOS DE QUINOLINA Y SU USO COMO FUNGICIDAS**

52. CLASIFICACION INTERNACIONAL: **C07D 215/20, C07F 7/08, A01N 43/42**

71. SOLICITANTE: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

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

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

22. BOGOTA, D.C., - 7 JUL. 2010

10-08-2010

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 10-081942- -00000-0000

Fecha: 2010-07-07 14:33:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 399

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 [ ]

000001

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PE

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 10-081942- -00000-0000

Fecha: 2010-07-07 14:33:04 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 399

le radicación

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/EP2009/000069** Fecha **08/01/2009**
Publicación Internacional No. **WO 2009/087098 A8** Fecha **16/07/2009**

(6) **Título (54)** **DERIVADOS DE QUINOLINA Y SU USO COMO FUNGICIDAS**

(7) **Clasificación Internacional (51)** **C07D 215/20, C07F 7/08, A01N 43/42**

(8) **Prioridad** SI [X] NO [ ]

(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
GB	10/01/2008	0800407,9

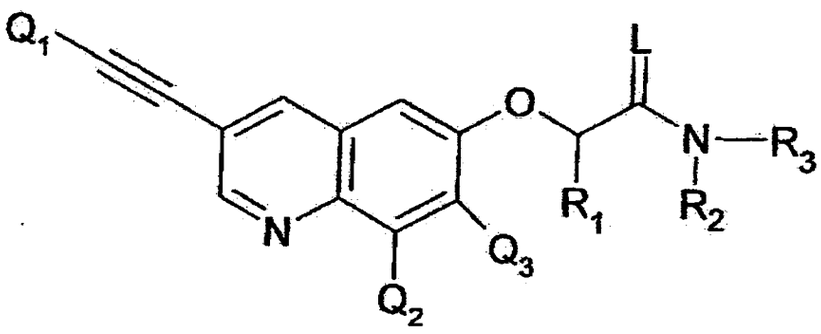
(9) ***Comprobante de pago No.*** **10-54,597 y 10-54,598** **Fecha** **Julio 6 de 2010**

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:



(1)

(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.

- 7 JUL. 2010

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página. - MCA/gcb - P2005

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

ANEXO # 1
INVENTORES

1. **FIONA MURPHY KESSABI**
   Syngenta Crop Protection Münchwilen AG,
   Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein,
   SUIZA

2. **LAURA QUARANTA**
   Syngenta Crop Protection Münchwilen AG,
   Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein,
   SUIZA

3. **RENAUD BEAUDEGNIES**
   Syngenta Crop Protection Münchwilen AG,
   Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein,
   SUIZA

4. **HANS-GEORG BRUNNER**
   Wannenstrasse 14
   CH-4415 Lausen
   SUIZA

5. **FREDRIK CEDERBAUM**
   Syngenta Crop Protection Münchwilen AG,
   Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein,
   SUIZA

000004

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 10-081942- -00000-0000
Fecha: 2010-07-07 14:33:04 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 411 PRESENTACION Folios: 399

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 54,597
FECHA : JULIO 6 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	130820760	06/07/2010	3,580,800.00

***** 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._____

000005

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT :

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 10-081942- -00000-0000

Fecha: 2010-07-07 14:33:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 399

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 54,598
FECHA : JULIO 6 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	130820760	06/07/2010	3,580,800.00

***** 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	104,000.00
			TOTAL : $	104,000.00

SON: CIENTO CUATRO 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.

000006

CASTELLANOS & CO.
ABOGADOS
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: **"DERIVADOS DE QUINOLINA Y SU USO COMO FUNGICIDAS".**

Del Señor Jefe,

Ximena Castellanos Abondano
C.C. No. **39.773.330** de Usaquén
T.P.A. No. **58.236** del C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

Acepto

Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
XCA/MCA/P2005

El anterior memorial fué presentado personalmente por
Ximena Castellanos Bordamo
quien se identificó con la C. de C. No. 39.773.350
de Soacha
Tarjeta Profesional No. 58236 C.S. de la J.
Bogotá, D.C. - 6 JUL. 2010
El Notario Veintiseis
Gustavo Samper Rodriguez

El anterior memorial fué presentado personalmente por
Margarita Castellanos Bordamo
quien se identificó con la C. de C. No. 39.779.654
de Soacha
Tarjeta Profesional No. 70814 C.S. de la J.
Bogotá, D.C. - 6 JUL. 2010
El Notario Veintiseis
Gustavo Samper Rodriguez

0004915
0000057

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)

Como Notario Veintiséis del Circulo de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D.C. Colombia.
6 JUL 2010
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

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 000003

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.

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

Como Notario Veintiséis del Circulo de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. - Colombia.
-6 JUL 2010
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

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.

Como Notario Veintiséis del Circulo de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D.C. - Colombia.
26 JUL 2010
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

4915-FNPCT
000010

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**
4. bears the seal/stamp of ~~**LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS**~~ **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:

STATE OF NORTH CAROLINA DEPARTMENT OF THE SECRETARY OF STATE
MAY 20, 1775
APRIL 12, 1776
ESSE QUAM VIDERI

10. Signature

Rodney S. Maddox

Como Notario Veintiséis del Circulo de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. - Colombia.
06 JUL 2010
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

----------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

Como Notario Veintiséis del Círculo de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia.
6 JUL 2010
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

DORA [illegible] DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
[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

Como Notario Veintiséis del Circulo de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. - Colombia.
6 JUL 2010
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

Como Notario Veintiséis del Circulo de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. - Colombia.

-6 JUL 2010

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

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

CORRECTED VERSION

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
16 July 2009 (16.07.2009)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2009/087098 A8

(51) International Patent Classification:
C07D 215/20 (2006.01) *A01N 43/42* (2006.01)
C07F 7/08 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/EP2009/000069

(22) International Filing Date:
8 January 2009 (08.01.2009)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0800407.9 10 January 2008 (10.01.2008) 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). **QUARANTA, Laura** [IT/CH]; Syngenta Crop Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **BEAUDEGNIES, Renaud** [BE/CH]; Syngenta Crop Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **BRUNNER, Hans-Georg** [CH/CH]; Wannenstrasse 14, CH-4415 Lausen (CH). **CEDERBAUM, Fredrik** [SE/CH]; Syngenta Crop Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH).

(74) Agent: **SYNGENTA CROP PROTECTION MÜNCHWILEN AG**; Intellectual Property, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (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, MK, 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))*

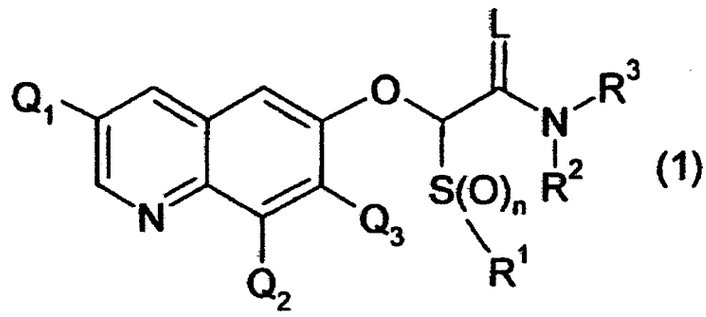
(88) Date of publication of the international search report:
1 October 2009

(48) Date of publication of this corrected version:
24 June 2010

(15) Information about Corrections:
see Notice of 24 June 2010

Previous Correction:
see Notice of 26 November 2009

(54) Title: QUINOLINE DERIVATIVES AND THEIR USE AS FUNGICIDES



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

WO 2009/087098 A8

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
16 July 2009 (16.07.2009)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2009/087098 A2

(51) International Patent Classification:
C07D 215/20 (2006.01) *A01N 43/42* (2006.01)
C07F 7/08 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/EP2009/000069

(22) International Filing Date: 8 January 2009 (08.01.2009)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0800407.9 10 January 2008 (10.01.2008) 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). **QUARANTA, Laura** [IT/CH]; Syngenta Corp Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **BEAUDEGNIES, Renaud** [BE/CH]; Syngenta Crop Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **BRUNNER, Hans-Georg** [CH/CH]; Wannenstrasse 14, CH-4415 Lausen (CH). **CEDERBAUM, Fredrik** [SE/CH]; Syngenta Crop Protection Münchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH).

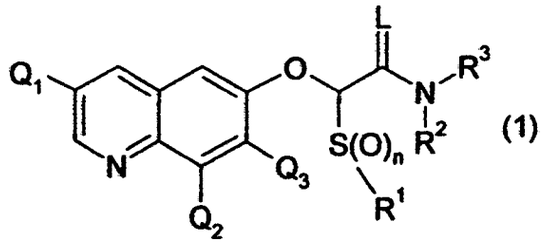
(74) Agent: **SYNGENTA CROP PROTECTION MÜNCHWILEN AG**; Intellectual Property, Schaffhauserstrasse, CH-4323 (CH).

(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, MK, 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: FUNGICIDES



(1)

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

WO 2009/087098 A2

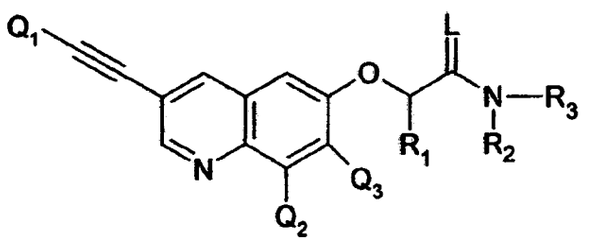
FUNGICIDES

This invention relates to novel quinolinyloxyalkanoic 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 quinolinyloxyalkanoic acid amide derivatives and their use as agricultural and horticultural bactericides are disclosed, for example, in WO 04/047538.

The present invention is concerned with the provision of particular substituted quinoline-6-yloxyalkanoic acid amides for use mainly as plant fungicides.

Thus according to the present invention there is provided a compound of the general formula I



(1)

wherein

Q^1 is hydrogen, C_{1-4} alkyl, tri-C_{1-4} alkylsilanyl, hydroxy-C_{1-6} alkyl, alkoxy-C_{1-6} alkyl, halo-C_{1-6} alkyl or halogen,

Q^2 and Q^3, independently of each other, are hydrogen, C_{1-3} alkyl, halo-C_{1-3} alkyl or halogen,

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

R^2 is hydrogen, C_{1-6} alkyl, C_{3-4} cycloalkyl, C_{2-6} alkenyl, cyano, hydroxy, C_{1-4} alkoxy, halo(C_{1-4})alkyl, 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, wherein the phenyl ring is optionally substituted with C_{1-4} alkoxy,

R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein

R^a, R^b, R^c, R^d, R^e and R^f, independently of each other, are hydrogen, C_{1-6} alkyl, halogen, halo(C_{1-6})alkyl, hydroxy(C_{1-6})alkyl, 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_{2-5} alkenyl or C_{2-5} alkynyl, cyano, hydroxy, C_{1-4} alkoxy, C_{3-5} alkenyloxy, C_{3-5} alkynyloxy or C_{1-4} alkoxycarbonyl, or

R^aR^b, R^cR^d or R^eR^f may join to form a 3 to 8 membered carbocyclic or heterocyclic ring containing a heteroatom selected from sulfur, oxygen and NR^o, wherein R^o is hydrogen or optionally substituted C_{1-6}alkyl, where the carbocyclic or heterocyclic ring is optionally substituted with halo or C_{1-4} alkyl,

X is (CO), (CO)O, O(CO), O or $S(O)_t$, wherein t is 0, 1 or 2, or X is NH or N(C_{1-6})alkyl,

p, r and s, independently of each other, are 0 or 1,

q is 0, 1 or 2,

R^4 is hydrogen, optionally substituted C_{1-6} alkyl, formyl, cyano, optionally substituted C_{2-6} alkenyl, or -C≡C-R^5, wherein

R^5 is hydrogen, C_{1-8} alkyl optionally substituted with halogen, hydroxy, C_{1-6} alkoxy, C_{1-3} alkoxy(C_{1-3})alkoxy, cyano, C_{1-4} alkylcarbonyloxy, aminocarbonyloxy, mono- or di(C_{1-4})-alkylaminocarbonyloxy, tri(C_{1-4})alkylsilyloxy or $-S(O)_g(C_{1-6})$alkyl, wherein g is 0, 1 or 2, or

R^5 is C_{3-6} cycloalkyl optionally substituted with halogen, hydroxy, C_{1-6} alkoxy, C_{1-3} alkoxy-(C_{1-3})alkoxy, cyano, C_{1-4} alkylcarbonyloxy, aminocarbonyloxy, mono- or di(C_{1-4})alkyl-aminocarbonyloxy, tri(C_{1-4})alkylsilyloxy or $-S(O)_g(C_{1-6})$alkyl, wherein g is 0, 1 or 2, or

R^5 is C_{3-6} cycloalkyl(C_{1-4})alkyl, wherein the alkyl and/or cycloalkyl moiety is optionally substituted with halogen, hydroxy, C_{1-6} alkoxy, C_{1-3} alkoxy(C_{1-3})alkoxy, cyano, C_{1-4} alkyl-carbonyloxy, aminocarbonyloxy, mono- or di(C_{1-4})alkylaminocarbonyloxy, tri(C_{1-4})alkyl-silyloxy or $-S(O)_g(C_{1-6})$alkyl, wherein g is 0, 1 or 2, or

R^5 is optionally substituted aryl, optionally substituted aryl(C_{1-4})alkyl, optionally substituted aryloxy(C_{1-4})alkyl, optionally substituted heteroaryl or optionally substituted heteroaryl(C_{1-4})alkyl or optionally substituted heteroaryloxy(C_{1-4})alkyl, where these heteroaryls contain a heteroatom selected from sulphur, oxygen or NR^{oo}, wherein R^{oo} is hydrogen or optionally substituted C_{1-6}alkyl, or

R^4 is optionally substituted C_{3-6} cycloalkyl, optionally substituted C_{5-6} cycloalkenyl, optionally substituted aryl, optionally substituted heteroaryl or an optionally substituted 5- to 8-membered ring optionally containing a heteroatom selected from sulfur, oxygen or NR^o, wherein R^o is hydrogen or optionally substituted C_{1-6}alkyl, or

R^2 and R^3 may join to form a 5- or 6-membered ring optionally substituted with halogen, C_{1-4} alkyl, mono- or di-(C_{1-4})alkylaminocarbonyl, and optionally containing a heteroatom selected from sulphur, oxygen and NR^{oo}, wherein R^{oo} is C_{1-4} alkyl optionally substituted

with halogen, C_{1-6} alkoxy or cyano, or R^{00} is phenyl optionally substituted with nitro, C_{1-4} alkyl, halo(C_{1-4})alkyl, C_{1-4} alkylcarbonyl or heteroaryl, or
R^2 and R^5 may join to form an optionally substituted 6,6-membered bicycle,
L is sulfur or oxygen, and
salts and N-oxides of the compounds of the formula I.

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. 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 I preferably denote the N-oxides formed by the quinoline 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 3, 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, C_{3-5} alkenyl and C_{3-5} alkynyl, cyano, optionally substituted aryl and optionally substituted heteroaryl. Where the optional substituent is halo, the haloalkyl group or moiety is typically monochloromethyl, monofluoromethyl, dichloromethyl, difluoromethyl, trichloromethyl or trifluoromethyl.

Preferably, except where otherwise stated, alkyl groups and alkyl moieties of alkoxy, alkylthio, etc., suitably contain from 1 to 8, typically from 1 to 3, 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, C_{3-5} alkenyl and C_{3-5} alkynyl and cyano.

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 include halo, alkoxy, optionally substituted aryl and optionally substituted heteroaryl.
Halo includes fluoro, chloro, bromo and iodo.

Preferably, 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 include halo and alkoxy.

Aryl is usually phenyl but also includes naphthyl, anthryl and phenanthryl. Heteroaryl is typically a 5- to 8-membered aromatic ring containing one or more sulphur, oxygen or NR 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. Carbocyclic rings typically contain 3 to 8 carbon atoms and comprise cycloalkyl, preferably containing 3 to 6, or, more preferably, 3 or 4 carbon atoms, and cycloalkylene having 5 or 6 carbon atoms. These cycloalkylene rings may contain 1 or 2 double bonds. The carbocyclic rings may also contain heteroatoms such as oxygen, nitrogen or sulphur. Examples are pyrrolidinyl, piperidinly, tetrahydrofuranyl, dioxanyl, furanyl, pyranyl, thiophenyl and thiopyranyl.
Any of the aryl, heteroaryl, carbocycle and heterocycle values are optionally substituted. Except where otherwise stated, substituents which may be present include one or more of the following: halo, hydroxy, mercapto, C_{1-6} alkyl (especially methyl and ethyl), C_{2-6} alkenyl (especially allyl), C_{2-6} alkynyl (especially propargyl), 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), $-S(O)_m(C_{1-6})$alkyl wherein m 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 or pyrimidinyl), optionally substituted aryloxy (especially optionally substituted phenoxy), optionally substituted heteroaryloxy (especially optionally substituted pyridyloxy or pyrimidinyloxy), optionally substituted -$S(O)_m$aryl wherein m is 0, 1 or 2 (especially optionally substituted phenylthio), optionally substituted -$S(O)_m$heteroaryl wherein m 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 -$S(O)_m$(C_{1-4})alkylaryl wherein m is 0, 1 or 2 (especially optionally substituted benzylthio and phenethylthio), optionally substituted -$S(O)_m$(C_{1-4})alkylheteroaryl wherein m 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$S(O)_m$aryl wherein m is 0, 1 or 2 (especially phenylthiomethyl), optionally substituted -(C_{1-4})alkyl $S(O)_m$heteroaryl wherein m 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.

Preferably, in the compounds of the formula (1), Q^1 is hydrogen, C_{1-4} alkyl, halo(C_{1-4})alkyl, hydroxy(C_{1-4})alkyl or tri-C_{1-3} alkylsilanyl, Q^2 and Q^3, independently of each other, are hydrogen, C_{1-3} alkyl or halogen, R^1 is C_{1-4} alkyl, (C_{1-4})alkoxy or (C_{1-4})alkylthio, R^2 is hydrogen, R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a, R^b, R^c, R^d, R^e and R^f, independently of each other, are hydrogen, C_{1-6} alkyl, halo(C_{1-6})alkyl, hydroxy(C_{1-6})alkyl, C_{2-4} alkenyl or C_{2-4} alkynyl, halogen, cyano, hydroxyl or (C_{1-4})alkoxy, C_{3-5} alkenyloxy or C_{3-5} alkynyloxy, or R^a und R^b may join to form a 3 to 8 membered carbocyclic ring, X is (CO) or O, p, r and s, independently of each other, are 0 or 1, q is 0, 1 or 2, R^4 is hydrogen, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkyl substituted with halo, hydroxy, C_{1-4} alkoxy, C_{3-5} alkenyloxy or C_{3-5} alkynyloxy, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkoxy, C_{3-5} alkenyl, C_{3-5} alkynyl or cyano, or R^4 is formyl, cyano or $-C\equiv C-R^5$, wherein R^5 is hydrogen or C_{1-4} alkyl or C_{1-4} alkyl substituted with halo, hydroxy, C_{1-4} alkoxy, C_{3-5} alkenyloxy or C_{3-5} alkynyloxy, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkoxy or cyano, and L is oxygen.

More preferably, Q^1 is hydrogen, methyl, ethyl, fluoromethyl, hydroxymethyl, or trimethylsilanyl, Q^2 and Q^3, independently of each other, are hydrogen, methyl, fluoro, chloro or bromo, R^1 is ethyl, methoxy or methylthio, R^2 is hydrogen, R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a, R^b, R^c, R^d, R^e and R^f, independently of each other, are hydrogen, C_{1-4} alkyl, halo(C_{1-4})alkyl, hydroxy(C_{1-4})alkyl, C_{2-3} alkynyl, C_{3-5} alkenyloxy or C_{3-5} alkynyloxy, cyano or (C_{1-3})alkoxy, or R^a und R^b may join to form a 3 or 4 membered carbocyclic ring, X is (CO) or O, p, r and s, independently of each other, are 0 or 1, q is 0, 1 or 2, R^4 is hydrogen, C_{1-6} alkyl, halo(C_{1-4})alkyl, hydroxy(C_{1-4})alkyl, C_{1-4} alkoxy-C_{1-6}alkyl, C_{3-5} alkenyloxy or C_{3-5} alkynyloxy, formyl, cyano or $-C\equiv CR^5$, wherein R^5 is hydrogen, methyl, ethyl, methoxymethyl, allyloxymethyl or propargyloxymethyl and L is oxygen.

Even more preferably, Q^1 is hydrogen, methyl, fluoromethyl, hydroxymethyl or trimethylsilanyl, Q^2 and Q^3, independently of each other, are hydrogen, methyl, fluoro, chloro or bromo, R^1 is ethyl, methoxy or methylthio, R^2 is hydrogen, R^3 is $(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a, R^b, R^c, R^d, R^e and R^f, independently of each other, are hydrogen, C_{1-3} alkyl, halo(C_{1-3})alkyl, hydroxy(C_{1-3})alkyl, C_{2-3} alkynyl, methoxy, allyloxy, propargyloxy or cyano, or R^a und R^b may join to form a 3 or 4 membered carbocyclic ring, X is O, p, q, r and s, independently of each other, are 0 or 1, R^4 is hydrogen, C_{1-4} alkyl, especially, methyl, fluoro(C_{1-3})alkyl, especially fluoromethyl, hydroxy(C_{1-3})alkyl, C_{1-3} alkoxy-C_{1-3} alkyl, especially methoxymethyl and ethoxymethyl, C_{3-5} alkenyloxy, especially allyloxy, or C_{3-5} alkynyloxyl, specially propargyloxy, formyl,

cyano or -C≡CR^5, wherein R^5 is hydrogen, methyl, methoxymethyl, allyloxymethyl or propargyloxymethyl and L is oxygen.

In a preferred group of the compounds of the formula (1) R^{a}R^b, R^{c}R^d or R^{e}R^f may join to form a 3 to 8 membered carbocyclic or heterocyclic ring containing a heteroatom selected from sulphur or oxygen.

In a preferred group of the compounds of the formula (1) R^4 is C_{3-6}cycloalkyl or C_{3-6} cycloalkyl substituted with C_{1-3}alkyl, hydroxymethyl, formyl, cyano, C_{2-4}alkenyl or C_{2-4}alkynyl.

More preferably, R^4 is cyclobutyl or cyclobutyl substituted with C_{1-3}alkyl, especially methyl, hydroxymethyl, formyl, cyano, C_{2-4}alkenyl, especially vinyl, or C_{2-4}alkynyl, especially ethynyl.

In a preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, methyl, hydroxymethyl, fluoromethyl or trimethylsilyl.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1, Q^2 and Q^3 are hydrogen.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen and Q^2 is fluoro, chloro or bromo.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is fluoro, chloro or bromo and Q^3 is hydrogen.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q1 is hydrogen, Q2 is fluoro and Q^3 is fluoro.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is fluoro or chloro and Q^3 is hydrogen.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is fluoro and Q^3 is methyl.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is chloro and Q^3 is hydrogen.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is fluoro and Q^3 is hydrogen.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen and Q^3 is fluoro.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^3 is fluoro and Q^2 is hydrogen.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen and Q^2 is methyl.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl and Q^3 is hydrogen.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl and Q^3 is fluorine.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein p, q and r are 0, s is 1, R^e and R^f are methyl or ethyl, and R^4 is ethynyl, propynyl, methoxymethylethynyl, ethoxymethylethynyl, methoxyethylethynyl, allyloxymethyletynyl or propargyloxymethylethynyl.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a, R^b, R^c, R^d, R^e and R^f, independently of each other, are hydrogen, methyl or cyano, X is O, p, r and s are 0 or 1, q is 0, 1 or 2 and R^4 is hydrogen, methyl, methoxymethyl, formyl, cyano, ethenyl or ethynyl, or R^a und R^b may join to form a propylene chain to complete, together with the carbon atom to which they are attached, a cyclobutyl ring.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a and R^b are methyl, p is 1, q is 0, r is 0, s is 1, R^e and R^f are hydrogen and R^4 is hydrogen.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a and R^b join to form a propylene chain to complete, together with the carbon atom to which they are attached, a cyclobutyl ring, p is 1, q is 0, r is 0, s is 1, R^e and R^f are hydrogen and R^4 is hydrogen.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a and R^b join to form a propylene chain to complete, together with the carbon atom to which they are attached, a cyclobutyl ring, p is 1, q is 0, r is 0, s is 0, and R^4 is hydrogen, C_{1-4} alkyl, fluoro(C_{1-3})alkyl, hydroxy(C_{1-3})alkyl, C_{1-3} alkoxy-C_{1-3} alkyl, C_{3-5} alkenyloxy or C_{3-5} alkynyloxy, formyl, cyano or $-C\equiv CR^5$, wherein R^5 is hydrogen.

Even more preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a and R^b join to form a propylene chain to complete, together with the carbon atom to which they are attached, a cyclobutyl ring, p is 1, q is 0, r is 0, s is 0, and R^4 is hydrogen, methyl, hydroxymethyl, methoxymethyl, allyloxymethyl or propargyloxymethyl, formyl, cyano or $-C\equiv CR^5$, wherein R^5 is hydrogen.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a is methyl, R^b is cyano, p is 1, R^c and R^d are hydrogen, q is 1, X is O, r is 1, R^e and R^f are hydrogen, s is 1, and R^4 is hydrogen, methyl, ethenyl or ethynyl.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a is methyl, R^b is cyano, p is 1, R^c and R^d are hydrogen, q is 1, X is O, r is 1, s is 0, and R^4 is hydrogen, methyl.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a is methyl, R^b is ethynyl, p is 1, R^c and R^d are hydrogen, q is 1, X is O, r is 1, R^e and R^f are hydrogen, s is 1, and R^4 is hydrogen, methyl, ethenyl or ethynyl.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a is methyl, R^b is ethynyl, p is 1, R^c and R^d are hydrogen, q is 1, X is O, r is 1, s is 0, and R^4 is hydrogen, methyl.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a is methyl, R^b is ethynyl, p is 1, R^c and R^d are hydrogen, q is 0, r is 0, s is 0, and R^4 is formyl or ethynyl.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a and R^b join to form a propylene chain to complete, together with the carbon atom to which they are attached, a cyclobutyl ring, p is 1, R^c and R^d are hydrogen, q is 1, X is O, r is 1, R^e and R^f are hydrogen, s is 1, and R^4 is hydrogen, methyl, ethenyl or ethynyl.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a and R^b are ethynyl, p is 1, q is 0, r is 0, s is 1, R^e and R^f are hydrogen and R^4 is hydrogen.

In another preferred group of the compounds of the formula (1), p is 1, r is 0 and s is 1, q is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1), p is 1, r is 0 and s is 0, q is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1), p is 1, r is 0 and s is 0, q is 1.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a is methyl, R^b is hydroxy(C_{1-3})alkyl, C_{1-3} alkoxy(C_{1-3})alkyl, C_{3-4} alkenyloxy(C_{1-3})alkyl, C_{3-4} alkynyloxy-C_{1-3}-alkyl, p is 1, R^c and R^d are hydrogen, q is 1, X is O, r is 1, s is 0, and R^4 is hydroxy(C_{1-3})alkyl, C_{1-3} alkoxy(C_{1-3})alkyl, C_{3-4} alkenyloxy(C_{1-3})alkyl, C_{3-4} alkynyloxy-C_{1-3}-alkyl.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a is methyl, R^b is hydroxymethyl, C_{1-3} alkoxymethyl, especially methoxymethyl, C_{3-4} alkenyloxymethyl, especially allyloxymethyl, C_{3-4} alkynyloxymethyl, especially propargyloxymethyl, p is 1, R^c and R^d are hydrogen, q is 1, r is 0, s is 0, and R^4 is hydroxymethyl, C_{1-3} alkoxymethyl, especially methoxymethyl, C_{3-4} alkenyloxymethyl, especially allyloxymethyl, C_{3-4} alkynyloxymethyl, especially propargyloxymethyl.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a is methyl, R^b is formyl, p is 1, R^c and R^d are hydrogen, q is 1, X is O, r is 1, s is 0, and R^4 is hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{3-5} alkenyl or C_{3-5} alkynyl.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a is methyl, R^b is formyl, p is 1, R^c and R^d are hydrogen, q is 1, X is O, r is 1, s is 0, and R^4 is hydrogen, methyl, ethyl, C_{3-4} alkenyl, especially allyl, or C_{3-4} alkynyl, especially propargyl.

More preferably, Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a is methyl, R^b is formyl, p is 1, q is 0, r is 0, s is 0, and R^4 is hydrogen, methyl, ethyl, ethynyl, cyano.

In a preferred group of the compounds of the formula (1) R^aR^b, R^cR^d or R^eR^f may join to form a 3 to 8 membered carbocyclic or heterocyclic ring containing a heteroatom selected from sulphur or oxygen, and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In a preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, methyl, hydroxymethyl, fluoromethyl or trimethylsilyl, and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1, Q^2 and Q^3 are hydrogen and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen and Q^2 is fluoro, chloro or bromo and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is fluoro, chloro or bromo and Q^3 is hydrogen, p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q1 is hydrogen, Q2 is fluoro, Q^3 is fluoro and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is fluoro or chloro, Q^3 is hydrogen and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl, Q^3 is fluoro and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is chloro, Q^3 is hydrogen and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is fluoro, Q^3 is hydrogen and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^3 is fluoro and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^3 is fluoro, Q^2 is hydrogen and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl, Q^3 is hydrogen and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl, Q^3 is fluorine and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 1.

In a preferred group of the compounds of the formula (1) R^aR^b, R^cR^d or R^eR^f may join to form a 3 to 8 membered carbocyclic or heterocyclic ring containing a heteroatom selected from sulphur or oxygen, and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In a preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, methyl, hydroxymethyl, fluoromethyl or trimethylsilyl, and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1, Q^2 and Q^3 are hydrogen and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen and Q^2 is fluoro, chloro or bromo and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is fluoro, chloro or bromo and Q^3 is hydrogen, p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q1 is hydrogen, Q2 is fluoro, Q^3 is fluoro and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is fluoro or chloro, Q^3 is hydrogen and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl, Q^3 is fluoro and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is fluoro, Q^3 is hydrogen and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^3 is fluoro and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^3 is fluoro, Q^2 is hydrogen and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl, Q^3 is hydrogen and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl, Q^3 is fluorine and p is 1, q is 1, r is 0 and s is 0.

In a preferred group of the compounds of the formula (1) R^aR^b may join to form a 3 to 8 membered carbocyclic or heterocyclic ring containing a heteroatom selected from sulphur or oxygen, and p is 1, q, r and s are 0.

In a preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, methyl, hydroxymethyl, fluoromethyl or trimethylsilyl, and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1, Q^2 and Q^3 are hydrogen and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen and Q^2 is fluoro, chloro or bromo and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is fluoro, chloro or bromo and Q^3 is hydrogen, p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q1 is hydrogen, Q2 is fluoro, Q^3 is fluoro and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is fluoro or chloro, Q^3 is hydrogen and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl, Q^3 is fluoro and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is chloro, Q^3 is hydrogen and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is fluoro, Q^3 is hydrogen and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^3 is fluoro and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^3 is fluoro, Q^2 is hydrogen and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl, Q^3 is hydrogen and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) Q^1 is hydrogen, Q^2 is methyl, Q^3 is fluorine and p is 1, q, r and s are 0.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) R^1 is methylthio.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) R^1 is methoxymethyl.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) R^1 is ethyl.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) R^2 is hydrogen.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) L is oxygen.

In another preferred group of the compounds of the formula (1) L is sulphur.

Compounds that form part of the invention are illustrated in Tables 1 to 1981 below.

Melting points (mp) and/or diagnostic molecular ion (eg M^+, $[M+1]^+$) values and/or spectroscopic (1H NMR) data are provided in Examples 1-13 while biological activities are provided in Example 6.

Table 1

The compounds in Table 1 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the table below.

Compound No.	R^2	R^3
1	H	CH_3
2	CH_3	CH_3
3	H	C_2H_5
4	C_2H_5	C_2H_5
5	H	prop-2-yl
6	CH_3	prop-2-yl
7	prop-2-yl	prop-2-yl
8	CH_3	*n*-butyl
9	H	but-2-yl
10	H	2-methyl-prop-1-yl
11	2-methyl-prop-1-yl	2-methyl-prop-1-yl
12	H	*tert*-C_4H_9
13	CH_3	*tert*-C_4H_9
14	H	pent-2-yl
15	H	pent-3-yl
16	H	2-methyl-but-2-yl
17	H	3-methyl-but-1-yl
18	H	3-methyl-pent-2-yl
19	H	4-methyl-pent-2-yl
20	H	3,3-dimethyl-but-2-yl
21	H	2-methyl-hex-2-yl
22	H	2,4-dimethyl-pent-2-yl
23	H	2,4,4-trimethyl-but-2-yl
24	H	2,4,4-trimethyl-pent-2-yl
25	H	Cl-*n*-C_3H_6-

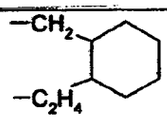
26	H	Cl-$CH_2(CH_3)_2C$-
27	H	$F_3C(CH_3)_2C$-
28	H	NC-CH_2-
29	CH_3	NC-CH_2-
30	NC-CH_2-	NC-CH_2-
31	H	$(NC)_2CH$-
32	H	NC-C_2H_4-
33	CH_3	NC-C_2H_4-
34	NC-C_2H_4-	NC-C_2H_4-
35	H	$(CH_3)_2C(CN)$-
36	H	$C_2H_5(CH_3)C(CN)$-
37	H	$(C_2H_5)_2C(CN)$-
38	H	$(CH_3)_2CH(CH_3)C(CN)$-
39	H	HO-$CH_2(CH_3)_2C$-
40	H	HO-$C_2H_4(CH_3)_2C$-
41	H	1-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-prop-2-yl
42	H	1-hydroxy-2-(methoxymethyl)prop-2-yl
43	H	1-methoxy-2-(methoxymethyl)prop-2-yl
44	H	1-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-but-2-yl
45	$C_2H_5OC_2H_4$-	$C_2H_5OC_2H_4$-
46	CH_3	$(CH_3O)_2CHCH_2$-
47	H	CH_3O-$CH_2(CH_3)_2C$-
48	H	CH_3O-$C_2H_4(CH_3)_2C$-
49	H	C_2H_5O-$C_2H_4(CH_3)_2C$-
50	H	CH_3S-$CH_2(CH_3)_2C$-
51	H	F$CH_2(CH_3)C(CN)$-
52	H	$CH_3OCH_2(CH_3)C(CN)$-
53	H	$CH_3SCH_2(CH_3)C(CN)$-
54	H	$CH_3(CO)(CH_3)_2C$-
55	H	$CH_3CHBr(CO)(CH_3)_2C$-
56	H	$CH_3(CO)(OH)CH(CH_3)_2C$-
57	H	$CH_3OC_2H_4(CO)(CH_3)_2C$-

58	H	$CH_3(CO)CH_2(CH_3)_2C$-
59	H	$CH_3O(CO)(CH_3)CH$-
60	H	$CH_3O(CO)(CH_3)_2C$-
61	H	$C_2H_5O(CO)C_2H_4$-
62	H	$CH_3NH(CO)(CH_3)_2C$-
63	H	$(CH_3)_2N(CO)(CH_3)_2C$-
64	H	$CH_3O(CH_2)_2OCH_2OCH_2(CH_3)_2C$-
65	H	*tert*-$C_4H_9(CH_3)_2SiO$-$CH_2(CH_3)_2C$-
66	H	*tert*-$C_4H_9(CH_3)_2SiO$-$C_2H_4(CH_3)_2C$-
67	H	4-$FPhCH_2OCH_2(CH_3)_2C$-
68	H	$C_2H_5OCH_2(CH_3)_2C$-
69	H	$CH_3OCH_2CH_2OCH_2(CH_3)_2C$-
70	H	CH_2=$CHCH_2$-
71	CH_2=$CHCH_2$-	CH_2=$CHCH_2$-
72	H	CH_2=$C(CH_3)CH_2$-
73	H	CH_2=$CH(CH_3)CH$-
74	H	CH_2=$CH(CH_3)_2C$-
75	H	$CH_3(CO)CH$=CH-
76	CH_3	$CH_3(CO)CH$=CH-
77	H	pent-3-en-2-yl
78	H	2-methyl-hex-3-en-2-yl (E)
79	H	2-methyl-hex-3-en-2-yl (Z)
80	H	2-methyl-pent-4-en-3-on-2-yl
81	H	$CH_3O(CO)CH$=$(Cl)C(CH_3)_2C$-
82	H	C_6H_5-$C(CH_3)$=$CH(CH_3)_2C$-
83	CH_2=$CHCH_2$-	CH_2=$CHCH_2OC_2H_4$-
84	H	$CH{\equiv}CCH_2$-
85	CH_3	$CH{\equiv}CCH_2$-
86	H	cycloprop-1-yl
87	NC-C_2H_4-	cycloprop-1-yl
88	cycloprop-1-yl	cycloprop-1-yl
89	H	1-cyano-cycloprop-1-yl
90	H	2-cyano-cycloprop-1-yl
91	H	1-methoxycarbonyl-cycloprop-1-yl
92	H	1-[*N*,*N*-dimethylaminocarbonyl]-

		cycloprop-1-yl
93	H	1-[*N*-methyl-*N*-methoxy-aminocarbonyl]-cycloprop-1-yl
94	H	1-cyano-1-cyclopropyl-eth-1-yl
95	H	cyclopent-1-yl
96	H	1-cyano-cyclopent-1-yl
97	H	cyclohex-1-yl
98	CH_2=$CHCH_2$-	cyclohex-1-yl
99	H	4-cyano-cyclohex-1-yl
100	H	1-cyano-4-methyl-cyclohex-1-yl
101	H	4-*tert*-butyl-1-cyano-cyclohex-1-yl
102	H	2-methyl-3-cyanotetrahydro-furan-3-yl
103	H	5-methyl-1,3-dioxolan-5-yl
104	H	5-ethyl-1,3-dioxolan-5-yl
105	H	3,5-dimethyl-1,3-dioxolan-5-yl
106	H	N-ethoxycarbonyl-piperid-4-yl
107	H	morpholino
108	H	cyclohex-1-yl-methyl
109	H	4-cyano-cyclopenten-3-yl
110	H	5-*tert*-butyl-2*H*-1,3,4-thiadiazin-2-yl
111	H	2-(cyclohexen-1-yl)-eth-1-yl
112	H	fur-2-yl
113	H	5-methoxycarbonyl-fur-2-yl
114	H	thien-2-yl
115	H	2-methoxycarbonyl-thien-3-yl
116	H	4-methoxycarbonyl-thien-3-yl
117	H	oxazol-2-yl
118	H	5-methyl-isoxazol-3-yl
119	H	4-cyano-3-methyl-isoxazol-5-yl
120	H	thiazol-2-yl
121	H	5-ethylthio-1,3,4-thiadiazol-2-yl
122	H	fur-2-ylmethyl
123	H	cyanofur-1-ylmethyl
124	H	thien-2-ylmethyl

125	H	C_6H_5-
126	H	2-Cl-C_6H_4-
127	H	2-I-C_6H_4-
128	H	2-NC-C_6H_4-
129	H	3-CF_3-C_6H_4-
130	H	3-CH_3S-C_6H_4-
131	H	3-$CH_3O(CO)$-C_6H_4-
132	H	4-Cl-C_6H_4-
133	H	4-F-C_6H_4-
134	H	4-CF_3O-C_6H_4-
135	H	4-$(C_2H_5)_2N$-C_6H_4-
136	H	4-(N-methyl- N-acetyl-amino)-phenyl
137	H	2,4-dichlorophenyl
138	H	4-methoxy-2-methylphenyl
139	H	3,4-dichlorophenyl
140	H	3-chloro-4-fluorophenyl
141	H	2,5-difluorophenyl
142	H	5-fluoro-2-methylphenyl
143	H	5,6,7,8-tetrahydronaphth-2-yl
144	H	2,3-dihydrobenzofuran-5-yl-methyl
145	H	5-cyano-4,6-dimethoxy-pyrid-2-yl
146	H	2,6-dimethoxy-pyrid-3-yl
147	H	6-chloro-pyridazin-3-yl
148	H	4,6-dimethoxy-pyrimid-2-yl
149	H	2-chloro-5-fluoro-pyrimid-6-yl
150	H	$C_6H_5CH_2$-
151	CH_3	$C_6H_5CH_2$-
152	H	2-F-$C_6H_4CH_2$-
153	H	2-Cl-$C_6H_4CH_2$-
154	CH_3	2-Cl-$C_6H_4CH_2$-
155	H	2-NO_2-$C_6H_4CH_2$-
156	H	2-CH_3-$C_6H_4CH_2$-
157	H	2-CH_3O-$C_6H_4CH_2$-
158	H	2-CHF_2O-$C_6H_4CH_2$-
159	H	2-CH_3S-$C_6H_4CH_2$-

160	H	2-CF_3S-$C_6H_4CH_2$-
161	H	3-Cl-$C_6H_4CH_2$-
162	H	3-I-$C_6H_4CH_2$-
163	H	3-CH_3-$C_6H_4CH_2$-
164	H	3-CH_3O-$C_6H_4CH_2$-
165	H	4-F-$C_6H_4CH_2$-
166	H	4-Cl-$C_6H_4CH_2$-
167	H	4-CH_3-$C_6H_4CH_2$-
168	H	4-CF_3-$C_6H_4CH_2$-
169	H	4-CH_3O-$C_6H_4CH_2$-
170	H	4-CF_3O-$C_6H_4CH_2$-
171	H	2,6-di-F-$C_6H_3CH_2$-
172	3-methyl-but-2-en-1-yl	2,5-di-F-$C_6H_3CH_2$-
173	H	2-F-4-Cl-$C_6H_3CH_2$-
174	H	2-F-6-Cl-$C_6H_3CH_2$-
175	H	2,6-di-Cl-$C_6H_3CH_2$-
176	4-methyl-pent-2-en-1-yl	3,4-di-Cl-$C_6H_3CH_2$-
177	H	2-F-6-CH_3O-$C_6H_3CH_2$-
178	H	2,4,5-tri-F-$C_6H_2CH_2$-
179	H	2,4-di-Cl-6-CH_3-$C_6H_2CH_2$-
180	H	3,4,5-tri-CH_3O-$C_6H_2CH_2$-
181	H	C_6H_5-CH(CH_3)-
182	H	4-F-C_6H_4-CH(CH_3)-
183	H	4-NO_2-C_6H_4-CH(CH_3)-
184	H	4-*n*-pentyl-C_6H_4-CH(CH_3)-
185	H	4-CH_3SO_2-C_6H_4-CH(CH_3)-
186	H	$C_6H_5(CO)CH_2$-
187	H	C_6H_5-CH(CN)-
188	H	C_6H_5-(CH_3O)CH-
189	H	C_6H_5-$(CH_3)_2C$-
190	H	*m*-Cl-C_6H_5-$(CH_3)_2C$-
191	H	3,5-di-Cl-C_6H_3-$(CH_3)_2C$-
192	H	C_6H_5-($C_2H_5O(CO)$)CH-
193	H	phenethyl
194	H	3-methoxy-4-propargyloxy-phenethyl

195	H	3-methoxy-4-(pent-2-yn-1-yloxy)-phenethyl
196	H	2-methyl-3-phenyl-prop-2-yl
197	H	C_6H_5O-C_2H_4-
198	H	4-F-C_6H_4-$CH_2OCH_2(CH_3)_2C$-
199	H	C_6H_5-$CH_2O(CO)C_2H_4$-
200	H	naphth-2-yl-$(CH_3)CH$-
201	NC-C_2H_4-	pyrid-3-ylmethyl
202	CH_3	2-pyrid-2-yleth-1-yl
203	H	2-(3-chloro-5-trifluoromethyl-pyrid-2-yl)oxyeth-1-yl
204	H	2-methyl-4-pyrazin-2-yl-but-3-on-2-yl
205	-$(CH_2)_4$-	
206	-$(CH_2)_5$-	
207	-$(CH_2)_4CH(C_2H_5)$-	
208	- $C_3H_6CH[(CO)N(C_2H_5)_2]CH_2$-	
209	-$CH(CH_3)CH$=$CHCH(CH_3)$-	
210		
211	-$C_2H_4OC_2H_4$-	
212	-$CH_2CH(CH_3)OCH(CH_3)CH_2$-	
213	-$C_2H_4SCH_2$-	
214	-$C_2H_4SC_2H_4$-	
215	-$(CH_2)_2NH(CH_2)_2$-	
216	-$(CH_2)_2N(p\text{-}NO_2\text{-}C_6H_4)(CH_2)_2$-	
217	-$(CH_2)_2N(m\text{-}CF_3\text{-}C_6H_4)(CH_2)_2$-	
218	-$(CH_2)_2N(p\text{-}CH_3CO\text{-}C_6H_4)(CH_2)_2$-	
219	-$(CH_2)_2N$(pyrid-2-yl)$(CH_2)_2$-	
220	H	$(H_2C$=$CHCH_2OCH_2)(CH_3)_2C$-
221	H	$(HC\equiv CCH_2OCH_2)(CH_3)_2C$-
222	H	$(CH_3CH_2OCH_2)(CH_3)_2C$-
223	H	$((CH_3)_2CHOCH_2)(CH_3)_2C$-
224	H	$C_6H_5CH_2OCH_2(CH_3)_2C$-
225	H	$(HC\equiv CCH_2OCH_2CH_2)(CH_3)C(CN)$-

226	H	4-F-C_6H_4-$CH_2(CH_3)C(CN)$-
227	H	4-Cl-C_6H_4-$CH_2(CH_3)C(CN)$-
228	H	4-CH_3O-C_6H_4-$CH_2CH_2(CH_3)C(CN)$-
229	H	2-Cl-C_6H_4-$CH_2(CH_3)C(CN)$-
230	H	$(CH_3)_2CH$-$CH_2(CH_3)C(CN)$-
231	H	1-methoxymethyl-cycloprop-1-yl
232	H	1-benzyloxymethyl-cycloprop-1-yl
233	H	1-methoxymethoxy-2- methyl-prop-2-yl
235	H	1-cyclopropyl-eth-1-yl
236	H	2-fluoro-eth-1-yl
237	H	2,2,2-trifluoro-1-methyl-eth-1-yl
238	H	$HC\equiv CC(CH_3)_2$-
239	CH_3	$HC\equiv CC(CH_3)_2$-
240	H	$HC\equiv CC(CH_2CH_3)(CH_3)$-
241	CH_3	$HC\equiv CC(CH_2CH_3)(CH_3)$-
242	H	$HC\equiv CC(CH_2CH_2)$-
243	CH_3	$HC\equiv CC(CH_2CH_2)$-
244	H	$(H_3C)C\equiv CC(CH_3)_2$-
245	CH_3	$(H_3C)C\equiv CC(CH_3)_2$-
246	H	$(H_3C)C\equiv CC(CH_2CH_3)(CH_3)$-
247	CH_3	$(H_3C)C\equiv CC(CH_2CH_3)(CH_3)$-
248	H	$(H_3C)C\equiv CC(CH_2CH_2)$-
249	CH_3	$(H_3C)C\equiv CC(CH_2CH_2)$-
250	H	$(HOCH_2)C\equiv CC(CH_3)_2$-
251	H	$(CH_3OCH_2)C\equiv CC(CH_3)_2$-
252	H	$(HOCH_2)C\equiv CC(CH_3)(CH_2CH_3)$ -
253	H	$(CH_3CH_2OCH_2)C\equiv CC(CH_3)_2$-
254	H	$(CH_3OCH_2)C\equiv CC(CH_3)(CH_2CH_3)$-
255	H	$(CH_3OC_2H_4OC_2H_4)C\equiv CC(CH_3)_2$-
256	H	(Cl-*n*-C_3H_6)$C\equiv CC(CH_3)_2$-
257	H	(NC-*n*-C_3H_6)$C\equiv CC(CH_3)_2$-
258	H	$(CH_3SCH_2)C\equiv CC(CH_3)_2$-
259	H	$(C_6H_5)C\equiv CC(CH_3)_2$-
260	H	$(CH_3)_2(CH_3O)CC\equiv CC(CH_3)_2$-
261	H	H_2C=$CHCH_2OCH_2(CH_3)CH$-

262	H	$HC\equiv CCH_2OCH_2(CH_3)CH$-
263	H	$(CH_3CH_2OCH_2)(CH_3)CH$-
264	H	$(CH_3OCH_2)(CH_3)CH$-
265	H	$((CH_3)_2CHOCH_2)(CH_3)CH$-
266	H	$C_6H_5CH_2OCH_2(CH_3)CH$-
267	H	$(CH_3CH_2OCH_2)(CH_3)CH$-
268	H	3-Methyl-oxetan-3-yl-
269	H	$(cC_4H_7)CH_3C$-
270	H	$FCH_2(CH_3)CH$-
271	H	$ClCH_2(CH_3)CH$-
272	H	$FCH_2CH_2(CH_3)CH$-
273	H	$ClCH_2CH_2(CH_3)CH$-
274	H	$FCH_2(CH_3)_2C$-
275	H	$FCH_2CH_2(CH_3)_2C$-
276	H	$ClCH_2CH_2(CH_3)_2C$-
277	H	$CH_3OCH_2OCH_2C(CH_3)_2$-
278	H	tetrahydro-furan-2-ylmethyl
279	H	1-(tetrahydro-furan-2-yl)ethyl
280	H	1-methyl-1-(tetrahydro-furan-2-yl)ethyl
281	H	2-[1,3]dioxolan-2-yl-ethyl
282	H	2-[1,3]dioxolan-2-yl-1-methyl-ethyl
283	H	2-[1,3]dioxolan-2-yl-1,1-dimethyl-ethyl
284	H	prop-1-yl
285	CH_3	prop-1-yl
286	H	thiophen-3-ylmethyl
287	H	1-(thiophen-3-yl)-eth-1-yl
289	H	1-methyl-1-(thiophen-3-yl)-eth-1-yl
290	H	cyclopent-1-yl
291	H	$3\text{-}F\text{-}C_6H_4\text{-}CH_2$-
292	H	$3\text{-}F\text{-}C_6H_4\text{-}CH(CH_3)$-
293	H	$3\text{-}F\text{-}C_6H_4\text{-}C(CH_3)_2$-
294	H	$C_2H_5C\equiv CC(CH_3)_2$-
295	H	$nC_3H_7C\equiv CC\ (CH_3)_2$-
296	H	$i\text{-}C_3H_7C\equiv CC(CH_3)_2$-
297	H	$n\text{-}C_4H_9C\equiv CC(CH_3)_2$-

298	H	*sec*-$C_4H_8C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
299	H	*iso*-$C_4H_8C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
300	H	*tert*-$C_4H_9C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
301	H	$HOC_2H_4C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
302	H	$CH_3(CH_3O)(CH)C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
303	H	(*n*$C_3H_7OCH_2$)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
304	H	(*n*$C_3H_7OCH_2CH_2$)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
305	H	(*tert*-$C_4H_9OCH_2$)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
306	H	(*tert*-$C_4H_9OCH_2CH_2$)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
307	H	$(NCCH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
308	H	$(NCCH_2CH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
309	H	$(C_6H_5OCH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
310	H	$(C_6H_5OCH_2CH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
311	H	(4-FC_6H_5)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
312	H	(4-ClC_6H_5)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
313	H	(4-BrC_6H_5)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
314	H	(4-CH_3-C_6H_5)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
315	H	(3-FC_6H_5)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
316	H	(3-ClC_6H_5)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
317	H	(3-CH_3-C_6H_5)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
318	H	(2-FC_6H_5)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
319	H	(2-ClC_6H_5)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
320	H	$H(O)C(CH_3OCH_2)(CH_3)C$-
321	H	(2-CH_3-C_6H_5)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
322	H	(thien-2-yl)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
323	H	(thien-3-yl)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
324	H	Cyclobutyl-
325	H	1-cyano-cyclobut-1-yl-
326	H	$(O)HC(CH_3)_2C$-
327	H	$(CH_3O)_2C(CH_3)_2C$-
328	H	$(CH_3CH_2O)_2C(CH_3)_2C$-
329	H	$(O(CH_2)_2O)C(CH_3)_2C$-
330	H	$(O(CH_2)_2O)C(CH_3)_2C$-
331	H	$HC{\equiv}CC(CH3)(CH_2OCH_3)$-
332	H	1-methyl-cyclobut-1-yl

333	H	$HC\equiv CCH_2OCH_2C(CH_3)(CH_2OCH_3)$-
334	H	1-Prop-2-ynyloxymethyl-cyclobut-1-yl
335	H	1-methoxymethyl-cyclobut-1-yl
336	H	1-Ethynyl-cyclobut-1-yl
337	H	1-fluoromethyl-cyclobut-1-yl
338	H	$HC\equiv CCH_2CH_2$-
339	H	$HC\equiv CCH_2CH(CH_3)$-
340	H	$HC\equiv CCH_2C(CH_3)_2$-
341	H	(cyclobutyl)$C\equiv CC(CH_3)_2$-
342	H	(cyclopentyl)$C\equiv CC(CH_3)_2$-
343	H	$(FCH_2)C\equiv CC(CH_3)_2$-
344	H	$(F_2CH)C\equiv CC(CH_3)_2$-
345	H	$(FCH_2CH_2)C\equiv CC(CH_3)_2$-
346	H	$(F_2CHCH_2)C\equiv CC(CH_3)_2$-
347	H	(F*n*-C_3H_6)$C\equiv CC(CH_3)_2$-
348	H	$(CH_3OCH_2CH_2)C\equiv CC(CH_3)_2$-
349	H	$(CH_3CH_2OCH_2CH_2)C\equiv CC(CH_3)_2$-
350	H	NC-*n*-$C_4H_8C\equiv CC(CH_3)_2$-
351	H	$(CH_3)_2C(CN)CH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
252	H	$Cl_2CHCH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
353	H	$Cl_2CHC\equiv CC(CH_3)_2$-
354	H	allyl$OCH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
355	H	allyl$OCH_2CH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
356	H	allyl$OCH_2CH_2CH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
357	H	propargyl$OCH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
358	H	propargyl$OCH_2CH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
359	H	propargyl$OCH_2CH_2CH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
360	H	$CH_3OCH_2CH_2OCH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
361	H	$C_2H_5OCH_2CH_2OCH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
362	H	$C_2H_5OCH_2CH_2OCH_2CH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
363	H	$CH_3OCH_2OCH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
364	H	$C_2H_5OCH_2OCH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
365	H	*tert*-$C_4H_9(CH_3)_2SiOCH_2C\equiv CC(CH_3)_2$-
366	H	*tert*-$C_4H_9(CH_3)_2SiOC_2H_4C\equiv CC(CH_3)_2$-

367	H	$ClCH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
368	H	$ClCH_2CH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
369	H	$BrCH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
370	H	$BrCH_2CH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
371	H	Br-*n*-$C_3H_6C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
372	H	$CH_3OCH_2CH_2OCH_2OCH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
373	H	tetrahydropyran-2-yl-$OCH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
374	H	tetrahydrofuran-2-yl-$OCH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
375	H	Tetrahydrofuran-2-yl$CH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
376	H	Oxiran-2-yl$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
377	H	Oxetan-2-yl$C{\equiv}CC(CH_3)_2$-
378	H	$HOCH_2C(CH_3)(CH_2OCH_3)$-
379	H	$CH_3OCH_2C(CH_3)(CH_2OCH_3)$-

Table 2

The compounds in Table 2 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 2 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 2 R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 2 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 2 R^1 is ethyl.

Table 3

The compounds in Table 3 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 3 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 3 R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 3 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 3 R^1 is methoxy.

Table 4

The compounds in Table 4 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 4 is the same as compound 1 of Table 1 except

that in compound 1 of Table 4 R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 4 are the same as compounds 4 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 2 R^1 is ethoxy.

Table 5

The compounds in Table 5 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 5 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 5 R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 5 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 5 R^1 is thiomethyl.

Table 6

The compounds in Table 6 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 6 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 6 R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 6 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 6 R^1 is thioethyl.

Table 7

The compounds in Table 7 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 7 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 7 Q2 is methyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 7 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 7 Q2 is methyl.

Table 8

The compounds in Table 8 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 8 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 8 R^1 is ethyl and Q2 is methyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 8 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 8 R^1 is ethyl and Q2 is methyl.

Table 9

The compounds in Table 9 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 9 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 9 R^1 is methoxy and Q2 is methyl. Similarly, compounds 2

to 379 of Table 9 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 9 R^1 is methoxy and Q2 is methyl.

Table 10

The compounds in Table 10 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 10 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 10 R^1 is ethoxy and Q2 is methyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 10 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 10 R^1 is ethoxy and Q2 is methyl.

Table 11

The compounds in Table 11 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 11 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 11 R^1 is thiomethyl and Q2 is methyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 11 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 11 R^1 is thiomethyl and Q2 is methyl.

Table 12

The compounds in Table 12 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 12 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 12 R^1 is thioethyl and Q2 is methyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 12 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 12 R^1 is thioethyl and Q2 is methyl.

Table 13

The compounds in Table 13 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 13 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 13 Q2 is fluoro. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 13 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 13 Q2 is fluoro.

Table 14

The compounds in Table 14 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1.Thus, compound 1 of Table 14 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 14 Q2 is fluoro and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to

379 of Table 14 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 14 Q2 is fluoro and R^1 is ethyl.

Table 15

The compounds in Table 15 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 15 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 15 Q2 is fluoro and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 15 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 15 Q2 is fluoro and R^1 is methoxy.

Table 16

The compounds in Table 16 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 16 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 16 Q2 is fluoro and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 16 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 16 Q2 is fluoro and R^1 is ethoxy.

Table 17

The compounds in Table 17 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 17 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 17 Q2 is fluoro and R_1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 17 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 17 Q2 is fluoro and R1 is thiomethyl.

Table 18

The compounds in Table 18 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1.Thus, compound 1 of Table 18 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 18 Q2 is fluoro and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 18 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 18 Q2 is fluoro and R^1 is thioethyl.

Table 19

The compounds in Table 19 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 19 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 19 Q2 is chloro. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 19

are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 19 Q2 is chloro.

Table 20

The compounds in Table 20 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 20 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 20 Q2 is chloro and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 20 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 20 Q2 is chloro and R^1 is ethyl.

Table 21

The compounds in Table 21 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 21 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 21 Q2 is chloro and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 21 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 21 Q2 is chloro and R^1 is methoxy.

Table 22

The compounds in Table 22 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 22 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 22 Q2 is chloro and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 22 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 22 Q2 is chloro and R^1 is ethoxy.

Table 23

The compounds in Table 23 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 23 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 23 Q2 is chloro and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 23 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 23 Q2 is chloro and R^1 is thiomethyl.

Table 24

The compounds in Table 24 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 24 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 24 Q2 is chloro and R^1 is thioethyl. Similarly,

compounds 2 to 379 of Table 24 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 24 Q2 is chloro and R^1 is thioethyl.

Table 25

The compounds in Table 25 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 25 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 25 Q2 is bromo. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 25 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 25 Q2 is bromo.

Table 26

The compounds in Table 26 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 26 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 26 Q2 is bromo and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 26 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 26 R Q2 is bromo and R^1 is ethyl.

Table 27

The compounds in Table 27 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 27 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 27 Q2 is bromo and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 27 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 27 Q2 is bromo and R^1 is methoxy.

Table 28

The compounds in Table 28 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 28 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 28 Q2 is bromo and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 28 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 28 Q2 is bromo and R^1 is ethoxy.

Table 29

The compounds in Table 29 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 29 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 29 Q2 is bromo and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 29 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1,

respectively, except that in the compounds of Table 29 Q2 is bromo and R^1 is thiomethyl.

Table 30

The compounds in Table 30 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 30 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 30 Q2 is bromo and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 30 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 30 Q2 is bromo and R^1 is thioethyl.

Table 31

The compounds in Table 31 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 31 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 31 Q2 is iodo. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 31 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 31 Q2 is iodo.

Table 32

The compounds in Table 32 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 32 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 32 Q2 is iodo and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 32 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 32 Q2 is iodo and R^1 is ethyl.

Table 33

The compounds in Table 33 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 33 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 33 Q2 is iodo and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 33 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 33 Q2 is iodo and R^1 is methoxy.

Table 34

The compounds in Table 34 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 34 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 34 Q2 is iodo and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to

379 of Table 34 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 34 Q2 is iodo and R^1 is ethoxy.

Table 35

The compounds in Table 35 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 35 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 35 Q2 is iodo and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 35 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 35 Q2 is iodo and R^1 is thiomethyl.

Table 36

The compounds in Table 36 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is hydrogen, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 36 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 36 Q2 is iodo and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 36 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 36 Q2 is iodo and R^1 is thioethyl.

Table 37

The compounds in Table 37 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is methyl, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 37 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 37 Q3 is methyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 37 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 37 Q3 is methyl.

Table 38

The compounds in Table 38 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is methyl, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 38 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 38 Q3 is methyl and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 38 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 38 Q3 is methyl and R^1 is ethyl.

Table 39

The compounds in Table 39 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is methyl, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 39 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 39 Q3 is methyl and R^1 is methoxy. Similarly,

compounds 2 to 379 of Table 39 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 39 Q3 is methyl and R^1 is methoxy.

Table 40

The compounds in Table 40 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is methyl, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 40 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 40 Q3 is methyl and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 40 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 40 Q3 is methyl and R^1 is ethoxy.

Table 41

The compounds in Table 41 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is methyl, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 41 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 41 Q3 is methyl and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 41 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 41 Q3 is methyl and R^1 is thiomethyl.

Table 42

The compounds in Table 42 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is methyl, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 42 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 42 Q3 is methyl and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 42 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 42 Q3 is methyl and R^1 is thioethyl.

Table 43

The compounds in Table 43 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 43 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 43 Q3 is fluoro. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 43 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 43 Q3 is fluoro.

Table 44

The compounds in Table 44 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 44 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 44 Q3 is fluoro and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to

379 of Table 44 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 44 Q3 is fluoro and R^1 is ethyl.

Table 45

The compounds in Table 45 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 45 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 45 Q3 is fluoro and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 45 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 45 Q3 is fluoro and R^1 is methoxy.

Table 46

The compounds in Table 46 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 46 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 46 Q3 is fluoro and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 46 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 46 Q3 is fluoro and R^1 is ethoxy.

Table 47

The compounds in Table 47 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 47 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 47 Q3 is fluoro and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 47 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 47 Q3 is fluoro and R^1 is thiomethyl.

Table 48

The compounds in Table 48 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 48 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 48 Q3 is fluoro and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 48 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 48 Q3 is fluoro and R^1 is thioethyl.

Table 49

The compounds in Table 49 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is chloro, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 49 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 49 Q3 is chloro. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 49

are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 49 Q3 is chloro.

Table 50

The compounds in Table 50 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is chloro, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 50 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 50 Q3 is chloro and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 50 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 50 Q3 is chloro and R^1 is ethyl.

Table 51

The compounds in Table 51 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is chloro, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 51is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 51 Q3 is chloro and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 51 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 51 Q3 is chloro and R^1 is methoxy.

Table 52

The compounds in Table 52 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is chloro, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 52 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 52 Q3 is chloro and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 52 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 52 Q3 is chloro and R^1 is ethoxy.

Table 53

The compounds in Table 53 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is chloro, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 53 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 53 Q3 is chloro and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 53 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 53 Q3 is chloro and R^1 is thiomethyl.

Table 54

The compounds in Table 54 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is hydrogen, Q3 is chloro, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 54 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 54 Q3 is chloro and R^1 is thioethyl. Similarly,

compounds 2 to 379 of Table 54 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 54 Q3 is chloro and R^1 is thioethyl.

Table 55

The compounds in Table 55 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 55 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 55 Q2 is methyl and Q3 is fluoro. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 55 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 55 Q2 is methyl and Q3 is fluoro.

Table 56

The compounds in Table 56 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 56 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 56 Q2 is methyl, Q3 is fluoro and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 56 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 56 Q2 is methyl, Q3 is fluoro and R^1 is ethyl.

Table 57

The compounds in Table 57 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 57 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 57 Q2 is methyl, Q3 is fluoro and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 57 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 57 Q2 is methyl, Q3 is fluoro and R^1 is methoxy.

Table 58

The compounds in Table 58 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 58 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 58 Q2 is methyl, Q3 is fluoro and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 58 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 58 Q2 is methyl, Q3 is fluoro and R^1 is ethoxy.

Table 59

The compounds in Table 59 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 59 is the same as compound 1 of Table 1 except

that in compound 1 of Table 59 Q2 is methyl, Q3 is fluoro and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 59 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 59 Q2 is methyl, Q3 is fluoro and R^1 is thiomethyl.

Table 60

The compounds in Table 60 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 60 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 60 Q2 is methyl, Q3 is fluoro and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 60 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 60 Q2 is methyl, Q3 is fluoro and R^1 is thioethyl.

Table 61

The compounds in Table 61 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 61 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 61 Q2 is fluoro and Q3 is fluoro. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 61 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 61 Q2 is fluoro and Q3 is fluoro.

Table 62

The compounds in Table 62 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 62 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 62 Q2 is fluoro, Q3 is fluoro and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 62 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 62 Q2 is fluoro, Q3 is fluoro and R^1 is ethyl.

Table 63

The compounds in Table 63 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 63 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 63 Q2 is fluoro, Q3 is fluoro and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 63 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 63 Q2 is fluoro, Q3 is fluoro and R^1 is methoxy.

Table 64

The compounds in Table 64 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 64 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 64 Q2 is fluoro, Q3 is fluoro and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 64 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 64 Q2 is fluoro, Q3 is fluoro and R^1 is ethoxy.

Table 65

The compounds in Table 65 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 65 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 65 Q2 is fluoro, Q3 is fluoro and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 65 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 65 Q2 is fluoro, Q3 is fluoro and R^1 is thiomethyl.

Table 66

The compounds in Table 66 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 66 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 66 Q2 is fluoro, Q3 is fluoro and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 66 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 66 Q2 is fluoro, Q3 is fluoro and R^1 is thioethyl.

Table 67

The compounds in Table 67 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 67 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 67 Q2 is chloro and Q3 is fluoro. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 67 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 67 Q2 is chloro and Q3 is fluoro.

Table 68

The compounds in Table 68 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 68 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 68 Q2 is chloro, Q3 is fluoro and R^1 is ethyl. Similarly, compounds

2 to 379 of Table 68 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 68 Q2 is chloro, Q3 is fluoro and R^1 is ethyl.

Table 69

The compounds in Table 69 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 69 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 69 Q2 is chloro, Q3 is fluoro and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 69 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 69 Q2 is chloro, Q3 is fluoro and R^1 is methoxy.

Table 70

The compounds in Table 70 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 70 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 70 Q2 is chloro, Q3 is fluoro and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 70 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 70 Q2 is chloro, Q3 is fluoro and R^1 is ethoxy.

Table 71

The compounds in Table 71 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 71 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 71 Q2 is chloro, Q3 is fluoro and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 71 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 71 Q2 is chloro, Q3 is fluoro and R^1 is thiomethyl.

Table 72

The compounds in Table 72 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 72 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 72 Q2 is chloro, Q3 is fluoro and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 72 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 72 Q2 is chloro, Q3 is fluoro and R^1 is thioethyl.

Table 73

The compounds in Table 73 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 73 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 73 Q2 is bromo and Q3 is fluoro. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 73 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 73 Q2 is bromo and Q3 is fluoro.

Table 74

The compounds in Table 74 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 74 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 74 Q2 is bromo, Q3 is fluoro and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 74 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 74 Q2 is bromo, Q3 is fluoro and R^1 is ethyl.

Table 75

The compounds in Table 75 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 75 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 75 Q2 is bromo, Q3 is fluoro and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 75 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 75 Q2 is bromo, Q3 is fluoro and R^1 is methoxy.

Table 76

The compounds in Table 76 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 76 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 76 Q2 is bromo, Q3 is fluoro and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 76 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 76 Q2 is bromo, Q3 is fluoro and R^1 is ethoxy.

Table 77

The compounds in Table 77 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 77 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 77 Q2 is bromo, Q3 is fluoro and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 77 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1,

respectively, except that in the compounds of Table 77 Q2 is bromo, Q3 is fluoro and R^1 is thiomethyl.

Table 78

The compounds in Table 78 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 78 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 78 Q2 is bromo, Q3 is fluoro and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 78 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 78 Q2 is bromo, Q3 is fluoro and R^1 is thioethyl.

Table 79

The compounds in Table 79 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 79 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 79 Q2 is iodo and Q3 is fluoro. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 79 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 79 Q2 is iodo and Q3 is fluoro.

Table 80

The compounds in Table 80 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 80 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 80 Q2 is iodo, Q3 is fluoro and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 80 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 80 Q2 is iodo, Q3 is fluoro and R^1 is ethyl.

Table 81

The compounds in Table 81 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 81 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 81 Q2 is iodo, Q3 is fluoro and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 81 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 81 Q2 is iodo, Q3 is fluoro and R^1 is methoxy.

Table 82

The compounds in Table 82 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 82 is the same as compound 1 of Table 1 except that in

compound 1 of Table 82 Q2 is iodo, Q3 is fluoro and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 82 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 82 Q2 is iodo, Q3 is fluoro and R^1 is ethoxy.

Table 83

The compounds in Table 83 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 83 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 83 Q2 is iodo, Q3 is fluoro and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 83 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 83 Q2 is iodo, Q3 is fluoro and R^1 is thiomethyl.

Table 84

The compounds in Table 84 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is fluoro, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 84 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 84 Q2 is iodo, Q3 is fluoro and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 84 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 84 Q2 is iodo, Q3 is fluoro and R^1 is thioethyl.

Table 85

The compounds in Table 85 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is methyl, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 85 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 85 Q2 is methyl and Q3 is methyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 85 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 85 Q2 is methyl and Q3 is methyl.

Table 86

The compounds in Table 86 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is methyl, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 86 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 86 Q2 is methyl, Q3 is methyl and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 86 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 86 Q2 is methyl, Q3 is methyl and R^1 is ethyl.

Table 87

The compounds in Table 87 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is methyl, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 87 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 87 Q2 is methyl, Q3 is methyl and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 87 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 87 Q2 is methyl, Q3 is methyl and R^1 is methoxy.

Table 88

The compounds in Table 88 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is methyl, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 88 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 88 Q2 is methyl, Q3 is methyl and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 88 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 88 Q2 is methyl, Q3 is methyl and R^1 is ethoxy.

Table 89

The compounds in Table 89 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is methyl, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 89 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 89 Q2 is methyl, Q3 is methyl and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 89 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 89 Q2 is methyl, Q3 is methyl and R^1 is thiomethyl.

Table 90

The compounds in Table 90 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is methyl, Q3 is methyl, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 90 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 90 Q2 is methyl, Q3 is methyl and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 90 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 90 Q2 is methyl, Q3 is methyl and R^1 is thioethyl.

Table 91

The compounds in Table 91 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is methyl, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 91 is the same as compound 1 of Table 1 except

that in compound 1 of Table 91 Q2 is fluoro and Q3 is methyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 91 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 91 Q2 is fluoro and Q3 is methyl.

Table 92

The compounds in Table 92 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is methyl, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 92 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 92 Q2 is fluoro, Q3 is methyl and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 92 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 92 Q2 is fluoro, Q3 is methyl and R^1 is ethyl.

Table 93

The compounds in Table 93 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is methyl, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 93 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 93 Q2 is fluoro, Q3 is methyl and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 93 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 93 Q2 is fluoro, Q3 is methyl and R^1 is methoxy.

Table 94

The compounds in Table 94 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is methyl, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 94 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 94 Q2 is fluoro, Q3 is methyl and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 94 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 94 Q2 is fluoro, Q3 is methyl and R^1 is ethoxy.

Table 95

The compounds in Table 95 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is methyl, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 95 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 95 Q2 is fluoro, Q3 is methyl and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 95 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 95 Q2 is fluoro, Q3 is methyl and R^1 is thiomethyl.

Table 96

The compounds in Table 96 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is fluoro, Q3 is methyl, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 96 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 96 Q2 is fluoro, Q3 is methyl and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 96 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 96 Q2 is fluoro, Q3 is methyl and R^1 is thioethyl.

Table 97

The compounds in Table 97 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is methyl, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 97 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 97 Q2 is chloro and Q3 is methyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 97 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 97 Q2 is chloro and Q3 is methyl.

Table 98

The compounds in Table 98 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is methyl, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 98 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 98 Q2 is chloro, Q3 is methyl and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 98 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 98 Q2 is chloro, Q3 is methyl and R^1 is ethyl.

Table 99

The compounds in Table 99 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is methyl, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 99 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 99 Q2 is chloro, Q3 is methyl and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 99 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 99 Q2 is chloro, Q3 is methyl and R^1 is methoxy.

Table 100

The compounds in Table 100 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is methyl, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 100 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 100 Q2 is chloro, Q3 is methyl and R^1 is ethoxy. Similarly,

compounds 2 to 379 of Table 100 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 100 Q2 is chloro, Q3 is methyl and R^1 is ethoxy.

Table 101

The compounds in Table 101 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is methyl, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 101 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 101 Q2 is chloro, Q3 is methyl and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 101 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 101 Q2 is chloro, Q3 is methyl and R^1 is thiomethyl.

Table 102

The compounds in Table 102 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is chloro, Q3 is methyl, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 102 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 102 Q2 is chloro, Q3 is methyl and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 102 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 102 Q2 is chloro, Q3 is methyl and R^1 is thioethyl.

Table 103

The compounds in Table 103 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is methyl, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 103 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 103 Q2 is bromo and Q3 is methyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 103 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 103 Q2 is bromo and Q3 is methyl.

Table 104

The compounds in Table 104 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is methyl, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 104 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 104 Q2 is bromo, Q3 is methyl and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 104 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 104 Q2 is bromo, Q3 is methyl and R^1 is ethyl.

Table 105

The compounds in Table 105 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is methyl, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 105 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 105 Q2 is bromo, Q3 is methyl and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 105 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 105 Q2 is bromo, Q3 is methyl and R^1 is methoxy.

Table 106

The compounds in Table 106 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is methyl, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 106 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 106 Q2 is bromo, Q3 is methyl and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 106 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 106 Q2 is bromo, Q3 is methyl and R^1 is ethoxy.

Table 107

The compounds in Table 107 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is methyl, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 107 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 107 Q2 is bromo, Q3 is methyl and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 107 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 107 Q2 is bromo, Q3 is methyl and R^1 is thiomethyl.

Table 108

The compounds in Table 108 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is bromo, Q3 is methyl, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 108 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 108 Q2 is bromo, Q3 is methyl and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 108 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 108 Q2 is bromo, Q3 is methyl and R^1 is thioethyl.

Table 109

The compounds in Table 109 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is methyl, L is O, R^1 is methyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 109 is the same as compound 1 of Table 1 except

that in compound 1 of Table 109 Q2 is iodo and Q3 is methyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 109 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 109 Q2 is iodo and Q3 is methyl.

Table 110

The compounds in Table 110 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is methyl, L is O, R^1 is ethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 110 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 110 Q2 is iodo, Q3 is methyl and R^1 is ethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 110 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 110 Q2 is iodo, Q3 is methyl and R^1 is ethyl.

Table 111

The compounds in Table 111 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is methyl, L is O, R^1 is methoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 111 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 111 Q2 is iodo, Q3 is methyl and R^1 is methoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 111 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 111 Q2 is iodo, Q3 is methyl and R^1 is methoxy.

Table 112

The compounds in Table 112 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is methyl, L is O, R^1 is ethoxy, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 112 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 112 Q2 is iodo, Q3 is methyl and R^1 is ethoxy. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 112 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 112 Q2 is iodo, Q3 is methyl and R^1 is ethoxy.

Table 113

The compounds in Table 113 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is methyl, L is O, R^1 is thiomethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 113 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 113 Q2 is iodo, Q3 is methyl and R^1 is thiomethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 113 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 113 Q2 is iodo, Q3 is methyl and R^1 is thiomethyl.

Table 114

The compounds in Table 114 are of the general formula (I) where Q1 is methyl, Q2 is iodo, Q3 is methyl, L is O, R^1 is thioethyl, and R^2 and R^3 have the values given in the Table 1. Thus, compound 1 of Table 114 is the same as compound 1 of Table 1 except that in compound 1 of Table 114 Q2 is iodo, Q3 is methyl and R^1 is thioethyl. Similarly, compounds 2 to 379 of Table 114 are the same as compounds 2 to 379 of Table 1, respectively, except that in the compounds of Table 114 Q2 is iodo, Q3 is methyl and R^1 is thioethyl.

Tables 115 to 120

Tables 115 to 120 correspond exactly to Tables 37 to 42 (i.e. Table 115 corresponds exactly to Table 37, Table 116 corresponds exactly to Table 38, and so on) the only difference being that in each of Tables 115 to 120, Q3 is bromo instead of methyl.

Tables 121 to 150

Tables 121 to 150 correspond exactly to Tables 55 to 84 (i.e. Table 121 corresponds exactly to Table 55, Table 122 corresponds exactly to Table 56, and so on) the only difference being that in each of Tables 121 to 150, Q3 is cloro instead of fluoro.

Tables 151 to 180

Tables 151 to 180 correspond exactly to Tables 55 to 84 (i.e. Table 151 corresponds exactly to Table 55, Table 152 corresponds exactly to Table 56, and so on) the only difference being that in each of Tables 151 to 180, Q3 is bromo instead of fluoro.

Tables 181 to 360

Tables 181 to 360 correspond exactly to Tables 1 to 180 (i.e. Table 181 corresponds exactly to Table 1, Table 182 corresponds exactly to Table 2, and so on) the only difference being that in each of Tables 181 to 360, Q1 is hydroxymethyl instead of methyl.

Tables 361 to 540

Tables 361 to 540 correspond exactly to Tables 1 to 180 (i.e. Table 361 corresponds exactly to Table 1, Table 362 corresponds exactly to Table 2, and so on) the only difference being that in each of Tables 361 to 540, Q1 is methoxymethyl instead of methyl.

Tables 541 to 720

Tables 541 to 720 correspond exactly to Tables 1 to 180 (i.e. Table 541 corresponds exactly to Table 1, Table 542 corresponds exactly to Table 2, and so on) the only difference being that in each of Tables 541 to 720, Q1 is fluoromethyl instead of methyl.

Tables 721 to 900

Tables 721 to 900 correspond exactly to Tables 1 to 180 (i.e. Table 721 corresponds exactly to Table 1, Table 722 corresponds exactly to Table 2, and so on) the only difference being that in each of Tables 721 to 900, Q1 is trimethylsilyl instead of methyl.

Tables 901 to 1080

Tables 901 to 1080 correspond exactly to Tables 1 to 180 (i.e. Table 901 corresponds exactly to Table 1, Table 902 corresponds exactly to Table 2, and so on) the only difference being that in each of Tables 901 to 1080, Q1 is hydrogen instead of methyl.

Tables 1081 to 1260

Tables 1081 to 1260 correspond exactly to Tables 1 to 180 (i.e. Table 1081 corresponds exactly to Table 1, Table 1082 corresponds exactly to Table 2, and so on) the only difference being that in each of Tables 1081 to 1260, Q1 is triisopropylsilyl instead of methyl.

Tables 1261 to 1440

Tables 1261 to 1440 correspond exactly to Tables 1 to 180 (i.e. Table 1261 corresponds exactly to Table 1, Table 1262 corresponds exactly to Table 2, and so on) the only difference being that in each of Tables 1261 to 1440, Q1 is 1-hydroxy-1-methyl-eth-1-yl instead of methyl.

Tables 1441 to 1620

Tables 1441 to 1620 correspond exactly to Tables 1 to 180 (i.e. Table 1441 corresponds exactly to Table 1, Table 1442 corresponds exactly to Table 2, and so on) the only difference being that in each of Tables 1441 to 1620, Q1 is bromine instead of methyl.

Tables 1621 to 1800

T ables 1621 to 1800 correspond exactly to Tables 1 to 180 (i.e. Table 1621 corresponds exactly to Table 1, Table 1622 corresponds exactly to Table 2, and so on) the only difference being that in each of Tables 1621 to 1800, Q1 is chloromethyl instead of methyl.

Tables 1801 to 1980

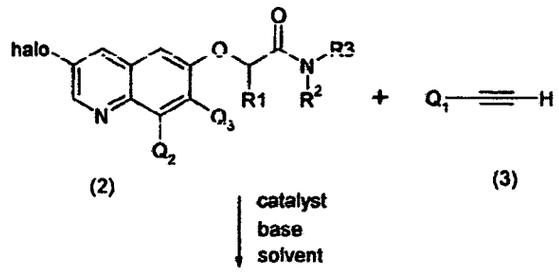
Tables 1801 to 1980 correspond exactly to Tables 1 to 180 (i.e. Table 1801 corresponds exactly to Table 1, Table 1802 corresponds exactly to Table 2, and so on) the only difference being that in each of Tables 1801 to 1980, Q1 is $CH_3OCH_2OCH_2$- instead of methyl

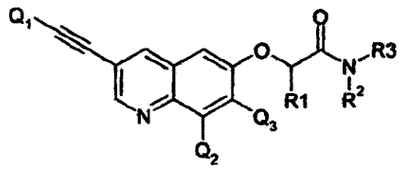
The compounds of formula (1) may be prepared as outlined in Schemes 1 to 8, 16 and 18-24 below in which Q1, Q2, Q3, R^1, R^2, R^3 have the meanings given above and L is O unless otherwise indicated in the text. As shown in Scheme 1, the compounds of general formula (1) may be prepared by Sonogashira reaction which is known to those skilled in the art by reacting a compound of the general formula (2) (halo = Cl, Br, I) with a compound of the general formula (3) in the presence of a transition metal catalyst, a copper salt and a base, in a suitable solvent. Typical solvents include THF, *N,N*-dimethylformamide, *N*-methylpyrrolidin-2-one, toluene, benzene, alkylamines (ie triethylamine, isopropylamine, diethylamine), acetonitrile. Suitable bases include amines like triethylamine, diethylamine, diisopropylamine, diisopropylethylamine, piperidine, pyrrolidine or potassium carbonate. Typical catalysts are homogeneous or heterogeneous palladium(0) or palladium (II) catalysts with suitable ligands. Typical copper salt are copper iodide and copper bromide and are usually applied in substoichiometric amounts.

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.

Where typical or preferred process conditions (reaction temperature, time, solvent, mole ratios of reactants) are given, unless otherwise stated other process conditions can also be used. While optimum reaction conditions may vary with the particular reactants or solvents used, such conditions can be determined by routine optimisation procedures by one skilled in the art.

Scheme 1

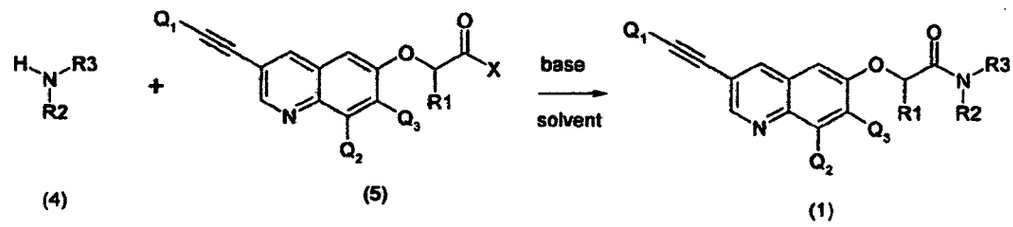




(1)

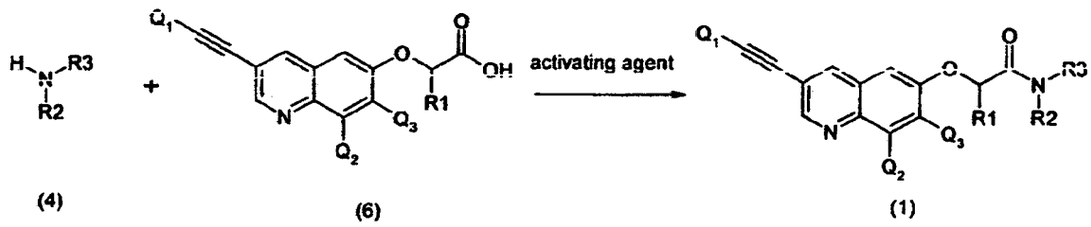
Alternatively as shown in Scheme 2, compounds of the general formula (1) may be prepared by reacting an amine of the general formula (4) with an acid derivatives such as an acid halide or the corresponding acid anhydride of the general formula (5), in the presence of a suitable inorganic or organic base, such as potassium carbonate or di*iso*propylethylamine, in a solvent such as dichloromethane, tetrahydrofuran or, N.N-dimethylformamide.

Scheme 2



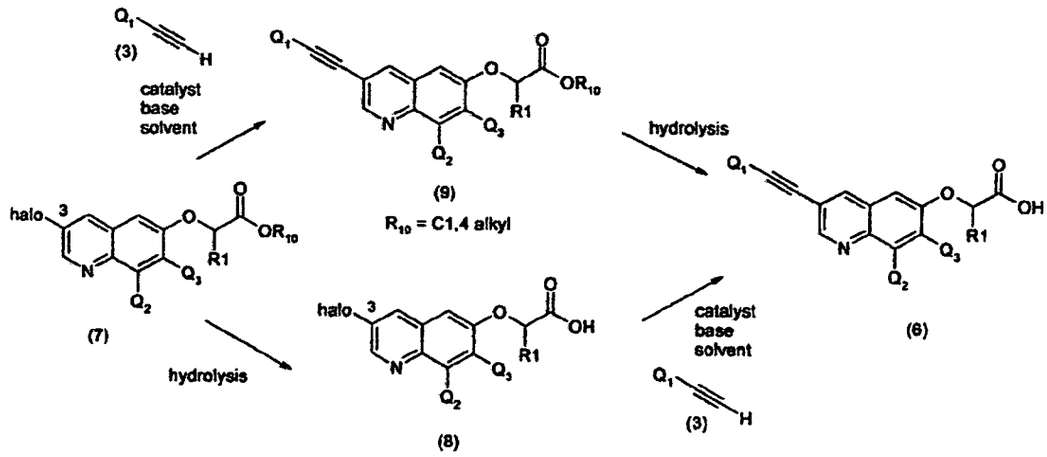
Alternatively, as shown in Scheme 3, compounds of the general formula (1) may be prepared by condensing a carboxylic acid of the general formula (6) with an amine of the general formula (4) using suitable activating reagents such as 1-hydroxybenzotriazole (HOBt), (benzotriazol-1-yloxy)-tris-(dimethylamino)-phosphonium-hexa-fluorophosphate (BOP), 1-hydroxy-7-azabenzotriazole (HOAT), *N*-(3-dimethylamino-propyl)-*N'*-ethyl-carbodiimide hydrochloride (EDC) or O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium tetrafluoroborate (TBTU).

Scheme 3



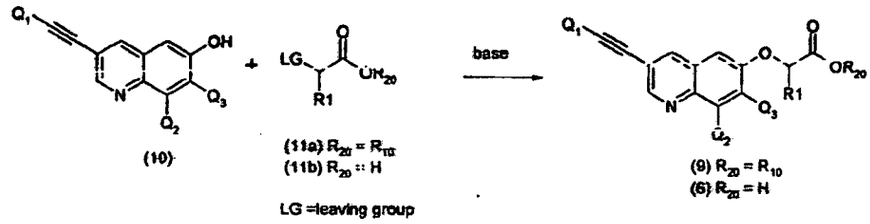
Compounds of general formula (6) or (8) can be prepared according to Scheme 4 by hydrolysis of ester (9) wherein R^{10} is C_{1-4} alkyl, in the presence of an alkali metal hydroxide M^+OH^- (ie NaOH or LiOH) in a suitable solvent such as aqueous methanol, ethanol or THF (tetrahydrofuran) between ambient temperature and reflux, followed by acidification. Alternatively, acids of general formula (6) can be prepared by Sonogashira reaction of compounds with general formula (8) using a suitable catalyst, base and solvent (as previously described in Scheme 1).

Scheme 4



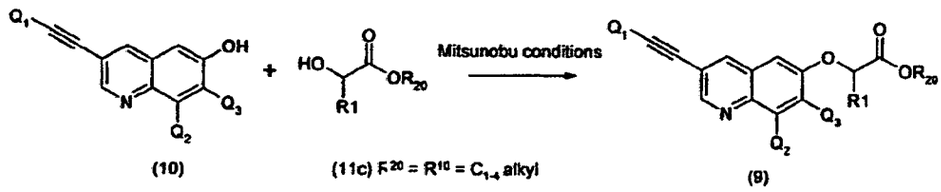
Compounds of general formula (9) can be prepared by applying suitable reaction conditions for Sonogashira coupling to ester of general formula (7), as shown in Scheme 4. Alternatively, as shown in Scheme 5, esters of general formula (9) and acids of general formula (6) may be prepared by reacting a compound of the general formula (10) with an ester or acid of general formula (11a) or (11b) respectively in the presence of a suitable base, such as potassium carbonate, calcium hydroxide, metal alkoxydes or sodium hydride, in a suitable solvent, such as *N,N*-dimethylformamide or THF (tetrahydrofuran).

Scheme 5



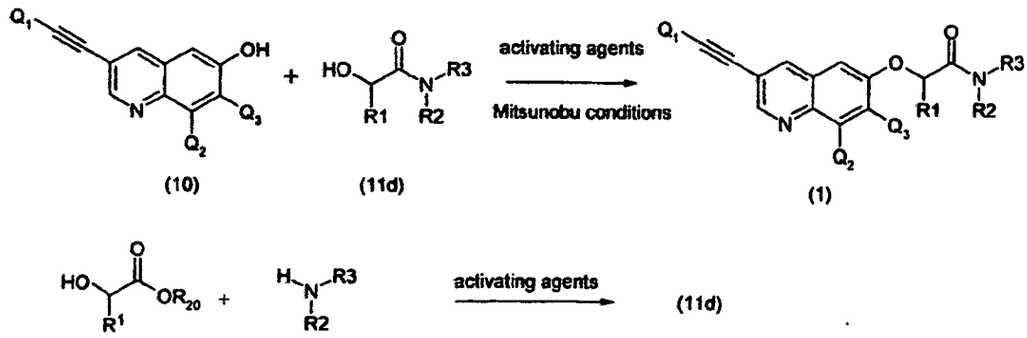
Alternatively, as shown in Scheme 6, compound of general formula (9) may be prepared under Mitsunobu conditions by reacting a compound of the general formula (10) with a compound of the general formula (11c) wherein R^{20} is (equal to R^{10}) C_{1-4} alkyl, using a phosphine, such as triphenylphosphine and an azoester, such diethylazodicarboxylate or diisopripylazodicarboxylate.

Scheme 6



In another approach towards the preparation of compounds of the general formula (1) shown in Scheme 7, compound of general formula (11d) may be reacted with a compound of the general formula (10) under Mitsunobu conditions using a phosphine, such as triphenyl phosphine, and an azoester, such as diethyl azodicarboxylate. Compounds of general formula (11d) may be prepared from a compound of general formula (11c) where R^{20} is hydrogen and an amine of general formula (4) using suitable activating reagents such as 1-hydroxybenzotriazole and *N*-(3-dimethylaminopropyl)-*N*'-ethyl-carbodiimide hydrochloride.

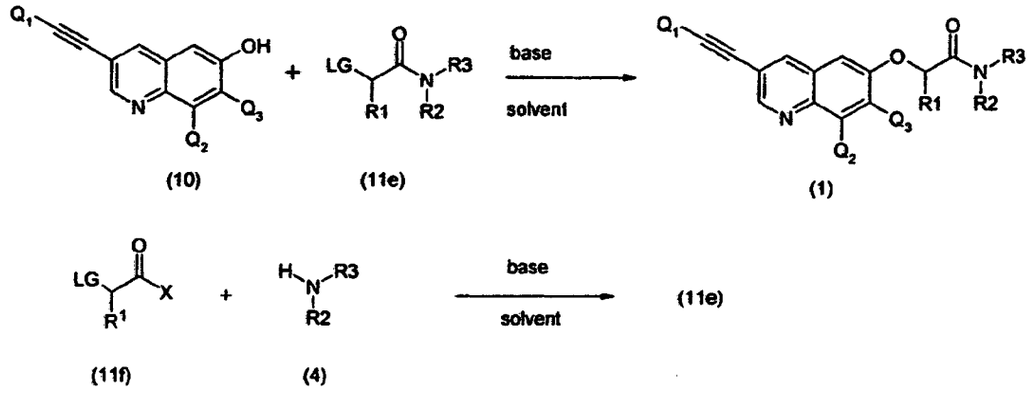
Scheme 7



In another approach towards the preparation of compounds of the general formula (1) shown in Scheme 8, compound of general formula (11e) where LG is a leaving group (ie

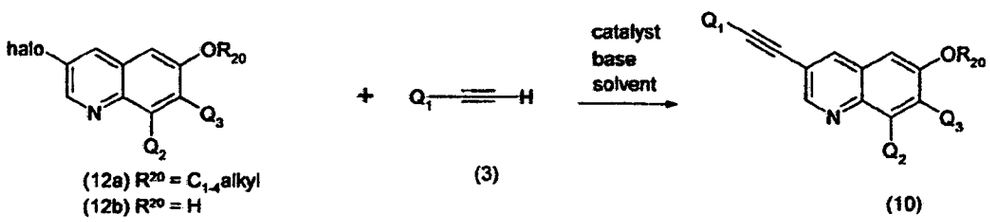
halogen, in particular Br and Cl) may be reacted with a compound of the general formula (10) in the presence of a base in a suitable solvent. Typical solvent include *N,N*-dimethylformamide, *N*-methyl pyrrolidin-2-one, THF (tetrahydrofurane). Suitable bases include potassium carbonate, sodium hydride, metal alkoxydes, pyridine or diisopropylamine. Compound of general formula (11e) may be prepared by reacting an amine of general formula (4) with an activated carboxylic acid such as an halide or the corresponding acid anhydride of the general formula (11f), in the presence of a suitable inorganic or organic base, such as potassium carbonate or diisopropylamine, in a solvent such as dichloromethane, THF (tetrahydrofurane) or *N,N*-dimethylformamide.

Scheme 8



Compound of general formula (10) can be prepared using suitable reaction conditions for the Sonogashira coupling (as in Scheme 1 or Scheme 4) starting from 3-haloquinolin-6-ol derivatives of the general formula (12).

Scheme 9



Compounds of general formula (2) and (7) may be prepared according to Scheme 5 to Scheme 8, under reaction conditions similar to those described above using starting materials of general formula (12b).

The substituted 6-hydroxy quinolines are available, or may be prepared using straightforward techniques of organic chemistry. When the compounds are not

commercially available, they may be prepared from available precursors using straightforward transformations that are well known in the art that are well described in standard textbooks of heterocyclic chemistry. For example, substituted aromatic amines may be readily converted into substituted quinolin-6-ols with appropriate electrophiles, such as 2,2,3 tribromopropanal.

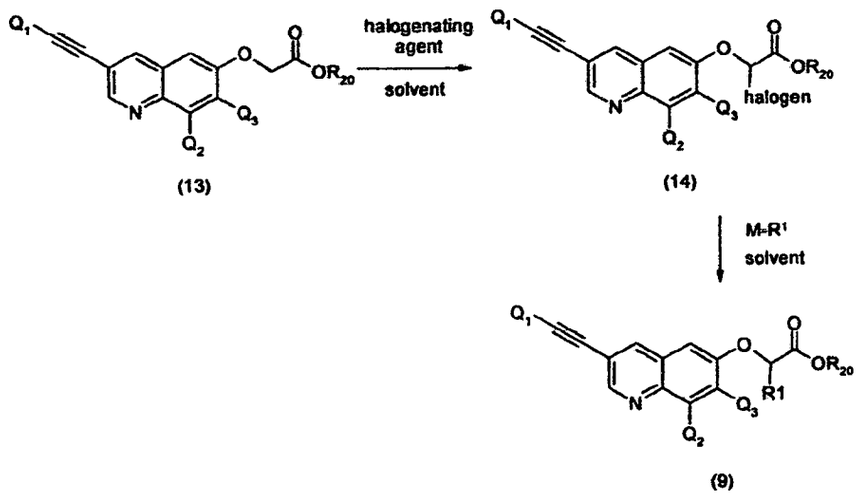
Compounds (11a), (11b) and (11c) are either known compounds or may be made from commercially available and/or known compounds by those skilled in the art.

In addition, compounds of the general formula (9) wherein R1 is defined as in claim 1, may be prepared as shown in Scheme 10.

Thus, esters of the formula (13) may be halogenated to give haloesters of the general formula (14), 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 (9).

The same sequence may be applied to compounds bearing a halogen substituent at the 3 position of the quinoline ring instead of the alkynyl residue of general structure 13.

Scheme 10

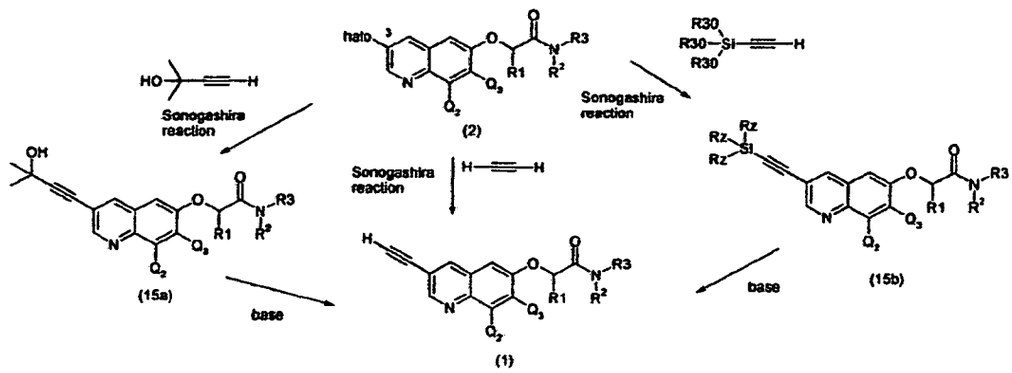


(13) (14) (9)

Compounds of general formula (1) where Q1 is H may be prepared according to Scheme 11 by Sonogashira reaction of a compound of general formula (2) with ethyne. Alternatively, compound (1) wherein Q1 is H may be prepared starting from compound

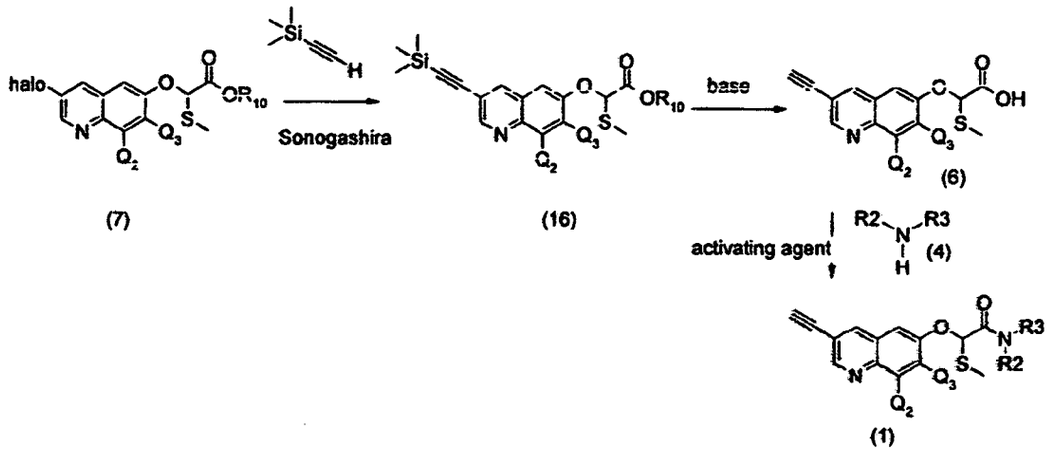
of general formula (15b) by desilylation reaction using suitable bases like potassium carbonate, metal hydroxides or metal fluorides, in suitable solvent like methanol or tetrahydrofurane at temperature between ambient temperature and reflux. Or, compound (1) wherein Q1 is H may be prepared by treating compounds of general formula (15a) with suitable bases like metal hydroxides in suitable solvents like alcohols (ie isopropanol or ethanol) or toluene at temperature between ambient temperature and reflux.

Scheme 11



The sequences described in Scheme 11 may be applied to compounds of general formula (12a) and (12b), (8) or (7), according to Schemes 4 and 9 followed by the transformations described in the previous schemes to generate final compound of general formula (1). In a particular approach to the synthesis of compounds of general formula (1) wherein Q1 is H, as shown in Scheme 12, compound (16) is produced starting from compounds of general formula (7) using Sonogashira reaction conditions followed by treatment with a suitable base (ie NaOH) in a suitable solvent (ie EtOH and H_2O) to obtain compounds of general formula (6) wherein Q1 is H. Final compound of general formula (1) wherein Q1 is H may be obtained by condensing a carboxylic acid of the general formula (6) wherein Q1 is H with an amine of the general formula (4) using suitable activating reagents such as 1-hydroxybenzotriazole (HOBt), (benzotriazol-1-yloxy)-tris-(dimethylamino)-phosphonium-hexa-fluorophosphate (BOP), 1-hydroxy-7-azabenzotriazole (HOAT), *N*-(3-dimethylamino-propyl)-*N'*-ethyl-carbodiimide hydrochloride (EDC) or O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium tetrafluoro-borate (TBTU). Examples of such reactions are provided in Examples 1-12

Scheme 12

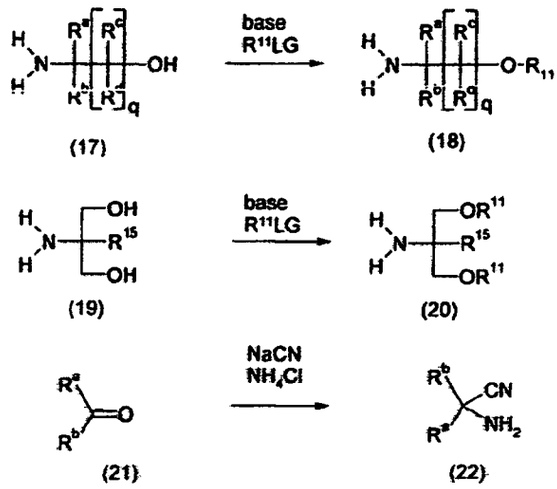


Compounds of general formula (2), (7) and (8) may be prepared by applying similar reaction conditions described in Schemes 2 to 3 and Schemes 5 to 8 to quinolinyl derivative bearing at the 3 position of the quinoline ring a halogen atom instead of an alkynyl residue, as recognised by those skilled in the art.

Compounds of general formula (2), (7) and (8), wherein the substituent at position 3 of the quinoline ring is halogen, are novel and have been specifically designed to be used by those skilled in the art as precursors to the compounds of the general formula (1) wherein the substituent at position 3 of the quinoline ring is Q1-C≡C, wherein Q1 is as defined above.

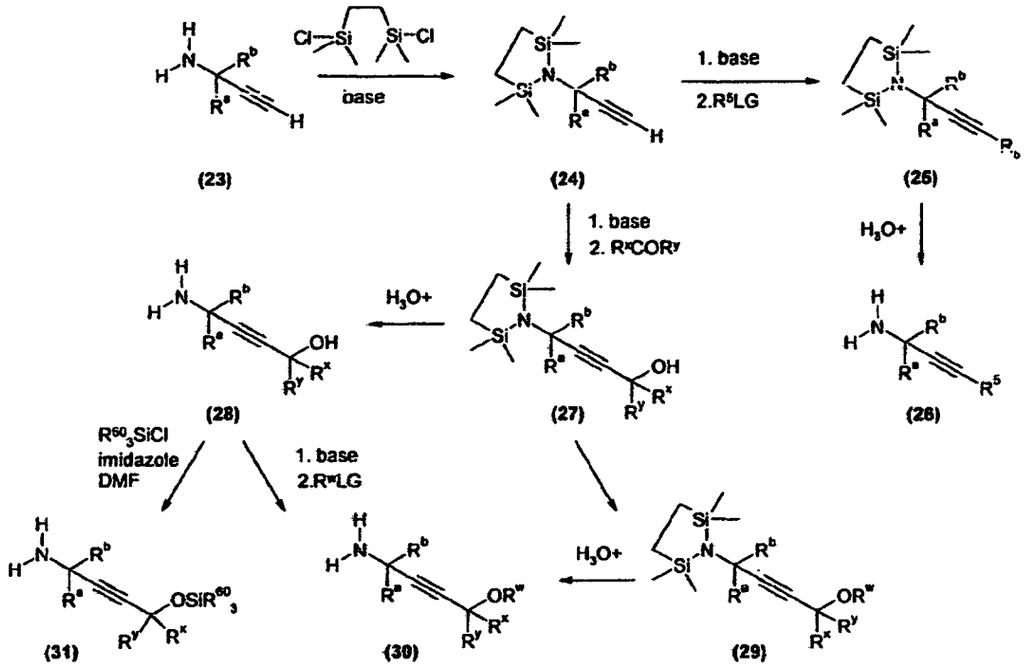
As shown in Scheme 13, amines of the general formula (18) or (20), which are examples of amines of the general formula (4) wherein R^2 is H, may be prepared by alkylation of an aminoalcohol of the general formula (17) or (19) using a suitable base, such as *n*-butyl lithium or sodium hydride, followed by reaction with a suitable alkylating reagent $R^{11}LG$, such as an alkyl iodide, for example, methyl iodide, to form an alkylated compound of the general formula (18) or (20), respectively. A carbonyl derivative R^aCOR^b (21), for example formaldehyde, can be reacted with ammonia, usually in form of ammonium chloride, and cyanide, conveniently in form of an aqueous solution sodium cyanide, to provide an α-aminoalkyne (22) (Strecker synthesis).

Scheme 13



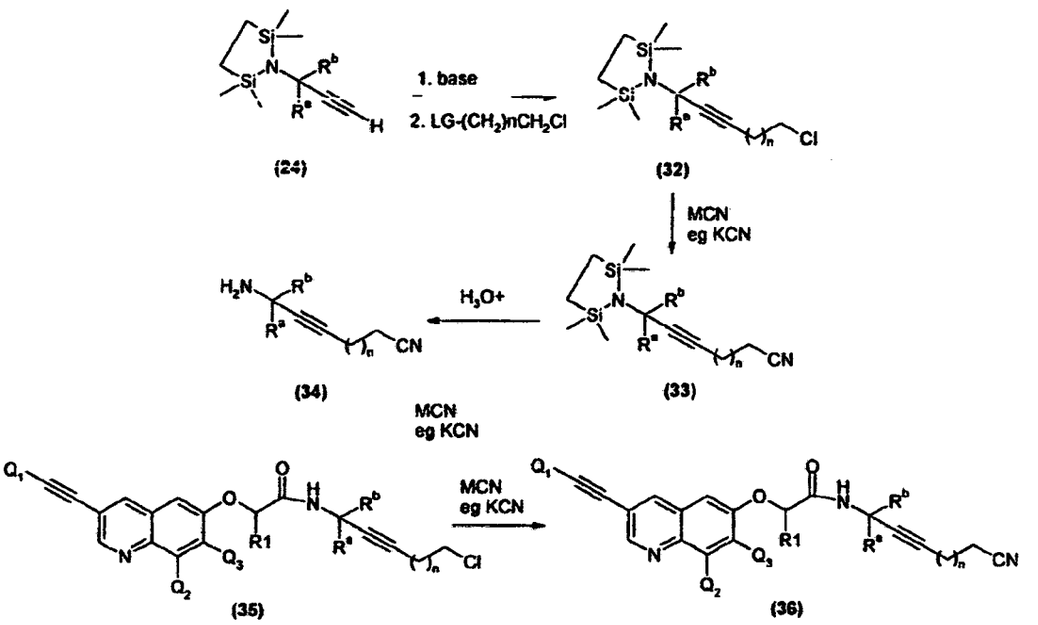
As shown in Scheme 14, silyl-protected aminoalkynes of the general formula (24) may be obtained by reacting amines of general formula (23) with 1,2-*bis*-(chlorodimethylsilyl)-ethane in the presence of a suitable base, such as a tertiary organic amine base, for example, triethylamine. Amines of the general formula (26), which are examples of amines of the general formula (4) wherein R^2 is H and R^3 is $-(CR^aR^b)C{\equiv}CR^5$, may be prepared by alkylation of a silyl-protected aminoalkyne of the general formula (24) using a suitable base, such as *n*-butyl lithium, followed by reaction with a suitable alkylating reagent R^5LG, such as an alkyl iodide, for example, methyl iodide, to form an alkylated compound of the general formula (25). The silyl protecting group may then be removed from a compound of the general formula (25) with, for example, an aqueous acid to form an aminoalkyne of the general formula (26).

Scheme 14



In a similar procedure, a silyl-protected aminoalkyne of the general formula (24) may be reacted with a carbonyl derivative R^XCOR^Y, for example formaldehyde, using a suitable base, such as *n*-butyl lithium, to provide an aminoalkyne (27) containing a hydroxyalkyl moiety. A compound of the general formula (27) may either first be treated with a base, such as sodium hydride or potassium *bis*(trimethylsilyl)amide followed by a compound R^WLG, where LG represents a leaving group such as a halogen, or sulphonate ester such as OSO_2Me, or OSO_2-4-tolyl, for example ethyl iodide, to give a compound of the general formula (29). After removal of the silyl protecting group, compounds of general formula (30) are obtained. Alternatively, the silyl protecting group can first be removed to yield compounds of the general formula (28). Aminoalkynes of the general formula (28) may be further derivatised by reacting with a silylating agent, for example *t*-butyl-dimethylsilyl chloride, to give a derivative silylated on oxygen of the general formula (31).

Scheme 15

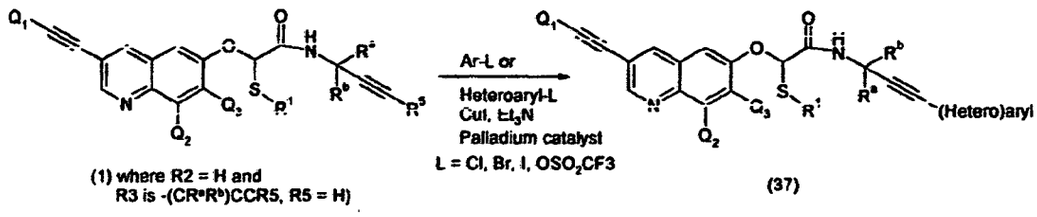


As shown in Scheme 15, silyl-protected aminoalkynes of the general formula (32) may be obtained by reacting silyl-protected amines of general formula (24) with chloro-alkanes bearing a suitable leaving group, for example bromide or iodide, in the presence of a suitable base, such as as sodium or lithium amide base, for example, sodium bis(trimethylsilyl)amide or sodium amide. Amines of the general formula (34), which are examples of amines of the general formula (4) wherein R^2 is H and and R^3 is -$(CR^aR^b)C{\equiv}CR^5$ may be prepared by displacement of chloride anion by cyanide, followed by removal of the silyl protecting group with, for example, an aqueous acid, to form a cyano compound of the general formula (34).

In a similar procedure, an amide of the general formula (35) can be reacted with, for example, potassium cyanide yielding a cyano amidoalkyne of the general formula (36).

As shown in Scheme 16, compounds of the general formula (1), wherein R^5 is H, may be reacted under Sonogashira conditions with, for example, optionally substituted aryl or heteroaryl chlorides, bromides, iodides or triflates to form substituted aryl or heteroaryl compounds of general formula (37), which are examples of compounds of the general formula (1) wherein R^5 is an optionally substituted aryl or heteroaryl group. A suitable palladium catalyst is bis(triphenylphosphine)palladium (II) chloride.

Scheme 16

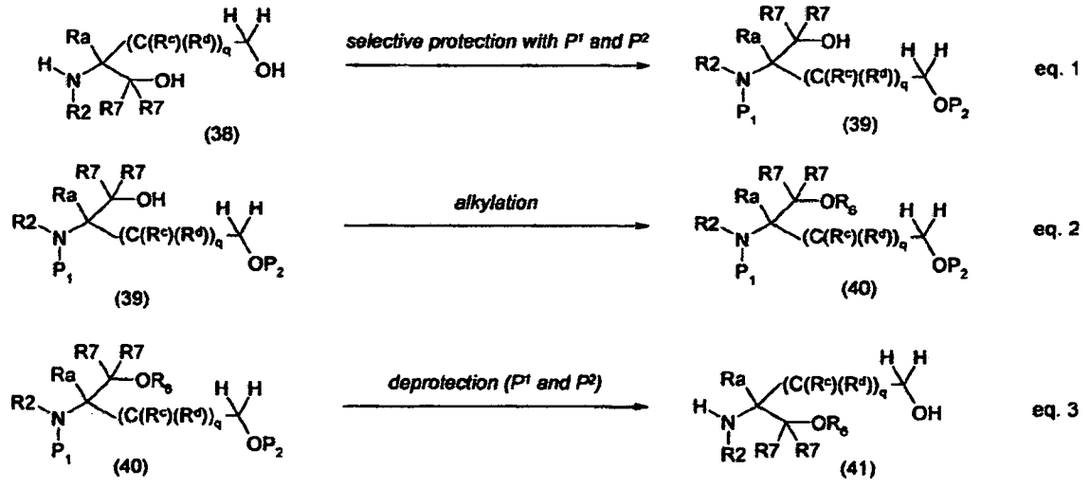


(1) where R2 = H and R3 is -(CRaRb)CCR5, R5 = H)

(37)

As illustrated in Scheme 17, alkyloxy-, alkenyloxy-, alkynyloxy- & hydroxyl-alkylamines of the general formula (42), wherein R^6 is C $_{1-4}$ alkyl, C_{3-5} alkenyl, C_{3-5} alkynyl, which are examples of amines of the general formula (4), may be prepared *via* a protection, alkylation and deprotection sequence using methods well known to those skilled in the art.

Scheme 17



(38) (39) eq. 1

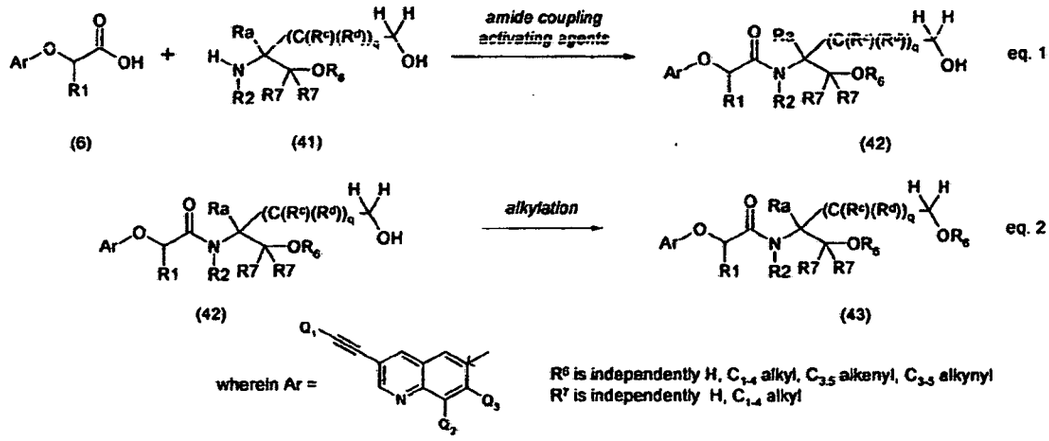
(39) (40) eq. 2

(40) (41) eq. 3

with R^6 is independently H, 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 known protecting groups which could be linked together

As shown in Scheme 18, equation 1, amines of the general formula (41) are useful for the preparation of hydroxy amides of the general formula (42) *via* reaction with acids of the general formula (10). Alkylation of the hydroxyl function of (42) (Scheme 18, equation 2) provides compounds of the formula (43). Compounds (42) and (43) are examples of compounds of the general formula (1), wherein L is oxygen, and the definition of R^3 is as given above (R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$) wherein p is 1, R^b is hydroxy-(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, r is 0, s is 1, R^e is hydroxy, C_{1-4} alkoxy, C_{3-5} alkenyloxy or C_{3-5} alkynyloxy, R^f is hydrogen and R^4 is hydrogen.

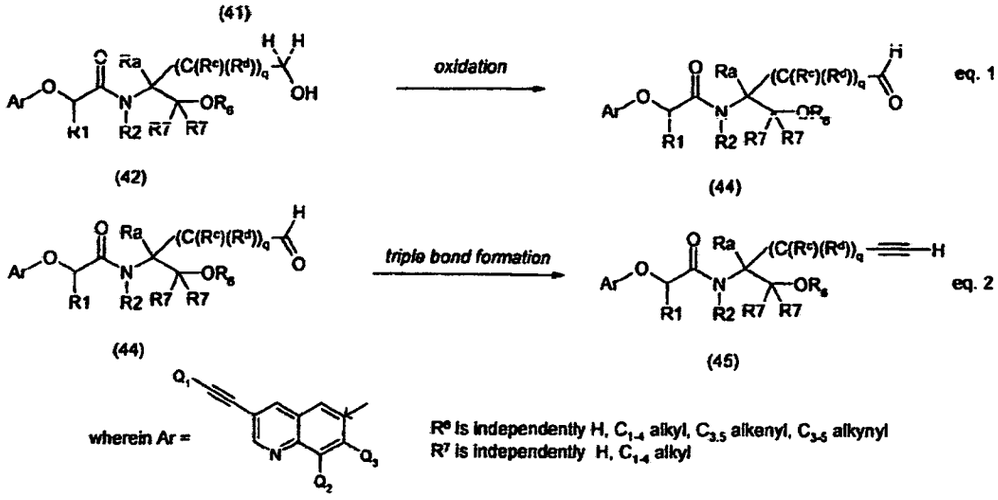
Scheme 18



Amides of the general formulae (42) and (43) may be also be prepared by applying approaches described in Scheme 18 and Scheme 1 starting from acids of the general formula (8) which bear a halogen at position 3 of the quinoline ring. Thus, following amidation of compounds (8) with amines of the general formula (41), a subsequent Sonogashira reaction can provide amides of the general formulae (42) while a sequence of amidation, alkylation and Sonogashira steps can provide amides of the general formulae (43)

As shown in Scheme 19, equation 1, oxidation of hydroxyl amides of the general formula (42) provides aldehydes of the general formula (44) which may be transformed into compounds of the general formula (45) bearing the terminal alkynyl function according to methods well known to those skilled in the art.

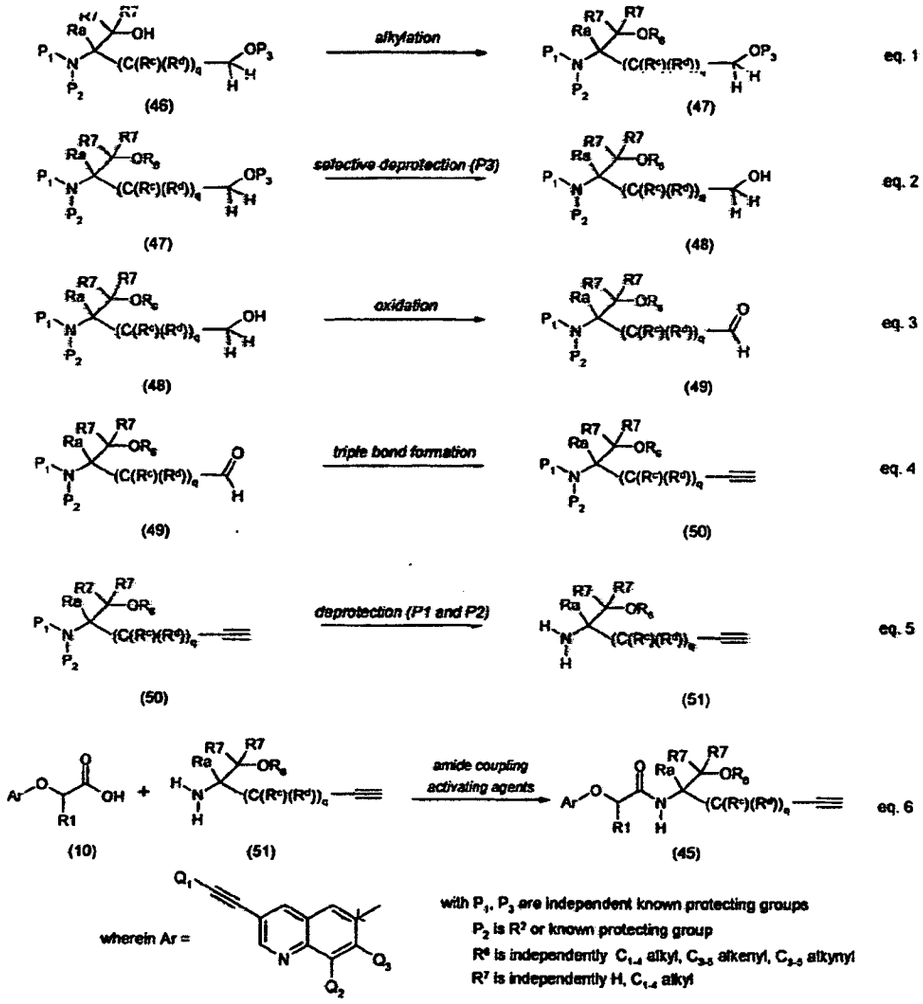
Scheme 19



Compounds (44) and (45) are examples of compounds of the general formula (1), wherein L is oxygen, and the definition of R^3 is as given above (R^3 is -$(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$) wherein p is 1, R^b is hydroxy-(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, r is 0, s is 1, R^e is hydroxy, C_{1-4} alkoxy, C_{3-5} alkenyloxy or C_{3-5} alkynyloxy, R^f is hydrogen and R^4 is formyl or ethynyl.

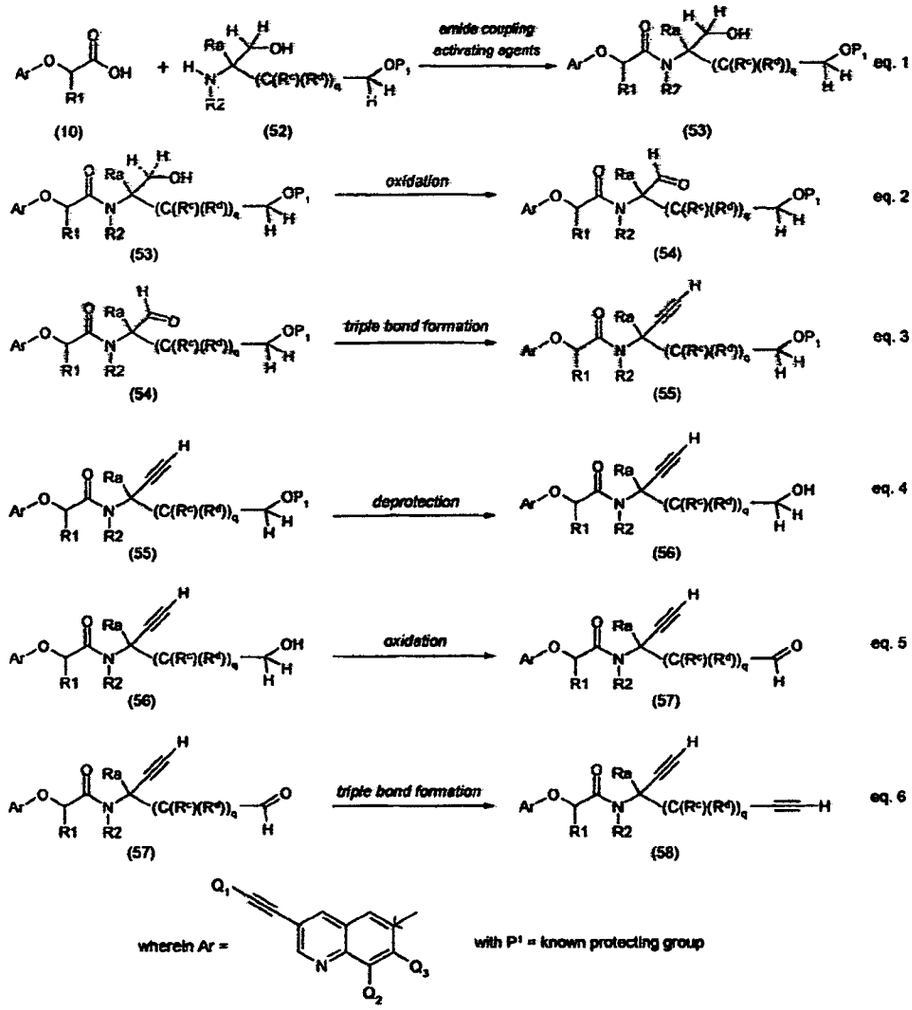
Alternatively, as illustrated in Scheme 20, equation 6, compounds (45) can also be prepared directly by coupling a carboxylic acid of the general formula (10) with an amine of the general formula (51). Amines (51), which are examples of amines of the general formula (4), where R^2 is hydrogen and R^3 is -$(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$) wherein p is 1, R^a is as defined above, 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}-alkyl, r is 0, s is 0, and R^4 is ethynyl can be prepared as summarized in Scheme 20, equations 1-5.

Scheme 20



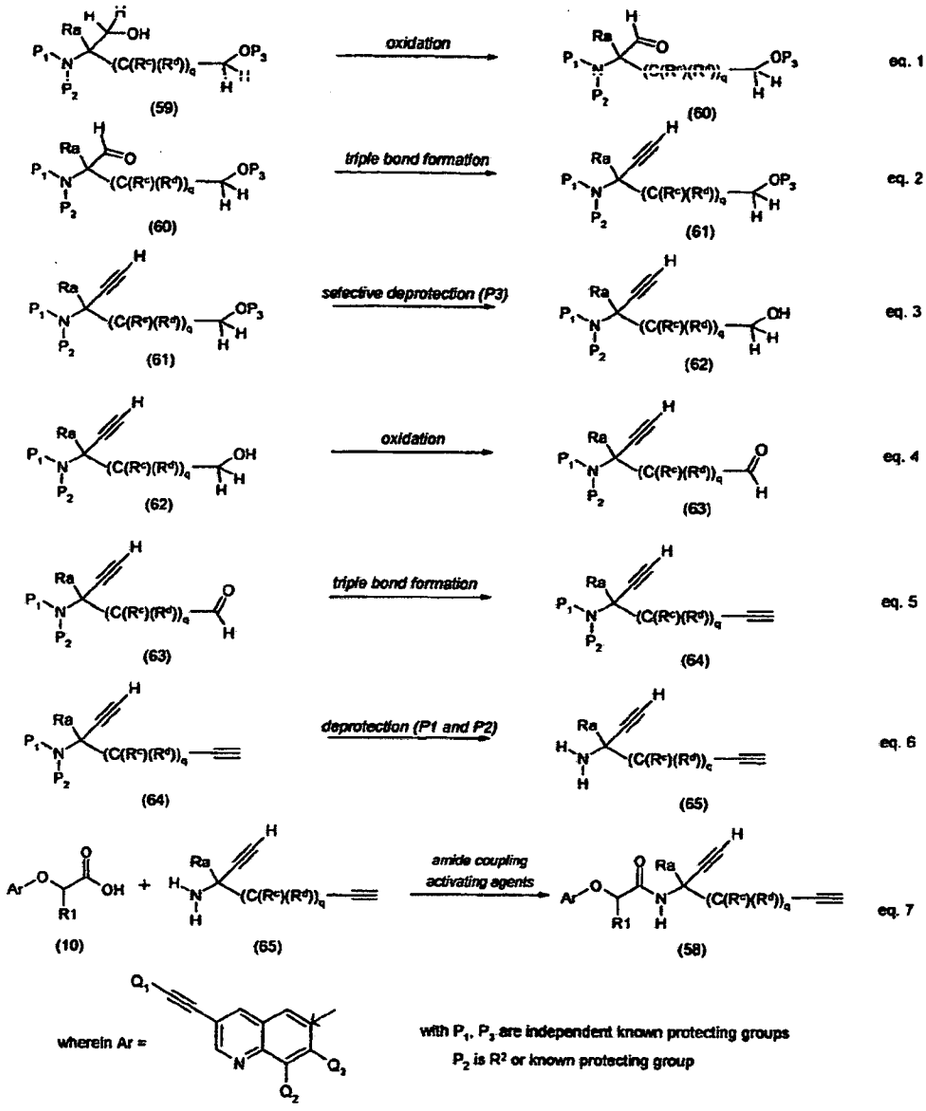
Compounds of the general formula (58), which are examples of compounds of the general formula (1), wherein L is oxygen, R^3 is $(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$) wherein p is 1, R^a, R^c and R^d are as defined above, R^b is ethynyl, q is as defined above (0, 1 or 2), r and s are are 0, R^4 is ethynyl may be prepared may be prepared from acids of the general formula (10) in six synthetic steps, well known to those skilled in the art as illustrated in Scheme 21.

Scheme 21



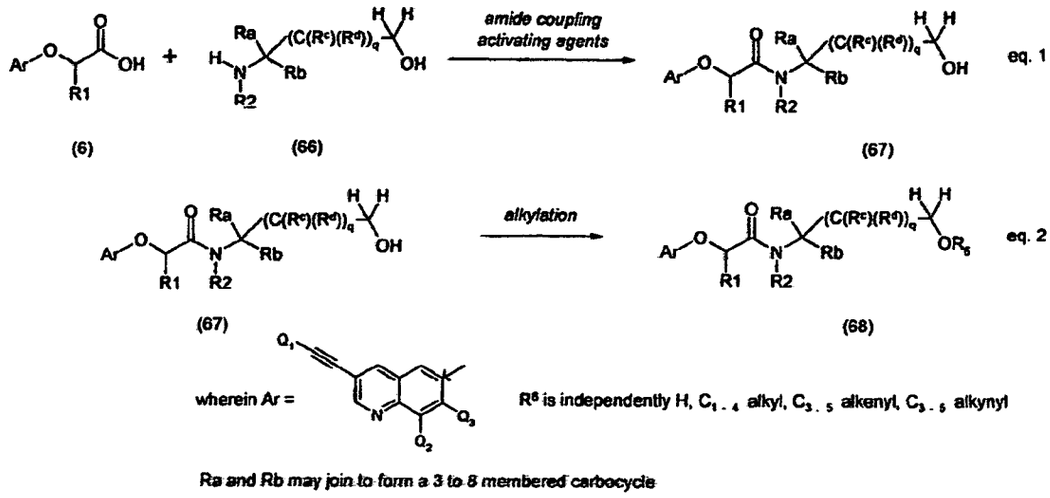
Alternatively, as illustrated in Scheme 22, equation 7, compounds of the general formula (58) can be prepared directly by coupling a carboxylic acid of the general formula (10) with an amine of the general formula (65). Amines (65), which are examples of amines of the general formula (4), where R^2 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$ wherein p is 1, R^a is as defined above, R^b is ethynyl, r and s are 0, q is as defined above (0, 1 or 2), R^c and R^d are as defined above and R^4 is ethynyl, can be prepared by those skilled in the art. as summarized in Scheme 22, equations 1-6.

Scheme 22



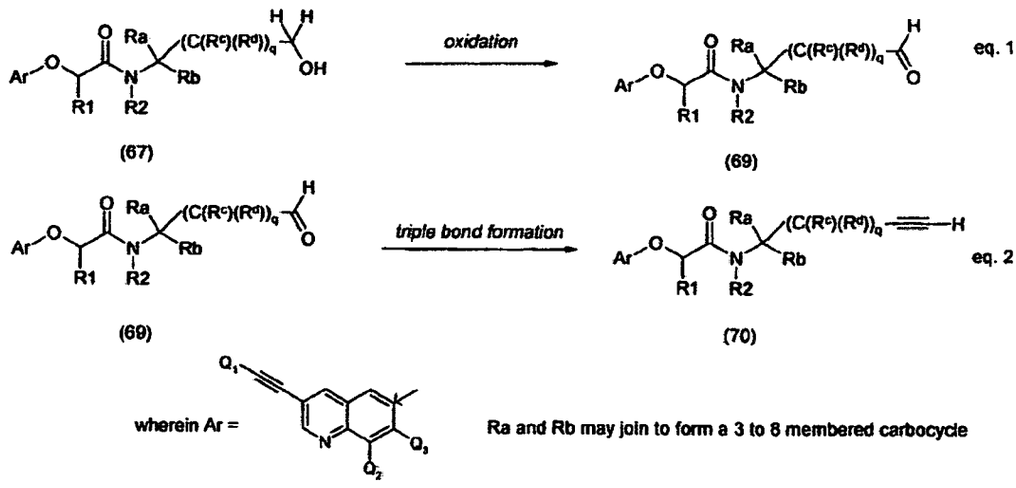
As illustrated in Scheme 23, compounds of general formulae (67) and (68) which are examples of compounds of the general formula (1) where L is oxygen, and R^3 is -$(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$) wherein p is 1, R^a and R^b may join to form a 3 to 8 membered carbocyclic ring, q is 0, 1 or 2, r is 0, s is 1 and R^e and R^f independently of each other are hydrogen, hydroxy, C_{1-4} alkoxy, C_{3-5} alkenyloxy or C_{3-5} alkynyloxy and R^4 is hydrogen may be prepared according to Scheme xx using methods known to those skilled in the art.

Scheme 23



Furthermore, compounds of general formulae (69) and (70) which are examples of compounds of the general formula (1) where L is oxygen, and R^3 is -$(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$) wherein p is 1, R^a and R^b may join to form a 3 to 8 membered carbocyclic ring, q is 0, 1 or 2, r is 0 and R^4 is formyl or ethynyl may be prepared using methods known to those skilled in the art as illustrated in Scheme 24.

Scheme 24



Other amines of the general formula (4) are either commercially available are reported in literature publications or may be prepared by standard literature methods or standard modifications.

Thioamides (Compounds of the general formula (1) where L = S) may be prepared from the corresponding amides using thionating agents such as phosphous pentasulphide,

Lawesson's or Davy's reagents or prepared from the corresponding thionoacids or thionoesters using standard literature methods or standard modifications.

Schemes 1, 2, 3, 4, 8, 11, 17eq3, 18eq2, 19eq2, 20eq6, 21eq6 and 22eq7 are preferred process steps in the synthesis of the compounds of formula (1).

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-*isopropyl*- and tri-*isopropyl*-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).

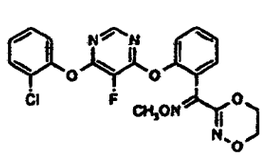
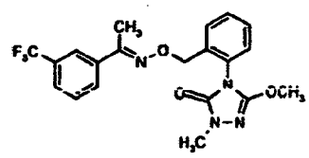
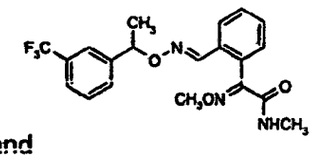
The compositions of this invention may contain other compounds having biological activity, for example micronutrients or compounds having similar or complementary fungicidal activity or which possess plant growth regulating, herbicidal, insecticidal, nematicidal or acaricidal activity.

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 focus; 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 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.

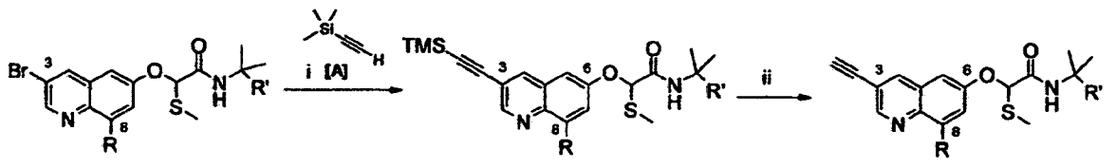
The invention is illustrated by the following Examples in which the following abbreviations are used:

ml = millilitres	m.p. = melting point (uncorrected)
g = grammes	b.p. = boiling point
THF = tetrahydrofuran	DMSO = dimethylsulphoxide
M^+ = mass ion	DMF = *N*, *N*-dimethylformamide
s = singlet	d = doublet
HOBT = 1-hydroxybenzotriazole	HOAT = 7-aza-1-hydroxybenzotriazole
bs = broad singlet	NMR = nuclear magnetic resonance
t = triplet	HPLC = high performance liquid chromatography
q = quartet	TLC = thin layer chromatography
m = multiplet	glc = gas-liquid chromatography
ppm = parts per million	EDC = 1-ethyl-3-*N*,*N*-dimethylamino propylcarbodiimide hydrochloride
M = molar	

EXAMPLE 1

Sequence 1

Cross-coupling C3 bromo–quinolinyl amides with TMS-acetylene *via* a Sonogashira reaction and desilylating the resulting acetylene unit as shown below:



Sequence 1. i. TMSC≡CH [A], Pd(II), CuI, *i*Pr2N, dioxane; ii. TBAF, THF, rt or K_2CO_3, MeOH, rt.

Step 1: N-tert-Butyl-2-methylsulfanyl-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide

2-(3-Bromo-quinolin-6-yloxy)-N-tert-butyl-2-methylsulfanyl-acetamide (400 mg), Bis(palladium(II) triphenylphosphine) dichloride (36 mg), Cupper iodine (8 mg) and diisopropylamine (176 µl) were dissolved in THF (5 ml) and deoxygenated with nitrogen. Trimethylsilylacetylene (179 µl) was added dropwise during 10 min to the reaction mixture. The reaction mixture was stirred at room temperature for 5 hrs. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and was washed with 2x40 ml sat. aq. NaCl. The aqueous layer was extracted with 2x100 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 7:3) to give N-tert-Butyl-2-methylsulfanyl-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide as brownish solid (326 mg).

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.17 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.44 (1H, dd); 7.19 (1H, d); 6.42 (1H, s br); 5.57 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.42 (9H, s); 0.3 (9H, s)

Step 2: N-tert-Butyl-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

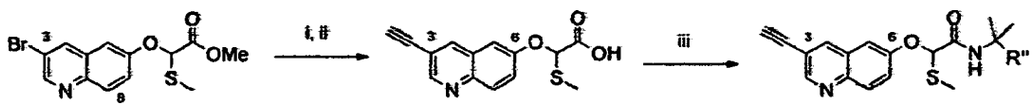
A solution of N-tert-Butyl-2-methylsulfanyl-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide (215 mg) in methanol (5 ml) was treated with potassium carbonate (18 mg) at room temperature. The reaction mixture was stirred for 1 h. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and washed with 30 ml sat. aq. sodium hydrogen carbonate.

The aqueous layer was extracted with 3x50 ml ethyl acetate. The organic layers were combined, dried over sodium sulfate, filtered and evaporated. The residue was purified by column chromatography (heptane/ethyl acetate 6 : 4) to give N-tert-Butyl-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide (125 mg) as brownish solid.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.46 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.43 (1H, s br); 5.59 (1H, s); 3.29 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.42 (9H, s)

Sequence 2

Via Sonogashira cross-coupling reaction of TMS-acetylene with C3-halo quinolinyl-esters followed by a one-pot process for desilylation of the acetylene unit and hydrolysis of ester function. Subsequent amidation of the C3 ethynyl–quinolinyl acid [A] then provided the C3-ethynyl quinolinyl-amides as shown below.



[A]

Sequence 2. i. R''C≡CH, Pd(II), CuI, *i*Pr_2N, dioxane; ii. NaOH, EtOH/H_2O, rt; iii. HOAT, EDCI, Et_3N, DMF.

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), Cupper iodine (200 mg) and diisopropylamine (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 give Methylsulfanyl-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetic acid methyl ester (7.6 g) as yellowish oil.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) 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) in ethanol (50 ml), a 2 M 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).

^{1}H NMR (DMSO) δ 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)

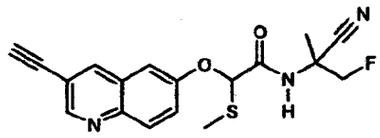
Step3: N-tert-Butyl-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid (1.1 g), N-*tert*-Butyl amine (0.467 ml), 1-hydroxy-7-azabenzotriazole (HOAT) (0.602 mg), *N*-(3-dimethylaminopropyl)-*N'*-ethylcarbodiimide hydrochloride (EDCI) (849 mg) and triethylamine (0.84 ml) in dry N,N-dimethylformamide (20 ml) were stirred at ambient temperature for 16 hours. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and poured on 60 ml aq. sat. sodium hydrogen carbonate . The water phase was extracted with 3x 150 ml ethyl acetate. All organic layers were combined, dried over sodium sulfate, filtered and evaporated. The residue was purified by column chromatography (heptane/ethyl acetate 13 : 7) to give N-tert-Butyl-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide (1.11 g) as yellowish solid.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.46 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.43 (1H, s br); 5.59 (1H, s); 3.29 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.42 (9H, s)

EXAMPLE 2

N-(1-Cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide



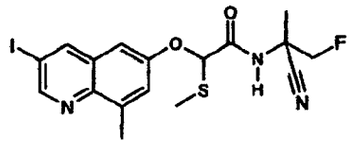
To a solution of 2-amino-3-fluoro-2-methylpropionitrile (168 mg) in dry dimethylformamide (12 mL) were added triethylamine (0.22 mL), 1-hydroxy-7-azabenzotriazole (224 mg), N-(3-dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimide.HCl (316 mg), then (3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid (450 mg). The reaction mixture was stirred at room temperature for 2 hours. The mixture was poured over brine and extracted twice with ethyl acetate (thrice). The organic layer was washed with water then with brine, dried over sodium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude was purified by chromatography eluting with cyclohexane / ethyl acetate (3:2 by volume), to give N-(1-cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide (483 mg) as an oil.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δppm: 8.88 (1H, d); 8.21 (1H, s); 8.09 (1H, d); 7.48 (1H, dd); 7.25 (1H, m); 6.92, 6.87 (1H, s br, 2 isomeres); 5.73, 5.74 (1H, s, 2 isomeres); 4.53 to 4.98 (2H, m, 2 isomeres); 3.30 (1H, s); 2.21, 2.20 (3H, s, 2 isomeres); 1.96 (3H, m, 2 isomeres).

EXAMPLE 3

N-(1-Cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

Step 1: preparation of N-(1-Cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

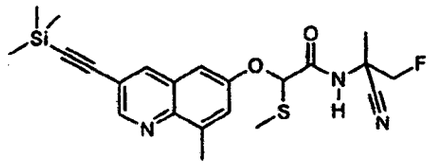


To a solution of 2-amino-3-fluoro-2-methylpropionitrile (315 mg) in dry dimethylformamide (20 mL) were added triethylamine (0.43 mL), 1-hydroxy-7-azabenzotriazole (420 mg), N-(3-dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimide.HCl (591mg), then (3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid (1.2 g). The reaction mixture was stirred at room temperature for 18 hours. The mixture was poured over brine and extracted twice with ethyl acetate (thrice). The organic layer was washed with water then with brine, dried over sodium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude was purified by chromatography eluting with cyclohexane /

ethyl acetate (3:2 by volume), to give N-(1-cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide (906 mg) as a solid.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) □ppm: 8.99 (1H, d); 8.48 (1H, d); 7.31 (1H, d); 7.01 (1H, d); 6.90, 6.84 (1H, s br, 2 isomeres); 5.61, 5.60 (1H, s, 2 isomeres); 4.54 to 4.99 (2H, m, 2 isomeres); 2.78 (3H, s); 2.21, 2.19 (3H, s, 2 isomeres); 1.87 (3H, m); mp:70-79°C.

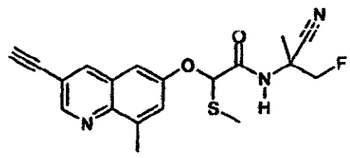
Step 2: preparation of N-(1-Cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide



A solution of N-(1-cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-(3-iodo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)- 2-methylsulfanyl-acetamide (830 mg), Copper iodide (17 mg), bis(triphenylphosphine) palladium(II) dichloride (62 mg), diisopropylamine (0.29 mL) in dry dioxane (17 mL) was deoxygenated with argon. Then ethynyltrimethylsilane (0.30 mL) was added dropwise. The reaction mixture was stirred at room temperature for 18 hours. The mixture was poured over brine, ethyl acetate was added, the two layers were separated. The organic layer was washed with brine, dried over sodium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude was purified by chromatography eluting with cyclohexane / ethyl acetate (7:3 by volume), to give N-(1-cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide (727 mg) as an orange oil.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.13 (1H, d); 7.30 (1H, d); 7.05 (1H, d); 6.92, 6.88 (1H, s br, 2 isomeres); 5.62, 5.61(1H, s, 2 isomeres); 4.56 to 4.98 (2H, m, 2 isomeres); 2.78 (3H, s); 2.22, 2.19 (3H, s, 2isomeres); 1.85 (3H, m); 0.30 (9H, m).

Step 3: preparation of N-(1-Cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide



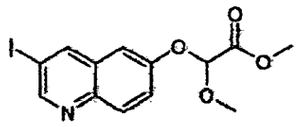
A solution of N-(1-cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide (685 mg) in methanol (20 mL) was added potassium carbonate (107 mg). The reaction mixture was stirred at room temperature for 15 minutes. The mixture was poured on a saturated solution of sodium hydrogencarbonate and extracted with ethyl acetate (thrice), dried over sodium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude was purified by chromatography eluting with cyclohexane / ethyl acetate (7:3 by volume), to give N-(1-cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide (476 mg) as a white solid.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δppm: 8.89 (1H, d); 8.20 (1H, s); 7.32 (1H, m); 7.19 (1H, s), 6.92, 6.88 (1H, s br, 2 isomeres); 5.74, 5.72 (1H, s, 2 isomeres); 4.58 to 4.98 (m, 2H, 2 isomeres); 3.3 (1H, s); 2.80 (3H, s); 2.22, 2.20 (3H, s, 2 isomeres); 1.87 (3H, dd); mp: 180-182°C.

EXAMPLE 4

2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy- N-(2-methoxy-1,1-dimethyl-ethyl)-acetamide

Step1: (3-Iodo-quinolin-6-yloxy)-methoxy-acetic acid methyl ester

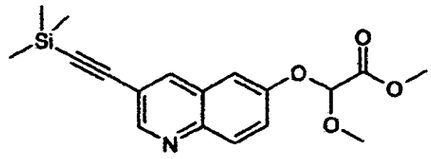


To a solution of potassium *t*-butoxide (1.36 g) in *t*-butyl alcohol (50 mL) was added a solution of 3-iodo-quinolin-6-ol (3 g) in *t*-butyl alcohol (5 mL). The reaction mixture was stirred at room temperature for 15 minutes. Bromo-methoxy-acetic acid methyl ester (4.0 g) and a solution of potassium iodide (catalytic quantity) in *t*-butyl alcohol (5 mL) were then added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 18 hours. The mixture was poured on water and chloroform was added. The mixture was stirred. The two layers were separated, the aqueous layer was extracted with chloroform (twice).

The organic layers were combined, washed with brine (twice), dried over sodium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude (4.3 g) was used directly in the next step without purification.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) ppm: 8.80 (1H, d); 8.68 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.56 (1H, dd); 7.48 (1H, d); 5.72 (1H, s); 3.82 (3H, s); 3.51 (3H, s).

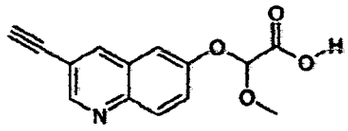
Step 2: Methoxy-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetic acid methyl ester



A solution of (3-Iodo-quinolin-6-yloxy)-methoxy-acetic acid methyl ester (3.48 g), Copper iodide (89 mg), bis(triphenylphosphine)palladium(II) dichloride (327 mg), diisopropylamine (1.57 mL) in dry tetrahydrofuran (80 mL) was deoxygenated with argon. Then, ethynyltrimethylsilane (1.6 mL) was added dropwise. The reaction mixture was stirred at room temperature for 2 hours. The mixture was poured over brine, ethyl acetate was added, the two layers were separated. The organic layer was washed with brine, dried over sodium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude was purified by chromatography eluting with cyclohexane / ethyl acetate (4:1 by volume), to give methoxy-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetic acid methyl ester (2.14 g) as an orange oil.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) ppm: 8.81 (1H, d); 8.18 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.50 (1H, dd); 7.32 (1H, d); 5.61 (1H, s); 3.88 (3H, s); 3.53 (3H, s); 0.30 (9H, s).

Step 3: (3-Ethynyl- quinolin-6-yloxy)-metoxy-acetic acid

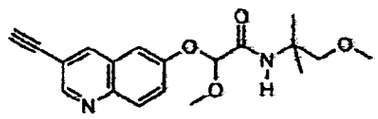


To a solution of methoxy-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetic acid methyl ester (1.99 g) in ethanol (14 mL) was added a solution of sodium hydroxide 2N (4 mL) at 0°C. The reaction mixture was stirred at room temperature for 1 hour. Ethyl acetate and water were added. The mixture was stirred. The two layers were separated. The aqueous layer was acidified at pH 1 with HCl 2N. Then it was extracted with ethyl acetate (twice). The organic layer was dried over sodium sulphate, filtered and

concentrated under reduced pressure to give (3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-metoxy-acetic acid (1.15 g) as an orange solid.

^{1}H NMR ($(CD_3)_2CO$) ppm: 8.81 (1H, d); 8.42 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.02 to 7.52 (2H, m); 5.82 (1H, s); 3.99 (1H, s); 3.57 (3H, s).

Step 4: 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy- N-(2-methoxy-1,1-dimethyl-ethyl)-acetamide



To a solution of (3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-metoxy-acetic acid (150 mg) in dry dimethylformamide (7 mL) were added 2-metoxy -1,1-dimethyl-ethylamine hydrochloride (81mg) *N*-ethyldiisopropylamine (0.25 mL), dimethylaminopyridine (catalytic quantity) and (benzotriazol-1-yloxy)tris(dimethylamino)phosphonium hexafluorophosphate (297 mg). The reaction mixture was stirred at room temperature for 18 hours. The mixture was poured over brine and extracted twice with ethyl acetate (thrice). The organic layer was washed with water then with brine, dried over sodium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude was purified by chromatography eluting with cyclohexane / ethyl acetate (7:3 by volume), to give 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy- N-(2-methoxy-1,1-dimethyl-ethyl)-acetamide (172 mg) as an oil.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δppm: 8.83 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.52 (1H, dd); 7.42 (1H, d); 6.77 (1H, s br); 5.41 (1H, s); 4.18 (2H, s); 3.54 (3H, s); 3.34 (3H, s); 3.28 (1H, s); 1.70 (6H, s).

EXAMPLE 5

2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methyl-sulfanyl-acetamide

(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid (413 mg), 1-hydroxy-7-azabenzotriazole (HOAT) (267 mg), O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium tetrafluoroborate (TBTU) (630 mg), 2-amino-3-methoxy-2-methyl-propan-1-ol (180 mg) and triethylamine (0.75 ml) in dry CH_3CN (20 ml) were stirred at ambient temperature overnight. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and poured on sat. aq.

NH_4Cl . The water phase was extracted 3 times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine, dried over sodium sulfate, filtered and evaporated. The residue was purified by column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate 1 : 1) to give as a yellowish oil 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (200 mg) as a mixture of diastereoisomers.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.80 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.45 (1H, dd); 7.30 (1H, br s, isomer A); 7.25 (1H, br s, isomer B); 7.22 (1H, d); 5.67 (1H, s); 3.76-3.40 (4H, m); 3.36 (3H, s, isomer A); 3.34 (3H, s, isomer B); 3.30 (1H, s); 2.19 (3H, s, isomer A); 2.18 (3H, s, isomer B); 1.36 (3H, s, isomer A); 1.34 (3H, s, isomer B).

EXAMPLE 6

2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-2-oxo-ethyl)-2-methyl-sulfanyl-acetamide

A solution of 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (200 mg) in dry CH_2Cl_2 (15 ml) was treated with Dess-Martin periodinane (295 mg). The mixture was stirred at room temperature during 1 h then poured on sat aq $NaHCO_3$. After separation the water phase was washed twice with CH_2Cl_2 The combined organic phases were washed with brine, dried over sodium sulfate, filtered and evaporated. The crude residue was purified by column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate 1 : 1) to give (3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-2-oxo-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (120 mg) as yellowish oil as a mixture of diastereoisomers.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.50 (1H, s, isomer A); 9.48 (1H, s, isomerB); 8.85 (1H, d); 8.20 (1H, m); 8.06 (1H, d); 7.55 (1H, br s, isomer A); 7.51 (1H, m); 7.50 (1H, br s, isomer B); 7.25 (1H, m); 5.72 (1H, s); 3.94 (1H, d, isomer A); 3.81 (1H, d, isomer B); 3.70 (1H, m); 3.33 (3H, s, isomer A); 3.32 (3H, s, isomer B); 3.30 (1H, s); 2.20 (3H, s, isomer A); 2.19 (3H, s, isomer B); 1.51 (3H, s, isomer A); 1.50 (3H, s, isomer B).

EXAMPLE 7

2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methyl-sulfanyl-acetamide

A mixture of (1-diazo-2-oxo-propyl)-phosphonic acid dimethyl ester (Bestmann's reagent) (43 mg) and 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-2-

oxo-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (60 mg) in MeOH (6 ml) was cooled to 0°C. Solid K_2CO_3 (40 mg) was added and the mixture stirred during 16 hour allowing the temperature raising to 25°C. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and poured onto brine. The water phase was extracted twice with ethyl acetate and the combined organic phases dried over sodium sulfate, filtered and evaporated. The crude residue was purified by column chromatography to give 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (52 mg) as a light brown oil as a mixture of diastereoisomers.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.48 (1H, d); 7.24 (1H, d); 7.05 (1H, br s); 5.68 (1H, s, isomer B); 5.67 (1H, s, isomer A); 3.74 (1H, d, isomer A); 3.68 (2H, s, isomer B); 3.60 (1H, d, isomer A); 3.48 (3H, s, isomer B); 3.46 (3H, s, isomer A); 3.30 (1H, s); 2.47 (1H, s, isomer A); 2.46 (1H,s, isomer B); 2.21 (3H, s, isomer B); 2.20 (3H, s, isomer A); 1.72 (3H, s, isomer A); 1.70 (3H, s, isomer B).

EXAMPLE 8

2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

Step 1: N-(2-Hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide

2-(3-Bromo-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methylethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (800 mg), palladium tetrakis triphenylphosphine (100 mg) and Copper iodine (14 mg) were added to triethylamine (20 ml) and deoxygenated during 5 min with nitrogen. Trimethylsilylacetylene (0.370 ml) was added to the reaction mixture. The reaction mixture was stirred at 50°C for 1 day. Trimethylsilylacetylene (0.370 ml) was then added to the reaction mixture together with little amounts of copper iodide and palladium catalyst. After stirring for a day at 48°C the reaction mixture was evaporated. The crude residue was purified by column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate/dichlorometane 1 : 1 : 1) to give N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide (600 mg) as light brown solid as mixture of diastereosisomers.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.15 (1H, d); 7.31 (1H, d); 7.25 (1H, br s); 7.02 (1H, d); 5.66 (1H, s); 4.0 (1H, m); 3.78-3.43 (4H, m); 3.35 (3H, s, isomer A); 3.34 (3H, s, isomer B); 2.78 (3H, s); 2.20 (3H, s, isomer A); 2.19 (3H, s, isomer B); 1.36 (3H, s, isomer A); 1.32 (3H, s, isomer B); 0.32 (9H, s).

Step 2: 2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

A solution of N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide (650 mg) in methanol (16 ml) was treated with potassium carbonate (97 mg) at room temperature. The reaction mixture was stirred for 1 h. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and washed with sat. aq. sodium hydrogen carbonate. The aqueous layer was extracted twice with ethyl acetate. The organic layers were combined, dried over sodium sulfate, filtered and evaporated. The residue was purified by column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate/dichloromethane 2 : 2 : 1) to give 2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (480 mg) as a white solid as mixture of diastereoisomers.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.19 (1H, d); 7.32 (1H, d); 7.27 (1H, br s); 7.06 (1H, d); 5.66 (1H, s); 4.0 (1H, m); 3.81-3.42 (4H, m); 3.39 (3H, s, isomer A); 3.37 (3H, s, isomer B); 3.28 (1H,s); 2.79 (3H, s); 2.20 (3H, s, isomer A); 2.19 (3H, s, isomer B); 1.35 (3H, s, isomer A); 1.33 (3H, s, isomer B).

EXAMPLE 9

2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-2-oxo-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

A solution of 2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (240 mg) in dry CH_2Cl_2 (15 ml) was treated with Dess-Martin periodinane (341 mg). The mixture was stirred at room temperature during 1 h then poured on sat aq $NaHCO_3$. After separation the water phase was washed twice with CH_2Cl_2 The combined organic phases were washed with brine, dried over sodium sulfate, filtered and evaporated. The crude residue was purified by column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate 1 : 1) to give (3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-2-oxo-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (215 mg) as yellowish oil as a mixture of diastereoisomers.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.49 (1H, s, isomer A); 9.46(1H, s, isomerB); 8.86 (1H, d); 8.18 (1H, m); 7.60 (1H, br s, isomer A); 7.50 (1H, br s, isomer B); 7.37 (1H, m); 7.08 (1H, m); 5.72 (1H, s); 3.95 (1H, d, isomer A); 3.82 (1H, d, isomer B); 3.70 (1H, m); 3.35 (3H, s, isomer A); 3.34 (3H, s, isomer B); 3.30 (1H, s); 2.22 (3H, s, isomer A); 2.21 (3H, s, isomer B); 1.51 (3H, s).

EXAMPLE 10

2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

A mixture of (1-diazo-2-oxo-propyl)-phosphonic acid dimethyl ester (Bestmann's reagent) (77 mg) and 2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-2-oxo-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (110 mg) in MeOH (10 ml) was cooled to 0°C. Solid K_2CO_3 (71 mg) was added and the mixture stirred during 16 hour allowing the temperature raising to 25°C. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate and poured onto brine. The water phase was extracted twice with ethyl acetate and the combined organic phases dried over sodium sulfate, filtered and evaporated. The crude residue was purified by column chromatography to give 2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (60 mg) as a light brown solid as a mixture of diastereoisomers.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.19 (1H, d); 7.32 (1H, d); 7.06 (1H, d); 7.03 (1H, br s, isomer A); 7.02 (1H, br s, isomer B); 5.66 (1H, s, isomer B); 5.65 (1H, s, isomer A); 3.76 (1H, d, isomer A); 3.69 (2H, s, isomer B); 3.61 (1H, d, isomer A); 3.48 (3H, s, isomer B); 3.47 (3H, s, isomer A); 3.30 (1H, s); 2.79 (3H, s); 2.44 (1H, s, isomer A); 2.43 (1H,s, isomer B); 2.20 (3H, s, isomer B); 2.20 (3H, s, isomer A); 1.72 (3H, s, isomer A); 1.70 (3H, s, isomer B); mp 108-109°C.

EXAMPLE 11

2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

To a solution of 2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (120 mg) in dry THF (7 ml) NaH (19 mg, 60% in oil) was added at room temperature under a nitrogen atmosphere. After 30 minute iodomethane (30 □l) was added to the reaction mixture. After stirring during 5 h one equivalent of NaH and one equivalent of iodomethane were added. The mixture was stirred overnight at room temperature, then quenched with water and diluted with ethyl acetate. The water phase was extracted twice with ethyl acetate and the combined organic phases dried over sodium sulfate, filtered and evaporated. The crude residue was purified by column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate/dichloromethane, 1 :1 :1) to give 2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (46 mg) as a light brown oil.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.18 (1H, d); 7.31 (1H, d); 7.05 (1H, d); 6.97 (1H, br s); 5.60 (1H, s); 3.62-3.44 (4H, m); 3.38 (3H, m); 3.28 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.45 (3H, s).

EXAMPLE 12

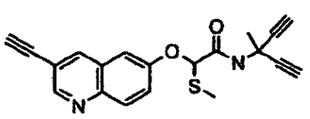
2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide

To a solution of 2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (120 mg) in dry THF (10 ml) NaH (27 mg, 60% in oil) was added at room temperature under a nitrogen atmosphere. After 30 minute propargyl bromide (115 mg) was added to the reaction mixture. After stirring during 5 h one equivalent of NaH and one equivalent of propargyl bromide were added. The mixture was stirred during 4h at 55°C, then quenched with water and diluted with ethyl acetate. The water phase was extracted twice with ethyl acetate and the combined organic phases dried over sodium sulfate, filtered and evaporated. The crude residue was purified by column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate, 3 : 2) to give 2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (66 mg) as a light brown oil as a mixture of diastereoisomers.

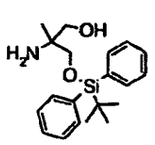
^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.19 (1H, d); 7.32 (1H, d); 7.06 (1H, d); 6.98 (1H, br s); 5.61 (1H, s); 4.20 (2H, m); 3.80-3.48 (4H, m); 3.39 (3H, m, isomer A); 3.38 (3H, s, isomer B); 3.29 (1H, s); 2.79 (3H, s); 2.48 (1H, m); 2.21 (3H, s); 1.47 (3H, s).

EXAMPLE 12a

This Example illustrates the preparation of N-(1-Ethynyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

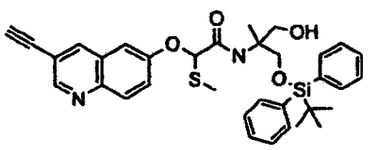


Stage 1: Preparation of 2-Amino-3-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxy)-2-methyl-propan-1-ol



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 room temperature for 1h. *tert*-Butyldiphenylsilyl chloride (6.54 g) in dry THF (10 ml) was added dropwise at 0°C and the reaction mixture was stirred for 17 hrs at room temperature. The reaction mixture was quenched with water (18 ml) and extracted thrice with ethyl ether. The two layers were separated and the organic layer was washed once with water and then dried over sodium sulphate, filtered 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 which was used as such in Stage 2 described below. ^{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).

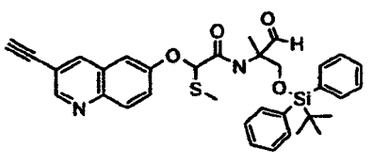
Stage 2: Preparation of N-[1-(tert-Butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-2-hydroxy-1-methyl-ethyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide



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 room temperature were added successively 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) from Stage 1 in dry acetonitrile (23 ml). The reaction mixture was stirred at room temperature for 16 hours and poured onto a mixture of saturated $NaHCO_3$, 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. $NaHCO_3$ and with brine and dried over sodium sulphate. After filtration and concentration under reduced pressure, the crude mixture were isolated as a dark orange oil that was dissolved in 40 ml of THF/H_2O (1/1) and treated with LiOH monohydrate at room temperature for 2h. The crude mixture was extracted (pH=11) thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed with water and brine and 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. ^{1}H 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);

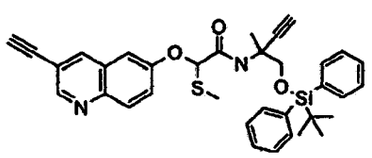
[{5.69 (s), 5.66 (s) 1H}, isomer A and isomer B]; 4.32-4.11 (1H, dm); 3.78-3.52 (4H, m); 3.30 (1H, s); [{2.21 (s), 2.19 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{1.49 (s), 1.34 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{1.11 (s), 1.08 (s) 9H}, isomer A and isomer B] .

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 (1.90g) from Stage 2 above in dichloromethane (55 ml) was treated with Dess-Martin periodinane (1.615 g). The reaction mixture was stirred at room temperature for 1h30 and then treated with saturated aqueous $NaHCO_3$ and saturated aqueous sodium thiosulphate. The organic layer was washed thrice with saturated aqueous $NaHCO_3$. The organic phase was separated , 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 which was used as such in Stage 4 described below. ^1H 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].

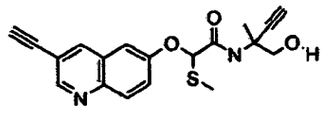
Stage 4: Preparation of N-[1-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-1-methyl-prop-2-ynyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide



A solution of dimethyl-1-diazo-2-oxopropylphosphonate (0.86 g) in dry methanol (20 ml) was added at room temperature 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 from Stage 3 in dry methanol (40 ml). The reaction medium was cooled down to 0°C and potassium carbonate (0.773 g) was added portionwise along with additional dry methanol (10 ml). The reaction mixture was allowed to warm up to room

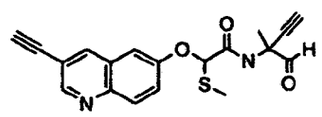
temperature, stirred for 16 hours and then poured onto a mixture of ethyl acetate and brine. The two layers were separated and the aqueous layer was extracted thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed once with brine and then dried over sodium sulphate. After filtration and concentration under reduced pressure 1.84 g of crude mixture were isolated as a dark orange oil which was purified by flash chromatography on silica gel (hexane/ ethyl acetate) to give the desired N-[1-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-1-methyl-prop-2-ynyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide as a yellow oil (1.52 g). ^{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



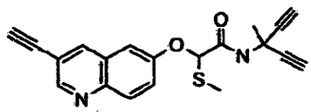
A solution of tetrabutylammonium fluoride (1 M) in THF was added dropwise to a solution of N-[1-(*tert*-butyl-diphenyl-silanyloxymethyl)-1-methyl-prop-2-ynyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide (1.49 g) at 0°C. The reaction mixture was allowed to warm up to room temperature, stirred for 1.5h 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 material was isolated as a yellow oil which was purified by flash chromatography on silica gel (hexane/ ethyl acetate) to provide 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-1-methylprop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl acetamide as a white solid (0.646 g, m.p. = 149-150°C) which was used directly in Stage 6 described below.

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 0.646 g for 2 hrs and then treated with sat. aqueous $NaHCO_3$ and sat. aqueous sodium thiosulphate. 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 crude 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl acetamide which was used as such in Stage 6. ^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).

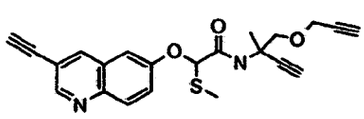
Stage 6: Preparation of N-(1-ethynyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide



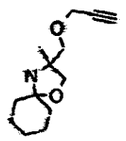
A solution of dimethyl-1-diazo-2-oxopropylphosphonate (0.109g) in dry methanol (2 ml) was added at room temperature to a solution of crude 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (0.125g) from Stage 5 in methanol (5ml). The reaction medium was cooled down to 0°C and potassium carbonate (0.098 g) was added portion wise. The reaction mixture was allowed to warm up to room temperature and stirred for 5.5hours 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 the resulting crude mixture was purified by flash chromatography on silica gel (hexane/ ethyl acetate) of N-(1-ethynyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide as a white solid (m.p.:148-154°C).

EXAMPLE 12b

This Example illustrates the preparation of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide.

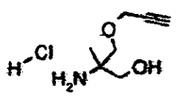


Stage 1: Preparation of 3-methyl-3-prop-2-ynyloxymethyl-1-oxa-4-aza-spiro[4.5]decane



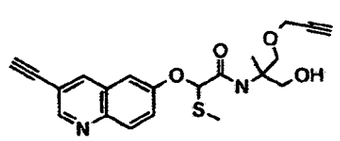
Sodium hydride (55% in dispersion in oil) (0.636 g) was added portion wise to a solution of (3-methyl-1-oxa-4-aza-spiro[4.5]dec-3-yl)-methanol (2.0 g) in dry THF (30 ml) at 0°C. The reaction mixture was stirred at room temperature for 1h. Propargyl bromide (0.972 ml) was added dropwise at 0°C and the resulting mixture was stirred at room temperature for 2.5h. The reaction mixture was treated with ethanol (4 ml) and diluted with diethyl ether and the mixture was filtered. The filtrate was concentrated *in vacuo* to providing a crude residue which was purified by column chromatography (hexane/ethyl acetate 1:1) to give 2.33 g of 3-methyl-3-prop-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-3-prop-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 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 as such in Stage 3 described below. ^{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).

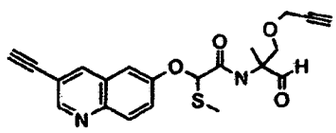
Stage 3: Preparation of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide



1-Hydroxy-7-azabenzotriazole (0.717 g), O-(1H benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyl-uronium tetrafluoroborate (1.692 g) and 2-mmino-2-methyl-3-prop-2-ynyloxy-propan-1-ol hydrochloric salt (0.947 g) were added at room temperature to a solution of triethylamine

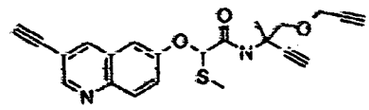
(2.14 ml) and (3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid (1.20 g) in DMF. The reaction mixture was stirred 16 hrs at room temperature and then poured onto a mixture of ethyl acetate and brine. The two layers were separated and the aqueous layer was extracted thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed with sat. sodium hydrogen carbonate, with water and brine and then dried over sodium sulphate. After filtration and concentration under reduced pressure the crude residue was purified was dissolved in 24 ml of THF/H_2O (1/1) and treated with of LiOH monohydrate at room temperature for 1h 45min. The crude mixture was extracted (pH=11) thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed with water and brine and after separation dried over sodium sulphate. Filtration and concentration under reduced pressure provided crude 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide as a yellow oil that was used in the next step, Stage 4, 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 room temperature for 2.5 and then treated with sat. aqueous $NaHCO_3$ and sat. aqueous sodium thiosulphate. 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 which was used in the next step (Stage 5, described below) 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).

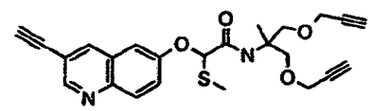
Stage 5: Preparation of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide



A solution of dimethyl-1-diazo-2-oxopropylphosphonate (0.291g) in dry methanol (8ml) was added at room temperature to a solution of crude 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-2-oxo-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (0.400g) from Stage 4 above in dry methanol (12 ml). The reaction medium was cooled down to 0°C and potassium carbonate (0.195 g) was added. The reaction mixture was allowed to warm up to room temperature, stirred for 18 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 the crude residue was isolated as a yellow oil that was purified by flash chromatography on silica gel (hexane/ ethyl acetate 4:2, 4:3, 1:1) to give 0.229 g of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-prop-2-ynyl)-2-methyl-sulfanyl-acetamide. ^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.04 (1H, d);7.49 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 7.02 (1H, s br); [{5.56 (s), 5.54 (s) 1H }, isomer A and isomer B]; 4.38-4.23 (2H, m); 3.92-3.73 (2H, m); 3.29 (1H, s); 2.49-2.47 (1H, m); [{2.44 (s), 2.42 (s) 1H }, isomer A and isomer B]; [{2.21 (s), 2.20 (s) 3H }, isomer A and isomer B]; [{1.73 (s), 1.71 (s) 3H }, isomer A and isomer B].

Example 12c

This Example illustrates the preparation of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-2-prop-2-ynyloxy-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide.

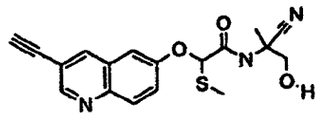


Sodium hydride (55% in dispersion in oil) (0.097 g) was added portionwise to a solution of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (0.4 g) from Example 12b, Stage 3 described above in dry THF (20 ml) at 0°C. The reaction mixture was stirred at room temperature for 0.5h. Propargyl bromide (0.166 ml) was added dropwise at 0°C and the resulting mixture was stirred at room temperature for 23 hrs. The reaction mixture was diluted with ethyl

acetate and water was added dropwise. The two phases were separated and the aqueous layer was extracted thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed once with brine dried over sodium sulphate, filtered and evaporated to give a dark orange oil which was purified by column chromatography (hexane/ethyl acetate 4:2, 1:1) to yield 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-2-prop-2-ynyloxy-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide as a white solid (m.p.: 95-100°C). ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.04 (1H, d);7.49 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.98 (1H, s br);5.61 (1H, s); 4.19-4.16 (4H, m); 3.82-3.61 (2H, dd); 3.73 (2H, s); 3.29 (1H, s); 2.47-2.43 (2H, m); 2.21 (3H, s); 1.46 (3H, s).

Example 12d

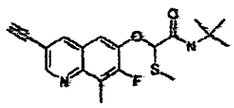
This Example illustrates the preparation of N-(1-cyano-2-hydroxy-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide.



To a solution of (3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid (4.0g) and triethylamine (6ml) in dry acetonitrile (50 ml) at room temperature were added successively a 1-hydroxy-7-azabenzotriazole (2.39 g) and O-(1H Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium tetrafluoroborate (5.64 g) and a solution of 2-amino-3-hydroxy-2-methyl-propionitrile (1.76 g) in dry acetonitrile (20 ml). The reaction mixture was stirred at room temperature for 18hrs 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, the crude residue was dissolved in 50 ml of THF/H_2O (1/1) and treated with 260 mg of LiOH monohydrate at room temperature for 1hr. The crude mixture was extracted (pH=11) thrice with ethyl acetate. The organic layers were combined, washed with water,with brine and then dried over sodium sulphate. After filtration and concentration under reduced pressure, the crude residue was purified by flash chromatography on silica gel (hexane/ ethyl acetate 1:4, 0:1) to provide 2.02 g of N-(1-cyano-2-hydroxy-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide as a white solid (m.p. 78-80°C).

Example 12e

This Example illustrates the preparation of N-*tert*-butyl-2-(3-ethynyl-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide



Step 1: Preparation of 2-bromo-3-fluoro-4-methoxy-1-nitro-benzene

NaOMe (9.5 g) was added portion wise to a solution of 2-bromo-3,4-difluoro-1-nitro-benzene (21.0 g) dissolved in DMSO (250 ml) at room temperature under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred for 3 hrs and then poured onto water and extracted with ethyl acetate. The organic phase was extracted with water and brine, dried over anhydrous sodium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product, 2-bromo-3-fluoro-4-methoxy-1-nitro-benzene was used as such in Step 2 described below. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 7.85 (1H, dd); 6.99 (1H, dd); 3.99 (3H, s).

Step 2: Preparation of 2-fluoro-1-methoxy-3-methyl-4-nitro-benzene

Dimethylzinc (67 ml of a 2M toluene) was slowly added to a mixture of 2-bromo-3-fluoro-4-methoxy-1-nitro-benzene (12.0g) and palladium-(diphenylphosphinoferrocenyl)-dichloride-methylene dichloride complex (1.65 g) in dioxane (300 ml) at 40°C. The mixture was stirred at 55°C during 2 hours. After cooling to room temperature, MeOH (80 ml) was slowly added afollowed by aqueous NH_4Cl soln. The resulting mixture was extracted with ethyl acetate. The organic phase was washed with brine, dried over anhydrous sodium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude oil was purified by flash chromatography on silica gel (cyclohexane/ ethyl acetate, 9/1) to provide 2-fluoro-1-methoxy-3-methyl-4-nitro-benzene (10.5 g, 90% purity) as a light yellow solid used as such in Step 3. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 7.89 (1H, dd); 6.86 (1H, dd); 3.96 (3H, s); 2.53 (3H, d).

Step 3: Preparation of 3-fluoro-4-methoxy-2-methyl-phenylamine

Iron powder (14.25 g) was added portion wise to a solution of 2-fluoro-1-methoxy-3-methyl-4-nitro-benzene (10.5 g, 90% purity) in acetic acid (350 ml) at room temperature. The resulting brown suspension was stirred during 2 hours at room temperature. The reaction mixture was quenched with concentrated aq NaOH solution and extracted with ethyl acetate. The organic phase was washed with water and brine, dried over sodium sulphate anhydrous, filtered and concentrated under reduced pressure to obtain 3-

fluoro-4-methoxy-2-methyl-phenylamine as orange oil (8.50 g, 90% purity) which was used in Step 4 without any further purification. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 6.66 (1H, dd); 6.38 (1H, dd); 3.80 (3H, s); 3.34 (2H, br s); 2.08 (3H, d).

Step 4: Preparation of 3-bromo-7-fluoro-6-methoxy-8-methyl-quinoline

2,2,3-tribromopropionhaldeyde (570 mg) was slowly added to a solution of 3-fluoro-4-methoxy-2-methyl-phenylamine (200 mg) in acetic acid (3 ml) at 0°C, under a nitrogen atmosphere. The resulting dark mixture was stirred during 1 hr at 0-10°C, quenched with aq NH_4OH (pH 7) and extracted with ethyl acetate (3X). The organic phase was washed with aq thiosulphate soln, brine, dried over sodium sulphate anhydrous, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude oil was purified by flash chromatography on silica gel (cyclohexane/ ethyl acetate, followed by MeOH/ CH_2Cl_2) to give 3-bromo-7-fluoro-6-methoxy-8-methyl-quinoline (355 mg, 85% pure) as a light brown solid. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.77 (1H, d); 8.15 (1H, d); 6.89 (1H, d); 3.98 (3H, s); 2.66 (3H, d).

Step 5: Preparation of 3-bromo-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-ol

Boron tribromide (80 ml of a 1M solution in CH_2Cl_2) was slowly added to a solution of 3-bromo-7-fluoro-6-methoxy-8-methyl-quinoline (5.40 g) in CH_2Cl_2 (300 ml) at 0°C, under an atmosphere of nitrogen. Upon warming to room temperature, the resulting brown mixture was stirred for 24 hrs and then treated with MeOH (100 ml), stirred for 1 hour and then concentrated under reduced pressure. The crude mixture was dissolved in ethyl acetate and washed with water, brine, dried over sodium sulphate anhydrous, filtered and concentrated under reduced pressure to obtain 3-bromo-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-ol as brown solid (5.01 g) which was used for the next step without any further purification. ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm: 10.75 (1H, s); 8.75 (1H, d); 8.52 (1H, d); 7.18 (1H, d); 3.32 (3H, s); 2.56 (3H, d).

Step 6: Preparation of (3-bromo-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid ethyl ester

Chloro-methylsulfanyl-acetic acid (6.19 g) was slowly added to a mixture of 3-bromo-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-ol (5.01 g) from Step 5 and dry K_2CO_3 (8.10 g) in dimethylformamide (80 ml) at room temperature, under nitrogen atmosphere. The resulting brown mixture was stirred during 1 hour, poured into water and then extracted with ethyl acetate. The organic layers were washed with water, brine, dried over sodium sulphate anhydrous, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude

residue was purified by flash chromatography on silica gel (cyclohexane/ ethyl acetate, 15/ 1) to give (3-bromo-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid ethyl ester (6.80 g, 85% pure) as light brown oil. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.16 (1H, d); 7.08 (1H, d); 5.71 (1H, s); 4.37-4.27 (2H, m); 2.67 (3H, d); 2.26 (3H, s); 1.34 (3H, t).

Step 7: Preparation of (7-fluoro-8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid ethyl ester

Copper iodide (410 mg) was added to a solution of (3-bromo-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid ethyl ester (4.90 g) from Step 6 and di-isopropylamine (4.50 ml) in dioxane (200 ml) at room temperature, under nitrogen atmosphere, followed by addition of bis(triphenylphosphine)palladium dichloride (1.51 g). Argon was bubbled into the mixture during 10 min. Ethynyltrimethylsilane (4.50 ml) was slowly added and the resulting mixture stirred at room temperature during 3 hours. After filtration on *celite* the mother liquid was concentrated under reduced pressure. The crude residue was purified by flash chromatography on silica gel (cyclohexane/ ethyl acetate, 10/ 1) to provide (7-fluoro-8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid ethyl ester (3.35 g, 90% purity) as a brown oil. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.10 (1H, d); 7.10 (1H, d); 5.70 (1H, s); 4.37-4.27 (2H, m); 2.68 (3H, d); 2.26 (3H, s); 1.34 (3H, t); 0.28 (9H, s).

Step 8: Preparation of (3-ethynyl-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid

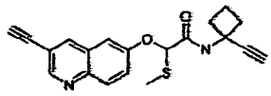
To a solution of (7-fluoro-8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid ethyl ester (3.35 g, 90% purity) from Step 7 in THF (100 ml), a 0.5 M aq NaOH soln (19.5 ml) was slowly added at 0°C. The light yellow mixture was stirred during 2 hrs at 0-10°C, then 2M HCl soln was added (pH 1). The mixture was extracted with ethyl acetate (2X). The combined organic layers were washed with brine, dried over sodium sulphate anhydrous, filtered and concentrated under reduced pressure yielding (3-ethynyl-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid which was used as such for the next step. ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm: 13.60 (1H, br s); 8.85 (1H, d); 8.40 (1H, d); 7.560 (1H, d); 6.11 (1H, s); 4.50 (1H, s); 2.59 (3H, d); 2.17 (3H, s).

Step 9: Preparation of N-*tert*-butyl-2-(3-ethynyl-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

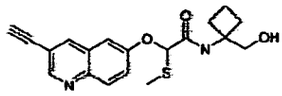
To a mixture containing (3-ethynyl-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-methylsulfanyl-acetic acid (250 mg) from Step 8, aza-HOBT (116 mg), TBTU (273 mg) and Et_3N (0.32 ml) in CH_3CN (12 ml), *tert*-butyl amine was added at room temperature, under a nitrogen atmosphere. The resulting brown suspension was stirred 1 hour at room temperature then poured into aqueous NH_4Cl solution and extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine, dried over sodium sulphate anhydrous, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude residue was purified by chromatography on silica gel (cyclohexane/ ethyl acetate) to give N-tert-butyl-2-(3-ethynyl-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide (201 mg) as white solid. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.17 1H, d); 7.17 (1H, d); 6.64 (1H, br s); 5.59 (1H, s); 3.27 (1H, s); 2.69 (3H, d); 2.18 (3H, s); 1.44 (9H, s).

Example 12f

This Example illustrates the preparation of N-(1-ethynyl-cyclobutyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide



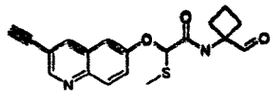
Step 1: Preparation of 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide



To a mixture containing (1-amino-cyclobutyl)-methanol (preparation described in JP 08134044) (860 mg), aza-HOBT (600 mg), TBTU (1.41 g) and Et_3N (1 ml) in CH_3CN (30 ml), (3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-methyl sulfanyl-acetic acid dissolved in Et_3N (1 ml) and CH_3CN (30 ml) was added over 1hr, at room temperature, under nitrogen atmosphere. The resulting brown suspension was stirred overnight at room temperature then poured into aq NH_4Cl solution and extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with water, brine, dried over sodium sulphate anhydrous, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude residue was purified by flash chromatography on silica gel (cyclohexane/ ethyl acetate, 1/ 3) to give 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (1.09 g) as slightly yellow solid.

^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.23 (1H, d); 6.94 (1H, br s); 5.66 (1H, s); 3.86 (2H, s); 3.30 (1H, s); 2.38-2.16 (4H, m); 2.21 (3H, s); 2.00-1.82 (2H, m).

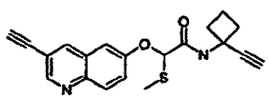
Step 2: Preparation of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide



Dess-Martin periodinane (424 mg) was added to a solution of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (360 mg) in CH_2Cl_2, at room temperature, under nitrogen atmosphere. The yellow mixture was stirred during 1 hr, then poured into aq $NaHCO_3$ soln and extracted with CH_2Cl_2. The combined organic layers were washed with aqueous thiosulphate solution, brine, dried over sodium sulphate anhydrous, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude residue was purified by flash chromatography on silica gel (cyclohexane/ ethyl acetate, 1/ 1) to give 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (260 mg) as slightly green oil which was used as such in the following step.

^{1}H NMR (CDCl3) 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, br s); 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).

Step 3: Preparation of N-(1-ethynyl-cyclobutyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide

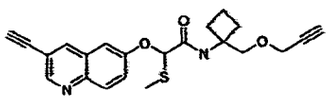


Bestmann's reagent ((1-diazo-2-oxo-propyl)-phosphonic acid dimethyl ester) (123 mg) was added to a solution of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (180 mg) from Step 2 above in MeOH (15 ml) under nitrogen atmosphere. After cooling to 0°C potassium carbonate (114 mg) was added and the mixture was stirred overnight at temperature from 0°C to room temperature, then poured into brine and extracted with ethyl acetate (2X). The combined organic layers were washed with water, dried over sodium sulphate anhydrous, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude residue was purified by flash chromatography on silica gel (cyclohexane/ ethyl acetate/ CH_2Cl_2, 1/ 1/ 3) to give N-(1-ethynyl-cyclobutyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide (106 mg) as white solid.

^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, s); 8.19(1H, d); 8.04 (1H, d); 7.45 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.93 (1H, br s); 5.66 (1H, s); 3.28 (1H, s); 2.63-2.48 (4H, m); 2.21 (3H, s); 2.16-1.93 (2H, m).

Example 12g

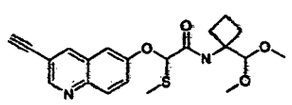
This Example illustrates the preparation of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-N-(1-prop-2-ynyloxymethyl-cyclobutyl)-acetamide



NaH (172 mg, 60% in oil) was added to a solution of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (850 mg) in THF (50 ml), at room temperature, under nitrogen atmosphere. The mixture was stirred until gas evolution ceased (30 min). Propargyl bromide (638 mg, 80% toluene solution) was added and the mixture was stirred at 40°C during 3 hours, and then after cooling to room temperature poured into water and extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with water, brine, dried over sodium sulphate anhydrous, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude residue was purified by flash chromatography on silica gel (cyclohexane/ ethyl acetate/ CH_2Cl_2, 1/ 1/ 1) to give 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-N-(1-prop-2-ynyloxymethyl-cyclobutyl)-acetamide (146 mg) as slightly brown oil. ^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.18 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.44 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.88 (1H, br s); 5.62 (1H, s); 4.14 (2H, s); 3.84-3.74 (2H, dd, AB system); 3.28 (1H, s); 2.49-2.13 (4H, m); 2.42 (1H, s); 2.19 (3H, s); 2.01-1.79 (2H, m).

Example 12h

This Example illustrates the preparation of N-(1-Dimethoxymethyl-cyclobutyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide



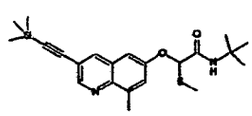
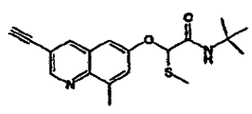
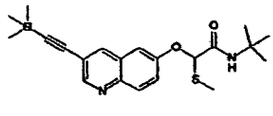
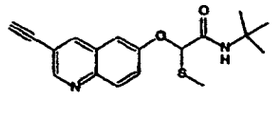
To a solution of 2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide (180 mg) from Example 12f, Step 2 described above in a 10/1 mixture of toluene/THF (11 ml) p-toluene sulphonic acid (4 mg) was added followed by MeOH

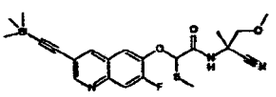
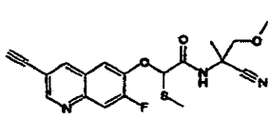
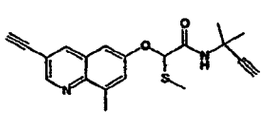
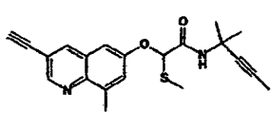
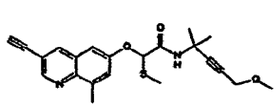
(1.10 ml), at room temperature. The mixture was stirred at 50°C overnight and 60°C during 6 hrs, then after cooling to room temperature poured into aq $NaHCO_3$ soln and extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine, dried over sodium sulphate anhydrous, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude residue was purified by chromatography on silica gel (cyclohexane/ ethyl acetate) to give N-(1-dimethoxymethyl-cyclobutyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2methylsulfanyl-acetamide as white solid. ^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.19 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.46 (1H, dd); 7.23 (1H, d); 6.86 (1H, br s); 5.62 (1H, s); 4.57 (1H, s); 3.51 (3H, s); 3.47 (3H, s); 3.28 (1H, s); 2.47-2.21 (4H, m); 2.21 (3H, s); 2.01-1.73 (2H, m).

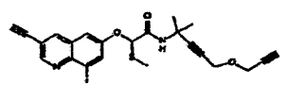
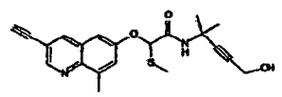
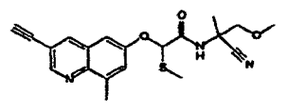
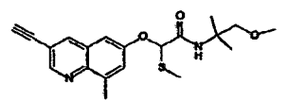
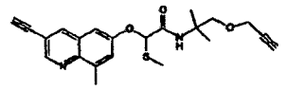
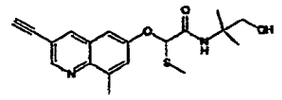
EXAMPLE 13

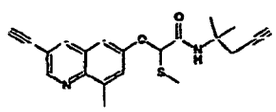
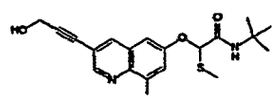
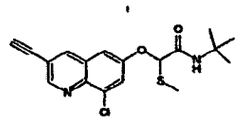
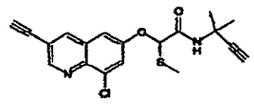
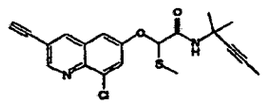
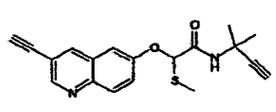
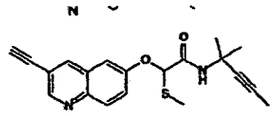
Table 1981

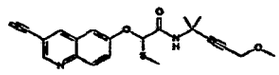
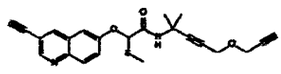
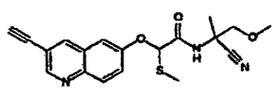
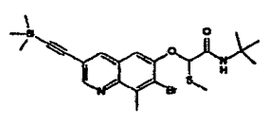
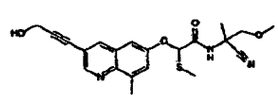
Characterized compounds of the general formula (I)

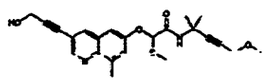
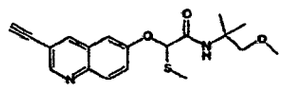
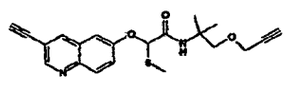
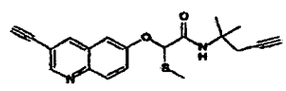
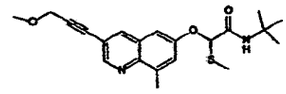
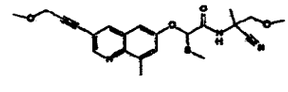
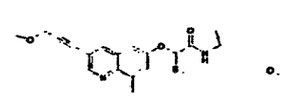
Cpd. No.	Formula	Compound	^{1}H-NMR and/or mp
1		N-tert-Butyl-2-methylsulfanyl-2-(8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.13 (1H, d); 7.30 (1H, dd); 7.01 (1H, s); 6.43 (1H, br); 5.56 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.19 (3H, s); 1.42 (9H, s); 0.30 (9H, s).
2		N-tert-Butyl-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.17 (1H, s); 7.32 (1H, dd); 7.04 (1H, d); 6.42 (1H, br); 5.57 (1H, s); 3.28 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.19 (3H, s); 1.42 (9H, s).
3		N-tert-Butyl-2-methylsulfanyl-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.17 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.43 (1H, dd); 7.19 (1H, d); 6.42 (1H, br); 5.57 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.42 (9H, s); 0.30 (9H, s).
4		N-tert-Butyl-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, s); 8.20 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.46 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.43 (1H, br); 5.59 (1H, s); 3.29 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.45 (9H, s).

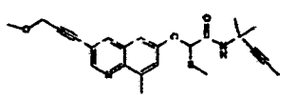
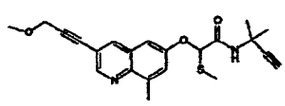
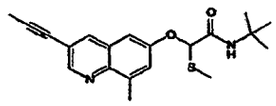
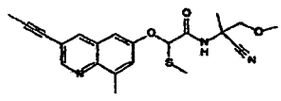
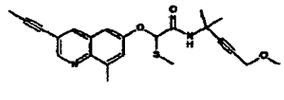
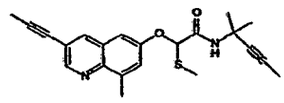
5		N-(1-Cyano-2-methoxy-1-methyl-ethyl)-2-(7-fluoro-3-trimethylsilanyl-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.20(1H, d); 7.79 (1H. d); 7.35-7.30 (2H, m); 5.73 (1H, s, isomer A); 5.72 (1H, s, isomer B); 3.82-3.62 (2H, m); 3.52 (3H, s, isomer A); 3.50 (3H, s, isomer B); 2.21 (3H, s, isomer A); 2.20 (3H, s, isomer B); 1.81 (3H, s, isomer B); 1.80 (3H, s, isomer A); 0.30 (9H, s)
6		N-(1-Cyano-2-methoxy-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.21(1H, d); 7.80 (1H, d); 7.38 (1H, dd); 7.35 (1H, br s, isomer A); 7.31 (1H, br s, isomer B); 5.74 (1H, s, isomer A); 5.73 (1H, s, isomer B); 3.82-3.63 (2H, m); 3.53 (3H, s, isomer B); 3.51 (3H, s, isomer A); 3.30 (1H, s); 2.21 (3H, s, isomer A); 2.20 (3H, s, isomer B); 1.81 (3H, s, isomer A); 1.80 (3H, s, isomer B).
7		N-(1,1-Dimethyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.33 (1H, dd); 7.05 (1H, d); 6.72 (1H, br); 5.62 (1H, s); 3.28 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.39 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.73 (6H, s).
8		N-(1,1-Dimethyl-but-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.33 (1H, dd); 7.05 (1H, d); 6.71 (1H, br); 5.60 (1H, s); 3.28 (1H, s); 2.79 (3H, s); 2.21 (3H, s); 1.82 (3H, s); 1.70 (6H, s).
9		2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.33 (1H, d); 7.05 (1H, d); 6.72 (1H, br); 5.61 (1H, s); 4.12 (2H, s); 3.38 (3H, s); 3.28 (1H, s); 2.79 (3H, s); 2.21 (3H,s); 1.73 (6H, s).

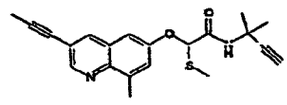
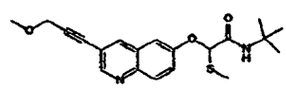
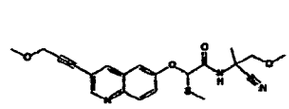
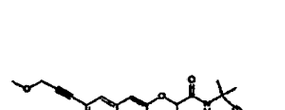
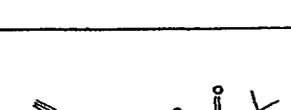
10		N-(1,1-Dimethyl-4-prop-2-ynyloxy-but-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.33 (1H, d); 7.05 (1H, d); 6.71 (1H, br); 5.62 (1H, s); 4.28 (2H, s); 4.25 (2H, d); 3.28 (1H, s); 2.79 (3H, s); 2.44 (1H, t); 2.21 (3H,s): 1.72 (6H, s).
11		2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(4-hydroxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.33 (1H, d); 7.05 (1H, d); 6.74 (1H, br); 5.62 (1H, s); 4.29 (2H, s); 3.28 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.77 (1H, br); 1.72 (6H, s).
12		N-(1-Cyano-2-methoxy-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.18 (1H, dd); 7.31-7.32 (1H, m); 7.13 (1H, br); 7.06-7.08 (1H, m); (5.71 (s) isomer A, 5.69 (s) isomer B, 1H); 3.81-3.65 (2H, m); (3.52 (s), 3.48 (s), isomers A+B, 3H); 3.28 (1H, s); 2.79 (3H, s); 2.22 (s), 2.21 (s) 3H); (1.81 (s), 1.78 (s), isomers A+B, 3H).
13		2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.32 (1H, dd); 7.05 (1H, d); 6.75 (1H, br); 5.59 (1H, s); 3.41 (2H, dd); 3.38 (3H, s); 3.28 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.43 (3H, s); 1.40 (3H, s)
14		N-(1,1-Dimethyl-2-prop-2-ynyloxy-ethyl)-2-(3-ethynyl-8-methylquino-lin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.18 (1H, d); 7.33 (1H, d); 7.05 (1H, d); 6.75 (1H, br); 5.59 (1H, s); 4.18 (2H, d); 3.58 (2H, dd); 3.28 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.44 (1H, dd) 2.20 (3H, s); 1.44 (3H, s); 1.42 (3H, s)
15		2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.18 (1H, d); 7.32 (1H, d); 7.05 (1H, d); 6.69 (1H, br); 5.63 (1H, s); 3.67 (2H, d); 3.29 (1H, s); 2.79 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.39 (3H, s); 1.36 (3H, s)

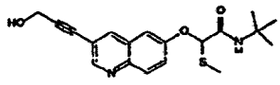
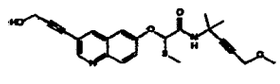
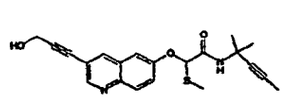
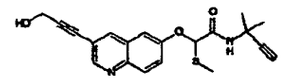
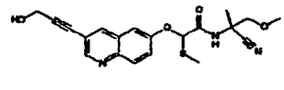
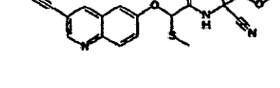
16		N-(1,1-Dimethyl-but-3-ynyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.32 (1H, dd); 7.05 (1H, d); 6.63 (1H, br); 5.60 (1H, s); 3.28 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.72 (2H, dd); 2.22 (3H, s); 1.96 (1H, dd); 1.49 (6H, s)
17		N-tert-Butyl-2-[3-(3-hydroxy-prop-1-ynyl)-8-methyl-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.11 (1H, d); 7.32 (1H, dd); 7.01 (1H, d); 6.42 (1H, br); 5.58 (1H, s); 4.59 (2H, d); 2.78 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.42 (9H, s)
18		N-tert-Butyl-2-(8-chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.63 (1H, dd); 7.15 (1H, d); 6.38 (1H, br); 5.58 (1H, s); 3.34 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.43 (9H, s)
19		2-(8-Chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.63 (1H, d); 7.17 (1H, d); 6.67 (1H, br); 5.63 (1H, s); 3.34 (1H, s); 2.40(1H, s); 2.21 (3H, s); 1.74 (6H, s)
20		2-(8-Chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.64 (1H, d); 7.16 (1H, d); 6.66 (1H, br); 5.61 (1H, s); 3.34 (1H, s); 2.40(1H, s); 2.21 (3H, s); 1.83 (3H, s) ;1.70 (3H, s); 1.69 (3H, s)
21		N-(1,1-Dimethyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.23 (1H, d); 6.72 (1H, br); 5.64 (1H, s); 3.30 (1H, s); 2.40 (1H, s); 2.04 (3H, s); 1.73 (6H, s)
22		N-(1,1-Dimethyl-but-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.71 (1H, br); 5.61 (1H, s); 3.29 (1H, s); 2.16 (3H, s); 1.82 (3H, s); 1.70 (3H, s); 1.69 (3H, s)

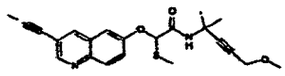
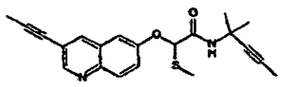
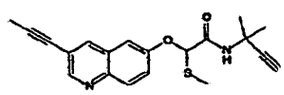
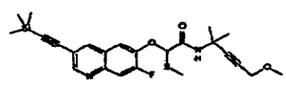
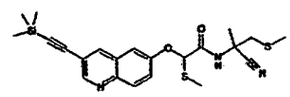
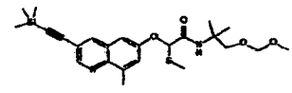
23		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.21 (1H, s); 8.05 (1H, d); 7.46 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.72 (1H, br); 5.63 (1H, s); 4.12 (2H, s); 3.37 (3H, s); 3.29 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.73 (6H, s).
24		N-(1,1-Dimethyl-4-prop-2-ynyloxy-but-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.23 (1H, d); 6.72 (1H, br); 5.63 (1H, s); 4.28 (2H, s); 4.26 (2H, d); 3.30 (1H, s); 2.45 (1H, t); 2.21 (3H, s); 1.73 (6H, s).
25		N-(Cyano-methoxymethyl-methyl-methyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.45 (1H, dd); 7.24 (1H, d); 7.16 (1H, br s, isomer A); 7.11 (1H, br s, isomer B); 5.73 (1H, s, isomer B); 5.71 (1H, s, isomer A); 3.80-3.65 (2H, m); 3.52 (3H, s, isomer B); 3.48 (3H, s, isomer A); 3.30 (1H, s); 2.22 (3H, s, isomer B); 2.21 (3H, s, isomer A); 1.81 (3H, s, isomer A); 1.79 (3H, s, isomer B); (1H, s); 2.45 (1H, t); 2.21 (3H, s); 1.73 (6H, s)
26		2-(7-Bromo-8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-tert-butyl-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) d ppm: 8.81 (1H, d); 8.15 (1H, d); 7.09 (1H, s); 7.07 (1H, br); 5.52 (1H, s); 2.95 (3H, s); 2.24 (3H, s); 1.47 (9H, s); 0.31 (9H, s)
27		N-(Cyano-methoxymethyl-methyl-methyl)-2-[3-(3-hydroxy-prop-1-ynyl)-8-methyl-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.11 (1H, d); 7.30 (1H, d); 7.13 (1H, s br, isomer A); 7.09 (1H, s br, isomer B); 7.05 (1H, d); 5.71 (1H, s, isomer B); 5.69 (1H, s, isomer A); 4.58 (2H, s); 3.81-3.63 (2H, m); 3.52 (3H, s, isomer B); 3.48 (3H, s, isomer A); 2.79 (3H, s); 2.21 (3H, s); 1.80 (3H, s, isomer A); 1.78 (3H, s, isomer B)

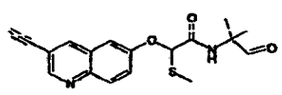
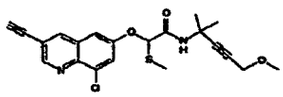
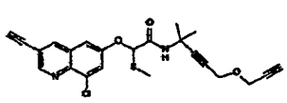
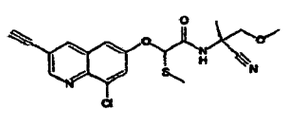
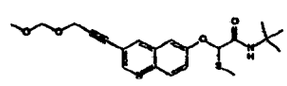
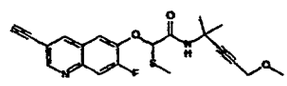
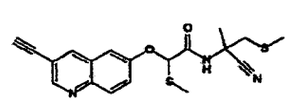
28		2-[3-(3-Hydroxy-prop-1-ynyl)-8-methyl-quinolin-6-yloxy]-N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.11 (1H, d); 7.31 (1H, dd); 7.02 (1H, d); 6.72 (1H, br); 5.62 (1H, s); 4.58 (2H, d); 4.11 (2H, s); 3.38 (3H, s); 2.21 (2H, s); 1.73 (6H, s)
29		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.46 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.76 (1H, br s); 5.60 (1H, s); 3.45-3.35 (2H, m); 3.37 (3H, s); 3.29 (1H, s); 2.20 (3H, s);1.43 (3H, s); 1.40 (3H, s).
30		N-(1,1-Dimethyl-2-prop-2-ynyloxy-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.21 (1H, s); 8.04 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.76 (1H, br); 5.60 (1H, s); 4.17 (2H, d); 3.57 (2H, dd); 3.29 (1H, s); 2.44 (1H, t); 2.20 (3H, s); 1.44 (3H, s), 1.42 (3H, s)
31		N-(1,1-Dimethyl-but-3-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methyl-sulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.23 (1H, d); 6.64 (1H, br); 5.61 (1H, s); 3.29 (1H, s); 2.71 (2H, ddd); 2.22 (3H, s); 1.95 (1H, d) 1.49 (6H, s)
32		N-tert-Butyl-2-[3-(3-methoxy-prop-1-ynyl)-8-methyl-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.12 (1H, d); 7.30 (1H, dd); 7.02 (1H, d); 6.42 (1H, br); 5.56 (1H, s); 4.39 (2H, s); 3.50 (3H, s); 2.79 (3H, d); 2.20 (3H, s); 1.42 (9H, s).
33		N-(1-Cyano-2-methoxy-1-methyl-ethyl)-2-[3-(3-methoxy-prop-1-ynyl)-8-methyl-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.13 (1H, d); 7.30 (1H, dd); 7.12 (1H, br); 7.05 (1H, dd); 5.70 (1H, s); 4.39 (2H, s); 3.72 (2H, m); 3.50 (6H, t); 2.79 (3H, s); 2.21 (3H, s); 1.80 (3H, d).
34		N-(4-Methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-[3-(3-methoxy-prop-1-ynyl)-8-methyl-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.11 (1H, d); 7.32 (1H, dd); 7.04 (1H, d); 6.71 (1H, br); 5.61 (1H, s); 4.39 (2H, s); 4.12 (2H, s); 3.50 (3H, s); 3.38 (3H, s); 2.79 (3H, s); 2.21 (3H, s); 1.72 (6H, s)

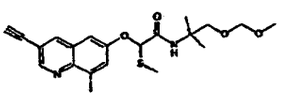
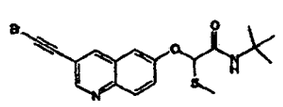
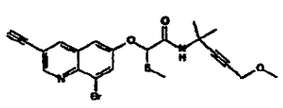
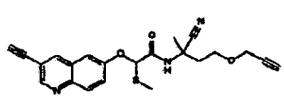
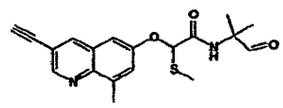
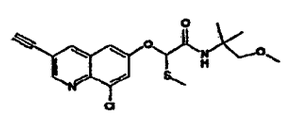
35		N-(1,1-Dimethyl-but-2-ynyl)-2-[3-(3-methoxy-prop-1-ynyl)-8-methyl-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.11 (1H, d); 7.32 (1H. dd); 7.04 (1H, d); 6.71 (1H, br); 5.60 (1H, s); 4.39 (2H, s); 3.50 (3H, s); 2.79 (3H, s); 2.21 (3H, s); 1.81 (3H, s); 1.70 (6H, s).
36		N-(1,1-Dimethyl-prop-2-ynyl)-2-[3-(3-methoxy-prop-1-ynyl)-8-methyl-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.11 (1H, d); 7.31 (1H, dd); 7.04 (1H, d); 6.71 (1H, br); 5.61 (1H, s); 4.39 (2H, s); 3.50 (3H, s); 2.79 (3H, s); 2.39 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.72 (6H, s).
37		N-tert-Butyl-2-(8-methyl-3-prop-1-ynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.79 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.28 (1H, dd); 7.00 (1H, d); 6.42 (1H, br); 5.57 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.20 (3H, s); 2.12 (3H, s); 1.40 (1H, s).
38		N-(1-Cyano-2-methoxy-1-methyl-ethyl)-2-(8-methyl-3-prop-1-ynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.79 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.27 (1H, m); 7.11 (1H, br s, isomer A); 7.05 (1H, br s, isomer B); 7.02 (1H, m); 5.70 (1H, s, isomer B); 5.68 (1H, s, isomer A); 3.80-3.62 (2H, m); 3.51 (3H, s, isomer B); 3.48 (3H, s, isomer A); 2.78 (3H, s); 2.21 (3H, s, isomer B); 2.20 (3H, s, isomer A); 2.12 (3H, s); 1.80 (3H, s, isomer A); 178 (3H, s, isomer B)
39		N-(4-Methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-(8-methyl-3-prop-1-ynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.79 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.28 (1H, dd); 7.01 (1H, d); 6.71 (1H, s); 5.60 (1H, s); 4.11 (2H, s); 3.38 (3H, s), 2.77 (3H, s); 2.21 (3H, s); 2.12 (3H, s); 1.71 (6H, s).
40		N-(1,1-Dimethyl-but-2-ynyl)-2-(8-methyl-3-prop-1-ynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.79 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.29 (1H, dd); 7.02 (1H, d); 6.71 (1H, s); 5.60 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.21 (3H, s); 2.13 (3H, s); 1.82 (3H, s); 1.69 (3H, s); 1.69 (3H, s)

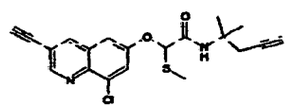
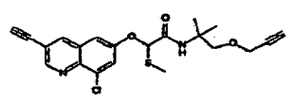
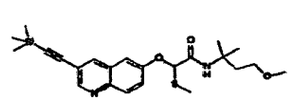
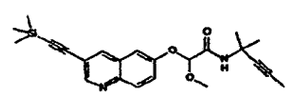
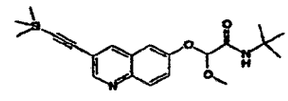
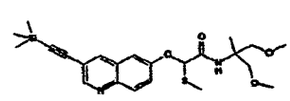
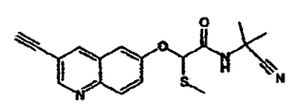
41		N-(1,1-Dimethyl-prop-2-ynyl)-2-(8-methyl-3-prop-1-ynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.79 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.28 (1H, dd); 7.02 (1H, d); 6.71 (1H, s); 5.61 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.39 (1H, s); 2.22 (3H, s); 2.13 (3H, s); 1.72 (6H, s).
42		N-tert-Butyl-2-[3-(3-methoxy-prop-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.16 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.44 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.42 (1H, br); 5.59 (1H, s); 4.39 (2H, s); 3.50 (3H, s), 2.21 (3H, s); 1.42 (9H, s)
43		N-(1-Cyano-2-methoxy-1-methyl-ethyl)-2-[3-(3-methoxy-prop-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.16 (1H, s); 8.07 (1H, d); 7.43 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 7.12 (1H, br, d); 5.71 (1H, d); 4.39 (2H, s); 3.71 (2H, m); 3.50 (3H, d); 3.50 (3H, s); 2.21 (3H, s); 1.80 (3H, d).
44		N-(4-Methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-[3-(3-methoxy-prop-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.15 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.46 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.72 (1H, br); 5.62 (1H, s); 4.39 (2H, s); 4.11 (2H, s); 3.50 (3H, s); 3.38 (3H, s); 2.21 (3H, s); 1.72 (6H, s)
45		N-(1,1-Dimethyl-but-2-ynyl)-2-[3-(3-methoxy-prop-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.15 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.46 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.71 (1H, br); 5.61 (1H, s); 4.39 (2H, s); 3.50 (3H, s); 2.21 (3H, s); 1.82 (3H, s); 1.71 (3H, s); 1.71 (3H, s).
46		N-(1,1-Dimethyl-prop-2-ynyl)-2-[3-(3-methoxy-prop-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.15 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.46 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.71 (1H, br); 5.62 (1H, s); 4.39 (2H, s); 3.50 (3H, s); 2.39 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.72 (6H, s).
47		2-(7-Bromo-3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-tert-butyl-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.19 (1H, d); 7.12 (1H, d); 7.08 (1H, br); 5.64 (1H, s); 3.31 (1H, s); 2.96 (3H, s); 2.16 (3H, s); 1.48 (9H, s).

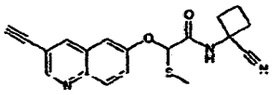
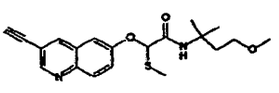
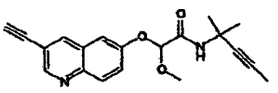
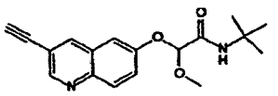
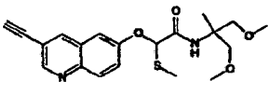
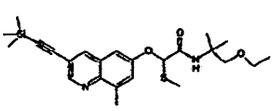
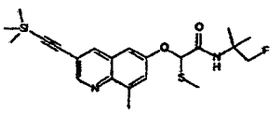
48		N-(1,1-Dimethyl-2-oxo-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.11 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.43 (1H, dd); 6.44 (1H, br), 5.60 (1H, s); 4.59(2H, s); 2.20 (3H, s); 1.42 (9H, s)
49		2-[3-(3-Hydroxy-prop-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.13 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.44 (1H, dd); 7.20 (1H, d); 6.72 (1H, br), 5.62 (1H, s); 4.59 (2H, s); 4.11 (2H, s); 3.38 (3H, s); 2.63 (1H, br), 2.21 (3H, s); 1.71 (6H, s).
50		N-(1,1-Dimethyl-but-2-ynyl)-2-[3-(3-hydroxy-prop-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.12 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.45 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.72 (1H, br), 5.62 (1H, s); 4.59 (2H, s); 2.92 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.82 (3H, s), 1.70 (3H, s); 1.70 (3H, s)
51		N-(1,1-Dimethyl-prop-2-ynyl)-2-[3-(3-hydroxy-prop-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.12 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.46 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.72 (1H, br), 5.64 (1H, s); 4.58 (2H, s); 2.71 (1H, br); 2.40 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.72 (6H, s).
52		N-(1-Cyano-2-methoxy-1-methyl-ethyl)-2-[3-(3-hydroxy-prop-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.12 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.44 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 7.15 (1H, d, br), 5.72 (1H, d); 4.58 (2H, s); 3.71 (2H, m); 3.50 (3H, d); 3.18 (1H, br); 2.21 (3H, s); 1.80 (3H, d)
53		N-(1-Cyano-2-methoxy-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(3-prop-1-ynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.78 (1H, d); 8.09 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.41 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 7.14 (1H, d, br), 5.71 (1H, d); 3.71 (2H, m); 3.50 (3H, d); 2.21 (3H, s); 2.14 (3H, s); 1.79 (3H, d).
54		N-tert-Butyl-2-methylsulfanyl-2-(3-prop-1-ynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.78 (1H, d); 8.07 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.41 (1H, dd); 7.17 (1H, d); 6.43 (1H, br), 5.59 (1H, s); 2.21 (3H, s); 2.14 (3H, s); 1.41 (9H, s).

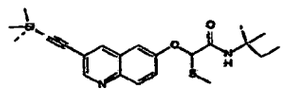
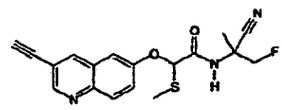
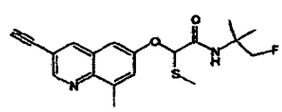
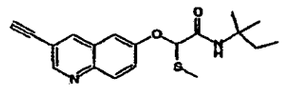
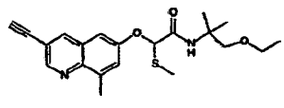
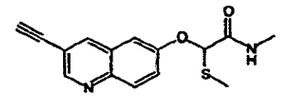
55		N-(4-Methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-2-(3-prop-1-ynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.78 (1H, d); 8.07 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.41 (1H, dd); 7.18 (1H, d); 6.73 (1H, br), 5.63 (1H, s); 4.11 (2H, s); 3.38 (3H, s); 2.21 (3H, s); 2.13 (3H, s); 1.71 (6H, s).
56		N-(1,1-Dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-2-(3-prop-1-ynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.78 (1H, d); 8.07 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.42 (1H, dd); 7.19 (1H, d); 6.62 (1H, br), 5.61 (1H, s); 2.21 (3H, s); 2.13 (3H, s); 1.81 (3H, s); 1.70 (3H, s); 1.70 (3H, s).
57		N-(1,1-Dimethyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-2-(3-prop-1-ynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.78 (1H, d); 8.07 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.42 (1H, dd); 7.19 (1H, d); 6.72 (1H, br), 5.63 (1H, s); 2.39 (1H, s); 2.22 (3H, s); 2.13 (3H, s); 1.72 (6H, s); 1.70 (3H, s)
58		2-(7-Fluoro-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.18 (1H, d); 7.79 (1H, d); 7.32 (1H, dd); 6.89 (1H, br), 5.65 (1H, s); 4.12 (2H, s); 2.38 (3H, s); 2.22 (3H, s); 1.72 (6H, s); 0.29 (9H, s).
59		N-(1-Cyano-1-methyl-2-methylsulfanyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(3-trimethylsilanyl-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.19 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.46-7.41 (1H, m); 7.28 (1H, s br, isomer A), 7.21 (1H, d); 7.18 (1H, s br, isomer B); 5.72 (1H, s, isomer B); 5.71 (1H, s, isomer A); 3.29-3.08 (2H, m); 2.35 (3H, s, isomer A); 2.24 (3H, d, isomer B); 2.22 (3H, s, isomer B); 2.21 (3H, s, isomer A); 1.89 (3H, s, isomer B); 1.87 (3H, s, isomer A); 0.30 (9H, s).
60		N-(2-Methoxymethoxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.12 (1H, d); 7.28 (1H, d); 7.02 (1H, d); 6.81 (1H, br s), 5.59 (1H, s); 4.62 (2H, s); 3.62-3.55 (2H, m); 3.38 (3H, s); 2.78 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.45 (3H, s); 1.43 (3H, s); 0.30 (9H, s).

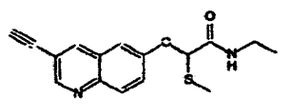
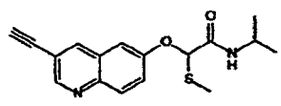
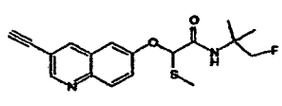
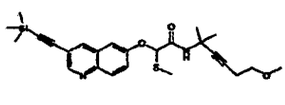
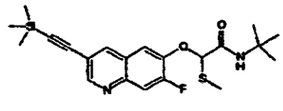
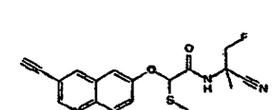
61		N-(1,1-Dimethyl-2-oxo-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 9.42 (1H, s), 8.86 (1H, d); 8.22 (1H. d); 8.08 (1H, d); 7.50 (1H, dd); 7.26-7.25 (2H, br m), 5.69 (1H, s); 4.59(2H, s); 3.30 (1H, s), 2.21 (3H, s); 1.52 (9H, s).
62		2-(8-Chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.95 (1H, d); 8.22 (1H, d); 7.64 (1H, d); 7.16 (1H, d); 6.66 (1H, br s), 5.70 (1H, s); 4.12 (s, 2H), 3.38 (3H, s); 3.33 (1H, s), 2.21 (3H, s); 1.73 (3H, s).
63		2-(8-Chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-4-prop-2-ynyloxy-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.83 (1H, s); 8.22 (1H, d); 7.63 (1H, d); 7.16 (1H, d); 6.72 (1H, br); 5.61 (1H, s); 4.28 (2H, s); 4.26 (2H, d); 3.32 (1H, s); 2.43 (1H, t); 2.21 (3H, s); 1.72 (6H,s).
64		2-(8-Chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-cyano-2-methoxy-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.84 (1H, s); 8.22 (1H, d); 7.61 (1H, dd); 7.19 (1H, d); 7.05 (1H, d, br); 5.70 (1H, d); 3.71 (2H, m); 3.51 (3H, d); 3.32 (1H, s); 2.43 (1H, t); 2.21 (3H, s); 1.79 (3H,d).
65		N-tert-Butyl-2-[3-(3-methoxymethoxy-prop-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82(1H, s); 8.21(1H, d); 7.61(1H, d); 7.16 (1H, d); 6.63 (1H, br); 5.61 (1H, s); 3.72 (2H, m); 4.26 (2H, d); 3.32 (1H, s); 2.43 (1H, t); 2.21 (3H, s); 1.72 (6H,s)
66		2-(3-Ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.21(1H, d); 7.80(1H, d); 7.36 (1H, d); 6.88 (1H, br); 5.66 (1H, s); 4.12 (2H, s); 3.38 (3H, s); 3.29 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.73 (6H, s).
67		N-(1-Cyano-1-methyl-2-methylsulfanyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.22(1H, d); 8.08 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.39 (minor isomere, br); 7.38 (1H, d); 7.18 (major isomere, br); 5.72 (1H, d); 3.30 (1H, s); 3.29 to 3.09 (2H, m); 2.30 (3H, d); 2.23 (3H, d); 1.87 (3H, d); 1.73 (6H, s).

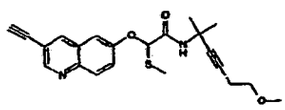
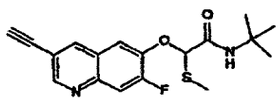
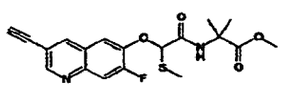
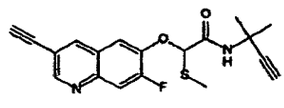
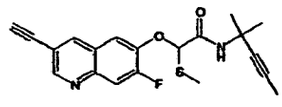
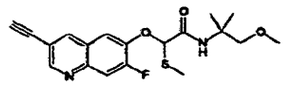
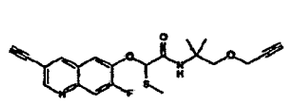
68		2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxymethoxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.17(1H, d); 7.31(1H, d); 7.05 (1H, d); 6.81 (1H, br); 5.59 (1H, s); 4.62 (2H, s); 3.59 (2H, q); 3.36 (3H, s); 3.28 (1H, s); 2.77 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.44 (3H, s); 1.42 (3H, s)
69		2-(3-Bromoethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-tert-butyl-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.79 (1H, d); 8.17(1H, d); 8.04 (1H, d) 7.46 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.41 (1H, br); 5.58 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.42 (9H, s).
70		2-(8-Bromo-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.21(1H, d); 7.83(1H, d); 7.19 (1H, d); 6.68 (1H, br); 5.61 (1H, s); 4.12 (2H, s); 3.38 (3H, s); 3.33 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.72 (6H, s).
72		N-(1-Cyano-1- methyl-3-prop-2-ynyloxy-propyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.3, 8.28 (1H, s br, 2 isomeres); 8.21 (1H, m); 8.09 (1H, d); 7.48 (1H, m); 7.21 (1H, m); 5.70, 5.68 (1H, s, 2 isomeres); 4.24 (1H, t); 4.18 to 3.82 (4H, m); 3.30 (1H, s); 2.19 to 2.20 (2H, m); 2.22, 2.18 (3H, s, 2 isomeres); 1.80, 1.88 (3H, s, 2 isomeres).
73		N-(1,1-Dimethyl-2-oxo-ethyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 9.40 (1H, s); 8.86 (1H, d); 8.18 (1H, d); 7.37 (1H, d); 7.24 (1H, br s); 7.08 (1H, d); 5.68 (1H, s); 3.28 (1H, s); 2.79 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.52 (3H, s); 1.51 (3H, s).
74		2-(8-Chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.93 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.62 (1H, d); 7.15 (1H, d); 6.71 (1H, br); 5.59 (1H, s); 3.44 (2H, d), 3.37 (3H, s); 3.32 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.42 (3H, s); 1.40 (3H, s).

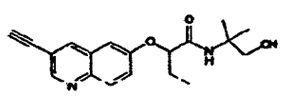
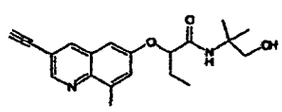
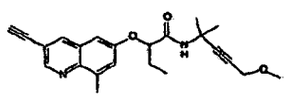
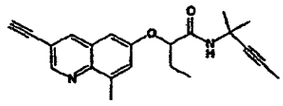
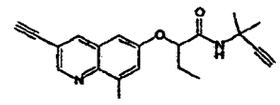
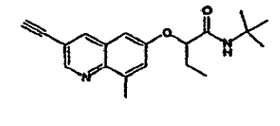
75		2-(8-Chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-but-3-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.92 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.62 (1H, d); 7.17 (1H, d); 6.58 (1H, br); 5.60 (1H, s); 3.34 (1H, s), 2.78 to 2.65 (2H, qd); 2.22 (3H, s); 1.97 (1H, t); 1.49 (6H, s).
76		2-(8-Chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-2-prop-2-ynyloxy-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.93 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.63 (1H, d); 7.16 (1H, d); 6.73 (1H, br); 5.58 (1H, s); 3.58 (2H, q), 3.32 (1H, s); 2.46 (1H, dd); 2.20 (3H, s); 1.45 (3H, s); 1.43 (3H, s).
78		N-(3-Methoxy-1,1-dimethyl-propyl)-2-methylsulfanyl-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.18 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.89 (1H, br); 7.43 (1H, dd); 7.18 (1H, d); 5.55 (1H, s); 3.56 (2H, td), 3.29 (3H, s); 2.19 (3H, s); 1.80 (2H, td); 1.51 (3H, s); 1.48 (3H, s); 0.29 (9H, s)
79		N-(1,1-Dimethyl-but-2-ynyl)-2-methoxy-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.16 (1H, d); 8.01 (1H, d); 7.51 (1H, dd); 7.41 (1H, d); 6.76 (1H, br); 5.40 (1H, s); 3.52 (3H, s), 1.80 (3H, s); 1.64 (3H, s); 1.62 (3H,s); 0.30 (9H, s).
80		N-tert-Butyl-2-methoxy-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.16 (1H, d); 8.01 (1H, d); 7.51 (1H, dd); 7.39 (1H, d); 6.49 (1H, br); 5.38 (1H, s); 3.51 (3H, s); 1.41 (9H, s); 0.30 (9H, s).
81		N-(2-Methoxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.17 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.52 (1H, dd); 7.19 (1H, d); 6.97 (1H, br); 5.61 (1H, s); 3.63 to 3.42 (2H, dd); 3.57 (2H, s); 2.21 (3H, s); 1.43 (3H, s); 0.30 (9H, s)
82		N-(Cyano-dimethyl-methyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.09 (1H, d); 7.45 (1H, dd); 7.24 (1H, d); 6.71 (1H, br); 5.72 (1H, s); 3.31 (1H, s); 2.21 (3H,s); 1.82 (3H, s); 1.80 (3H, s).

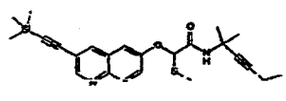
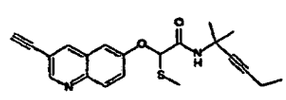
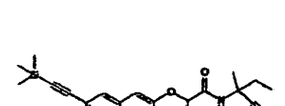
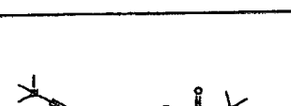
83		N-(1-Cyano-cyclobutyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.08 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.24 (1H, d); 7.01 (1H, br); 5.72 (1H, s); 3.31 (1H, s); 2.89 (2H, m); 2.49 (2H, m); 2.26 (2H, m); 2.21 (3H,s); 2.12 (2H, m).
85		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(3-methoxy-1,1-dimethyl-propyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.73 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.77 (1H, br); 7.45 (1H, dd); 7.18 (1H, d); 5.55 (1H, s); 3.55 (2H, dt), 3.29 (3H, s); 3.29 (1H,s); 2.20 (3H, s); 1.82 (2H, td); 1.51 (3H, s); 1.48 (3H, s).
86		N-(1,1-Dimethyl-but-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.18 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.53 (1H, dd); 7.43 (1H, d); 6.76 (1H, br); 5.41 (1H, s); 3.53 (3H, s); 3.29 (1H, s); 1.80 (3H, s); 1.66 (3H, s); 1.64 (3H,s).
87		N-tert-Butyl-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.19 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.53 (1H, dd); 7.42 (1H, d); 6.49 (1H, br); 5.38 (1H, s); 3.52 (3H, s); 3.29 (1H, s); 1.39 (9H, s).
88		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.45 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.94 (1H, br); 5.61 (1H, s); 3.62 to 3.44 (2H, dd); 3.58 (2H, s); 3.29 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.41 (3H, s).
89		N-(2-Ethoxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.12 (1H, d); 7.28 (1H, dd); 7.02 (1H, d); 6.87 (1H, br); 5.57 (1H, s); 3.51 (2H, m); 3.41 (2H, dd), 2.75 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.42 (3H, s); 1.39 (3H, s); 1.18 (3H, t); 0.30 (9H, s).
90		N-(2-Fluoro-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.12 (1H, d); 7.29 (1H, dd); 7.03 (1H, d); 6.56 (1H, br); 5.61 (1H, s); 4.52 (2H, ddd), 2.78 (3H, s); 2.19 (3H, s); 1.42 (6H, t); 0.30 (9H, s).

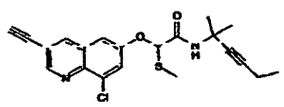
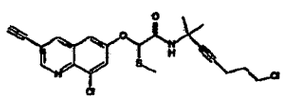
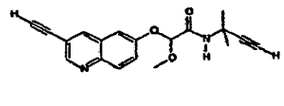
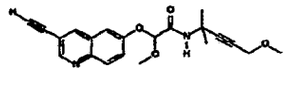
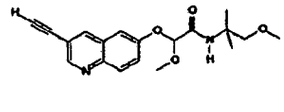
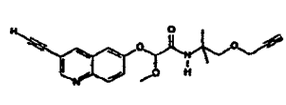
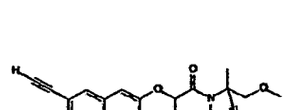
91		N-(1,1-Dimethyl-propyl)-2-methylsulfanyl-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.16 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.43 (1H, dd); 7.19 (1H, d); 6.33 (1H, br); 6.58 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.79 (2H, q); 1.36 (6H, s); 0.86 (3H,t); 0.30 (9H, s).
92		N-(1-Cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.21 (1H, s); 8.09 (1H, d); 7.48 (1H, dd); 7.25 (1H, m); 6.92, 6.87 (1H, s br, 2 isomeres); 5.73, 5.74 (1H, s, 2 isomeres); 4.53 to 4.98 (2H, m, 2 isomeres); 3.30 (1H, s); 2.21, 2.20 (3H, s, 2 isomeres); 1.96 (3H, m, 2 isomeres).
93		2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-fluoro-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.16 (1H, d); 7.32 (1H, dd); 7.06 (1H, d); 6.55 (1H, br); 5.61 (1H, s); 4.53 (2H, ddd); 3.29 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.19 (3H, s); 1.41 (6H, t).
94		N-(1,1-Dimethyl-propyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.32 (1H, br); 5.59 (1H, s); 3.30 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.79 (2H, q); 1.37 (6H, s); 0.87 (3H, t).
95		N-(2-Ethoxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.15 (1H, d); 7.31 (1H, dd); 7.05 (1H, d); 6.34 (1H, br); 5.58 (1H, s); 3.51 (3H, m); 3.42 (2H, dd); 3.29 (1H, s); 2.79 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.42 (3H, s); 1.41 (3H, s); 1.18 (3H, t).
96		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-methyl-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.46 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.72 (1H, br); 5.72 (1H, s); 3.30 (1H, s), 2.98 (3H, d); 2.20 (3H, s).

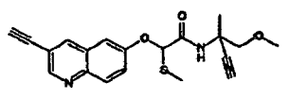
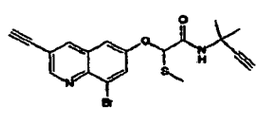
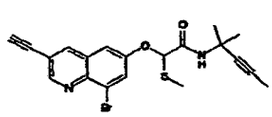
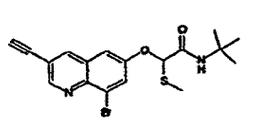
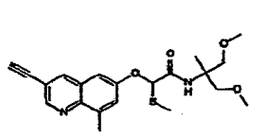
97		N-Ethyl-2-(3-ethynyl quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.23 (1H, d); 6.65 (1H, t, br); 5.71 (1H, s); 3.45 (2H, dq), 3.30 (1H, s); 2.20 (3H, s). 1.22 (3H, t)
98		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-isopropyl-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.46 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.42 (1H, d, br); 5.68 (1H, s); 4.21 (1H, m) 3.30 (1H, s), 2.20 (3H, s), 1.23 (6H, dd).
99		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-fluoro-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.07 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.23 (1H, d); 6.55 (1H, br); 5.62 (1H, s); 4.53 (2H, ddd); 3.29 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.43 (6H, s).
100		N-(5-Methoxy-1,1-dimethyl-pent-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.17 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.44 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.73 (1H, br); 5.70 (1H, s); 3.49 (2H, t); 3.36 (3H, s); 2.48 (2H, t); 2.20 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.60 (3H,s); 0.30 (9H, s).
101		N-tert-Butyl-2-(7-fluoro-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.18 (1H, d); 7.78 (1H, d); 7.31 (1H, d); 6.62 (1H, br); 5.51 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.43 (9H, s); 0.30 (9H, s).
102		N-(1-Cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.89 (1H, d); 8.20 (1H, s); 7.32 (1H, m); 7.19 (1H, s), 6.92, 6.88 (1H, s br, 2 isomeres); 5.74, 5.72 (1H, s, 2 isomeres); 4.58 to 4.98 (m, 2H, 2 isomeres); 3.3 (1H, s); 2.80 (3H, s); 2.22, 2.20 (3H, s, 2 isomeres); 1.87 (3H, dd)

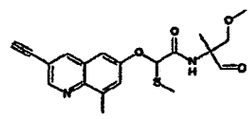
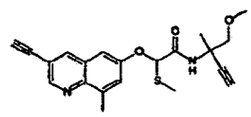
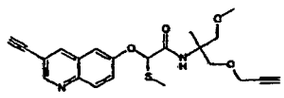
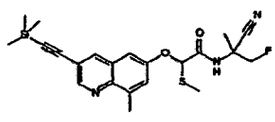
103		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(5-methoxy-1,1-dimethyl-pent-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.08 (1H, d); 7.48 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.73 (1H, br); 5.62 (1H, s); 3.49 (2H, t); 3.46 (3H, s); 3.31 (1H,s); 2.48 (2H,t); 2.20 (3H, s); 1.61 (3H, s); 1.61 (3H, s); 0.30 (9H, s).
104		N-tert-Butyl-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.80 (1H, d); 7.36 (1H, d); 6.62 (1H, br); 5.51 (1H, s); 3.30 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.43 (9H, s).
105		2-[2-(3-Ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetylamino]-2-methyl-propionic acid methyl ester	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.80 (1H, d); 7.39 (1H, br); 7.36 (1H, d); 5.69 (1H, s); 3.79 (3H, s); 3.30 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.67 (3H, s); 1.67 (3H, s).
106		N-(1,1-Dimethyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.80 (1H, d); 7.36 (1H, d); 6.88 (1H, br); 5.68 (1H, s); 3.30 (1H, s); 2.41 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.73 (6H, s).
107		N-(1,1-Dimethyl-but-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.80 (1H, d); 7.34 (1H, d); 6.88 (1H, br); 5.66 (1H, s); 3.30 (1H, s); 2.21 (3H, s); 1.82 (3H, s); 1.72 (6H, s).
108		2-(3-Ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.80 (1H, d); 7.33 (1H, d); 6.98 (1H, br); 5.63 (1H, s); 3.42 (2H, dd); 3.40 (3H, s); 3.30 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.42 (3H, s); 1.41 (3H, s).
109		N-(1,1-Dimethyl-2-prop-2-ynyloxy-ethyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.80 (1H, d); 7.32 (1H, d); 6.90 (1H, br); 5.62 (1H, s); 4.20 (2H, d); 3.61 (2H, dd); 3.30 (1H, s); 2.46 (2H, t); 2.20 (3H, s); 1.47 (3H, s); 1.45 (3H, s).

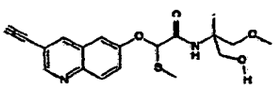
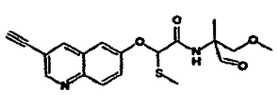
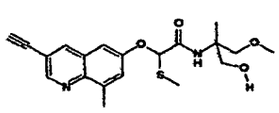
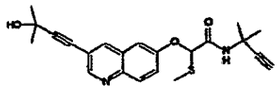
110		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.18 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.42(1H, dd); 7.04 (1H, s); 6.36 (1H, br); 4.51 (1H, dt); 3.57 (2H, dd); 3.30 (1H, s); 2.03 (2H, m); 1.27 (3H, s); 1.21 (3H, s); 1.09 (3H, t).
111		2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.12 (1H, d); 7.28(1H, dd); 6.88 (1H, s); 6.37 (1H, br); 4.60 (1H, dd); 4.49 (1H, t); 3.57 (2H, dd); 3.29 (1H, s); 2.78 (3H,s); 2.02 (2H, m); 1.25 (3H, s); 1.20 (3H, s); 1.08 (3H, t).
112		2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-butyramide	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.69 (1H, d); 7.99 (1H, d); 7.16(1H, d); 6.74 (1H, d); 6.24 (1H, br); 4.40 (1H, dd); 3.92 (2H, s); 3.20 (3H, s); 3.12 (1H, s); 2.62 (3H, s); 1.88 (2H, m); 1.48 (6H, s); 0.91 (3H, t).
113		N-(1,1-Dimethyl-but-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-butyramide	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.12 (1H, d); 7.30 (1H, dd); 6.89 (1H, d); 6.39 (1H, br); 4.52 (1H, dd); 3.28 (1H, s); 2.77 (3H, s); 2.02 (2H, m); 1.76 (3H, s); 1.58 (6H, s); 1.07 (3H, t).
114		N-(1,1-Dimethyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-butyramide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.12 (1H, d); 7.28 (1H, dd); 6.89 (1H, d); 6.39 (1H, br); 4.57 (1H, dd); 3.27 (1H, s); 2.77 (3H, s); 2.31 (1H, s); 2.03 (2H, m); 1.60 (3H, s); 1.58 (3H, s); 1.08 (3H, t).
115		N-tert-Butyl-2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-butyramide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.12 (1H, d); 7.28 (1H, dd); 6.88 (1H, d); 6.11 (1H, br); 4.50 (1H, dd); 3.26 (1H, s); 2.76 (3H, s); 2.00 (2H, m); 1.30 (9H, s); 1.07 (3H, t).

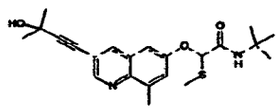
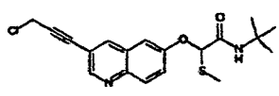
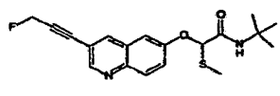
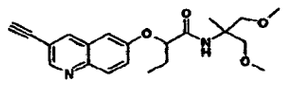
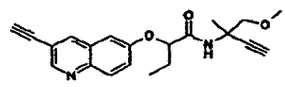
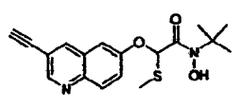
116		N-(1,1-Dimethyl-pent-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-2-(3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.17 (1H, d); 8.06 (1H; d); 7.45 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.72 (1H, br); 6.61 (1H, s); 2.20 (3H, s); 2.20 (2H, q); 1.70 (3H, s); 1.70 (3H, s); 1.11 (3H, s); 0.30 (9H, s).
117		N-(1,1-Dimethyl-pent-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.08 (1H; d); 7.48 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.71 (1H, br); 6.61 (1H, s); 3.30 (1H, s); 2.20 (3H, s); 2.20 (2H, q); 1.70 (3H, s); 1.70 (3H, s); 1.12 (3H, s).
118		2-(8-Chloro-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-ethyl-1-methyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.89 (1H, d); 8.18 (1H, d); 7.62 (1H; dd); 7.13 (1H, d); 6.58 (1H, br); 5.57, 5.58 (1H, 2s, 2 isomeres); 2.22 to 2.14 (4H, m); 1.85 to 1.80 (4H, m); 1.68, 1.65 (3H, 2s, 2 isomeres); 1.02, 0.97 (3H, 2s); 0.30 (9H, s).
119		2-(8-Chloro-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-pent-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.89 (1H, d); 8.18 (1H, d); 7.61 (1H;.dd); 7.13 (1H, d); 6.64 (1H, br); 5.59 (1H, d); 2.20 (3H, s); 2.20 (2H, q); 1.69 (3H, s); 1.71 (3H, s); 1.12 (3H, s); 0.30 (9H, s).
120		N-(6-Chloro-1,1-dimethyl-hex-2-ynyl)-2-(8-chloro-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.89 (1H, d); 8.17 (1H, d); 7.61 (1H; dd); 7.12 (1H, d); 6.62 (1H, br); 5.59 (1H, s); 3.66 (2H, q); 2.38 (2H, t); 2.20 (3H, s); 1.95 (2H, m); 1.69 (6H, s); 0.30 (9H, s).
121		2-(8-Chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-ethyl-1-methyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.93 (1H, d); 8.22 (1H, d); 7.64 (1H; dd); 7.16 (1H, d); 6.57 (1H, br); 5.57, 5.58 (1H, 2s, 2 isomeres); 3.30 (1H, s); 2.22 to 2.14 (4H, m); 1.90 to 1.76 (4H, m); 1.68, 1.66 (3H, 2s, 2 isomeres); 1.00, 0.96 (3H, 2s, 2 isomeres).

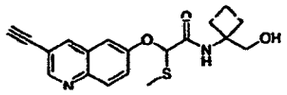
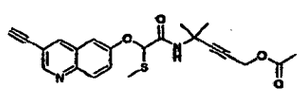
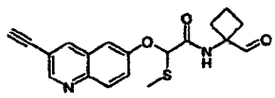
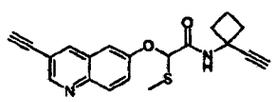
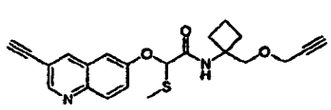
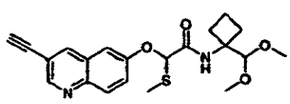
122		2-(8-Chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-pent-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.92 (1H, d); 8.20 (1H, d); 7.62 (1H: d); 7.15 (1H, d); 6.63 (1H, br); 5.59 (1H, s); 3.32 (1H, s); 2.20 (3H, s); 2.20 (2H, q); 1.70 (3H, s); 1.69 (3H, s); 1.11 (3H, t).
123		N-(6-Chloro-1,1-dimethyl-hex-2-ynyl)-2-(8-chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.93 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.62 (1H; d); 7.14 (1H, d); 6.60 (1H, br s); 5.60 (1H, s); 3.66 (2H, t); 3.31 (1H, s); 2.39 (2H, t); 2.20 (3H, s); 1.95 (2H, q); 1.70 (6H, s).
124		N-(1,1-Dimethyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ pm: 8.82 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.52 (1H, dd); 7.42 (1H, d); 6.79 (1H, s br); 5.41 (1H, s); 3.53 (3H, s); 3.28 (1H, s); 2.38 (1H, s); 1.69 (6H, s).
125		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy- N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-acetamide.	1H NMR (CDCl3) δ ppm:8.83 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.52 (1H, dd); 7.42 (1H, d); 6.79 (1H, s br); 5.41 (1H, s); 4.10 (2H, s); 3.52 (3H, s); 3.33 (3H, s); 3.28 (1H, s); 1.69 (6H, s).
126		Step 4: 2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy- N-(2-methoxy-1,1-dimethyl-ethyl)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.02 (1H, d); 7.52 (1H, dd); 7.42 (1H, d); 6.77 (1H, s br); 5.41 (1H, s); 4.18 (2H, s); 3.54 (3H, s); 3.34 (3H, s); 3.28 (1H, s); 1.70 (6H, s).
127		N-(1,1-Dimethyl-2-prop-2-ynyloxy-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.52 (1H, dd); 7.42 (1H, d); 6.80 (1H, s br); 5.41 (1H, s); 4.18 (2H, d); 3.56 (2H, m); 3.52 (3H, s); 3.28 (1H, s); 2.44 (1H, t); 1.40 (6H, d).
128		N-(1-Cyano-2-methoxy-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy-acetamide	H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.04 (1H, d); 7.52 (1H, dd); 7.49 (1H, dd); 7.13, 7.04 (1H, s br, 2 isomeres); 5.51, 5.49 (1H, s, 2 isomeres); 3.60 to 3.78 (2H, m, 2 isomeres); 3.55 (3H, s);

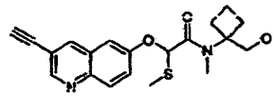
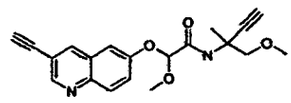
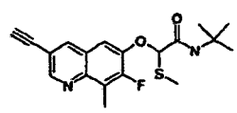
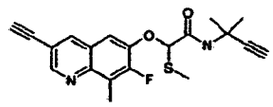
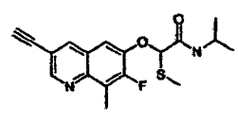
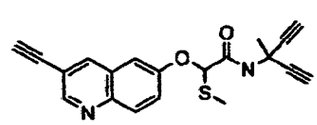
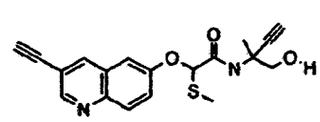
			3.52, 3.48 (3H, s, 2 isomeres), 3.29 (1H, s); 1.78, 1.72 (3H. s. 2 isomeres)
129		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.21 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.48 (1H, d); 7.24 (1H, d); 7.05 (1H, br s); 5.68 (1H, s, isomer B); 5.67 (1H, s, isomer A); 3.74 (1H, d, isomer A); 3.68 (2H, s, isomer B); 3.60 (1H, d, isomer A); 3.48 (3H, s, isomer B); 3.46 (3H, s, isomer A); 3.30 (1H, s); 2.47 (1H, s, isomer A); 2.46 (1H,s, isomer B); 2.21 (3H, s, isomer B); 2.20 (3H, s, isomer A); 1.72 (3H, s, isomer A); 1.70 (3H, s, isomer B).
130		2-(8-Bromo-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.96 (1H, d); 8.20 (1H, d); 7.85 (1H; d); 7.22 (1H, d); 6.65 (1H, br s); 5.62 (1H, s); 3.32 (1H, s); 2.40 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.72 (6H, s).
131		2-(8-Bromo-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.96 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.85 (1H; d); 7.21 (1H, d); 6.64 (1H, br s); 5.58 (1H, s); 3.33 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.83 (3H, s); 1.69 (3H, s); 1.68 (3H, s).
132		2-(8-Bromo-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-tert-butyl-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.95 (1H, d); 8.19 (1H, d); 7.84 (1H; d); 7.20 (1H, d); 6.38 (1H, br s); 5.59 (1H, s); 3.31 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.40 (9H, s).
133		2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.18 (1H, d); 7.31 (1H, d); 7.05 (1H, d); 6.97 (1H, br s); 5.60 (1H, s); 3.62-3.44 (4H, m); 3.38 (3H, m); 3.28 (1H, s); 2.78 (3H, s); 2.20 (3H, s); 1.45 (3H, s).

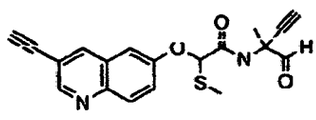
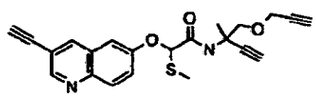
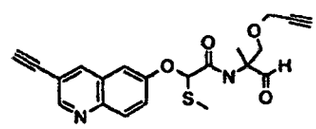
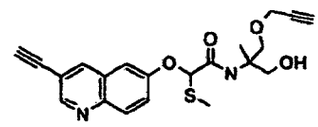
134		2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-2-oxo-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.49 (1H, s, isomer A); 9.46(1H. s. isomerB); 8.86 (1H, d); 8.18 (1H, m); 7.60 (1H, br s, isomer A), 7.50 (1H, br s, isomer B); 7.37 (1H, m); 7.08 (1H, m); 5.72 (1H, s); 3.95 (1H, d, isomer A); 3.82 (1H, d, isomer B); 3.70 (1H, m); 3.35 (3H, s, isomer A); 3.34 (3H, s, isomer B); 3.30 (1H, s); 2.22 (3H, s, isomer A); 2.21 (3H, s, isomer B); 1.51 (3H, s).
135		2-(3-ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.19 (1H, d); 7.32 (1H, d); 7.06 (1H, d); 7.03 (1H, br s, isomer A); 7.02 (1H, br s, isomer B); 5.66 (1H, s, isomer B); 5.65 (1H, s, isomer A); 3.76 (1H, d, isomer A); 3.69 (2H, s, isomer B); 3.61 (1H, d, isomer A); 3.48 (3H, s, isomer B); 3.47 (3H, s, isomer A); 3.30 (1H, s); 2.79 (3H, s); 2.44 (1H, s, isomer A); 2.43 (1H,s, isomer B); 2.20 (3H, s, isomer B); 2.20 (3H, s, isomer A); 1.72 (3H, s, isomer A); 1.70 (3H, s, isomer B)
136		2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.19 (1H, d); 7.32 (1H, d); 7.06 (1H, d); 6.98 (1H, br s); 5.61 (1H, s); 4.20 (2H, m); 3.80-3.48 (4H, m); 3.39 (3H, m, isomer A); 3.38 (3H, s, isomer B); 3.29 (1H, s); 2.79 (3H, s); 2.48 (1H, m); 2.21 (3H, s); 1.47 (3H, s).
137		N-(1-Cyano-2-fluoro-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-2-(8-methyl-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.13 (1H, d); 7.30 (1H, d); 7.05 (1H, d); 6.92, 6.88 (1H, s br, 2 isomeres); 5.62, 5.61(1H, s, 2 isomeres); 4.56 to 4.98 (2H, m, 2 isomeres); 2.78 (3H, s); 2.22, 2.19 (3H, s, 2isomeres); 1.85 (3H, m); 0.30 (9H, m).

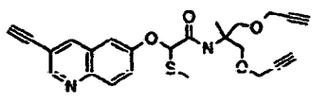
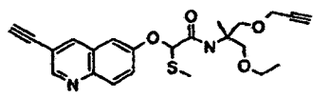
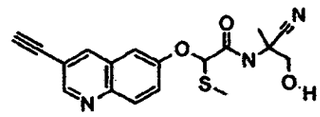
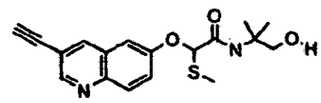
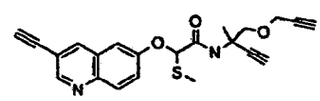
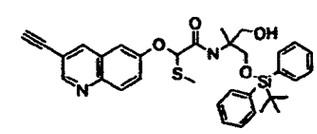
138		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.80 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.45 (1H, dd); 7.30 (1H, br s, isomer A); 7.25 (1H, br s, isomer B), 7.22 (1H, d); 5.67 (1H, s); 3.76-3.40 (4H, m); 3.36 (3H, s, isomer A); 3.34 (3H, s, isomer B); 3.30 (1H, s); 2.19 (3H, s, isomer A); 2.18 (3H, s, isomer B); 1.36 (3H, s, isomer A); 1.34 (3H, s, isomer B).
139		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-2-oxo-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.50 (1H, s, isomer A); 9.48 (1H, s, isomerB); 8.85 (1H, d); 8.20 (1H, m); 8.06 (1H, d); 7.55 (1H, br s, isomer A); 7.51 (1H, m); 7.50 (1H, br s, isomer B); 7.25 (1H, m); 5.72 (1H, s); 3.94 (1H, d, isomer A); 3.81 (1H, d, isomer B); 3.70 (1H, m); 3.33 (3H, s, isomer A); 3.32 (3H, s, isomer B); 3.30 (1H, s); 2.20 (3H, s, isomer A); 2.19 (3H, s, isomer B); 1.51 (3H, s, isomer A); 1.50 (3H, s, isomer B).
140		2-(3-Ethynyl-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methoxymethyl-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.19 (1H, d); 7.32 (1H, d); 7.27 (1H, br s); 7.06 (1H, d); 5.66 (1H, s); 4.0 (1H, m); 3.81-3.42 (4H, m); 3.39 (3H, s, isomer A); 3.37 (3H, s, isomer B); 3.28 (1H,s); 2.79 (3H, s); 2.20 (3H, s, isomer A); 2.19 (3H, s, isomer B); 1.35 (3H, s, isomer A); 1.33 (3H, s, isomer B)
141		N-tert-Butyl-2-[3-(3-hydroxy-3-methyl-but-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	m/z = 401

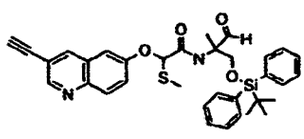
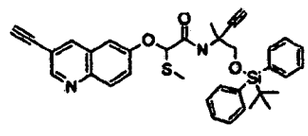
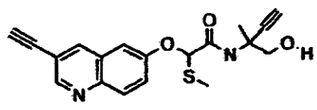
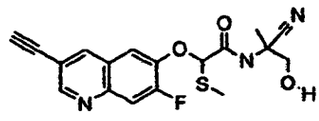
142		N-tert-Butyl-2-[3-(3-hydroxy-3-methyl-but-1-ynyl)-8-methyl-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	m/z = 397
143		N-tert-butyl-2-[3-(3-chloro-prop-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.18 (1H, d); 8.08 (1H, d); 7.48 (1H, dd); 7.2 (1H, d); 6.43 (1H, bs); 5.6 (1H, s); 4.45 (2H, s); 2.2 (3H, s); 1.42 (9H, s)
144		N-tert-butyl-2-[3-(3-fluoro-prop-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.2 (1H, d); 8.08 (1H, d); 7.49 (1H, dd); 7.2 (1H, d); 6.43 (1H, bs); 5.6 (1H, s); (2H, m); 2.2 (3H, s); 1.41 (9H, s)
145		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-methoxy-1-methoxy-methyl-1-methyl-ethyl)-butyramide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.80 (1H, d); 8.14 (1H, d); 8.01 (1H, d); 7.40 (1H, dd); 7.05 (1H, d); 6.62 (1H, br s); 4.52 (1H, dd); 3.49-3.24 (4H, m); 3.27 (3H, s); 3.22 (3H, s); 2.06-1.95 (2H, m); 1.30 (3H, s); 1.06 (3H, s).
146		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-butyramide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.80 (1H, d); 8.13 (1H, d); 8.01 (1H, d); 7.41 (1H, dd); 7.05 (1H, m); 6.69 (1H, br s); 4.60-4.56 (1H, m); 3.59 (1H, d, AB system, isomer A); 3.52 (2H, s, isomer B); 3.43 (1H, d, AB system, isomer A); 3.32 (3H, s, isomer B); 3.27 (3H, s, isomer A); 3.26 (1H, s); 2.36 (1H, s, isomer A); 2.32 (1H,s, isomer B); 2.07-1.97 (2H, m); 1.60 (3H, s, isomer A); 1.55 (3H, s, isomer B); 1.08-1.04 (3H, m).
147		N-tert-Butyl-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-hydroxy-2-methylsulfanyl -acetamide	1H NMR (DMSO-d6) δ ppm: 9.87 (1H, s); 8.75 (1H, d); 8.41 (1H, d); 7.96 (1H, d); 7.50 (1H, dd); 7.34 (1H, d); 6.27 (1H, s); 4.51 (1H, s); 3.28 (1H, s); 2.17 (3H, s); 1.36 (9H, s). Mp: 164°C

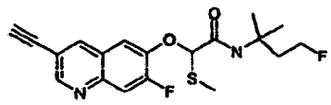
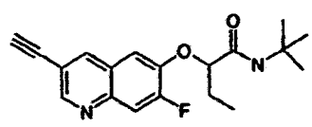
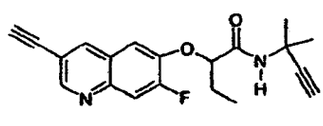
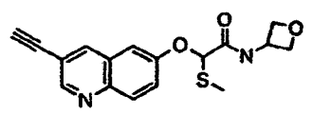
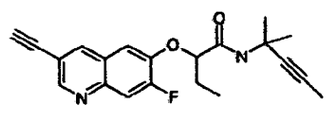
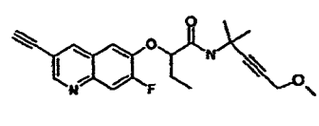
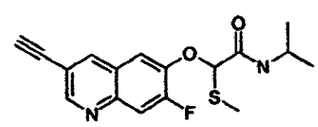
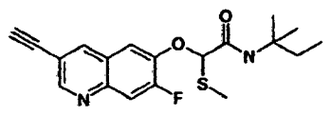
148		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-cyclobutyl)-2-methyl sulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.23 (1H, d); 6.94 (1H, br s); 5.66 (1H, s); 3.86 (2H, s), 3.30 (1H, s); 2.38-2.16 (4H, m); 2.21 (3H, s); 2.00-1.82 (2H, m).
149		Acetic acid 4-[2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetylamino]-4-methyl-pent-2-ynyl ester	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.20 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.47 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.71 (1H, br s); 5.62 (1H, s); 4.68 (2H, s); 3.28 (1H, s); 2.19 (3H, s); 2.08 (3H, s); 1.71 (6H, s).
150		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) 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, br s); 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).
151		N-(1-Ethynyl-cyclobutyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.81 (1H, s); 8.19(1H, d); 8.04 (1H, d); 7.45 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.93 (1H, br s); 5.66 (1H, s); 3.28 (1H, s); 2.63-2.48 (4H, m); 2.21 (3H, s); 2.16-1.93 (2H, m).
152		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-N-(1-prop-2-ynyloxymethyl-cyclobutyl)-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.18 (1H, d); 8.03 (1H, d); 7.44 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.88 (1H, br s); 5.62 (1H, s); 4.14 (2H, s); 3.84-3.74 (2H, dd, AB system); 3.28 (1H, s); 2.49-2.13 (4H, m); 2.42 (1H, s); 2.19 (3H, s); 2.01-1.79 (2H, m).
153		N-(1-Dimethoxymethyl-cyclobutyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.19 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.46 (1H, dd); 7.23 (1H, d); 6.86 (1H, br s); 5.62 (1H, s); 4.57 (1H, s); 3.51 (3H, s); 3.47 (3H, s); 3.28 (1H, s); 2.47-2.21 (4H, m); 2.21 (3H, s); 2.01-1.73 (2H, m).

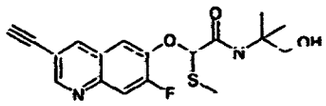
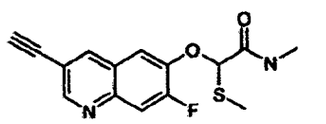
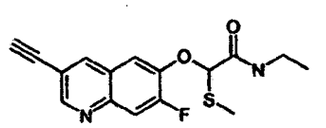
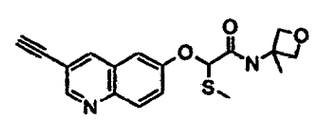
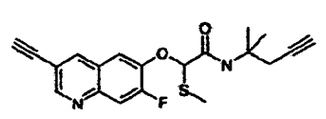
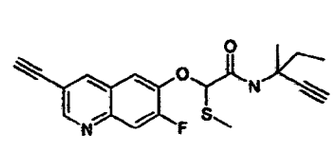
154		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-cyclobutyl)-N-methyl -2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.82 (1H, d); 8.18 (1H, d); 8.03 (1H. d); 7.49 (1H, dd); 7.16 (1H, d); 5.79 (1H, s); 4.14 (2H, s); 3.67 (2H, s); 3.27 (1H, s); 3.06 (3H, s); 2.27 (3H, s); 2.32-2.12 (4H, m); 1.79-1.71 (2H, m).
155		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.81 (1H, d); 8.17 (1H, d); 8.01 (1H, d); 7.51 (1H, m); 7.41 (1H, m); 7.05 (1H, br s, isomer B); 7.02 (1H, br s, isomer A); 5.43 (1H, s); 3.68-3.54 (2H, m); 3.51 (3H, s); 3.43 (3H, s, isomer B); 3.42 (3H, s, isomer A); 3.26 (1H, s); 2.39 (1H,s, isomer B); 2.36 (1H, s, isomer A); 1.67 (3H, s, isomer B); 1.64 (3H, s, isomer A).
156		N-tert-Butyl-2-(3-ethynyl-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methyl sulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.17 1H, d); 7.17 (1H, d); 6.64 (1H, br s); 5.59 (1H, s); 3.27 (1H, s); 2.69 (3H, d); 2.18 (3H, s); 1.44 (9H, s).
157		N-(1,1-Dimethyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.17 1H, d); 7.18 (1H, d); 6.91 (1H, br s); 5.65 (1H, s); 3.27 (1H, s); 2.70 (3H, d); 2.39 (1H, s); 2.20 (3H, s); 1.74 (6H, s).
158		2-(3-Ethynyl-7-fluoro-8-methyl-quinolin-6-yloxy)-N-isopropyl-2-methylsulfanyl-acetamide	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.16 1H, d); 7.17 (1H, d); 6.61 (1H, br d); 5.68 (1H, s); 4.39-4.17 (1H, m); 3.27 (1H, s); 2.69 (3H, d); 2.17 (1H, s); 1.26 (3H, d); 1.22 (3H, d).
159		N-(1-Ethynyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	mp = 148-154°C
160		2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-1-methylprop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	mp = 149-150°C

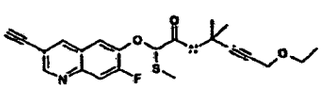
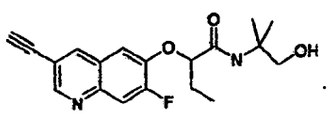
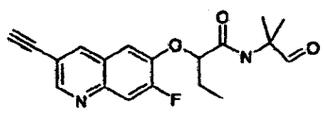
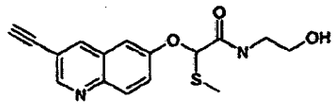
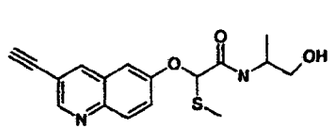
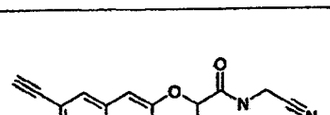
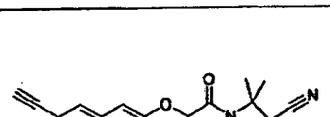
161		2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.40 (1H, s); 8.86 (1H, d); 8.22 (1H. d): 8.07 (1H, d); 7.52-7.49 (1H, m); [{7.49 (s br), 7.44 (s br) 1H }, isomer A and isomer B]; 7.26 (1H, m); [{5.74 (s), 5.72 (s) 1H}, isomer 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).
162		2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide.	^{1}H NMR ($CDCl_3$) d ppm: 8.87 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.04 (1H, d);7.49 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 7.02 (1H, s br); [{5.56 (s), 5.54 (s) 1H }, isomer A and isomer B]; 4.38-4.23 (2H, m); 3.92-3.73 (2H, m); 3.29 (1H, s); 2.49-2.47 (1H, m); [{2.44 (s), 2.42 (s) 1H }, isomer A and isomer B]; [{2.21 (s), 2.20 (s) 3H }, isomer A and isomer B]; [{1.73 (s), 1.71 (s) 3H }, isomer A and isomer B].
163		2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-2-oxo-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{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).
164		2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{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].

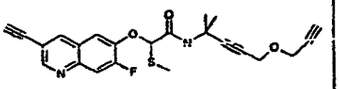
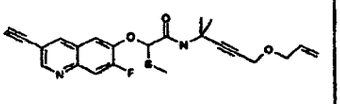
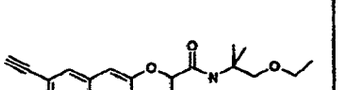
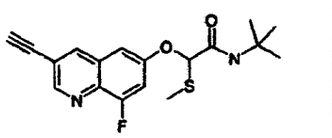
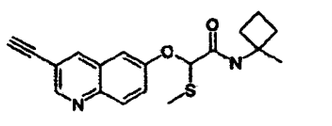
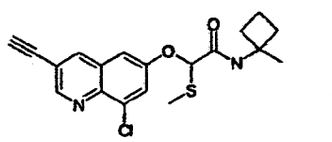
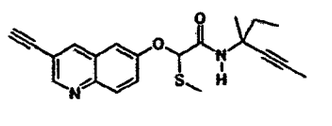
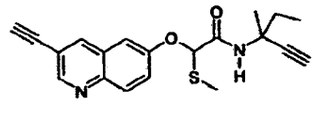
165		2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-2-prop-2-ynyloxy-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide.	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.04 (1H, d);7.49 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.98 (1H, s br);5.61 (1H, s); 4.19-4.16 (4H, m); 3.82-3.61 (2H, dd); 3.73 (2H, s); 3.29 (1H, s); 2.47-2.43 (2H, m); 2.21 (3H, s); 1.46 (3H, s).
166		N-(2-ethoxy-1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.04 (1H, d);7.48-7.45 (1H, m); 7.21 (1H, d); 7.02 (1H, s br);5.61 (1H, s); 4.18-4.15 (2H, m); 3.80-3.41 (4H, m); 3.53-3.49 (2H, m); 3.39 (1H, s); 2.43 (1H, m); 2.21 (3H, s); [{1.47 (s), 1.46 (s) 3H }, isomer A and isomer B]; 1.21-1.16 (3H, m).
167		N-(1-cyano-2-hydroxy-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide.	mp = 78-80°C
168		2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	mp = 149-151°C
169		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-1-prop-2-ynyloxymethyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.04 (1H, d);7.49 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 7.02 (1H, s br); [{5.56 (s), 5.54 (s) 1H }, isomer A and isomer B]; 4.38-4.23 (2H, m); 3.92-3.73 (2H, m); 3.29 (1H, s); 2.49-2.47 (1H, m); [{2.44 (s), 2.42 (s) 1H }, isomer A and isomer B]; [{2.21 (s), 2.20 (s) 3H }, isomer A and isomer B]; [{1.73 (s), 1.71 (s) 3H }, isomer A and isomer B].
170		N-[2-(tert-butyl-diphenyl-silanyloxy)-1-hydroxymethyl-1-methyl-ethyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H 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

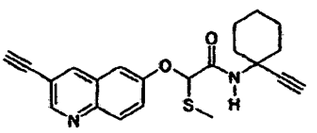
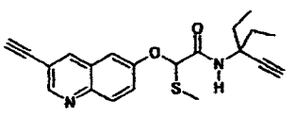
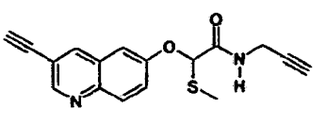
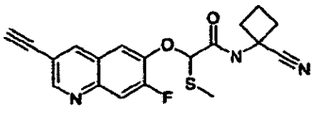
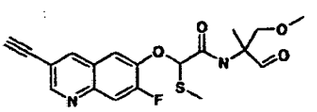
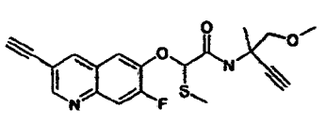
			isomer B]; 4.32-4.11 (1H, dm); 3.78-3.52 (4H, m); 3.30 (1H, s); [{2.21 (s), 2.19 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{1.49 (s), 1.34 (s) 3H}, isomer A and isomer B]; [{1.11 (s), 1.08 (s) 9H}, isomer A and isomer B] .
171		N-[2-(tert-Butyl-diphenyl-silanyloxy)-1-formyl-1-methyl-ethyl]-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{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].
172		N-[1-tert-Butyl-diphenyl-silanyloxymethyl]-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{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].
173		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-hydroxymethyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	mp: 150-155°C
174		N-(1-Cyano-2-hydroxy-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	mp: 80-83°C

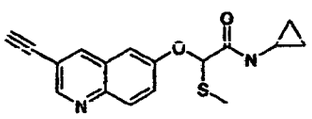
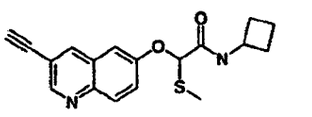
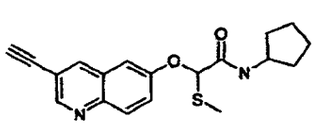
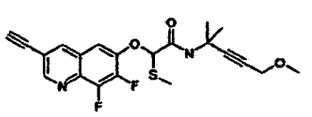
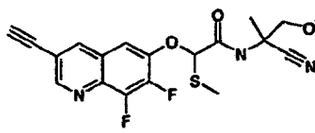
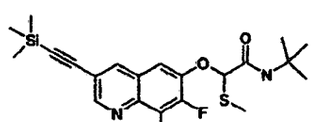
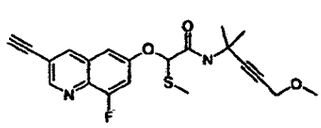
175		2-(3-Ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-(3-fluoro-1,1-dimethyl-propyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.9 (1H, s); 8.2 (1H, s); 7.8 (1H, d); 7.35 (1H. d); 6.9 (1H, bs); 5.62 (1H, s); 4.7-4.5 (2H, dt); 3.3 (1H, s); 2.2-2.1 (4H, m); 1.5 (6H, s)
176		N-*tert*-butyl-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-butyramide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.15 (1H, d); 7.8 (1H, d); 7.15 (1H, d); 6.27 (1H, bs); 4.58 (1H, t); 3.29 (1H, s); 2.1 (2H, m); 1.33 (9H, s); 1.1 (3H, t)
177		N-(1,1-Dimethyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-butyramide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.15 (1H, d); 7.8 (1H, d); 7.15 (1H, d); 6.55 (1H, bs); 4.66 (1H, t); 3.3 (1H, s); 2.32 (1H, s); 2.13-2.05 (2H, m); 1.63 (6H, d); 1.1 (3H, t)
178		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-N-oxetan-3-yl-acetamide	mp: 98-100°C
179		N-(1,1-Dimethyl-but-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-butyramide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.16 (1H, d); 7.8 (1H, d); 7.15 (1H, d); 6.5 (1H, bs); 4.6 (1H, t); 3.28 (1H, s); 2.1 (2H, m); 1.78 (3H, s); 1.6 (6H, d); 1.1 (3H, t)
180		2-(3-Ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-butyramide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.84 (1H, d); 8.16 (1H, d); 7.8 (1H, d); 7.14 (1H, d); 6.54 (1H, bs); 4.6 (1H, t); 4.08 (2H, s); 3.33 (3H, s); 3.29 (1H, s); 2.1 (2H, m); 1.62 (6H, d); 1.1 (3H, t)
181		2-(3-Ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-isopropyl-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.89 (1H, s); 8.24 (1H, s); 7.88 (1H, d); 7.38 (1H, d); 6.55 (1H, bd); 5.7 (1H, s); 4.2 (1H, m); 3.3 (1H, s); 2.2 (3H, s); 1.29 (3H, d); 1.23 (3H, d)
182		N-(1,1-Dimethyl-propyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, s); 8.2 (1H, s); 7.82 (1H, d); 7.37 (1H, d); 7.53 (1H, bs); 5.6 (1H, s); 3.3 (1H, s); 2.2 (3H, s); 1.8 (2H, m); 1.8 (6H, m); 0.9 (3H, t)

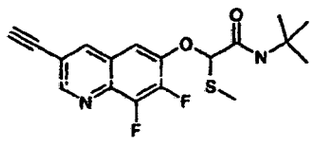
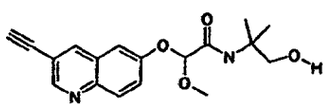
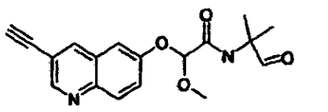
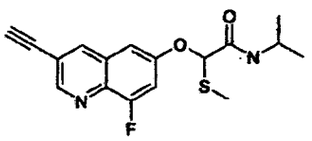
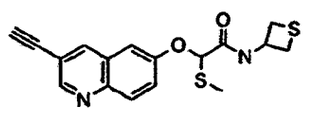
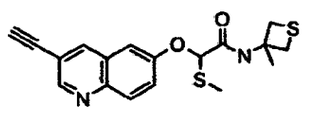
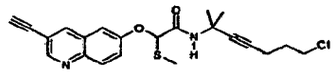
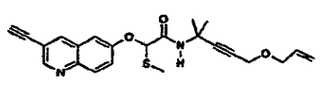
183		2-(3-Ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, s); 8.2 (1H, s); 7.82 (1H, d); 7.38 (1H, d); 6.85 (1H, bs); 5.68 (1H, s); 4.0 (1H, b); 3.7 (2H, m); 3.3 (1H, s); 2.2 (3H, s); 1.4 (6H, d)
184		2-(3-Ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-methyl-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.8 (1H, d); 7.33 (1H, d); 6.8 (1H, bs); 5.75 (1H, s); 3.3 (1H, s); 3.0 (3H, d); 2.19 (3H,s)
185		N-Ethyl-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.82 (1H, d); 7.4 (1H, d); 6.75 (1H, bs); 5.73 (1H, s); 3.4-3.52 (2H, m); 3.3 (1H, s); 2.19 (3H, s); 1.25 (3H, t)
186		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(3-methyl-oxetan-3-yl)-2-methylsulfanyl-acetamide	mp: 61-65°C
187		N-(1,1-Dimethyl-but-3-ynyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.2 (1H, d); 7.8 (1H, d); 7.35 (1H, d); 6.8 (1H, bs); 5.63 (1H, s); 3.3 (1H, s); 2.62-2.82 (2H, m); 2.2 (3H, s); 2.0 (1H, t); 1.5 (6H, s)
188		N-(1-Ethyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.87 (1H, bs); 8.2 (1H, bs); 7.8 (1H, d); 7.38 (1H, bd); 6.83 (1H, bd); 5.68 (1H, bs); 3.3 (1H, s); 2.4(1H, d); 2.2 (3H,s); 2.1-2.2 (1H, m); 1.85-1.98 (1H, m); 1.72 (3H, d); 1.05 (3H, t)
189		2-(3-Ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-(5-methoxy-1,1-dimethyl-pent-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, s); 8.21 (1H, s); 7.82 (1H, d); 7.35 (1H, d); 6.86 (1H, bs); 5.65 (1H, s); 3.5 (2H, t); 3.38 (3H, s); 3.3 (1H, s); 2.49 (2H, t); 2.2 (3H, s); 1.7(6H, d)
190		N-(1,1-Dimethyl-pent-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, s); 8.21 (1H, s); 7.81 (1H, d); 7.35 (1H, d); 6.88 (1H, bs); 5.65 (1H, s); 3.3 (1H, s); 2.2 (5H, m); 1.7 (6H, d); 1.12 (3H, t)

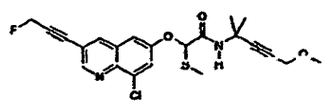
191		N-(4-Ethoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyi)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, s); 8.21 (1H, s); 7.81 (1H, d); 7.35 (1H. d); 6.89 (1H, bs); 5.65 (1H, s); 4.18 (2H, s); 3.56 (2H, q); 3.3 (1H, s); 2.2 (3H, s); 1.7 (6H, s); 1.2 (3H, t)
192		2-(3-Ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-butyramide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, s); 8.2 (1H, s); 7.82 (1H, d); 7.38 (1H, d); 6.85 (1H, bs); 5.68 (1H, s); 4.0 (1H, b); 3.7 (2H, m); 3.3 (1H, s); 2.2 (3H, s); 1.4 (6H, d)
193		N-(1,1-Dimethyl-2-oxo-ethyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-butyramide	^{1}H NMR (DMSO) δ ppm: 9.28 (1H, s); 8.8 (2H, d); 8.49 (1H, d); 7.85 (1H, dd); 7.4 (1H, dd); 4.8 (1H, m); 4.5 (1H, d); 1.98 (2H, m); 1.2 (6H, dd); 1.0 (3H, m)
194		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR (DMSO) δ ppm: 8.8 (1H, d); 8.42 (1H, d); 8.3 (1H, t); 8.0 (1H, d); 7.62 (1H, dd); 7.5 (1H, d); 6.0 (1H, s); 4.75 (1H, bs); 4.5 (1H, s); 3.5 (2H, t); 3.32 (2H, m); 2.1 (3H, s)
195		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR (DMSO) δ ppm: 8.6 (1H, d); 8.24 (1H, d); 7.83 (2H, m); 7.43 (1H, m); 7.3 (1H, dd); 5.8 (1H, d); 4.6 (1H, bs); 4.35 (1H, s); 3.7 (1H, m); 3.2 (2H, m); 1.98 (3H, d); 0.9 (3H, dd)
196		N-Cyanomethyl-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.72 (1H, d); 8.1 (1H, d); 7.94 (1H, d); 7.3 (1H, dd); 7.2 (1H, bt); 7.1 (1H, d); 5.68 (1H, s); 4.13-4.3 (2H, m); 3.2 (1H, s); 2.08 (3H, s)
197		N-(2-Cyano-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, s); 8.26 (1H, s); 8.14 (1H, d); 7.5 (1H, dd); 7.26 (1H, s); 6.64 (1H, bs); 5.65 (1H, s); 3.3 (1H, s); 3.23-3.03 (2H, dd); 2.2 (3H, s); 1.56 (3H, s); 1.54 (3H, s)

198		N-(1,1-Dimethyl-4-prop-2-ynyloxy-but-2-ynyl) 2 (3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, s); 8.22 (1H, s); 7.82 (1H, d); 7.35 (1H, d); 6.88 (1H, bs); 5.67 (1H, s); 4.3 (2H, s); 4.27 (2H, d); 3.3 (1H, s); 2.44 (1H, t); 2.2 (3H, s); 1.72 (6H, s)
199		N-(4-Allyloxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, s); 8.22 (1H, s); 7.8 (1H, d); 7.35 (1H, d); 6.89 (1H, bs); 5.9 (1H, m); 5.67 (1H, s); 5.18-5.35 (2H, m); 4.2 (2H, s); 4.07 (2H, dd); 3.3 (1H, s); 2.2 (3H, s); 1.73 (6H, s)
200		N-(2-Ethoxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, s); 8.22 (1H, s); 7.8 (1H, d); 7.32 (1H, d); 7.05 (1H, bs); 5.62 (1H, bs); 3.55 (2H, m); 3.34-3.5 (2H, dd); 3.29 (1H, s); 2.2 (3H, s); 1.45 (6H, d); 1.2 (3H, t)
201		N-tert-Butyl-2-(3-ethynyl-8-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.89 (1H, bs); 8.2 (1H, bs); 7.2 (1H, bd); 7.02 (1H, bs); 6.35 (1H, bs); 5.58 (1H, bs); 3.32 (1H, s); 2.2 (3H, s); 1.42 (9H, s)
202		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-cyclobutyl)-2-methyl-sulfanyl-acetamide	mp: 115-116°C
203		2-(8-Chloro-3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methyl-cyclobutyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	mp: 121-123°C
204		N-(1-Ethyl-1-methyl-but-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.83 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.1 (1H, bd); 7.5 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.62 (1H, b); 5.6 (1H, d); 3.3 (1H, s).
205		N-(1-Ethyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.2 (1H, d); 8.1 (1H, d); 7.48 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.67 (1H, bs); 5.63 (1H, d); 3.3 (1H, s); 2.4 (1H, d); 2.21 (3H, s); 2.15 (1H, m); 1.9

			(1H, m); 1.7 (3H, d); 1.03 (3H, m)
206		N-(1-Ethynyl-cyclohexyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.1 (1H, d); 7.5 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.5 (1H, bs); 5.63 (1H, s); 3.3 (1H, s); 2.44 (1H, s); 2.1-2.23 (5H, m); 1.9 (2H, m); 1.55-1.77 (5H, m); 1.2-1.36 (1H, m)
207		N-(1,1-Diethyl-prop-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.1 (1H, d); 7.5 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.54 (1H, bs); 5.6 (1H, s); 3.3 (1H, s); 2.4 (1H, s); 2.17-2.3 (5H, m); 1.8-1.93 (2H, m); 1.03 (3H, t); 0.95 (3H, t)
208		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-N-prop-2-ynyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.24 (1H, d); 8.1 (1H, d); 7.5 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.9 (1H, bs); 5.72 (1H, s); 4.1-4.3 (2H, m); 3.3 (1H, s); 2.3 (1H, d); 2.2 (3H, s)
209		N-(1-Cyano-cyclobutyl)-2-(3-ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.9 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.1 (1H, d); 7.5 (1H, dd); 7.23 (1H, d); 6.9 (1H, bs); 5.74 (1H, s); 4.1-4.3 (2H, m); 3.3 (1H, s); 2.2-2.33 (1H, m); 2.2 (3H, s); 2.15 (1H, m)
210		2-(3-Ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-(1-formyl-2-methoxy-1-methyl-ethyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.5 (1H, d); 8.89 (1H, d); 8.2 (1H, d); 7.82 (1H, d); 7.55-7.7 (1H, bd), 7.4 (1H, dd); 5.74 (1H, s); 3.67-3.9 (2H, m); 3.37 (3H, s); 3.3 (1H, s); 2.2 (3H, d); 1.55 (3H, s)
211		2-(3-Ethynyl-7-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-(1-methoxymethyl-1-methyl-prop-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.88 (1H, d); 8.2 (1H, d); 7.8 (1H, d); 7.35 (1H, dd), 7.2 (1H, bs); 5.7 (1H, d); 3.55-3.78 (2H, m); 3.48 (3H, d); 3.3 (1H, s); 2.43 (1H, d); 2.2 (3H, d); 1.72 (3H, d)

212		N-Cyclopropyl-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.87 (1H, d); 8.23 (1H, s); 8.1 (1H, d); 7.45 (1H, dd); 7.2 (1H, d); 6.7 (1H, bs); 5.7 (1H, s); 3.3 (1H, s); 2.84 (1H, m); 2.18 (3H, s); 0.88 (2H, m); 0.6 (2H, d)
213		N-Cyclobutyl-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.2 (1H, d); 8.1 (1H, d); 7.5 (1H, dd); 7.21 (1H, d); 6.72 (1H, bd); 5.68 (1H, s); 4.5 (1H, m); 3.3 (1H, s); 2.35-2.5 (2H, m); 2.2 (3H, s); 1.88-2.0 (2H, m); 1.7-1.8 (2H, m)
214		N-Cyclopentyl-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.2 (1H, d); 8.1 (1H, d); 7.5 (1H, dd); 7.2 (1H, d); 6.52 (1H, bd); 5.69 (1H, s); 4.32 (1H, m); 3.3 (1H, s); 2.2 (3H, s); 1.99-2.1 (2H, m); 1.6-1.1.72 (4H, m); 1.38-1.52 (2H, m)
215		2-(3-Ethynyl-7,8-difluoro-quinolin-6-yloxy)-N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.9 (1H, d); 8.3 (1H, d); 7.12 (1H, dd); 6.8 (1H, bs), 5.67 (1H, s); 4.1 (2H, s); 3.39 (3H, s); 2.2 (3H, s); 1.72 (6H, s)
216		N-(1-Cyano-2-methoxy-1-methyl-ethyl)-2-(3-ethynyl-7,8-difluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.9 (1H, d); 8.3 (1H, s); 7.31 (1H, bd); 7.15 (1H, d); 5.78 (1H, d); 3.8 (1H,); 3.65 (1H, m); 3.54 (5H, d); 2.2 (3H, d); 1.8 (3H, d)
217		N-tert-Butyl-2-(7,8-difluoro-3-trimethylsilanylethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.9 (1H, d); 8.2 (1H, s); 7.13 (1H, dd); 6.55 (1H, bs); 5.6 (1H, s); 2.2 (3H, s); 1.45 (9H, s); 0.3 (9H, s)
218		2-(3-Ethynyl-8-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.9 (1H, d); 8.25 (1H, d); 7.23 (1H, d); 7.05 (1H, d); 6.64 (1H, bs); 5.6 (1H, s); 4.1 (2H, s); 3.39 (3H, s); 3.36 (1H, s); 2.2 (3H, s); 1.72 (6H, s)

219		N-tert-Butyl-2-(3-ethynyl-7,8-difluoro-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.92 (1H, d); 8.22 (1H, d); 7.18 (1H, dd); 6.55 (1H, bs); 5.64 (1H, s); 3.33 (1H, s); 2.2 (3H, s); 1.45 (9H, s)
220		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-N-(2-hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-2-methoxy-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.2 (1H, d); 8.05 (1H, d); 7.51 (1H, dd); 7.4 (1H, d); 6.75 (1H, bs); 5.43 (1H, s); 4.06 (1H, bs); 3.64 (2H, bs); 3.55 (3H, s); 3.3 (1H, s); 1.35 (6H, d)
221		N-(1,1-Dimethyl-2-oxo-ethyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methoxy-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9.39 (1H, s); 8.85 (1H, d); 8.2 (1H, d); 8.06 (1H, d); 7.56 (1H,dd); 7.43 (1H, d); 7.25 (1H, bs); 5.5 (1H, s); 3.57 (3H, s); 3.3 (1H, s); 1.48 (6H, d)
222		2-(3-Ethynyl-8-fluoro-quinolin-6-yloxy)-N-isopropyl-2-methylsulfanyl-acetamide	mp 135-136°C
223		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-N-thietan-3-yl-acetamide	mp: 150-152°C
224		2-(3-Ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-N-(3-methyl-thietan-3-yl)-acetamide	mp: 132-134°C
225		N-(6-Chloro-1,1-dimethyl-hex-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (1H, d); 8.22 (1H, d); 8.1 (1H, d); 7.5 (1H, dd); 7.23 (1H,d); 6.7 (1H, bs); 5.62 (1H, s); 3.67 (2H, t); 3.3 (1H, s); 2.4 (2H, t); 2.2 (3H, s); 1.94 (2H, m); 1.7 (6H, s)
226		N-(4-Allyloxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-(3-ethynyl-quinolin-6-yloxy)-2-methylsulfanyl-acetamide	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8.86 (1H, d); 8.21 (1H, d); 7.08 (1H, d); 7.48 (1H, dd); 7.22 (1H, d); 6.72 (1H, bs); 5.9 (1H, m); 5.63 (1H, s); 5.2-5.34 (2H, m); 4.18 (2H, s); 4.07 (2H, dd); 3.3 (1H, s); 2.2 (3H, s); 1.73 (6H, s)

227		2-[8-Chloro-3-(3-fluoro-prop-1-ynyl)-quinolin-6-yloxy]-N-(4-methoxy-1,1-dimethyl-but-2-ynyl)-2-methylsulfanyl-acetamide	m/z = 449

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.

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.

EXAMPLE 14

This Example illustrates the fungicidal properties of compounds of formula (I).
The compounds were tested in a leaf disk assay, with methods described below. 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 table 1981 gave at least 60% control of the following fungal infections at 200ppm:

Phytophthora infestans, compounds 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 39, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 144, 148, 150, 152, 153, 159, 161, 165, 173, 181, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 222, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 212, 213, 214, 215, 218, 219, 220, 221, 227,

Plasmopara viticola, compounds 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 29, 30, 31, 34, 35, 39, 42, 44, 45, 48, 49, 50, 51, 54, 55, 56, 57, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 119, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 144, 148, 150, 152, 153, 159, 161, 165, 173, 181, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 210, 212, 213, 214, 215, 216, 218, 219, 220, 221, 222, 227,

Botrytis cinerea, compounds 3, 8, 13, 14, 17, 20, 28, 30, 31, 44, 45, 56, 63, 66, 70, 72, 73, 75, 79.

Erysiphe graminis f.sp. tritici, compounds 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 12, 13, 14, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 29, 30, 31, 38, 42, 43, 44, 45, 46, 54, 55, 56, 58, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 144, 148, 150, 152, 153, 155, 159, 165, 173, 181, 187, 188, 189, 191, 196, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 210, 212, 213, 214, 215, 216, 218, 219, 220, 221, 222, 227,

Pyricularia oryzae, compounds 2, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16.

Puccinia recondita f.sp. tritici, compounds 2, 4, 6, 9, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 29, 30, 31, 42, 49, 55, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 70, 72, 74, 75, 76, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 92, 93, 94, 95, 97, 98, 99, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 112, 113, 114, 115, 117, 122, 123, 126, 127, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 143, 148, 155, 159, 165, 181, 187, 188, 189, 191, 198, 199, 200, 202, 203, 204, 206, 207, 208, 210, 212, 213, 214, 215, 218, 219, 222,

Pyrenophora teres, compounds, 2, 4, 7, 8, 13, 14, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 29, 30, 31, 62, 63, 66, 68, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 82, 93, 94, 95, 99, 102, 104, 106,108, 109, 113, 114, 115, 117, 122, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 144, 202, 203, 219,

Septoria nodorum, compounds, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 29, 30, 31, 53, 54, 55, 56, 57, 62, 63, 64, 66, 68, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 81, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 121, 122, 123, 124, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 143, 144, 150, 152, 153, 155, 159, 165, 173, 181, 187, 188, 189, 191, 194, 196, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 206, 208, 210, 212, 213, 214, 218, 219, 222,

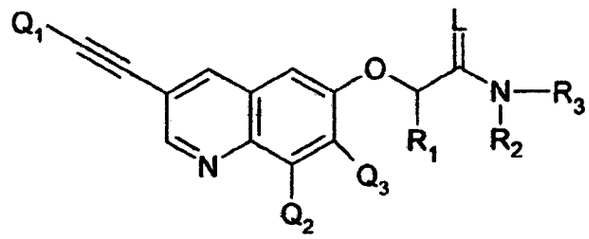
The following compounds gave at least 60% control of the following fungal infection at 60ppm: *Septoria tritici*, compounds 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 89, 91, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 143, 144, 148, 152, 153, 159, 165, 181, 187, 188, 189, 191, 196, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 206, 208, 210, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 224,

Fusarium culmorum, compounds, 4, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 16, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 29, 30, 31, 42, 54, 57, 61, 66, 69, 75, 87, 93, 94, 97, 98, 99, 104, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 114, 115, 117, 124, 125, 127, 130, 131, 132, 143, 144, 159, 181, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 204, 206, 205, 207, 208, 210, 212, 213, 214, 218, 219, 222,

The following compounds gave at least 60% control of the following fungal infection at 20ppm: *Pythium ultimum*, compounds compounds 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 36, 38, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 61, 63, 64, 66, 67, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 82, 85, 88, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 100, 104, 106, 110, 111, 117, 121, 122, 124, 125, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 135, 136, 143, 144, 153, 154, 159, 161, 165, 173, 181, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 210, 212, 213, 214, 215, 218, 219, 220, 221, 222, 224.

CLAIMS

1. A compound of the general formula I



(1)

wherein

Q^1 is hydrogen, C_{1-4} alkyl, tri-C_{1-4} alkylsilanyl, hydroxy-C_{1-6} alkyl, alkoxy-C_{1-6} alkyl, halo-C_{1-6} alkyl or halogen,

Q^2 and Q^3, independently of each other, are hydrogen, C_{1-3} alkyl, halo-C_{1-3} alkyl or halogen,

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

R^2 is hydrogen, C_{1-6} alkyl, C_{3-4} cycloalkyl, C_{2-8} alkenyl, cyano, hydroxy, C_{1-4} alkoxy, halo(C_{1-4})alkyl, 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, wherein the phenyl ring is optionally substituted with C_{1-4} alkoxy,

R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein

R^a, R^b, R^c, R^d, R^e and R^f, independently of each other, are hydrogen, C_{1-6} alkyl, halogen, halo(C_{1-6})alkyl, hydroxy(C_{1-6})alkyl, 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_{2-5} alkenyl or C_{2-5} alkynyl, cyano, hydroxy, C_{1-4} alkoxy, C_{3-5} alkenyloxy, C_{3-5} alkynyloxy or C_{1-4} alkoxycarbonyl, or

R^aR^b, R^cR^d or R^eR^f may join to form a 3 to 8 membered carbocyclic or heterocyclic ring containing a heteroatom selected from sulfur, oxygen and NR^o, wherein R^o is hydrogen or optionally substituted C_{1-6}alkyl, where the carbocyclic or heterocyclic ring is optionally substituted with halo or C_{1-4} alkyl,

X is (CO), (CO)O, O(CO), O or $S(O)_t$, wherein t is 0, 1 or 2, or X is NH or N(C_{1-6})alkyl,

p, r and s, independently of each other, are 0 or 1,

q is 0, 1 or 2,

R^4 is hydrogen, optionally substituted C_{1-6} alkyl, formyl, cyano, optionally substituted C_{2-6} alkenyl, or -C≡C-R^5, wherein

R^5 is hydrogen, C_{1-6} alkyl optionally substituted with halogen, hydroxy, C_{1-6} alkoxy, C_{1-3} alkoxy(C_{1-3})alkoxy, cyano, C_{1-4} alkylcarbonyloxy, aminocarbonyloxy, mono- or di(C_{1-4})-alkylaminocarbonyloxy, tri(C_{1-4})alkylsilyloxy or -S(O)$_g$(C_{1-6})alkyl, wherein g is 0, 1 or 2, or

R^5 is C_{3-6} cycloalkyl optionally substituted with halogen, hydroxy, C_{1-6} alkoxy, C_{1-3} alkoxy-(C_{1-3})alkoxy, cyano, C_{1-4} alkylcarbonyloxy, aminocarbonyloxy, mono- or di(C_{1-4})alkyl-aminocarbonyloxy, tri(C_{1-4})alkylsilyloxy or -S(O)$_g$(C_{1-6})alkyl, wherein g is 0, 1 or 2, or

R^5 is C_{3-6} cycloalkyl(C_{1-4})alkyl, wherein the alkyl and/or cycloalkyl moiety is optionally substituted with halogen, hydroxy, C_{1-6} alkoxy, C_{1-3} alkoxy(C_{1-3})alkoxy, cyano, C_{1-4} alkyl-carbonyloxy, aminocarbonyloxy, mono- or di(C_{1-4})alkylaminocarbonyloxy, tri(C_{1-4})alkyl-silyloxy or -S(O)$_g$(C_{1-6})alkyl, wherein g is 0, 1 or 2, or

R^5 is optionally substituted aryl, optionally substituted aryl(C_{1-4})alkyl, optionally substituted aryloxy(C_{1-4})alkyl, optionally substituted heteroaryl or optionally substituted heteroaryl(C_{1-4})alkyl or optionally substituted heteroaryloxy(C_{1-4})alkyl, where these heteroaryls contain a heteroatom selected from sulphur, oxygen or NR^{000}, wherein R^{000} is hydrogen or optionally substituted C_{1-6}alkyl, or

R^4 is optionally substituted C_{3-6} cycloalkyl, optionally substituted C_{5-6} cycloalkenyl, optionally substituted aryl, optionally substituted heteroaryl or an optionally substituted 5- to 8-membered ring optionally containing a heteroatom selected from sulfur, oxygen or NR^0, wherein R^0 is hydrogen or optionally substituted C_{1-6}alkyl, or

R^2 and R^3 may join to form a 5- or 6-membered ring optionally substituted with halogen, C_{1-4} alkyl, mono- or di-(C_{1-4})alkylaminocarbonyl, and optionally containing a heteroatom selected from sulphur, oxygen and NR^{00}, wherein R^{00} is C_{1-4} alkyl optionally substituted with halogen, C_{1-6} alkoxy or cyano, or R^{00} is phenyl optionally substituted with nitro, C_{1-4} alkyl, halo(C_{1-4})alkyl, C_{1-4} alkylcarbonyl or heteroaryl, or

R^2 and R^3 may join to form an optionally substituted 6,6-membered bicycle,

L is sulfur or oxygen, and

salts and N-oxides of the compounds of the formula I.

2. A compound according to claim 1, wherein

Q^1 is hydrogen, C_{1-4} alkyl, halo(C_{1-4})alkyl, hydroxy(C_{1-4})alkyl or tri-C_{1-3} alkylsilanyl, Q^2 and Q^3, independently of each other, are hydrogen, C_{1-3} alkyl or halogen, R^1 is C_{1-4} alkyl, (C_{1-4})alkoxy or (C_{1-4})alkylthio, R^2 is hydrogen, R^3 is -$(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a, R^b, R^c, R^d, R^e and R^f, independently of each other, are hydrogen, C_{1-6} alkyl, halo(C_{1-6})alkyl, hydroxy(C_{1-6})alkyl, C_{2-3} alkenyl or C_{2-3} alkynyl, halogen, cyano, hydroxyl

or (C_{1-4})alkoxy, C_{3-5} alkenyloxy or C_{3-5} alkynyloxy, or R^a und R^b may join to form a 3 to 8 membered carbocyclic ring, X is (CO) or O, p, r and s, independently of each other, are 0 or 1, q is 0, 1 or 2, R^4 is hydrogen, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkyl substituted with halo, hydroxy, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkoxy, C_{3-5} alkenyl, C_{3-5} alkynyl or cyano, or R4 is formyl, cyano or $-C\equiv C-R^5$, wherein R^5 is hydrogen or C_{1-4} alkyl or C_{1-4} alkyl substituted with halo, hydroxy, C_{1-4} alkoxy, C_{1-4} alkoxy(C_{1-4})alkoxy, C_{3-5} alkenyl, C_{3-5} alkynyl or cyano, and L is oxygen.

3. A compound according to claim 2, wherein Q^1 is hydrogen, methyl, ethyl, fluoromethyl, hydroxymethyl, or trimethylsilanyl, Q^2 and Q^3, independently of each other, are hydrogen, methyl, fluoro, chloro or bromo, R^1 is ethyl, methoxy or methylthio, R^2 is hydrogen, R^3 is $(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a, R^b, R^c, R^d, R^e and R^f, independently of each other, are hydrogen, C_{1-4} alkyl, halo(C_{1-4})alkyl, hydroxy(C_{1-4})alkyl, C_{2-3} alkynyl, C_{3-5} alkenyloxy or C_{3-5} alkynyloxy, cyano or (C_{1-3})alkoxy, or R^a und R^b may join to form a 3 or 4 membered carbocyclic ring, X is (CO) or O, p, r and s, independently of each other, are 0 or 1, q is 0, 1 or 2, R^4 is hydrogen, C_{1-6} alkyl, halo(C_{1-4})alkyl, hydroxy(C_{1-4})alkyl, C_{1-4} alkoxy-C_{1-6}alkyl, formyl, cyano or $-C\equiv CR^5$, wherein R^5 is hydrogen, methyl, ethyl, methoxymethyl, allyloxymethyl or propargyloxymethyl and L is oxygen.

4. A compound according to claim 1, wherein Q^1 is hydrogen, methyl, hydroxymethyl, fluoromethyl or trimethylsilyl.

5. A compound according to claim 1, wherein Q^1 is hydrogen and R^3 is $(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein p, q and r are 0, s is 1, R^e and R^f are methyl and R^4 is ethynyl, propynyl, methoxymethylethynyl or propargyloxymethylethynyl.

6. A compound according to claim 1, wherein Q^1 is hydrogen and R^3 is $(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a, R^b, R^c, R^d, R^e and R^f, independently of each other, are hydrogen, methyl or cyano, X is O, p, r and s are 0 or 1, q is 0, 1 or 2 and R^4 is hydrogen, methyl, methoxymethyl, formyl, cyano, ethenyl or ethynyl, or R^a und R^b may join to form a cyclobutylene ring.

7. A compound according to claim 6, wherein Q^1 is hydrogen and R^3 is $(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a and R^b are methyl, p is 1, q is 0, r is 0, s is 1, R^e and R^f are hydrogen and R^4 is hydrogen.

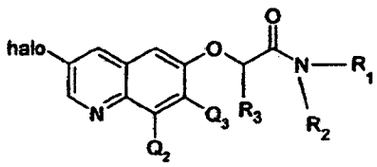
8. A compound according to claim 6, wherein
Q^1 is hydrogen and R^3 is $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, wherein R^a is methyl, R^b is cyano, p is 1, R^c and R^d are hydrogen, q is 1, X is O, r is 1, R^e and R^f are hydrogen, s is 1, and R^4 is hydrogen, methyl, ethenyl or ethynyl.

9. A compound according to claim 1, wherein R^1 is methylthio.

10. A compound according to claim 1, wherein R^2 is hydrogen.

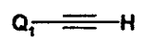
11. A compound according to claim 1, wherein L is oxygen.

12. A process for preparing a compound of the formula I according to claim 1, which comprises reacting a compound of the formula (2)



(2),

wherein R_1, R_2, R_3, Q_2 and Q_3 are as defined in claim 1 and halo is chloro, bromo or iodo with a compound of the formula (3)



(3),

wherein Q_1 is as defined in claim 1, in the presence of a catalyst, a base and a solvent.

13. A fungicidal composition comprising a fungicidally effective amount of a compound according to claim 1 and a suitable carrier or diluent therefor.

14. A method of combating or controlling phytopathogenic fungi which comprises applying a fungicidally effective amount of a compound according to claim 1 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.

000172

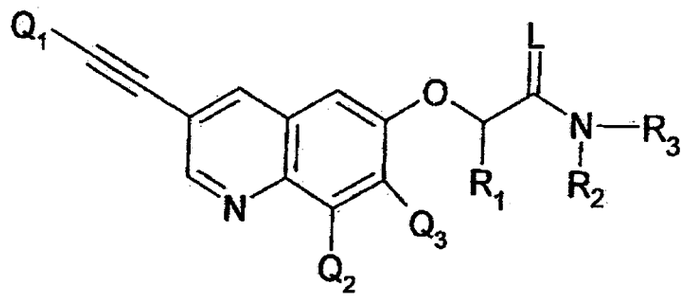
DERIVADOS DE QUINOLINA Y SU USO COMO FUNGICIDAS

Esta invención se refiere a amidas de ácido quinoliniloxialcanoico, procesos para prepararlas, las composiciones que las contienen y los métodos para utilizarlas a los fines de combatir hongos, especialmente infecciones de hongos en plantas.

Ciertos derivados de amidas de ácido quinoliloxialcanoico y su uso como bactericidas horticulturales o agriculturales se revelan, por ejemplo, en WO 04/047538.

La presente invención se refiere a la provisión de amidas de ácido quinolin–6–iloxialcanoico sustituido particulares para su uso, especialmente, como fungicidas para plantas.

Por lo tanto de acuerdo con la presente invención se provee un compuesto de la fórmula general I



(1)

en donde

Q^1 es hidrógeno, alquilo C_{1-4}, trialquilsilanilo C_{1-4}, hidroxi–alquilo C_{1-6}, alcoxi–alquilo C_{1-6}, halo–alquilo C_{1-6}, o halógeno,

Q^2 y Q^3, en forma independiente, son hidrógeno, alquilo C_{1-3}, halo– alquilo C_{1-3}, o halógeno,

R^1 es alquilo C_{1-4}, halo– alquilo(C_{1-4}), cicloalquilo C_{3-4}, alcoxi C_{1-4}, halo–alcoxi (C_{1-4}), cicloalcoxi C_{3-4}, alquiltio C_{1-4}, alquilsulfinilo C_{1-4}, alquilsulfonilo C_{1-4}, halo–alquiltio(C_{1-4}), halo–alquilsulfinilo(C_{1-4}), halo–alquilsulfonilo(C_{1-4}), cicloalquiltio C_{3-4}, cicloalquilsulfinilo C_{3-4} o cicloalquilsulfonilo C_{3-4},

R^2 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, cicloalquilo C_{3-4}, alquenilo C_{2-8}, ciano, hidroxi, alcoxi C_{1-4}, halo– alquilo(C_{1-4}), ciano– alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4} alcoxi(C_{1-4}) alquilo(C_{1-4}) o benciloxi alquilo(C_{1-4}), en donde el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con alcoxi C_{1-4}, R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde

R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, y R^f, en forma independiente, son hidrógeno, alquilo C_{1-6}, halógeno, halo alquilo(C_{1-6}), hidroxi–alquilo(C_{1-6}), alcoxi C_{1-4} alquilo(C_{1-4}), alqueniloxi C_{3-5} –alquilo(C_{1-4}), alquiniloxi C_{3-5} –alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{2-5} o alquinilo C_{2-5}, ciano, hidroxi, alcoxi C_{1-4}, alqueniloxi C_{3-5}, alquiniloxi C_{3-5} o alcoxicarbonilo C_{1-4}, o

R^aR^b, R^cR^d o R^eR^f se pueden unir para formar un anillo heterocíclico o carbocíclico de 3 a 8 miembros que contiene un heterátomo seleccionado de azufre, oxígeno y NR^0, en donde R^0 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, donde el anillo heterocíclico o carbocíclico está opcionalmente sustituido con halo o alquilo C_{1-4},

X es (CO), (CO)O, O(CO), O o $S(O)_t$, en donde t es 0, 1 ó 2, o X es NH o N alquilo(C_{1-6}), p, r y s, en forma independiente, son 0 ó 1,

q es 0, 1 ó 2,

R^4 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, formilo, ciano, alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido, o $-C\equiv C-R^5$, en donde

R^5 es hidrógeno, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxi, alcoxi C_{1-6}, alcoxi C_{1-3} alcoxi(C_{1-3}), ciano, alquilcarboniloxi C_{1-4}, aminocarboniloxi, mono– o di– alquilaminocarboniloxi(C_{1-4}), trialquilsililoxi(C_{1-4}), o –$S(O)_g$alquilo(C_{1-6}), en donde g es 0,1, ó 2, o R^5 es cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxi, alcoxi C_{1-6}, alcoxi C_{1-3} alcoxi(C_{1-3}), ciano, alquilcarboniloxi C_{1-4}, aminocarboniloxi, mono– o di alquilo C_{1-4}–aminocarboniloxi, trialquilsililoxi (C_{1-4}), o –$S(O)_g$alquilo C_{1-6}, en donde g es 0, 1 ó 2, o R^5 es cicloalquilo C_{3-6} alquilo(C_{1-4}), en donde la porción alquilo y/o cicloalquilo está opcionalmente sustituida con halógeno, hidroxi, alcoxi C_{1-6}, alcoxi C_{1-3} alcoxi (C_{1-3}), ciano, alquilo C_{1-4} carboniloxi, aminocarboniloxi, mono– o di alquilaminocarboniloxi(C_{1-4}), trialquilsililoxi(C_{1-4}), o –$S(O)_g$alquilo(C_{1-6}), en donde g es 0,1, ó 2, o

R^5 es arilo opcionalmente sustituido, arilo alquilo (C_{1-4}) opcionalmente sustituido, ariloxi alquilo (C_{1-4}) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilo alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido o heteroariloxi alquilo (C_{1-4}) opcionalmente sustituido, donde estos heteroarilos contienen un heteroátomo seleccionado de azufre, oxigeno, o NR^{000}, en donde R^{000} es hidrógeno o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, o

R^4 es cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido, cicloalquenilo C_{5-6} opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o un anillo opcionalmente sustituido de 5 a 8 miembros que contiene un heteroátomo seleccionado de azufre, oxígeno, o NR^0, donde R^0 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, o

R^2 y R^3 pueden unirse para formar un anillo de 5 a 6 miembros opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo C_{1-4}, mono– o di– alquilaminocarbonilo(C_{1-4}) , y opcionalmente contienen un heteroátomo seleccionado de azufre, oxígeno, y NR^{00},

en donde R^{00} es alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido con halógeno, alcoxi C_{1-6} o ciano, o R^{00} es fenilo opcionalmente sustituido con nitro, alquilo C_{1-4}, halo alquilo (C_{1-4}), alquilcarbonilo C_{1-4} o heteroarilo, o

R^2 y R^3 pueden unirse para formar un biciclo de 6 miembros cada uno opcionalmente sustituido,

L es azufre u oxígeno, y

sales y N–óxidos de los compuestos de la fórmula I.

Los compuestos de la invención contienen al menos un átomo de carbono asimétrico y pueden existir como enantiómeros (o pares de diastereoisómeros) o como mezclas de los mismos. Los compuestos de la fórmula general (I) pueden por lo tanto existir como racematos, diastereoisómeros o enantiómeros simples, y la invención incluye todos los isómeros posibles, o mezclas de isómeros en todas las proporciones. Se espera que para cualquier compuesto dado, un isómero puede ser más activo como fungicida que otro.

Los N–óxidos de los compuestos de la fórmula I preferentemente muestran los N–óxidos formados por la porción quinolina.

Las sales que los compuestos de la fórmula I pueden formar son preferentemente aquellas formadas por la interacción de estos compuestos con ácidos. El término "ácido" comprende ácidos minerales como haluros de hidrógeno, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, etc, así como ácidos orgánicos, preferentemente los ácidos alcanoicos usados comúnmente, por ejemplo, ácido fórmico, ácido acético y ácido propiónico.

Salvo que se indique lo contrario, los grupos alquilo y porciones alquilo de alcoxi, alquiltio, etc, contienen, de manera adecuada, de 1 a 8, típicamente de 1 a 3, átomos de carbono de cadenas rectas o ramificadas. Ejemplos son metilo, etilo, *n*– e

iso–propilo y *n*–, *sec*–, *iso*– y *terc*–butilo. Donde la porciones alquilo contienen 5 o 6 átomos de carbono, ejemplos son *n*–pentilo y *n*–hexilo. Ejemplos de sustituyentes opcionales adecuados de los grupos alquilo y porciones incluyen halo, hidroxi, alcoxi C_{1-4} y alcoxi C_{1-4} alcoxi (C_{1-4}), alquenilo C_{3-5} y alquinilo C_{3-5}, ciano, arilo opcionalmente sustituido y heteroarilo opcionalmente sustituido. Donde el sustituyente opcional es halo, el grupo haloalquilo o porción es típicamente monoclorometilo, monofluormetilo, diclorometilo, difluormetilo, triclorometilo, o trifluormetilo.

Preferentemente, salvo que se establezca lo contrario, los grupos alquilo y las porciones alquilo de alcoxi, alquiltio, etc contienen, de manera adecuada, de 1 a 8, típicamente de 1 a 3, átomos de carbono en la forma de cadenas rectas o ramificadas. Ejemplos son metilo, etilo, *n*– e *iso*–propilo y *n*–, *sec*–, *iso*– y *terc*–butilo. Donde las porciones de alquilo contienen 5 o 6 átomos de carbono, ejemplos son *n*–pentilo y *n*–hexilo. Ejemplos de sustituyentes opcionales adecuados de los grupos alquilo y las porciones incluyen halo, hidroxi, alcoxi C_{1-4} y alcoxi C_{1-4} alcoxi(C_{1-4}), alquenilo C_{3-5} y alquinilo C_{3-5} y ciano.

Excepto que se establezca lo contrario, las porciones alquenilo y alquinilo también contienen de manera adecuada de 2 a 6, típicamente de 2 a 4, átomos de carbono en la forma de cadenas rectas o ramificadas. Ejemplos son alilo, etinilo y propargilo. Los sustituyentes opcionales incluyen halo, alcoxi, arilo opcionalmente sustituido y heteroarilo opcionalmente sustituido. Halo incluye flúor, cloro, bromo, y yodo.

Preferentemente, salvo que se establezca lo contrario, las porciones alquenilo y alquinilo contienen de forma adecuada de 2 a 6, típicamente de 2 a 4, átomos de

carbono en la forma de cadenas rectas o ramificadas. Ejemplos son alilo, etinilo y propargilo. Los sustituyentes opcionales incluyen halo y alcoxi.

El arilo es generalmente fenilo pero también incluye naftilo, antrilo y fenantrilo. Heteroarilo es típicamente un anillo aromático de 5 a 8 miembros que contiene un o más azufre, oxigeno o pociones NR como heteroátomos, que pueden fusionarse con uno o más anillos aromáticos o heteroaromáticos, como un anillo benceno. 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, benzimadazolilo, indolilo, quinolilo, isoquinolilo, grupos quinazolinilo y quinoxalinilo y, cuando sea apropiado, N–óxidos y sales de los mismos. Los anillos carbocíclicos contienen de 3 a 8 átomos de carbono y comprenden cicloalquilo, preferentemente contienen de 3 a 6, o, con mayor preferencia, de 3 a 4 átomos de carbono, y cicloalquileno que tiene de 5 a 6 átomos de carbono. Estos anillos de cicloalquileno pueden contener de 1 o 2 enlaces dobles. Los anillos carbocíclicos pueden contener también heteroátomos como oxígeno, nitrógeno o azufre. Ejemplos son pirrolidinilo, piperidinilo, tetrahidrofuranilo, dioxanilo, furanilo, piranilo, tiofenilo, y tiopiranilo. Cualquiera de los valores de arilo, heteroarilo, carbociclo y heterociclo están opcionalmente sustituidos. Salvo que se establezca lo contrario, los sustituyentes que pueden estar presentes incluyen uno o más de los siguientes: halo, hidroxi, mercapto, alquilo C_{1-6} (especialmente metilo y etilo), alquenilo C_{2-6} (especialmente alilo), alquinilo C_{2-6} (especialmente propargilo), alcoxi C_{1-6} (especialmente metoxi), alqueniloxi C_{2-6} (especialmente aliloxi), alquiniloxi C_{2-6} (especialmente propargiloxi), halo alquilo(C_{1-6}) (especialmente trifluormetilo), halo alcoxi(C_{1-6}) (especialmente trifluormetoxi), $-S(O)_m$alquilo(C_{1-6}) en donde mes 0, 1 ó

2 y el alquilo está opcionalmente sustituido con halo, hidroxi alquilo(C_{1-6}), alcoxi C_{1-4} alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4} alcoxi(C_{1-4}), cicloalquilo C_{3-6}, cicloalquilo C_{3-6} alquilo(C_{1-4}), arilo opcionalmente sustituido (especialmente fenilo opcionalmente sustituido), heteroarilo opcionalmente sustituido (especialmente piridilo o pirimidinilo opcionalmente sustituido), ariloxi opcionalmente sustituido (especialmente fenoxi opcionalmente sustituido), heteroariloxi opcionalmente sustituido (especialmente piridiloxi o pirimidiniloxi opcionalmente sustituido), $-S(O)_m$arilo opcionalmente sustituido en donde m es 0, 1 ó 2 (especialmente feniltio opcionalmente sustituido), $-S(O)_m$heteroarilo opcionalmente sustituido en donde m es 0, 1 ó 2 (especialmente piridiltio o pirimidiniltio opcionalmente sustituido), arilo alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido (especialmente bencilo opcionalmente sustituido, fenetilo opcionalmente sustituido y fenilo *n*–propilo opcionalmente sustituido) en donde la porción alquilo está opcionalmente sustituida con hidroxi, heteroarilo alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido (especialmente piridilo– o pirimidinilo alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido), arilo alquenilo(C_{2-4}) opcionalmente sustituido (especialmente feniletenilo opcionalmente sustituido), heteroarilo alquenilo(C_{2-4}) opcionalmente sustituido (especialmente piridiletenilo o pirimidiniletenilo opcionalmente sustituido), arilo alcoxi(C_{1-4}) opcionalmente sustituido (especialmente benciloxi y fenetiloxi opcionalmente sustituido), heteroarilo alcoxi(C_{1-4}) opcionalmente sustituido (especialmente piridilo alcoxi(C_{1-4}) o pirmidinilo alcoxi(C_{1-4}) opcionalmente sustituido), ariloxi– alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido (especialmente fenoximetilo), heteroariloxi–alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido (especialmente pirdiloxi o pirimidiniloxi alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido), $-S(O)_m$alquilarilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido en donde m es 0, 1 ó 2 (especialmente benciltio o fenetiltio opcionalmente sustituido), $-S(O)_m$alquilheteroarilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido en

donde m es 0, 1 ó 2 (especialmente piridilo alquiltio(C_{1-4}) o pirimidinilo alquiltio(C_{1-4}) opcionalmente sustituido), –alquilo (C_{1-4})$S(O)_m$arilo opcionalmente sustituido en donde m es 0, 1 ó 2 (especialmente feniltiometil), –alquilo(C_{1-4}) $S(O)_m$heteroarilo opcionalmente sustituido en donde m es 0, 1 ó 2 (especialmente piridiltio alquilo(C_{1-4}) o pirimidiniltio alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido), aciloxi, incluido alcanoíloxi C_{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}, halo alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}, halo alcoxi(C_{1-4}), alquiltio C_{1-4}, cicloalquilo C_{3-6}, cicloalquilo C_{3-6} alquilo(C_{1-4}), fenilo o bencilo, los grupos fenilo o bencillo están opcionalmente sustituidos con halógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} y R^g y R^h son de manera independiente hidrógeno, alquilo C_{1-4}, halo alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}, halo alcoxi(C_{1-4}), alquiltio C_{1-4}, cicloalquilo C_{3-6}, cicloalquilo C_{3-6} alquilo(C_{1-4}), fenilo o bencilo, los grupos fenilo o bencilo están opcionalmente sustituidos con halógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4}.

Preferentemente, en los compuestos de la fórmula (1), Q^1 es hidrógeno, alquilo C_{1-4}, halo alquilo(C_{1-4}), hidroxi alquilo(C_{1-4}) o trialquilsilanilo C_{1-3}, Q^2 y Q^3 son, de manera independiente, hidrógeno, alquilo C_{1-3} o halógeno, R^1 es alquilo C_{1-4}, alcoxi(C_{1-4}) o alquiltio(C_{1-4}), R^2 es hidrógeno, R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, y R^f, en forma independiente, son hidrógeno, alquilo C_{1-6}, halo– alquilo(C_{1-6}), hidroxi– alquilo(C_{1-6}), alquenilo C_{2-4} o alquinilo C_{2-4}, halógeno, ciano, hidroxilo, alcoxi(C_{1-4}), alqueniloxi C_{3-5}, alquiniloxi C_{3-5}, o R^a y R^b se pueden unir para formar un anillo carbocíclico de 3 a 8 miembros, X es (CO) o O, p, r y s son, de manera independiente, 0 ó 1, q es 0, 1 ó 2, R^4 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alquilo C_{1-6} sustituido con halo, hidroxi, alcoxi C_{1-4}, alqueniloxi C_{3-5} o alquiniloxi C_{3-5}, alcoxi C_{1-4} alcoxi (C_{1-4}), alquenilo C_{3-5}, alquinilo

C_{3-5} o ciano, o R^4 es formilo, ciano o $-C\equiv C-R^5$, en donde R^5 es hidrógeno, alquilo C_{1-4} o alquilo C_{1-4} sustituido con halo, hidroxi, alcoxi C_{1-4}, alqueniloxi C_{3-5} o alquiniloxi C_{3-5}, alcoxi C_{1-4} alcoxi (C_{1-4}) o ciano y L es oxígeno.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno, metilo, etilo, fluormetilo, hidroximetilo, o trimetilsilanilo, Q^2 y Q^3 son, de manera independiente, hidrógeno, metilo, flúor, cloro o bromo, R^1 es etilo, metoxi, o metiltio, R^2 es hidrógeno, R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, y R^f, en forma independiente, son hidrógeno, alquilo C_{1-4}, halo– alquilo(C_{1-4}), hidroxi– alquilo(C_{1-4}), alquinilo C_{2-3}, alqueniloxi C_{3-5} o alquiniloxi C_{3-5}, ciano o alcoxi(C_{1-3}), o R^a y R^b se pueden unir para formar un anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros, X es (CO) o O, p, r y s son, de manera independiente, 0 ó 1, q es 0, 1 ó 2, R^4 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, halo alquilo(C_{1-4}), hidroxi alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}–alquilo C_{1-6}, alqueniloxi C_{3-5} o alquinoloxi C_{3-5}, formilo, ciano o $-C\equiv CR^5$, en donde R^5 es hidrógeno, metilo, etilo, metoximetilo, aliloximetilo o propargiloximetilo y L es oxígeno.

Aún con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno, metilo, etilo, fluormetilo, hidroximetilo, o trimetilsilanilo, Q^2 y Q^3 son, de manera independiente, hidrógeno, metilo, flúor, cloro o bromo, R^1 es etilo, metoxi, o metiltio, R^2 es hidrógeno, R^3 es $(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, y R^f, en forma independiente, son hidrógeno, alquilo C_{1-3}, halo– alquilo(C_{1-3}), hidroxi– alquilo(C_{1-3}), alquinilo C_{2-3}, metoxi, aliloxi, propargiloxi o ciano, o R^a y R^b se pueden unir para formar un anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros, X O, p, r y s son, de manera independiente, 0 ó 1, R^4 es hidrógeno, alquilo C_{1-4}, especialmente metilo, flúor alquilo (C_{1-3}), especialmente fluormetilo, hidroxi alquilo(C_{1-3}), alcoxi C_{1-3}– alquilo C_{1-3}, especialmente metoximetilo y etoximetilo, alqueniloxi C_{3-5}, especialmente aliloxi, o

alquiniloxi C_{3-5}, especialmente propargiloxi, formilo, ciano o $-C\equiv CR^5$, en donde R^5 es hidrógeno, metilo, metoximetilo, aliloximetilo o propargiloximetilo y L es oxígeno.

En un grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) R^aR^b, R^cR^d o R^e R^f se puede unir para formar un anillo heterocíclico o carbocíclico de 3 a 8 miembros que contiene un heteroátomo seleccionado de azufre u oxígeno.

En un grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) R^4 es cicloalquilo C_{3-6} o cicloalquilo C_{3-6} sustituido con alquilo C_{1-3}, hidroximetilo, formilo, ciano, alquenilo C_{2-4} o alquinilo C_{2-4}.

Más preferentemente, R^4 es ciclobutilo o ciclobutilo sustituido con alquilo C_{1-3}, especialmente metilo, hidroximetilo, formilo, ciano, alquenilo C_{2-4}, especialmente vinilo, o alquinilo C_{2-4}, especialmente etinilo.

En un grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, metilo, hidroximetilo, fluormetilo, trimetilsililo.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1, Q^2, Q^3 son hidrógeno.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es flúor, cloro o bromo.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es flúor, cloro o bromo y Q^3 es hidrógeno.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q1 es hidrógeno, Q2 es flúor y Q^3 es flúor.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es flúor o cloro y Q^3 es hidrógeno.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es flúor y Q^3 es metilo.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es cloro y Q^3 es hidrógeno.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es flúor y Q^3 es hidrógeno.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^3 es flúor.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^3 es flúor y Q^2 es hidrógeno.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es metilo.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es metilo y Q^3 es hidrógeno.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es metilo y Q^3 es flúor.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde p, q y r son 0, s es 1, R^e y R^f son metilo o etilo, y R^4 es etinilo, propinilo, metoximetiletinilo, etoximetiletinilo, metoxietiletinilo, aliloximetiletinilo o propargiloximetiletinilo.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, y R^f, en forma independiente, son hidrógeno, metilo o ciano, X es O, p, r y s son 0 ó 1, q es 0, 1 ó 2 y R^4 es hidrógeno, metilo, metoximetilo, formilo, ciano, etenilo o etinilo, o R^a y R^b

pueden unirse para formar una cadena de propileno para completar, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo ciclobutilo.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a y R^b son metilo, p es 1, q es 0, r es 0, s es 1, R^e, y R^f son hidrógeno y R^4 es hidrógeno.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a y R^b se unen para formar una cadena de propileno para completar, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo ciclobutilo, p es 1, q es 0, r es 0, s es 1, R^e, y R^f son hidrógeno y R^4 es hidrógeno.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a y R^b se unen para formar una cadena de propileno para completar, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo ciclobutilo, p es 1, q es 0, r es 0, s es 0, y R^4 es hidrógeno, alquilo C_{1-4}, flúor alquilo(C_{1-3}), hidroxi alquilo(C_{1-3}), alcoxi C_{1-3}–alquilo C_{1-3}, alqueniloxi C_{3-5} o alquiniloxi C_{3-5}, formilo, ciano o $-C\equiv CR^5$, en donde R^5 es hidrógeno.

Incluso con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a y R^b se unen para formar una cadena de propileno para completar, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo ciclobutilo, p es 1, q es 0, r es 0, s es 0, y R^4 es hidrógeno, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, aliloximetilo, propargiloximetilo, formilo, ciano, o $-C\equiv CR^5$, en donde R^5 es hidrógeno.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a es metilo, R^b es ciano, p es 1, R^c y

R^d son hidrógeno, q es 1, X es O, r es 1, R^e y R^f son hidrógeno, s es 1 y R^4 es hidrógeno, metilo, etenilo o etinilo.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a es metilo, R^b es ciano, p es 1, R^c y R^d son hidrógeno, q es 1, X es O, r es 1, s es 0, y R^4 es hidrógeno, metilo.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a es metilo y R^b es etinilo, p es 1, R^c y R^d son hidrógeno, q es 1, X es O, r es 1, R^e y R^f son hidrógeno, s es 1, y R^4 es hidrógeno, metilo, etenilo o etinilo.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a es metilo, R^b es etinilo, p es 1, R^c y R^d son hidrógeno, q es 1, X es O, r es 1, s es 0 y R^4 es hidrógeno, metilo.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a es metilo, R^b es etinilo, p es 1, R^c y R^d son hidrógeno, q es 0, r es 0, s es 0, y R^4 es formilo o etinilo.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a y R^b se unen para formar una cadena de propileno para completar, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo ciclobutilo, p es 1, R^c y R^d son hidrógeno, q es 1, X es O, r es 1, R^e y R^f son hidrógeno, s es 1, y R^4 es hidrógeno, metilo, etenilo o etinilo.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a y R^b son etinilo, p es 1, q es 0, r es 0, s es 1, R^e y R^f son hidrógeno y R^4 es hidrógeno.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1), p es 1, r es 0, s es 1, q es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1), p es 1, r es 0, s es 0, q es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1), p es 1, r es 0, s es 0, q es 1.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a es metilo, R^b es hidroxi alquilo(C_{1-3}), alcoxi C_{1-3} alquilo(C_{1-3}), alqueniloxi C_{3-4} alquilo(C_{1-3}), alquinloxi C_{3-4}–alquilo C_{1-3}, p es 1, R^c y R^d son hidrógeno, q es 1, X es O, r es 1, s es 0 y R^4 es hidroxi alquilo(C_{1-3}), alcoxi C_{1-3}–alquilo(C_{1-3}), alqueniloxi C_{3-4} alquilo(C_{1-3}), alquiniloxi C_{3-4} –alquilo C_{1-3}.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a es metilo, R^b es hidroximetilo, alcoximetilo C_{1-3}, especialmente metoximetilo, alqueniloximetilo C_{3-4}, especialmente aliloximetilo, alquiniloximetilo C_{3-4}, especialmente propargiloximetilo, p es 1, R^c y R^d son hidrógeno, q es 1, r es 0, s es 0, y R^4 es hidroximetilo, alcoximetilo C_{1-3}, especialmente metoximetilo, alqueniloximetilo C_{3-4}, especialmente aliloximetilo, alquiniloximetilo C_{3-4}, especialmente propargiloximetilo.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a es metilo, R^b es formilo, p es 1, R^c y R^d son hidrógeno, q es 1, X es O, r es 1, s es 0 y R^4 es hidrógeno , alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{3-5} o alquinilo C_{3-5}.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a es metilo, R^b es formilo, p es 1, R^c y R^d son hidrógeno, q es 1, X es O, r es 1, s es 0 y R^4 es hidrógeno, metilo, etilo, alquenilo C_{3-4}, especialmente alilo, o alquinilo C_{3-4}, especialmente propargilo.

Con mayor preferencia, Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a es metilo, R^b es formilo, p es 1, q es 0, r es 0, s es 0 y R^4 es hidrógeno, metilo, etilo, etinilo, ciano.

En un grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) R^aR^b, R^cR^d o R^eR^f se pueden unir para formar un anillo heterocíclico o carbocíclico de 3 a 8 miembros que contiene un heteroátomo seleccionado de azufre u oxígeno, y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En un grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, metilo, hidroximetilo, fluormetilo o trimetilsililo, y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1, Q^2 y Q^3 son hidrógeno y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es flúor, cloro o bromo y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es flúor, cloro o bromo y Q^3 es hidrógeno, p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q1 es hidrógeno y Q2 es flúor, Q^3 es flúor y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es flúor o cloro, Q^3 es hidrógeno y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es metilo, Q^3 es flúor y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es cloro, Q^3 es hidrógeno y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es flúor, Q^3 es hidrógeno y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^3 es flúor y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^3 es flúor, Q^2 es hidrógeno y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es metilo y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es metilo, Q^3 es hidrógeno y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es metilo, Q^3 es flúor y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 1.

En un grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) R^aR^b, R^cR^d o R^e R^f se puede unir para formar un anillo heterocíclico o carbocíclico de 3 a 8 miembros que contiene un heteroátomo seleccionado de azufre o oxígeno, y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En un grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, metilo, hidroximetilo, fluormetilo, trimetilsililo, y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1, Q^2 y Q^3 son hidrógeno y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es flúor, cloro o bromo y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es flúor, cloro o bromo y Q^3 es hidrógeno, p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q1 es hidrógeno y Q2 es flúor, Q^3 es flúor y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es flúor o cloro, Q^3 es hidrógeno, p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es metilo, Q^3 es flúor y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es flúor, Q^3 es hidrógeno, p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^3 es flúor y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^3 es flúor, Q^2 es hidrógeno y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es metilo y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es metilo y Q^3 es hidrógeno, p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es metilo y Q^3 es flúor y p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) R^aR^b se pueden unir para formar un anillo heterocíclico o carbocíclico de 3 a 8 miembros que contiene un heteroátomo seleccionado de azufre u oxígeno, p es 1, q es 1, r es 0 y s es 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, metilo, hidroximetilo, fluormetilo, trimetilsililo, y p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1, Q^2 y Q^3 son hidrógeno y p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es flúor, cloro o bromo y p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es flúor, cloro o bromo y Q^3 es hidrógeno, p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q1 es hidrógeno, Q2 es flúor, Q^3 es flúor y p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es flúor o cloro, Q^3 es hidrógeno y p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es metilo, Q^3 es flúor y p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es cloro, Q^3 es hidrógeno, p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^2 es flúor, Q^3 es hidrógeno, p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^3 es flúor y p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno y Q^3 es flúor, Q^2 es hidrógeno y p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es metilo y p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es metilo, Q^3 es hidrógeno y p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de de la fórmula (1) Q^1 es hidrógeno, Q^2 es metilo, Q^3 es flúor y p es 1, q, r y s son 0.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) R^1 es metiltio.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) R^1 es metoximetil.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) R^1 es etilo.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) R^2 es hidrógeno.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) L es oxígeno.

En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula (1) L es azufre.

Los compuestos que forman parte de la invención se ilustran en las Tablas 1 a 1981 a continuación.

Los puntos de fusión (pf) y/o los valores de ion molecular de diagnóstico (ej M^+, $[M+1]^+$) y/o información espectroscópica (1H NMR) se provee en los ejemplos de 1–13 mientras que las actividades biológicas se proveen en el Ejemplo 6.

Tabla 1

Los compuestos en la Tabla 1 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la tabla a continuación.

Compuesto N°	R^2	R^3
1	H	CH_3
2	CH_3	CH_3
3	H	C_2H_5
4	C_2H_5	C_2H_5
5	H	prop–2–ilo

000191

6	CH_3	prop–2–ilo
7	prop–2–il	prop–2–ilo
8	CH_3	*n*–butilo
9	H	but–2–ilo
10	H	2–metil–prop–1–ilo
11	2–metil–prop–1–il	2–metil–prop–1–ilo
12	H	*terc*–C_4H_9
13	CH_3	*terc*–C_4H_9
14	H	pent–2–ilo
15	H	pent–3–ilo
16	H	2–metil–but–2–ilo
17	H	3–metil–but–1–ilo
18	H	3–metil–pent–2–ilo
19	H	4–metil–pent–2–ilo
20	H	3,3–dimetil–but–2–ilo
21	H	2–metil–hex–2–ilo
22	H	2,4–dimetil–pent–2–ilo
23	H	2,4,4–trimetil–but–2–ilo
24	H	2,4,4–trimetil–pent–2–ilo
25	H	Cl–*n*–C_3H_6–
26	H	Cl–$CH_2(CH_3)_2C$–
27	H	$F_3C(CH_3)_2C$–
28	H	NC–CH_2–
29	CH_3	NC–CH_2–

000192

30	$NC–CH_2–$	$NC–CH_2–$
31	H	$(NC)_2CH–$
32	H	$NC–C_2H_4–$
33	CH_3	$NC–C_2H_4–$
34	$NC–C_2H_4–$	$NC–C_2H_4–$
35	H	$(CH_3)_2C(CN)–$
36	H	$C_2H_5(CH_3)C(CN)–$
37	H	$(C_2H_5)_2C(CN)–$
38	H	$(CH_3)_2CH(CH_3)C(CN)–$
39	H	$HO–CH_2(CH_3)_2C–$
40	H	$HO–C_2H_4(CH_3)_2C–$
41	H	1–hidroxi–2–(hidroximetil)–prop–2–ilo
42	H	1–hidroxi–2–(metoximetil)prop–2–ilo
43	H	1–metoxi–2–(metoximetil)prop–2–ilo
44	H	1–hidroxi–2–(hidroximetil)–but–2–ilo
45	$C_2H_5OC_2H_4–$	$C_2H_5OC_2H_4–$
46	CH_3	$(CH_3O)_2CHCH_2–$
47	H	$CH_3O–CH_2(CH_3)_2C–$
48	H	$CH_3O–C_2H_4(CH_3)_2C–$
49	H	$C_2H_5O–C_2H_4(CH_3)_2C–$
50	H	$CH_3S–CH_2(CH_3)_2C–$
51	H	$FCH_2(CH_3)C(CN)–$
52	H	$CH_3OCH_2(CH_3)C(CN)–$
53	H	$CH_3SCH_2(CH_3)C(CN)–$

54	H	$CH_3(CO)(CH_3)_2C–$
55	H	$CH_3CHBr(CO)(CH_3)_2C–$
56	H	$CH_3(CO)(OH)CH(CH_3)_2C–$
57	H	$CH_3OC_2H_4(CO)(CH_3)_2C–$
58	H	$CH_3(CO)CH_2(CH_3)_2C–$
59	H	$CH_3O(CO)(CH_3)CH–$
60	H	$CH_3O(CO)(CH_3)_2C–$
61	H	$C_2H_5O(CO)C_2H_4–$
62	H	$CH_3NH(CO)(CH_3)_2C–$
63	H	$(CH_3)_2N(CO)(CH_3)_2C–$
64	H	$CH_3O(CH_2)_2OCH_2OCH_2(CH_3)_2C–$
65	H	*terc*–$C_4H_9(CH_3)_2SiO–CH_2(CH_3)_2C–$
66	H	*terc*–$C_4H_9(CH_3)_2SiO–C_2H_4(CH_3)_2C–$
67	H	$4–FPhCH_2OCH_2(CH_3)_2C–$
68	H	$C_2H_5OCH_2(CH_3)_2C–$
69	H	$CH_3OCH_2CH_2OCH_2(CH_3)_2C–$
70	H	$CH_2=CHCH_2–$
71	$CH_2=CHCH_2–$	$CH_2=CHCH_2–$
72	H	$CH_2=C(CH_3)CH_2–$
73	H	$CH_2=CH(CH_3)CH–$
74	H	$CH_2=CH(CH_3)_2C–$
75	H	$CH_3(CO)CH=CH–$
76	CH_3	$CH_3(CO)CH=CH–$
77	H	pent–3–en–2–ilo

78	H	2–metil–hex–3–en–2–ilo (E)
79	H	2–metil–hex–3–en–2–ilo (Z)
80	H	2–metil–pent–4–en–3–on–2–ilo
81	H	$CH_3O(CO)CH=(Cl)C(CH_3)_2C–$
82	H	$C_6H_5–C(CH_3)=CH(CH_3)_2C–$
83	$CH_2=CHCH_2–$	$CH_2=CHCH_2OC_2H_4–$
84	H	$CH≡CCH_2–$
85	CH_3	$CH≡CCH_2–$
86	H	ciclоprop–1–ilo
87	$NC–C_2H_4–$	ciclоprop–1–ilo
88	ciclоprop–1–il	ciclоprop–1–ilo
89	H	1–ciano–ciclоprop–1–ilo
90	H	2–ciano–ciclоprop–1–ilo
91	H	1–metoxicarbonil–ciclоprop–1–ilo
92	H	1–[*N,N*–dimetilaminocarbonil]–ciclоprop–1–ilo
93	H	1–[*N*–metil–*N*–metoxi–aminocarbonil]–ciclоprop–1–ilo
94	H	1–ciano–1–ciclopropil–et–1–ilo
95	H	ciclopent–1–ilo
96	H	1–ciano–ciclopent–1–ilo
97	H	ciclohex–1–ilo
98	$CH_2=CHCH_2–$	ciclohex–1–ilo
99	H	4–ciano–ciclohex–1–ilo

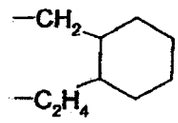
100	H	1–ciano–4–metil–ciclohex–1–ilo
101	H	4–*terc*–butil–1–ciano–ciclohex–1–ilo
102	H	2–metil–3–cianotetrahidro–furan–3–ilo
103	H	5–metil–1,3–dioxolan–5–ilo
104	H	5–etil–1,3–dioxolan–5–ilo
105	H	3,5–dimetil–1,3–dioxolan–5–ilo
106	H	N–etoxicarbonil–piperid–4–ilo
107	H	Morfolino
108	H	ciclohex–1–il–metilo
109	H	4–ciano–ciclopenten–3–ilo
110	H	5–*terc*–butil–2*H*–1,3,4–tiadiazin–2–ilo
111	H	2–(ciclohexen–1–il)–et–1–ilo
112	H	fur–2–ilo
113	H	5–metoxicarbonil–fur–2–ilo
114	H	tien–2–ilo
115	H	2–metoxicarbonil–tien–3–ilo
116	H	4–metoxicarbonil–tien–3–ilo
117	H	oxazol–2–ilo
118	H	5–metil–isoxazol–3–ilo
119	H	4–ciano–3–metil–isoxazol–5–ilo
120	H	tiazol–2–ilo
121	H	5–etiltio–1,3,4–tiadiazol–2–ilo

122	H	fur–2–ilmetilo
123	H	cianofur–1–ilmetilo
124	H	tien–2–ilmetilo
125	H	C_6H_5–
126	H	2–Cl–C_6H_4–
127	H	2–I–C_6H_4–
128	H	2–NC–C_6H_4–
129	H	3–CF_3–C_6H_4–
130	H	3–CH_3S–C_6H_4–
131	H	3–$CH_3O(CO)$–C_6H_4–
132	H	4–Cl–C_6H_4–
133	H	4–F–C_6H_4–
134	H	4–CF_3O–C_6H_4–
135	H	4–$(C_2H_5)_2N$–C_6H_4–
136	H	4–(N–metil– N–acetil–amino)–fenilo
137	H	2,4–diclorofenilo
138	H	4–metoxi–2–metilfenilo
139	H	3,4–diclorofenilo
140	H	3–cloro–4–fluorfenilo
141	H	2 5–difluorfenilo
142	H	5–fluor–2–metilfenilo
143	H	5,6,7,8–tetrahidronaft–2–ilo
144	H	2,3–dihidrobenzofuran–5–il–metilo
145	H	5–ciano–4,6–dimetoxi–pirid–2–ilo

146	H	2,6–dimetoxi–pirid–3–ilo
147	H	6–cloro–piridazin–3–ilo
148	H	4,6–dimetoxi–pirimid–2–ilo
149	H	2–cloro–5–fluor–pirimid–6–ilo
150	H	$C_6H_5CH_2$–
151	CH_3	$C_6H_5CH_2$–
152	H	2–F–$C_6H_4CH_2$–
153	H	2–Cl–$C_6H_4CH_2$–
154	CH_3	2–Cl–$C_6H_4CH_2$–
155	H	2–NO_2–$C_6H_4CH_2$–
156	H	2–CH_3–$C_6H_4CH_2$–
157	H	2–CH_3O–$C_6H_4CH_2$–
158	H	2–CHF_2O–$C_6H_4CH_2$–
159	H	2–CH_3S–$C_6H_4CH_2$–
160	H	2–CF_3S–$C_6H_4CH_2$–
161	H	3–Cl–$C_6H_4CH_2$–
162	H	3–I–$C_6H_4CH_2$–
163	H	3–CH_3–$C_6H_4CH_2$–
164	H	3–CH_3O–$C_6H_4CH_2$–
165	H	4–F–$C_6H_4CH_2$–
166	H	4–Cl–$C_6H_4CH_2$–
167	H	4–CH_3–$C_6H_4CH_2$–
168	H	4–CF_3–$C_6H_4CH_2$–
169	H	4–CH_3O–$C_6H_4CH_2$–

000198

170	H	4–CF_3O–$C_6H_4CH_2$–
171	H	2,6–di–F–$C_6H_3CH_2$–
172	3–metil–but–2–en–1–ilo	2,5–di–F–$C_6H_3CH_2$–
173	H	2–F–4–Cl–$C_6H_3CH_2$–
174	H	2–F–6–Cl–$C_6H_3CH_2$–
175	H	2,6–di–Cl–$C_6H_3CH_2$–
176	4–metil–pent–2–en–1–ilo	3,4–di–Cl–$C_6H_3CH_2$–
177	H	2–F–6–CH_3O–$C_6H_3CH_2$–
178	H	2,4,5–tri–F–$C_6H_2CH_2$–
179	H	2,4–di–Cl–6–CH_3–$C_6H_2CH_2$–
180	H	3,4,5–tri–CH_3O–$C_6H_2CH_2$–
181	H	C_6H_5–$CH(CH_3)$–
182	H	4–F–C_6H_4–$CH(CH_3)$–
183	H	4–NO_2–C_6H_4–$CH(CH_3)$–
184	H	4–*n*–pentil–C_6H_4–$CH(CH_3)$–
185	H	4–CH_3SO_2–C_6H_4–$CH(CH_3)$–
186	H	$C_6H_5(CO)CH_2$–
187	H	C_6H_5–CH(CN)–
188	H	C_6H_5–$(CH_3O)CH$–
189	H	C_6H_5–$(CH_3)_2C$–
190	H	*m*–Cl–C_6H_5–$(CH_3)_2C$–
191	H	3,5–di–Cl–C_6H_3–$(CH_3)_2C$–

192	H	C_6H_5–(C_2H_5O(CO))CH–
193	H	Fenetilo
194	H	3–metoxi–4–propargiloxi–fenetilo
195	H	3–metoxi–4–(pent–2–in–1–iloxi)–fenetilo
196	H	2–metil–3–fenil–prop–2–ilo
197	H	C_6H_5O–C_2H_4–
198	H	4–F–C_6H_4–$CH_2OCH_2(CH_3)_2C$–
199	H	C_6H_5–CH_2O(CO)C_2H_4–
200	H	naft–2–il–(CH_3)CH–
201	NC–C_2H_4–	pirid–3–ilmetilo
202	CH_3	2–pirid–2–ilet–1–ilo
203	H	2–(3–cloro–5–trifluormeil–pirid–2–il)oxiet–1–ilo
204	H	2–metil–4–pirazin–2–il–but–3–on–2 –ilo
205	–$(CH_2)_4$–	
206	–$(CH_2)_5$–	
207	–$(CH_2)_4CH(C_2H_5)$–	
208	–$C_3H_6C[(CO)N(C_2H_5)_2]CH_2$–	
209	–$CH(CH_3)CH$=$CHCH(CH_3)$–	
210		
211	–$C_2H_4OC_2H_4$–	
212	–$CH_2CH(CH_3)OCH(CH_3)CH_2$–	
213	–$C_2H_4SCH_2$–	

214	–$C_2H_4SC_2H_4$–	
215	–$(CH_2)_2NH(CH_2)_2$–	
216	–$(CH_2)_2N(p\text{–}NO_2\text{–}C_6H_4)(CH_2)_2$–	
217	–$(CH_2)_2N(m\text{–}CF_3\text{–}C_6H_4)(CH_2)_2$–	
218	–$(CH_2)_2N(p\text{–}CH_3CO\text{–}C_6H_4)(CH_2)_2$–	
219	–$(CH_2)_2N$(pirid–2–il)$(CH_2)_2$–	
220	H	$(H_2C{=}CHCH_2OCH_2)(CH_3)_2C$–
221	H	$(HC{\equiv}CCH_2OCH_2)(CH_3)_2C$–
222	H	$(CH_3CH_2OCH_2)(CH_3)_2C$–
223	H	$((CH_3)_2CHOCH_2)(CH_3)_2C$–
224	H	$C_6H_5CH_2OCH_2(CH_3)_2C$–
225	H	$(HC{\equiv}CCH_2OCH_2CH_2)(CH_3)C(CN)$–
226	H	4–F–C_6H_4–$CH_2(CH_3)C(CN)$–
227	H	4–Cl–C_6H_4–$CH_2(CH_3)C(CN)$–
228	H	4–CH_3O–C_6H_4–$CH_2CH_2(CH_3)C(CN)$–
229	H	2–Cl–C_6H_4–$CH_2(CH_3)C(CN)$–
230	H	$(CH_3)_2CH$–$CH_2(CH_3)C(CN)$–
231	H	1–metoximetil–ciclоprop–1–ilo
232	H	1–benciloximetil–ciclоprop–1–ilo
233	H	1–metoximetoxi–2–metil–prop–2–ilo
235	H	1 –ciclopropil–et–1 –ilo
236	H	2–fluor–et–1–ilo
237	H	2,2 2–trifluor–1–metil–et–1–ilo
238	H	$HC{\equiv}CC(CH_3)_2$–

239	CH_3	$HC{\equiv}CC(CH_3)_2$–
240	H	$HC{\equiv}CC(CH_2CH_3)(CH_3)$–
241	CH_3	$HC{\equiv}CC(CH_2CH_3)(CH_3)$–
242	H	$HC{\equiv}CC(CH_2CH_2)$–
243	CH_3	$HC{\equiv}CC(CH_2CH_2)$–
244	H	$(H_3C)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
245	CH_3	$(H_3C)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
246	H	$(H_3C)C{\equiv}CC(CH_2CH_3)(CH_3)$–
247	CH_3	$(H_3C)C{\equiv}CC(CH_2CH_3)(CH_3)$–
248	H	$(H_3C)C{\equiv}CC(CH_2CH_2)$–
249	CH_3	$(H_3C)C{\equiv}CC(CH_2CH_2)$–
250	H	$(HOCH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
251	H	$(CH_3OCH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
252	H	$(HOCH_2)C{\equiv}CC(CH_3)(CH_2CH_3)$ –
253	H	$(CH_3CH_2OCH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
254	H	$(CH_3OCH_2)C{\equiv}CC(CH_3)(CH_2CH_3)$–
255	H	$(CH_3OC_2H_4OC_2H_4)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
256	H	$(Cl–n–C_3H_6)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
257	H	$(NC–n–C_3H_6)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
258	H	$(CH_3SCH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
259	H	$(C_6H_5)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
260	H	$(CH_3)_2(CH_3O)CC{\equiv}CC(CH_3)_2$–
261	H	$H_2C{=}CHCH_2OCH_2(CH_3)CH$ –
262	H	$HC{\equiv}CCH_2OCH_2(CH_3)CH$–

263	H	$(CH_3CH_2OCH_2)(CH_3)CH–$
264	H	$(CH_3OCH_2)(CH_3)CH–$
265	H	$((CH_3)_2CHOCH_2)(CH_3)CH–$
266	H	$C_6H_5CH_2OCH_2(CH_3)CH–$
267	H	$(CH_3CH_2OCH_2)(CH_3)CH–$
268	H	3–Metil–oxetan–3–ilo–
269	H	$(cC_4H_7)CH_3C–$
270	H	$FCH_2(CH_3)CH–$
271	H	$ClCH_2(CH_3)CH–$
272	H	$FCH_2CH_2(CH_3)CH–$
273	H	$ClCH_2CH_2(CH_3)CH–$
274	H	$FCH_2(CH_3)_2C–$
275	H	$FCH_2CH_2(CH_3)_2C–$
276	H	$ClCH_2CH_2(CH_3)_2C–$
277	H	$CH_3OCH_2OCH_2C(CH_3)_2–$
278	H	tetrahidro–furan–2–ilmetilo
279	H	1–(tetrahidro–furan–2–il)etilo
280	H	1–metil–1–(tetrahidro–furan–2–il)etilo
281	H	2–[1,3]dioxolan–2–il–etilo
282	H	2–[1,3]dioxolan–2–il–1–metil–etilo
283	H	2–[1,3]dioxolan–2–il–1,1–dimetil–etilo
284	H	prop–1–ilo

285	CH_3	prop–1–ilo
286	H	tiofen–3–ilmetilo
287	H	1 –(tiofen–3–il)–et–1–ilo
289	H	1–metil–1–(tiofen–3–il)–et–1–ilo
290	H	ciclopent–1–ilo
291	H	3–F–C_6H_4–CH_2–
292	H	3–F–C_6H_4–$CH(CH_3)$–
293	H	3–F–C_6H_4–$C(CH_3)_2$–
294	H	$C_2H_5C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
295	H	*n*$C_3H_7C{\equiv}CC$ $(CH_3)_2$–
296	H	*i*–$C_3H_7C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
297	H	*n*–$C_4H_9C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
298	H	*sec*–$C_4H_9C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
299	H	*iso*–$C_4H_9C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
300	H	*terc*–$C_4H_9C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
301	H	$HOC_2H_4C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
302	H	$CH_3(CH_3O)(CH)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
303	H	(*n*$C_3H_7OCH_2$)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
304	H	(*n*$C_3H_7OCH_2CH_2$)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
305	H	(*tert*–$C_4H_9OCH_2$)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
306	H	(*terc*–$C_4H_9OCH_2CH_2$)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
307	H	$(NCCH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
308	H	$(NCCH_2CH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
309	H	$(C_6H_5OCH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–

310	H	$(C_6H_5OCH_2CH_2)C\equiv CC(CH_3)_2$–
311	H	$(4\text{–}FC_6H_5)C\equiv CC(CH_3)_2$–
312	H	$(4\text{–}ClC_6H_5)C\equiv CC(CH_3)_2$–
313	H	$(4\text{–}BrC_6H_5)C\equiv CC(CH_3)_2$–
314	H	$(4\text{–}CH_3\text{–}C_6H_5)C\equiv CC(CH_3)_2$–
315	H	$(3\text{–}FC_6H_5)C\equiv CC(CH_3)_2$–
316	H	$(3\text{–}ClC_6H_5)C\equiv CC(CH_3)_2$–
317	H	$(3\text{–}CH_3\text{–}C_6H_5)C\equiv CC(CH_3)_2$–
318	H	$(2\text{–}FC_6H_5)C\equiv CC(CH_3)_2$–
319	H	$(2\text{–}ClC_6H_5)C\equiv CC(CH_3)_2$–
320	H	$H(O)C(CH_3OCH_2)(CH_3)C$–
321	H	$(2\text{–}CH_3\text{–}C_6H_5)C\equiv CC(CH_3)_2$–
322	H	(tien–2–il)$C\equiv CC(CH_3)_2$–
323	H	(tien–3–il)$C\equiv CC(CH_3)_2$–
324	H	Ciclobutil–
325	H	1–ciano–ciclobut–1–il–
326	H	$(O)HC(CH_3)_2C$–
327	H	$(CH_3O)_2C(CH_3)_2C$–
328	H	$(CH_3CH_2O)_2C(CH_3)_2C$–
329	H	$(O(CH_2)_2O)C(CH_3)_2C$–
330	H	$(O(CH_2)_2O)C(CH_3)_2C$–
331	H	$HC\equiv CC(CH3)(CH_2OCH_3)$–
332	H	1–metil–ciclobut–1–ilo
333	H	$HC\equiv CCH_2OCH_2C(CH_3)(CH_2OCH_3)$–

000205

334	H	1–Prop–2–iniloximetil–ciclobut–1–ilo
335	H	1–metoximetil–ciclobut–1–ilo
336	H	1–Etinil–ciclobut–1–ilo
337	H	1–fluormetil–ciclobut–1–ilo
338	H	$HC{\equiv}CCH_2CH_2$–
339	H	$HC{\equiv}CCH_2CH(CH_3)$–
340	H	$HC{\equiv}CCH_2C(CH_3)_2$–
341	H	(ciclobutil)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
342	H	(ciclopentil)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
343	H	$(FCH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
344	H	$(F_2CH)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
345	H	$(FCH_2CH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
346	H	$(F_2CHCH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
347	H	(F*n*–C_3H_6)$C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
348	H	$(CH_3OCH_2CH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
349	H	$(CH_3CH_2OCH_2CH_2)C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
350	H	NC–*n*–$C_4H_8C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
351	H	$(CH_3)_2C(CN)CH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
352	H	$Cl_2CHCH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
353	H	$Cl_2CHC{\equiv}CC(CH_3)_2$–
354	H	alilO$CH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
355	H	alilO$CH_2CH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
356	H	alilO$CH_2CH_2CH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$–
357	H	propargilO$CH_2C{\equiv}CC(CH_3)_2$–

358	H	propargilOCH$_2$CH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
359	H	propargilOCH$_2$CH$_2$CH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
360	H	CH$_3$OCH$_2$CH$_2$OCH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
361	H	C$_2$H$_5$OCH$_2$CH$_2$OCH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
362	H	C$_2$H$_5$OCH$_2$CH$_2$OCH$_2$CH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
363	H	CH$_3$OCH$_2$OCH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
364	H	C$_2$H$_5$OCH$_2$OCH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
365	H	*terc*–C$_4$H$_9$(CH$_3$)$_2$SiOCH$_2$C–CC(CH$_3$)$_2$–
366	H	*terc*–C$_4$H$_9$(CH$_3$)$_2$SiOC$_2$H$_4$C=CC(CH$_3$)$_2$–
367	H	ClCH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
368	H	ClCH$_2$CH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
369	H	BrCH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
370	H	BrCH$_2$CH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
371	H	Br–*n*–C$_3$H$_6$C≡CC(CH$_3$)$_2$
372	H	CH$_3$OCH$_2$CH$_2$OCH$_2$OCH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
373	H	tetrahidropiran–2–ilo– OCH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
374	H	tetrahidrofuran–2–il– OCH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
375	H	Tetrahidrofuran–2–ilCH$_2$C≡CC(CH$_3$)$_2$–
376	H	Oxiran–2–ilC≡CC(CH$_3$)$_2$–
377	H	Oxetan–2–ilC≡CC(CH$_3$)$_2$–
378	H	HOCH$_2$C(CH$_3$)(CH$_2$OCH$_3$)–
379	H	CH$_3$OCH$_2$C(CH$_3$)(CH$_2$OCH$_3$)–

Tabla 2

Los compuestos en la Tabla 2 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 2 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 2 R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 2 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 2 R^1 es etilo.

Tabla 3

Los compuestos en la Tabla 3 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 3 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 3 R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 3 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 3 R^1 es metoxi.

Tabla 4

Los compuestos en la Tabla 4 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 4 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 4 R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 4 son los mismos que los compuestos 4 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 2 R^1 es etoxi.

Tabla 5

Los compuestos en la Tabla 5 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 5 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 5 R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 5 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 5 R^1 es tiometilo.

Tabla 6

Los compuestos en la Tabla 6 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 6 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 6 R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 6 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 6 R^1 es tioetilo.

Tabla 7

Los compuestos en la Tabla 7 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 7 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 7 Q2 es metilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 7 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 7 Q2 es metilo.

Tabla 8

Los compuestos en la Tabla 8 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 8 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 8 R^1 es etilo y Q2 es metilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 8 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 8 R^1 es etilo y Q2 es metilo.

Tabla 9

Los compuestos en la Tabla 9 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 9 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 9 R^1 es metoxi y Q2 es metilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 9 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 9 R^1 es metoxi y Q2 es metilo.

Tabla 10

Los compuestos en la Tabla 10 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 10 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 10 R^1 es etoxi y Q2 es metilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 10 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 10 R^1 es etoxi y Q2 es metilo.

Tabla 11

Organizacion y
Digitalizacion CSA Ltda.

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCIÓN

21. **EXPEDIENTE No.** 10-81942

54. **TÍTULO** _____ 2/2

_____

_____

_____

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** _____

71. **SOLICITANTE** _____

DOMICILIO _____

74. **APODERADO** _____

22. **BOGOTÁ, D.C.,** _____

(FORMA P-10)

Organizacion y
Digitalizacion CSA Ltda

10-81942
(2/2)

Los compuestos en la Tabla 11 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 11 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 11 R^1 es tiometilo y Q2 es metilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 11 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 11 R^1 es tiometilo y Q2 es metilo.

Tabla 12

Los compuestos en la Tabla 12 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 12 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 12 R^1 es tioetilo y Q2 es metilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 12 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 12 R^1 es tioetilo y Q2 es metilo.

Tabla 13

Los compuestos en la Tabla 13 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 13 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 13 Q2 es flúor. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 13 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 13 Q2 es flúor.

Tabla 14

Los compuestos en la Tabla 14 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 14 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 14 Q2 es flúor y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 14 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 14 Q2 es flúor y R^1 es etilo.

Tabla 15

Los compuestos en la Tabla 15 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 15 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 15 Q2 es flúor y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 15 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 15 Q2 es flúor y R^1 es metoxi.

Tabla 16

Los compuestos en la Tabla 16 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 16 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 16 Q2 es flúor y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 16 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 16 Q2 es flúor y R^1 es etoxi.

Tabla 17

Los compuestos en la Tabla 17 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 17 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 17 Q2 es flúor y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 17 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 17 Q2 es flúor y R^1 es tiometilo.

Tabla 18

Los compuestos en la Tabla 18 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 18 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 18 Q2 es flúor y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 18 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 18 Q2 es flúor y R^1 es tioetilo.

Tabla 19

Los compuestos en la Tabla 19 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 19 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 19 Q2 es cloro. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 19 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 19 Q2 es cloro.

Tabla 20

Los compuestos en la Tabla 20 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 20 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 20 Q2 es cloro y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 20 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 20 Q2 es cloro y R^1 es etilo.

Tabla 21

Los compuestos en la Tabla 21 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 21 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 21 Q2 es cloro y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 21 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 21 Q2 es cloro y R^1 es metoxi.

Tabla 22

Los compuestos en la Tabla 22 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 22 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 22 Q2 es cloro y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 22 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 22 Q2 es cloro y R^1 es etoxi.

Tabla 23

Los compuestos en la Tabla 23 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 23 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 23 Q2 es cloro y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 23 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 23 Q2 es cloro y R^1 es tiometilo.

Tabla 24

Los compuestos en la Tabla 24 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 24 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 24 Q2 es cloro y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 24 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 24 Q2 es cloro y R^1 es tioetilo.

Tabla 25

Los compuestos en la Tabla 25 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 25 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 25 Q2 es bromo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 25 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 25 Q2 es bromo.

Tabla 26

Los compuestos en la Tabla 26 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 26 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 26 Q2 es bromo y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 26 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 26 Q2 es bromo y R^1 es etilo.

Tabla 27

Los compuestos en la Tabla 27 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 27 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 27 Q2 es bromo y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 27 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 27 Q2 es bromo y R^1 es metoxi.

Tabla 28

Los compuestos en la Tabla 28 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 28 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 28 Q2 es bromo y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 28 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 28 Q2 es bromo y R^1 es etoxi.

Tabla 29

Los compuestos en la Tabla 29 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 29 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 29 Q2 es bromo y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 29 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 29 Q2 es bromo y R^1 es tiometilo.

Tabla 30

Los compuestos en la Tabla 30 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 30 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 30 Q2 es bromo y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 30 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 30 Q2 es bromo y R^1 es tioetilo.

Tabla 31

Los compuestos en la Tabla 31 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 31 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 31 Q2 es yodo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 31 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 31 Q2 es yodo.

Tabla 32

Los compuestos en la Tabla 32 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 32 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 32 Q2 es yodo y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 32 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 32 Q2 es yodo y R^1 es etilo.

Tabla 33

Los compuestos en la Tabla 33 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 33 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 33 Q2 es yodo y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 33 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 33 Q2 es yodo y R^1 es metoxi.

Tabla 34

Los compuestos en la Tabla 34 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 34 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 34 Q2 es yodo y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 34 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 34 Q2 es yodo y R^1 es etoxi.

Tabla 35

000218

Los compuestos en la Tabla 35 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 35 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 35 Q2 es yodo y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 35 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 35 Q2 es yodo y R^1 es tiometilo.

Tabla 36

Los compuestos en la Tabla 36 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es hidrógeno, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 36 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 36 Q2 es yodo y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 36 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 36 Q2 es yodo y R^1 es tioetilo.

Tabla 37

Los compuestos en la Tabla 37 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es metilo, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 37 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 37 Q3 es metilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 37 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 37 Q3 es metilo.

Tabla 38

000219

Los compuestos en la Tabla 38 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es metilo, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 38 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 38 Q3 es metilo y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 38 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 38 Q3 es metilo y R^1 es etilo.

Tabla 39

Los compuestos en la Tabla 39 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es metilo, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 39 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 39 Q3 es metilo y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 39 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 39 Q3 es metilo y R^1 es metoxi.

Tabla 40

Los compuestos en la Tabla 40 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es metilo, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 40 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 40 Q3 es metilo y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 40 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 40 Q3 es metilo y R^1 es etoxi.

Tabla 41

Los compuestos en la Tabla 41 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es metilo, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 41 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 41 Q3 es metilo y R^1 es tiometilo . En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 41 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 41 Q3 es metilo y R^1 es tiometilo.

Tabla 42

Los compuestos en la Tabla 42 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es metilo, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 42 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 42 Q3 es metilo y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 42 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 42 Q3 es metilo y R^1 es tioetilo.

Tabla 43

Los compuestos en la Tabla 43 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es flúor, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 43 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 43 Q3 es flúor. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 43 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 43 Q3 es flúor.

Tabla 44

Los compuestos en la Tabla 44 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es flúor, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 44 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 44 Q3 es flúor y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 44 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 44 Q3 es flúor y R^1 es etilo.

Tabla 45

Los compuestos en la Tabla 45 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es flúor, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 45 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 45 Q3 es flúor y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 45 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 45 Q3 es flúor y R^1 es metoxi.

Tabla 46

Los compuestos en la Tabla 46 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es flúor, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 46 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 46 Q3 es flúor y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 46 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 46 Q3 es flúor y R^1 es etoxi.

Tabla 47

Los compuestos en la Tabla 47 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es flúor, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 47 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 47 Q3 es flúor y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 47 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 47 Q3 es flúor y R^1 es tiometilo.

Tabla 48

Los compuestos en la Tabla 48 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es flúor, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 48 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 48 Q3 es flúor y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 48 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 48 Q3 es flúor y R^1 es tioetilo.

Tabla 49

Los compuestos en la Tabla 49 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es cloro, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 49 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 49 Q3 es cloro. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 49 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 49 Q3 es cloro.

Tabla 50

Los compuestos en la Tabla 50 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es cloro, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 50 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 50 Q3 es cloro y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 50 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 50 Q3 es cloro y R^1 es etilo.

Tabla 51

Los compuestos en la Tabla 51 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es cloro, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 51 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 51 Q3 es cloro y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 51 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 51 Q3 es cloro y R^1 es metoxi.

Tabla 52

Los compuestos en la Tabla 52 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es cloro, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 52 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 52 Q3 es cloro y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 52 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 52 Q3 es cloro y R^1 es etoxi.

Tabla 53

Los compuestos en la Tabla 53 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es cloro, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 53 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 53 Q3 es cloro y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 53 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 53 Q3 es cloro y R^1 es tiometilo.

Tabla 54

Los compuestos en la Tabla 54 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es hidrógeno, Q3 es cloro, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 54 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 54 Q3 es cloro y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 54 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 54 Q3 es cloro y R^1 es tioetilo.

Tabla 55

Los compuestos en la Tabla 55 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 55 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 55 Q2 es metilo y Q3 es flúor. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 55 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 55 Q2 es metilo y Q3 es flúor.

Tabla 56

Los compuestos en la Tabla 56 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 56 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 56 Q2 es metilo, Q3 es flúor y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 56 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 56 Q2 es metilo, Q3 es flúor y R^1 es etilo.

Tabla 57

Los compuestos en la Tabla 57 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 57 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 57 Q2 es metilo, Q3 es flúor y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 57 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 57 Q2 es metilo, Q3 es flúor y R^1 es metoxi.

Tabla 58

Los compuestos en la Tabla 58 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 58 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 58 Q2 es metilo, Q3 es flúor y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 58 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 58 Q2 es metilo, Q3 es flúor y R^1 es etoxi.

Tabla 59

Los compuestos en la Tabla 59 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 59 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 59 Q2 es metilo, Q3 es flúor y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 59 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 59 Q2 es metilo, Q3 es flúor y R^1 es e tiometilo.

Tabla 60

Los compuestos en la Tabla 60 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 60 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 60 Q2 es metilo, Q3 es flúor y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 60 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 60 Q2 es metilo, Q3 es flúor y R^1 es tioetilo.

Tabla 61

Los compuestos en la Tabla 61 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es flúor, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 61 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 61 Q2 es flúor y Q3 es flúor. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 61 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 61 Q2 es flúor y Q3 es flúor.

Tabla 62

Los compuestos en la Tabla 62 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es flúor, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 62 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 62 Q2 es flúor, Q3 es flúor y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 62 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 62 Q2 es flúor, Q3 es flúor y R^1 es etilo.

Tabla 63

Los compuestos en la Tabla 63 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es flúor, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 63 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 63 Q2 es flúor, Q3 es flúor y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 63 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 63 Q2 es flúor, Q3 es flúor y R^1 es metoxi.

Tabla 64

Los compuestos en la Tabla 64 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es flúor, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 64 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 64 Q2 es flúor, Q3 es flúor y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 64 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 64 Q2 es flúor, Q3 es flúor y R^1 es etoxi.

Tabla 65

Los compuestos en la Tabla 65 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es flúor, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 65 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 65 Q2 es flúor, Q3 es flúor y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 65 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 65 Q2 es flúor, Q3 es flúor y R^1 es tiometilo.

Tabla 66

Los compuestos en la Tabla 66 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es flúor, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 66 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 66 Q2 es flúor, Q3 es flúor y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 66 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 66 Q2 es flúor, Q3 es flúor y R^1 es tioetilo.

Tabla 67

Los compuestos en la Tabla 67 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es flúor, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 67 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 67 Q2 es cloro y Q3 es flúor. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 67 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 67 Q2 es cloro y Q3 es flúor.

Tabla 68

Los compuestos en la Tabla 68 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es flúor, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 68 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 68 Q2 es cloro, Q3 es flúor y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 68 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 68 Q2 es cloro, Q3 es flúor y R^1 es etilo.

Tabla 69

Los compuestos en la Tabla 69 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es flúor, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 69 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 69 Q2 es cloro, Q3 es flúor y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 69 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 69 Q2 es cloro, Q3 es flúor y R^1 es metoxi.

Tabla 70

Los compuestos en la Tabla 70 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es flúor, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 70 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 70 Q2 es cloro, Q3 es flúor y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 70 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 70 Q2 es cloro, Q3 es flúor y R^1 es etoxi.

Tabla 71

Los compuestos en la Tabla 71 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es flúor, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 71 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 71 Q2 es cloro, Q3 es flúor y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 71 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 71 Q2 es cloro, Q3 es flúor y R^1 es tiometilo.

Tabla 72

Los compuestos en la Tabla 72 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es flúor, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 72 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 72 Q2 es cloro, Q3 es flúor y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 72 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 72 Q2 es cloro, Q3 es flúor y R^1 es tioetilo.

Tabla 73

Los compuestos en la Tabla 73 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 73 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 73 Q2 es bromo y Q3 es flúor. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 73 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 73 Q2 es bromo y Q3 es flúor.

Tabla 74

000231

Los compuestos en la Tabla 74 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 74 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 74 Q2 es bromo, Q3 es flúor y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 74 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 74 Q2 es bromo, Q3 es flúor y R^1 es etilo.

Tabla 75

Los compuestos en la Tabla 75 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 75 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 75 Q2 es bromo, Q3 es flúor y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 75 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 75 Q2 es bromo, Q3 es flúor y R^1 es metoxi.

Tabla 76

Los compuestos en la Tabla 76 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 76 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 76 Q2 es bromo, Q3 es flúor y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 76 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 76 Q2 es bromo, Q3 es flúor y R^1 es etoxi.

Tabla 77

Los compuestos en la Tabla 77 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 77 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 77 Q2 es bromo, Q3 es flúor y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 77 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 77 Q2 es bromo, Q3 es flúor y R^1 es tiometilo.

Tabla 78

Los compuestos en la Tabla 78 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 78 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 78 Q2 es bromo, Q3 es flúor y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 78 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 78 Q2 es bromo, Q3 es flúor y R^1 es tioetilo.

Tabla 79

Los compuestos en la Tabla 79 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 79 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 79 Q2 es yodo y Q3 es flúor. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 79 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 79 Q2 es yodo y Q3 es flúor.

Tabla 80

Los compuestos en la Tabla 80 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 80 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 80 Q2 es yodo, Q3 es flúor y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 80 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 80 Q2 es yodo, Q3 es flúor y R^1 es etilo.

Tabla 81

Los compuestos en la Tabla 81 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 80 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 81 Q2 es yodo, Q3 es flúor y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 81 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 81 Q2 es yodo, Q3 es flúor y R^1 es metoxi.

Tabla 82

Los compuestos en la Tabla 82 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 82 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 82 Q2 es yodo, Q3 es flúor y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 82 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 82 Q2 es yodo, Q3 es flúor y R^1 es etoxi.

Tabla 83

Los compuestos en la Tabla 83 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 83 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 83 Q2 es yodo, Q3 es flúor y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 83 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 83 Q2 es yodo, Q3 es flúor y R^1 es tiometilo.

Tabla 84

Los compuestos en la Tabla 84 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es flúor, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 84 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 84 Q2 es yodo, Q3 es flúor y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 84 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 84 Q2 es yodo, Q3 es flúor y R^1 es tioetilo.

Tabla 85

Los compuestos en la Tabla 85 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 85 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 85 Q2 es metilo y Q3 es metilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 85 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 85 Q2 es metilo y Q3 es metilo.

Tabla 86

Los compuestos en la Tabla 86 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 86 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 86 Q2 es metilo, Q3 es metilo y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 86 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 86 Q2 es metilo, Q3 es metilo y R^1 es etilo.

Tabla 87

Los compuestos en la Tabla 87 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 87 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 87 Q2 es metilo, Q3 es metilo y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 87 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 87 Q2 es metilo, Q3 es metilo y R^1 es metoxi.

Tabla 88

Los compuestos en la Tabla 88 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 88 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 88 Q2 es metilo, Q3 es metilo y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 88 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 88 Q2 es metilo, Q3 es metilo y R^1 es etoxi.

Tabla 89

Los compuestos en la Tabla 89 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 89 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 89 Q2 es metilo, Q3 es metilo y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 89 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 89 Q2 es metilo, Q3 es metilo y R^1 es tiometilo.

Tabla 90

Los compuestos en la Tabla 90 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es metilo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 90 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 90 Q2 es metilo, Q3 es metilo y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 90 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 90 Q2 es metilo, Q3 es metilo y R^1 es tioetilo.

Tabla 91

Los compuestos en la Tabla 91 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es metilo, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 91 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 91 Q2 es flúor y Q3 es metilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 91 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 91 Q2 es flúor y Q3 es metilo.

Tabla 92

Los compuestos en la Tabla 92 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es metilo, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 92 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 92 Q2 es flúor, Q3 es metilo y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 92 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 92 Q2 es flúor, Q3 es metilo y R^1 es etilo.

Tabla 93

Los compuestos en la Tabla 93 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es metilo, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 93 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 93 Q2 es flúor, Q3 es metilo y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 93 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 93 Q2 es flúor, Q3 es metilo y R^1 es metoxi.

Tabla 94

Los compuestos en la Tabla 94 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es metilo, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 94 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 94 Q2 es flúor, Q3 es metilo y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 94 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 94 Q2 es flúor, Q3 es metilo y R^1 es etoxi.

Tabla 95

Los compuestos en la Tabla 95 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es metilo, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 95 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 95 Q2 es flúor, Q3 es metilo y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 95 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 95 Q2 es flúor, Q3 es metilo y R^1 es tiometilo.

Tabla 96

Los compuestos en la Tabla 96 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es flúor, Q3 es metilo, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 96 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 96 Q2 es flúor, Q3 es metilo y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 96 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 96 Q2 es flúor, Q3 es metilo y R^1 es tioetilo.

Tabla 97

Los compuestos en la Tabla 97 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es metilo, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 97 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 97 Q2 es cloro y Q3 es metilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 97 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 97 Q2 es cloro y Q3 es metilo.

Tabla 98

Los compuestos en la Tabla 98 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es metilo, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 98 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 98 Q2 es cloro, Q3 es metilo y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 98 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 98 Q2 es cloro, Q3 es metilo y R^1 es etilo.

Tabla 99

Los compuestos en la Tabla 99 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es metilo, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 99 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 99 Q2 es cloro, Q3 es metilo y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 99 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 99 Q2 es cloro, Q3 es metilo y R^1 es metoxi.

Tabla 100

Los compuestos en la Tabla 100 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es metilo, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 100 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 100 Q2 es cloro, Q3 es metilo y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 100 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 100 Q2 es cloro, Q3 es metilo y R^1 es etoxi.

Tabla 101

Los compuestos en la Tabla 101 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es metilo, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 101 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 101 Q2 es cloro, Q3 es metilo y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 101 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 101 Q2 es cloro, Q3 es metilo y R^1 es tiometilo.

Tabla 102

Los compuestos en la Tabla 102 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es cloro, Q3 es metilo, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 102 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 102 Q2 es cloro, Q3 es metilo y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 102 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 102 Q2 es cloro, Q3 es metilo y R^1 es tioetilo.

Tabla 103

Los compuestos en la Tabla 103 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 103 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 103 Q2 es bromo y Q3 es metilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 103 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 103 Q2 es bromo y Q3 es metilo.

Tabla 104

Los compuestos en la Tabla 104 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 104 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 104 Q2 es bromo, Q3 es metilo y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 104 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 104 Q2 es bromo, Q3 es metilo y R^1 es etilo.

Tabla 105

Los compuestos en la Tabla 105 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 105 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 105 Q2 es bromo, Q3 es metilo y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 105 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 105 Q2 es bromo, Q3 es metilo y R^1 es metoxi.

Tabla 106

Los compuestos en la Tabla 106 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 106 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 106 Q2 es bromo, Q3 es metilo y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 106 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1,

respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 106 Q2 es bromo, Q3 es metilo y R^1 es etoxi.

Tabla 107

Los compuestos en la Tabla 107 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 107 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 107 Q2 es bromo, Q3 es metilo y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 107 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 107 Q2 es bromo, Q3 es metilo y R^1 es tiometilo.

Tabla 108

Los compuestos en la Tabla 108 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es bromo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 108 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 108 Q2 es bromo, Q3 es metilo y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 108 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 108 Q2 es bromo, Q3 es metilo y R^1 es tioetilo.

Tabla 109

Los compuestos en la Tabla 109 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es metilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 109 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 109 Q2 es yodo

000243

y Q3 es metilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 109 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 109 Q2 es yodo y Q3 es metilo.

Tabla 110

Los compuestos en la Tabla 110 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es etilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 110 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 110 Q2 es yodo, Q3 es metilo y R^1 es etilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 110 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 110 Q2 es yodo, Q3 es metilo y R^1 es etilo.

Tabla 111

Los compuestos en la Tabla 111 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es metoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 111 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 111 Q2 es yodo, Q3 es metilo y R^1 es metoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 111 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 111 Q2 es yodo, Q3 es metilo y R^1 es metoxi.

Tabla 112

Los compuestos en la Tabla 112 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es etoxi, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 112 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 112 Q2 es yodo,

000244

Q3 es metilo y R^1 es etoxi. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 112 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 112 Q2 es yodo, Q3 es metilo y R^1 es etoxi.

Tabla 113

Los compuestos en la Tabla 113 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es tiometilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 113 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 113 Q2 es yodo, Q3 es metilo y R^1 es tiometilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 113 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 113 Q2 es yodo, Q3 es metilo y R^1 es tiometilo.

Tabla 114

Los compuestos en la Tabla 114 son de la fórmula general (I) donde Q1 es metilo, Q2 es yodo, Q3 es metilo, L es O, R^1 es tioetilo, y R^2 y R^3 tienen los valores dados en la Tabla 1. Por lo tanto, el compuesto 1 de la Tabla 114 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 114 Q2 es yodo, Q3 es metilo y R^1 es tioetilo. En forma similar, los compuestos 2 a 379 de la Tabla 114 son los mismos que los compuestos 2 a 379 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 114 Q2 es yodo, Q3 es metilo y R^1 es tioetilo.

Tablas 115 a 120

Las Tablas 115 a 120 corresponden exactamente a las Tablas 37 a 42 (es decir, la Tabla 115 corresponde exactamente a la Tabla 37, la Tabla 116

corresponde exactamente a la Tabla 38, y así sucesivamente), la única diferencia es que en cada una de las Tablas 115 a 120, Q3 es bromo en lugar de metilo.

Tablas 121 a 150

Las Tablas 121 a 150 corresponden exactamente a las Tablas 55 a 84 (es decir, la Tabla 121 corresponde exactamente a la Tabla 55, la Tabla 122 corresponde exactamente a la Tabla 56, y así sucesivamente), la única diferencia es que en cada una de las Tablas 121 a 150, Q3 es cloro en lugar de flúor.

Tablas 151 a 180

Las Tablas 151 a 180 corresponden exactamente a las Tablas 55 a 84 (es decir, la Tabla 151 corresponde exactamente a la Tabla 55, la Tabla 152 corresponde exactamente a la Tabla 56, y así sucesivamente), la única diferencia es que en cada una de las Tablas 151 a 180, Q3 es bromo en lugar de flúor.

Tablas 181 a 360

Las Tablas 181 a 360 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 180 (es decir, la Tabla 181 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 182 corresponde exactamente a la Tabla 2, y así sucesivamente), la única diferencia es que en cada una de las Tablas 181 a 360, Q1 es hidroximetilo en lugar de metilo.

Tablas 361 a 540

Las Tablas 361 a 540 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 180 (es decir, la Tabla 361 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 362 corresponde exactamente a la Tabla 2, y así sucesivamente), la única diferencia es que en cada una de las Tablas 361 a 540, Q1 es metoximetilo en lugar de metilo.

Tablas 541 a 720

Las Tablas 541 a 720 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 180 (es decir, la Tabla 541 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 542 corresponde

exactamente a la Tabla 2, y así sucesivamente), la única diferencia es que en cada una de las Tablas 541 a 720, Q1 es fluormetilo en lugar de metilo.

Tablas 721 a 900

Las Tablas 721 a 900 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 180 (es decir, la Tabla 721 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 722 corresponde exactamente a la Tabla 2, y así sucesivamente), la única diferencia es que en cada una de las Tablas 721 a 900, Q1 es trimetilsililo en lugar de metilo.

Tablas 901 a 1080

Las Tablas 901 a 1080 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 180 (es decir, la Tabla 901 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 902 corresponde exactamente a la Tabla 2, y así sucesivamente), la única diferencia es que en cada una de las Tablas 901 a 1080, Q1 es hidrogeno en lugar de metilo.

Tablas 1081 a 1260

Las Tablas 1081 a 1260 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 180 (es decir, la Tabla 1081 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 1082 corresponde exactamente a la Tabla 2, y así sucesivamente), la única diferencia es que en cada una de las Tablas 1081 a 1260, Q1 es triisopropilsililo en lugar de metilo.

Tablas 1261 a 1440

Las Tablas 1261 a 1440 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 180 (es decir, la Tabla 1261 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 1262 corresponde exactamente a la Tabla 2, y así sucesivamente), la única diferencia es que en cada una de las Tablas 1261 a 1440, Q1 es 1–hidroxi–1–metil–et–1–il en lugar de metilo.

Tablas 1441 a 1620

Las Tablas 1441 a 1620 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 180 (es decir, la Tabla 1441 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 1442 corresponde exactamente a la Tabla 2, y así sucesivamente), la única diferencia es que en cada una de las Tablas 1441 a 1620, Q1 es bromo en lugar de metilo.

Tablas 1621 a 1800

Las Tablas 1621 a 1800 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 180 (es decir, la Tabla 1621 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 1622 corresponde exactamente a la Tabla 2, y así sucesivamente), la única diferencia es que en cada una de las Tablas 1621 a 1800, Q1 es clorometilo en lugar de metilo.

Tablas 1801 a 1980

Las Tablas 1801 a 1980 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 180 (es decir, la Tabla 1801 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 1802 corresponde exactamente a la Tabla 2, y así sucesivamente), la única diferencia es que en cada una de las Tablas 1801 a 1980, Q1 es $CH_3OCH_2OCH_2$ en lugar de metilo.

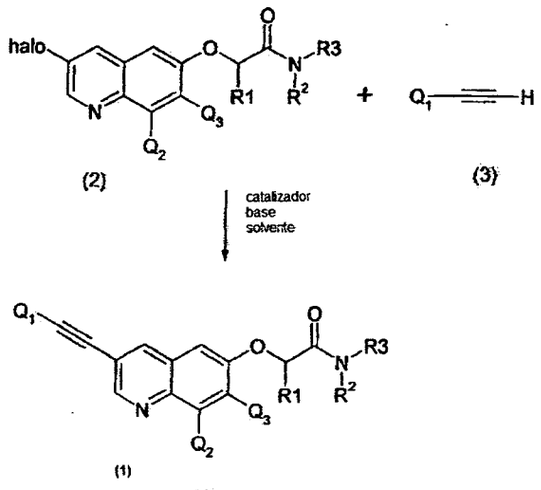
Los compuestos de la fórmula (1) pueden prepararse como se describe en los Esquemas 1 a 8, 16 y 18–24 a continuación en donde Q1, Q2, Q3, R^1, R^2, R^3, tienen los significados proporcionados anteriormente y L es O salvo que se disponga de otro modo en el texto. Como se muestra en el Esquema 1, los compuestos de la fórmula general (1) pueden prepararse por la reacción Sonogashira, que es conocida por aquellos con experiencia en la técnica, mediante la reacción de un compuesto de la fórmula general (2) (halo=Cl, Br, I) con un compuesto de la fórmula general (3) en la presencia de una catalizador de metal de transición, una sal de cobre y una base en un solvente adecuado. Los solventes típicos incluyen THF, *N,N*–dimetilformamida, *N*–metilpirrolidin–2–ona, tolueno, benceno, alquilaminas (es decir, trietilamina,

isopropilamina, dietilamina), acetonitrilo. Las bases adecuadas incluyen aminas como trietilamina, dietilamina, diisopropilamina, diisopropiletilamina, piperidina, pirrolidina o carbonato de potasio. Los catalizadores típicos son catalizadores paladio (0) o paladio (II) homogéneos o heterogéneos con ligandos adecuados. La sal de cobre típica es yoduro de cobre y bromuro de cobre y generalmente se aplican en cantidades subestequiométricas.

Es notable que la breve descripción de cada una de las flechas para cada conversión es a fines ilustrativos únicamente y no debe considerarse como limitante en relación con la secuencia de cada etapa individual.

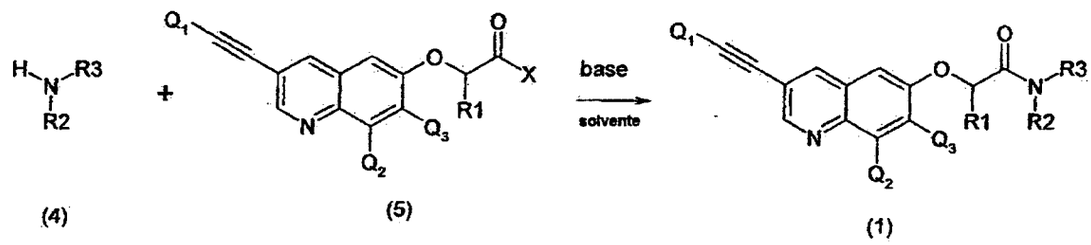
Donde las condiciones de procesos preferidas o típicas (temperatura de reacción, tiempo, solvente, proporciones de mol de reactivos) se proporcionan, otras condiciones de procesos pueden utilizarse salvo que se indique de otro modo. Mientras que las condiciones de reacción óptimas pueden variar con los reactivos particulares o los solventes utilizados, dichas condiciones pueden determinarse por los procesos de optimización por una persona con experiencia en la técnica.

Esquema 1



En forma alternativa como se muestra en el Esquema 2, los compuestos de la fórmula general (1) pueden preparase mediante la reacción de una amina de la fórmula general (4) con un derivado de ácido como un haluro de ácido o el correspondiente anhídrido de ácido de la fórmula general (5), en la presencia de una base orgánica o inorgánica adecuada, como carbonato de potasio o diisopropiletilamina en un solvente como diclorometano, tetrahidrofurano o, N.N–dimetilformamida.

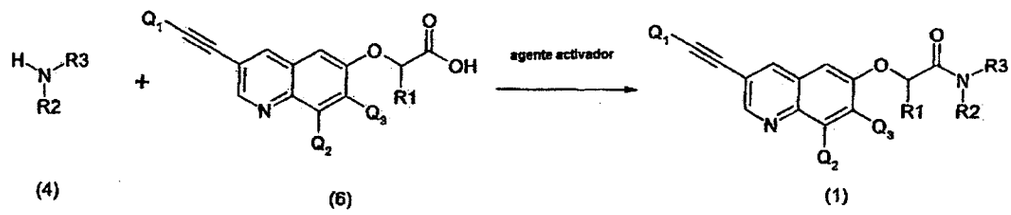
Esquema 2



(4) (5) (1)

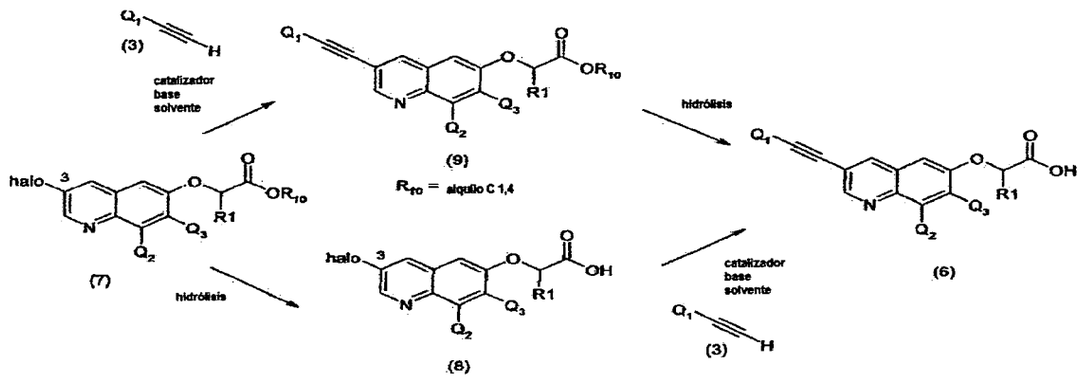
En forma alternativa, como se muestra en el Esquema 3, los compuestos de la fórmula general (1) pueden preparase mediante la condensación de un ácido carboxílico de la fórmula general (6) con una amina de la fórmula general (4) utilizando reactivos activadores adecuados como 1–hidroxibenzotriazol (HOBt), (benzotriazol–1–iloxi)–tris–(dimetilamino)–fosfonio–hexa–fluorfosfato (BOP), 1–hidroxi–7–azabenzotriazol (HOAT), *N*–(3–dimetilamino–propil)–*N'*–etil–carboiimida hidrocloruro (EDC) o O–(Benzotriazol–1–il)–N,N,N',N'–tetrametiluranio tetrafluorborato (TBTU).

Esquema 3



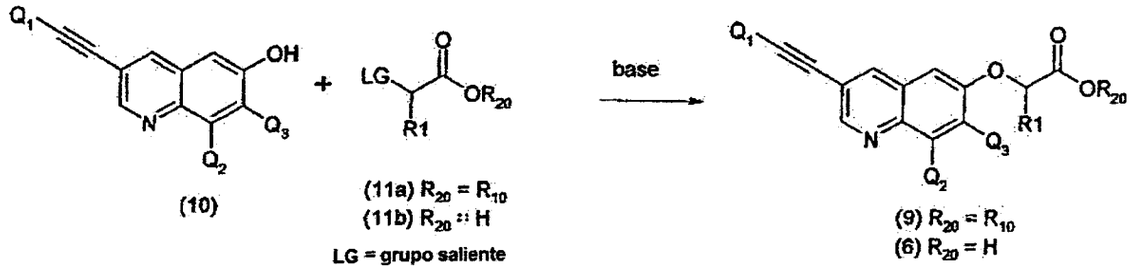
Los compuestos de la fórmula general (6) u (8) pueden prepararse de acuerdo con el Esquema 4 por hidrólisis del éster (9) en donde R^{10} es alquilo C_{1-4}, en la presencia de un hidróxido de metal alcalino M^+OH^- (es decir, NaOH o LiOH) en un solvente adecuado como metanol, etanol o THF (tetrahidrofurano) acuoso entre temperatura ambiente y reflujo, seguido por acidificación. En forma alternativa, los ácidos de la fórmula general (6) pueden preparase por reacción Sonogashira de compuestos con la fórmula general (8) utilizando un catalizador, base y solvente adecuado (como se describió previamente en el Esquema 1).

Esquema 4



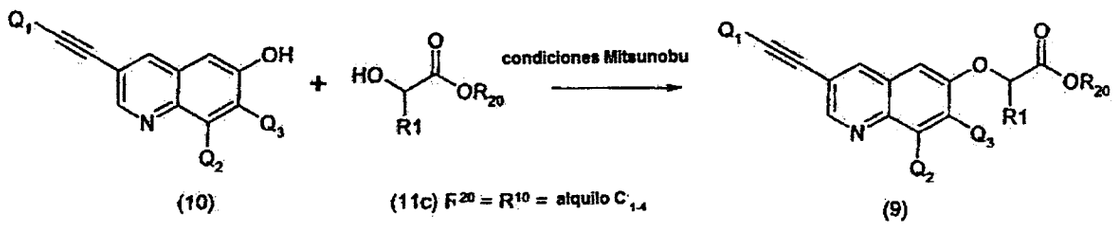
Los compuestos de la fórmula general (9) pueden prepararse mediante la aplicación de las condiciones de reacción adecuadas para Sonogashira acoplando al éster de la fórmula general (7), como se muestra en el Esquema 4. En forma alternativa, como se muestra en el Esquema 5, ésteres de la fórmula general (9) y ácidos de la fórmula general (6) pueden preparase mediante la reacción un compuesto de la fórmula general (10) con un éster o ácido de la fórmula general (11a) o (11b) respectivamente en presencia de una base adecuada, como carbonato de potasio, hidróxido de calcio, alcóxidos de metal o hidruro de sodio, en un solvente adecuado, como *N,N*–dimetilformamida o THF (tetrahidrofurano).

Esquema 5



En forma alternativa, como se muestra en el Esquema 6, el compuesto de la fórmula general (9) puede preparase en condiciones Mitsunobu mediante la reacción de un compuesto de la fórmula general (10) con un compuesto de la fórmula general (11c) en donde R^{20} es (igual a R^{10}) alquilo C_{1-4}, utilizando fosfina, como trifenilfosfina y un azoéster, como dietilazodicarboxilato o diisopropilazodicarboxilato.

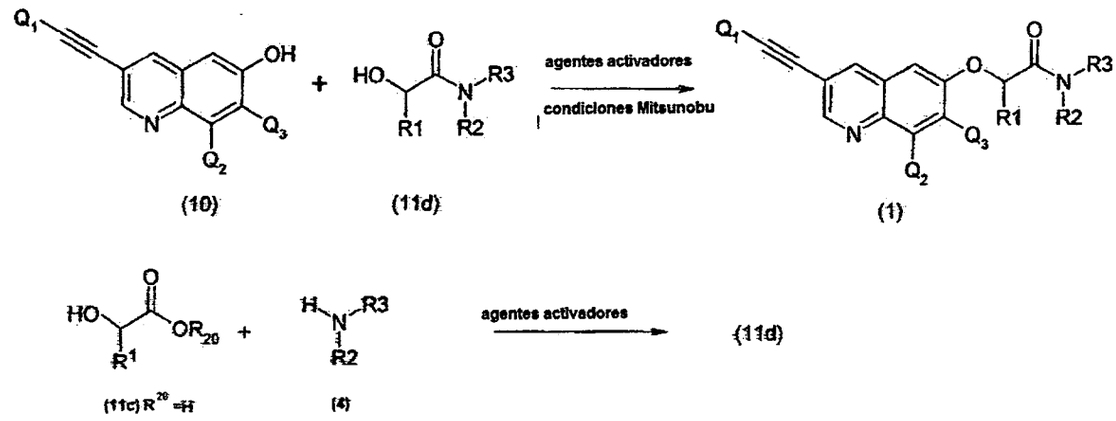
Esquema 6



(10) (11c) $R^{20} = R^{10}$ = alquilo C_{1-4} (9)

En otro aspecto de la preparación de los compuestos de la fórmula general (1) que se muestra en el Esquema 7, el compuesto de la fórmula general (11d) puede hacerse reaccionar con un compuesto de la fórmula general (10) en condiciones Mitsunobu utilizando fosfina, como trifenil fosfina, y un azoéster como dietil azodicarboxilato. Los compuestos de la fórmula general (11 d) pueden preparase de un compuesto de la fórmula general (11c) donde R^{20} es hidrógeno y una amina de la fórmula general (4) utilizando reactivos activadores adecuados como 1–hidroxibenzotriazol y *N*–(3–dimetilaminopropil)–*N'*–etil–carbodiimida hidrocloruro.

Esquema 7



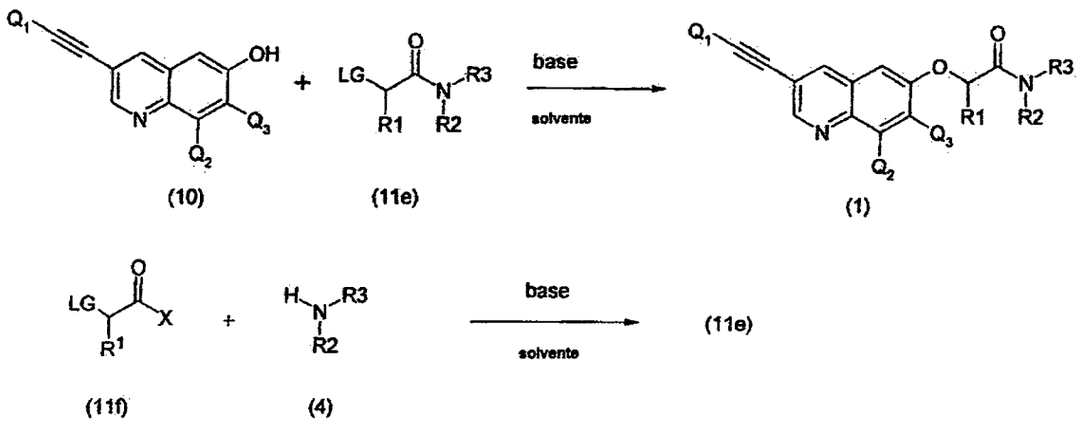
(10) (11d) (1)

(11c) R^{20} = H (4) (11d)

En otro aspecto de la preparación de los compuestos de la fórmula general (1) que se muestra en el Esquema 8, el compuesto de la fórmula general (11e) donde

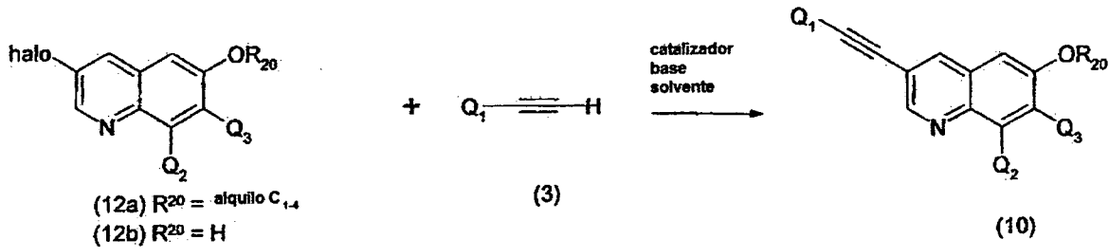
LG es un grupo saliente (es decir, halógeno, en particular Br y Cl) puede hacerse reaccionar con un compuesto de la fórmula general (10) en presencia de una base en un solvente adecuado. El solvente típico incluye *N,N*–dimetilformamida, *N*–metil pirrolidin–2–ona, THF (tetrahidrofurano). Las bases adecuadas incluyen carbonato de potasio, hidruro de sodio, alcóxidos de metal, piridina o diisopropilamina. El compuesto de la fórmula general (11e) puede preparase mediante la reacción de una amina de la fórmula general (4) con un ácido carboxílico activado como un haluro o el correspondiente anhídrido de ácido de la fórmula general (11f), en la presencia de una base orgánica o inorgánica adecuada, como carbonato de potasio o diisopropilamina, en un solvente como diclorometano, THF (tetrahidrofurano) o *N,N*–dimetilformamida.

Esquema 8



El compuesto de la fórmula general (10) puede prepararse utilizando las condiciones de reacción adecuadas para el acoplamiento Sonogashira (como en el Esquema 1 o el Esquema 4) partiendo de derivados de 3–haloquinolin–6–ol de la fórmula general (12).

Esquema 9



(12a) R^{20} = alquilo C_{1-4}
(12b) R^{20} = H

(3)

(10)

Los compuestos de la fórmula general (2) y (7) pueden preparase de acuerdo con el Esquema 5 al Esquema 8, en condiciones de reacción similares a aquellas descriptas anteriormente utilizando los materiales de partida de la fórmula general (12b).

Las quinolinas 6–hidroxi sustituidas están disponibles, o pueden preparase utilizando técnicas que surgen de la química orgánica. Cuando los compuestos no están disponibles en el comercio, pueden prepararse de los precursores disponibles utilizando transformaciones directas que son conocidas en la técnica y que están descritas en los libros estándar de química heterocíclica. Por ejemplo, las aminas aromáticas sustituidas pueden convertirse inmediatamente en quinolin–6–ols sustituidos con electrófilos adecuados, como 2,2,3 tribromopropanal.

Los compuestos de (11a), (11b) y (11c) son compuestos conocidos o pueden hacerse de compuestos disponibles en el comercio y/o conocidos por los expertos en la técnica.

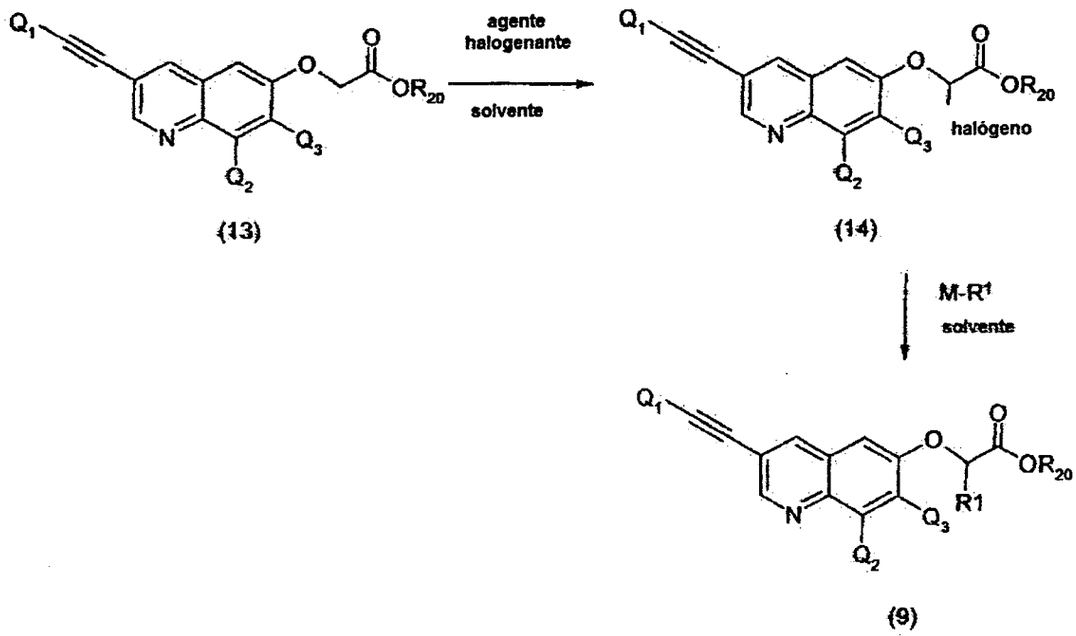
Además, los compuestos de la fórmula general (9) en donde R1 se define como en la reivindicación 1, pueden prepararse como lo muestra el Esquema 10.

Por lo tanto, los ésteres de la fórmula (13) pueden ser halogenados para dar haloésteres de la fórmula general (14), mediante el tratamiento con un agente halogenante adecuado, como N–bromosuccinimida, en un solvente adecuado como tetracloruro de carbono, entre temperatura ambiente y 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, en forma adecuada, sodio o potasio en, por ejemplo, alcohol R_1OH o tiol R_1SH como solvente, entre 0°C y 60°C, preferentemente a temperatura ambiente, para dar compuestos de la fórmula general (9).

La misma secuencia puede aplicarse a los compuestos que tienen sustituyente halógeno en la posición 3 del anillo quinolina en lugar del residuo alquinilo de la estructura general 13.

Esquema 10

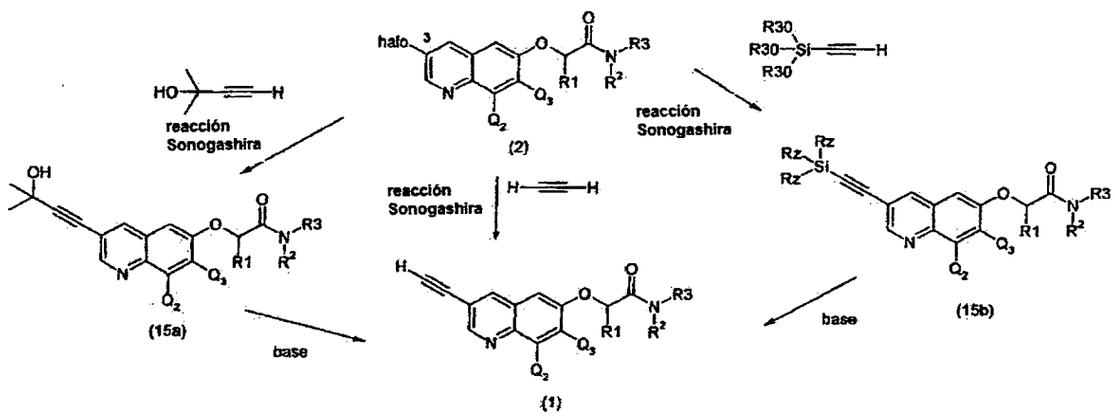


(13) (14) (9)

Los compuestos de la fórmula general (1) donde Q1 es H pueden preparase de acuerdo con el Esquema 11 por la reacción Sonogashira de un compuesto de la fórmula general (2) con etina. En forma alternativa, el compuesto (1) en donde Q1 es H puede preparase partiendo del compuesto de la fórmula general (15b) por reacción

de destilación utilizando bases adecuadas como carbonato de potasio, hidróxidos de metal o fluoruros de metal, en un solvente adecuado como metanol o tetrahidrofurano a temperatura entre ambiente y de reflujo. O, el compuesto (1) en donde Q1 es H puede prepararse tratando los compuestos de la fórmula general (15a) con bases adecuadas como hidróxidos de metal en solventes adecuados como alcoholes (es decir, isopropanol o etanol) o tolueno a temperatura entre ambiente y de reflujo.

Esquema 11

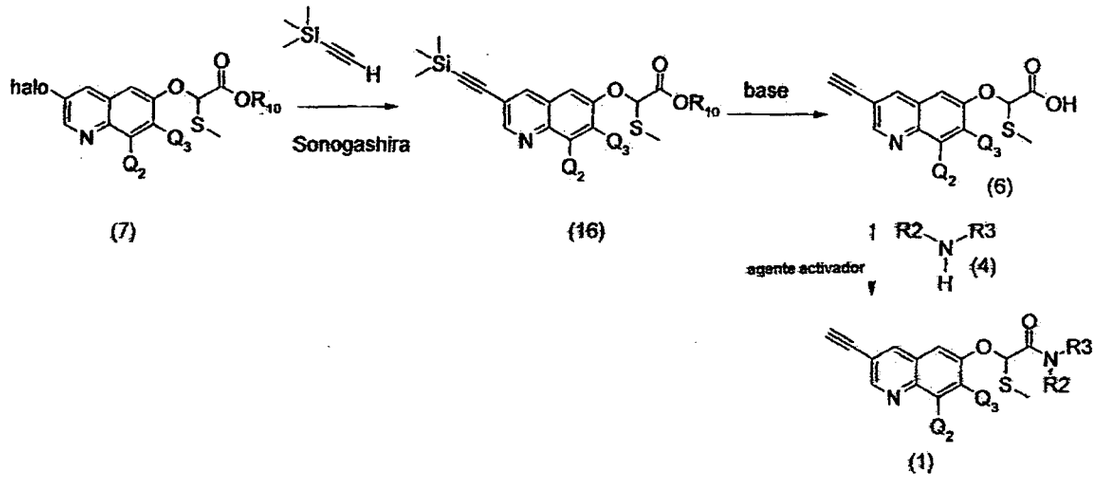


Las secuencias descriptas en el Esquema 11 pueden aplicarse a los compuestos de la fórmula general (12a) y (12b), (8) o (7), de acuerdo con los Esquemas 4 y 9 seguidos por las transformaciones descritas en los esquemas previos para generar un compuesto final de la fórmula general (1). En un aspecto particular de la síntesis de los compuestos de la fórmula general (1) en donde Q1 es H, como se muestra en el Esquema 12, el compuesto (16) se produce partiendo de los compuestos de la fórmula general (7) utilizando la condiciones de la reacción Sonogashira seguidas por el tratamiento con una base adecuada (es decir, NaOH) en un solvente adecuado (es decir, EtOH y H_2O) para obtener compuestos de la fórmula general (6) en donde Q1 es H. El compuesto final de la fórmula general (1)

000257

en donde Q1 es H puede obtenerse mediante la condensación del ácido carboxílico de la fórmula general (6) en donde Q1 es H con una amina de la fórmula general (4) utilizando reactivos activadores adecuados como 1–hidroxibenzotriazol (HOBt), (benzotriazol–1–iloxi)–tris–(dimetilamino)–fosfonio–hexa–fluorfosfato (BOP), 1–hidroxi–7–azabenzotriazol (HOAT), *N*–(3–dimetilamino–propil)–N'–etil–carbodiimida hidrocloruro (EDC) o O–(Benzotriazol–1–il)–N,N,N',N'–tetrametiluranio tertrafluor–borato (TBTU)–. Ejemplos de dichas reacciones se proporcionan en los Ejemplos de 1–12.

Esquema 12



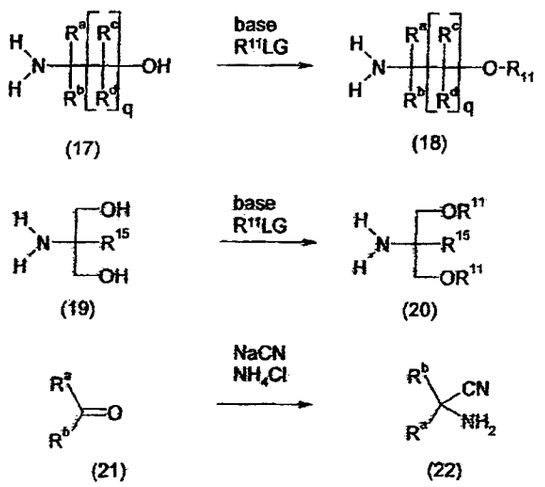
Los compuestos de la fórmula general (2), (7) y (8) pueden preparase mediante la aplicación de condiciones de reacción similares descriptas en los Esquemas 2 a 3 y los Esquemas 5 a 8 al derivado de quinolino que tiene en la posición 3 del anillo quinolino un átomo de halógeno en lugar de un residuo alquilino, como lo reconocen los expertos en la técnica.

Los compuestos de la fórmula general (2), (7) y (8), en donde el sustituyente en la posición 3 del anillo quinolino es halógeno, son novedosos y han sido

diseñados específicamente para ser utilizados por los expertos en la técnica como precursores de los compuestos de la fórmula general (1) en donde el sustituyente en la posición 3 del anillo quinolino es Q1–C≡C, en donde Q1es como se definió con anterioridad.

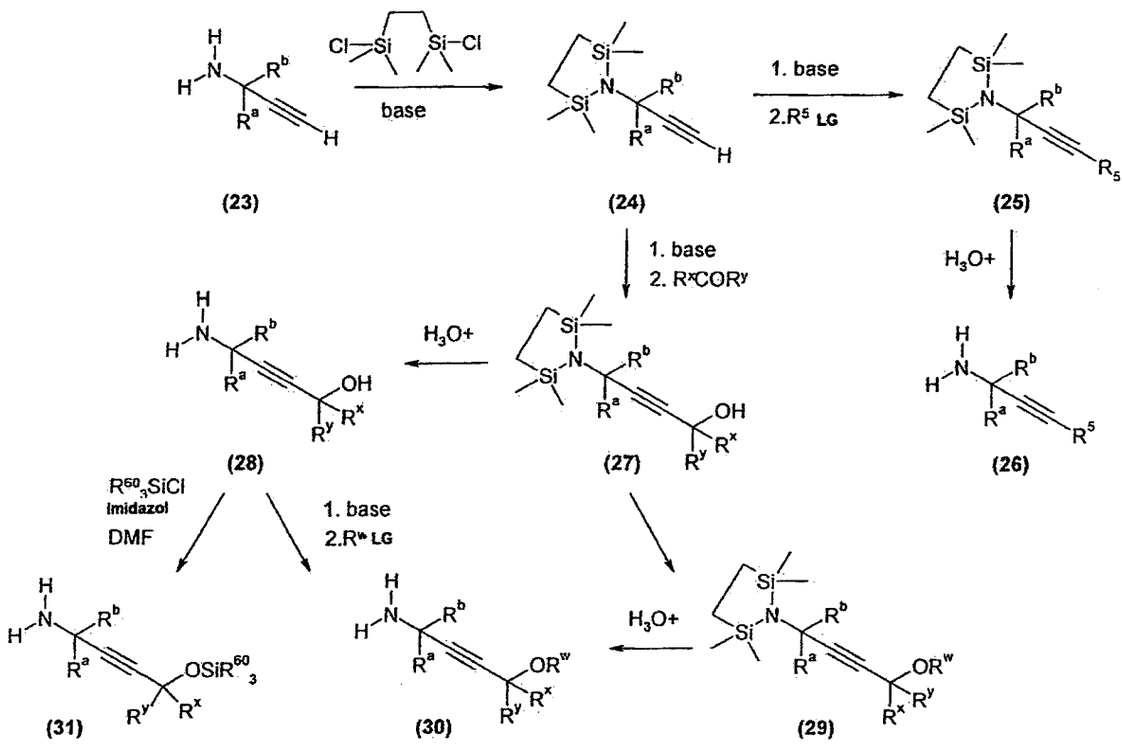
Como se muestra en el Esquema 13, las aminas de la fórmula general (18) o (20), que son los ejemplos de las aminas de la fórmula general (4) en donde R^2 es H, pueden preparase por alquilación de un aminoalcohol de la fórmula general (17) o (19) utilizando una base adecuada, como *n*–butil litio o hidruro de sodio, seguido por la reacción con un reactivo alquilante adecuado $R^{11}LG$, como alquil yoduro, por ejemplo, metil yoduro, para formar un compuesto alquilado de la fórmula general (18) o (20), respectivamente. Un derivado de carbonilo R^aCOR^b (21), por ejemplo formaldehído, puede hacerse reaccionar con amonio, generalmente en la forma de cloruro de amonio, y cianuro, de manera conveniente en la forma de una solución acuosa de cianuro de sodio, para proporcionar α–aminoalquino (22) (síntesis de Strecker).

Esquema 13



Como se muestra en el Esquema 14, aminoalquinos silil– protegidos de la fórmula general (24) pueden obtenerse mediante la reacción de aminas de la fórmula general (23) con 1,2–*bis*–(clorodimetilsilil)–etano en la presencia de una base adecuada, como una base amina orgánica terciaria, por ejemplo, trietilamina. Las aminas de la fórmula general (26), que son ejemplos de las aminas de la fórmula general (4) en donde R^2 es H y R^3 es $-(CR^aR^b)C{\equiv}CR^5$, puede prepararse por alquilación de un aminoalquino silil–protegido de la fórmula general (24) utilizando una base adecuada, como *n*–butil litio, seguida por la reacción de un reactivo alquilante adecuado R^5LG. Como alquil yoduro, por ejemplo, metil yoduro, para formar un compuesto alquilado de la fórmula general (25). El grupo protector silil puede eliminarse luego del un compuesto de la fórmula general (25) con, por ejemplo, un ácido acuoso para formar una aminoalquino de la fórmula general (26).

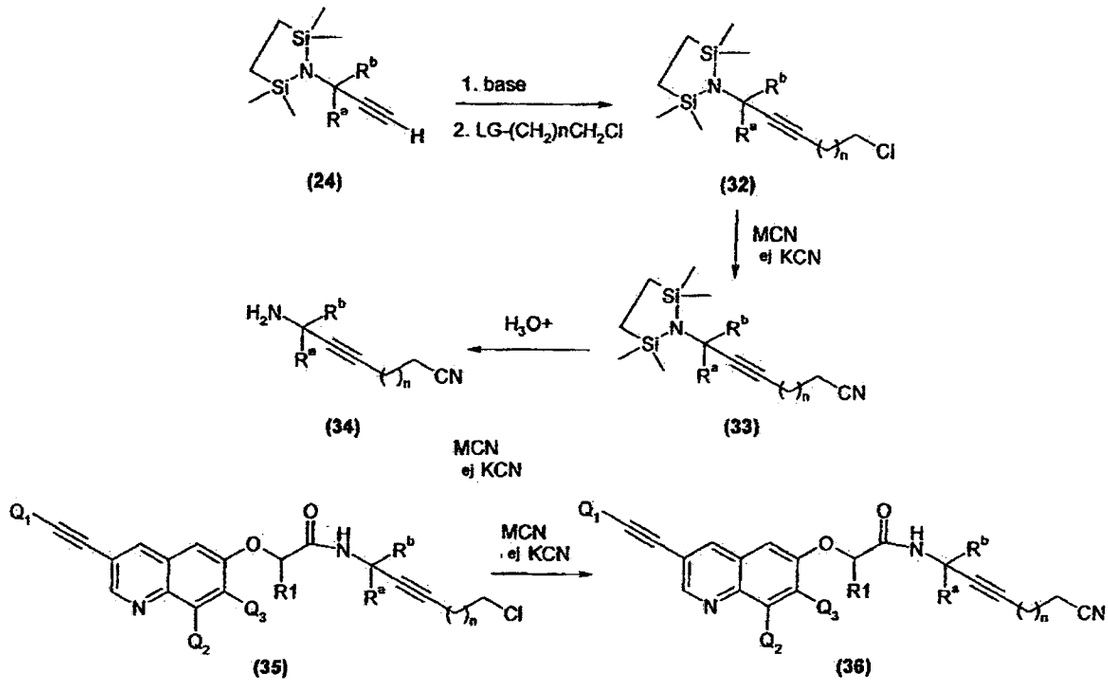
Esquema 14



En un procedimiento similar, un aminoalquino silil–protegido de la fórmula general (24) puede hacerse reaccionar con un derivado de carbonilo R^XCOR^Y, por ejemplo formaldehido, utilizando una base adecuada, como *n*–butil litio, para proporcionar un aminoalquino (27) que contiene una porción hidroxialquilo. Un compuesto de la fórmula general (27) puede tratarse primero con una base, como hidruro de sodio o potasio *bis*(trimetilsilil)amida seguida por un compuesto R^WLG, donde LG representa un grupo saliente como un halógeno, o éster de sulfonato como OSO_2Me, o OSO_2–4–tolil, por ejemplo etil yoduro, para dar al compuesto de la fórmula general (29). Luego de la eliminación del grupo protector silil, se obtienen los compuestos de la fórmula general (30). En forma alternativa, puede eliminarse primero el grupo protector silil para dar compuestos de la fórmula general (28). Los aminoalquinos de la fórmula general (28) puede ser más derivatizados mediante la

reacción con un agente sililante, por ejemplo *t*–butil–dimetilsilil cloruro, para dar un derivado silatado en oxígeno de la fórmula general (31).

Esquema 15



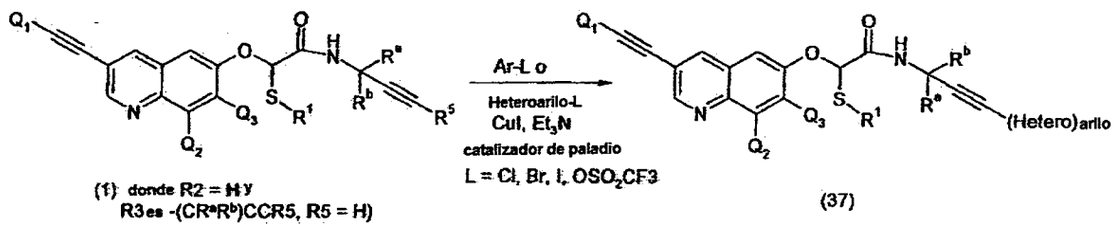
Como se muestra en el Esquema 15, los aminoalquinos silil–protegidos de la fórmula general (32) pueden obtenerse mediante a reacción de aminas silil–protegidas de la fórmula general (24) con cloro–alcanos que tienen un grupo saliente adecuado, por ejemplo bromuro o yoduro, en la presencia de una base adecuada, como una base amida de sodio o litio, por ejemplo, sodio bis(trimetilsilil)amida o sodio amida. Las aminas de la fórmula general (34), que son ejemplos de las aminas de la fórmula general (4) en donde R^2 es H y R^3 es $-(CR^aR^b)C{\equiv}CR^5$ pueden preparase por el desplazamiento del anión de cloruro por cianuro, seguido por la

eliminación del grupo protector silil con, por ejemplo, un ácido acuoso, para formar un compuesto ciano de la fórmula general (34).

En un procedimiento similar, una amida de la fórmula general (35) puede hacerse reaccionar con, por ejemplo, cianuro de potasio lo que da un amidoalquino de ciano de la fórmula general (36).

Como se muestra en el Esquema 16, los compuestos de la fórmula general (1), en donde R^5 es H, pueden hacerse reaccionar en condiciones Songashira con, por ejemplo, arilo o cloruros heteroarilo, bromuros, yoduros o triflatos opcionalmente sustituidos para formar compuestos arilo o heteroarilo de la fórmula general (37), que son ejemplos de la fórmula general (1) en donde R^5 es un grupo arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido. Un catalizador de paladio adecuado es bis(trifenilfosfina)paladio (II) cloruro.

Esquema 16



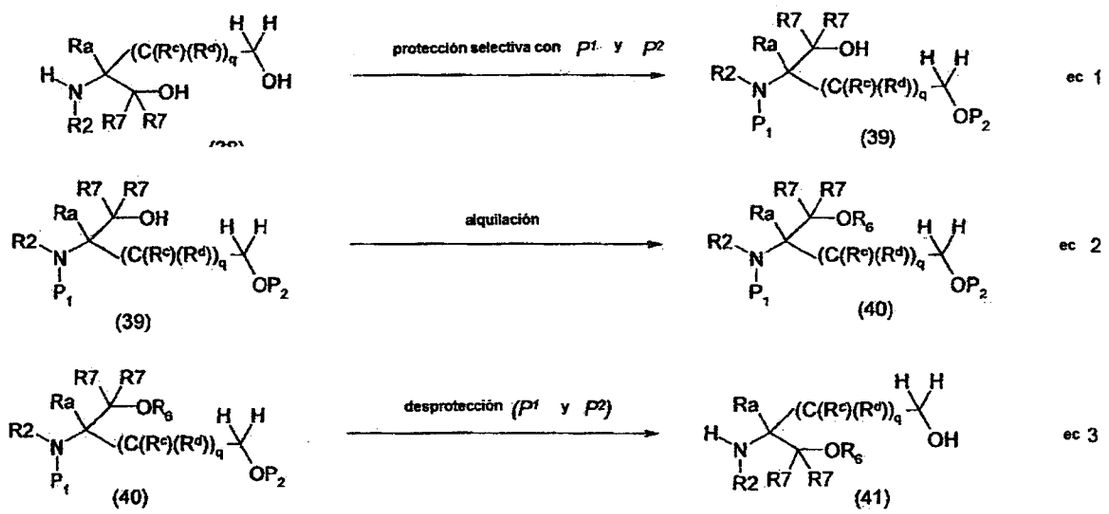
(1) donde R2 = H y R3 es -(CR^{a}R^b)CCR5, R5 = H)

(37)

Como se ilustra en el Esquema 17, alquixi–, alqueniloxi, alquiniloxi– & hidroxil–alquilaminas de la fórmula general (42), en donde R^6 es alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{3-5}, alquinilo C_{3-5}, que son ejemplos de aminas de la fórmula general (4), pueden preparase mediante una secuencia de protección, alquilación y desprotección utilizando métodos conocidos por aquellos con experiencia en la técnica.

Esquema 17

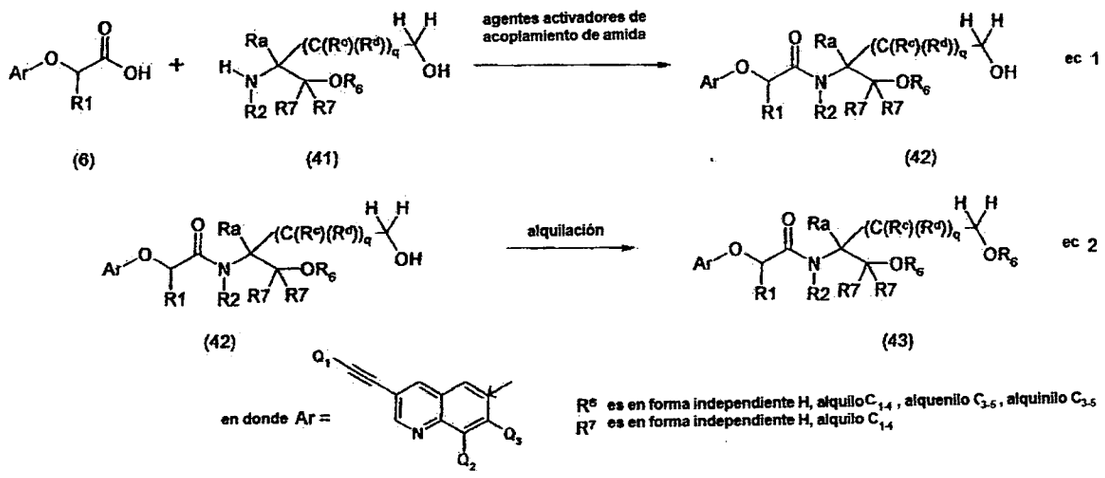
000263



con R^6 en forma independiente H, alquilo C_{1-4}, alquilo C_{3-5}, alquinilo C_{3-5}
R^7 en forma independiente H, alquilo C_{1-4}
P^1 y P^2 son grupos protectores conocidos independientes que podrían unirse

Como se muestra en el Esquema 18, ecuación 1, las aminas de la fórmula general (41) son útiles para la preparación de hidroxi amidas de la fórmula general (42) mediante la reacción con ácidos de la fórmula general (10). La alquilación de la función del hidroxil de (42) (Esquema 18, ecuación 2) proporciona compuestos de la fórmula 43. Los compuestos (42) y (43) son ejemplos de los compuestos de la fórmula general (1), en donde L es el oxígeno, y la definición de R^3 es igual a la proporcionada anteriormente (R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$) en donde p es 1, R^b es hidroxi–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}, r es 0, s es 1, R^e es hidroxi, alcoxi C_{1-4}, alqueniloxi C_{3-5}, alquiniloxi C_{3-5}, R^f es hidrógeno y R^4 es hidrógeno.

Esquema 18

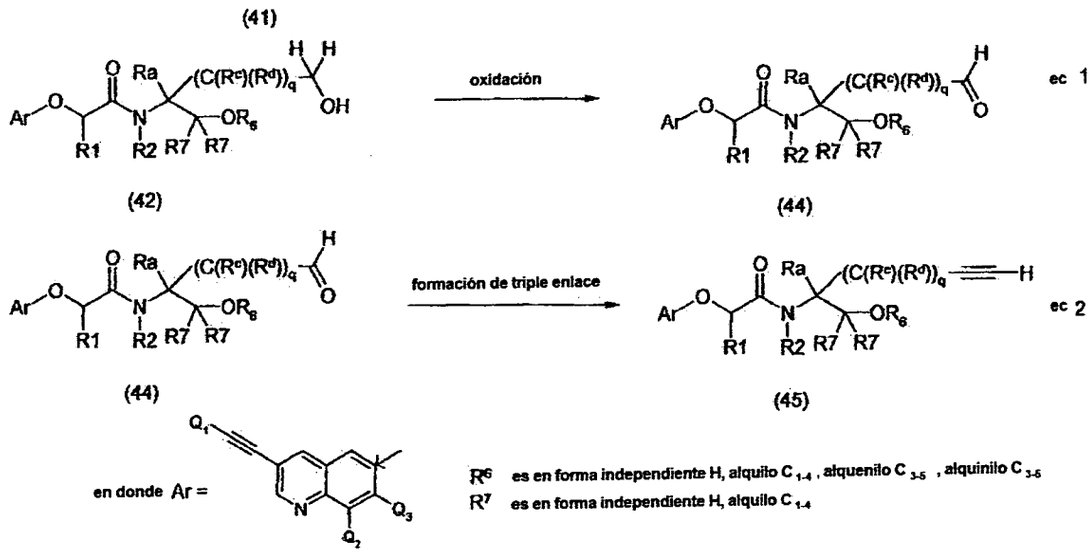


Las amidas de las fórmulas generales (42) y (43) también pueden prepararse mediante la aplicación de las condiciones descriptas en el Esquema 18 y Esquema 1 partiendo de ácidos de la fórmula general (8) que tienen un halógeno en la posición 3 del anillo quinolino. Por lo tanto, luego de la amidación de los compuestos (8) con las aminas de la fórmula general (41), una reacción Sonogashira posterior puede proporcionar amidas de la fórmula general (42) mientras que una secuencia de amidación, alquilación y etapas Sonogashira pueden proporcionar amidas de la fórmula general (43).

Como se muestra en el Esquema 19, ecuación 1, la oxidación de hidroxil amidas de la fórmula general (42) proporciona aldehídos de la fórmula general (44) que puede transformarse en compuestos de la fórmula general (45) que tiene la función de alquinilo terminal de acuerdo con los métodos conocidos por aquellos con experiencia en la técnica.

Esquema 19

000265

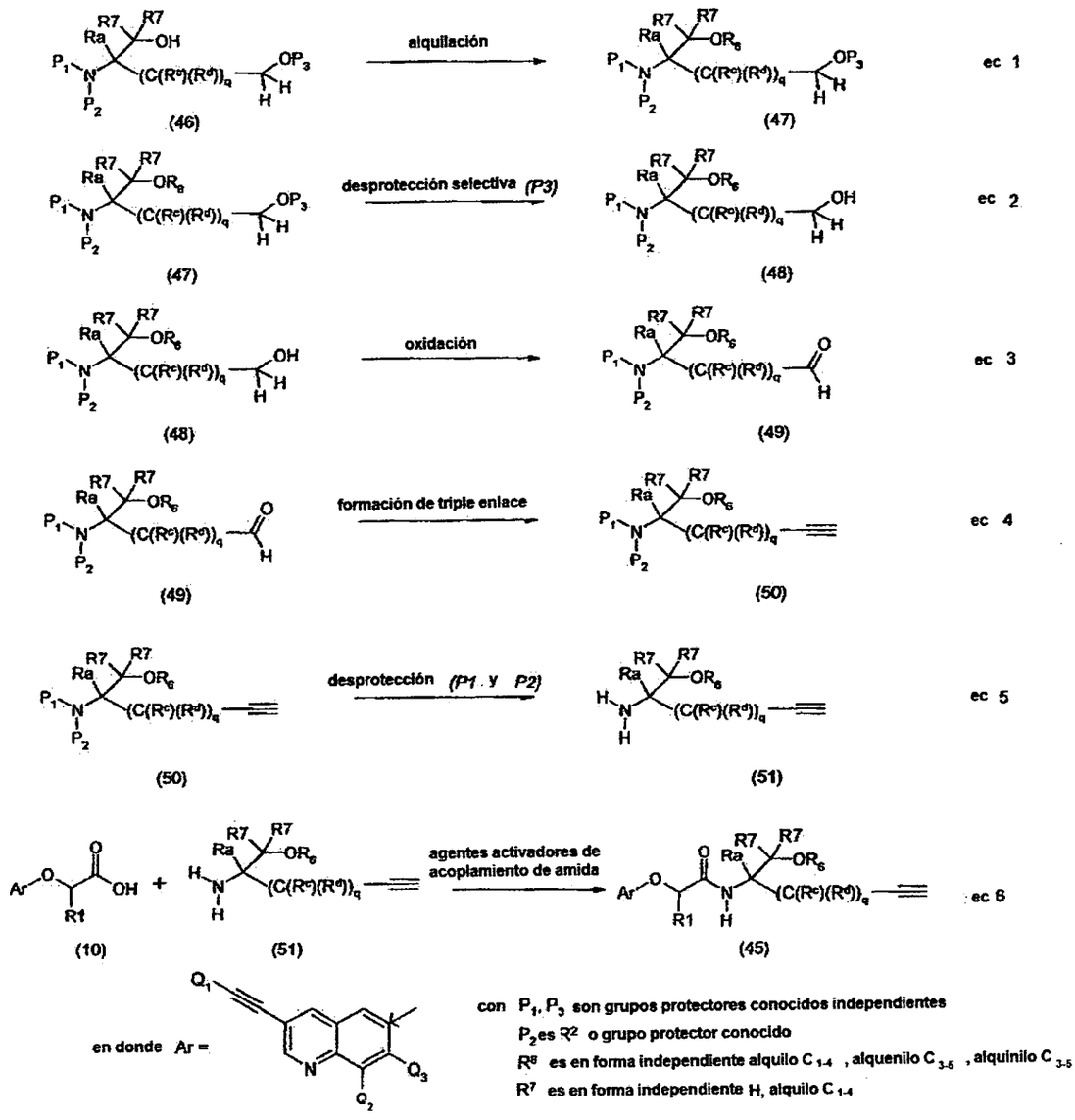


Los compuestos (44) y (45) son ejemplos de los compuestos de la fórmula general (1), en donde L es oxígeno, y la definición de R^3 es la proporcionada anteriormente (R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$) en donde p es 1, R^b es hidroxi–alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4} alquilo(C_{1-4}), alqueniloxi C_{3-5} alquilo(C_{1-4}) o alquiniloxi C_{3-5} alquilo C_{1-4}, r es 0, s es 1, R^e es hidroxi, alcoxi C_{1-4}, alqueniloxi C_{3-5}, alquiniloxi C_{3-5}, R^f es hidrógeno y R^4 es formilo o etinilo.

En forma alternativa, como se ilustra en el Esquema 20, ecuación 6, los compuestos (45) puede también prepararse directamente mediante el acoplamiento de un ácido carboxílico de la fórmula general (10) con una amina de la fórmula general (51). Las aminas (51), que son ejemplos de las aminas de la fórmula general (4), donde R^2 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$) en donde p es 1, R^a es como se definió anteriormente, 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}, r es 0, s es 0 y R^4 es etinilo, pueden prepararse como se resume en el Esquema 20, ecuaciones 1–5.

Esquema 20

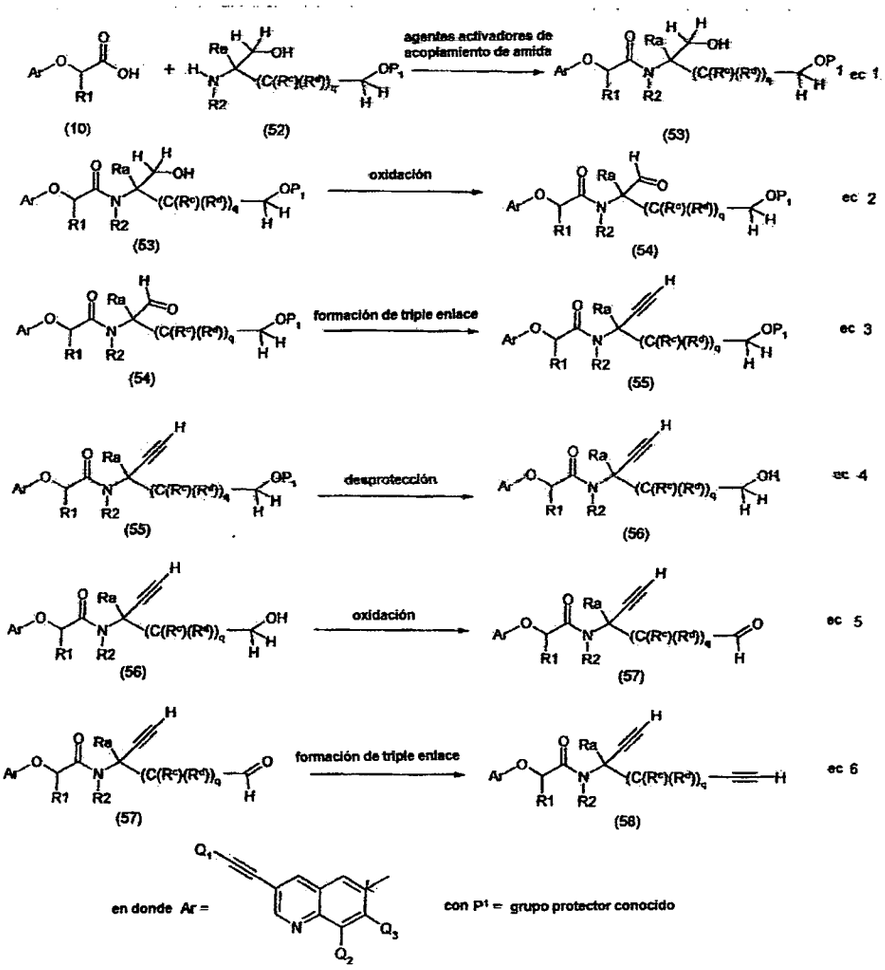
000266



Los compuestos de la fórmula general (58), que son ejemplos de los compuestos de la fórmula general (1), en donde L es oxígeno, y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4)$ en donde p es 1, R^a, R^c y R^d son como se definieron con anterioridad, R^b es etinilo, q es como se definió con anterioridad (0,1 ó

2), r y s son 0, R^4 es etinilo, pueden prepararse de los ácidos de la fórmula general (10) en seis etapas sintéticas conocidas para aquellos con experiencia en la técnica tal como se ilustra en el Esquema 21.

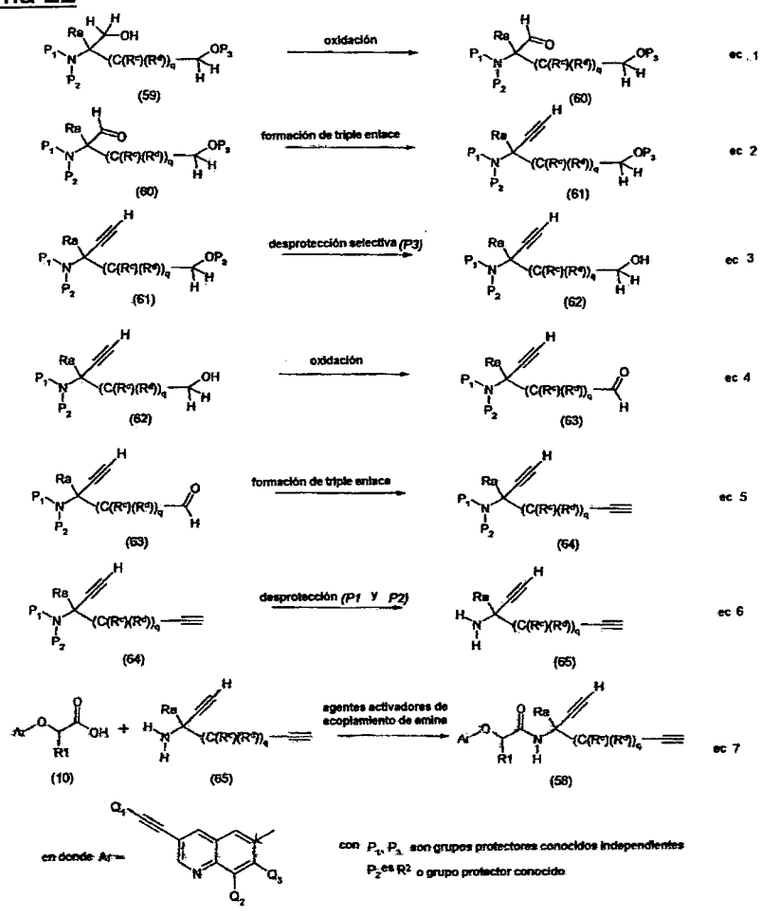
Esquema 21



000268

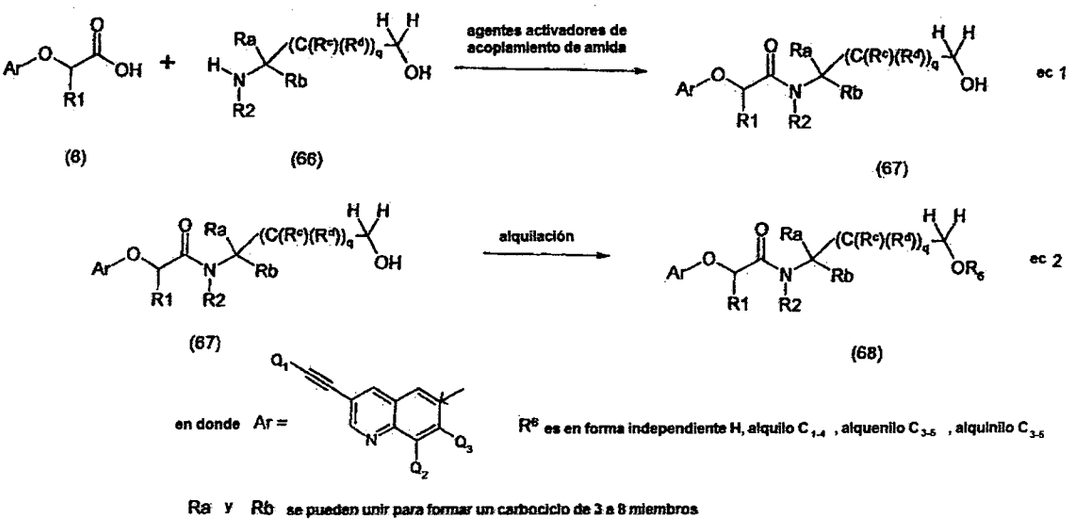
En forma alternativa, como se ilustra en el Esquema 22, ecuación 7, compuestos de la fórmula general (58) se pueden preparar directamente mediante el acoplamiento del ácido carboxílico de la fórmula general (10) con una amina de la fórmula general (65). Las aminas (65) son ejemplos de aminas de la fórmula general (4), donde R^2 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$) en donde p es 1, R^a es como se definió anteriormente, R^b es etinilo, r y s son 0, q es como se definió con anterioridad (0,1 ó 2), R^c y R^d son como se definieron con anterioridad y R^4 es etinilo, pueden preparase por los expertos en la técnica, como se resume en el Esquema 22, ecuaciones 1–6.

Esquema 22



Como se ilustra en el Esquema 23, los compuestos de las formulas (67) y (68) que son ejemplos de los compuestos de la fórmula general (1) donde L es oxígeno, y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4)$ en donde p es 1, R^a y R^b se puede unir para formar un anillo carbocíclico de 3 a 8 miembros, q es 0, 1 ó 2, r es 0, s es 1 y R^e y R^f son en forma independiente hidrógeno, hidroxi, alcoxi C_{1-4}, alqueniloxi C_{3-5} o alquiniloxi C_{3-5} y R^4 es hidrógeno, puede preparase de acuerdo con el Esquema xx utilizando métodos conocidos para aquellos con experiencia en la técnica.

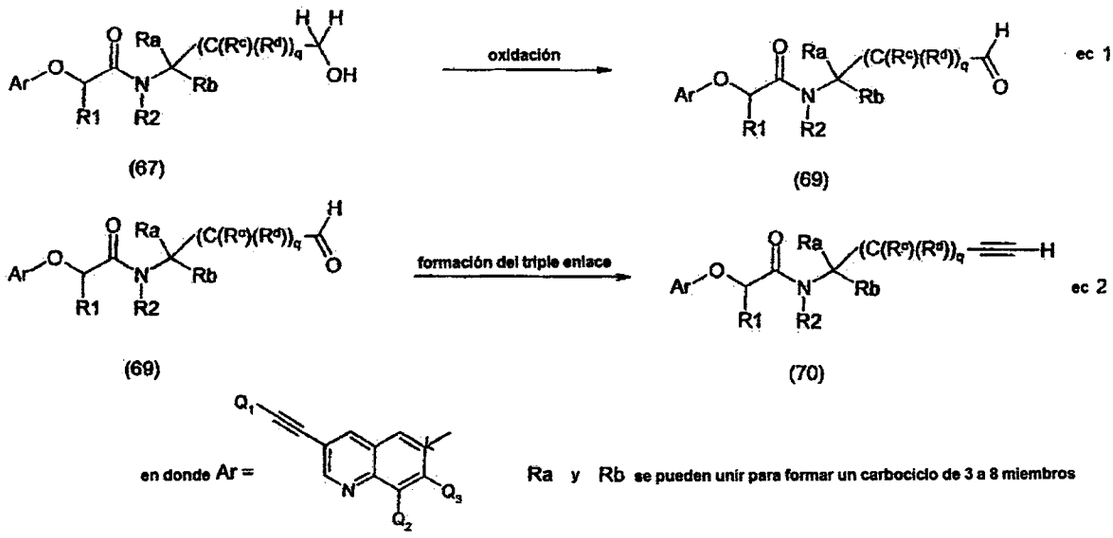
Esquema 23



Asimismo, los compuestos de las fórmulas generales (69) y (70) que son ejemplos de los compuestos de la fórmula general (1) donde L es oxígeno, y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4)$ en donde p es 1, R^a y R^b se pueden unir para formar un anillo carbocíclico de 3 a 8 miembros, q es 0, 1, ó 2 y R^4 es formilo o etinilo, pueden prepararse utilizando métodos conocidos por aquellos con experiencia en la técnica como se ilustra en el Esquema 24.

Esquema 24

000270



Otras aminas de la fórmula general (4) están disponibles en el comercio, se informar en publicaciones de la literatura o pueden preparase por métodos o modificaciones estándar de la literatura.

Tioamidas (Compuestos de la fórmula general (1) donde L=S) pueden prepararse de las correspondientes amidas utilizando agentes tioanantes como pentasulfato fosfoso, reactivos Lawesson o Davy o preparados de los correspondientes tionaácidos o tionoésteres utilizando métodos o modificaciones estándar de la literatura.

Los Esquemas 1, 2, 3, 4, 8, 11, 17ec3, 18ec2, 19ec2, 20ec6, 21ec6 y 22ec7 son etapas del proceso preferidas en la síntesis de los compuestos de fórmula (1).

Los compuestos de la fórmula (I) son fungicidas activos y pueden utilizarse para controlar uno o más de los siguientes patógenos: *Pyricularia oryzae* (*Magnaporthe grisea*) en arroz y trigo y otros *Pyricularia* spp. en otros huéspedes; *Puccinia triticina* (o *recondita*), *Puccinia striiformis* y otros óxidos en el trigo, *Puccina hordei, Puccina striiformis* y otros óxidos en la cebada, y óxidos en otros huéspedes

(por ejemplo césped, centeno, café, peras, manzanas, maní, remolacha azucarera, vegetales y plantas ornamentales); Phakopsora pachyrhizi en soja, *Erysiphe cichoracearum* en cucurbitáceas (por ejemplo melón); *Blumeria* (o *Erysiphe*) *graminis* (mildiu polvoso) en cebada, trigo, centeno y césped y otros mildius polvosos en varios huéspedes, como *Sphaerotheca macularis* en lúpulo, *Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fuliginea*) en cucurbitáceas (por ejemplo pepino), *Leveillula taurica* en tomates, berenjena y ají verde, *Podosphaera leucotricha* en manzanas y *Uncinula necator* en vides; *Cochliobolus* spp., *Helminthosporium* spp. *Drechslera* spp. (*Pyrenophora* 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 *Cercospodorium personatum* en maní y otros *Cercospora* spp. en otros huéspedes, por ejemplo remolacha azucarera, bananas, soja, arroz; *Botytis cinerea* (moho gris) en tomates, frutillas, vegetales, vides y otros huéspedes y otros *Botrytis* spp. en otros huéspedes; *Alternaria* spp. en vegetales (por ejemplo zanahorias), canola, manzanas, tomates, papas, cereales (por ejemplo trigo) y otros huéspedes; *Venturia* spp. (incluido *Venturia inaequalis* (costra)) en manzanas, peras, drupas, nuez de árbol y otros huéspedes; *Cladosporium* spp. en una variedad de huéspedes entre los que se incluyen cereales (por ejemplo trigo) y tomates; *Monilinia* spp. en drupas, árboles de nuez y otros huéspedes; *Didymella* spp. en tomates, césped, trigo, cucurbitáceas y otros huéspedes; *Phoma* spp. en canola, césped, arroz, papas, trigo y otros huéspedes; *Aspergillius* spp. y *Aureobasidium* spp. en trigo, madera y otros huéspedes; *Ascochyta* spp. en arvejas, trigo, cebada y otros huéspedes; *Stempphylium* spp. (*Pleospora* spp.) en manzanas, peras, cebollas y otros

huéspedes; enfermedades de verano (por ejemplo pudrición amarga (*Glomerella cingulata*), pudrición negra o mancha ojo de rana (*Botryosphaeria obtusa*), mancha Brooks del fruto (*Mycosphaerella pomi*), roya del cedro manzana (*Gymnosporangium juniperi–virginianae*), cara sucia (*Gloeodes pomigena*), excremento de mosca (*Schizothyrium pomi*) y pudrición blanca (*Botryosphaeria dothidea*)) en manzanas y peras; *Plasmopara vitícola* en vides; *Plasmopara halstedii* en girasol; y otros mildius suaves, como *Bremia lactucae* en lechuga, *Peronospora* spp. en soja, tabaco, cebolla y otros huéspedes, *Pseudoperonospora humuli* en lúpulo; *Peronosclerospora maydis*, *P, philippinesis* y *P. sorghi* en maíz, sorgo y otros huéspedes y *Pseudoperonospora cubensis* en cucurbitáceas; *Pythium* spp. (incluido *Pythium ultimum*) en algodón, maíz, soja, remolacha azucarera, vegetales, césped y otros huéspedes; *Phytophthora infestans* en papas y tomates y otros *Phytophthora* spp. en vegetales, frutillas, palta, ají, ornamentales, tabaco, cacao y otros huéspedes; *Aphanomyces* spp. en remolacha azucarera y otros huéspedes; *Thanatephorous cucumeris* en arroz, trigo, algodón, soja, maíz, remolacha azucarera y césped y otros huéspedes *Rhizoctonia* spp. en varios huéspedes como trigo y cebada, maní, vegetales, algodón, césped; *Sclerotinia* spp. en césped, maní, papas, canola y otros huéspedes; *Sclerotium* spp. en césped, maní y otros huéspedes; *Gibberella fijikuroi* en arroz; *Colletotrichum* spp. en una variedad de huéspedes incluido césped, café y vegetales; *Laestisaria fuciformis* en césped; *Mycosphaerella* spp. en bananas, maní, cítricos, pacanas, papaya y otros huéspedes; *Diaporthe* spp. en cítricos, soja, melón, peras, lupino y otros huéspedes; *Elsinoe* spp. en cítricos, vides, olivo, pacanas, rosas y otros huéspedes; *Verticillium* spp. en una variedad de huéspedes incluido lúpulo, papas y tomates; *Pyrenopeziza* spp. en canola y otros huéspedes; *Oncobasidium theobramae* en cacao muerte regresiva vascular; *Fusarium* spp. incl. *Fusarium*

culmorum, F. graminearum, F. langsethiae, F. monoliforme, F.proliferatum, F.subglutinans, F. solani y *F. oxysporum* en trigo, cebada, centeno, avena, maíz, algodón, soja, remolacha azucarera y otros huéspedes, *Typhula* spp., *Microdochium nivale, Ustilago* spp., *Urocystis* spp., *Tilletia* spp. y *Claviceps purpurea* en una variedad de huéspedes pero particularmente en trigo, cebada, césped y maíz; *Ramularia* spp. en remolacha azucarera, cebada y otros huéspedes; Thielaviopsis basicola en algodón, vegetales y otros huéspedes; Verticillium spp. en algodón, vegetales y otros huéspedes; enfermedades post cosecha particularmente de la fruta (por ejemplo, *Penicillium digitatum, Penicillium italcium* y *Trichoderma viride* en naranjas, *Colletotrichum musae* y *Gloeosporium musarum* en bananas y *Botrytis cinerea* en uvas); otros patógenos en vides, notablemente *Eutypa lata, Guignardia bidwelli, Phellinus igniarus, Phormopsis viticola, Pseudopeziza tracheiphila* y *Sterum hirsutum;* otros patógenos en árboles (por ejemplo *Lophodermium seditiosum*) en madera, notablemente *Cephaloascus fragans, Ceratocystis* spp. *Ophiostoma piceae, Penicillium* spp. *Trichoderma pseudokoningii, Trichoderma viride, Trichoderma harzianum, Aspergillius niger, Leptographium lindbergi* y *Aurobasidium pullulans;* y hongos vectores de enfermedades virales (por ejemplo *Polymyxa graminis* en cereales como el vector de virus del mosaico amarillo de cebada (BYMV) y *Polymyxa betae* en remolacha azucarera como el vector de rhizomania).

Preferentemente, los siguientes patógenos se controlan: *Pyricularia oryzae* (*Magnaporthe grisea*) en arroz y trigo y otro *Pyricularia* spp. en otros huéspedes; *Erysiphe cichoracearum* en cucurbitáceas (por ejemplo melón); *Blumeria* (o *Erysiphe*) *graminis* (mildiu polvoso) en cebada, trigo, centeno y césped y otros mildius polvosos en varios huéspedes, como *Sphaerotheca macularis* en lúpulo, *Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fuliginea*) en cucurbitáceas (por ejemplo pepino),

000274

Leveillula taurica en tomates, berenjena y ají verde, *Podosphaera leucotricha* en manzanas y *Uncinula necator* en vides; *Helminthosporium* spp. *Drechslera* spp. (*Pyrenophora* 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 *Cercospodorium personatum* en maní y otros *Cercospora* spp. en otros huéspedes, por ejemplo remolacha azucarera, bananas, soja, arroz; *Botytis cinerea* (moho gris) en tomates, frutillas, vegetales, vides y otros huéspedes y otros *Botrytis* spp. en otros huéspedes; *Alternaria* spp. en vegetales (por ejemplo zanahorias), canola, manzanas, tomates, papas, cereales (por ejemplo trigo) y otros huéspedes; *Venturia* spp. (incluido *Venturia inaequalis* (costra)) en manzanas, peras, drupas, nuez de árbol y otros huéspedes; *Cladosporium* spp. en una variedad de huéspedes entre los que se incluyen cereales (por ejemplo trigo) y tomates; *Monilinia* spp. en drupas, árboles de nuez y otros huéspedes; *Didymella* spp. en tomates, césped, trigo, cucurbitáceas y otros huéspedes; *Phoma* spp. en canola, césped, arroz, papas, trigo y otros huéspedes; *Aspergillius* spp y *Aureobasidium* spp. en trigo, madera y otros huéspedes; *Ascochyta* spp. en arvejas, trigo, cebada y otros huéspedes; *Stempphylium* spp. (*Pleospora* spp.) en manzanas, peras, cebollas y otros huéspedes; enfermedades de verano (por ejemplo pudrición amarga (*Glomerella cingulata*), pudrición negra o mancha ojo de rana (*Botryosphaeria obtusa*), mancha Brooks del fruto (*Mycosphaerella pomi*), roya del cedro manzana (*Gymnosporangium juniperi–virginianae*), cara sucia (*Gloeodes pomigena*), excremento de mosca (*Schizothyrium pomi*) y pudrición blanca (*Botryosphaeria dothidea*)) en manzanas y peras; *Plasmopara viticola* en vides; *Plasmopara halstedii* en girasol; y otros mildius

000275

suaves, como *Bremia lactucae* en lechuga, *Peronospora* spp. en soja, tabaco, cebolla y otros huéspedes, *Pseudoperonospora humuli* en lúpulo; *Peronosclerospora maydis, P, philippinesis* y *P. sorghi* en maíz, sorgo y otros huéspedes y *Pseudoperonospora cubensis* en cucurbitáceas; *Pythium* spp. (incluido *Pythium ultimum*) en algodón, maíz, soja, remolacha azucarera, vegetales, césped y otros huéspedes; *Phytophthora infestans* en papas y tomates y otros *Phytophthora* spp. en vegetales, frutillas, palta, ají, ornamentales, tabaco, cacao y otros huéspedes; *Aphanomyces* spp. en remolacha azucarera y otros huéspedes; *Thanatephorous cucumeris* en arroz, trigo, algodón, soja, maíz remolacha azucarera y césped y otros huéspedes *Rhizoctonia* spp. en varios huéspedes como trigo y cebada, maní, vegetales, algodón, césped; *Sclerotinia* spp. en césped, maní, papas, canola y otros huéspedes; *Sclerotium* spp. en césped, maní y otros huéspedes; *Gibberella fijikuroi* en arroz; *Colletotrichum* spp. en una variedad de huéspedes incluido césped, café y vegetales; *Laestisaria fuciformis* en césped; *Mycosphaerella* spp. en bananas, maní, cítricos, pacanas, papaya y otros huéspedes; *Fusarium* spp. incl. *Fusarium culmorum, F. graminearum, F. langsethiae, F. monoliforme, F.proliferatum, F.subglutinans, F. solani* y *F. oxysporum* en trigo, cebada, centeno, avena, maíz, algodón, soja, remolacha azucarera y otros huéspedes, *Microdochium nivale*, *Ustilago* spp., *Urocystis* spp., *Tilletia* spp. y *Claviceps purpurea* en una variedad de huéspedes pero particularmente en trigo, cebada, césped y maíz; *Ramularia* spp. en remolacha azucarera, cebada y otros huéspedes; Thielaviopsis basicola en algodón, vegetales y otros huéspedes; Verticillium spp. en algodón, vegetales y otros huéspedes; enfermedades post cosecha particularmente de la fruta (por ejemplo, *Penicillium digitatum, Penicillium itlcium* y *Trichoderma viride* en naranjas, *Colletotrichum musae* y *Gloeosporium musarum* en bananas y *Botrytis cinerea* en

000276

uvas); otros patógenos en vides, notablemente *Eutypa lata, Guignardia bidwelli, Phellinus igniarus, Phormopsis vitícola, Pseudopeziza tracheiphila* y *Sterum hirsutum;* otros patógenos en árboles (por ejemplo *Lophodermium seditiosum*) en madera, notablemente, *Cephaloascus fragans, Ceratocystis* spp. *Ophiostoma piceae, Penicillium* spp. *Trichoderma pseudokoningii, Trichoderma viride, Trichoderma harzianum, Aspergillius niger, Leptographium lindbergi* y *Aurobasidium pullulans.*

Con mayor preferencia, los siguientes patógenos se controlan: *Pyricularia oryzae* (*Magnaporthe grisea*) en arroz y trigo y otro *Pyricularia* spp. en otros huéspedes; *Erysiphe cichoracearum* en cucurbitáceas (por ejemplo melón); *Blumeria* (o *Erysiphe*) *graminis* (mildiu polvoso) en cebada, trigo, centeno y césped y otros mildius polvosos en varios huéspedes, como *Sphaerotheca macularis* en lúpulo, *Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fuliginea*) en cucurbitáceas (por ejemplo pepino), *Leveillula taurica* en tomates, berenjena y ají verde, *Podosphaera leucotricha* en manzanas y *Uncinula necator* en vides; *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 *Cercospodorium personatum* en maní y otros *Cercospora* spp. en otros huéspedes, por ejemplo remolacha azucarera, bananas, soja, arroz; *Botytis cinerea* (moho gris) en tomates, frutillas, vegetales, vides y otros huéspedes y otros *Botrytis* spp. en otros huéspedes; *Alternaria* spp. en vegetales (por ejemplo zanahorias), canola, manzanas, tomates, papas, cereales (por ejemplo trigo) y otros huéspedes; *Venturia* spp. (incluido *Venturia inaequalis* (costra)) en manzanas, peras, drupas, nuez de árbol y otros huéspedes; *Cladosporium* spp. en una variedad de huéspedes entre los que se incluyen cereales (por ejemplo trigo) y tomates; *Monilinia* spp. en drupas,

000277

árboles de nuez y otros huéspedes; *Didymella* spp. en tomates, césped, trigo, cucurbitáceas y otros huéspedes; *Phoma* spp. en canola, césped, arroz, papas, trigo y otros huéspedes; *Plasmopara viticola* en vides; *Plasmopara halstedii* en girasol; y otros mildius suaves, como *Bremia lactucae* en lechuga, *Peronospora* spp. en soja, tabaco, cebolla y otros huéspedes, *Pseudoperonospora humuli* en lúpulo; *Peronosclerospora maydis*, *P, philippinesis* y *P. sorghi* en maíz, sorgo y otros huéspedes y *Pseudoperonospora cubensis* en cucurbitáceas; *Pythium* spp. (incluido *Pythium ultimum*) en algodón, maíz, soja, remolacha azucarera, vegetales, césped y otros huéspedes; *Phytophthora infestans* en papas y tomates y otros *Phytophthora* spp. en vegetales, frutillas, palta, ají, ornamentales, tabaco, cacao y otros huéspedes; *Aphanomyces* spp. en remolacha azucarera y otros huéspedes; *Thanatephorous cucumeris* en arroz, trigo, algodón, soja, maíz remolacha azucarera y césped y otros huéspedes *Rhizoctonia* spp. en varios huéspedes como trigo y cebada, maní, vegetales, algodón, césped; *Sclerotinia* spp. en césped, maní, papas, canola y otros huéspedes; *Sclerotium* spp. en césped, maní y otros huéspedes; *Gibberella fijikuroi* en arroz; *Colletotrichum* spp. en una variedad de huéspedes incluido césped, café y vegetales; *Laestisaria fuciformis* en césped; *Mycosphaerella* spp. en bananas, maní, cítricos, pacanas, papaya y otros huéspedes; *Fusarium* spp. incl. *Fusarium culmorum, F. graminearum, F. langsethiae, F. monoliforme, F.proliferatum, F.subglutinans, F. solani* y *F. oxysporum* en trigo, cebada, centeno, avena, maíz, algodón, soja, remolacha azucarera y otros huéspedes, *Microdochium nivale.*

Un compuesto de la fórmula (I) se pude mover en forma acropetal, basipetal o localmente en el tejido de la planta para ser activo en contra de uno o más hongos.

000278

Asimismo, un compuesto de la fórmula (I) puede ser lo suficientemente volátil para ser activo en la fase vapor contra uno o más hongos en la planta.

La invención por lo tanto proporciona un método para combatir o controlar hongos fitopatogénicos que comprende aplicar una cantidad fungicida efectiva de un compuesto de la fórmula (I), o una composición que contiene un compuesto de fórmula (I), a una planta, a una semilla de una planta, al locus de una planta o semilla o cualquier otro medio de crecimiento de una planta, ej. solución nutriente.

El término "planta" como se utiliza en la presente incluye semilleros, arbustos y árboles. Asimismo, el método de fungicida de la invención incluye tratamientos protectores, curativos, sistémicos, erradicadores y antiesporulantes.

Los compuestos de la fórmula (I) se utilizan preferentemente a los fines de la agricultura, horticultura, y césped en la forma de una composición.

A los fines de aplicar un compuesto de la fórmula (I) a una planta, a una semilla de una planta, el locus de un planta o semilla o el suelo, o cualquier otro medio de crecimiento, un compuesto de fórmula (I) es generalmente formulado en una composición que incluye, además del compuesto de fórmula (I), un diluyente inerte o portador adecuado y, opcionalmente, un agente activo de superficie (SFA). Los SFAs son químicos que pueden modificar las propiedades de una interface (por ejemplo, interfaces líquido/ sólido, líquido/aire o líquido/líquido) mediante la disminución de la tensión interfacial y por lo tanto conduce a cambios en otras propiedades (por ejemplo dispersión, emulsificación y humectación). Se prefiere que todas las composiciones (tanto formulaciones sólidas como líquidas) comprendan, por peso, 0,0001 a 95%, con mayor preferencia 1 a 85%, por ejemplo 5 a 60%, de un compuesto de fórmula (I). La composición generalmente se utiliza para controlar hongos de manera tal que un compuesto de fórmula (I) se aplica a una tasa de 0,1g

000279

a 10kg por hectárea, preferentemente de 1g a 6kg por hectárea, con mayor preferencia de 1g a 1kg por hectárea.

Cuando se usa en el tratamiento de semillas, un compuesto de fórmula (I) se utiliza a una tasa de 0,0001g a 10g (por ejemplo 0,001g o 0,05g), preferentemente 0,005g a 10g, con mayor preferencia de 0,005g a 4g por kilogramo de semillas.

En otro aspecto de la presente invención se provee una composición de fungicida que comprende una cantidad fungicida efectiva de un compuesto de la fórmula (I) y un portador o diluyente adecuado del mismo.

Incluso en otro aspecto de la invención se provee un método para combatir y controlar hongos en el locus, que comprende el tratamiento de hongos, o el locus del hongos con una cantidad fungicida efectiva de una composición que comprende un compuesto de fórmula (I).

Las composiciones pueden ser elegidas de un número de tipo de formulaciones, incluidas polvos dispersables (DP), polvos solubles (SP), gránulos solubles en agua (SG), gránulos dispersables de agua (WG) polvos humectadles (WP), gránulos (GR) (liberación rápida o lenta), concentrados solubles (SL), líquidos miscibles en aceite (OL), líquidos de volumen ultra bajo (UL), concentrados emulsificantes (EC), concentrados dispersables (DC), emulsiones (ambos aceite en agua (EW) y agua en aceite (EO)), micro–emulsiones (ME), concentrados de suspensión (SC), aerosoles, formulaciones niebla/ humo, suspensiones en capsula (CS) y formulaciones de tratamiento de semillas. El tipo de formulación elegido en cualquier instancia dependerá del fin particular buscado y las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula (I).

Los polvos dispersables (DP) pueden preparase mezclando un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes sólidos (por ejemplo arcillas naturales, caolín,

pirofilita, bentonita, alúmina, montomirillonita, kieselgur, tiza, diatomita, fosfatos de calcio, carbonatos de calcio y magnesio, azufre, cal, harinas, talco y otros portadores orgánicos e inorgánicos) y moliendo mecánicamente la mezcla hasta que sea un polvo fino.

Los polvos solubles (SP) pueden preparase mediante la mezcla de un compuesto de fórmula (I) con una o más sales inorgánicas solubles en agua (como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio o sulfato de magnesio) o uno o más sólidos orgánicos solubles en agua (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 muele hasta que sea un polvo fino. Composiciones similares también pueden granularse para formar gránulos solubles en agua (SG).

Los polvos humectables (WP) pueden preparase mediante la mezcla de un compuesto de la 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 agente suspensores para facilitar la dispersión en los líquidos. Luego, la mezcla se muele hasta hacerse un polvo fino. Composiciones similares también pueden granularse para formar gránulos dispersables en agua (WG).

Los gránulos (GR) pueden formarse ya sea por la granulación de una mezcla de un compuesto de fórmula (I) y uno o más diluyentes o portadores sólidos en polvo, o de gránulos preformados mediante la absorción del compuesto de fórmula (I) (o una solución del mismo, en un agente adecuado) en un material granular poroso (como pómez, arcillas attapulgiten, tierra de batán, kieselguhr, diatomita o mazorca del maíz del suelo) o mediante la adsorción de un compuesto de la fórmula

000281

(I) (o una solución del mismo, en un agente adecuado) en un material duro (como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y secado, si es necesario. Los agentes que son comúnmente utilizados para ayudar a la absorción o adsorción incluyen solventes (como solventes de petróleo alifáticos y aromáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes pegajosos (como acetatos de polivinilo, alcoholes de polivinilo, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). Uno o más aditivos distintos también pueden incluirse en gránulos (por ejemplo agente emulsificante, agente humectante o agente dispersante).

Los concentrados dispersables (DC) pueden preparase mediante la disolución de un compuesto de fórmula (I) en agua o un solvente orgánico, como cetona, alcohol o éter glicol. Estas soluciones pueden contener una superficie de agente activo (por ejemplo para mejorar la dilución en agua o prevenir la cristalización en un tanque de aerosol).

Los concentrados emulsificadores (EC) o emulsiones aceite–en–agua (EW) pueden prepararse mediante la disolución de un compuesto de fórmula (I) en un solvente orgánico (opcionalmente contiene uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsificantes o una mezcla de dichos agentes). Los solventes orgánicos adecuados para el uso en ECs incluyen hidrocarbonos aromáticos (como alquilbencenos o alquilnaftalenos, ejemplificados por SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una Marca Registrada), cetonas (como ciclohexanona o metilciclohexanona), alcoholes (como alcohol bencilo, alcohol furfurilo o butanol), *N*–alquilpirrolidonas (como *N*–metilpirrolidona o *N*–octilpirrolidona), dimetil amidas de ácidos grasos (como dimetil amida de ácido graso C_8–C_{10}) e hidrocarbonos clorinatados. Un producto EC puede emulsificar espontáneamente al agregar agua, para producir una emulsión con estabilidad

suficiente para permitir la aplicación de aerosol con el equipo adecuado. La preparación de un EW incluye obtener un compuesto de la fórmula (I) ya sea como líquido (si no está líquido a temperatura ambiente, puede derretirse a una temperatura razonable, típicamente debajo de los 70°C) o en una solución mediante la disolución en un solvente apropiado) y luego emulsificar el líquido resultante o solución en agua que contiene uno o más SFAs, bajo alta cillaza, para producir una emulsión. Los solventes adecuados para el uso en EW incluyen aceites vegetales, hidrocarbonos clorinatados (como clorbencenos), solventes aromáticos (como alquilbencenos o alquilnaftalenos) y otros solventes orgánicos apropiados que tengan baja solubilidad en agua.

Las microemulsiones (ME) pueden prepararse mediante la mezcla de agua con una combinación de uno o más solventes con uno o más SFAs, para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica estable termodinámicamente. Un compuesto de la fórmula (I) está presente inicialmente ya sea en el agua o la combinación del solvente /SFAs. Los solventes adecuados para el uso en MEs incluyen aquellos descriptos anteriormente en la presente para el uso en ECs o en EWs. Un ME puede ser un sistema aceite–en–agua o agua–en–aceite (que sistema está presente puede determinarse por las medidas de conductividad) y puede ser adecuado para mezclar pesticidas solubles en agua y solubles en aceite en la misma formulación. Un ME es adecuado para la dilución en agua, ya sea permaneciendo como una microemulsión o formando una emulsión aceite –en– agua convencional.

Los concentrados de suspensión (SC) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas de partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de la fórmula (I). Los SCs pueden preparase por pelota o cuenta moliendo el compuesto de la fórmula (I) sólido en un medio adecuado,

opcionalmente con uno o más agentes dispersantes, para producir una suspensión de finas particulas del compuesto. Uno o más agentes humectantes se pueden incluir en la composición y un agente suspensor se puede incluir para reducir la tasa a la que las partículas se estabilizan. En forma alternativa, un compuesto de la fórmula (I) puede molerse en seco y agregarse a agua, que contiene agentes descriptos anteriormente en la presente para producir el producto final deseado.

Las formulaciones de 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 líquido miscible en agua, como *n*–propanol) para proporcionar composiciones para el uso en bombas de aerosol manuales no presurizadas.

Un compuesto de fórmula (I) puede mezclarse en estado seco con una mezcla pirotécnica para formar una composición adecuada para generar en un espacio cerrado, un compuesto que contiene humo.

Las suspensiones de capsulas (CS) pueden preparase en una manera similar a la preparación de las formulaciones EW pero con una etapa de polimerización adicional de manera tal que se obtiene una dispersión acuosa de gotas de aceite, en donde la gota de aceite se encapsula por una cubierta polimérica y contiene un compuesto de fórmula (I) y, opcionalmente, un portador o diluyente del mismo. La cubierta polimérica se puede producir por una reacción de policondensación interfacial o por un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proporcionar la liberación controlada del compuesto de fórmula (I) y pueden usar para el tratamiento de semillas. Un compuesto de fórmula (I) puede también formularse en una matriz polimérica biodegradable para proporcionar una liberación controlada y lenta del compuesto.

Una composición puede incluir uno o más agregados para mejorar el rendimiento biológico de la composición (por ejemplo mejorando la humectación, retención o distribución en superficies, resistencia a la lluvia en superficies tratadas, uso o movilidad de un compuesto de fórmula (I)). Dichos agregados incluyen agentes activos de superficie, agregados de aerosol basados en aceite, por ejemplo ciertos aceites minerales o aceites de plantas naturales (como el aceite de soja o canola), y combinaciones de estos con otros adyuvantes de bio–mejoramiento (ingredientes que pueden ayudar o modificar la acción del compuesto de fórmula (I)).

Un compuesto de fórmula (I) también puede formularse para su uso como tratamiento de semillas, por ejemplo como una composición en polvo, incluido un polvo para tratamiento de semillas seco (DS), un polvo soluble en agua (SS), o un polvo dispersable en agua para tratamiento de suspensión (WS), o como una composición líquida, incluido un concentrado fluido (FS), una solución (LS) o una suspensión en capsula (CS). Las preparaciones de las composiciones de DS, SS, WS, FS y LS son muy similares a las respectivas composiciones de DP, SP, WP, SC, y DC descriptas anteriormente. Las composiciones para el tratamiento de semillas pueden incluir un agente para asistir la adhesión de la composición a la semilla (por ejemplo un aceite mineral o una barrera formadora de recubrimiento). Los agentes humectantes, dispersantes y emulsificantes pueden ser SFAs del tipo catiónico, aniónico, anfotérico o no–iónico.

Los SFAs adecuados de tipo catiónico incluyen compuestos de amonio cuaternarios (por ejemplo, bromuro de amonio cetiltrimetil), imidazolinas y sales amina. Los SFAs aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos de ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo lauril sulfato de sodio), sales de compuesto aromáticos sulfatados (por ejemplo

dodecilbencenosulfonato de sodio, dodecilbencenosulfonato de calcio butilnaftaleno sulfonato y mezclas de *di–i*sopropil y *tri–i*sopropil naftaleno sulfonatos de sodio), éter sulfatos, alcohol éter sulfatos (por ejemplo, lauret–3–sulfato de sodio), éter carboxilatos (por ejemplo lauret–3–carboxilato de sodio), ésteres fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácidos fosfóricos (predominantemente mono–ésteres) o pentóxido fosfoso (predominantemente di–ésteres), por ejemplo la reacción entre alcohol lauril y ácido tetrafósforico; adicionalmente estos productos pueden ser etoxilatados), sulfosuccinamatos, parafina o sulfonatos olefin, tauratos, lignosulfonatos. Los SFAs adecuados del tipo anfoterico incluyen betainas, propionatos y glicinatos. Los SFAs del tipo no iónico incluyen productos de condensación de óxidos alquilenos, como óxido etileno, óxido propileno, óxido butileno, o mezclas de los mismo, con alcoholes grasos (como alcohol oleil o alcohol cetil) o alquifenoles (como octifenol, nonifenol o octilcresol), ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido etileno; polímeros bloque (que comprende óxido etileno y óxido propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo ésteres glicol polietileno de ácidos grasos); óxidos amina (por ejemplo óxido amina dimetil lauril); y lectinas.

Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrofílicos (como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa de sodio) y arcillas hinchadas (como bentonita, attapulgite).

Un compuesto de fórmula (I) puede aplicarse por cualquier medio conocido de aplicación de los compuestos de fungicida. Por ejemplo, se puede aplicar, formular o no formular, a cualquier parte de la planta, incluido el follaje, tronco, ramas o raíces, a la semilla antes de que se plante o a otro medio en donde las plantas están

000286

creciendo o se vaya a plantar (como el suelo que rodea al tronco, el suelo generalmente, acuoso, sistemas de cultivo hidropónicos), directamente o se puede aplicar rociando, empolvando, mojando o como una crema o formulación de pasta, aplicarse como un vapor o a través de la distribución o incorporación de una composición (como una composición granular o una composición empacada en una bolsa de agua soluble) en el suelo o en un ambiente acuoso.

Un compuesto de fórmula (I) también puede inyectarse en las plantas o rociarse en la vegetación utilizando técnicas de rociamiento electrodinámicas u otros métodos de bajo volumen, o aplicarse por sistemas de irrigación terrestres o aéreos.

Las composiciones para el uso como preparaciones acuosas (dispersiones o soluciones acuosas) son generalmente provistas en la forma de un concentrado que contiene una alta proporción de ingrediente activo, el concentrado se agrega a agua antes de usarse. Estos concentrados, que pueden incluir DCs, ECs, EWs, MEs, SGs, SPs, WPs, WGs y CSs, generalmente se requieren para resistir el almacenamiento por períodos prolongados y, luego de dicho almacenamiento, que sean capaces del agregado de agua para formar preparaciones acuosas que permanecen homogéneas por un tiempo suficiente para se puedan aplicar mediante un equipamiento de rociamiento convencional. Dichas preparaciones acuosas pueden contener cantidades variables de un compuesto de fórmula (I) (por ejemplo 0,0001 a 10%, por peso) dependiendo del fin al que se destinen.

Un compuesto de fórmula (I) se puede utilizar en mezclas con fertilizantes (por ejemplo, fertilizantes que contienen nitrógeno–, potasio–, o fósforo–). Los tipos de formulaciones adecuadas incluyen gránulos de fertilizantes. Las mezclas, de manera adecuada, contienen hasta 25% por peso del compuesto de fórmula (I).

La invención por lo tanto proporciona una composición de fertilizante que comprende un fertilizante y un compuesto de fórmula (I).

Las composiciones de la presente invención pueden contener otros compuestos que tienen actividad biológica, por ejemplo micronutrientes o compuestos que tengan actividad de fungicida similar o complementaria o que posean actividad reguladora, herbicida, insecticida, nematicida, o acaricida de crecimiento de planta.

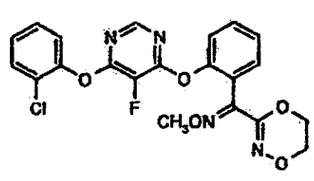
Al incluir otro fungicida, la composición resultante puede tener un espectro más amplio de actividad o un mayor nivel de actividad intrínseca que el compuesto de fórmula (I) solo. Asimismo, el otro fungicida puede tener un efecto sinergetico en la actividad fungicida del compuesto de fórmula (I).

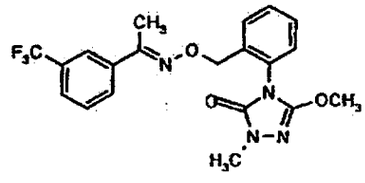
El compuesto de fórmula (I) puede ser el único ingrediente activo de la composición o puede mezclarse con uno o más ingredientes activos adicionales como por ejemplo un pesticida, fungicida, sinergetico, herbicida o regulador de crecimiento de planta cuando sea apropiado. Un ingrediente activo adicional puede: proveer una composición que tenga un espectro más amplio de actividad o mayor persistencia en el locus; sinergizar o complementar la actividad (por ejemplo mediante el aumento de velocidad del efecto o repelencia resultante) del compuesto de fórmula (I); o ayudar a superar o prevenir el desarrollo de la resistencia a los componentes individuales. El ingrediente activo particular dependerá de la utilidad deseada de la composición.

Ejemplos de compuestos fungicidas que pueden incluirse en la composición de la invención son AC 382042 (*N*–(1–ciano–1,2–dimetilpropil)–2–(2,4–diclorofenoxi) propionamida), acibenzolar–S–metil, alanicarb, aldimorf, anilazina, azaconazol, azafenidin, azoxistrobin, benalaxil, bentiavalicarb, biloxazol, bitertanol, blasticidin S,

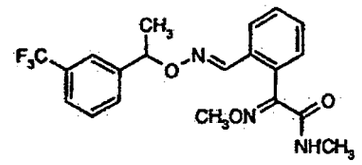
boscalid (nuevo nombre para nicobifen), bromuconazol, bupirimato, captafol, captan, carbenzadim, clorohidrato carbenzadim, carboxin, carpropamid, carvone, CGA 41396, CGA 41397, quinometionato, clorobenztiazona, clorotalonil, clorozolinato, clozilacon, cobre que contiene compuestos como oxicloruro de cobre, oxiquinolato de cobre, sulfato de cobre, talato de cobre, y mezcla Bordeaux,ciamidazosulfamida, ciazofamida (IKF–916), ciflufenamida, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, debacarb, di–2–piridil disulfuro 1,1'–dióxido, diclofuanid, diclocimet, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumetorim, *O,O*–di–*iso*–propil–S–bencil tiofosfato, dimefluazol, dimetconazol, dimetirimol, dimetomorf, dimoxistrobin, diniconazol, dinocap, ditianon, dodecil dimetil amonio cloruro, dodemorf dodina, doguadina, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etirimol, etil (*Z*)–*N*–bencil–*N*([metil(metil–tioetilideneaminooxi–carbonil)amino]tio)–β–alaninato, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanil, (AC 382042), fenpiclonil, fenpropidin, fenpropimorf, fentin acetato, fentin hidróxido, ferbam, ferimzone, fluazinam, fludioxonil, flumetover, flumorf, fluorimida, fluoxastrobin, fluquinconazol, flusilazol, flusufamida, flutolanil, flutriafol, folpet, fosetil–aluminio, fuberridazol, furalaxil, furametpir, guazatine, hexaconazol, hidroxiisoxazol, himexazol, imazalil, imibenconazol, iminooctadina, iminooctadina triacetato, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isopropanil butil carbamato, isoprotiolana, kasugamicin, kresoxim–metil, LY 186054, LY211795, LY 248908, mancozeb, maneb, mefenoxam, mepanipirim, mepronil, metalaxil, metalaxil M, metconazol, metiram, metiram–zinc, metominostrobin, metrafenona, MON65500 (*N*–alil–4,5–dimetil–2–trimetilsililtiofeno–3–carboxamida), miclobutanil, NTN0301, neoasozin, niquel dimetilditiocarbamato, nitrotal–isopropil, nuarimol, ofurace, compuestos organomercurio, orisastrobin, oxadixil, oxasulforon, ácido oxolínico,

oxpoconazol, oxicarboxin, pefurazoato, penconazol, pencicuron, óxido fenazin, ácidos fosforosos, ftalido, picoxistrobin, polioxin D, poliram, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, hidrocloruro propamocarb, propioconazol, propineb, ácido propiónico, proquinazid, protioconazol, piraclostrobin, pirazofos, pirifenox, pirimetanil, piroquilona, piroxifur, pirrolnitrin, compuestos de amonio cuaternarios, quinometionato, quinoxifen, quitozena, siltiofam (MON 65500), S–imazalil, simeconazol, sipconazol, pentaclorfenato de sodio, espiroxiamina, streptomicin, azufre, tebuconazole, tecloftalam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifluzamida, 2–(tiociano–metiltio)benzotiazol, tiofanato–metil, tiram, tiadinil, timibenconazol, tolclofos–metil, tolifluanid, triadimefon, triadimenol, triazbutil, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobin, triflumizol, triforina, triticonazol, validamicin A, vapam, vinclozilin, XRD–563, zineb, ziram, zoxamida y los compuestos de las fórmulas:





y



Los compuestos de la fórmula (I) pueden mezclarse con suelo, turba u otro medio de plantación para la protección de plantas contra las enfermedades de las semillas, el suelo y las foliares fungales. Algunas mezclas pueden comprender ingredientes activos, que pueden tener propiedades físicas, químicas o biológicas significativamente diferentes de manera tal que no permiten fácilmente el mismo tipo de formulación. En estas circunstancias otros tipos de formulación se pueden preparar. Por ejemplo, donde un ingrediente activo es un sólido insoluble en agua y el otro un líquido insoluble en agua, sin embargo; puede dispersarse cada

000290

ingrediente activo en la misma fase acuosa continua mediante la dispersión del ingrediente activo sólido como una suspensión (utilizando una preparación análoga a la de un SC) pero dispersando el ingrediente activo líquido como una emulsión (utilizando una preparación análoga a la de un EW). La composición resultante es una formulación de suspoemulsión (SE). La invención se ilustra por los siguientes Ejemplos en donde se utilizan las siguientes abreviaciones:

ml= mililitros

g= gramos

THF= tetrahidrofurano

M^+= masa ión

s= singlete

HOBT=1–hidroxibenzotriazol

bs= singlete ancho

t= triplete

q= cuartete

m= múltiple

ppm= partes por millón

M= molar

p.f= punto de fusión

p.e= punto de ebullición

DMSO= dimetilsulfóxido

DMF= *N, N*–dimetilformamida

d= doblete

HOAT= 7–aza–1–hidroxibenzotriazol

NMR= resonancia magnética nuclear

000291

HPLC= cromatografía líquida de alta eficacia

TLC= cromatografía de capa fina

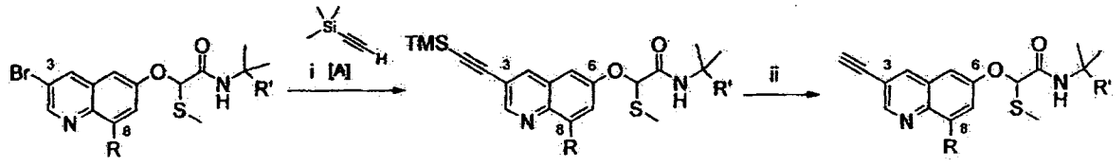
glc= cromatografía gas–líquido

EDC= 1–etil–3–*N,N*–dimetilamino propilcarbodiimida hidrocloruro

EJEMPLO 1

Secuencia 1

Entre acoplamiento de C_3 amidas bromo–quinolinilo con TMS–acetileno mediante una reacción Sonogashira y destilación de la unidad de acetileno resultante como se muestra a continuación:



Secuencia 1. i. TMSC≡CH [A], Pd(II), CuI, *i*Pr2N, dioxano; ii. TBAF, THF, rt o K_2CO_3, MeOH, rt.

Etapa 1: N–terc–butil–2–metilsulfanil–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida

2–(3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–N–terc–butil–2–metilsulfanil–acetamida (400 mg), Bis(paladio(II) trifenilfosfina) dicloruro (36 mg), yoduro de cobre (8 mg) y diisopropilamina (176 µl) se disolvieron en THF (5ml) y se desoxigenaron con nitrógeno. Trimetilsililacetileno (179 µl) se agregaron por goteo durante 10 min a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 5 hrs. La mezcla de reacción se diluyó con etil acetato y se lavo con 2x40 ml NaCl ac. sat. La capa acuosa se extrajo con 2x100 ml etil acetato. Todas las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y

000292

evaporaron. El residuo se purificó por cromatografía de columna (heptano/ etil acetato 7:3) para dar N–terc–butil–2–metilsulfanil–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)– acetamida como un sólido amarronado (326 mg).

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,17 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,44 (1H, dd); 7,19 (1H, d); 6,42 (1H, s br); 5,57 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,42 (9H, s); 0,3 (9H, s)

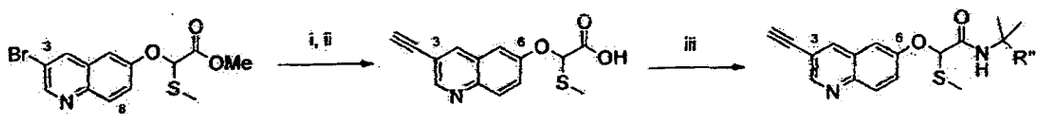
Etapa 2: N–terc–butil–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil acetamida

A una solución de N–terc–butil–2–metilsulfanil–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida (215 mg) en metanol (5 ml) se trató con carbonato de potasio (18 mg) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se revolvió durante 1 h. La mezcla de reacción se diluyó con etil acetato y se lavó con 30 ml de carbonato de hidrógeno de sodio ac. sat. La capa acuosa se extrajo con 3x50 ml etil acetato. Todas las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y evaporaron. El residuo se purificó por cromatografía de columna (heptano/ etil acetato 6:4) para dar N–terc–butil–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida (125 mg) como un sólido amarronado.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,46 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 6,43 (1H, s br); 5,59 (1H, s); 3,29 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,42 (9H, s)

Secuencia 2

Por medio de una reacción Sonogashira reacción entre–acoplamiento de TMS–acetileno con C3–halo quinolinil–ésteres seguido de un proceso en un solo tubo para la destilación de la unidad de acetileno e hidrólisis de la función de éster. La posterior amidación de ácido C3 etinil–quinolinil [A] proporcionó luego las amidas C3 etinil–quinolinil como se muestra a continuación:



[A]

Secuencia 2. i. R'C≡CH, Pd(II), CuI, *i*Pr2N, dioxano; ii. NaOH, EtOH/H_20, rt; iii. HOAT, EDCI, Et_3N, DMF.

Etapa 1: éster de metilo del ácido metilsulfanil–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)– acético

Éster de metilo del ácido (3–Bromo–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético (9,5 mg), Bis(paladio(II) trifenilfosfina) dicloruro (877 mg), yoduro de cobre (200 mg) y diisopropilamina (17,5 ml) se disolvieron en THF (150 ml) y se desoxigenaron con nitrógeno. Trimetilsililacetileno (7,1 ml) se agregaron por goteo durante 10 min. La mezcla de reacción se calentó hasta alcanzar los 45°C y se revolvió a esa temperatura durante 36 hrs. La mezcla de reacción se diluyó con etil acetato y se lavo con 2x200 ml NaCl ac. sat. La capa acuosa se extrajo con 2x500 ml etil acetato. Todas las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y evaporaron. El residuo se purificó por cromatografía de columna (heptano/ etil acetato 4:1) para dar éster de metilo del ácido metilsulfanil–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)– acético (7,6 g) como un aceite amarillento.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) 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)

Etapa 2: ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil acético

A una solución de éster de metilo del ácido metilsulfanil–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acético (5 g) en etanol (50 ml) se agregó una solución 2 M de hidróxido de sodio en agua (9,74 ml). La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 1 h. La mezcla de reacción se vertió en agua helada

(200 ml) y se acidificó con una solución 2 M de ácido hidroclórico en agua (9,74 ml). El precipitado se filtro y se lavó con agua para dar ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil acético como un sólido amarillento (3,53 g).

^{1}H NMR (DMSO) δ 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)

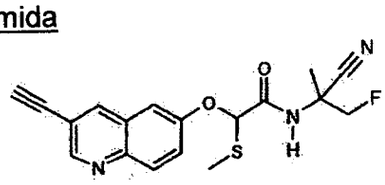
Etapa 3: N–terc–butil –2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil acetamida

Ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil acético (1,1 g), N–*terc*–butil amina (0,467 ml), 1–hidroxi–7–azabenzotriazol (HOAT) (0,602 mg), *N*–(3–dimetilaminopropil)–N'–etilcarbodiimida hidrocloruro (EDCI) (849 mg) y trietilamina (0,84 ml) en N,N–dimetilformamida seco (20 ml) se revolvieron a temperatura ambiente durante 16 hrs. La mezcla de reacción se diluyó con etil acetato y se vertió en carbonato de hidrógeno de sodio ac. sat. La fase acuosa se extrajo con 3x150 ml etil acetato. Todas las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y evaporaron. El residuo se purificó por cromatografía de columna (heptano/ etil acetato 13:7) para dar N–terc–butil–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil acetamida (1,11 g) como un sólido amarillento.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,46 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 6,43 (1H, s br); 5,59 (1H, s); 3,29 (1H, s); 2,20 (3H,s); 1,42 (9H, s)

EJEMPLO 2

N–(1–ciano–2–flúor–1–metil–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida



000295

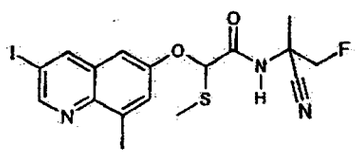
A una solución de 2–amino–3–flúor–2–metilpropionitrilo (168 mg) en dimetilformamida seco (12 mL) se agregaron trietilamina (0,22 mL), 1–hidroxi–7–azanezotriazol (224 mg), N–(3–dimetilaminopropil)–N'–etilcarbodiimida.HCL (316 mg), luego ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético (450 mg). La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla se vertió sobre salmuera y se extrajo dos veces con etil acetato (tres veces). La capa orgánica se lavó con agua y luego con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El crudo se purificó por cromatografía se extrajo con ciclohexano/ etil acetato (3:2 por volumen), para dar N–(1–ciano–2–flúor–1–metil–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida (483 mg) como un aceite.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,21 (1H, s); 8,09 (1H, d); 7,48 (1H, dd); 7,25 (1H, m); 6,92, 6,87 (1H, s br, 2 isómeros); 5,73, 5,74 (1H, s, 2 isómeros); 4,53 a 4,98 (2H, m, 2 isómeros); 3,30 (1H,s); 2,21, 2,20 (3H, s, 2 isómeros); 1,96 (3H, m, 2 isómeros).

EJEMPLO 3

N–(1–ciano–2–flúor–1–metil–etil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

Etapa 1: preparación de N–(1–ciano–2–flúor–1–metil–etil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida



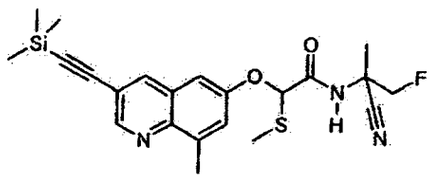
A una solución de 2–amino–3–flúor–2–metilpropionitrilo (315 mg) en dimetilformamida seco (20 mL) se agregaron trietilamina (0,43 mL), 1–hidroxi–7–

000296

azanezotriazol (420 mg), N–(3–dimetilaminopropil)–N'–etilcarbodiimida.HCL (591 mg), luego ácido (3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético (1,2 g). La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla se vertió sobre salmuera y se extrajo dos veces con etil acetato (tres veces). La capa orgánica se lavó con agua y luego con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El crudo se purificó por cromatografía se extrajo con ciclohexano/ etil acetato (3:2 por volumen), para dar N–(1–ciano–2–flúor–1–metil–etil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida (906 mg) como un sólido.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,99 (1H, d); 8,48 (1H, d); 7,31 (1H, d); 7,01 (1H, d); 6,90, 6,84 (1H, s br, 2 isómeros); 5,61, 5,60 (1H, s, 2 isómeros); 4,54 a 4,99 (2H, m, 2 isómeros); 2,78 (3H,s); 2,21, 2,19 (3H, s, 2 isómeros); 1,87 (3H, m); pf:70–79°C.

<u>Etapa 2: preparación de N–(1–ciano–2–flúor–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–2–(8–metil–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi) –acetamida</u>

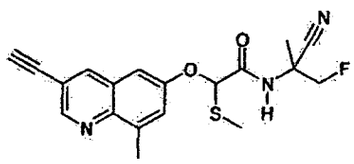


A una solución de N–(1–ciano–2–flúor–1–metil–etil)–2–(3–yodo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfonil–acetamida (830 mg), yoduro de cobre (17 mg), bis(trifenilfosfina) paladio (II) dicloruro (62 mg), diisopropilamina (0,29 mL) en dioxano seco (17 mL) se desoxigenó con argón. Luego etiniltrimetilsilano (0,30 mL) se agregó por goteo. La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla se vertió sobre salmuera y se agregó etil acetato, las dos capas se separaron. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio,

se filtró y se concentró a presión reducida. El crudo se purificó por cromatografía se extrajo con ciclohexano/ etil acetato (7:3 por volumen), para dar N–(1–ciano–2–flúor–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–2–(8–metil–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi) – acetamida (727 mg) como un aceite naranja.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,13 (1H, d); 7,30 (1H, d); 7,05 (1H, d); 6,92, 6,88 (1H, s br, 2 isómeros); 5,62, 5,61 (1H, s, 2 isómeros); 4,56 a 4,98 (2H, m, 2 isómeros); 2,78 (3H,s); 2,22, 2,19 (3H, s, 2 isómeros); 1,85 (3H, m); 0,30 (9H, m).

Etapa 3: preparación de N–(1–ciano–2–flúor–1–metil–etil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida



A una solución de N–(1–ciano–2–flúor–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–2–(8–metil–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida (685 mg) en metanol (20 mL) se agregó carbonato de potasio (107 mg). La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 15 minutos. La mezcla se vertió sobre una solución saturada de hidrogencarbonato de sodio y se extrajo con etil acetato (tres veces), se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El crudo se purificó por cromatografía se extrajo con ciclohexano/ etil acetato (7:3 por volumen), para dar N–(1–ciano–2–flúor–1–metil–etil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida (476 mg) como un sólido blanco.

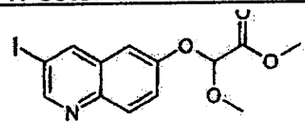
^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,89 (1H, d); 8,20 (1H, s); 7,32 (1H, m); 7,19 (1H, s); 6,92, 6,88 (1H, s br, 2 isómeros); 5,74, 5,72 (1H, s, 2 isómeros); 4,58 a 4,98 (m, 2H,

2 isómeros); 3,3 (1H,s); 2,80 (3H, s); 2,22, 2,20 (3H, s, 2 isómeros); 1,87 (3H, dd); pf: 180–182°C.

EJEMPLO 4

2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi–N–(2–metoxi–1,1–dimetil–etil)–acetamida

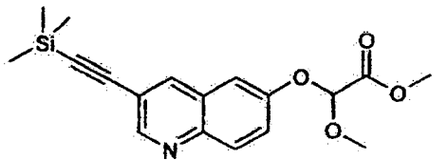
Etapa 1: éster de metilo del acido (3–yodo–quinolin–6–iloxi)–metoxi–acético



A una solución de potasio t–butóxido (1,36 g) en alcohol t–butilo (50 ml) se agregó una solución de 3–yodo–quinolin–6–ol (3 g) en alcohol t–butilo (5 mL). La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 15 minutos. Después se agregaron el éster de metilo del ácido bromo–metoxi–acético (4,0 g) y una solución de yoduro de potasio (cantidad catalítica) en alcohol t–butilo (5 mL). La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla se vertió sobre agua y se agregó cloroformo. Se revolvió la mezcla. Se separaron las dos capas, se extrajo la capa acuosa con cloroformo (dos veces). Se combinaron las capas orgánicas, se lavaron con salmuera (dos veces), se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El crudo (4,3 g) se utilizó directamente en la próxima etapa sin purificación.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,80 (1H, d), 8,68 (1 H, d); 8,05 (1 H, d); 7,56 (1 H, dd); 7,48 (1 H, d); 5,72 (1 H, s); 3,82 (3H, s); 3,51 (3H, s).

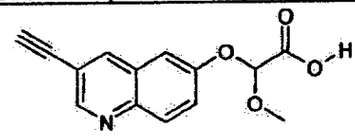
Etapa 2: éster de metilo del ácido metoxi–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acético



Una solución de éster de metilo del ácido (3–yodo–quinolin–6–iloxi)–metoxi–acético (3,48 g), Yoduro de cobre (89 mg), bis(trifenilfosfina) paladio (II) dicloruro (327 mg), diisopropilamina (1,57 mL) en tetrahidrofurano seco (80 mL) se desoxigenó con argón. Luego, se agregó por goteo etiniltrimetilsilano (1,6 mL). La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla se vertió sobre salmuera y se agregó etil acetato, las dos capas se separaron. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El crudo se purificó por cromatografía, se extrajo con ciclohexano/ etil acetato (4:1 por volumen), para dar éster de metilo del ácido metoxi–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acético (2,14 g) como un aceite naranja.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) ppm: 8,81 (1H, d); 8,18 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,50 (1 H, dd); 7,32 (1H, d); 5,61 (1H, s); 3,88 (3H, s); 3,53 (3H, s); 0,30 (9H, s).

Etapa 3: ácido (3–Etinil–quinolin–6–iloxi) metoxi–acético

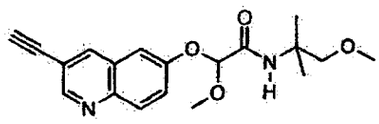


A una solución de éster de metilo del ácido metoxi–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acético (1,99 g) en etanol (14 mL) se agregó una solución de hidróxido de sodio 2N (4 mL) a 0°C. La mezcla se revolvió a temperatura ambiente durante 1 hora. Se agregaron etil acetato y agua. Se revolvió la mezcla. Se acidificó la capa acuosa a pH 1 con HCl 2N. Luego, se extrajo con etil acetato

(dos veces). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida para dar ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metoxi–acético (1,15 g) como un sólido naranja.

^{1}H NMR ($(CD_3)_2$ CO) ppm: 8,81 (1H, d); 8,42 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,02 a 7,52 (2H, m); 5,82 (1H, s); 3,99 (1H, s); 3,57 (3H, s).

Etapa 4: 2– (3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi–N–(2–metoxi–1,1–dimetil–etil–acetamida



A una solución de ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metoxi–acético (150 mg) en dimetilformamida seco (7mL) se agregaron 2–metoxi–1,1–dimetil–etilamino hidrocloruro (81mg) *N*–etildiisopropilamina (0,25mL), dimetilaminopiridina (cantidad catalítica) y (benzotriazol–1–iloxi)tris(dimetilamino)fosfonio hexafluorfosfato (297 mg). La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla se vertió sobre salmuera y se extrajo dos veces con etil acetato (tres veces). La capa orgánica se lavó con agua y luego con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El crudo se purificó por cromatografía, se extrajo con ciclohexano/ etil acetato (7:3 por volumen), para dar 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi– N–(2–metoxi–1,1–dimetil–etil)–acetamida (172 mg) como un aceite.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,52 (1H, dd); 7,42 (H, d); 6,77 (1H, s br); 5,41 (1H, s); 4,18 (2H, s); 3,54 (3H, s); 3,34 (3H, s); 3,28 (1H, s); 1,70 (6H, s).

EJEMPLO 5

2-(3-Etinil-quinolin-6-iloxi)-N-(2-hidroxi-1-metoximetil-1-metil-etil)-2metil-sulfanil-acetamida

Ácido (3-etinil-quinolin-6-iloxi)-metilsulfanil-acético (413 mg), 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAT) (267 mg), O-(Benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluranio tertrafluorborato (TBTU) (630 mg), 2-amino-3-metoxi-2-metil-propan-1-ol (180mg) y trietilamina (0,75 ml) en CH_3CN seco (20 ml) se revolvieron durante toda una noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con etil acetato y se vertió en NH_4Cl sat. ac.. La fase acuosa se extrajo 3 veces con etil acetato. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se evaporaron. El residuo se purificó por cromatografía de columna (ciclohexano/etil acetato 1:1) para dar un aceite amarillento 2-(3-etinil-quinolin-6-iloxi)-N-(2-hidroxi-1-metoximetil-1-metil-etil)-2-metilsulfanil-acetamida (200mg) como una mezcla de diastereoisómeros.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,80 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,45 (1H, dd); 7,30 (1H, br s, isómero A); 7,25 (1H, br s, isómero B); 7,22 (1H, d); 5,67 (1H, s); 3,76-3,40 (4H, m); 3,36 (3H, s, isómero A); 3,34 (3H, s, isómero B); 3,30 (1H, s); 2,19 (3H, s, isómero A); 2,18 (3H, s, isómero B); 1,36 (3H, s, isómero A); 1,34 (3H, s, isómero B).

EJEMPLO 6

2-(3-Etinil-quinolin-6-iloxi)-N-(1-metoximetil-1-metil-2-oxo-etil)-2-metil-sulfanil-acetamida

Una solución de 2-(3-etinil-quinolin-6-iloxi)-N-(2-hidroxi-1-metoximetil-1-metil-etil)-2-metilsulfanil-acetamida (200 mg) en CH_2Cl_2 seco (15 ml) se trató con Dess-Martin periodinano (295 mg). La mezcla se revolvió a temperatura ambiente durante 1 hora y luego se vertió en $NaHCO_3$ sat ac. Después de la separación, la

fase acuosa se lavó dos veces con CH_2Cl_2. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se evaporaron. El residuo crudo se purificó por cromatografía de columna (ciclohexano/ etil acetato) 1:1 para dar (3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metoximetil–1–metil–2–oxo–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (120 mg) como un aceite amarillento como mezcla de diastereoisómeros.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9,50 (1H, s, isómero A); 9,48 (1H, s, isómeroB); 8,85 (1 H, d); 8,20 (1 H, m); 8,06 (1 H, d); 7,55 (1H, br s, isómero A); 7,51 (1H, m); 7,50 (1H, br s, isómero B); 7,25 (1H, m); 5,72 (1 H, s); 3,94 (1H, d, isómero A); 3,81 (1H, d, isómero B); 3,70 (1H, m); 3,33 (3H, s, isómero A); 3,32 (3H, s, isómero B); 3,30 (1H, s); 2,20 (3H, s, isómero A); 2,19 (3H, s, isómero B); 1,51 (3H, s, isómero A); 1,50 (3H, s, isómero B).

EJEMPLO 7

2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metoximetil–1–metil–prop–2–inil)–2–metil–sulfanil–acetamida

Una mezcla de éster dimetilo del ácido (1–diazo–2–oxo–propil)–fosfónico (reactivo de Bestmann) (43mg) y 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metoximetil–1–metil–2–oxo–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (60 mg) en MeOH (6 ml) se enfrió a 0°C. Se agregó K_2CO_3 sólido (40 mg) y se revolvió la mezcla durante 16 horas permitiendo que la temperatura aumentara a 25°C. La mezcla de reacción se diluyó con etil acetato y se vertió sobre salmuera. La fase acuosa se extrajo dos veces con etil acetato y las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se evaporaron. El residuo crudo se purificó por cromatografía de columna para dar 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metoximetil–1–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil acetamida (52 mg) como un aceite marrón claro

como mezcla de diastereoisómeros.

^{1}H NMR ($CDC1_3$) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,48 (1H, d); 7,24 (1 H, 1 d); 7,05 (1H, br s); 5,68 (1H, s, isómero B); 5,67 (1H, s, isómero A); 3,74 (1 H, d, isómero A); 3,68 (2H, s, isómero B); 3,60 (1H, d, isómero A); 3,48 (3H, s, isómero B); 3,46 (3H, s, isómero A); 3,30 (1H, s); 2,47 (1 H, s, isómero A); 2,46 (1H,s, isómero B); 2,21 (3H, s, isómero B); 2,20 (3H, s, isómero A); 1,72 (3H, s, isómero A); 1,70 (3H, s, isómero B).

EJEMPLO 8

2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

Etapa 1: N–(2–Hidroxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–2–(8–metil–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida

2–(3–Bromo–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metoximetil–1–metiletil)–2–metilsulfanil–acetamida (800 mg), paladio tetraquis trifenilfosfina (100 mg) y yoduro de cobre (14 mg) se agregaron a trietilamina (20 ml) y desoxigenado durante 5 min con nitrógeno. Trimetilsililacetileno (0,370 ml) se agregó a la mezcla de reacción. La mezcla de la reacción se revolvió a 50°C durante 1 día. Luego, trimetilsililacetileno (0,370 ml) se agregó a la mezcla de reacción junto con pequeñas cantidades de yoduro de cobre y catalizador de paladio. Luego de revolver por un día a 48° C, la mezcla de reacción se evaporó. El residuo crudo se purificó por cromatografía de columna (ciclohexano/ etil acetato/diclorometano 1: 1: 1) para dar N–(2–hidroxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–2–(8–metil–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi) –acetamida (600 mg) como sólido marrón claro como mezcla de diastereosisómeros.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,15 (1H, d); 7,31 (1H, d); 7,25 (1H, br

s); 7,02 (1H, d); 5,66 (1H, s); 4,0 (1H, m); 3,78–3,43 (4H, m); 3,35 (3H, s, isómero A); 3,34 (3H, s, isómero B); 2,78 (3H, s); 2,20 (3H, s, isómero A); 2,19 (3H, s, isómero B); 1,36 (3H, s, isómero A); 1,32 (3H, s, isómero B); 0,32 (9H, s).

Etapa 2: 2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

Una solución de N–(2–hidroxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–2–(8–metil–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida (650 mg) en metanol (16ml) se trató con carbonato de potasio (97 mg) a temperatura ambiente. La mezcla de la reacción se revolvió durante 1 hora. La mezcla se diluyó con etil acetato y se lavó con carbonato de hidrogeno de sodio sat. ac. La capa acuosa se extrajo 2 veces con etil acetato. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se evaporaron. El residuo se purificó por cromatografía de columna (ciclohexano/ etil acetato/diclorometano 2: 2: 1) para dar 2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (480 mg) como un sólido blanco como una mezcla de diastereoisómeros.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,19 (1H, d); 7,32 (1H, d); 7,27 (1H, br s); 7,06 (1H, d); 5,66 (1H, s); 4,0 (1H, m); 3.81–3.42 (4H, m); 3,39 (3H, s, isómero A); 3,37 (3H, s, isómero B); 3,28 (1H,s); 2,79 (3H, s); 2,20 (3H, s, isómero A); 2,19 (3H, s, isómero B); 1,35 (3H, s, isómero A); 1,33 (3H, s, isómero B).

EJEMPLO 9

2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metoximil–1–metil–2–oxo–etil)–2 metilsulfanil–acetamida

Una solución de 2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (240 mg) en CH_2Cl_2 seco (15

ml) se trató con Dess–Martin periodinano (341 mg). La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 1 hora y luego se vertió en $NaHCO_3$ sat ac. Después de la separación, la fase acuosa se lavó dos veces con CH_2Cl_2. Las fases orgánicas combinadas se lavaron son salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se evaporaron. El crudo residuo se purificó por cromatografía de columna (ciclohexano/ etil acetato 1:1) para dar (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metoximetil–1–metil–2–oxo–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (215 mg) como un aceite amarillento como mezcla de diastereoisómeros.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9,49 (1H, s, isómero A); 9,46 (1H, s, isómeroB); 8,86 (1H, d); 8,18 (1H, m); 7,60 (1 H, br s, isómero A); 7,50 (1H, br s, isómero B); 7,37 (1H, m); 7,08 (1H, m); 5,72 (1H, s); 3,95 (1H, d, isómero A); 3,82 (1H, d, isómero B); 3,70 (1H, m); 3,35 (3H, s, isómero A); 3,34 (3H, s, isómero B); 3,30 (1H, s); 2,22 (3H, s, isómero A); 2,21 (3H, s, isómero B); 1,51 (3H, s).

EJEMPLO 10

2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metoximetil–1–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida

Una mezcla de éster dimetilo del ácido (1–diazo–2–oxo–propil)– fosfónico (reactivo de Bestmann) (77 mg) y 2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metoximetil–1–metil–2–oxo–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (110 mg) en MeOH (10 ml) se enfrió a 0° C. Se agregó K2CO3 sólido (71 mg) y se revolvió la mezcla durante 16 horas permitiendo que la temperatura aumentara a 25°C. La mezcla de la reacción se diluyó con etil acetato y se vertió sobre salmuera. La fase acuosa se extrajo dos veces con etil acetato y las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se evaporaron. El crudo del residuo se purificó por cromatografía de columna para dar 2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–

metoximetil–1–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil acetamida (60 mg) como un sólido marrón claro como mezcla de diastereoisómeros.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,19 (1H, d); 7,32 (1H, d); 7,06 (1 H, d); 7,03 (1H, br s, isómero A); 7,02 (1H, br s, isómero B); 5,66 (1H, s, isómero B); 5,65 (1 H, s, isómero A); 3,76 (1H, d, isómero A); 3,69 (2H, s, isómero B); 3,61 (1H, d, isómero A); 3,48 (3H, s, isómero B); 3,47 (3H, s, isómero A); 3,30 (1H, s); 2,79 (3H, s); 2,44 (1 H, s, isómero A); 2,43 (1 H, s, isómero B); 2,20 (3H, s, isómero B); 2,20 (3H, s, isómero A); 1,72 (3H, s, isómero A); 1,70 (3H, s, isómero B); pf 108–109°C.

EJEMPLO11

2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

A una solución de 2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (120 mg) en seco, THF (7 ml) NaH (19 mg, 60% en aceite) se agregaron a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. Después de 30 minutos, el yodometano (30 □l) se agregó a la mezcla de reacción. Después de revolver durante 5 horas, se agregaron un equivalente de NaH y un equivalente de yodometano. La mezcla se revolvió durante toda una noche a temperatura ambiente, luego se neutralizó con agua y se diluyó con etil acetato. La fase acuosa se extrajo dos veces con etil acetato y las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se evaporaron. El residuo crudo se purificó por cromatografía de columna (ciclohexano /etil acetato/ diclorometano, 1: 1 :1) para dar 2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (46 mg) como un aceite marrón claro.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,18 (1 H, d); 7,31 (1H, d); 7,05 (1H, d);

6,97 (1H, br s); 5,60 (1H, s); 3,62–3,44 (4H, m); 3,38 (3H, m); 3,28 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,20 (3H,s); 1,45 (3H, s).

EJEMPLO 12

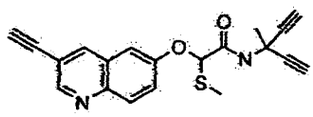
2–(3–Etil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida

A una solución de 2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (120 mg) en seco TFH (10 ml) NaH (27 mg, 60% en aceite) se agregó a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. Después de 30 minutos, bromuro propargilo (115 mg) se agregó a la mezcla de reacción. Después de revolver durante 5 horas, se agregaron un equivalente de NaH y un equivalente de bromuro propargilo. La mezcla se revolvió durante 4h a 55°C, luego se neutralizó con agua y se diluyó con etil acetato. La fase acuosa se extrajo dos veces con etil acetato y las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se evaporaron. El residuo crudo se purificó por cromatografía de columna (ciclohexano/ etil acetato 3: 2) para dar 2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (66 mg) como un aceite marrón claro como una mezcla de diastereoisómeros.

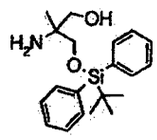
^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,19 (1H, d); 7,32 (H, d); 7,06 (1H, d); 6,98 (1H, br s); 5,61 (1H, s); 4,20 (2H, m); 3,80–3,48 (4H, m); 3,39 (3H, m, isómero A); 3,38 (3H, s, isómero B); 3,29 (1H, s); 2,79 (3H, s); 2,48 (1H, m); 2,21 (3H, s); 1,47 (3H, s).

EJEMPLO 12a

Este ejemplo ilustra la preparación de N–(1–Etinil–1–metil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

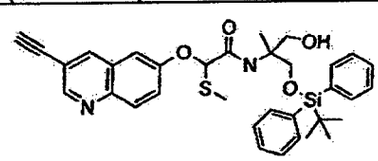


Etapa 1: Preparación de 2–Amino–3–(terc–butil–difenil–silaniloxi)–2–metil–propan–1–ol



El hidruro de sodio (55% en dispersión en aceite) (1,141 g) se agregó por porciones a una solución de 2–amino–2–metil–propano–1,3–diol (2,50 g) en seco en THF (35 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 1 hora. *Terc*–Butildifenilsilil cloruro (6,54 g) en THF seco (10 ml) se agregó por goteo a 0°C y la mezcla de reacción se revolvió durante 17 horas a temperatura ambiente. La mezcla de la reacción se neutralizó con agua (18 ml) y se extrajo tres veces con etil éter. Las dos capas se separaron y la capa orgánica se lavó una vez con agua, luego se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a una presión reducida para dar un rendimiento de 8,94 g de 2–amino–3–(terc–butil–difenil–silaniloxi)–2–metil–propan–1–ol como un producto crudo que se utilizó como tal en la Etapa 2 que se describe a continuación. ^{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).

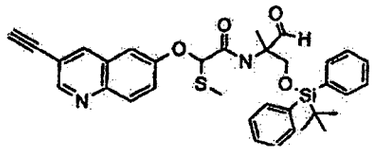
Etapa 2: Preparación de N– 1–(terc–butil–difenil–silaniloximetil)–2–hidroxi–1–metil–etil–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida



A una solución de ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético (1,525 g) y trietilamina (2,72 ml) en acetonitrilo seco (15ml) a temperatura ambiente se agregaron sucesivamente 1–hidroxi–7–azabenzotriazol (0,911 g) y O–(1H benzotriazol–1–il)–N,N,N',N'–tetrametiluranio tetrafluorborato (2,15 g) en acetonitrilo seco (15 ml) y una solución de 2–amino–3–(terc–butil–difenil–silaniloxi)–2–metil–propan–1–ol (2,30 g) crudo de la Etapa 1 en acetonitrilo seco (23 ml). La mezcla de la reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 16 horas y se vertió en una mezcla saturada de $NaHCO_3$, etil acetato y salmuera. Las dos capas se separaron y la capa acuosa se extrajo tres veces con etil acetato. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con $NaHCO_3$ sat y con salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. Después de la filtración y concentración bajo presión reducida, la mezcla cruda se aisló como un aceite naranja oscuro que se disolvió en 40 ml de THF/H_2O (1/1) y se trató con LiOH monohidrato a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla cruda se extrajo (pH=11) tres veces con etil acetato. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. Después de la filtración y concentración bajo presión reducida, un N–[1–(terc–butil–difenil–silaniloximetil)–2–hidroxi–1–metil–etil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida crudo (1,94 g) se obtuvo como un aceite amarillo y se utilizó en la próxima etapa sin ninguna otra purificación. 1H NMR (CDCl3) 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] .

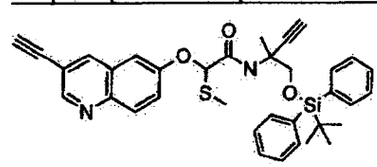
Etapa 3: Preparación de N–[1–(terc–butil–difenil–silaniloximetil)–1–metil–2–oxo–etil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil acetamida



N–[1–(Terc–butil–difenil–silaniloximetil)–2–hidroxi–1–metil–etil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida (1,90g) de la Etapa 2 de arriba en diclorometano (55 ml) se trató con Dess–Martin periodinano (1,615 g). La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 1h30 y luego se trató con solución acuosa saturada de $NaHCO_3$ y solución acuosa saturada de tiosulfato de sodio. La capa orgánica se lavó tres veces con solución acuosa saturada de $NaHCO_3$. La fase orgánica se separó, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se evaporó para dar un rendimiento de 1,694 g de N–[1–(terc–butil–difenil–silaniloximetil)–1–metil–2–oxo–etil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida que se utilizó en la Etapa 4 que se describe a continuación.

^1H NMR ($CDCl_3$) 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].

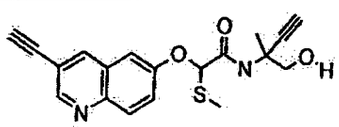
Etapa 4: Preparación de N–[1–(terc–butil–difenil–silaniloximetil)–1–metil–prop–2–inil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida



000311

Una solución de dimetil–1–diazo–2–oxopropilfosfonato (0,86 g) en metanol seco (20 ml) se agregó a temperatura ambiente a una solución de N–[1–(terc–butil–difenil–silaniloximetil)–1–metil–2–oxo–etil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsuifanil–acetamida crudo de la Etapa 3 en metanol seco (40 ml). El medio de reacción se enfrío hasta 0°C y se agregó por porción potasio de carbonato (0,773 g) junto con metanol seco adicional (10 ml). Se dejó que la mezcla de reacción se calentara a temperatura ambiente, se revolvió durante 16 horas y luego se vertió en una mezcla de etil acetato y salmuera. Las dos capas se separaron y la capa acuosa se extrajo tres veces con etil acetato. Las capas orgánicas se combinaron y se lavaron una vez con salmuera, luego se secaron sobre sulfato de sodio. Después de la filtración y de la concentración bajo presión reducida, 1,84 g de mezcla cruda se aisló como un aceite naranja oscuro que se purificó por cromatografía flash de gel de sílice (hexano/ etil acetato) para dar el deseado N–[1–(terc–butil–difenil–silaniloximetil)–1–metil–prop–2–inil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida como aceite amarillo (1,52 g). ^{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}, isómero A e isómero B]; 3,93–3,72 (2H, dm); 3,30 (1H, s); 2,39 (1 H, 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

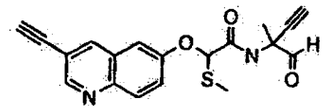


Una solución de fluoruro tetrabutilamonio (1 M) en THF se agregó por goteo en una solución de N–[1–(terc–butil–difenil–silaniloximetil)–1–metil–prop–2–

000312

inil]–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida (1,49 g) a 0°C. La mezcla de la reacción se dejó calentar a temperatura ambiente, se revolvió durante 1,5 h y luego se vertió sobre una mezcla de etil acetato y salmuera. Las dos capas se separaron y la capa acuosa se extrajo tres veces con etil acetato. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron una vez con salmuera y luego se secaron sobre sulfato de sodio. Después de la filtración y de la concentración bajo presión reducida, 2,47 g de material crudo se aisló como un aceite amarillo que se purificó por cromatografía flash de gel de sílice (hexano/ etil acetato) para dar 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–1–metilprop–2–inil)–2–metilsulfanil acetamida como un sólido blanco (0,646 g, p.f. = 149–150°C) que se utilizó directamente en la Etapa 6 que se describe a continuación.

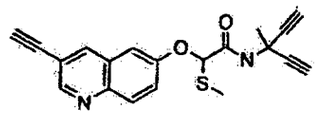
Etapa 6: Preparación de 2–3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–formil–1–metil prop–2–inil)–2–metilsulfanil acetamida



Se trató 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–1–metilprop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamidab (0,513 g) en diclorometano (25 ml) con Dess Martin periodinano (0,737 g). La mezcla de reacción se revolvió a 0,646 g durante 2 hs y luego se trató con $NaHCO_3$ acuoso saturado y tiosulfato de sodio acuoso saturado. La capa orgánica se lavó tres veces con $NaHCO_3$ acuoso saturado. Luego de la separación, la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se evaporó para rendir 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–formil–1–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil acetamida cruda que se usó en la Etapa 6. ^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}, isómero A e isómero B] 7,26 (1H, m); [{2,23 (s), 2,21 (s) 3H} isómero A e isómero B]; 1,79 (3H, s).

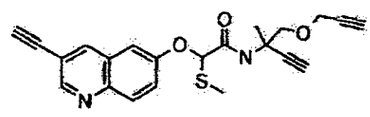
Etapa 6: preparación de N–(1–etinil–1–metil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida



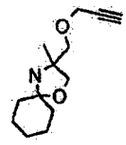
Se agregó una solución de dimetil–1–diazo–2–oxopropilfosfonato (0,109 g) en metanol seco a temperatura ambiente a una solución de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–formil–1–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida (0,125 g) crudo de la Etapa 5 en metanol (5 ml). El medio de reacción se enfrió a 0°C y se agregó carbonato de potasio (0,098 g) por porción. Se permitió que la mezcla de reacción se calentara a temperatura ambiente, se revolvió durante 5,5 horas y luego se vertió sobre una mezcla de etil acetato y salmuera. Las dos capas fueron separadas y se extrajo la capa acuosa tres veces con etil acetato. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron una vez con salmuera y luego se secaron sobre sulfato de sodio. Luego de la filtración y de la concentración a presión reducida, la mezcla cruda resultante se purificó mediante cromatografía flash de gel sílice (hexano/ etil acetato) de N–(1–etinil–1–metil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida como un sólido blanco (p.f.: 148–154°C).

EJEMPLO 12b

Este ejemplo ilustra la preparación de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–2–prop–2–iniloximetil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida.

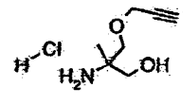


Etapa 1: Preparación de 3–metil–3–prop–2–iniloximetil–1–oxa–4–aza–spiro[4,5] decano.



Se agregó hidruro de sodio (55% en dispersión en aceite) (0,636 g) por porción a una solución de (3–metil–1–oxa–4–aza–spiro[4,5] dec–3–il)–metanol (2,0 g) en THF seco (30 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 1 h. Se agregó bromuro propargil (0,972 ml) por goteo a 0°C y la mezcla resultante se revolvió a temperatura ambiente durante 2,5 hs. La mezcla de reacción se trató con etanol (4 ml) y se diluyó con dietil éter y se filtró la mezcla. El filtrado se concentró al vacío para proporcionar un residuo crudo que se purificó mediante cromatografía de columna (hexano/ etil acetato 1:1) para dar 2,33 g de 3–metil–3–prop–2–iniloximetil–1–oxa–4–aza–spiro[4,5]decano como un líquido naranja. ^{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).

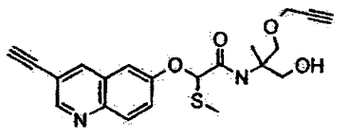
Etapa 2: Preparación de 2–amino–2–metil–3–prop–2–iniloxi–propan–1–ol sal hidroclórica.



Se sometió a reflujo 3–metil–3–prop–2–iniloximetil–1–oxa–4–aza–spiro[4,5] decano (1,83 g) en una solución acuosa de HCl (6N) (2,73 ml) durante 1 hr. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se diluyó con agua y se extrajo tres veces con etil éter. Las dos capas fueron separadas. La capa acuosa se concentró a presión reducida para rendir 2–amino–2–metil–3–prop–2–iniloxi–propan–

1–ol sal hidroclórica (1,205 g) como un sólido beige blanco que se usó en la Etapa 3 descripta más abajo. ^{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).

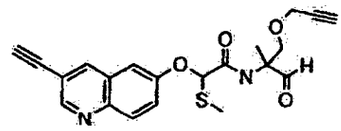
Etapa 3: Preparación de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida.



Se agregaron 1–Hidroxi–7–azabenzotriazol (0,717 g), O–(1H benzotriazol–1–il)–N,N,N',N'–tetrametil–uranio–tetrafluorborato (1,692 g) y 2–mmino–metil–3–prop–2–iniloxi–propan–1 sal hidroclórica (0,947 g) a temperatura ambiente a una solución de trietilamina (2,14 ml) y ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético (1,20 g) en DMF. La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 16 hrs y luego se vertió sobre la mezcla de etil acetato y salmuera. Las dos capas fueron separadas y se extrajo la capa acuosa tres veces con etil acetato. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con carbonato hidrógeno sodio saturado, con agua y salmuera y luego se secaron sobre sulfato de sodio. Luego de la filtración y de la concentración a presión reducida, el residuo crudo se purificó, se disolvió en 24 ml de THF/H_2O (1/1) y se trató con monohidrato LiOH a temperatura ambiente durante 1hs, 45 min. La mezcla cruda se extrajo (pH=11) tres veces con etil acetato. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y salmuera y, luego de la separación, se secaron sobre sulfato de sodio. La filtración y la concentración a presión reducida proporcionaron 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida como un aceite amarillo que se utilizó en la etapa siguiente, Etapa 4, sin necesidad de purificación. ^{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

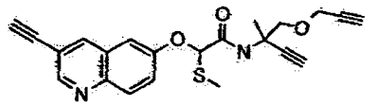
(1H, m); 5,68 (1H, s); 4,22–4,16 (2H, m); 3,90 (1H, s br); 3,81–3,60 (4H, m); 3,30 (1H,s); 2,45 (1H, dt); [{2,22 (s), 2,20 (s) 3H} isómero A e isómero B]; [{1,40 (s), 1,64 (s) 3H}, isómero A e isómero B].

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 que aparece más arriba en diclorometano (40 ml) se trató con Dess Martin periodinana (1,277 g). La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 2,5 hs y luego se trató con $NaHCO_3$ acuoso saturado y tiosulfato de sodio acuoso saturado. La capa orgánica se lavó con $NaHCO_3$ acuoso saturado. Luego de la separación, la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se evaporó para rendir 1,10 g de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–2–oxo–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida como un producto crudo que se utilizó en el próximo paso (Etapa 5, según se describe más abajo) sin más purificación. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: [{9,51 (s), 9,49 (s) 1H}, isómero A e isómero B] 8,86 (1H, d); 8,82 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,53–7,50 (1H, m); [{7,58 (s br), 7,48 (s br) 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).

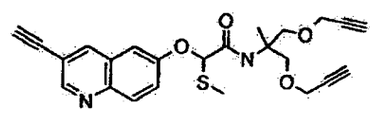
Etapa 5: preparación de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–1–prop—2–ilonxi–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida



Se agregó una solución de dimetil–1–diazo–2–oxopropilfosfonato (0,291) en metanol seco (8 ml) a temperatura ambiente, a una solución de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–2–oxo–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida cruda (0,400 g) crudo de la Etapa 4 más arriba en metanol seco (12 ml). El medio de reacción se enfrió a 0°C y se agregó carbonato de potasio (0,195 g). Se permitió que la mezcla de reacción se calentara a temperatura ambiente, se revolvió durante 18 hrs y luego se vertió sobre una mezcla de etil acetato y salmuera. Las dos capas fueron separadas y se extrajo la capa acuosa tres veces con etil acetato. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron una vez con salmuera y luego se secaron sobre sulfato de sodio. Luego de la filtración y de la concentración a presión reducida, el residuo crudo se aisló como un aceite amarillo que se purificó mediante cromatografía flash de gel sílice (hexano/ etil acetato 4:2, 4:3, 1:1) para dar 0,229 g de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–1–prop–2–iniloxi–metil–prop–2–inil)–2–metil–sulfanil–acetamida. ^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,49 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 7,02 (1H, s br); [{5,56 (s), 5,54 (s) 1H}, isómero A e isómero B] 4,38 – 4,23 (2H, m); 3,92 – 3,73 (2H,m); 3,29 (1H, s); 2,49 – 2,47 (1H, m); [{2,44 (s), 2,42 (s) 1H} isómero A e isómero B]; [{2,21 (s), 2,20 (s) 3H} isómero A e isómero B]; [{1,73 (s), 1,71 (s) 3H} isómero A e isómero B].

Ejemplo 12c

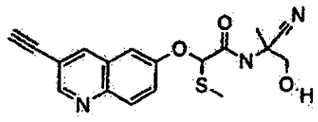
El ejemplo ilustra la preparación de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–2–prop–2–iniloxi–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida.



Se agregó hidruro de sodio (55% de dispersión en aceite) (0,097 g) por porciones a una solución de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida (0,04 g) del Ejemplo 12b, Etapa 3 descripto más arriba en THF seco (20 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 0,5h. Se agregó bromuro propargil (0,166 ml) por goteo a 0°C y la mezcla resultante se revolvió a temperatura ambiente durante 23 hrs. La mezcla de reacción se diluyó con etil acetato y se agregó agua por goteo. Se separaron las dos fases y la capa acuosa se extrajo tres veces con etil acetato. Se combinaron las capas orgánicas, se lavaron una vez con salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se evaporaron para dar un aceite naranja oscuro que se purificó mediante cromatografía de columna (hexano/etil acetato 4:2, 1:1) para rendir 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–2–prop–2–iniloxi–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida como un sólido blanco (p.f: 95–100°C). ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,49 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,98 (1H, s br); 5,61 (1H, s); 4,19–4,16 (4H, m); 3,82–3,61 (2H, dd); 3,73 (2H, s); 3,29 (1H, s); 2,47–2,43 (2H, m); 2,21 (3H, s); 1,46 (3H, s).

Ejemplo 12d

Este ejemplo ilustra la preparación de N–(1–ciano–2–hidroxi–1–metil–etil–)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida.

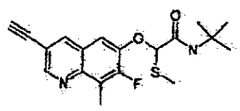


A una solución de ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acético (4,0 g) y trietilamina (6 ml) en acetonitrilo seco (50 ml) a temperatura ambiente se agregaron sucesivamente un 1–hidroxi–7–azabenzotriazol (2,39 g) y O–(1H Benzotriazol–1–il)–N,N,N',N'–tetrametiluranio tetrafluorborato (5,64 g) y una solución

de 2–amino–3–hidroxi–2–metil–propionitrilo (1,76 g) en acetonitrilo seco (20 ml). La mezcla de reacción se revolvió a temperatura ambiente durante 18h y luego se vertió sobre una mezcla de etil acetato y salmuera. Se separaron las dos capas y la capa acuosa se extrajo tres veces con etil acetato. Se combinaron las capas orgánicas, se lavaron una vez con salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. Luego de la filtración y de la concentración a presión reducida, el residuo crudo se disolvió en 50 ml de THF/H_2O (1/1) y se trató con 260 mg de monohidrato LiOH a temperatura ambiente durante 1hs. Se extrajo la mezcla cruda (pH=11) tres veces con etil acetato. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, con salmuera y luego se secaron sobre sulfato de sodio. Luego de la filtración y de la concentración a presión reducida, el residuo crudo se purificó mediante cromatografía flash de gel sílice (hexano/ etil acetato 1:4, 0:1) para proporcionar 2,02 g de N–(1–ciano–2–hidroxi–1–metil–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida como un sólido blanco (p.f. 78–80°C).

Ejemplo 12e

Este ejemplo ilustra la preparación de N–*terc*–butil–2–(3–etinil–7–fluor–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida.



Paso 1: Preparación de 2–bromo–3–fluor–4–metoxi–1–nitro–benceno

Se agregó NaOMe (9,5 g) por porción a una solución de 2–bromo–3,4–difuoruro–1–nitro–benceno (21,0 g) disuelto en DMSO (250 ml) a temperatura ambiente bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla se revolvió durante 3 hs y luego se vertió en agua y se extrajo con etil acetato. La fase orgánica se extrajo con agua y

salmuera, se secó sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtró y se concentró a presión reducida. El producto crudo, 2–bromo–3–fluor–4–metoxi–1–nitro–benceno se usó en el Paso 2, descripto a continuación. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 7,85 (1H, dd); 6,99 (1H, dd); 3,99 (3H, s).

Paso 2: Preparación de 2–fluor–1–metoxi–3–metil–4–nitro–benzeno

Se agregó lentamente dimetilzinc (67 ml de un tolueno 2M) a la mezcla de 2–bromo–3–fluor–4–metoxi–1–nitro–benceno (12,0 g) y complejo paladio–(difenilfosfinoferrocenil)–dicloruro–dicloruro de metileno (1,65 g) en dioxano (300 ml) a 40 °C. La mezcla se revolvió a 55°C durante 2 horas. Luego de enfriarla a temperatura ambiente, se agregó lentamente MeOH (80 ml) seguido de soln NH_4Cl acuoso. La mezcla resultante se extrajo con etil acetato. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtró y se concentró a presión reducida. El aceite crudo se purificó mediante cromatografía flash de gel sílice (ciclohexano/ etil acetato, 9/1) para proporcionar 2–fluor–1–metoxi–3–metil–4–nitro–benceno (10,5 g, 90% de pureza) como un sólido amarillo claro que se usó como tal en el Paso 3. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 7,89 (1H, dd); 6,86 (1H, dd); 3,96 (3H, s); 2,53 (3H, d).

Paso 3: Preparación de 3–fluor–4– metoxi–2–metil–fenilamina

Se agregó polvo de hierro (14,25 g) por porción a una solución de 2–fluor–1–metoxi–3–metil–4–nitro–benzeno (10,5 g, 90% de pureza) en ácido acético (350 ml) a temperatura ambiente. La suspensión marrón resultante se revolvió durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se neutralizó con solución ac NaOH concentrada y se extrajo con etil acetato. La fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtró y se concentró a presión reducida para obtener 3–fluor–4–metoxi–2–metil–fenilamina como un aceite naranja

(8,50 g, 90% de pureza) que se usó en el Paso 4 sin más purificación. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 6,66 (1H, dd); 6,38 (1H, dd); 3,80 (3H, s); 3,34 (2H, br s); 2,08 (3H, d).

Paso 4: Preparación de 3–bromo–7–fluor–6–metoxi–8–metil–quinolina

Se agregó lentamente 2,2,3–tribromopropionhaldeído (570 mg) a la solución de 3–fluor–4–metoxi–2–metil–fenilamina (200 mg) en ácido acético (3 ml) a 0°C, bajo una atmósfera de nitrógeno. La mezcla oscura resultante se revolvió durante 1 h entre 0 y 10°C, se neutralizó con ac NH_4OH (pH 7) y se extrajo con etil acetato (3X). La fase orgánica se lavó con ac tiosulfato soln, salmuera, se secó sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtró y se concentró a presión reducida. El aceite crudo se purificó mediante cromatografía flash de gel sílice (ciclohexano/ etil acetato, seguido de MeOH/ CH_2Cl_2) para dar 3–bromo–7–fluor–6–metoxi–8–metil–quinolina (355 mg, 85% de pureza) como un sólido marrón claro. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,77 (1H, d); 8,15 (1H, d); 6,89 (1H, d); 3,98 (3H, s); 2,66 (3H, d).

Paso 5: Preparación de 3–bromo–7–fluor–8–metil–quinolina 6–ol

Se agregó lentamente tribromuro boro (80 ml de una solución 1M en CH_2Cl_2) a la solución de 3–bromo–7–fluor–6–metoxi–8–metil–quinolina (5,40 g) en CH_2Cl_2 (300 ml) a 0°C, bajo una atmósfera de nitrógeno. Al calentar a temperatura ambiente, la mezcla marrón se revolvió durante 24 hrs y luego se trató con MeOH (100 ml), se revolvió durante 1 hora y luego se concentró a presión reducida. La mezcla cruda se disolvió en etil acetato y se lavó con agua, salmuera, se secó con sulfato de sodio anhídrido, se filtró y se concentró a presión reducida para obtener 3–bromo–7–fluor–8–metoxi–quinolina 6–ol como un sólido marrón (5,01 g) que se usó en el próximo paso sin más purificación ^{1}H NMR (DMSO–d_6) δ ppm: 10,75 (1H, s); 8,75 (1H, d); 8,52 (1H, d); 7,18 (1H, d); 3,32 (3H, s); 2,56 (3H, d).

000322

Paso 6: Preparación de éster de etilo del ácido (3–bromo–7–fluor–8–metil–quinolin 6–iloxi) –metilsulfanil–acético

Se agregó lentamente cloro–metilsulfanil–ácido acético (6,19 g) a la mezcla de 3–bromo–7–fluor–8–metil–quinolina 6–ol (5,01 g) del Paso 5 y K_2CO_3 (8,10 g) en dimetilformamida (80 ml) a temperatura ambiente, bajo una atmósfera de nitrógeno. La mezcla marrón resultante se revolvió durante 1 hora, se vertió sobre agua y se extrajo luego con etil acetato. Las capas orgánicas se lavaron con agua, salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo crudo se purificó mediante cromatografía flash de gel sílice (ciclohexano–etil acetato 15/ 1) para dar éster de etilo del ácido (3–bromo–7–fluor–8–metil–quinolin 6–iloxi)–metilsulfanil–acético (6,80 g, 85% puro) como un aceite marrón claro. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,16 (1H, d); 7,08 (1H, d); 5,71 (1H, s); 4,37–4,27 (2H, m); 2,67 (3H, d); 2,26 (3H, s); 1,34 (3H, t).

Paso 7: Preparación de éster de etilo del ácido (7–fluor–8–metil–3–trimetilsililetinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético

Se agregó yoduro de cobre (410 mg) a una solución de éster de etilo del ácido (3–bromo–7–fluor–8–metil–quinolin 6–iloxi)–metilsulfanil–acético (4,90 g) del Paso 6 y diisopropilamina (4,50 ml) en dioxano (200 ml) a temperatura ambiente, bajo una atmósfera de nitrógeno, seguido de una adhesión de bis(tefenilfosfina)paladio dicloruro (1,51 g). Se burbujeó argón en la mezcla durante 10 min. Se agregó lentamente etiniltrimetilsilano (4,50 ml) y la mezcla resultante se revolvió a temperatura ambiente durante 3 hs. Luego de la filtración en *celita*, se concentró el líquido madre a presión reducida. El residuo crudo se purificó mediante cromatografía flash de gel sílice (ciclohexano/ etil acetato, 10/ 1) para proporcionar éster de etilo del ácido (7–fluor–8–metil–3–trimetilsililetinil–quinolin–6–iloxi)–

metilsulfanil–acético (3,35 g, 90% de pureza) como un aceite marrón. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,10 (1H, d); 7,10 (1H, d); 5,70 (1H, s); 4,37–4,27 (2H, m); 2,68 (3H, d); 2,26 (3H, s); 1,34 (3H, t); 0,28 (9H, s).

Paso 8: Preparación de ácido (3–etinil–7–fluor–8–metil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético

A una solución de éster de etilo del ácido (7–fluor–8–metil–3–trimetilsililetinil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético (3,35 g, 90% de pureza) del Paso 7 en THF(100 ml), se agregó 0,5 M ac NaOH soln (19,5 ml) a 0°C. La mezcla amarillo claro se revolvió por 2 hs a entre 0 y 10°C, luego se agregó 2M HCl soln (pH 1). La mezcla se extrajo con etil acetato (2X). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtraron y se concentraron a presión reducida, dando un rendimiento de ácido (3–etinil–7–fluor–8–metil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético que se utilizó como tal en el próximo paso. ^{1}H NMR (DMSO– d_6) δ ppm: 13,60 (1H, br s); 8,85 (1H, d); 8,40 (1H, d); 7,560 (1H, d); 6,11 (1H, s); 4,50 (1H, s); 2,59 (3H, d); 2,17 (3H, s).

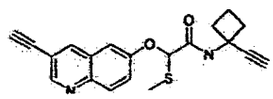
Paso 9: Preparación de N–*terc*–butil–2–(3–etinil–7–fluor–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida

A la mezcla que contiene ácido (3–etinil–7–fluor–8–metil–quinolin–6–iloxi)–metilsulfanil–acético (250 mg) del Paso 8, aza–HOBT (116 mg), TBTU (273 mg) y Et_3N (0,32 ml) en CH_3CN (12 ml), se agregó *terc*–butil amina a temperatura ambiente, bajo una atmósfera de nitrógeno. La suspensión marrón resultante se revolvió durante 1 hora a temperatura ambiente y luego se vertió en la solución acuosa NH_4Cl y se extrajo con etil acetato. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo crudo se purificó mediante cromatografía

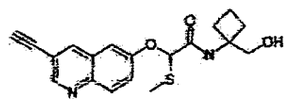
flash de gel sílice (ciclohexano/ etil acetato) para dar N–terc–butil–2–(3–etinil–7–fluor–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida (201 mg) como un sólido blanco. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,17 (1H, d); 6,64 (1H, br s); 5,59 (1H, s); 3,27 (1H, s); 2,69 (3H, d); 2,18 (3H, s); 1,44 (9H, s).

Ejemplo 12f

Este ejemplo ilustra la preparación de N–(1–etinil–ciclobutil)–2(–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida.



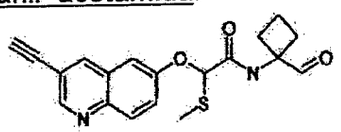
Paso 1: Preparación de 2–(–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–ciclobutil)–2–metilsulfanil–acetamida.



A una mezcla que contiene (1–amino–ciclobutil)–metanol (preparación descripta en JP 08134044) (860 mg), se agregó aza–HOBT (600 mg), TBTU (1,41 g) y ET_3N (1 ml) y CH_3CN (30 ml), ácido (3–etinil–quinolin–6–iloxi)–metil sulfanil–acético disuelto en ET_3N (1 ml) y CH_3CN (30 ml) durante 1 hora, a temperatura ambiente, bajo una atmósfera de nitrógeno. La suspensión marrón resultante se revolvió durante una noche a temperatura ambiente y luego se vertió en una solución ac NH_4Cl y se extrajo con etil acetato. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo crudo se purificó mediante cromatografía flash del gel sílice (ciclohexano/ etil acetato 1/ 3) para dar 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–ciclobutil)–2–metilsulfanil–acetamida (1,09 g) como un sólido amarillo claro. ^{1}H NMR NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,06 (1H, d);

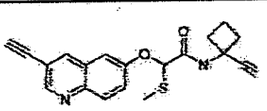
7,47 (1H, dd); 7,23 (1H, d); 6,94 (1H, br s); 5,66 (1H, s); 3,86 (2H, s); 3,30 (1H, s); 2,38–2,16 (4H, m); 2,21 (3H, s); 2,00–1,82 (2H, m).

Paso 2: Preparación de 2-(-3-etinil-quinolin-6-iloxi)-N-(1-formil-ciclobutil)-2-metilsulfanil-acetamida.



Se agregó Dess–Martin periodinana (424 mg) a una solución de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–ciclobutil)–2–metilsulfanil–acetamida (360 mg) en CH_2Cl_2, a temperatura ambiente, bajo una atmósfera de nitrógeno. La mezcla amarilla se revolvió durante 1hr, luego se vertió en ac $NaHCO_3$ soln y se extrajo con CH_2Cl_2. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con solución tiosulfato acuoso, salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo crudo se purificó mediante cromatografía flash de gel sílice (ciclohexano/ etil acetato 1/ 1) para dar 2-(-3-etinil-quinolin-6-iloxi)-N-(1-formil-ciclobutil)-2-metilsulfanil-acetamida (260 mg) como una aceite verde claro que se usó como tal en el siguiente paso. ^1H NMR (CDCl3) 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, br s); 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).

Paso 3: Preparación de N-(1-etinil-ciclobutil)-2-(-3-etinil-quinolin-6-iloxi)-2-metilsulfanil-acetamida.



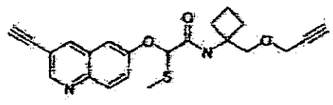
Se agregó el reactivo de Bestmann éster de dimetilo del ácido ((1–diazo–2–oxo–propil)– fosfónico) (123 mg) a una solución de 2–(–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–

000326

(1–formil–ciclobutil)–2–metilsulfanil–acetamida (180 mg) del Paso 2 que se encuentra arriba en MeOH (15 ml) bajo atmósfera de nitrógeno. Luego de enfriar carbonato de potasio (114 mg) a 0°C y la mezcla se revolvió durante la noche a una temperatura de 0°C a ambiente, luego se vertió sobre salmuera y se extrajo con etil acetato (2X). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo crudo se purificó mediante cromatografía flash de gel sílice (ciclohexano/ etil acetato/ CH_2Cl_2, 1/ 1/ 3) para dar N–(1–etinil–ciclobutil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida (106 mg) como un sólido blanco. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, s); 8,19 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,45 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,93 (1H, br s); 5,66 (1H, s); 3,28 (1H, s); 2,63–2,48 (4H, m); 2,21 (3H, s); 2,16–1,93 (2H, m).

Ejemplo 12g

Este ejemplo ilustra la preparación de 2(–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–N–(1–prop–2–iniloximetil–ciclobutil)–acetamida.



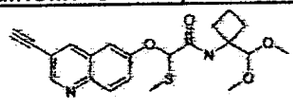
Se agregó NaH (172 mg, 60% en aceite) a una solución de 2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–ciclobutil)–2–metilsulfanil–acetamida (850 mg) en THF (50 ml), a temperatura ambiente, bajo una atmósfera de nitrógeno. La mezcla se revolvió hasta que cesó la evolución del gas (30 min). Se agregó bromuro propargil (638 mg, 80 % solución de tolueno) y la mezcla se revolvió a 40°C durante 3 horas, y luego de enfriarse a temperatura ambiente, se vertió sobre agua y se extrajo con etil acetato. Las capas orgánicas se lavaron con agua, salmuera, se sacaron sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El

000327

residuo crudo se purificó mediante cromatografía flash de gel sílice (ciclohexano/ etil acetato/ CH_2Cl_2, 1/ 1/ 1) para dar 2(–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–N–(1–prop–2–iniloximetil–ciclobutil)–acetamida (146 mg) como un a aceite marrón claro. ^1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,18 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,44 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,88 (1H, br s); 5,62 (1H, s); 4,14 (2H, s); 3,84–3,74 (2H, dd, sistema AB); 3,28 (1H, s); 2,49–2,13 (4H, m); 2,42 (1H, s); 2,19 (3H, s); 2,01–1,79 (2H,m).

Ejemplo 12h

Este ejemplo ilustra la preparación de N–(1–Dimetoximetil–ciclobutil)–2(–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil– acetamida.



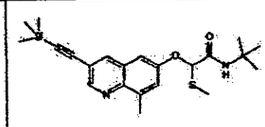
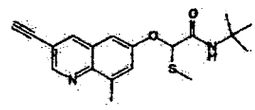
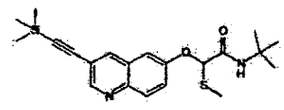
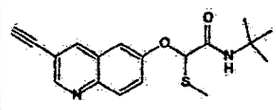
Se agregó a una solución de 2–(–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–formil–ciclobutil)–2–metilsulfanil–acetamida (180 mg) del Ejemplo 12f, Paso 2, descripto más arriba en 10/1 una mezcla de tolueno/THF (11 ml) ácido sulfónico p–tolueno (4 mg), seguido de MeOH (1,10 ml), a temperatura ambiente. La mezcla se revolvió a 50°C toda la noche y a 60°C durante 6 hs. Luego de enfriarla a temperatura ambiente, se vertió en ac $NaHCO_3$ soln y se extrajo con etil acetato. Las capas orgánicas se lavaron con salmuera, se sacaron sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo crudo se purificó mediante cromatografía flash de gel sílice (ciclohexano/ etil acetato) para dar N–(1–Dimetoximetil–ciclobutil)–2(–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida como un sólido blanco. ^1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,19 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,46 (1H, dd); 7,23 (1H, d); 6,86 (1H, br s); 5,62 (1H, s); 4,57 (1H, s); 3,51(3H, s); 3,47 (3H, s); 3,28 (1H, s); 2,47–2,21 (4H, m); 2,21 (3H, s); 2,01–1,73 (2H,m).

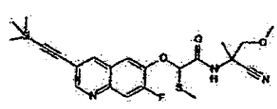
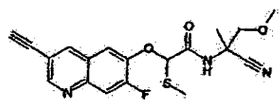
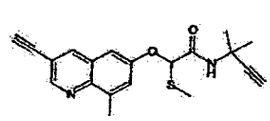
EJEMPLO 13

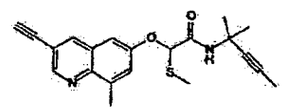
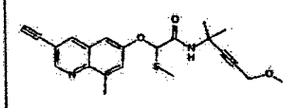
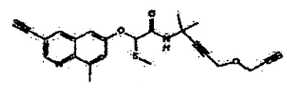
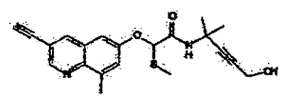
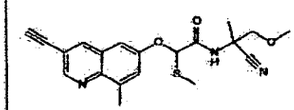
EJEMPLO 13

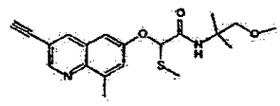
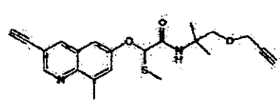
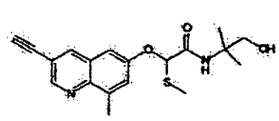
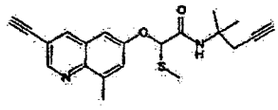
Tabla 1981

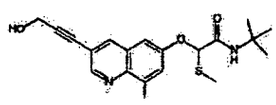
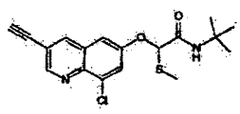
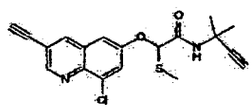
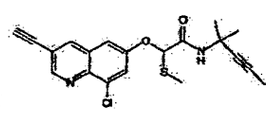
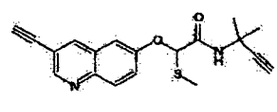
Compuestos caracterizados de la fórmula general (I)

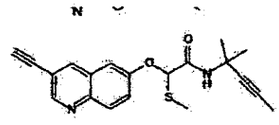
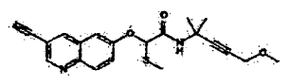
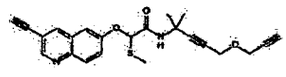
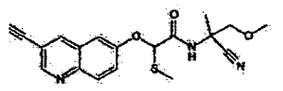
Compuesto N°	Fórmula	Compuesto	^{1}H–NMR y/o pf
1		N–terc–Butil–2–metilsulfanil–2–(8–metil–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,13 (1H, d); 7,30 (1H, dd); 7,01 (1H, s); 6,43 (1H, br); 5,56 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,19 (3H, s); 1,42 (9H, s); 0,30 (9H, s).
2		N–terc–Butil–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,17 (1H, s); 7,32 (1H, dd); 7,04 (1H, d); 6,42 (1H, br); 5,57 (1H, s); 3,28 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,19 (3H, s); 1,42 (9H, s).
3		N–terc–Butil–2–metilsulfanil–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,17 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,43 (1H, dd); 7,19 (1H, d); 6,42 (1H, br); 5,57 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,42 (9H, s); 0,30 (9H, s).
4		N–terc–Butil–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, s); 8,20 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,46 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,43 (1H, br); 5,59 (1H, s); 3,29 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,45 (9H, s).

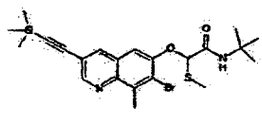
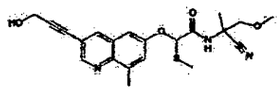
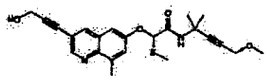
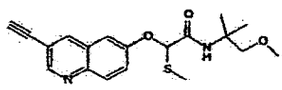
5		N–(1–Ciano–2–metoxi–1–metil–etil)–2–(7–fluor–3–trimetilsilanil–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,20 (1H, d); 7,79 (1H, d); 7,35–7,30 (2H, m); 5,73 (1H, s, isómero A); 5,72 (1H, s, isómero B); 3,82–3,62 (2H, m); 3,52 (3H, s, isómero A); 3,50 (3H, s, isómero B); 2,21 (3H, s, isómero A); 2,20 (3H, s, isómero B); 1,81 (3H, s, isómero B); 1,80 (3H, s, isómero A); 0,30 (9H, s).
6		N–(1–Ciano–2–metoxi–1–metil–etil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,80 (1H, d); 7,38 (1H, dd); 7,35 (1H, br s, isómero A); 7,31 (1H, br s, isómero B); 5,74 (1H, s, isómero A); 5,73 (1H, s, isómero B); 3,82–3,63 (2H, m); 3,53 (3H, s, isómero B); 3,51 (3H, s, isómero A); 3,30 (1H, s); 2,21 (3H, s, isómero A); 2,20 (3H, s, isómero B); 1,81 (3H, s, isómero A); 1,80 (3H, s, isómero B).
7		N–(1,1–Dimetil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,17 (1H,d); 7,33 (1H, dd); 7,05 (1H, d); 6,72 (1H, br); 5,62 (1H, s); 3,28 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,39 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,73 (6H, s).

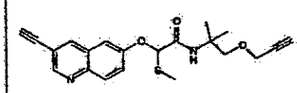
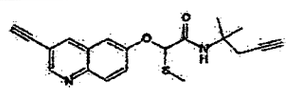
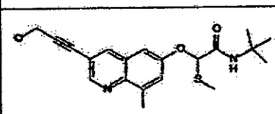
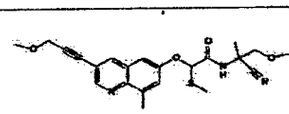
8		N–(1,1–Dimetil–but–2–inil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,33 (1H, dd); 7,05 (1H, d); 6,71 (1H, br); 5,60 (1H, s); 3,28 (1H, s); 2,79 (3H, s); 2,21 (3H, s); 1,82 (3H, s); 1,70 (6H, s).
9		2–(3–Etinil–8–metilquinolin–6–iloxi)–N–(4–metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,33 (1H, d); 7,05 (1H, d); 6,72 (1H, br); 5,61 (1H, s); 4,12 (2H, s); 3,38 (3H, s); 3,28 (1H, s); 2,79 (3H, s); 2,21 (3H, s); 1,73 (6H, s).
10		N–(1,1–Dimetil–4–prop–2–iniloxi–but–2–inil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,33 (1H, d); 7,05 (1H, d); 6,71 (1H, br); 5,62 (1H, s); 4,28 (2H, s); 4,25 (2H, d); 3,28 (1H, s); 2,79 (3H, s); 2,44 (1H, t); 2,21 (3H, s); 1,72 (6H, s)
11		2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(4–hidroxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,33 (1H, d); 7,05 (1H, d); 6,74 (1H, br); 5,62 (1H, s); 4,29 (2H, s); 3,28 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,77 (1H, br); 1,72 (6H, s)
12		N–(1–Ciano–2–metoxi–1–metil–etil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,18 (1H, dd); 7,31–7,32 (1H, m); 7,13 (1H, br); 7,06–7,08 (1H, m); (5,71 (s) isómero A, 5,69 (s) isómero B, 1H); 3,81–3,65 (2H,

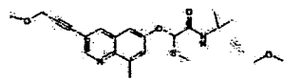
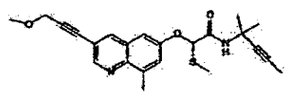
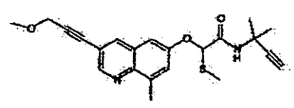
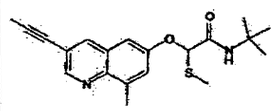
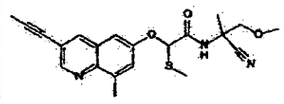
			m); (3,52 (s), 3,48 (s), isómeros A+B, 3H); 3,28 (1H, s); 2,79 (3H, s); 2,22 (s), 2,21 (s) 3H); (1,81 (s), 1,78 (s), isómeros A+B, 3H).
13		2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,32 (1H, dd); 7,05 (1H, d); 6,75 (1H, br); 5,59 (1H, s); 3,41 (2H, dd); 3,38 (3H, s); 3,28 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,43 (3H, s); 1,40 (3H, s).
14		N–(1,1–Dimetil–2–prop–2–iniloxi–etil)–2–(3–etinil–8–metilquino–lin–6–iloxi–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,18 (1H, d); 7,33 (1H, d); 7,05 (1H, d); 6,75 (1H, br); 5,59 (1H, s); 4,18 (2H, d); 3,58 (2H, dd); 3,28 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,44 (1H, dd) 2,20 (3H, s); 1,44 (3H, s) 1,42 (3H, s).
15		2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,18 (1H, d); 7,32 (1H, d); 7,05 (1H, d); 6,69 (1H, br); 5,63 (1H, s); 3,67 (2H, d); 3,29 (1H, s); 2,79 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,39 (3H, s); 1,36 (3H, s).
16		N–(1,1–Dimetil–but–3–inil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,32 (1H, dd); 7,05 (1H, d); 6,63 (1H, br); 5,60 (1H, s); 3,28 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,72 (2H, dd); 2,22 (3 H, s); 1,96 (1H, dd); 1,49 (6H, s).

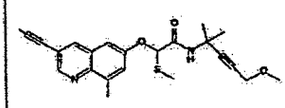
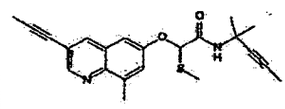
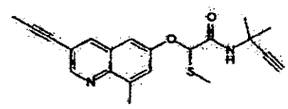
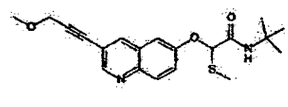
17		N–terc–Butil–2–[3–(3–hidroxi–prop–1–inil)–8–metil–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,11 (1H, d); 7,32 (1H, dd); 7,01 (1H, d); 6,42 (1H, br); 5,58 (1H, s); 4,59 (2H, d); 2,78 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,42 (9H, s).
18		N–terc–Butil–2–(–8–cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetmida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,63 (1H, dd); 7,15 (1H, d); 6,38 (1H, br); 5,58 (1H, s); 3,34 (1H, s) 2,20 (3H, s); 1,43 (9H, s).
19		2–(8–Cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–dimetil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,63 (1H, d); 7,17 (1H, d); 6,67 (1H, br); 5,63 (1H, s); 3,34 (1H, s); 2,40 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,74 (6H, s)
20		2–(8–Cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,64 (1H, d); 7,16 (1H, d); 6,66 (1H, br); 5,61 (1H, s); 3,34 (1H, s); 2,40 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,83 (3H, s); 1,70 (3H, s); 1,69 (3H, s).
21		N–(1,1–Dimetil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,47 (1h, dd); 7,23 (1H, d); 6,72 (1H, br); 5,64 (1H, s); 3,30 (1H, s); 2,40 (1H, s); 2,04 (3H, s); 1,73 (6H, s).

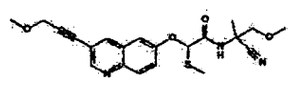
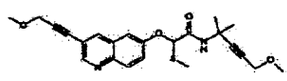
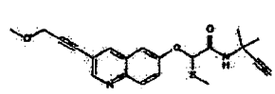
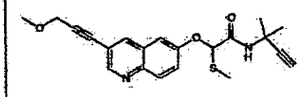
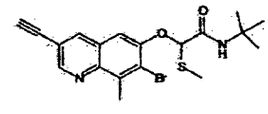
22		N–(1,1–Dimetil–but–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,47 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 6,71 (1H, br); 5,61 (1H, s); 3,29 (1H, s); 2,16 (3H, s); 1,82 (3H, s); 1,70 (3H, s); 1,69 (3H, s).
23		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(4–metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,21 (1H, s); 8,05 (1H, d); 7,46 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 6,72 (1H, br); 5,63 (1H, s); 4,12 (2H, s); 3,37 (3H, s); 3,29 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,73 (6H, s).
24		N–(1,1–Dimetil–4–prop–2–iniloxi–but–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,47 (1H, dd); 7,23 (1H, d); 6,72 (1H, br); 5,63 (1H, s); 4,28 (2H, s); 4,26 (2H, d); 3,30 (1H, s); 2,45 (1H, t); 2,21 (3H, s); 1,73 (6H, s).
25		N–(Ciano–metoximetil–metil–metil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,45 (1H, dd); 7,24 (1H, d); 7,16 (1H, br s, isómero A); 7,11 (1H, br s, isómero B); 5,73 (1H, s, isómero B); 5,71 (1H, s, isómero A); 3,80–3,65 (2H, m); 3,52 (3H, s, isómero B); 3,48 (3H, s, isómero A); 3,30 (1H, s); 2,22 (3H, s, isómero B); 2,21 (3H,

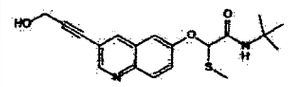
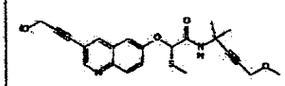
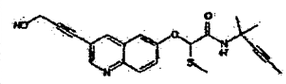
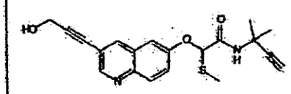
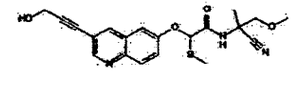
			s, isómero A); 1,81 (3H, s, isómero A); 1,79 (3H, s, isómero B); (1H, s); 2,45 (1H, t); 2,21 (3H, s); 1,73 (6H, s).
26		2–(7–Bromo–8–metil–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–N–terc–butil–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) d ppm: 8,81 (1H, d); 8,15 (1H, d); 7,09 (1H, s); 7,07 (1H, br); 5,52 (1H, s); 2,95 (3H, s); 2,24 (3H, s); 1,47 (9H, s); 0,31 (9H, s).
27		N–(Ciano–metoximetil–metil–metil)–2–[3–(3–hidroxi–prop–1–inil)–8–metil–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,11 (1H, d); 7,30 (1H, d); 7,13 (1H, s br, isómero A); 7,09 (1H, s br isómero B); 7,05 (1H, d); 5,71 (1H, s, isómero B); 5,69 (1H, s, isómero A); 4,58 (2H, s); 3,81–3,63 (2H, m); 3,52 (3H, s, isómero B); 3,48 (3 H, s, isómero A); 2,79 (3H, s); 2,21 (3H, s); 1,80 (3H, s, isómero A); 1,78 (3H, s, isómero B).
28		2–[3–(3–Hidroxi–prop–1–inil)–8–metil–quinolin–6–iloxi]–N–(4–metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,11 (1H, d); 7,31 (1H, dd); 7,02 (1H, d); 6,72 (1H, br); 5,62 (1H, s); 4,58 (2H, d); 4,11 (2H, s); 3,38 (3H, s); 2,21 (2H, s); 1,73 (6H, s)
29		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,46 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 6,76 (1H, br s);

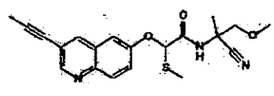
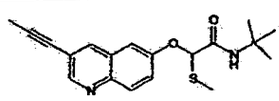
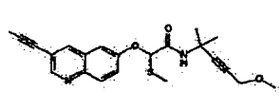
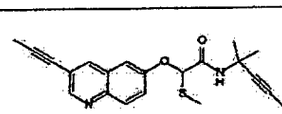
		acetamida	5,60 (1H, s); 3,45–3,35 (2H, m); 3,37 (3H, s); 3,29 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,43 (3H, s); 1,40 (3H, s).
30		N–(1,1–Dimetil–2–prop–2–iniloxi–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,21 (1H, s); 8,04 (1H, d); 7,47 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 6,76 (1H, br); 5,60 (1H, s); 4,17 (2H, d); 3,57 (2H, dd); 3,29 (1H, s); 2,44 (1H, t); 2,20 (3H, s); 1,44 (3H, s); 1,42 (3H, s).
31		N–(1,1–Dimetil–but–3–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metil–sulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,47 (1H, dd); 7,23 (1H, d); 6,64 (1H br); 5,61 (1H, s); 3,29 (1H, s); 2,71 (2H, ddd); 2,22 (3H, s); 1,95 (1H, d); 1,49 (6H, s).
32		N–terc–Butil–2–[3–(3–metoxi–prop–1–inil)–8–metil–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,12 (1H, d); 7,30 (1H, dd); 7,02 (1H, d); 6,42 (1H, br); 5,56 (1H, s); 4,39 (2H, s); 3,50 (3H, s); 2,79 (3H, d); 2,20 (3H, s); 1,42 (9H, s)
33		N–(1–Ciano–2–metoxi–1–metil–etil)–2–[3–(3–metoxi–prop–1–inil)–8–metil–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,13 (1H, d); 7,30 (1H, dd); 7,12 (1H, br) 7,05 (1H, dd); 5,70 (1H, s), 4,39 (2H, s); 3,72 (2H, m); 3,50 (6H, t); 2,79 (3H, s); 2,21 (3H, s); 1,80 (3H, d)

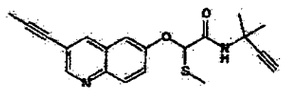
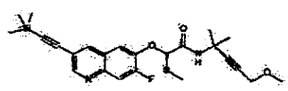
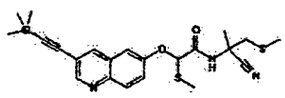
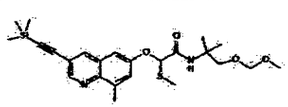
34		N–(4–Metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)2–[3–(3–metoxi–prop–1–inil)–8–metil–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,11 (1H, d), 7,32 (1H, dd); 7,04 (1H, d); 6,71 (1H, br); 5,61 (1H, s); 4,39 (2H, s); 4,12 (2H, s) 3,50 (3H, s); 3,38 (3H, s) 2,79 (3H, s); 2,21 (3H, s); 1,72 (6H, s)
35		N–(1,1–Dimetil–but–2–inil)–2–[3–(3–metoxi–prop–1–inil)–8–metil–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,11 (1H, d); 7,32 (1H, dd); 7,04 (1H, d); 6,71 (1H, br), 5,60 (1H, s); 4,39 (2H, s); 3,50 (3H, s); 2,79 (3H, s); 2,21 (3H, s); 1,81 (3H, s) 1,70 (6H, s).
36		N–(1,1–Dimetil–prop–2–inil–2–[3–(3–metoxi–prop–1–inil)–8–metil–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,11 (1H, d); 7,31 (1H, dd); 7,04 (1H, d); 6,71 (1H, br); 5,61 (1H, s); 4,39 (2H, s); 3,50 (3H, s); 2,79 (3H, s); 2,39 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,72 (6H, s).
37		N–terc–Butil–2–(8–metil–3–prop–1–inil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,79 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,28 (1H, dd); 7,00 (1H, d); 6,42 (1H br); 5,57 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,20 (3H, s) 2,12 (3H, s); 1,40 (1H, s)
38		N–(1–Ciano–2–metoxi–1–metil–etil)–2–(8–metil–3–prop–1–inil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,79 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,27 (1H, m); 7,11 (1H, br s, isómero A); 7,05 (1H, br s, isómero B) 7,02 (1H, m); 5,70 (1H, s, isómero B); 5,68 (1H,

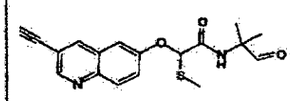
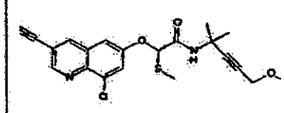
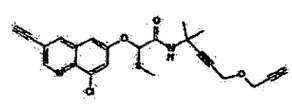
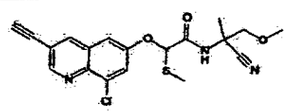
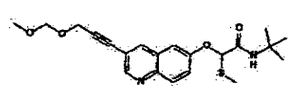
			s, isómero A); 3,80–3,62 (2H, m); 3,51 (3H, s, isómero B); 3,48 (3H, s, isómero A); 2,78 (3H, s); 2,21 (3H, s, isómero B); 2,20 (3H, s, isómero A); 2,12 (3H, s); 1,80 (3H, s, isómero A); 1,78 (3H, s, isómero B).
39		N–(4–Metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–(8–metil–3–prop–1–inil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,79 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,28 (1H, dd); 7,01 (1H, d); 6,71 (1H, s); 5,60 (1H, s); 4,11 (2H, s); 3,38 (3H, s); 2,77 (3H, s); 2,21 (3H, s); 2,12 (3H, s); 1,71 (6H, s).
40		N–(1,1–Dimetil–but–2–inil)–2–(8–metil–3–prop–1–inil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,79 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,29 (1H, dd); 7,02 (1H, d); 6,71 (1H, s); 5,60 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,21 (3H, s); 2,13 (3H, s); 1,82 (3H, s); 1,69 (3H, s); 1,69 (3H, s).
41		N–(1,1–Dimetil–prop–2–inil)–2–(8–metil–3–prop–1–inil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,79 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,28 (1H, dd); 7,02 (1H, d); 6,71 (1H, s); 5,61 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,39 (1H, s); 2,22 (3H, s); 2,13 (3H, s); 1,72 (6H, s).
42		N–terc–Butil–2–[3–(3–metoxi–prop–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,16 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,44 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,42 (1H, br); 5,59 (1H, s); 4,39 (2H, s); 3,50 (3H, s); 2,21

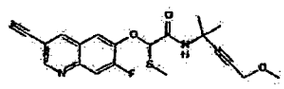
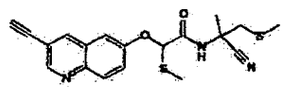
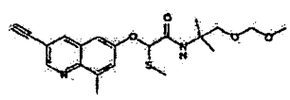
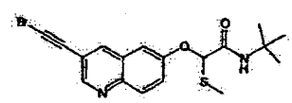
			(3H, s); 1,42 (9H, s).
43		N–(1–Ciano–2–metoxi–1–metil–etil)–2–[3–(3–metoxi–prop–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,16 (1H, s); 8,07 (1H, d); 7,43 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 7,12 (1H, br, d); 5,71 (1H, d); 4,39 (2H, s); 3,71 (2H, m); 3,50 (3H, d); 3,50 (3H, s); 2,21 (3H, s); 1,80 (3H, d).
44		N–(4–Metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–[3–(3–metoxi–prop–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,15 (1H, d); 8,06 (1H,d); 7,46 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,72 (1H, br); 5,62 (1H, s); 4,39 (2H, s); 4,11 (2H, s); 3,50 (3H, s); 3,38 (3H, s); 2,21 (3H,s); 1,72 (6H, s).
45		N–(1,1–Dimetil–but–2–inil)–2–[3–(3–metoxi–prop–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–2–metilsufanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,15 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,46 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,71 (1H, br); 5,61 (1H, s); 4,39 (2H, s); 3,50 (3H, s); 2,21 (3H, s); 1,82 (3H, s); 1,71 (3H, s); 1,71 (3H, s).
46		N–(1,1–Dimetil–prop–2–inil)–2–[3–(3–metoxi–prop–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–2–metilsufanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,15 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,46 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,71 (1H, br); 5,62 (1H, s); 4,39 (2H, s); 3,50 (3H, s); 2,39 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,72 (6H, s).
47		2–(7–Bromo–3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,19 (1H, d) 7,12 (1H, d);

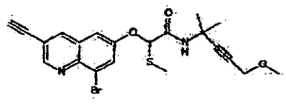
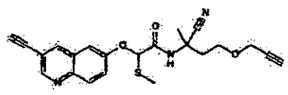
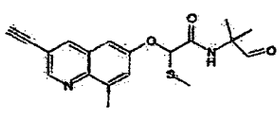
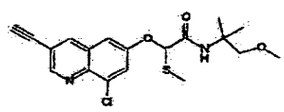
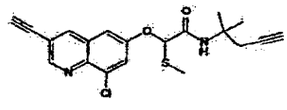
		N–terc–butil–2–metilsulfanil–acetamida	7,08 (1H, br); 5,64 (1H, s); 3,31 (1H, s); 2,96 (3H, s); 2,16 (3H, s); 1,48 (9H, s).
48		N–(1,1–Dimetil–2–oxo–etil–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,11 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7, 43 (1H, dd); 6,44 (1H, br); 5,60 (1H, s); 4,59 (2H, s); 2,20 (3H, s); 1,42 (9H, s).
49		2–[3–(3–Hidroxi–prop–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–N–(4–metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,13 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,44 (1H, dd); 7,20 (1H, d); 6,72 (1H, br); 5,62 (1H, s); 4,59 (2H, s); 4,11 (2H, s); 3,38 (3H, s); 2,63 (1H, br); 2,21 (3H, s); 1,71 (6H, s).
50		N–(1,1–Dimetil–but–2–inil)–2–[3–(3–hidroxi–prop–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–2–metilsufanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,12 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,45 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,72 (1H, br); 5,62 (1H, s); 4,59 (2H, s); 2,92 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,82 (3H, s); 1,70 (3H, s); 1,70 (3h, s)
51		N–(1,1–Dimetil–prop–2–inil)–2–[3–(3–hidroxi–prop–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–2–metilsufanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) d ppm: 8,88 (1H, d); 8,12 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,46 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,72 (1H, br); 5,64 (1H, s); 4,58 (2H, s); 2,71 (1H, br); 2,40 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,72 (6H, s).
52		N–(1–Ciano–2–metoxi–1–metil–etil)–2–[3–(3–	1H NMR (CDCl3) d ppm: 8,88 (1H, d); 8,12 (1H, d); 8,05 (1H, d);

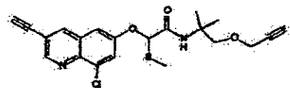
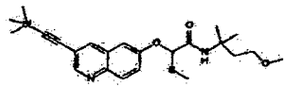
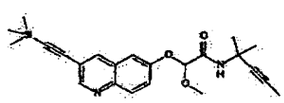
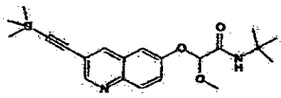
		metoxi–prop–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–2–metilsufanil–acetamida	7,44 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 7,15 (1H, d, br); 5,72 (1H, d); 4,58 (2H, s); 3,71 (2H, m); 3,50 (3H, d); 3,18 (1H, br); 2,21 (3H, s); 1,80 (3H, d).
53		N–(1–Ciano–2–metoxi–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–2–(3–prop–1–inil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,78 (1H, d); 8,09 (1H, d); 8,06 1H, d); 7,41 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 7,14 (1H, d, br); 5,71 (1H, d); 3,71 (2H, m); 3,50 (3H, d); 2,21 (3H, s); 2,14 (3H, s); 1,79 (3H, d).
54		N–terc–Butil–2–metilsulfanil–2–(3–prop–1–inil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,78 (1H, d); 8,07 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,41 (1H, dd), 7,17 (1H, d); 6,43 (1H, br); 5,59 (1H, s); 2,21 (3H, s); 2,14 (3H, s); 1,41 (9H, s)
55		N– (4–metoxi–1, 1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–2–(3–prop–1–inil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,78 (1H, d); 8,07 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,41 (1H, dd); 7,18 (1H, d); 6,73 (1H, br); 5,63 (1H, s); 4,11 (2H, s); 3,38 (3H, s); 2,21 (3H, s); 2,13 (3H, s); 1,71 (6H, s).
56		N–(1–1–Dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–2–(3–prop–1–inil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,78 (1H, d); 8,07 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,42 (1H, dd); 7,19 (1H, d); 6,62 (1H, br); 5,61 (1H, s); 2,21 (3H, s); 2,13 (3H, s); 1,81 (3H, s); 1,70 (3H, s); 1,70 (3H, s).

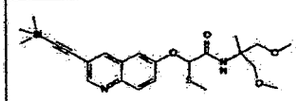
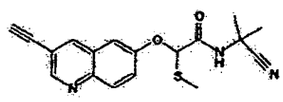
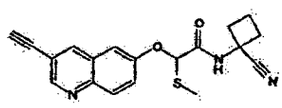
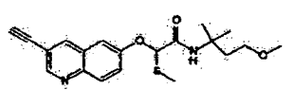
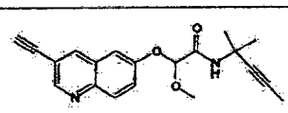
57		N–(1–1–Dimetil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil–2–(3–prop–1–inil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,78 (1H, d); 8,07 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,42 (1H, dd); 7,19 (1H, d); 6,72 (1H, br); 5,63 (1H, s); 2,39 (1H, s); 2,22 (3H, s); 2,13 (3H, s); 1,72 (6H, s); 1,70 (3H, s).
58		2–(7–Fluor–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–N–(4–metoxi–1–1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsufanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,18 (1H, d); 7,79 (1H, d); 7,32 (1H, dd); 6,89 (1H, br); 5,65 (1H, s); 4,12 (2H, s); 2,38 (3H, s); 2,22 (3H, s); 1,72 (6H, s); 0,29 (9H, s).
59		N–(1–Ciano–1–metil–2–metilsulfanil–etil)–2–metilsulfanil–2–(3–trimetilsilanil–etinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,19 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,46 – 7,41 (1H, m); 7,28 (1H, s br, isómero A); 7,21 (1H, d); 7,18 (1H, s br, isómero B); 5,72 (1H, s isómero B); 5,71 (1H, s isómero A); 3,29 – 3,08 (2H, m); 2,35 (3H, s, isómero A); 2,24 (3H, d isómero B); 2,22 (3H, s, isómero B); 2,21 (3H, s, isómero A); 1,89 (3H, s, isómero B), 1,87 (3H, s, isómero A); 0,30 (9H, s).
60		N–(2–metoximetoxi–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–2–(8–metil–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,12 (1H, d); 7,28 (1H, d); 7,02 (1H, d); 6,81 (1H, br s); 5,59 (1H, s); 4,62 (2H, s); 3,62 – 3,55 (2H, m); 3,38 (3H, s);

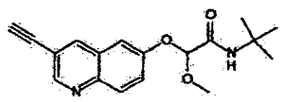
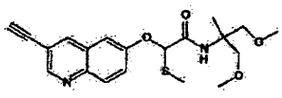
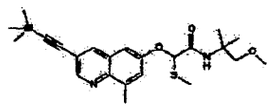
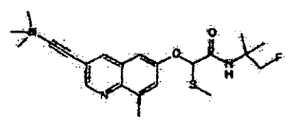
		acetamida	2,78 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,45 (3H, s); 1,43 (3H, s): 0,30 (9H, s).
61		N–(1,1–Dimetil–2–oxo–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 9,42 (1H, s); 8,86 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,08 (1H, d); 7,50 (1H, dd); 7,26 – 7,25 (2H, br m); 5,69 (1H, s); 4,59 (2H, s); 3,30 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,52 (9H, s).
62		2–(8–cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(4–metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,95 (1H, d); 8,22 (1H, d); 7,64 (1H, d); 7,16 (1H, d); 6,66 (1H, br s); 5,70 (1H, s); 4,12 (s, 2H); 3,38 (3H, s); 3,33 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,73 (3H, s).
63		2–(8–cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–dimetil–4–prop–2–iniloxi–bit–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,83 (1H, s); 8,22 (1H, d); 7,63 (1H, d); 7,16 (1H, d); 6,72 (1H, br); 5,61 (1H, s); 4,28 (2H, s); 4,26 (2H, d); 3,32 (1H, s); 2,43 (1H, t); 2,21 (3H, s); 1,72 (6H, s).
64		2–(8–cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–ciano–2–metoxi–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,84 (1H, s); 8,22 (1H, d); 7,61 (1H, dd); 7,19 (1H, d); 7,05 (1H, d br); 5,70 (1H, d); 3,71 (2H, m); 3,51 (3H, d); 3,32 (1H, s); 2,43 (1H, t); 2,21 (3H, s); 1,79 (3H, d).
65		N–terc–Butil–2–[3–(3–metoximetoxi–prop–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, s); 8,21 (1H, d); 7,61 (1H, d); 7,16 (1H, d); 6,63 (1H, br); 5,61 (1H, s); 3,72

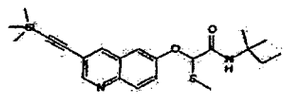
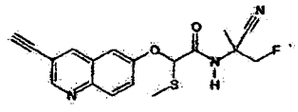
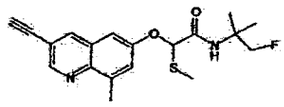
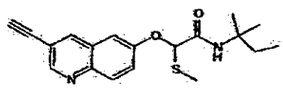
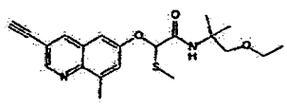
		2–metilsulfanil–acetamida	(2H, m); 4,26 (2H, d); 3,32 (1H, s); 2,43 (1H, t); 2,21 (3H, s); 1,72 (6H, s).
66		2–(3–Etanil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–N–(4–metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,80 (1H, d); 7,36 (1H, d); 6,88 (1H, br); 5,66 (1H, s); 4,12 (2H, s); 3,38 (3H, s); 3,29 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,73 (6H, s).
67		N–(1–Ciano–1–metil–2–metilsulfanil–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,08 (1H, d); 7,47 (1H, dd); 7,39 (isómero menor, br); 7,38 (1H, d); 7,18 (isómero mayor, br); 5,72 (1H, d); 3,30 (1H, s); 3,29 a 3,09 (2H, m); 2,30 (3H, d); 2,23 (3H, d); 1,87 (3H, d); 1,73 (6H, s).
68		2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoximetoxi–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,31 (1H, d); 7,05 (1H, d); 6,81 (1H, br); 5,59 (1H, s); 4,62 (2H, s); 3,59 (2H, q); 3,38 (3H, s); 3,28 (1H, s); 2,77 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,44 (3H, s); 1,42 (3H, s).
69		2–(3–Bromoetinil–quinolin–6–iloxi)–N–terc–butil–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,79 (1H, d); 8,17 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,46 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,41 (1H, br); 5,58 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,42 (9H, s).

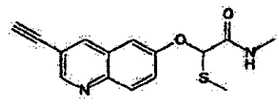
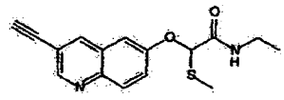
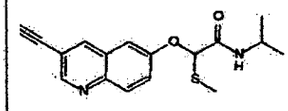
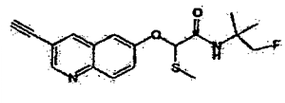
70		2–(8–Bromo–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(4–metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,83 (1H, d); 7,19 (1H, d); 6,68 (1H, br); 5,61 (1H, s); 4,12 (2H, s); 3,38 (3H, s); 3,33 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,72 (6H, s).
72		N–(1–Ciano–1–metil–3–prop–2–iniloxi–propil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,3, 8,28 (1H, s br, 2 isómeros); 8,21 (1H, m); 8,09 (1H, d); 7,48 (1H, m); 7,21 (1H, m); 5,70, 5,68 (1H, s, 2 isómeros); 4,24 (1H, t); 4,18 a 3,82 (4H, m); 3,30 (1H, s); 2,19 a 2,20 (2H, m); 2,22, 2,18 (3H, s, 2 isómeros); 1,80, 1,88 (3H, s, 2 isómeros).
73		N–(1,1–Dimetil–2–oxo–etil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 9,40 (1H, s); 8,86 (1H, d); 8,18 (1H, d); 7,37 (1H, d); 7,24 (1H, br s); 7,08 (1H, d); 5,68 (1H, s); 3,28 (1H, s); 2,79 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,52 (3H, s); 1,51 (3H, s).
74		2–(8–Cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,93 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,62 (1H, d); 7,15 (1H, d); 6,71 (1H, br); 5,59 (1H, s); 3,44 (2H, d); 3,37 (3H, s); 3,32 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,42 (3H, s); 1,40 (3H, s).
75		2–(8–Cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,92 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,62 (1H, d);

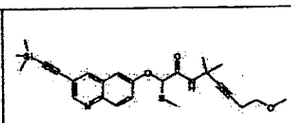
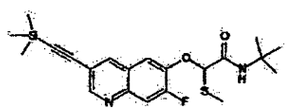
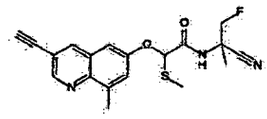
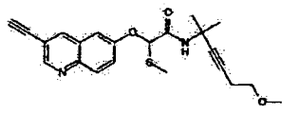
		dimetil–but–3–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	7,17 (1H, d); 6,58 (1H, br); 5,60 (1H, s); 3,34 (1H, s); 2,78 a 2,65 (2H, qd); 2,22 (3H, s); 1,97 (1H, t); 1,49 (6H, s).
76		2–(8–Cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–dimetil–2–prop–2–iniloxi–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,93 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,63 (1H, d); 7,16 (1H, d); 6,73 (1H, br); 5,58 (1H, s); 3,58 (2H, q); 3,32 (1H, s); 2,46 (1H, dd); 2,20 (3H, s); 1,45 (3H, s); 1,43 (3H, s).
78		N–(3–Metoxi–1,1–dimetil–propil)–2–metilsulfanil–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,18 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,89 (1H, br); 7,43 (1H, dd); 7,18 (1H, d); 5,55 (1H, s); 3,56 (2H, td); 3,29 (3H, s); 2,19 (3H, s); 1,80 (2H, td); 1,51 (3H, s); 1,48 (3H, s), 0,29 (9H, s).
79		N–(1,1–Dimetil–but–2–inil)–2–metoxi–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi) – acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,16 (1H, d); 8,01 (1H, d); 7,51 (1H, dd); 7,41 (1H, d); 6,76 (1H, br); 5,40 (1H, s); 3,52 (3H, s); 1,80 (3H, s); 1,64 (3H, s); 1,62 (3H, s); 0,30 (9H, s).
80		N–terc–Butil–2–metoxi–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,16 (1H, d); 8,01 (1H, d); 7,51 (1H, dd); 7,39 (1H, d); 6,49 (1H, br); 5,38 (1H, s); 3,51 (3H, s); 1,41 (9H, s); 0,30 (9H, s).

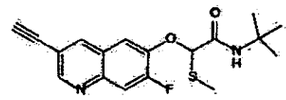
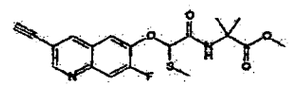
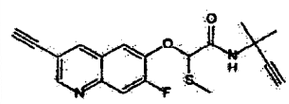
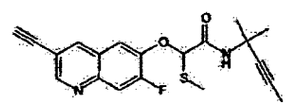
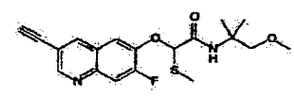
81		N–(2–Metoxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,17 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,52 (1H, dd); 7,19 (1H, d); 6,97 (1H, br); 5,61 (1H, s); 3,63 a 3,42 (2H, dd); 3,57 (2H, s); 2,21 (3H, s); 1,43 (3H, s); 0,30 (9H, s).
82		N–(Ciano–dimetil–metil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,09 (1H, d); 7,45 (1H, dd); 7,24 (1H, d); 6,71 (1H, br); 5,72 (1H, s); 3,31 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,82 (3H, s); 1,80 (3H, s).
83		N–(1–Ciano–ciclobutil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,08 (1H, d); 7,47 (1H, dd); 7,24 (1H, d); 7,01 (1H, br); 5,72 (1H, s); 3,31 (1H, s); 2,89 (2H, m); 2,49 (2H, m); 2,26 (2H, m); 2,21 (3H, s); 2,12 (2H, m).
85		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(3–metoxi–1, 1–dimetil–propil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,73 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,77 (1H, br); 7,45 (1H, dd); 7,18 (1H, d); 5,55 (1H, s); 3,55 (2H, dt); 3,29 (3H, s); 3,29 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,82 (2H, td); 1,51 (3H, s); 1,48 (3H, s).
86		N–(1,1–Dimetil–but–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,18 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,53 (1H, dd); 7,43 (1H, d); 6,76 (1H, br);

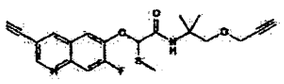
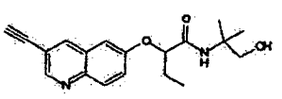
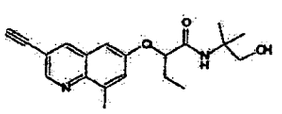
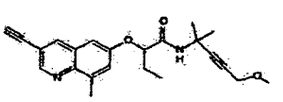
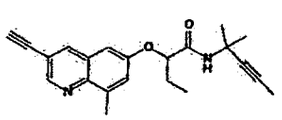
			5,41 (1H, s); 3,53 (3H, s); 3,29 (1H, s); 1,80 (3H, s); 1,66 (3H, s); 1,64 (3H, s).
87		N–terc–Butil–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,19 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,53 (1H, dd); 7,42 (1H, d); 6,49 (1H, br); 5,38 (1H, s); 3,52 (3H, s); 3,29 (1H, s); 1,39 (9H, s).
88		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,45 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 6,94 (1H, br); 5,61 (1H, s); 3,62 a 3,44 (2H, dd); 3,58 (2H, s); 3,29 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,41 (3H, s).
89		N–(2–Etoxi–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–2–(8–metil–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,12 (1H, d); 7,28 (1H, dd); 7,02 (1H, d); 6,87 (1H, br); 5,57 (1H, s); 3,51 (2H, m); 3,41 (2H, dd); 2,75 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,42 (3H, s); 1,39 (3H, s); 1,18 (3H, t); 0,30 (9H, s).
90		N–(2–Fluor–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–2–(8–metil–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,12 (1H, d); 7,29 (1H, dd); 7,03 (1H, d); 6,56 (1H, br); 5,61 (1H, s); 4,52 (2H, ddd); 2,78 (3H, s); 2,19 (3H, s); 1,42 (6H, t); 0,30 (9H, s).

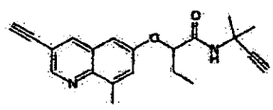
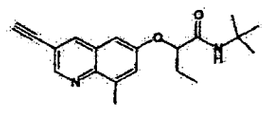
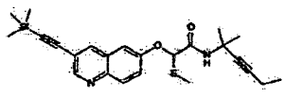
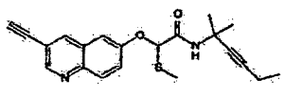
91		N–(1,1–Dimetil–propil)–2–metilsulfanil–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,16 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,43 (1H, dd); 7,19 (1H, d); 6,33 (1H, br); 6,58 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,79 (2H, q); 1,36 (6H, s); 0,86 (3H, t); 0,30 (9H, s).
92		N–(1–Ciano–2–fluor–1–metil–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,21 (1H, s); 8,09 (1H, d); 7,48 (1H, dd); 7,25 (1H, m); 6,92; 6,87 (1H, s br, 2 isómeros); 5,73, 5,74 (1H, s, 2 isómeros); 4,53 a 4,98 (2H, m, 2 isómeros); 3,30 (1H, s); 2,21, 2,20 (3H, s, 2 isómeros); 1,96 (3H, m, 2 isómeros).
93		2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–fluor–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,16 (1H, d); 7,32 (1H, dd); 7,06 (1H, d); 6,55 (1H, br); 5,61 (1H, s); 4,53 (2H, ddd); 3,29 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,19 (3H, s); 1,41 (6H, t).
94		N–(1,1–Dimetil–propil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,47 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,32(1H, br); 5,59 (1H, s); 3,30 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,79 (2H, q); 1,37 (6H, s); 0,87 (3H, t)
95		N–(2–Etoxi–1,1–dimetil–etil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,15 (1H, d); 7,31 (1H, dd); 7,05 (1H, d); 6,34 (1H,

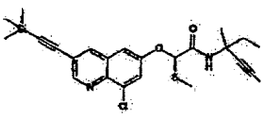
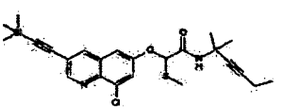
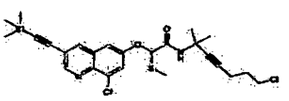
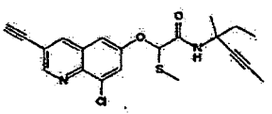
		2–metilsulfanil–acetamida	br); 5,58 (1H, s); 3,51 (3H, m); 3,42 (2H, dd); 3,29 (1H, s); 2,79 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,42 (3H, s); 1,41 (3H, s), 1,18 (3H, t).
96		2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–n–metil–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,46 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 6,72 (1H, br); 5,72 (1H, s); 3,30 (1H, s); 2,98 (3H, d); 2,20 (3H, s).
97		N–Etil–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,47 (1H, dd); 7,23 (1H, d); 6,65 (1H, t, br); 5,71 (1H, s); 3,45 (2H, dq); 3,30 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,22 (3H, t).
98		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–isopropil–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,46 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 6,42 (1H, d br); 5,68 (1H, s); 4,21 (1H, m); 3,30 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,23 (6H, dd).
99		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–fluor–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,47 (1H, dd); 7,23 (1H, d); 6,55 (1H, br); 5,62 (1H, s); 4,53 (2H, ddd); 3,29 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,43 (6H, s).

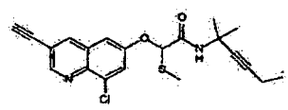
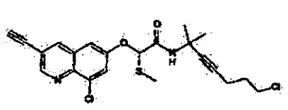
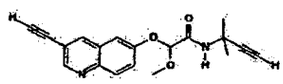
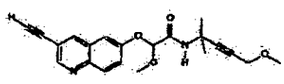
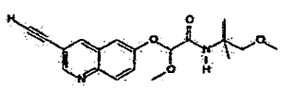
100		N–(5–metoxi–1,1–dimetil–pent–2–inil)–2–metilsulfanil–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,17 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,44 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,73 (1H, br); 5,70 (1H, s); 3,49 (2H, t); 3,36 (3H, s); 2,48 (2H, t); 2,20 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,60 (3H, s); 0,30 (9H, s).
101		N–terc–Butil–2–(7–fluor–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,18 (1H, d); 7,78 (1H, d); 7,31 (1H, d); 6,62 (1H, br); 5,51 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,43 (9H, s); 0,30 (9H, s).
102		N–(1–Ciano–2–fluor–1–metil–etil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,89 (1H, d); 8,20 (1H, s); 7,32 (1H, m); 7,19 (1H, s); 6,92, 6,88 (1H, s br, 2 isómeros); 5,74, 5,72 (1H, s, 2 isómeros); 4,58 a 4,98 (m, 2H, 2 isómeros); 3,3 (1H, s); 2,80 (3H, s); 2,22, 2,20 (3H, s 2 isómeros); 1,87 (3H, dd).
103		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(5–metoxi–1,1–dimetil–pent–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,08 (1H, d); 7,48 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 6,73 (1H, br); 5,62 (1H, s); 3,49 (2H, t); 3,46 (3H, s); 3,31 (1H, s); 2,48 (2H, t); 2,20 (3H, s); 1,61 (3H, s); 1,61 (3H, s); 0,30 (9H, s).

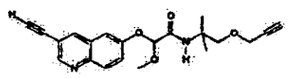
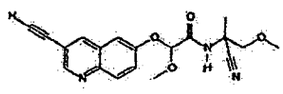
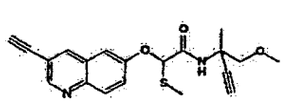
104		N–terc–Butil–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,80 (1H, d); 7,36 (1H, d); 6,62 (1H, br); 5,51 (1H, s); 3,30 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,43 (9H, s).
105		Éster de metilo del ácido 2–[2–(3–Etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–matilsulfanil–acetilamino]–2–metil–propionico	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,80 (1H, d); 7,39 (1H, br); 7,36 (1H, d); 5,69 (1H, s); 3,79 (3H, s); 3,30 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,67 (3H, s); 1,67 (3H, s).
106		N–(1,1–diemetil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,80 (1H, d); 7,36 (1H, d); 6,88 (1H, br); 5,68 (1H, s); 3,30 (1H, s); 2,41 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,73 (6H, s).
107		N–(1,1–Dimetil–but–2–inil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,80 (1H, d); 7,34 (1H, d); 6,88 (1H, br); 5,66 (1H, s); 3,30 (1H, s); 2,21 (3H, s); 1,82 (3H, s); 1,72 (6H, s).
108		2–(3–Etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,80 (1H, d); 7,33 (1H, d); 6,98 (1H, br); 5,63 (1H, s); 3,42 (2H, dd); 3,40 (3H, s); 3,30 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,42 (3H, s); 1,41 (3H, s).

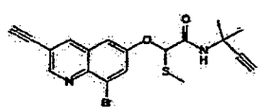
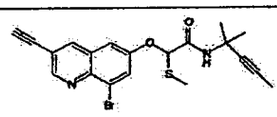
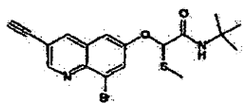
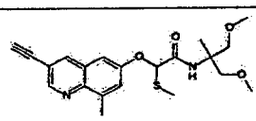
109		N–(1,1–Dimetil–2–prop–2–iniloxi–etil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,80 (1H, d); 7,32 (1H, d); 6,90 (1H, br); 5,62 (1H, s); 4,20 (2H, d); 3,61 (2H, dd); 3,30 (1H, s); 2,46 (2H, t); 2,20 (3H, s); 1,47 (3H, s); 1,45 (3H, s).
110		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1,1–dimetil–etil)–butiramida	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,18 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,42 (1H, dd); 7,04 (1H, s); 6,36 (1H, br); 4,51 (1H, dt); 3,57 (2H, dd); 3,30 (1H, s); 2,03 (2H, m); 1,27 (3H, s); 1,21 (3H, s); 1,09 (3H, t).
111		2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1,1–dimetil–etil)–butiramida	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,12 (1H, d); 7,28 (1H, dd); 6,88 (1H, s); 6,37 (1H, br); 4,60 (1H, dd); 4,49 (1H, t); 3,57 (2H, dd); 3,29 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,02 (2H, m); 1,25 (3H, s); 1,20 (3H, s), 1,08 (3H, t).
112		2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(4–metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–butiramida	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,69 (1H, d); 7,99 (1H, d); 7,16 (1H, d); 6,74 (1H, d); 6,24 (1H, br); 4,40 (1H, dd); 3,92 (2H, s); 3,20 (3H, s); 3,12 (1H, s); 2,62 (3H, s); 1,88 (2H, m); 1,48 (6H, s); 0,91 (3H, t).
113		N–(1,1–diemetil–but–2–inil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–butiramida	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,12 (1H, d); 7,30 (1H, dd); 6,89 (1H, d); 6,39 (1H, br); 4,52 (1H, dd); 3,28

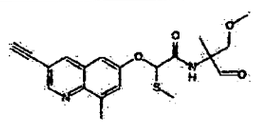
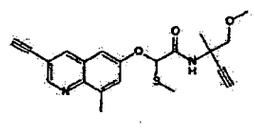
			(1H, s); 2,77 (3H, s); 2,02 (2H, m); 1,76 (3H, s); 1,58 (6H, s); 1,07 (3H, t).
114		N–(1,1–Dimetil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–butiramida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,12 (1H, d); 7,28 (1H, dd); 6,89 (1H, d); 6,39 (1H, br); 4,57 (1H, dd); 3,27 (1H, s); 2,77 (3H, s); 2,31 (1H, s); 2,03 (2H, m); 1,60 (3H, s); 1,58 (3H, s); 1,08 (3H, t).
115		N–terc–Butil–2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–butiramida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,12 (1H, d); 7,28 (1H, dd); 6,88 (1H, d); 6,11 (1H, br); 4,50 (1H, dd); 3,26 (1H, s); 2,76 (3H, s); 2,00 (2H, m); 1,30 (9H, s); 1,07 (3H, t).
116		N–(1,1–Dimetil–pent–2–inil)–2–metilsulfanil–2–(3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,17 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,45 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,72 (1H, br); 6,61 (1H, s); 2,20 (3H, s); 2,20 (2H, q); 1,70 (3H, s); 1,70 (3H, s); 1,11 (3H, s); 0,30 (9H, s).
117		N–(1,1–Dimetil–pent–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsilfunil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,08 (1H, d); 7,48 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 6,71 (1H, br); 6,61 (1H, s); 3,30 (1H, s); 2,20 (3H, s); 2,20 (2H, q); 1,70 (3H, s); 1,70 (3H, s), 1,12 (3H, s).

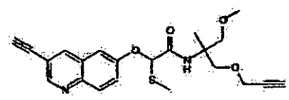
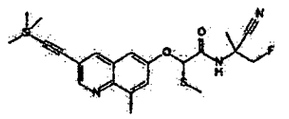
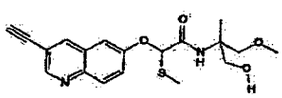
118		2–(8–cloro–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–etil–1–metil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,89 (1H, d); 8,18 (1H, d); 7,62 (1H, dd); 7,13 (1H, d); 6,58 (1H, br); 5,57, 5,58 (1H, 2s 2 isómeros); 2,22 a 2,14 (4H, m); 1,85 a 1,80 (4H, m); 1,68, 1,65 (3H, 2s 2 isómeros); 1,02, 0,97 (3H, 2 s); 0,30 (9H, s).
119		2–(8–Cloro–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–dimetil–pent–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,89 (1H, d); 8,18 (1H, d); 7,61 (1H, dd); 7,13 (1H, d); 6,64 (1H, br); 5,59 (1H, d); 2,20 (3H, s); 2,20 (2H, q); 1,69 (3H, s); 1,71 (3H, s); 1,12 (3H, s); 0,30 (9H, s).
120		N–(6–Cloro–1,1–dimetil–hex–2–inil)–2–(8–cloro–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,89 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,61 (1H, dd); 7,12 (1H, d); 6,62 (1H, br); 5,59 (1H, s); 3,66 (2H, q); 2,38 (2H, t); 2,20 (3H, s); 1,95 (2H, m); 1,69 (6H, s), 0,30 (9H, s).
121		2–(8–Cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–etil–1–metil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,93 (1H, d); 8,22 (1H, d); 7,64 (1H, dd); 7,16 (1H, d); 6,57 (1H, br); 5,57, 5,58 (1H, 2s 2 isómeros); 3,30 (1H, s); 2,22 a 2,14 (4H, m); 1,90 a 1,76 (4H, m); 1,68, 1,66 (3H, 2s, 2 isómeros); 1,00, 0,96 (3H, 2s, 2 isómeros).

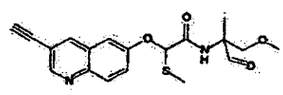
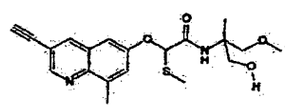
122		2–(8–Cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1–dimetil–pent–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,92 (1H,d); 8,20 (1H, d); 7,62 (1H; d); 7,15 (1H,d); 6,63 (1H, br); 5,59 (1H, s); 3,32 (1H, s); 2,20 (3H, s); 2,20 (2H, q); 1,70 (3H,s); 1,69 (3H,s); 1,11 (3H, t).
123		N–(6–Cloro–1,1–dimetil–hex–2–inil)–2–(8–cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,93 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,62 (1H; d); 7,14 (1H, d); 6,60 (1H, br s); 5,60 (1H, s); 3,66 (2H, t); 3,31 (1H, s); 2,39 (2H, t); 2,20 (3H, s); 1,95 (2H, q); 1,70 (6H, s).
124		N–(1,1–Dimetil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi – acetamida	1H NMR (CDCl3) δ pm: 8,82 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,52 (1H, dd); 7,42 (1H, d); 6,79 (1H, s br); 5,41 (1H, s); 3,53 (3H, s); 3,28 (1H, s); 2,38 (1H, s); 1,69 (6H, s).
125		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi– N–(4–metoxi–1,1 – dimetil–but–2–inil)–acetamida.	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,52 (1H, dd); 7,42 (1H, d); 6,79 (1H, s br); 5,41 (1H, s); 4,10 (2H, s); 3,52 (3H, s); 3,33 (3H, s); 3,28 (1H, s); 1,69 (6H, s).
126		Paso 4: 2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi– N–(2–metoxi–1,1–	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,02 (1H, d); 7,52 (1H, dd); 7,42 (1H, d);

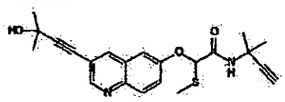
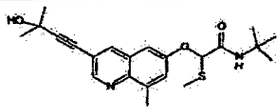
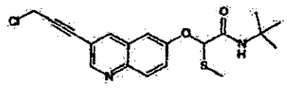
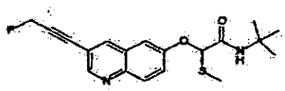
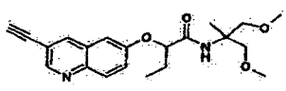
		dimetil–etil)–acetamida	6,77 (1H, s br); 5,41 (1H, s); 4,18 (2H, s); 3,54 (3H, s); 3,34 (3H, s); 3,28 (1H, s); 1,70 (6H, s).
127		N–(1,1 –Dimetil–2–prop–2–iniloxi–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,04 (1H,d); 7,52 (1H, dd); 7,42 (1H, d); 6,80 (1H, s br); 5,41 (1H, s); 4,18 (2H, d); 3,56 (2H; m); 3,52 (3H, s); 3,28 (1H, s); 2,44 (1H, t); 1,40 (6H, d).
128		N–(1 –Ciano–2–metoxi–1 –metil–etil) –2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi–acetamida	H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,52 (1H, dd); 7,49 (1H, dd); 7,13, 7,04 (1H, s br, 2 isómeros); 5,51, 5,49 (1H, s, 2 isómeros); 3,60 a 3,78 (2H, m, 2 isómeros); 3,55 (3H, s); 3,52, 3,48 (3H, s, 2 isómeros), 3,29 (1H, s); 1,78, 1,72 (3H, s, 2 isómeros).
129		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metoximetil–1–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,21 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,48 (1H, d); 7,24 (1H, d); 7,05 (1H, br s); 5,68 (1H, s, isómero B); 5,67 (1H, s, isómero A); 3,74 (1H, d, isómero A); 3,68 (2H, s, isómero B); 3,60 (1H, d, isómero A); 3,48

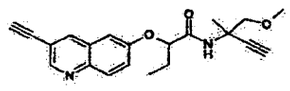
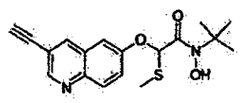
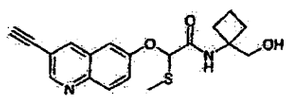
			(3H, s, isómero B); 3,46 (3H, s, isómero A); 3,30 (1H, s); 2,47 (1H, s, isómero A); 2,46 (1H, s, isómero B); 2,21 (3H, s, isómero B); 2,20 (3H, s, isómero A); 1,72 (3H, s, isómero A); 1,70 (3H, s, isómero B).
130		2–(8–Bromo–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1 – dimetil–prop–2–inil)–2–metilsufanil acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,96 (1H, d); 8,20 (1H, d); 7,85 (1H, d); 7,22 (1H, d); 6,65 (1H, br s); 5,62 (1H, s); 3,32 (1H, s); 2,40 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,72 (6H, s).
131		2–(8–Bromo–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1,1 – dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,96 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,85 (1H, d); 7,21 (1H, d); 6,64 (1H, br s); 5,58 (1H, s); 3,33 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,83 (3H, s); 1,69 (3H, s); 1,68 (3H, s).
132		2–(8–Bromo–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–terc–butil–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,95 (1H, d); 8,19 (1H, d); 7,84 (1H, d); 7,20 (1H, d); 6,38 (1H, br s); 5,59 (1H, s); 3,31 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,40 (9H, s).
133		2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–	^{1}H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,18 (1H, d); 7,31 (1H, d); 7,05 (1H, d); 6,97 (1H, br s); 5,60 (1H, s); 3,62–3,44 (4H, m); 3,38 (3H,

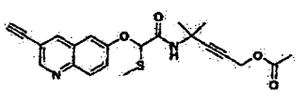
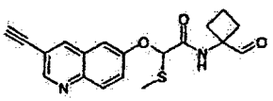
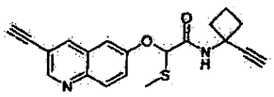
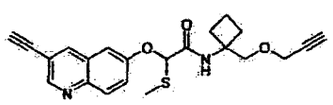
		acetamida	m); 3,28 (1H, s); 2,78 (3H, s); 2,20 (3H, s); 1,45 (3H,s).
134		2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metoximetil–1 – metil–2–oxo–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9,49 (1H, s, isómero A); 9,46 (1H, s, isómero B); 8,86 (1H, d); 8,18 (1H, m); 7,60 (1H, br s, isómero A); 7,50 (1H, br s, isómero B); 7,37 (1H, m); 7,08 (1H, m); 5,72 (1H, s); 3,95 (1H, d, isómero A); 3,82 (1H, d, isómero B); 3,70 (1H, m); 3,35 (3H, s, isómero A); 3,34 (3H, s, isómero B); 3,30 (1H, s); 2,22 (3H,s, isómero A); 2,21 (3H, s, isómero B); 1,51 (3H, s).
135		2–(3–etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(1 – metoximetil–1–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,19 (1H, d); 7,32 (1H, d); 7,06 (1H, d); 7,03 (1H, br s, isómero A); 7,02 (1H, br s, isómero B); 5,66 (1H, s, isómero B); 5,65 (1H, s, isómero A); 3,76 (1H, d, isómero A); 3,69 (2H, s, isómero B); 3,61 (1H, d, isómero A); 3,48 (3H, s, isómero B); 3,47 (3H, s, isómero A); 3,30 (1H, s); 2,79 (3H, s); 2,44 (1 H, s, isómero A); 2,43 (1H, s, isómero B); 2,20 (3H, s, isómero B); 2,20 (3H,

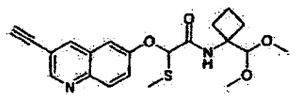
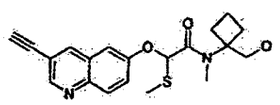
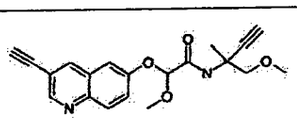
			s, isómero A); 1,72 (3H, s, isómero A); 1,70 (3H, s, isómero B).
136		2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–1 –metil–1 –prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,19 (1H, d); 7,32 (1H, d); 7,06 (1H, d); 6,98 (1H, br s); 5,61 (1H, s); 4,20 (2H, m); 3,80–3,48 (4H, m); 3,39 (3H, m, isómero A); 3,38 (3H, s, isómero B); 3,29 (1H, s); 2,79 (3H, s); 2,48 (1H, m); 2,21 (3H, s); 1,47 (3H, s).
137		N–(1–Ciano–2–fluor–1– metil–etil)–2–metilsulfanil–2–(8–metil–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,13 (1H, d); 7,30 (1H, d); 7,05 (1H, d); 6,92, 6,88 (1H, s br, 2 isómeros); 5,62, 5,61 (1H, s, 2 isómeros); 4,56 a 4,98 (2H, m, 2 isómeros); 2,78 (3H, s); 2,22, 2,19 (3H, s, 2 isómeros); 1,85 (3H, m); 0,30 (9H, m).
138		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,80 (1H, d); 8,20 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,45 (1H, dd); 7,30 (1H, br s, isómero A); 7,25 (1H, br s, isómero B); 7,22 (1H, d); 5,67 (1H, s); 3,76–3,40 (4H, m); 3,36 (3H, s, isómero A); 3,34 (3H, s, isómero B); 3,30 (1H,

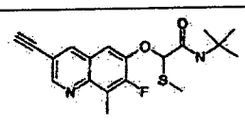
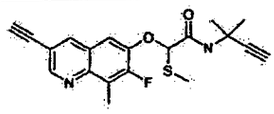
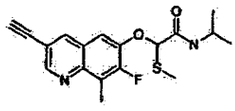
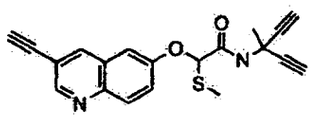
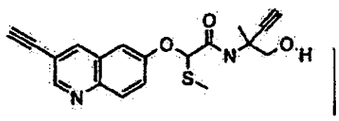
			s); 2,19 (3H, s, isómero A); 2,18 (3H, s, isómero B); 1,36 (3H, s, isómero A); 1,34 (3H, s, isómero B).
139		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1 –metoximetil–1–metil–2–oxo–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9,50 (1H, s, isómero A); 9,48 (1H, s, isómero B); 8,85 (1H,d); 8,20 (1H, m); 8,06 (1H, d); 7,55 (1H, br s, isómero A); 7,51 (1H, m); 7,50 (1H, br s, isómero B); 7,25 (1H, m); 5,72 (1H, s); 3,94 (1H, d, isómero A); 3,81 (1H, d, isómero B); 3,70 (1H, m); 3,33 (3H, s, isómero A); 3,32 (3H, s, isómero B); 3,30 (1H,s); 2,20 (3H, s, isómero A); 2,19 (3H, s, isómero B); 1,51 (3H, s, isómero A); 1,50 (3H, s, isómero B).
140		2–(3–Etinil–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1 –metoximetil–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,19 (1H, d); 7,32 (1H, d); 7,27 (1H, br s); 7,06 (1H, d); 5,66 (1H, s); 4,0 (1H, m); 3,81–3,42 (4H, m); 3,39 (3H, s, isómero A); 3,37 (3H, s, isómero B); 3,28 (1H, s); 2,79 (3H, s); 2,20 (3H, s, isómero A); 2,19 (3H, s, isómero B); 1,35 (3H, s, isómero A);

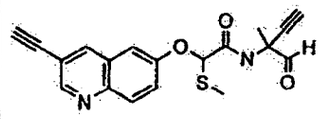
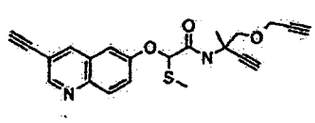
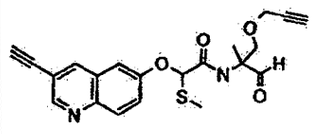
			1,33 (3H, s, isómero B).
141		N–terc–Butil–2–[3–(3–hidroxi–3–metil–but–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	m/z = 401
142		N–terc–Butil–2–[3–(3–hidroxi–3–metil–but–1–inil)–8–metil–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	m/z = 397
143		N–terc–butil–2–[3–(3–cloro–prop–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,18 (1H, d); 8,08 (1H,d); 7,48 (1H, dd); 7,2 (1H, d); 6,43 (1H, bs); 5,6 (H, s); 4,45 (2H, s); 2,2 (3H, s); 1,42 (9H, s).
144		N–terc–butil–2–[3–(3–fluor–prop–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,2 (1H, d); 8,08 (1H, d); 7,49 (1H, dd); 7,2 (1H, d); 6,43 (1H, bs); 5,6(1H, s); (2H, m); 2,2 (3H, s); 1,41 (9H, s).
145		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–metoxi–1–metoxi–metil–1–metil–etil)–butiramida	1HNMR (CDCl3) δ ppm: 8,80 (1H,d); 8,14 (1H, d); 8,01 (1H, d); 7,40 (1H, dd); 7,05 (1H, d); 6,62 (1H, br s); 4,52 (1H, dd); 3,49–3,24 (4H, m); 3,27 (3H, s); 3,22 (3H, s); 2,06–1,95 (2H,m); 1,30 (3H, s); 1,06 (3H, s).

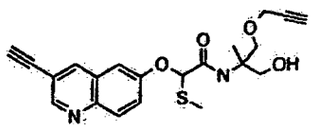
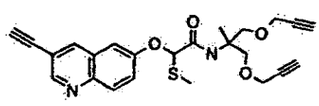
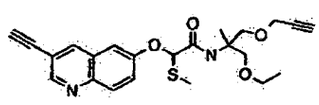
146		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metoximetil–1–metil–prop–2–inil)–butiramida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,80 (1H, d); 8,13 (1H, d); 8,01 (1H, d); 7,41 (1H, dd); 7,05 (1H, m); 6,69 (1H, br s); 4,60–4,56 (1H, m); 3,59 (1H, d, sistema AB, isómero A); 3,52 (2H, s, isómero B); 3,43 (1H, d, sistema AB, isómero A); 3,32 (3H, s, isómero B); 3,27 (3H, s, isómero A); 3,26 (1H, s); 2,36 (1H, s, isómero A); 2,32 (1H, s, isómero B); 2,07–1,97 (2H, m); 1,60 (3H, s, isómero A); 1,55 (3H, s, isómero B); 1,08–1,04 (3H, m).
147		N–terc–Butil–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–hidroxi–2–metilsulfanil – acetamida	1H NMR(DMSO–d6) δ ppm: 9,87 (1H, s); 8,75 (1H, d); 8,41(1H, d); 7,96 (1H, d); 7,50 (1H, dd); 7,34 (1H, d); 6,27 (1H, s); 4,51 (1H, s); 3,28 (1H, s); 2,17 (3H, s); 1,36 (9H, s), Pf: 164°C
148		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–ciclobutil)–2–metil sulfanil – acetamida	1H NMR(CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,06 (1H, d); 7,47 (1H, dd); 7,23 (1H, d); 6,94 (1H, br s); 5,66 (1H, s); 3,86 (2H, s); 3,30 (1H, s); 2,38–2,16 (4H,m); 2,21 (3H,s); 2,00–1,82 (2H, m).

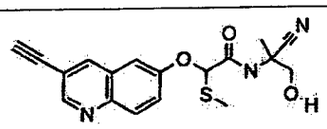
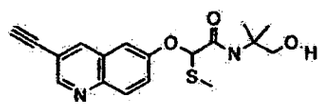
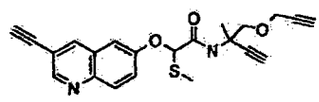
149		Ácido acético 4–[2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetilamino]–4–metil–pent–2–inil éster	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,85 (1H,d); 8,20 (1H, d); 8,06 (1H,d); 7,47 (1H,dd); 7,21 (1H, d); 6,71 (1H, br s); 5,62 (1H, s); 4,68 (2H, s); 3,28 (1H, s); 2,19 (3H, s); 2,08 (3H, s); 1,71 (6H, s).
150		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–formil–ciclobutil)–2–metilsufanil–acetamida	1HNMR(CDCl3) 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, br s); 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).
151		N–(1–Etinil–ciclobutil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR (CDCl3) δ ppm: 8,81 (1H, s); 8,19 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,45 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,93 (1H, br s); 5,66 (1H, s); 3,28 (1H, s); 2,63 – 2,48 (4H, m); 2,21 (3H, s); 2,16–1,93 (2H,m).
152		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–N–(1–prop–2–iniloximetil–ciclobutil)–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H,d); 8,18 (1H, d); 8,03 (1H,d); 7,44 (1H, dd); 7,21 (1H, d); 6,88 (1H, br s); 5,62 (1H, s); 4,14 (2H,s); 3,84–3,74 (2H, dd, AB sistema); 3,28 (1H, s); 2,49–2,13 (4H, m); 2,42 (1H, s); 2,19(3H, s);

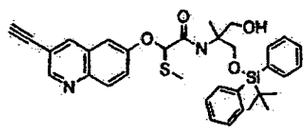
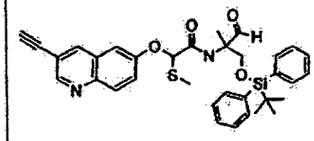
			2,01–1,79 (2H, m).
153		N–(1–Dimetoximetil–ciclobutil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil – acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,19 (1H, d); 8,05 (1H, d); 7,46 (1H, dd); 7,23(1H, d); 6,86 (1H, br s); 5,62 (1H, s); 4,57 (1H, s); 3,51 (3H, s); 3,47 (3H,s); 3,28(1H, s); 2,47–2,21 (4H, m); 2,21 (3H,s); 2,01–1,73 (2H, m).
154		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–ciclobutil)–N–metil–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,82 (1H, d); 8,18 (1H, d); 8,03 (1H, d); 7,49 (1H, dd); 7,16(1H, d); 5,79 (1H, s); 4,14 (2H, s); 3,87 (2H, s); 3,27 (1H, s); 3,06 (3H, s); 2,27 (3H, s); 2,32–2,12 (4H, m); 1,79–1,71 (2H, m).
155		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi–N–(1–metoximetil–1–metil–prop–2–inil)–acetamida	^{1}HNMR($CDCl_3$) δ ppm: 8,81 (1H, d); 8,17 (1H, d); 8,01 (1H, d); 7,51 (1H, m); 7,41 (1H, m); 7,05 (1H, br s, isómero B); 7,02 (1H, br s, isómero A); 5,43 (1H, s); 3,68–3,54 (2H, m); 3,51 (3H, s); 3,43 (3H, s, isómero B); 3,42 (3H, s, isómero A); 3,26 (1H, s); 2,39 (1H, s, isómero B); 2,36 (1H, s, isómero A); 1,67 (3H, s, isómero B); 1,64 (3H, s, isómero A).

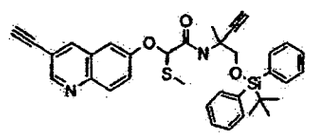
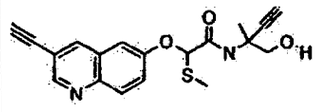
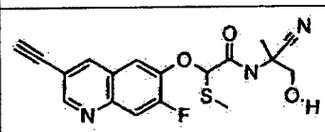
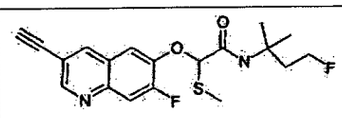
156		N–terc–Butil–2–(3–etinil–7–fluoro–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,17 (1H, d); 6,64 (1H, br s); 5,59 (1H, s); 3,27 (1H, s); 2,69 (3H, d); 2,18 (3H, s); 1,44 (9H, s).
157		N–(1,1 –Dimetil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–7–fluor–8–metil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	1H NMR(CDCl3) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,17 (1H, d); 7,18 (1H,d); 6,91 (1H, br s); 5,65 (1H,s); 3,27 (1H, s); 2,70 (3H,d); 2,39 (1H, s); 2,20 (3H, s); 1,74 (6H, s).
158		2–(3–Etinil–7–fluoro–8–metil–quinolin–6–iloxi)–N–isopropil–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H,d); 8,16 1H,d); 7,17 (1H,d); 6,61 (1H, br d); 5,68 (1H, s); 4,39–4,17 (1H,m); 3,27 (1H, s); 2,69 (3H,d); 2,17 (1H, s); 1,26 (3H,d); 1,22 (3H, d).
159		N–(1–Etinil–1–metil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	pf = 148–154°C
160		2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–1–metilprop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	pf = 149–150°C

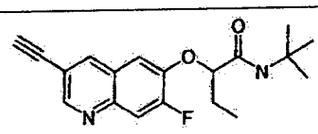
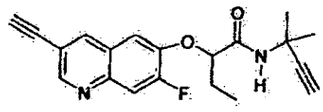
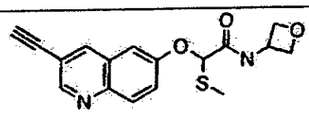
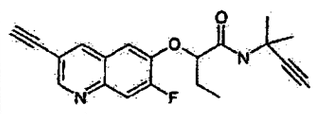
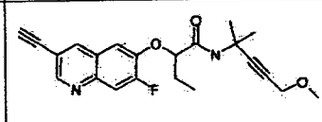
161		2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–formil–1–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9,40 (1H, s); 8,86 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,07 (1H, d); 7,52–7,49 (1H, m); [{7,49 (s br), 7,44 (s br) 1H}, isómero A e isómero B]; 7,26 (1H, m); [{5,74 (s), 5,72 (S)1H}, isómero A 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).
162		2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–1–prop–2–iniloximetil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,22 (1H, d); 8,04 {1H, d); 7,49 (1H, dd); 7,21 (1H,d); 7,02 (1H, s br); [{5,56 (s), 5,54 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 4,38–4,23 (2H, m); 3,92–3,73 (2H,m); 3,29 (1H, S); 2,49–2,47 (1H, m); [{2,44 (s), 2,42 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; [{2,21 (s), 2,20 (s)3H}, isómero A e isómero B]; [{1,73 (s), 1,71 (s) 3H}, isómero A e isómero B).
163		2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–2–oxo–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) 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 br), 7,48 (s br) 1H}, isómero A e isómero

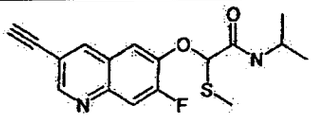
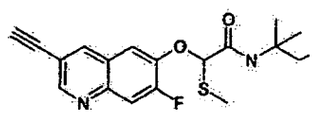
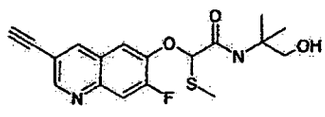
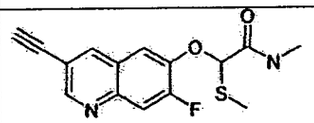
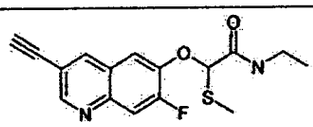
			B]; 7,26 (1H, m); 5,72 (1H, s); 4,16–3,87 (4H, m); 3,28 (1H, s); 2,48 (1H, m); [{2,22 (s), 2,20 (s) 3H}, isómero A e isómero B; 1,52 (3H, s).
164		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,22 (1H, 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), isómero A e isómero B]; [{1,40 (s), 1,34 (s)3H}, isómero A e isómero B].
165		2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–2–prop–2–iniloxi–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,84 (1H,d); 8,22 (1H, d);8,04(1H, d);7,49(1H, dd);7,21 (1H, d); 6,98 (1H,sbr); 5,61 (1H,s); 4,19–4,16 (4H, m); 3,82–3,61 (2H, dd);3,73(2H, s);3,29(1H, s); 2,47–2,43 (2H,m); 2,21 (3H, s);1,46(3H, s).
166		N–(2–etoxi–1–metil–1–prop–2–iniloximetil–etil)–2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,84 (1H,d); 8,22 (1H, d);8,04(1H, d);7,48–7,45 (1H, m);7,21 (1H, d); 7,02 (1H, s br);5,61 (1H, s); 4,18–4,15 (2H,m); 3,80–3,41 (4H, m);

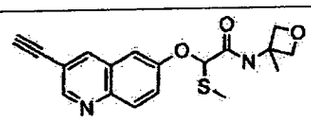
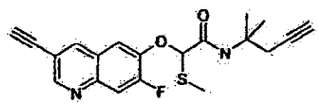
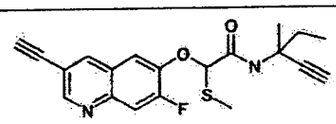
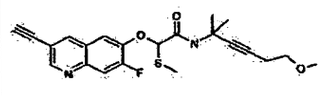
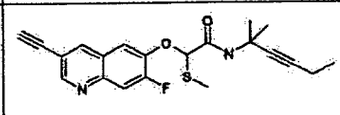
			3,53–3,49 {2H,m); 3,39 (1H, s); 2,43 (1H,m); 2,21 {3H,s);[{1,47{s), 1,46 (s) 3H}, isómero A e isómero B]; 1,21–1,16 (3H, m).
167		N–(1–Ciano–2–hidroxi–1–metil–etil)–2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	pf = 78–80°C
168		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1,1–dimetil–etil)–2–metilsufanil–acetamida	pf = 149–151°C
169		2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–1–prop–2–iniloximetil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,87 (1H,d); 8,22 (1H, d); 8,04 (1H, d); 7,49 (1H, dd); 7,21 (1H,d); 7,02 (1H, s br); [{5,56 (s), 5,54 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 4,38–4,23 (2H, m); 3,92–3,73 (2H, m); 3,29 (1H,s); 2,49–2,47 (1H, m); [{2,44 (s), 2,42 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; [{2,21 (s), 2,20 (s)3H}, isómero A e isómero B]; [{1,73 (s), 1,71 (s)3H}, isómero A e isómero B].

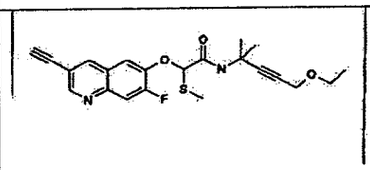
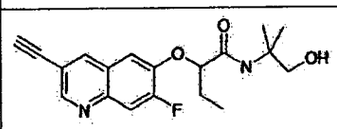
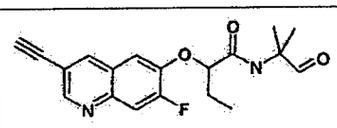
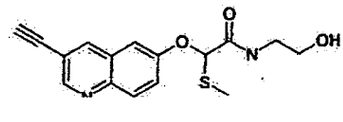
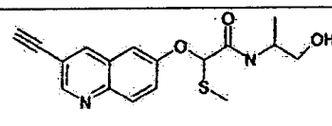
170		N–[2–(terc–butil–difenil–silaniloxi)–1–hidroximetil–1–metil–etil]–2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H,d); 8,19–8,16 (1H, m), 8,00 (1H, t); 7,66–7,52 (5H, m); 7,48–7,26 (7H,m); 7,21–7,18 (1H, m); [{5,69 (s), 5,66 fs) 1H), isómero A e isómero 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].
171		N–[2–(terc–butil–difenil–silaniloxi)–1–formil–1–metil–etil]–2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) 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].

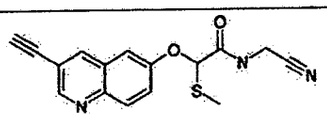
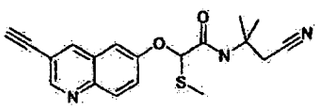
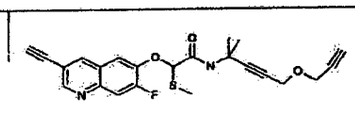
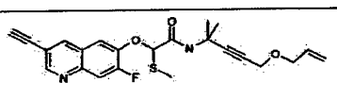
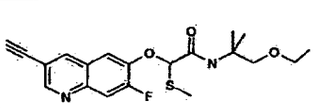
172		N–[1 –terc–Butil–difenil–silaniloximetil]–1 –metil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H,d); 8,19 (1H, d);8,01 (1H, dd); 7,70–7,62 (4H, m); 7,46–7,30 (8H,m); 7,21–7,19 ,(1H, m); [{5,69 (s), 5,66 (s) 1H}, isómero A e isómero B]; 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].
173		2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–hidroximetil–1–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	Pf: 150–155°C
174		N–(1–Ciano–2–hidroxi–1–metil–etil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	Pf: 80–83°C
175		2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–N–(3 –fluor–1,1–dimetil–propil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,9(1H,s);8,2(1H, s); 7,8 (1H,d); 7,35 (1H,d); 6,9 (1H, bs);5,62(1H, s); 4,7–4,5 (2H, dt); 3,3(1 H, s); 2,2–2,1 (4H, m); 1,5 (6H, s).

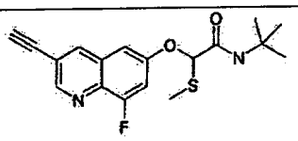
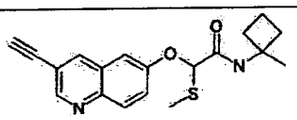
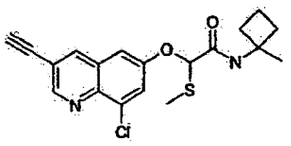
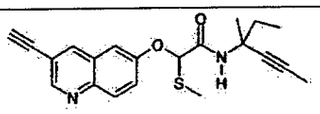
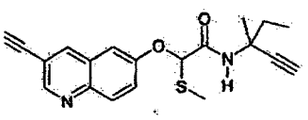
176		N–terc–butil–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–butiramida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,84 (1H, d); 8,15 (1H, d); 7,8 (1H, d); 7,15 (1H, d); 6,27 (1H, bs); 4,58 (1H, t); 3,29 (1H, s); 2,1 (2H, m); 1,33 (9H, s); 1,1 (3H, t).
177		N–(1,1 –Dimetil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–butiramida	^{1}HNMR($CDCl_3$) δ ppm: 8,83 (1H, d); 8,15 (11–1, d); 7,8 (1H,d); 7,15 (1H, d);6,55 (1H, bs); 4,66 (1H, t); 3,3 (1H,s); 2,32 (1H,s); 2,13–2,05 (2H, m);1,63(6H, d); 1,1 (3H, t).
178		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–N–oxetano–3–il–acetamida	Pf: 98–100°C
179		N–(1,1 –Dimetil–but–2–inil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–butiramida	^{1}HNMR($CDCl_3$) δ ppm: 8,84 (1H,d); 8,16 (1H, d); 7,8 (1H,d); 7,15 (1H, d); 6,5 (1H, bs);4,6(1H, t); 3,28 (1H,s); 2,1 (2H, m); 1,78(31–1, s); 1,6 (6H, d);1,1(3H, t).
180		2–(3–Etinil–7–fluor– quinolin–6–iloxi)–N–(4–metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–butiramida	^{1}HNMR($CDCl_3$) δ ppm: 8,84 (1H,d); 8,16 (1H, d); 7,8 (1H, d); 7,14 (1H, d); 6,54 (1H, bs); 4,6 (1H, t); 4,08 (2H, s); 3,33 (3H, s); 3,29 (1H, s); 2,1 (2H, m); 1,62 (6H, d); 1,1 (3H, t).

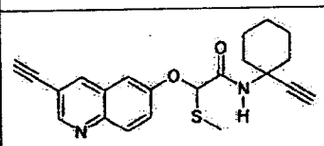
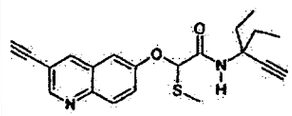
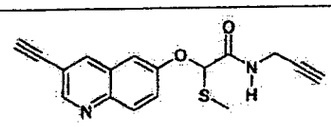
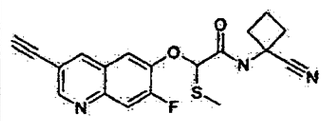
181		2–(3–Etinil–7–fluoro–quinolin–6–iloxi)–N–isopropil–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,89 (1H, s);8,24(1H,s); 7,88 (lH, d); 7,38 (1H, d); 6,55 (1H, bd); 5,7 (1H, s); 4,2(1H, m);3,3 (1H, s); 2,2 (3H,s); 1,29 (3H, d); 1,23 (3H,d).
182		N–(1,1 –Dimetil–propil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil acetamida	^{1}HNMR($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, s); 8,2(1H, s); 7,82 (1H,d); 7,37 (1H, d); 7,53 (1H, bs); 5,6 (1H, s); 3,3 (1H,s); 2,2 (3H, s); 1,8 (2H, m); 1,8 (6H, m); 0,9 (3H, t).
183		2–(3–Etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1,1–dimetil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H,s); 8,2 (1H,s); 7,82 (1H,d); 7,38 (1H, d); 6,85 (1H,bs); 5,68 (1H, s);4,0(1H, b);3,7 (2H,m); 3,3 (1H, s); 2,2 (3H, s); 1,4 (6H, d).
184		2–(3–Etinil–7–fluoro–quinolin–6–iloxi)–N–metil–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,87 (1H, d);8,21 (1H, d); 7,8 (1H,d); 7,33 (1H, d); 6,8 (1H,bs); 5,75 (1H, s);3,3(1H, s);3,0(3H, d);2,19 (3H,s).
185		N–Etil–2–(3–Etininil–7–Fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR($CDCl_3$) δ ppm: 8,87 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,82 (1H,d); 7,4 (1H, d) ;6,75 (1H, bs); 5,73 (1H, s); 3,4–3,52 {2H,m); 3,3 (1H,s); 2,19 (3H,s); 1,25 (3H,t).

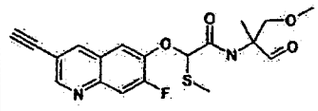
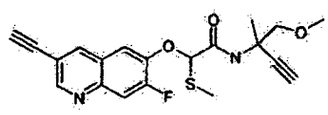
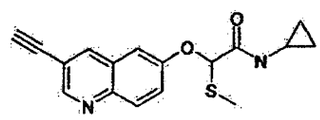
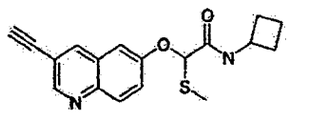
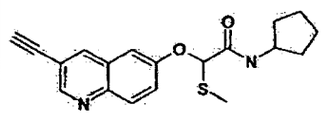
186		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(3–metil–oxetano–3–il)–2–metilsufanil–acetamida	pf = 61–65°C
187		N–(1,1–Dimetil–but–3–inil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil – acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,87 (1H,d); 8,2 (1H,d); 7,8 (1H,d); 7,35 (1H,d); 6,8 (1H, bs); 5,63 <1H, s); 3,3 (1H,s); 2,62–2,82 (2H, m); 2,2 (3H, s); 2,0 (1H, t); 1,5 (6H, s).
188		N–(1–Etil–1–metil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,87 (1H, bs); 8,2 (1H, bs); 7,8 (1H,d); 7,38 (1H, bd); 6,83(1H, bd); 5,68 (1H, bs); 3,3(1H, s); 2,4(1H, d);2,2(3H,s); 2,1–2,2 (1H,m); 1,85–1,98 (1H,m); 1,72 (3H, d); 1,05(3H, t).
189		2–(3–Etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–N–(5 – metoxi–1,1–dimetil–pent–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, s); 8,21 {1H, s); 7,82 (1H,d); 7,35 (1H, d); 6,86 (1H, bs); 5,65 (1H, s); 3,5 (2H, t); 3,38 (3H, s); 3,3 (1 H, s); 2,49 (2H, t); 2,2 (3H, s); 1,7(6H, d).
190		N–(1,1–Dimetil–pent–2–inil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil – acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H,s); 8,21 (1H, s); 7,81 (1H,d); 7,35 (1H, d); 6,88 (1H, bs); 5,65 (1H,s);3,3(1H,s);2,2 (5H, m); 1,7 (6H, d);

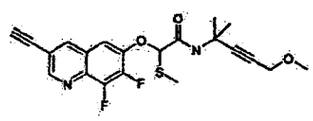
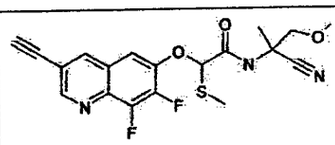
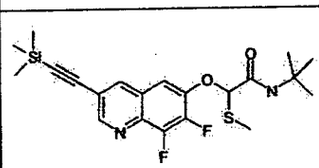
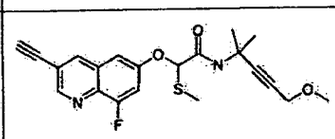
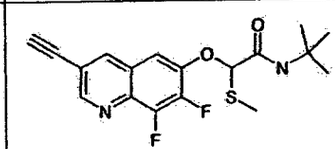
			1,12 (3H, t).
191		N–(4–Etoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H,s); 8,21 (1H, s); 7,81 (1H, d); 7,35(1H, d); 6,89 (1H, bs); 5,65 (1H, s); 4,18 (2H,s); 3,56 (2H,q); 3,3(1H, s); 2,2 (3H,s); 1,7 (6H, s); 1,2 (3H, t).
192		2–(3–Etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1,1–dimetil–etil)–butiramida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H,s); 8,2 (1H,s); 7,82 (1H,d); 7,38 (1H, d); 6,85 (1H, bs); 5,68 (1H, s); 4,0 (1H, b); 3,7 (2H, m); 3,3(1H, s); 2,2 (3H,s); 1,4 (6H,d).
193		N–(1,1 –Dimetil–2–oxo–etil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–butiramida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9,28 (1H,s); 8,8 (2H,d); 8,49 (1H,d); 7,85 (1H, dd); 7,4 (1H, dd); 4,8 (1H, m); 4,5(1H, d); 1,98 (2H, m); 1,2 (6H,dd); 1,0 (3H, m).
194		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,8 (1H,d); 8,42 (1H,d); 8,3 {1H, t); 8,0(11–1, d); 7,62 (1H,dd); 7,5 (1H, d); 6,0 (1H, s); 4,75 (1H, bs); 4,5 (1H, s); 3,5 (2H, t); 3,32 (2H, m); 2,1 (3H, s).
195		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1–metil–etil)–2–Metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,6 (1H,d); 8,24 (1H,d); 7,83 (2H, m);7,43(1H, 1 m); 7,3 (1H, dd); 5,8 (1H, d); 4,6 (1H,bs); 4,35 (1H, s); 3,7 (1H, m); 3,2

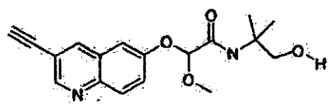
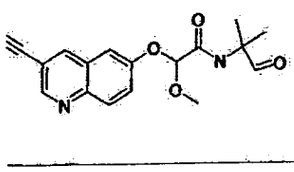
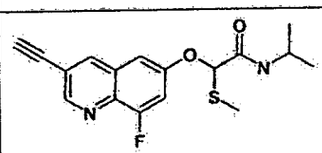
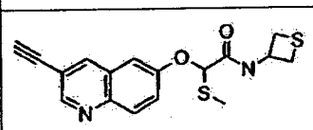
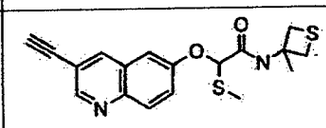
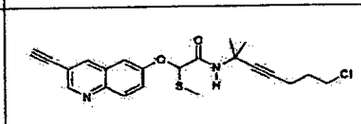
			(2H, m); 1,98 (3H,d); 0,9 (3H, dd).
196		N–Cianometil–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,72 (1H,d); 8,1 (1H, d); 7,94 (1H,d); 7,3 (1H, dd); 7,2 (1H, bt); 7,1 (1H, d); 5,68 (1H,s); 4,13–4,3 (2H, m); 3,2 (1H,s); 2,08 (3H, s).
197		N–(2–Ciano–1,1–dimetil–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil – acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H, s); 8,26 (1H, s); 8,14 (1H,d); 7,5 (1H, dd); 7,26 (1H,s); 6,64 (1H, bs); 5,65(1 H, s); 3,3 (1H,s); 3,23–3,03 (2H, dd); 2,2 (3H, s); 1,56 (3H, s); 1,54 (3H,s).
198		N–(1,1–dimetil–4–prop–2–iniloxi–but–2–inil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H,s); 8,22 (1H,s); 7,82 (1H, d); 7,35 (1H, d); 6,88 (1H, bs); 5,67 (1H, s); 4,3 (2H,s); 4,27 (2H, d); 3,3 (1H,s); 2,44 (1H, t); 2,2 (3H, s); 1,72 (6H, s).
199		N–(4–alioxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H,s); 8,22 (1H,s); 7,8 (1H,d); 7,35 (1H, d); 6,89 (1H, bs); 5,9 (1H, m); 5,67 (1H,s); 5,18–5,35 (2H,m); 4,2 (2H, s); 4,07 (2H, dd); 3,3 {1H, s); 2,2 (3H, s); 1,73 (6H,s).
200		N–(2–Etoxi–1,1–dimetil–etil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H,s); 8,22 (1H,s); 7,8 (1H,d); 7,32 (1H,d);

		2–metilsulfanil – acetamida	7,05 (1H, bs); 5,62 (1H, bs); 3,55 (2H, m); 3,34–3,5 (2H,dd); 3,29 (1H,s); 2,2(3H,s); 1,45 (6H,d); 1,2 (3H, t).
201		N–terc–Butil–2–(3–etinil–8–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,89 {1H, bs);8,2(1H, bs); 7,2 (1H,bd); 7,02 (1H,bs);6,35(1H, bs); 5,58 (1H,bs); 3,32 (1H, s); 2,2 (3H,s); 1,42 (9H, s).
202		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metil–ciclobutil)–2–metilsulfanil–acetamida	pf = 115–116°C
203		2–(8–Cloro–3–etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(1 – metil–ciclobutil)–2–metilsulfanil–acetamida	pf: 121-123°C
204		N–(1–Etinil–1–metil–but–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,83 (1H,d); 8,22 (1H, d);8,1(1H, bd); 7,5 (1H, dd); 7,22 (1H,d); 6,62 (1H, b);5,6(1H, d); 3,3 (1H,s).
205		N–(1–Etil–1–metil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H,d); 8,2 (1H,d); 8,1 (1H,d); 7,48 (1H, dd); 7,22 (1H,d); 6,67 (1H, bs); 5,63 (1H, d); 3,3 (1H, s);

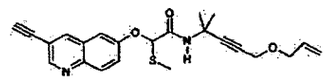
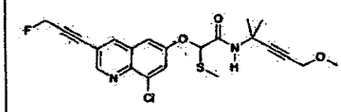
			2,4 (1H,d); 2,21 (3H, s);2,15 {1H, m); 1,9 (1H,m); 1,7(3H,d); 1,03 (3H, m).
206		N–(1–etinil–ciclohexil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil – acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,87 (1H,d); 8,22 (1H, d); 8,1 (1H,d); 7,5 (1H, dd); 7,22 (1H,d); 6,5 (1H, bs); 5,63 (1H,s); 3,3 (1H, s); 2,44 (1H,s); 2,1–2,23 (5H, m); 1,9 (2H, m); 1,55–1,77 (5H,m); 1,2–1,36 (1H,m).
207		N–(1,1–dietil–prop–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,87 (1H,d); 8,22 (1H, d); 8,1 (1H, d); 7,5 (1H, dd); 7,22 (1H,d); 6,54 (1H, bs); 5,6 (1H, s); 3,3 (1H, s); 2,4 (1H,s); 2,17–2,3 (5H, m); 1,8–1,93 (2H, m); 1,03 (3H, t); 0,95 (3H, t).
208		2–(3–Etinil–quinolin–6–Iloxi)–2–metilsulfanil)–N–prop–2–inil)–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,87 (1H,d); 8,24 (1H, d);8,1 (1H, d); 7,5(11–1, dd); 7,22 (1H,d); 6,9 (1H, bs); 5,72(1 H, s); 4,1–4,3 (2H,m); 3,3 (1H, s);2,3(1H,d);2,2(3H, s).
209		N–(1–ciano–ciclobutil)–2–(3–etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil – acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,9 (1H,d); 8,22 (1H,d); 8,1 (1H, d);7,5(1H, dd); 7,23 (1H, d); 6,9(1 H, bs); 5,74 (1H,s); 4,1), 3 (2H, m); 3,3 (1H,s); 2,2–2,33 (1H, m); 2,2 (3H,s); 2,15 (1H, m).

210		2–(3–Etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–N–(1–formil–2–metoxi–1–metil–etil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9,5 (1H, d); 8,89 (1H, d); 8,2 (1H,d); 7,82 (1H,d); 7,55 – 7,7 (1H, bd), 7,4 (1H, dd); 5,74 (1H, s); 3,67–3,9 (2H, m); 3,37 (3H, s); 3,3(1 H, s); 2,2 (3H, d); 1,55 (3H,s).
211		2–(3–Etinil–7–fluor–quinolin–6–iloxi)–N–(1–metoximetil–1–metil–prop–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,88 (1H, d); 8,2(1 H, d); 7,8 (1H, d); 7,35 (1H, dd), 7,2 (1H, bs);5,7 (1H, d); 3,55–3,78 (2H, m); 3,48 (3H, d); 3,3(1 H, s); 2,43 (1H,d); 2,2 (3H,d); 1,72 (3H, d).
212		N–Ciclopropil–2–(3–Etininil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,87 (1H,d); 8,23 (1H,s); 8,1 (1H, d);7,45(1H, dd); 7,2 (1H, d); 6,7 (1H, bs); 5,7 (1H,s); 3,3 (1H, s); 2,84 (1H, m); 2,18 (3H, s); 0,88 (2H, m); 0,6 (2H, d).
213		N–Ciclobutil–2–(3–etininil–quinolin–6–iloxi)–2–Metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H, d); 8,2 (1 H, d); 8,1 (1H, d); 7,5 (1H,dd); 7,21 (1H,d); 6,72 (1H, bd); 5,68 (1H,s); 4,5(1 H, m); 3,3 (1H,s); 2,35–2,5 (2H, m); 2,2 (3H, s); 1,88–2,0 (2H,m); 1,7–1,8 (2H, m).
214		N–Ciclopentil–2–(3–etininil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H,d); 8,2 (1H,d); 8,1 (1H, d);7,5(1H,dd); 7,2 (1H,d); 6,52 (1H, bd);

			5,69 (1H,s); 4,32 (1H, m);3,3(1H, s); 2,2 3H, s); 1,99–2,1 (2H, m); 1,6–1,1,72 (4H, m); 1,38– 1,52 (2H,m).
215		2–(3–Etinil–7,8–difluor–quinolin–6–iloxi)–N–(4 – metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,9 (1H, d); 8,3 (1H, d); 7,12 (1H,dd); 6,8 (1H, bs), 5,67 (1H,s); 4,1 (2H, s); 3,39 (3H, s); 2,2 (3H, s);1,72(6H, s).
216		N–(1–Ciano–2–metoxi–1–metil–etil)–2–(3–etinil–7,8–difluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,9 (1H, d);8,3(1H, s); 7,31 (1H, bd); 7,15(11–1, d); 5,78 (1H,d); 3,8 (1H,); 3,65 (1H,m); 3,54 (5H, d); 2,2 (3H, d); 1,8 (3H, d).
217		N–terc–Butil–2–(7,8–difluor (–3–trimetilsilaniletinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,9 (1H,d); 8,2 (1H,s); 7,13 (1H, dd); 6,55 (1H, bs); 5,6 (1H, s); 2,2 (3H, s); 1,45 (9H, s); 0,3 (9H, s).
218		2–(3–Etinil–8–fluor–quinolin–6–iloxi)–N–(4 – metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,9 (1H, d);8,25(1H, d); 7,23 (1H,d); 7,05 (1H, d); 6,64 (1H, bs); 5,6 (1H, s);4,1 (2H, s); 3,39 (3H, s); 3,36 (1H,s); 2,2 (3H, s); 1,72 (6H,s).
219		N–terc–Butil–2–(3–etinil–7,8 difluor–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil –	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,92 (1H,d); 8,22 (1H, d); 7,18 (1H,dd); 6,55 (1H, bs);5,64(1H, s); 3,33

		acetamida	(1H,s); 2,2 (3H,s); 1,45 (9H,s).
220		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–N–(2–hidroxi–1,1–dimetil–etil)–2–metoxi–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H,d); 8,2 (1H,d); 8,05 (1H,d); 7,51 (1H, dd); 7,4 (1H,d); 6,75 (1H,bs); 5,43 (1H, s); 4,06 (1H,bs); 3,64 (2H, bs); 3,55 (3H,s); 3,3 (1H, s); 1,35 (6H,d).
221		N–(1,1–Dimetil–2–oxo–etil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metoxi – acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 9,39 (1H,s); 8,85 (1H,d); 8,2 (1H,d); 8,06 (1H,d); 7,56 (1H,dd); 7,43 (1H, d); 7,25(1H, bs);5,5(1H, s); 3,57 (3H,s); 3,3 (1H, s);1,48(6H, d).
222		2–(3–Etinil–8–fluoro–quinolin–6–iloxi)–N–isopropil–2–metilsulfanil–acetamida	pf135–136°C
223		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–N– tietan–3–il–acetamida	pf = 150–152°C
224		2–(3–Etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–N– (3–metil–tietan–3–il)–acetamida	Pf: 132–134°C
225		N–(6–Cloro–1,1–dimetil–hex–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,85 (1H,d); 8,22 (1H, d); 8,1 (1H, d); 7,5 (1H, dd); 7,23 (1H,d); 6,7 (1H, bs); 5,62 (1H,s); 3,67 (2H, t); 3,3 (1H,

000381

			s); 2,4 (2H, t); 2,2 (3H,s); 1,94 (2H, m); 1,7 (6H, s).
226		N–(4–Alioxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–(3–etinil–quinolin–6–iloxi)–2–metilsulfanil–acetamida	^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 8,86 (1H, d); 8,21 (1H, d); 7,08 (1H, d); 7,48 (1H, dd); 7,22 (1H, d); 6,72 (1H, bs); 5,9 (1H, m); 5,63 (1H,s); 5,2–5,34 (2H, m); 4,18 (2H, s); 4,07 (2H,dd); 3,3 (1H,s); 2,2 (3H, s); 1,73 (6H,s).
227		2–[8–Cloro–3–(3–fluor– prop–1–inil)–quinolin–6–iloxi]–N–(4–metoxi–1,1–dimetil–but–2–inil)–2–metilsulfanil–acetamida	m/z= 449

Métodos de control de aplicación en suelos:

Blumeria (Erysiphe) graminis / trigo / empapado en suelo (mildiu en polvo en trigo):

Cada uno de los recipientes (volumen en suelo: 40 ml) con planta de trigo cv de una semana. Se vertió arina con 45 ml de solución del compuesto. Luego de 4 días posteriores a la aplicación en las plantas de trigo se aislaron por medio del rocío de esporas de mildiu en las plantas de prueba en una cámara de aislación. Luego de un período de incubación de 6 días a una temperatura de 20o°C / 18°C (día/noche) y 60% r. h. en un invernadero, se evaluó el porcentaje de área con follaje cubierta por la enfermedad.

Phytophthora infestans /tomates / aplicación en suelos (infestación tardía en tomates): Cada uno de los recipientes (volumen en suelo: 40 ml) con planta de

000382

tomate cv Roter Gnom por tres semanas a las que se colocó 4 ml de solución compuesta. Cuatro días después de la aplicación, se aisló a las plantas por el rocío de una suspensión sporangia en las plantas de prueba. Luego de un período de incubación de 4 días a una temperatura de 18°C (día/noche) y 100 % r. h. en una cámara de crecimiento, se evaluó el porcentaje de área con follaje cubierta por la enfermedad.

Phytophthora infestans /papas / aplicación en suelos (infestación tardía en papas): Cada uno de los recipientes (volumen en suelo: 40 ml) con planta de papas cv de dos semanas a las que se colocó Bintje 4 ml de solución compuesta. Cuatro días después de la aplicación, se aisló a las plantas por el rocío de una suspensión sporangia en las plantas de prueba. Luego de un período de incubación de 4 días a una temperatura de 18°C (día/noche) y 100 % r. h. en una cámara de crecimiento, se evaluó el porcentaje de área con follaje cubierta por la enfermedad.

Plasmopara viticola / uva / aplicación en suelos (mildiu en Uvas): Cada uno de los recipientes (volumen en suelo: 40 ml) con planta de uvas cv de cinco semanas a las que se colocó Gutedel con 4 ml de solución de compuesto. Tres días después de la aplicación, se aisló a las plantas por el rocío de una suspensión sporangia en la parte inferior del follaje de las plantas de prueba. Luego de un período de incubación de 6 días a una temperatura de 22°C y 100 % r. h. en un invernadero, se evaluó el porcentaje de área con follaje cubierta por la enfermedad.

Puccinia recondita / trigo / aplicación en suelos (óxido marrón en trigo): Cada uno de los recipientes (volumen en suelo: 40 ml) con planta de trigo cv de una semana a la que se colocó Arina con 4 ml de solución de compuesto. Tres días después de la aplicación, se aisló a las plantas de trigo mediante el roció de una suspensión de espora (1 x 105 uredospores/ml) en las plantas de prueba. Luego de

un período de incubación de un día a una temperatura de 20ºC y 95% r. h., las plantas se mantuvieron durante 10 días a una temperatura de 20° C /18° C (día/noche) y 60% r.h. en un invernadero. El porcentaje de área de follaje cubierto por la enfermedad se evaluó durante 11 días luego de la aislación.

Magnaporthe grisea (Pyricularia oryzae) / arroz / aplicación en suelos (explosión de arroz): Cada uno de los recipientes (volumen en suelo: 40 ml) con planta de arroz cv de tres semanas a las que se colocó Koshihikari 4 ml de solución de compuesto. Cuatro días después de la aplicación, se aisló a las plantas de arroz mediante el roció de una suspensión de espora (1 x 105 conidia/ml) en las plantas de prueba. Luego de un período de incubación de 6 días a una temperatura de 25°C (día/noche) y 95% r. h. se evaluó el porcentaje de área con follaje cubierta por la enfermedad.

Métodos de control de aplicación en tratamiento de semillas.

Pythium ultimum / algodón (aplicación en algodón): Se mezcló una cantidad de mycelium de *P. ultimum* con suelo previamente esterilizado. Luego de la aplicación del tratamiento en semillas formulado en semillas de algodón (cv. Sure Grow 747), las semillas se plantan 2 cm por debajo del suelo infectado. Se incuba la prueba a una temperatura de 18º C hasta que emerge la planta de semillero. De aquí en adelante la prueba se mantiene a una temperatura de 22ºC por un período de 14h de luz. La evaluación se lleva a cabo al controlar el surgimiento y la cantidad de plantas que se marchitan y mueren.

Plasmopara halstedii/girasol (mildiu de girasol): Luego de la aplicación de los tratamientos, las semillas de girasol se colocan a 1,5 cm de profundidad en el suelo estéril. La prueba se mantiene a 22ºC con un período de luz de 14h. Luego de 2 días se aplica una suspensión de esporas (1 x 10^5 zoospores/ml) de *Plasmopara halstedii*

en la superficie del suelo cerca de las semillas germinadas. Luego de 16 días, la prueba se incuba en un ambiente altamente húmedo y la cantidad de plantas infectadas se evalúa dos días después.

EJEMPLO 14

Este ejemplo muestra las propiedades fungicidas de los compuestos de la fórmula (I).

Los compuestos fueron probados en un ensayo de disco de follaje con los métodos que se describen más abajo: Los compuestos de prueba se disolvieron en DMSO y se diluyeron en agua a 200 ppm. En el caso de la prueba en *Pythium ultimum,* se disolvieron en DMSO y se diluyeron en agua a 20 ppm.

Erysiphe graminis f.sp. tritici (mildiu en trigo): Segmentos de hojas de trigo se ubicaron en agar en una placa de 24 pocillos y se les roció una solución del compuesto de prueba. Luego de permitir que se seque completamente, entre 12 y 24 horas, los discos de hojas se aislaron con una suspensión de espora de los hongos. Luego de la apropiada incubación la actividad de un compuesto se evaluó durante cuatro días luego de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Puccinia recondita f.sp. tritici (trigo óxido marrón): Segmentos de hojas de trigo se ubicaron en agar en una placa de 24 pocillos y se les roció una solución del compuesto de prueba. Luego de permitir que se seque completamente, entre 12 y 24 horas, los discos de hojas se aislaron con una suspensión de espora de hongos. Luego de la incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó nueve días luego de aislación como actividad fungicida preventiva.

000385

Septoria nodorum (mancha gluma en trigo): Segmentos de hojas de trigo se ubicaron en agar en una placa de 24 pocillos y se les roció una solución del compuesto de prueba. Luego de permitir que se seque completamente, entre 12 y 24 horas, los discos de hojas se aislaron con una suspensión de espora del hongo. Luego de la incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó cuatro días luego de la aislación como actividad fungicida preventiva.

Pyrenophora teres (mancha de red de cebada): Segmentos de hojas de cebada se ubicaron en agar en una placa de 24 pocillos y se les roció una solución del compuesto de prueba. Luego de permitir que se seque completamente, entre 12 y 24 horas, los discos de hojas se aislaron con una suspensión de espora del hongo. Luego de la incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó cuatro días luego de la aislación como actividad fungicida preventiva.

Pyriculana oryzae (explosión de arroz): Segmentos de hojas de arroz se ubicaron en agar en una placa de 24 pocillos y se les roció una solución del compuesto de prueba. Luego de permitir que se seque completamente, entre 12 y 24 horas, los discos de hojas se aislaron con una suspensión de espora del hongo. Luego de la incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó cuatro días luego de la aislación como actividad fungicida preventiva.

Botrytis cinerea (moho gris): Discos de hojas de porotos se ubicaron en agar en una placa de 24 pocillos y se les roció una solución del compuesto de prueba. Luego de permitir que se seque completamente, entre 12 y 24 horas, los discos de hojas se aislaron con una suspensión de espora del hongo. Luego de la aislación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó durante cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

000386

Phytophthora infestans (infestación tardía de papas en tomates): Discos de hojas de tomate se ubicaron en agar de agua en una placa de 24 pocillos y se les roció una solución del compuesto de prueba. Luego de permitir que se seque completamente, entre 12 y 24 horas, los discos de hojas se aislaron con una suspensión de espora del hongo. Luego de la incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó cuatro días luego de la aislación como actividad fungicida preventiva.

Plasmopara viticola (mildiu de parra): Discos de hojas de parra se ubicaron en agar en una placa de 24 pocillos y se les roció una solución del compuesto de prueba. Luego de permitir que se seque completamente, entre 12 y 24 horas, los discos de hojas se aislaron con una suspensión de espora del hongo. Luego de la incubación apropiada, la actividad de un compuesto se evaluó cuatro días luego de la aislación como actividad fungicida preventiva.

Septoria tritici (con caldo en hoja): Se mezcló conidia del hongo del almacenamiento criogénico directamente en caldo nutriente (caldo de dextrosa de papa PDB) Luego de agregar una solución (DMSO) de los compuestos de prueba en un plato con microtítulo (formato de 96 pocillos) se agregó el caldo nutriente con las esporas de hongos. Los pocillos de prueba se incubaron a una temperatura de 24°C y la inhibición de crecimiento se determinó fotométricamente luego de 72 h.

Fusarium culmorum (raíz putrefacta): Se mezcló conidia del hongo del almacenamiento criogénico directamente en caldo nutriente (caldo de dextrosa de papa PDB). Luego de agregar una solución (DMSO) de los compuestos de prueba en un plato con microtítulo (formato de 96 pocillos) se agregó el caldo nutriente con las esporas de hongos. Los pocillos de prueba se incubaron a una temperatura de 24°C y la inhibición de crecimiento se determinó fotométricamente luego de 48 h.

Pythium ultimum (mal de los semilleros): Se mezclaron pequeños fragmentos del hongo preparados de un cultivo líquido fresco en un caldo de dextrosa de papas. Se diluyó una solución del compuesto de prueba en sulfóxido de dimetilo con agua a 20 ppm y luego se colocó en una placa de 96 pocillos microtitulados y el caldo nutriente con las esporas de los hongos. Los pocillos de prueba se incubaron a una temperatura de 24°C y la inhibición de crecimiento se determinó fotométricamente luego de 48 h.

Los siguientes compuestos de la tabla 1981 proporcionaron al menos el 60% del control de las siguientes infecciones por hongos a 200 ppm.

Phytophthora infestans, compuestos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 39, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 144, 148, 150, 152, 153, 159, 161, 165, 173, 181, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 222, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 212, 213, 214, 215, 218, 219, 220, 221,227.

Plasmopara viticola, compuestos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 29, 30, 31, 34, 35, 39, 42, 44, 45, 48, 49, 50, 51, 54, 55, 56, 57, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 5 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 119, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129. 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 144, 148, 150, 152, 153,

159, 161, 165, 173, 181, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 210, 212, 213, 214, 215, 216, 218, 219, 220, 221, 222, 227,

Botrytis cinerea, compuestos 3, 8, 13, 14, 17, 20, 28, 30, 31, 44, 45, 56, 63, 66, 70, 72, 73, 75, 79.

Erysiphe graminis f.sp. tritici, compuestos 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 12, 13, 14, 16, 18, 19, 20, 21,22, 23, 24, 25, 27, 29, 30, 31, 38, 42, 43, 44, 45, 46, 54, 55, 56, 58, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 144, 148, 150, 152, 153, 155, 159, 165, 173, 181, 187, 188, 189, 191, 196, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 210, 212, 213, 214, 215, 216, 218,219,220,221,222,227,

Pyricularia oryzae, compuestos 2, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16.

Puccinia recondita f.sp. tritici, compuestos 2, 4, 6, 9, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 29, 30, 31, 42, 49, 55, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 70, 72, 74, 75, 76, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 92, 93, 94, 95, 97, 98, 99, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 112, 113, 114, 115, 117, 122, 123, 126, 127, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 143, 148, 155, 159, 165, 181, 187, 188, 189, 191, 198, 199, 200, 202, 203, 204, 206, 207, 208, 210, 212, 213, 214, 215, 218, 219, 222,

Pyrenophora teres, compuestos 2, 4, 7, 8, 13, 14, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 29, 30, 31, 62, 63, 66, 68, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 82, 93, 94, 95, 99, 102, 104, 106,108, 109, 113, 114, 115, 117, 122, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 144, 202, 203, 219,

Septoria nodorum, compuestos 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 30 21, 22, 23, 24, 25, 29, 30, 31, 53, 54, 55, 56, 57, 62, 63, 64, 66, 68, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 81, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 121, 122, 123, 124, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 143, 144, 150, 152, 153, 155, 159, 165, 173, 181, 187, 188, 189, 191, 194, 196, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 206, 208, 210, 212, 213, 214, 218, 219, 222,

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos el 60% del control de las siguientes infecciones por hongos a 60 ppm.

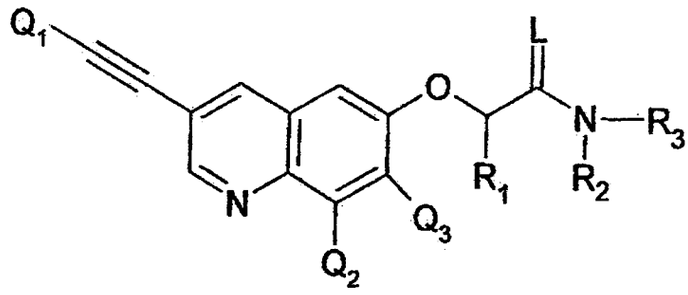
Septoha tritici, compuestos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 89, 91, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 143, 144, 148, 152, 153, 159, 165, 181, 187, 188, 189, 191, 196, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 206, 208, 210, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 224,

Fusarium culmorum, compuestos 4, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 16, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 29, 30, 31, 42, 54, 57, 61, 66, 69, 75, 87, 93, 94, 97, 98, 99, 104, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 114, 115, 117, 124, 125, 127, 130, 131, 132, 143, 144, 159, 181, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 204, 206, 205, 207, 208, 210, 212, 213,214,218,219,222.

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos el 60% del control de las siguientes infecciones por hongos a 20 ppm. *Pythium ultimum,* compuestos 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 36, 38, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 61, 63, 64, 66, 67, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 82, 85, 88, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 100, 104, 106, 110, 111, 117, 121, 122, 124, 125, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 135, 136, 143, 144, 153, 154, 159, 161, 165, 173, 181, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 210, 212, 213, 214, 215, 218, 219, 220, 221, 222, 224.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula general I



(1)

en donde

Q^1 es hidrógeno, alquilo C_{1-4}, trialquilsilanilo C_{1-4}, hidroxi–alquilo C_{1-6}, alcoxi–alquilo C_{1-6}, halo– alquilo C_{1-6}, o halógeno,

Q^2 y Q^3, en forma independiente, son hidrógeno, alquilo C_{1-3}, halo– alquilo C_{1-3}, o halógeno,

R^1 es alquilo C_{1-4}, halo– alquilo(C_{1-4}), cicloalquilo C_{3-4}, alcoxi C_{1-4}, halo–alcoxi (C_{1-4}), cicloalcoxi C_{3-4}, alquiltio C_{1-4}, alquilsulfinilo C_{1-4}, alquilsulfonilo C_{1-4}, halo–alquiltio(C_{1-4}), halo–alquilsulfinilo(C_{1-4}), halo–alquilsulfonilo(C_{1-4}), cicloalquiltio C_{3-4}, cicloalquilsulfinilo C_{3-4} o cicloalquilsulfonilo C_{3-4},

R^2 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, cicloalquilo C_{3-4}, alquenilo C_{2-8}, ciano, hidroxi, alcoxi C_{1-4}, halo– alquilo(C_{1-4}), ciano– alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4} alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4} alcoxi(C_{1-4})alquilo(C_{1-4}) o benciloxi alquilo(C_{1-4}), en donde el anillo fenilo está

opcionalmente sustituido con alcoxi C_{1-4}, R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde

R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, y R^f, en forma independiente, son hidrógeno, alquilo C_{1-6}, halógeno, halo alquilo(C_{1-6}), hidroxi alquilo(C_{1-6}), alcoxiC_{1-4} alquilo(C_{1-4}), alqueniloxi C_{3-5} alquilo(C_{1-4}), alquiniloxi C_{3-5} –alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{2-5} o alquinilo C_{2-5}, ciano, hidroxi, alcoxi C_{1-4}, alqueniloxi C_{3-5}, alquiniloxi C_{3-5} o alcoxicarbonilo C_{1-4}, o

R^aR^b, R^cR^d o R^eR^f se pueden unir para formar un anillo heterocíclico o carbocíclico de 3 a 8 miembros que contiene un heterátomo seleccionado de azufre, oxígeno y NR^0, en donde R^0 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, donde el anillo heterocíclico o carbocíclico está opcionalmente sustituido con halo o alquilo C_{1-4},

X es (CO), (CO)O, O(CO), O o $S(O)_t$, en donde t es 0, 1 ó 2, o X es NH o N alquilo(C_{1-6}), p, r y s, en forma independiente, son 0 ó 1,

q es 0, 1 ó 2,

R^4 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, formilo, ciano, alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido, o $-C\equiv C-R^5$, en donde

R^5 es hidrógeno, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxi, alcoxi C_{1-6}, alcoxi C_{1-3} alcoxi(C_{1-3}), ciano, alquilcarboniloxi C_{1-4}, aminocarboniloxi, mono– o di– alquilaminocarboniloxi(C_{1-4}), trialquilsililoxi(C_{1-4}), o $-S(O)_g$alquilo(C_{1-6}), en donde g es 0, 1, ó 2, o R^5 es cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxi, alcoxi C_{1-6}, alcoxi C_{1-3} alcoxi(C_{1-3}), ciano, alquilcarboniloxi C_{1-4}, aminocarboniloxi, mono– o di alquilo(C_{1-4})–aminocarboniloxi, trialquilsililoxi (C_{1-4}), o $-S(O)_g$alquilo C_{1-6}, en donde g es 0, 1 ó 2, o R^5 es cicloalquilo C_{3-6} alquilo(C_{1-4}), en donde la porción alquilo y/o cicloalquilo está opcionalmente sustituida con halógeno, hidroxi, alcoxi C_{1-6}, alcoxi C_{1-3} alcoxi(C_{1-3}), ciano, alquilo C_{1-4} carboniloxi,

aminocarboniloxi, mono– o di alquilaminocarboniloxi(C_{1-4}), trialquilsililoxi(C_{1-4}), o –$S(O)_g$alquilo(C_{1-6}), en donde g es 0, 1, ó 2, o

R^5 es arilo opcionalmente sustituido, arilo alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido, ariloxi alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilo alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido o heteroariloxi alquilo (C_{1-4}) opcionalmente sustituido, donde estos heteroarilos contienen un heteroátomo seleccionado de azufre, oxígeno, o NR^{000}, en donde R^{000} es hidrógeno o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, o

R^4 es cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido, cicloalquenilo C_{5-6} opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o un anillo opcionalmente sustituido de 5 a 8 miembros que contiene un heteroátomo seleccionado de azufre, oxígeno, o NR^0, donde R^0 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, o

R^2 y R^3 pueden unirse para formar un anillo de 5 a 6 miembros opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo C_{1-4}, mono– o di– alquilaminocarbonilo(C_{1-4}) , y opcionalmente contiene un heteroátomo seleccionado de azufre, oxígeno, y NR^{00}, en donde R^{00} es alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido con halógeno, alcoxi C_{1-6} o ciano, o R^{00} es fenilo opcionalmente sustituido con nitro, alquilo C_{1-4}, halo alquilo(C_{1-4}), alquilcarbonilo C_{1-4} o heteroarilo, o

R^2 y R^3 pueden unirse para formar un biciclo de 6 miembros cada uno opcionalmente sustituido,

L es azufre u oxígeno, y

sales y N–óxidos de los compuestos de la fórmula I.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

000394

Q^1 es hidrógeno, alquilo C_{1-4}, halo alquilo(C_{1-4}), hidroxi alquilo(C_{1-4}) o trialquilsilanilo C_{1-3}, Q^2 y Q^3 son, de manera independiente, hidrógeno, alquilo C_{1-3} o halógeno, R^1 es alquilo C_{1-4}, alcoxi(C_{1-4}) o alquiltio(C_{1-4}), R^2 es hidrógeno, R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, y R^f, en forma independiente, son hidrógeno, alquilo C_{1-6}, halo alquilo(C_{1-6}), hidroxi alquilo(C_{1-6}), alquenilo C_{2-3} o alquinilo C_{2-3}, halógeno, ciano, hidroxilo, alcoxi(C_{1-4}), alqueniloxi C_{3-5}, alquiniloxi C_{3-5}, o R^a y R^b se pueden unir para formar un anillo carbocíclico de 3 a 8 miembros, X es (CO) o O, p, r y s son, de manera independiente, 0 ó 1, q es 0, 1 ó 2, R^4 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alquilo C_{1-6} sustituido con halo, hidroxi, alcoxi C_{1-4}, alcoxi C_{1-4} alcoxi(C_{1-4}), alquenilo C_{3-5}, alquinilo C_{3-5} o ciano, o R^4 es formilo, ciano o $-C\equiv C-R^5$, en donde R^5 es hidrógeno, alquilo C_{1-4} o alquilo C_{1-4} sustituido con halo, hidroxi, alcoxi C_{1-4}, alcoxi C_{1-4} alcoxi(C_{1-4}), alquenilo C_{3-5}, alquinilo C_{3-5} o ciano y L es oxígeno.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en donde

Q^1 es hidrógeno, metilo, etilo, fluormetilo, hidroximetilo, o trimetilsilanilo, Q^2 y Q^3 son, de manera independiente, hidrógeno, metilo, flúor, cloro o bromo, R^1 es etilo, metoxi, o metiltio, R^2 es hidrógeno, R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, y R^f, en forma independiente, son hidrógeno, alquilo C_{1-4}, halo–alquilo(C_{1-4}), hidroxi– alquilo(C_{1-4}), alquinilo C_{2-3}, alqueniloxi C_{3-5} o alquiniloxi C_{3-5}, ciano o alcoxi(C_{1-3}),o R^a y R^b se pueden unir para formar un anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros, X es (CO) o O, p, r y s son, de manera independiente, 0 ó 1, q es 0, 1 ó 2, R^4 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, halo alquilo(C_{1-4}), hidroxi alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4}–alquilo C_{1-6}, formilo, ciano o $-C\equiv CR^5$, en donde R^5 es hidrógeno, metilo, etilo, metoximetilo, aliloximetilo o propargiloximetilo y L es oxígeno.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Q^1 es hidrógeno, metilo, hidroximetilo, fluormetilo o trimetilsililo.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde p, q y r son 0, s es 1, R^e y R^f son metilo y R^4 es etinilo, propinilo, metoximetiletinilo o propargiloximetiletinilo.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, y R^f, en forma independiente, son hidrógeno, metilo o ciano, X es O, p, r y s son 0 ó 1, q es 0, 1 ó 2 y R^4 es hidrógeno, metilo, metoximetilo, formilo, ciano, etenilo o etinilo, o R^a y R^b pueden unirse para formar un anillo ciclobutileno.

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en donde Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a y R^b son metilo, p es 1, q es 0, r es 0, s es 1, R^e y R^f son hidrógeno y R^4 es hidrógeno.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en donde

Q^1 es hidrógeno y R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde R^a es metilo, R^b es ciano, p es 1, R^c y R^d son hidrógeno, q es 1, X es O, r es 1, R^e y R^f son hidrógeno, s es 1, y R^4 es hidrógeno, metilo, etenilo o etinilo.

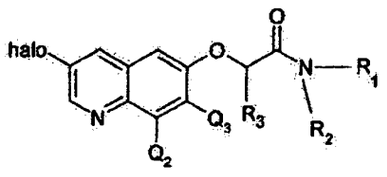
9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^1 es metiltio.

10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^2 es hidrógeno.

11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde L es oxígeno.

12. Un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (2)

000396



(2),

en donde R_1, R_2, R_3, Q_2 y Q_3 son tal como se los define en la reivindicación 1 y halo es cloro, bromo o yodo con un compuesto de la fórmula (3)



(3),

en donde Q_1 es como se define en la reivindicación 1, en presencia de un catalizador, una base y un solvente.

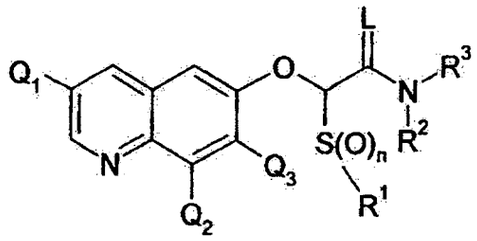
13. Una composición de fungicida que comprende una cantidad fungicida efectiva de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 y un portador o diluyente adecuado del mismo.

14. Un método de combate o control de hongos fitopatogénicos que comprende aplicar una cantidad fungicida efectiva de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 a una planta, a una semilla de una planta, al locus de una planta o semilla o al suelo o cualquier otro medio para el crecimiento de plantas.

000397

RESUMEN

Compuestos de la fórmula general



(1)

en donde los sustituyentes son como se definen en la reivindicación 1, son útiles como fungicidas.

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

000398

SUPERINTENDENCIA 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) **FIONA MURPHY KESSABI, LAURA QUARANTA, RENAUD BEAUDEGNIES, HANS-GEORG BRUNNER, FREDRIK CEDERBAUM**

(74) Apoderado: **DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**

(30) Prioridad	(31)	**No. Prioridad**	32)	**Fecha**	(33)	**País**
		0800407.9		**10/01/2008**		**GB**

(85) Fecha inicio fase nacional:
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT
Fecha de presentación de la solicitud: **08/01/2009**
No. de solicitud **PCT/EP2009/000069**

(87) Publicación internacional
Fecha: **16/07/2009**
Nº publicación: **WO 2009/087098 A8**

(54) Titulo: **DERIVADOS DE QUINOLINA 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

000399

(21) Nº de solicitud:

22) Fecha de solicitud:

(30) Prioridad (31) Nº Prioridad 32) Fecha (33) País
0800407.9 **10/01/2008** **GB**

(51) Int. Cl.:

(71)Solicitante(s) **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

(72) Inventor(es) **FIONA MURPHY KESSABI**
LAURA QUARANTA
RENAUD BEAUDEGNIES
Y OTROS

(74) Apoderado: **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**

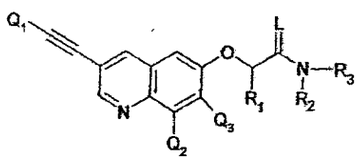
(85) Fecha limite inicio fase nacional:
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT
Fecha de presentación de la solicitud: **08/01/2009**
Nº de solicitud **PCT/EP2008/000069**

(87) Publicación internacional
Fecha: **16/07/2009**
Nº publicación: **WO 2009/087098 A8**

(54) Titulo: **DERIVADOS DE QUINOLINA Y SU USO COMO FUNGICIDAS**

Reivindicación(es):

1. Un compuesto de la fórmula general I



(I)

en donde
Q^1 es hidrógeno, alquilo C_{1-4}, trialquilsilanilo C_{1-4}, hidroxi–alquilo C_{1-6}, alcoxi–alquilo C_{1-6}, halo– alquilo C_{1-6}, o halógeno,
Q^2 y Q^3, en forma independiente, son hidrógeno, alquilo C_{1-3}, halo– alquilo C_{1-3}, o halógeno,
R^1 es alquilo C_{1-4}, halo– alquilo(C_{1-4}), cicloalquilo C_{3-4}, alcoxi C_{1-4}, halo–alcoxi (C_{1-4}), cicloalcoxi C_{3-4}, alquiltio C_{1-4}, alquilsulfinilo C_{1-4}, alquilsulfonilo C_{1-4}, halo–alquiltio(C_{1-4}), halo–alquilsulfinilo(C_{1-4}), halo–alquilsulfonilo(C_{1-4}), cicloalquiltio C_{3-4}, cicloalquilsulfinilo C_{3-4} o cicloalquilsulfonilo C_{3-4},
R^2 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, cicloalquilo C_{3-4}, alquenilo C_{2-8}, ciano, hidroxi, alcoxi C_{1-4}, halo– alquilo(C_{1-4}), ciano–alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4} alquilo(C_{1-4}), alcoxi C_{1-4} alcoxi(C_{1-4})alquilo(C_{1-4}) o benciloxi alquilo(C_{1-4}), en donde el anillo fenilo está opcionalmente sustituido con alcoxi C_{1-4}, R^3 es $-(CR^aR^b)_p(CR^cR^d)_q(X)_r(CR^eR^f)_sR^4$, en donde
R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, y R^f, en forma independiente, son hidrógeno, alquilo C_{1-6}, halógeno, halo alquilo(C_{1-6}), hidroxi alquilo(C_{1-6}), alcoxiC_{1-4} alquilo(C_{1-4}), alqueniloxi C_{3-5} alquilo(C_{1-4}), alquiniloxi C_{3-5} –alquilo C_{1-4}, alquenilo C_{2-5} o alquinilo C_{2-5}, ciano, hidroxi, alcoxi C_{1-4}, alqueniloxi C_{3-5}, alquiniloxi C_{3-5} o alcoxicarbonilo C_{1-4}, o
R^aR^b, R^cR^d o R^eR^f se pueden unir para formar un anillo heterocíclico o carbocíclico de 3 a 8 miembros que contiene un heterátomo seleccionado de azufre, oxígeno y NR^0, en donde R^0 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, donde el anillo heterocíclico o carbocíclico está opcionalmente sustituido con halo o alquilo C_{1-4},
X es (CO), (CO)O, O(CO), O o $S(O)_t$, en donde t es 0, 1 ó 2, o X es NH o N alquilo(C_{1-6}), p, r y s, en forma independiente, son 0 ó 1,
q es 0, 1 ó 2,
R^4 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, formilo, ciano, alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido, o $–C\equiv C–R^5$, en donde
R^5 es hidrógeno, alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxi, alcoxi C_{1-6}, alcoxi C_{1-3} alcoxi(C_{1-3}), ciano, alquilcarboniloxi C_{1-4}, aminocarboniloxi, mono– o di–alquilaminocarboniloxi(C_{1-4}), trialquilsililoxi(C_{1-4}), o $–S(O)_g$alquilo(C_{1-6}), en donde g es 0, 1, ó 2, o R^5 es cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxi, alcoxi C_{1-6}, alcoxi C_{1-3} alcoxi(C_{1-3}), ciano, alquilcarboniloxi C_{1-4}, aminocarboniloxi, mono– o di alquilo(C_{1-4})–aminocarboniloxi, trialquilsililoxi (C_{1-4}), o $–S(O)_g$alquilo C_{1-6}, en donde g es 0, 1 ó 2, o R^5 es cicloalquilo C_{3-6} alquilo(C_{1-4}), en donde la porción alquilo y/o cicloalquilo está opcionalmente sustituida con halógeno, hidroxi, alcoxi C_{1-6}, alcoxi C_{1-3} alcoxi(C_{1-3}), ciano, alquilo C_{1-4} carboniloxi, aminocarboniloxi, mono– o di alquilaminocarboniloxi(C_{1-4}), trialquilsililoxi(C_{1-4}), o $–S(O)_g$alquilo(C_{1-6}), en donde g es 0, 1, ó 2, o
R^5 es arilo opcionalmente sustituido, arilo alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido, ariloxi alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilo alquilo(C_{1-4}) opcionalmente sustituido o heteroariloxi alquilo (C_{1-4}) opcionalmente sustituido, donde estos heteroarilos contienen un heteroátomo seleccionado de azufre, oxígeno, o NR^{000}, en donde R^{000} es hidrógeno o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, o
R^4 es cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido, cicloalquenilo C_{5-6} opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o un anillo opcionalmente sustituido de 5 a 8 miembros que contiene un heteroátomo seleccionado de azufre, oxígeno, o NR^0, donde R^0 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, o
R^2 y R^3 pueden unirse para formar un anillo de 5 a 6 miembros opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo C_{1-4}, mono– o di– alquilaminocarbonilo(C_{1-4}) , y opcionalmente contiene un heteroátomo seleccionado de azufre, oxígeno, y NR^{00}, en donde R^{00} es alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido con halógeno, alcoxi C_{1-6} o ciano, o R^{00} es fenilo opcionalmente sustituido con nitro, alquilo C_{1-4}, halo alquilo(C_{1-4}), alquilcarbonilo C_{1-4} o heteroarilo, o
R^2 y R^3 pueden unirse para formar un biciclo de 6 miembros cada uno opcionalmente sustituido,

...

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Bogotá D.C.,
2020

Doctor(a)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
Apoderado(a) y/o Representante de
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

REFERENCIA	Radicación No.	10 081942
	Solicitud internacional	PCT/EP2009/000069
	Fecha inicio fase nacional	10/08/2010
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	№ 11201

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 Única 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 03 SET. 2010.
adpa11