



FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Capítulo I.

☒

Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: Syngenta Participations AG
Dirección: Schwarzwaldallee 215

Nacionalidad o Domicilio: 4058 Basilea,
Suiza

Lugar de Constitución : Suiza
Teléfono: Fax:
E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)

Nombre: JIMENA ESCOBAR URIBE

Dirección: Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)

Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889

E-mail: escobaru@elsitio.net.co

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39.778.452 T.P.88.228

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: VER ANEXO

Dirección:

Nacionalidad o domicilio:

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP01/05530 Fecha Mayo 15, 2001

Publicación Internacional No. WO 01/87822 A1 Fecha Noviembre 22, 2001

6

TITULO (54) NUEVOS DERIVADOS DE FENILPROPARGILÉTER

6

Clasificación Internacional (51)

C 07 C 235 / 34 ; A 01 N 37 / 18

7

Prioridad

SI

☒

NO

☐

(33) País de Origen

REINO UNIDO

(32) Fecha

Mayo 17, 2000

(31) Número de Solicitud

0011944.6

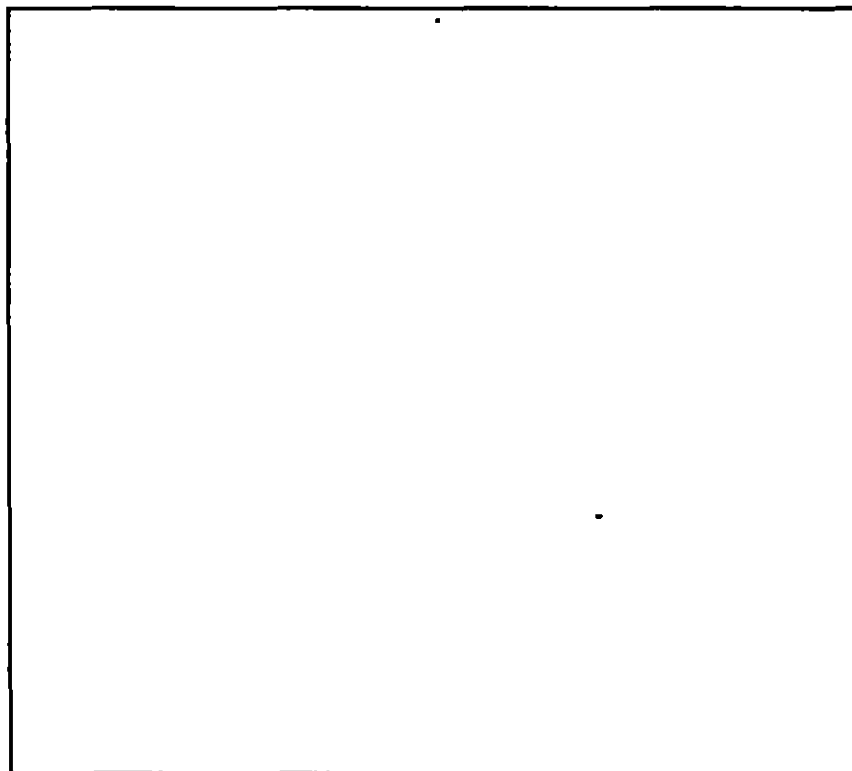
9

Comprobante de pago N . 02 - 65.766

Fecha Octubre 2, 2002

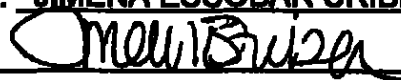
- ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes si fuere el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ 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 de 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
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ 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
- ☐ Otros

11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA: 

C.C. 39.779.452 de Usaquén T.P. 68.228

2494/PCT

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

NIT : 900176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 02183847 00000000 Folios: 139
Fecha (HRR): 2002-11-15 16:07:30
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 02 - 65,766
FECHA : OCTUBRE 2 DE 2002

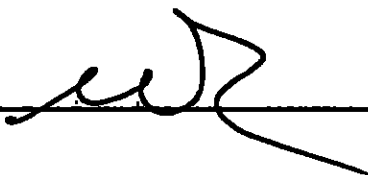
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PBO	Vr. PAGO
ESCUBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	4800815	01/10/2002	5,064,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	378,000.00
	TOTAL :	378,000.00

SON: TRESCIENTOS SETENTA Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

ANEXOS

INVENTORES

1.) **CLEMENS LAMBERTH**
(79588 Efringen-Kirchen, Alemania);

2.) **MARTIN ZELLER**
(5400 Baden, Suiza);

3.) **WALTER KUNZ**
(4104 Oberwil, Suiza);

4.) **FREDRIK CEDERBAUM**
(4114 Hofstetten, Suiza).

4

Solicito expresamente a nombre de la sociedad
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG., sociedad
constituida de conformidad con las leyes de Suiza,
domiciliada en Schwarzwaldallee 215, 4058 Basilea,
Suiza, el otorgamiento de Patente para la invención
titulada "NUEVOS DERIVADOS DE
FENILPROPARGILÉTER".

Clase: C 07


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquen
T.P. 68.228
Cod. 5376

5

GENERAL
POWER OF ATTORNEY
DOCUMENTO DE PODER

The undersigned

acting on behalf of and representing
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG, a company
incorporated under the law of Switzerland

domiciled at Basel, Switzerland

hereby appoints
JIMENA ESCOBAR-URIBE and/or IGNACIO ESCOBAR-URIBE

domiciled at Bogota, Colombia
CARRERA 11 A No. 94-76 OF. 305-306

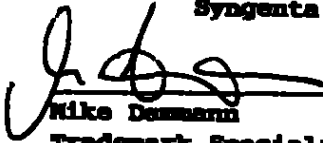
as our true and legal attorneys with the necessary powers: 1. to apply to the administrative, judicial and police authorities of the Republic of Colombia, in any instance or appeal, for obtaining registration of patents, utility models, industrial designs, commercial emblems and names, trademarks, domain names, copyrights and neighbouring rights, plant varieties, health licenses as well as their assignments, extensions, renewals, changes of name and domicile; 2. to prepare, apply for, obtain, execute and register contracts, licenses, authorizations and registrations of any kind; 3. to intervene as plaintiffs or defendants, in any instance or appeal, before any judge, court, tribunal, corporation, public officer or authority in any judicial, administrative or police action, such as: actions dealing with commercial emblems and names; oppositions against trademark registrations; caducity and nullity actions; recovery actions, actions arising from obtainment and working of license agreements; actions dealing with unfair competition; criminal actions; actions claiming indemnity for damages, complaints or remarks on all sort of industrial property matters; the performance of precautionary measures; and in any other similar action, measure or appeal related to industrial property matters, copyrights and neighbouring rights and obtention of plant varieties rights.

To this effect, we hereby authorize them to file applications, make descriptions, amendments, protests, declarations, oppositions, cancellations, appeals and claims; to pay taxes, quotas and liens as provided by law; to waive or abandon granted rights or rights in process of being granted; to receive all kind of documents and securities; to issue the respective releases and, in general to take, before said authorities, pertinent steps to the above-mentioned purposes and take all measures they may deem advisable to protect our interests, with all other necessary legal faculties, and we hereby declare as good and valid whatever the attorneys should do to our benefit.

This power comprises the authority to ratify or confirm on our behalf any action, as well as the faculty of receiving, desisting, transacting, compromising, conciliating, substituting and revoking substitutions, taking notifications and appointing judicial or extra-judicial attorneys.

Signed at **Basel, Switzerland**
on **February 7, 2001**

Syngenta Participations AG


Mike Demmann

Trademark Specialist


Annette Wanner

Application Specialist

El suscrito

obrando en nombre y representación de
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG,
constituida y organizada según las leyes de
Suiza.

con domicilio en Basilea, Suiza

nombra a
JIMENA ESCOBAR-URIBE y/o IGNACIO ESCOBAR-URIBE

domiciliados en Bogotá, Colombia
CARRERA 11 A No. 94-76 OF. 305-306

apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente: 1. para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, registro de marcas, nombres de dominio, registro de derechos de autor y derechos conexos, registro de variedades vegetales, depósito de nombres comerciales y enseñanzas, registros sanitarios, así como sus trasposos, prórrogas, renovaciones, cambios de nombre y de domicilio; 2. elaborar, tramitar, solicitar, obtener, realizar, ejecutar y registrar contratos, licencias, autorizaciones y registros de cualesquiera clase; 3. intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso, y ante cualquier juez, entidad, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía, tales como acciones derivadas del nombre o enseña comerciales; observaciones u oposición al registro de marcas; acciones de caducidad y nulidad; acciones reivindicatorias; acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal; demandas penales y civiles; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos u observaciones a cualquier asunto sobre propiedad industrial; el ejercicio de medidas cautelares y cualesquiera otras acciones, medidas o recursos similares relacionados con la propiedad industrial, los derechos de autor y derechos conexos y los derechos de obtention de variedades vegetales.

A este efecto, los facultamos para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistirse de derechos concedidos o en curso de concesión; recibir todo tipo de documentos y valores dando el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeren conducentes a resguardar los nuestros intereses, con todas las demás facultades necesarias y por este documento desde ahora declaramos válido y bueno todo cuanto los apoderados hicieren en nuestro beneficio.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en nuestro nombre lo actuado, así como la facultad de desistir, transigir, comprometer, conciliar, sustituir y revocar sustituciones, recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Firmado en **BASILEA, SUIZA**
el **7 FEBRERO, 2001**
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

LEGALIZATION

I, the undersigned Notary Public, residing in Basle (Switzerland), certify as true and authentic the signatures applied on the back of this document by Messrs. Mike Dammann, German citizen, residing in Eimeldingen (Germany), and Mrs. Annette Wanner, French citizen, residing in Wentzwiller (France).

These two persons are authorized to represent, the first as Trademark Specialist, the second as Application Specialist the Syngenta Participations AG, a company limited by shares legally domiciled in Basle, with their joint signature by two according to a special power of attorney.

I know the named and their signatures personally.

Basle, this 1st (fourteenth) day of February 2001 (two thousand-one).

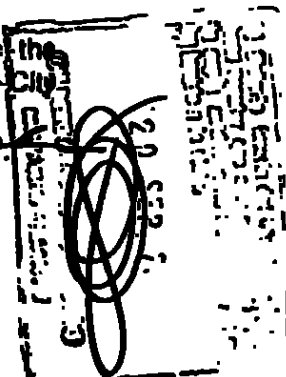
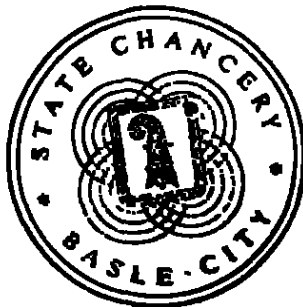
Leg. Prot. Nr. 655/2001

Legalization

We hereby certify that the signature of Mr
D. im. C. H. 1006
notary public in Basle (Switzerland), who is
personally known to us, is genuine.

Basle, 15. Feb. 2001
No. 2'64f

State Chancery of the
Canton of Basle-City



Syngenta Participations AG

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

[Signature]
Dammann

[Signature]
Annette Wanner

Trademark Specialist Application Specialist



Consulado de Colombia

Berna

AUTENTICACION DE FIRMA No. 0233

BERNA, 15 DE FEBRERO DEL 2001

El Suscrito Segundo Secretario Encargado
de las funciones consulares de la embajada de la república de
Colombia

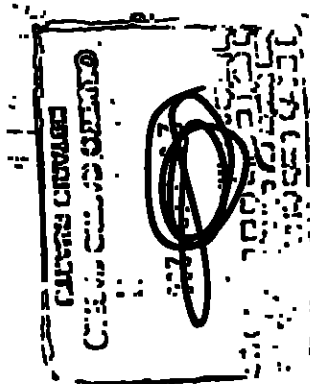
CERTIFICA

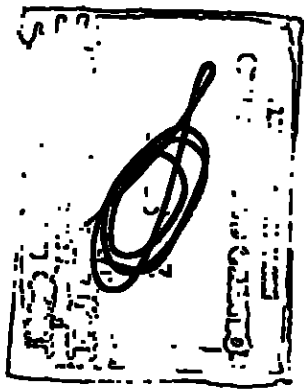
Que la señora **HEIDI FISCHER**, que autoriza el presente documento, ejercía legalmente en la fecha expresada, las funciones de Oficial de la Cancillería de Estado del Cantón de Basilea y que la firma y sello que en el documento aparecen como suyos, son los que usa y acostumbra en sus actos oficiales, de acuerdo con el registro que se lleva en este Consulado.

El Suscrito Segundo Secretario Encargado de las Funciones Consulares de la Embajada, no asume responsabilidad alguna por el contenido del documento autenticado.

 
José Ignacio Arbeláez M.

- Pagado Impuesto de Timbre: U\$ 7.00
- Pagado Derechos Consulares: U\$ 15.00





leleli
MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
C. V. B. L. U. E. 2
416459

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2001 MAR -8 7/11/50

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

Traducción oficial hecha por Jimena Escobar Uribe, traductora e intérprete oficial según resolución No. 0369 del Ministerio de Justicia, del documento que lleva el sello de legalización No. 416459 de marzo 8 de 2001 y firmado por el Jefe de Legalizaciones en Santafé de Bogotá D.C. (firma ilegible), el cual corresponde a un documento de poder en inglés con su correspondiente traducción al español (razón por la cual no se hace traducción del mismo texto), otorgado por la sociedad **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**, constituida y organizada según las leyes de Suiza, domiciliada en Basilea, Suiza a Jimena Escobar-Uribe y/o Ignacio Escobar-Uribe y firmado en Basilea, Suiza el 7 de febrero de 2001 por Mike Dammann, Especialista en Marcas y por Annette Wanner, Especialista en Solicitudes.

LEGALIZACIÓN

Yo, el suscrito Notario Público, residente en Basilea (Suiza), certifico como verdaderas y auténticas las firmas inscritas en el reverso de este documento por los señores Mike Dammann, ciudadana alemán, residente en Eimeldingen (Alemania) y la señora Annette Wanner, ciudadana francesa, residente en Wentzwiller (Francia).

Estas dos personas están autorizadas para representar, el primero como Especialista de Marcas, la segunda como Especialista de Solicitudes, a Syngenta Participations AG, una sociedad limitada por acciones legalmente domiciliada en Basilea, con su firma conjunta por dos de acuerdo con un poder especial.

Conozco a las nombradas y a sus firmas personalmente.

Basilea, este 14 (decimocuarto) día de febrero de 2001 (dos mil uno).

(fdo) Firma ilegible
Sello oficial notarial
Conrad Haab I.U.D.
Leg. Prot. 655/2001

Legalización (Sello)

Por medio del presente certificamos que la firma del señor (ilegible) notario público en Basilea (Suiza), quien es personalmente conocido por nosotros, es genuina.

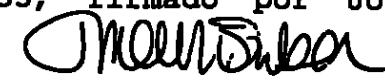
Basilea, 15 de febrero de 2001

No. 2'648

Cancillería de Estado del Cantón de la Ciudad de Basilea
(sello oficial)

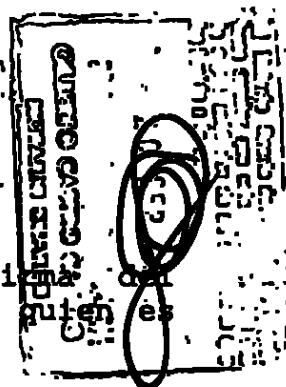
(fdo) Heidi Fischer

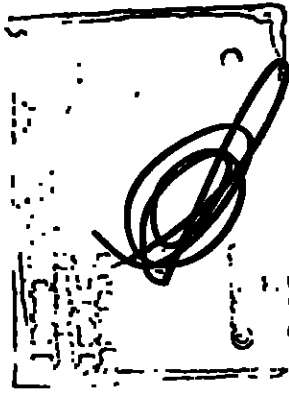
La firma y sello precedentes fueron autenticados por el Consulado de Colombia en Berna, Suiza, el día 15 de febrero de 2001, bajo el número 0233, firmado por José Ignacio Arbeláez M.



JIMENA ESCOBAR URIBE

Traductor e Intérprete Oficial
Resolución No. 6369 Min. Justicia 1995





Jimenez
MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
Escobedo

416533

CUYA FIRMA AZARCE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES DE

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2001 MAR -8 A 11: 12

Miguel
JEFE DE RELACIONES
SANTIAAGO DE LOS CABALLEROS

**DOCUMENTO DE CESIÓN
ASSIGNMENT DOCUMENT**

El (los) suscrito (s), en su calidad de inventor (es) de

declara (an) que cede (n) y traspasa (n) todos los derechos que les correspondan en y sobre el invento atrás mencionado a **Syngenta Participations AG**, una compañía suiza constituida y existente bajo las leyes de Suiza, domiciliada en Schwarzwaldallee 215, 4058 Basilea, Suiza, en cuanto se refiere a la República de Colombia.

The undersigned, as inventor (s) of

NOVEL PHENYL-PROPARGYLETHETER DERIVATIVES

hereby declare (s) that assign (s) all the rights in and to the aforementioned invention to **Syngenta Participations AG**, a Swiss company incorporated and existing in conformity with the laws of Switzerland, domiciled at Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, Switzerland, as far as the Republic of Colombia is concerned.



-LAMBERTH CLEMENS
In den Kämmatten 7, 79588 Efringen-Kirchen,
GERMANY

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en



-ZELLER MARTIN
Kronengasse 7, 5400 Baden, SWITZERLAND



-KUNZ WALTER
Buchenstrasse 9, 4104 Oberwil, SWITZERLAND



-CEDERBAUM FREDRIK
Hornelstrasse 35, 4114 Hofstetten,
SWITZERLAND

Attestation

I, the undersigned notary public of the canton of Basel-City, Switzerland, certify herewith the authenticity of the signatures of **Mr. Clemens Lamberth**, German citizen, residing in Rümmlingen, Germany, **Mr. Martin Zeller**, citizen of Ormalingen/BL, Switzerland, residing in Baden, Switzerland, **Mr. Walter Kunz**, citizen of Brittnau, Switzerland, residing in Oberwil, Switzerland, **Mr. Fredrik Cederbaum**, citizen of Sweden, residing in Hofstetten, Switzerland. The authenticity of the signatures was established by comparison.

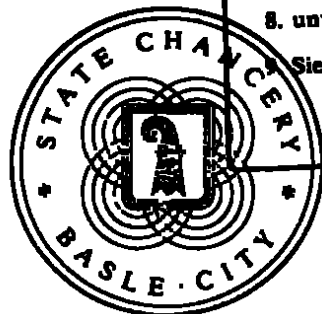
BASEL, this 24th (twenty-fourth) of October, 2002 (twothousandandtwo).



M. Staehelin, Notar

Dr. M. Staehelin
Notar

Leg. Prot. Nr.: 732/2002



APOSTILLE	
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)	
1. Land: Schweiz (Suisse)	
Diese öffentliche Urkunde	
2. ist unterschrieben von	<i>M. Staehelin</i>
3. in seiner Eigenschaft als	<i>off. Notar</i>
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des (des)	<i>Basel-Stadt</i>
Bes. Ämtl.	25. Okt. 2002
5. in Basel (Bâle)	6. am
7. durch die Staatskanzlei des Kantons Basel-Stadt	
8. unter Nr.	<i>8.728/16.705</i>
Siegel/Stempel:	10. Unterschrift:
	<i>Fischer</i>
	Heidi Fischer

Traducción Oficial del Alemán de la Apostilla adjunta al Documento de Cesión suscrito entre los inventores Lamberth Clemens, Zeller Martin, Kunz Walter y Cederbaum Fredrik y la compañía Syngenta Participations AG domiciliada en Basilea, Suiza

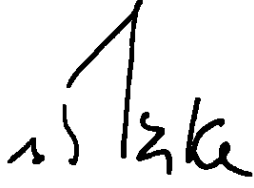
APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: Suiza
Este documento público
2. Ha sido firmado por: El Dr. iur. Matthias Staehelin
3. Actuando en calidad de: Notario Público
4. Y lleva el sello: Del mencionado Notario

Confirmado

5. En: Basilea
6. El día: 25 de Octubre del 2002
7. Por: La Cancillería de Estado del Cantón de la Ciudad de Basilea
8. Bajo el No.: 8'728/16'705
9. Sello: CANCELLERIA DE ESTADO DEL CANTON DE LA CIUDAD DE BASILEA
10. Firma: Heidi Fischer


ADOLF WATZKE
Traductor Oficial
Res. 2433 Minjusticia

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

por *por* *por*

026138

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2002 NOV -7 P 1:20

2002

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

PCT

REQUEST

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

For receiving Office use only

PCT/EP 0 1 / 0 5 5 3 0 ✓

International Application No.

15 MAY 2001

International Filing Date

(15. 05. 2001) ✓

EUROPEAN PATENT OFFICE
PCT INTERNATIONAL APPLICATION

Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference
(if desired) (12 characters maximum) PF/5 -31444A

Box No. I TITLE OF INVENTION

NOVEL PHENYL-PROPARGYLETHET DERIVATIVES

Box No. II APPLICANT

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

Syngenta Participations AG
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel
CH

☐ This person is also inventor

Telephone No. +41 61 323 11 11

Facsimile No. +41 61 323 50 44

Teleprinter No.

State (that is, country) of nationality: CH

State (that is, country) of residence: CH

This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☒ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

LAMBERTH, Clemens
In den Käfmatten 7
79588 Efringen-Kirchen
DE

This person is:

☐ applicant only

☒ applicant and inventor

☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

State (that is, country) of nationality: DE

State (that is, country) of residence: DE

This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box

☒ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet.

Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:

☒ agent

☐ common representative

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

BASTIAN, Werner
E/c Syngenta Participations AG
Intellectual Property
P.O. Box
CH-4002 Basel
Switzerland

Telephone No. +41 61 323 11 11

Facsimile No. +41 61 323 50 44

Teleprinter No.

☐ Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

Continuation of Box No. III		FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)	
<i>If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the request.</i>			
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) ZELLER, Martin Kronengasse 7 5400 Baden CH		This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)	
State (that is, country) of nationality: CH		State (that is, country) of residence: CH	
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box			
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) KUNZ, Walter Buchenstrasse 9 4104 Oberwil CH		This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)	
State (that is, country) of nationality: CH		State (that is, country) of residence: CH	
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box			
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) CEDERBAUM, Fredrik Hornstrasse 35 4114 Hofstetten CH		This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)	
State (that is, country) of nationality: SE		State (that is, country) of residence: CH	
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box			
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) 		This person is: ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)	
State (that is, country) of nationality:		State (that is, country) of residence:	
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box			
☐ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet.			

Box No.V DESIGNATION OF STATES

The following designations are hereby made under Rule 4.9(a) (mark the applicable check-boxes; at least one must be marked):

Regional Patent

- ☒ AP ARIPO Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenya, LS Lesotho, MW Malawi, MZ Mozambique, SD Sudan, SL Sierra Leone, SZ Swaziland, TZ United Republic of Tanzania, UG Uganda, ZW Zimbabwe, and any other State which is a Contracting State of the Harare Protocol and of the PCT
- ☒ EA Eurasian Patent: AM Armenia, AZ Azerbaijan, BY Belarus, KG Kyrgyzstan, KZ Kazakhstan, MD Republic of Moldova, RU Russian Federation, TJ Tajikistan, TM Turkmenistan, and any other State which is a Contracting State of the Eurasian Patent Convention and of the PCT
- ☒ EP European Patent: AT Austria, BE Belgium, CH and LI Switzerland and Liechtenstein, CY Cyprus, DE Germany, DK Denmark, ES Spain, FI Finland, FR France, GB United Kingdom, GR Greece, IE Ireland, IT Italy, LU Luxembourg, MC Monaco, NL Netherlands, PT Portugal, SE Sweden, TR Turkey, and any other State which is a Contracting State of the European Patent Convention and of the PCT
- ☒ OA OAPI Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Central African Republic, CG Congo, CI Côte d'Ivoire, CM Cameroon, GA Gabon, GN Guinea, GW Guinea-Bissau, ML Mali, MR Mauritania, NE Niger, SN Senegal, TD Chad, TG Togo, and any other State which is a member State of OAPI and a Contracting State of the PCT (If other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line)

National Patent (If other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line):

- | | |
|--|--|
| ☒ AE United Arab Emirates | ☒ LC Saint Lucia |
| ☒ AG Antigua and Barbuda | ☒ LK Sri Lanka |
| ☒ AL Albania | ☒ LR Liberia |
| ☒ AM Armenia | ☒ LS Lesotho |
| ☒ AT Austria | ☒ LT Lithuania |
| ☒ AU Australia | ☒ LU Luxembourg |
| ☒ AZ Azerbaijan | ☒ LV Latvia |
| ☒ BA Bosnia and Herzegovina | ☒ MA Morocco |
| ☒ BB Barbados | ☒ MD Republic of Moldova |
| ☒ BG Bulgaria | ☒ MG Madagascar |
| ☒ BR Brazil | ☒ MK The former Yugoslav Republic of Macedonia |
| ☒ BY Belarus | ☒ MN Mongolia |
| ☒ BZ Belize | ☒ MW Malawi |
| ☒ CA Canada | ☒ MX Mexico |
| ☒ CH and LI Switzerland and Liechtenstein | ☒ MZ Mozambique |
| ☒ CN China | ☒ NO Norway |
| ☒ CR Costa Rica | ☒ NZ New Zealand |
| ☒ CU Cuba | ☒ PL Poland |
| ☒ CZ Czech Republic | ☒ PT Portugal |
| ☒ DE Germany | ☒ RO Romania |
| ☒ DK Denmark | ☒ RU Russian Federation |
| ☒ DM Dominica | ☒ SD Sudan |
| ☒ DZ Algeria | ☒ SE Sweden |
| ☒ EE Estonia | ☒ SG Singapore |
| ☒ ES Spain | ☒ SI Slovenia |
| ☒ FI Finland | ☒ SK Slovakia |
| ☒ GB United Kingdom | ☒ SL Sierra Leone |
| ☒ GD Grenada | ☒ TJ Tajikistan |
| ☒ GE Georgia | ☒ TM Turkmenistan |
| ☒ GH Ghana | ☒ TR Turkey |
| ☒ GM Gambia | ☒ TT Trinidad and Tobago |
| ☒ HR Croatia | ☒ TZ United Republic of Tanzania |
| ☒ HU Hungary | ☒ UA Ukraine |
| ☒ ID Indonesia | ☒ UG Uganda |
| ☒ IL Israel | ☒ US United States of America |
| ☒ IN India | ☒ UZ Uzbekistan |
| ☒ IS Iceland | ☒ VN Viet Nam |
| ☒ JP Japan | ☒ YU Yugoslavia |
| ☒ KE Kenya | ☒ ZA South Africa |
| ☒ KG Kyrgyzstan | ☒ ZW Zimbabwe |
| ☒ KP Democratic People's Republic of Korea | |
| ☒ KR Republic of Korea | |
| ☒ KZ Kazakhstan | |

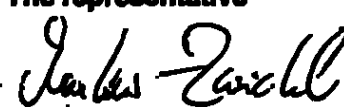
Check-box reserved for designating States which have become party to the PCT after issuance of this sheet:

- ☒ CO Colombia
- ☒ EC Ecuador

Precautionary Designation Statement: In addition to the designations made above, the applicant also makes under Rule 4.9(b) all other designations which would be permitted under the PCT except any designation(s) indicated in the Supplemental Box as being excluded from the scope of this statement. The applicant declares that those additional designations are subject to confirmation and that any designation which is not confirmed before the expiration of 15 months from the priority date is to be regarded as withdrawn by the applicant at the expiration of that time limit. (Confirmation (including fees) must reach the receiving Office within the 15-month time limit.)

PCT/EP 01/05530

14

Box No. VI PRIORITY CLAIM					☐ Further priority claims are indicated in the Supplemental Box																						
Filing Date of earlier application (day/month/year)	Number of earlier application	Where earlier application is:																									
		national application: country	regional application: regional Office	international application: receiving Office																							
item (1) 17 May 2000 (17.05.00) ✓	0011944.6 ✓	GB ✓																									
item (2)																											
item (3)																											
☐ The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) (only if the earlier application was filed with the Office which for the purposes of the present international application is the receiving Office) identified above as item(s):																											
* Where the earlier application is an ARIPO application, it is mandatory to indicate in the Supplemental Box at least one country party to the Paris Convention for the Protection of Industrial Property for which that earlier application was filed (Rule 4.10(b)(ii)). See Supplemental Box.																											
Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY																											
Choice of International Searching Authority (ISA) (If two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used):		Request to use results of earlier search; reference to that search (if an earlier search has been carried out by or requested from the International Searching Authority):																									
ISA/		Date (day/month/year)		Number		Country (or regional Office)																					
Box No. VIII CHECK LIST; LANGUAGE OF FILING																											
This international application contains the following number of sheets:		This international application is accompanied by the item(s) marked below:																									
request :	4	1. ☒ fee calculation sheet																									
description (excluding sequence listing part) :	70	2. ☒ separate signed power of attorney																									
claims :	9	3. ☒ copy of general power of attorney; reference number, if any: AV 42789																									
abstract :	1	4. ☐ statement explaining lack of signature																									
drawings :	-	5. ☒ priority document(s) identified in Box No VI as item(s): (1)																									
sequence listing part of description :	-	6. ☐ translation of international application into (language):																									
Total number of sheets :	84	7. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material																									
		8. ☐ nucleotide and/or amino acid sequence listing in computer readable form																									
		9. ☐ other (specify):																									
Figure of the drawings which should accompany the abstract: -		Language of filing of the international application: English																									
Box No. IX SIGNATURE OF APPLICANT OR AGENT																											
Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request)																											
08.05.2001		In the name of the applicants The representative  ZWICKL, Markus, AV 42789																									
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">For receiving Office use only</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td style="width: 30%;">1. Date of actual receipt of the purported international application:</td> <td style="width: 20%;">15-MAY 2001</td> <td style="width: 20%;">(15.05.01)</td> <td colspan="2" rowspan="3" style="width: 30%;"> 2. Drawings: ☐ received ☐ not received: </td> </tr> <tr> <td colspan="3">3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:</td> </tr> <tr> <td colspan="3">4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):</td> </tr> <tr> <td colspan="2">5. International Searching Authority (if two or more are competent): ISA/</td> <td colspan="3">6. ☐ Transmittal of search copy delayed until search fee is paid</td> </tr> </table>							For receiving Office use only					1. Date of actual receipt of the purported international application:	15-MAY 2001	(15.05.01)	2. Drawings: ☐ received ☐ not received:		3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:			4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):			5. International Searching Authority (if two or more are competent): ISA/		6. ☐ Transmittal of search copy delayed until search fee is paid		
For receiving Office use only																											
1. Date of actual receipt of the purported international application:	15-MAY 2001	(15.05.01)	2. Drawings: ☐ received ☐ not received:																								
3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:																											
4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):																											
5. International Searching Authority (if two or more are competent): ISA/		6. ☐ Transmittal of search copy delayed until search fee is paid																									
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">For International Bureau use only</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Date of receipt of the record copy by the International Bureau:</td> </tr> </table>							For International Bureau use only		Date of receipt of the record copy by the International Bureau:																		
For International Bureau use only																											
Date of receipt of the record copy by the International Bureau:																											

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
22 November 2001 (22.11.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/87822 A1(51) International Patent Classification⁷: C07C 235/34,
C07D 239/02, 333/00, 213/02, A01N 37/18, 43/00(74) Agent: BASTIAN, Werner; Syngenta Participations AG,
Intellectual Property, P.O. Box, CH-4002 Basel (CH).

(21) International Application Number: PCT/EP01/05530

(81) Designated States (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK,
SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA,
ZW.

(22) International Filing Date: 15 May 2001 (15.05.2001)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0011944.6 17 May 2000 (17.05.2000) GB(84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian
patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European
patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).(71) Applicant (*for all designated States except US*): SYN-
GENTA PARTICIPATIONS AG [CH/CH]; 4058 Basel
(CH).

Published:

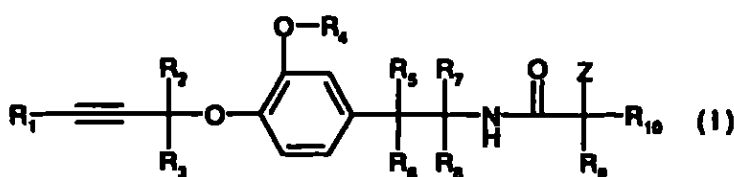
- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (*for US only*): LAMBERTH,
Clemens [DE/DE]; In den Klümmatten 7, 79588 Efrin-
gen-Kirchen (DE). ZELLER, Martin [CH/CH]; Kronen-
gasse 7, CH-5400 Baden (CH). KUNZ, Walter [CH/CH];
Bachenstrasse 9, CH-4104 Oberwil (CH). CEDERBAUM,
Fredrik [SE/CH]; Homelstrasse 35, CH-4114 Hofstetten
(CH).

(54) Title: NOVEL PHENYL-PROPARGYLETHIER DERIVATIVES

(57) Abstract: The invention relates to
phenyl-propargylether derivatives of general
formula (I) including the optical isomers
thereof and mixtures of such isomers,
wherein R₁ is hydrogen, alkyl, cycloalkyl or
optionally substituted aryl, R₂ and R₃ are each
independently hydrogen or alkyl, R₄ is alkyl,
alkenyl or alkynyl, R₅, R₆, R₇, and R₈ are each

independently hydrogen or alkyl, R₉ is hydrogen, optionally substituted alkyl, optionally substituted alkenyl or optionally substituted alkynyl, R₁₀ is optionally substituted aryl or optionally substituted heteroaryl, and Z is halogen, optionally substituted aryloxy, optionally substituted alkoxy, optionally substituted alkenyloxy, optionally substituted alkynyloxy, optionally substituted arylthio, optionally substituted alkylthio, optionally substituted alkenylthio, optionally substituted alkynylthio, optionally substituted alkylsulfinyl, optionally substituted alkenylsulfinyl, optionally substituted alkynylsulfinyl, optionally substituted alkylsulfonyl, optionally substituted alkenylsulfonyl or optionally substituted alkynylsulfonyl. These compounds possess useful plant protecting properties and may advantageously be employed in agricultural practice for controlling or preventing the infestation of plants by phytopathogenic microorganisms, especially fungi.

WO 01/87822 A1

1.10.01

CWA K

16

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCTNOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
OR THE DECLARATION

(PCT Rule 44.1)

To:

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
Attn. Bastian, Werner
Intellectual Property
P.O. Box
4002 Basel
SWITZERLANDDate of mailing
(day/month/year)

21/09/2001

Applicant's or agent's file reference

PF/5-31444A

FOR FURTHER ACTION

See paragraphs 1 and 4 below

International application No.

PCT/EP 01/05530

International filing date
(day/month/year)

15/05/2001

Applicant

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

- 1.
- ☒
- The applicant is hereby notified that the International Search Report has been established and is transmitted herewith.

Filing of amendments and statement under Article 19:

The applicant is entitled, if he so wishes, to amend the claims of the International Application (see Rule 46):

When? The time limit for filing such amendments is normally 2 months from the date of transmittal of the International Search Report; however, for more details, see the notes on the accompanying sheet.

Where? Directly to the International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

For more detailed instructions, see the notes on the accompanying sheet.

- 2.
- ☐
- The applicant is hereby notified that no International Search Report will be established and that the declaration under Article 17(2)(a) to that effect is transmitted herewith.

- 3.
- ☐
- With regard to the protest against payment of (an) additional fee(s) under Rule 40.2, the applicant is notified that:

☐ the protest together with the decision thereon has been transmitted to the International Bureau together with the applicant's request to forward the texts of both the protest and the decision thereon to the designated Offices.☐ no decision has been made yet on the protest; the applicant will be notified as soon as a decision is made.

4. Further action(s): The applicant is reminded of the following:

Shortly after 18 months from the priority date, the International application will be published by the International Bureau. If the applicant wishes to avoid or postpone publication, a notice of withdrawal of the international application, or of the priority claim, must reach the International Bureau as provided in Rules 90bis.1 and 90bis.3, respectively, before the completion of the technical preparations for international publication.

Within 19 months from the priority date, a demand for international preliminary examination must be filed if the applicant wishes to postpone the entry into the national phase until 30 months from the priority date (in some Offices even later).

Within 20 months from the priority date, the applicant must perform the prescribed acts for entry into the national phase before all designated Offices which have not been elected in the demand or in a later election within 19 months from the priority date or could not be elected because they are not bound by Chapter II.

Name and mailing address of the International Searching Authority

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Eva Bleijs

NOTES TO FORM PCT/ISA/220

These Notes are intended to give the basic instructions concerning the filing of amendments under article 19. The Notes are based on the requirements of the Patent Cooperation Treaty, the Regulations and the Administrative Instructions under that Treaty. In case of discrepancy between these Notes and those requirements, the latter are applicable. For more detailed information, see also the PCT Applicant's Guide, a publication of WIPO.

In these Notes, "Article", "Rule", and "Section" refer to the provisions of the PCT, the PCT Regulations and the PCT Administrative Instructions, respectively.

INSTRUCTIONS CONCERNING AMENDMENTS UNDER ARTICLE 19

The applicant has, after having received the International search report, one opportunity to amend the claims of the international application. It should however be emphasized that, since all parts of the international application (claims, description and drawings) may be amended during the international preliminary examination procedure, there is usually no need to file amendments of the claims under Article 19 except where, e.g. the applicant wants the letter to be published for the purposes of provisional protection or has another reason for amending the claims before international publication. Furthermore, it should be emphasized that provisional protection is available in some States only.

What parts of the international application may be amended?

Under Article 19, only the claims may be amended.

During the international phase, the claims may also be amended (or further amended) under Article 34 before the International Preliminary Examining Authority. The description and drawings may only be amended under Article 34 before the International Examining Authority.

Upon entry into the national phase, all parts of the international application may be amended under Article 29 or, where applicable, Article 41.

When?

Within 2 months from the date of transmittal of the international search report or 16 months from the priority date, whichever time limit expires later. It should be noted, however, that the amendments will be considered as having been received on time if they are received by the International Bureau after the expiration of the applicable time limit but before the completion of the technical preparations for international publication (Rule 48.1).

Where not to file the amendments?

The amendments may only be filed with the International Bureau and not with the receiving Office or the International Searching Authority (Rule 48.2).

Where a demand for international preliminary examination has been/s filed, see below.

How?

Either by cancelling one or more entire claims, by adding one or more new claims or by amending the text of one or more of the claims as filed.

A replacement sheet must be submitted for each sheet of the claims which, on account of an amendment or amendments, differs from the sheet originally filed.

All the claims appearing on a replacement sheet must be numbered in Arabic numerals. Where a claim is cancelled, no renumbering of the other claims is required. In all cases where claims are renumbered, they must be renumbered consecutively (Administrative Instructions, Section 205(b)).

The amendments must be made in the language in which the international application is to be published.

What documents must/may accompany the amendments?

Letter (Section 205(b)):

The amendments must be submitted with a letter.

The letter will not be published with the international application and the amended claims. It should not be confused with the "Statement under Article 19(1)" (see below, under "Statement under Article 19(1)").

The letter must be in English or French, at the choice of the applicant. However, if the language of the international application is English, the letter must be in English; if the language of the international application is French, the letter must be in French.

18

NOTES TO FORM PCT/ISA/220 (continued)

The letter must indicate the differences between the claims as filed and the claims as amended. It must, in particular, indicate, in connection with each claim appearing in the international application (it being understood that identical indications concerning several claims may be grouped), whether

- (i) the claim is unchanged;
- (ii) the claim is cancelled;
- (iii) the claim is new;
- (iv) the claim replaces one or more claims as filed;
- (v) the claim is the result of the division of a claim as filed.

The following examples illustrate the manner in which amendments must be explained in the accompanying letter:

1. [Where originally there were 48 claims and after amendment of some claims there are 51]:
"Claims 1 to 29, 31, 32, 34, 35, 37 to 48 replaced by amended claims bearing the same numbers; claims 30, 33 and 36 unchanged; new claims 49 to 51 added."
2. [Where originally there were 15 claims and after amendment of all claims there are 11]:
"Claims 1 to 15 replaced by amended claims 1 to 11."
3. [Where originally there were 14 claims and the amendments consist in cancelling some claims and in adding new claims]:
"Claims 1 to 6 and 14 unchanged; claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added." or
"Claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added; all other claims unchanged."
4. [Where various kinds of amendments are made]:
"Claims 1-10 unchanged; claims 11 to 13, 18 and 19 cancelled; claims 14, 15 and 16 replaced by amended claim 14; claim 17 subdivided into amended claims 15, 16 and 17; new claims 20 and 21 added."

"Statement under article 19(1)" (Rule 46.4)

The amendments may be accompanied by a statement explaining the amendments and indicating any impact that such amendments might have on the description and the drawings (which cannot be amended under Article 19(1)).

The statement will be published with the international application and the amended claims.

It must be in the language in which the international application is to be published.

It must be brief, not exceeding 500 words if in English or if translated into English.

It should not be confused with and does not replace the letter indicating the differences between the claims as filed and as amended. It must be filed on a separate sheet and must be identified as such by a heading, preferably by using the words "Statement under Article 19(1)."

It may not contain any disparaging comments on the international search report or the relevance of citations contained in that report. Reference to citations, relevant to a given claim, contained in the international search report may be made only in connection with an amendment of that claim.

Consequence if a demand for international preliminary examination has already been filed

If, at the time of filing any amendments and any accompanying statement, under Article 19, a demand for international preliminary examination has already been submitted, the applicant must preferably, at the time of filing the amendments (and any statement) with the International Bureau, also file with the International Preliminary Examining Authority a copy of such amendments (and of any statement) and, where required, a translation of such amendments for the procedure before that Authority (see Rules 55.3(a) and 82.2, first sentence). For further information, see the Notes to the demand form (PCT/IPEA/401).

Consequence with regard to translation of the international application for entry into the national phase

The applicant's attention is drawn to the fact that, upon entry into the national phase, a translation of the claims as amended under Article 19 may have to be furnished to the designated/elected Offices, instead of, or in addition to, the translation of the claims as filed.

For further details on the requirements of each designated/elected Office, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

1
INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 01/05530

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC7: C07C 235/34, C07D 239/02, C07D 333/00, C07D 213/02, A01N 37/18, A01N 43/00
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC7: C07C, C07D, A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-INTERNAL, WPI-DATA, PAJ, CHEM.ABS DATA

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	WO 0041998 A1 (NOVARTIS AG), 20 July 2000 (20.07.00), page 36, Nos. E4.02, E4.03, E4.07; the claims --	1-15
X	WO 9907674 A2 (NOVARTIS AG), 18 February 1999 (18.02.99), the examples; the claims --	1-15
X	WO 9943644 A1 (NOVARTIS AG), 2 Sept 1999 (02.09.99), page 16 - page 18; page 23; page 61 - page 63; the claims --	1-15

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 Sept 2001

Date of mailing of the international search report

21 09. 2001

Name and mailing address of the International Searching Authority
European Patent Office P.B. 6018 Patentlaan 2
NL-2000 HV Rijswijk
Tel: (+31-70)340-2040, Tx 31 851 epo nl,
Fax: (+31-70)340-3018

Authorized officer

GERD STRANDELL/EØ
Telephone No.

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 9429267 A1 (HOECHST SCHERING AGREVO GMBH), 22 December 1994 (22.12.94), page 47 - page 246; the examples --	1-15
X	WO 9530651 A1 (CIBA-GEIGY AG), 16 November 1995 (16.11.95), page 18 - page 36; page 39 - page 42; the claims --	1-15
A	EP 0251294 A1 (SHIONOGI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA), 7 January 1988 (07.01.88), page 37, line 1 - line 27 -- -----	1-8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

02/08/01

International application No.

PCT/EP 01/05530

Patent document cited in search report				Publication date		Patent family member(s)		Publication date	
WO	0041998	A1	20/07/00	AU	2288600	A	01/08/00		
				AU	2534699	A	30/08/99		
				EP	1075624	A	14/02/01		

WO	9907674	A2	18/02/99	AU	9338898	A	01/03/99		
				BR	9811846	A	08/08/00		
				CN	1266426	T	13/09/00		
				EP	1003719	A	31/05/00		
				HU	0004819	A	28/05/01		
				PL	337827	A	11/09/00		
				TR	200000213	T	00/00/00		
				ZA	9807017	A	08/02/99		

WO	9943644	A1	02/09/99	AU	3030299	A	15/09/99		
				BR	9909239	A	14/11/00		
				CN	1291973	T	18/04/01		
				EP	1071660	A	31/01/01		
				GB	9804265	D	00/00/00		
				TR	200002485	T	00/00/00		

WO	9429267	A1	22/12/94	AU	7123994	A	03/01/95		
				CN	1128019	A	31/07/96		
				DE	4319887	A	22/12/94		
				EP	0703899	A	03/04/96		
				HU	73352	A	29/07/96		
				HU	9503609	D	00/00/00		
				IL	110037	D	00/00/00		
				JP	8511772	T	10/12/96		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
 Information on patent family members

02/08/01

International application No.

PCT/EP 01/05530

Patent document cited in search report			Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO	9530651	A1	16/11/95	AT	178593 T	15/04/99
				AU	683382 B	06/11/97
				AU	2345895 A	29/11/95
				BG	101003 A	29/08/97
				BR	9507703 A	19/08/97
				CA	2186510 A	16/11/95
				CN	1064957 B	25/04/01
				CN	1147247 A	09/04/97
				CZ	9603198 A	12/02/97
				DE	69508932 D,T	30/09/99
				DK	758317 T	18/10/99
				EP	0758317 A,B	19/02/97
				ES	2132662 T	16/08/99
				GR	3030368 T	30/09/99
				HU	75049 A	28/03/97
				HU	216747 B	30/08/99
				HU	9603026 D	00/00/00
				IL	113577 D	00/00/00
				JP	10504522 T	06/05/98
				NZ	284812 A	26/06/98
				PL	178747 B	30/06/00
				PL	316660 A	03/02/97
				RU	2140411 C	27/10/99
				SK	141996 A	07/05/97
				SK	280607 B	16/05/00
				US	5585519 A	17/12/96
				US	5728875 A	17/03/98
				ZA	9503542 A	06/11/95
EP	0251294	A1	07/01/88	AT	56717 T	15/10/90
				AU	603810 B	29/11/90
				AU	7500187 A	07/01/88
				DE	3765030 D	00/00/00
				ES	2031853 T	01/01/93
				GR	3001138 T	25/06/92
				JP	1886724 C	22/11/94
				JP	6004625 B	19/01/94
				JP	63179871 A	23/07/88
				KR	9000367 B	25/01/90
				US	4882338 A	21/11/89

From the:
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To:

BASTIAN, Werner et al
SYNGENTA PARTICIPATIONS AGIntellectual Property
P.O. Box
4002 Basel
SUISSEINTELLECTUAL PROPERTY
R&T 8.0

21. März 2002

APPL DATA INVOICE FENL PCT/5
C.C.

PCT

WRITTEN OPINION

(PCT Rule 86)

Applicant's or agent's file reference PF/5 -31444A		REPLY DUE within 3 month(s) from the above date of mailing
International application No. PCT/EP01/05530	International filing date (day/month/year) 15/05/2001	Priority date (day/month/year) 17/05/2000
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC C07C235/34		
Applicant SYNGENTA PARTICIPATIONS AG et al		

1. This written opinion is the first drawn up by this International Preliminary Examining Authority.
2. This opinion contains indications relating to the following items:
 - I ☒ Basis of the opinion
 - II ☐ Priority
 - III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - IV ☐ Lack of unity of invention
 - V ☒ Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
 - VI ☐ Certain document cited
 - VII ☐ Certain defects in the international application
 - VIII ☐ Certain observations on the international application
3. The applicant is hereby invited to reply to this opinion.

When? See the time limit indicated above. The applicant may, before the expiration of that time limit, request this Authority to grant an extension, see Rule 66.2(d).

How? By submitting a written reply, accompanied, where appropriate, by amendments, according to Rule 66.3. For the form and the language of the amendments, see Rules 66.8 and 66.9.

Also: For an additional opportunity to submit amendments, see Rule 66.4.
For the examiner's obligation to consider amendments and/or arguments, see Rule 66.4 bis.
For an informal communication with the examiner, see Rule 66.8.

If no reply is filed, the international preliminary examination report will be established on the basis of this opinion.
4. The final date by which the international preliminary examination report must be established according to Rule 66.2 is: 17/09/2002.

Name and mailing address of the international preliminary examining authority:

 European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Authorized officer / Examiner

Jardon Alvarez, J

Formalities officer (incl. extension of time limits)
Roche, S
Telephone No. +49 89 2399 8031

I. Basis of the opinion

1. With regard to the elements of the international application (Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this opinion as "originally filed"):

Description, pages:

1-70 as originally filed

Claims, No.:

1-15 as originally filed

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language: , which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of the international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages:
- ☐ the claims, Nos.:
- ☐ the drawings, sheets:

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed (Rule 70.2(c)):

(Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.)

6. Additional observations, if necessary:

V. Reasoned statement under Rule 68.2(a)(II) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement		
Novelty (N)	Claims	1-15
Inventive step (IS)	Claims	1-15
Industrial applicability (IA)	Claims	

2. Citations and explanations
see separate sheet

Re Item V

Reasoned statement under Rule 66.2(a)(II) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

D1: WO - A - 00 41998 - 5 - 30769 *was filed: priority date 10.07.00*
D2: WO - A - 99 07674 - 5 - 30108
D3: WO - A - 99 43644 - 5 - 30401
D4: WO - A - 94 29267 *ASICS* *was filed: priority date 10.07.00*
D5: WO - A - 95 30651 - 5 - 30992
D6: EP - A - 0 251 294 - 5 - 30108

1. The present application claims priority rights from 17.05.2000. This opinion is given taking for granted that this priority is valid and therefore D1 is not considered as state of the art (see Rule 64 PCT). *10.07.00*
2. None of the prior art documents cited in the Search Report discloses phenyl propargylether derivatives having the formula (I) as given in claim 1, processes for its preparation or its use as fungicides.

Documents D2, D3 and D5 disclose structurally related propargylether derivatives but having a "sulfonamido group" (see claims in said documents and compare with the definition of Z in present claim 1). Document D4 discloses arylacetamides embracing the compounds of the present application but there is no specific example of compounds having a propargylether substituent on the aromatic ring.

The subject-matter of claims 1 to 15 is then novel (Art. 33(2) PCT).

3. However the subject-matter of the claims does not appear to involve an inventive step as required by Article 33(3) PCT.
- 3.1. D4 discloses arylacetamides and their use as fungicides (see claims 1 and 10). Some of the compounds now claimed fall within the scope of the general formula (I) defined in D4. This is the case, for example, for the compounds of the formula (I) of the present application when Z is aryloxy, alkoxy, alkenyloxy and alkynyloxy (see in D4 the definition of B). The propargylether substituted aryl group of

present formula (I) falls under the definition of A' of D4 (see page 6, lines 8 - 9 and page 17, line 28).

- 3.2. Thus to this extent, the Applicant has selected certain compounds out of the general teaching of D4 for the same use as disclosed. Before an inventive step can be recognised therefore, it will be necessary to show that those compounds which have been selected out of the general disclosure of D4 show a surprising effect compared with the other compounds covered by D4.

It is noted that the Applicant acknowledges document D4 at the bottom of page 11 of the description and states that these known compounds are not satisfactory. The Applicant is then invited to justify such statement and to provide experimental evidence that the claimed compounds show improved activity.



Europäisches Patentamt
D-80298 München

June 12, 2002

Your Ref:

Our Ref:
PK/CW

International application No. PCT/EP 01/05530 - Our Case PF/5-31444A

This letter is in reply to the "Written Opinion" under PCT Rule 66 dated 19.03.2002.

The Examining Authority focusses to item V dealing with the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability.

Applicants agree to viewing cited documents D1 to D5 as representing relevant art and confirm that D1 is not considered as state of the art in the legal sense due to its publication date of 20.07.2000 which is after the priority date of 17.05.2000 of present application.

Applicants appreciate the Examiner's recognition of the novelty herein.

With regard to the criterium of inventive step applicants herewith submit a Test Report in order to confirm that compounds of the unique chemical structure as disclosed herein exhibit significantly improved and broader efficacy than do similar compounds known from D4.

This is especially true with regard to the long-term activities of the instant compounds. Contrasted to the closest prior art D4 it must be considered surprising that the introduction of an alkinyloxy group in para-position of the phenethyl group of the basic structure exhibits unexpectedly valuable properties for plant disease control. The artisan will note that only this single structural element at this very position in combination with other structural elements makes the differences in activities, systemic actions and long-lasting efficacies. Obviously, known compounds lack these combinations of advantageous properties. It may be of interest

18/JUN/2002
31444
WEICHSEL Christian
12/JUN/2002

ROA
INTERNATIONAL
EP01/05530
STEINKA1

that the International application WO 94/29267, document D4, was abandoned in main countries worldwide.

Applicants having complied with the requirements set forth in item 3.2 of the Written Opinion look forward to receiving a favorable International Preliminary Examination Report.

Christian Weichsel

Christian Weichsel
Professional Representative, AV No. 42789

Enclosure: Test Report (3-fold)

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL (PCT artículo 36 y regla 70)

Referencia del solicitante o agente PF/5-31444A	PARA PROSEGUIR Ver notificación de la transmisión del examen preliminar internacional (formato PCT/IPEA/416)	
No. Solicitud Internacional PCT/EPO1/05530	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 15/05/2001	Fecha de prioridad (día/mes/año) 17/05/2000
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC C07C235/34		
Solicitante SYNGENTA PARTICIPATIONS AG et al.		

1. Este examen preliminar internacional ha sido preparado por esta Autoridad encargada del Examen Preliminar Internacional y es transmitida al solicitante de acuerdo con el artículo 36.

2. Este INFORME consiste de un total de 5 páginas, incluyendo esta hoja.

— Este informe también está acompañado por ANEXOS, esto es hojas de la descripción, reivindicaciones y/o dibujos, los cuales han sido modificados y son la base para este informe y/o hojas que contienen rectificaciones presentadas ante esta Autoridad (ver Regla 70.16 y Sección 807 de las Instrucciones Administrativas bajo el PCT).

Estos anexos consisten en un total de ___ hojas.

3. Este informe contiene indicaciones que se relacionan con los siguientes puntos:

- I. ☒ Base del Informe
- II. ☐ Prioridad
- III. ☐ El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial
- IV. ☐ Falta de unidad de invención
- V. ☒ Declaración motivada bajo el Art. 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citaciones y explicaciones que soportan dicha declaración
- VI. ☐ Ciertos documentos citados
- VII. ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional
- VIII. ☐ Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Fecha de presentación de la demanda 22/10/2001	Fecha en que se completó este informe 12.07.2002
Nombre y dirección de la autoridad encargada del examen preliminar internacional: Oficina de Patentes Europea D-80298 Munich Tel. +49 89 2399-0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Oficial autorizado Jardon Alvarez, J Telefono: +49 89 2399 7480

I. BASE DEL INFORME

1. En relación con los elementos de la solicitud internacional (las hojas de reemplazo que han sido suministradas a la oficina receptora como respuesta a la invitación bajo el artículo 14 serán referidas como "presentadas originalmente" y no están anexas a este informe debido a que no contienen modificaciones (Regla 70.16 y 70.17)):

CAPITULO DESCRIPTIVO, PAGINAS:

1-70 Como fueron presentadas originalmente

REIVINDICACIONES, No.:

1-15 Como fueron presentadas originalmente

2. En relación con el idioma, todos los elementos marcados anteriormente fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma en que la solicitud internacional fue presentada, a menos que se indique lo contrario bajo este punto.

Estos elementos fueron suministrados o estaban disponibles para esta autoridad en el siguiente idioma, el cual es:

- ☐ El idioma de la traducción aportada a efectos de la búsqueda internacional (bajo la Regla 23.1(b))
- ☐ El idioma de publicación de la solicitud internacional (bajo la Regla 48.3(b))
- ☐ El idioma de la traducción suministrada para efecto del examen preliminar internacional (bajo la Regla 55.2 y/o 55.3)
3. Respecto a cualquier secuencia nucleótido y/o aminoácido revelado en la solicitud internacional, el examen preliminar internacional fue llevado a cabo con base en la lista de secuencias:
- ☐ Contenidas en la solicitud internacional de forma escrita
- ☐ Presentadas junto con la solicitud internacional en forma legible por computador
- ☐ Aportada posteriormente a esta Autoridad en forma escrita
- ☐ Suministrada posteriormente a esta Autoridad en forma legible por computador
- ☐ La declaración de que la lista de secuencias aportada posteriormente en forma escrita no va más allá que lo revelado en la solicitud internacional como fue presentada.
- ☐ La declaración de que la información inscrita en forma legible por computador es idéntica a la lista de secuencias en forma escrita aportada.

4. Las modificaciones han resultado en la cancelación de:

☐ El capítulo descriptivo

páginas:

☐ Las reivindicaciones

Nos.:

☐ Los dibujos

hojas:

5. ☐ Este informe ha sido establecido como si (algunas de) las modificaciones no hubieran sido efectuadas debido a que se ha considerado que van más allá de lo reivindicado mediante la solicitud internacional.

32

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP01/05530

(A cualquier hoja de reemplazo que contenga dichas modificaciones debe hacerse referencia bajo el punto 1 y ser anexada a este informe)

6. Observaciones adicionales, si necesarias:

V. Declaración motivada, bajo el Art. 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citasiones y explicaciones que sustentan dicha declaración

1. Declaración

Novedad	SI:	Reivindicaciones 1 - 15
	NO:	Reivindicaciones
Nivel inventivo	SI:	Reivindicaciones 1 - 15
	NO:	Reivindicaciones
Aplicación Industrial	SI:	Reivindicaciones 1 - 15
	NO:	Reivindicaciones

2. Citaciones y explicaciones

VER HOJA ANEXA

Referencia Punto V

Declaración motivada bajo la Regla 66.2 (a) (II) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación Industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha declaración

D1: WO-A-0041998
D2: WO-A-9907674
D3: WO-A-9943644
D4: WO-A-9530851
D5: WO-A-9530851
D6: EP -A-0251294

1. La presente solicitud reivindica derechos de prioridad desde 17.05.2000. Esta opinión se da al tener por hecho que esta prioridad es válida y por lo tanto D1 no es considerada como estado de la técnica (ver Regla 64 PCT).

2. Ninguno de los documentos citados como anterioridades en el Informe de Búsqueda revela derivados de fenilpropargiléter que comprenda la fórmula (I), los procesos para su preparación o su uso como fungicidas, como en la reivindicación 1.

Los documentos D2, D3 y D5 revelan derivados de fenilpropargiléter relacionados estructuralmente pero que contienen un "grupo sulfonamida" (ver reivindicaciones de dichos documentos y comparar con la definición Z de la presente reivindicación 1). El documento D4 revela arilacetamidas que abarcan los compuestos de la presente solicitud, pero no hay ningún ejemplo concreto de compuestos que contengan un sustituto propargiléter en el anillo aromático.

La materia de las reivindicaciones 1 a 15 es novedosa. (Art.33 (2) PCT).

3. La materia de las reivindicaciones también involucran nivel inventivo (Art. 33 (3) PCT).

- 3.1 El documento del estado de la técnica más cercano, D4, revela arilacetamidas y sus usos como fungicidas (ver reivindicaciones 1 a 10). Algunos de los compuestos ahora reivindicados se encuentran dentro del alcance de la fórmula general (I) definida en D4. Esta es el caso, por ejemplo, de los compuestos de la fórmula (I) de la presente solicitud cuando Z es ariloxilo, alcoxilo, alquinoxilo y alquinoxilo (ver en D4 la definición de B). El grupo arilo propargiléter sustituido de la presente fórmula (I) se encuentra dentro de la definición de A' de D4 (ver página 6, líneas 8-9 y página 17, línea 28). Los compuestos ahora reivindicados son en parte una selección de las enseñanzas generales de D4.

- 3.2 Para que una selección sea considerada que contiene nivel inventivo, se deberá demostrar que los compuestos seleccionados contienen ventajas inesperadas. El solicitante ha suministrado por carta con fecha de 12.06.2002 a la Autoridad de Examen Preliminar Internacional un informe de pruebas que demuestran que los compuestos reivindicados exhiben una eficacia más amplia y significativamente mejorada que el de compuestos similares conocidos en D4, especialmente en relación con la actividad a largo plazo. Una prueba comparativa entre el compuesto 812 de D4 y el compuesto E1.022 de la presente solicitud demuestra que la introducción de un grupo alquinoxilo en para-posición del grupo fenetilo de la estructura base, resulta en compuestos con propiedades valiosas inesperadas para el control de enfermedades de plantas.

Estas propiedades ventajosas no podrían haber sido deducidas de la literatura citada y por lo tanto, se reconoce nivel inventivo (Art. 33(3) PCT).

PATENT COOPERATION TREATY

CW 34

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To:

BASTIAN, Werner et al
SYNGENTA PARTICIPATIONS AGIntellectual Property
P.O. Box
CH-4002 Basel
SUISSEINTELLECTUAL PROPERTY
R&T 8.0

15. Juli 2002

APPL DATA INVOICE FEE PS/TS
C.C:

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT
(PCT Rule 71.1)Date of mailing
(day/month/year)

12.07.2002

Applicant's or agent's file reference
PF/5 -31444A

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/EP01/05530International filing date (day/month/year)
15/05/2001Priority date (day/month/year)
17/05/2000

Applicant

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG et al

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary examination report and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.

4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary examination report. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

For the purpose of deciding whether the claimed invention is patentable or not, the elected Offices may apply criteria additional to or different from the criteria on which the international preliminary examination report is based (see Articles 27(5), 33(5)). Additional criteria may include e.g. exemptions from patentability and the requirements of enabling disclosure and of clarity and support of claims.

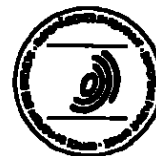
Name and mailing address of the IPEA/

European Patent Office
D-80288 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523856 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4485

Authorized officer

Roche, S

Tel. +49 89 2399-8031



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference PF/5 -31444A		FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP01/05530	International filing date (day/month/year) 15/05/2001	Priority date (day/month/year) 17/05/2000	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07C235/34			
Applicant SYNGENTA PARTICIPATIONS AG et al			
1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet. ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e. sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of sheets.			
3. This report contains indications relating to the following items: - I ☒ Basis of the report - II ☐ Priority - III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability - IV ☐ Lack of unity of invention - V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement - VI ☐ Certain documents cited - VII ☐ Certain defects in the international application - VIII ☐ Certain observations on the international application			
Date of submission of the demand 22/10/2001		Date of completion of this report 12.07.2002	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523658 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465		Authorized officer Jardon Alvarez, J Telephone No. +49 89 2399 6325 	

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. PCT/EP01/05530

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17)*):
- Description, pages:**

1-70 as originally filed

Claims, No.:

1-15 as originally filed

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language: , which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of the international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).
3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:
- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages:
- ☐ the claims, Nos.:
- ☐ the drawings, sheets:

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed (Rule 70.2(c)):

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP01/05530**

(Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.)

6. Additional observations, if necessary:

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes:	Claims	1-15
	No:	Claims	
Inventive step (IS)	Yes:	Claims	1-15
	No:	Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes:	Claims	1-15
	No:	Claims	

**2. Citations and explanations
see separate sheet**

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/EP01/05530

Re Item V**Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

D1: WO - A - 00 41998
D2: WO - A - 99 07674
D3: WO - A - 99 43644
D4: WO - A - 94 29267
D5: WO - A - 95 30651
D6: EP - A - 0 251 294

1. The present application claims priority rights from 17.05.2000. This opinion is given taking for granted that this priority is valid and therefore D1 is not considered as state of the art (see Rule 64 PCT).
2. None of the prior art documents cited in the Search Report discloses phenyl propargylether derivatives having the formula (I) as given in claim 1, processes for its preparation or its use as fungicides.

Documents D2, D3 and D5 disclose structurally related propargylether derivatives but having a "sulfonamido group" (see claims in said documents and compare with the definition of Z in present claim 1). Document D4 discloses arylacetamides embracing the compounds of the present application but there is no specific example of compounds having a propargylether substituent on the aromatic ring.

The subject-matter of claims 1 to 15 is then novel (Art. 33(2) PCT).

3. The subject-matter of the claims also involves an inventive step (Article 33(3) PCT).
- 3.1. The closest prior art document, D4, discloses arylacetamides and their use as fungicides (see claims 1 and 10). Some of the compounds now claimed fall within the scope of the general formula (I) defined in D4. This is the case, for example, for the compounds of the formula (I) of the present application when Z is aryloxy, alkoxy, alkenyloxy and alkynyloxy (see in D4 the definition of B). The

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/EP01/05530

propargylether substituted aryl group of present formula (I) falls under the definition of A' of D4 (see page 6, lines 8 - 9 and page 17, line 28). The compounds now claimed are then in part a selection from the general teaching of D4.

- 3.2. For a selection to be regarded as involving an inventive step it should be shown that the selected compounds have unexpected advantages. The Applicant has submitted by letter dated 12.06.2002 to the international preliminary examining authority a test report showing that the claimed compounds exhibit significantly improved and broader efficacy than similar compounds known from D4, especially with regard to the long-term activity. A comparative test between compound 812 of D4 and compound E1.022 of the present application shows that the introduction of an alkynyloxy group in para-position of the phenethyl group of the basic structure results in compounds with unexpectedly valuable properties for plant disease control.

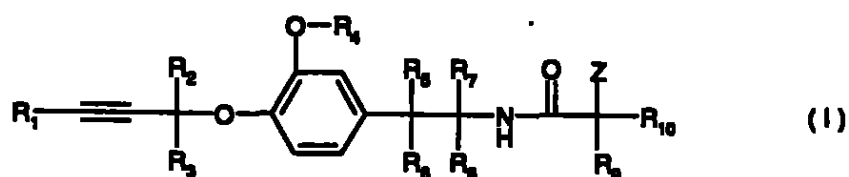
These advantageous properties could not be deduced from the cited literature and therefore an inventive step is acknowledged (Art. 33(3) PCT).

NUEVOS DERIVADOS DE FENILPROPARGILÉTER

La presente invención se refiere a los nuevos derivados de fenilpropargiléter de la fórmula I, ilustrada más abajo. Se refiere a la preparación de aquellas sustancias y a composiciones agroquímicas, que comprenden por lo menos uno de esos compuestos como ingrediente activo. La invención se refiere también a la preparación de las composiciones mencionadas y al uso de los compuestos o de las composiciones, en el control o la prevención de infecciones de plantas por microorganismos fitopatogénicos, especialmente hongos.

La invención se refiere a derivados de fenilpropargiléter de la fórmula general I

15



20

que incluye los isómeros ópticos de los mismos y las mezclas de tales isómeros,

en donde

R₁ es hidrógeno, alquilo, cicloalquilo o arilo opcionalmente

25 sustituido,

R₂ y R₃ son independientemente entre sí, hidrógeno o alquilo,
R₄ es alquilo, alquenilo o alquinilo,

R₅, R₆, R₇ y R₈ son independientemente entre sí, hidrógeno o alquilo,

5 R₉ es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido o alquinilo opcionalmente sustituido,

R₁₀ es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido, y

10 Z es halógeno, ariloxilo opcionalmente sustituido, alcoxilo opcionalmente sustituido, alqueniloxilo opcionalmente sustituido, alquiniloxilo opcionalmente sustituido, ariltio opcionalmente sustituido, alquiltio opcionalmente sustituido, alqueniltio opcionalmente sustituido, alquiniltio
15 opcionalmente sustituido, alquilsulfinilo opcionalmente sustituido, alquenilsulfinilo opcionalmente sustituido, alquinilsulfinilo opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo opcionalmente sustituido, alquenilsulfonilo opcionalmente sustituido o alquinilsulfonilo opcionalmente sustituido.

20 En la definición anterior arilo incluye anillos de hidrocarburo aromático, como fenilo, naftilo, antracenilo, fenantrenilo y bifenilo como 1,3-bifenilo y 1,4-bifenilo, prefiriéndose fenilo. La misma definición se aplica donde arilo es parte de ariloxilo o ariltio.

25 Heteroarilo significa sistemas de anillo aromático,

que comprenden sistemas mono, bi o tricíclicos, en donde por lo menos un átomo de oxígeno, nitrógeno o azufre está presente como miembro del anillo. Son ejemplos furilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, tetrazinilo, indolilo, benzotiofenilo, benzofuranilo, benzimidazolilo, indazolilo, benzotriazolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, ftalazinilo, quinoxalinilo, quinazolinilo, cinolinilo y naftiridinilo.

Los grupos anteriores de arilo y heteroarilo pueden ser opcionalmente sustituidos. Esto significa que pueden portar uno o más sustituyentes idénticos o diferentes. Normalmente no más de tres sustituyentes están presentes al mismo tiempo. Ejemplos de sustituyentes de grupos de arilo o heteroarilo son: alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, fenilo y fenil-alquilo, siendo posible para todos los grupos precedentes portar a su vez uno o más átomos halógenos idénticos o diferentes; alcóxido; alquénilóxido; alquínilóxido; haloalcoxilo; alquiltio; haloalquiltio; alquilsulfonilo; formilo; alcanóilo; hidróxido; halógeno; ciano; nitro; amino; alquilamino; dialquilamino; carboxilo; alcóxicarbonilo; alquéniloxicarbonilo; o alquíniloxicarbonilo. Ejemplos

típicos incluyen 4-clorofenilo, 4-bromofenilo. 3,4-diclorofenilo, 4-cloro-3-fluorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 4-metilfenilo, 4-etilfenilo, 4-propargiloxifenilo, 1-naftilo, 2-naftilo, 4-bifenililo, 4'-cloro-4-bifenililo, 5-cloro-tien-2-ilo, 5-metil-tien-2-ilo, 5-metilfur-2-ilo, 5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilo, 5,6,7,8-tetrahidro-2-naftilo, 3,4-dioxometilenil-fenilo, 3,4-dioxoetilenilfenilo, 6-benzotienilo, 7-benzotienilo, 3-metilfenilo, 4-fluorofenilo, 4-etenilfenilo, 4-etinilfenilo, 4-propilfenilo, 4-isopropilfenilo, 4-ter-butilfenilo, 4-etoxifenilo, 4-etiniloxifenilo, 4-fenoxifenilo, 4-metiltiofenilo, 4-metilsulfonilfenilo, 4-cianofenilo, 4-nitrofenilo, 4-metoxycarbonilfenilo, 3-bromofenilo, 3-clorofenilo, 2-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,4-dibromofenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 3,4-dimetilfenilo, 3-cloro-4-cianofenilo, 4-cloro-3-cianofenilo, 3-bromo-4-metilfenilo, 4-metoxi-3-metilfenilo, 3-fluoro-4-metoxifenilo, 4-cloro-3-metilfenilo, 4-cloro-3-trifluorometilfenilo, 4-bromo-3-clorofenilo, 4-trifluorometilfenilo, 4-trifluorometoxifenilo, 4-metoxifenilo, 4'-metil-4-bifenililo, 4'-trifluorometil-4-bifenililo, 4'-bromo-4-bifenililo, 4'-ciano-4-bifenililo, 3'4'-dicloro-4-bifenililo, etc.

Nuevamente, los mismos sustituyentes opcionales pueden estar presentes donde arilo es parte de ariloxilo o

ariltio. Los grupos de alquilo, alqueno o alquino
opcionalmente sustituidos pueden portar uno o más
sustituyentes seleccionados de halógeno, alquilo, alcóxido,
alquiltio, cicloalquilo, fenilo, nitro, ciano, hidróxido,
5 mercapto, alquilcarbonilo o alcóxicarbonilo. Esto también se
aplica donde alquilo, alqueno o alquino es parte de otro
sustituyente como alcóxido, alquiltio, alquilsulfínico,
alquilsulfónico, alquénilóxido, alquéniltio,
alquénilsulfínico, alquénilsulfónico, alquínilóxido,
10 alquéniltio, alquínilsulfínico y alquínilsulfónico.

Preferentemente, el número de sustituyentes es de
no más de tres con excepción de halógeno, donde los grupos de
alquilo pueden ser perhalogenados.

En las definiciones anteriores "halógeno" incluye
15 flúor, cloro, bromo y yodo.

Los radicales alquilo, alqueno y alquino pueden
ser cadena lineal o ramificada. Esto también se aplica a las
partes de alquilo, alqueno o alquino de otros grupos que
contienen alquilo, alqueno o alquino. Dependiendo del
20 número de átomos de carbono mencionados, debe entenderse
alquilo solo o como parte de otro sustituyente, siendo, por
ejemplo, metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo,
heptilo, octilo, nonilo, decilo, undecilo, dodecilo y los
isómeros de los mismos, por ejemplo isopropilo, isobutilo,
25 ter-butilo o sec-butilo, isopentilo o ter-pentilo.

Cicloalquilo es, dependiendo del número de átomos de carbono mencionados, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo.

Dependiendo del número de átomos de carbono mencionado, debe entenderse alqueno como un grupo o como elemento estructural de otros grupos, siendo, por ejemplo, etenilo, alilo, 1-propenilo, buten-2-ilo, buten-3-ilo, penten-1-ilo, penten-3-ilo, hexen-1-ilo, 4-metil-3-pentenilo o 4-metil-3-hexenilo.

10 Alquinilo como grupo o como elemento estructural de otros grupos es, por ejemplo, etinilo, propin-1-ilo, propin-2-ilo, butin-1-ilo, butin-2-ilo, 1-metil-2-butinilo, hexin-1-ilo, 1-etil-2-butinilo u octin-1-ilo.

Un grupo haloalquilo puede contener uno o más átomos halógenos (idénticos o diferentes), y por ejemplo puede estar representado por CHCl_2 , CH_2F , CCl_3 , CH_2Cl , CHF_2 , CF_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$, C_2Cl_5 , CH_2Br , CHClBr , CF_3CH_2 , etc.

La presencia de por lo menos un átomo de carbono asimétrico en los compuestos de la fórmula 1, significa que los compuestos pueden producirse en formas ópticamente isomérica y enantiomérica. Como resultado de la presencia de un posible doble enlace alifático $\text{C}=\text{C}$, también puede producirse isomerismo geométrico. La fórmula 1 intenta incluir todas las formas isoméricas posibles y mezclas de las mismas.

Los subgrupos de compuestos preferidos de la fórmula 1 son aquellos en donde

R_1 es hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, fenilo o naftilo; siendo fenilo y naftilo opcionalmente sustituidos por sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, fenilo y fenilalquilo, donde todos estos grupos pueden, a su vez, ser sustituidos por uno o varios halógenos; alcoxilo; alqueniloxilo; alquiniloxilo; alcoxialquilo; haloalcoxilo; alquiltio; haloalquiltio; alquilsulfonilo; formilo; alcanilo; hidroxilo; halógeno; ciano; nitro; amino, alquilamino; dialquilamino; carboxilo; alcoxycarbonilo; alqueniloxycarbonilo; o alquiniloxycarbonilo; o

R_1 , es hidrógeno, alquilo C_1-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , fenilo o naftilo siendo fenilo y naftilo opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_8 , haloalquiltio C_1-C_8 , alquilsulfonilo C_1-C_8 , halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C_1-C_8 , o

R_1 , es hidrógeno, alquilo C_1-C_8 , o fenilo opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 ,

alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C₁-C₈, o

R₁ es hidrógeno, alquilo C₁-C₈, o cicloalquilo C₃-C₈, o

5 R₁, es hidrógeno o alquilo C₁-C₄, o

R₂ y R₃ son independientemente entre sí hidrógeno o alquilo C₁-C₄; o

R₂ y R₃ son hidrógeno; o

10 R₄ es alquilo C₁-C₈, alquenilo C₂-C₈, o alquinilo C₂-C₈; o

R₄ es alquilo C₁-C₆, o

R₄ es alquilo C₁-C₄, o

R₄ es metilo o etilo, especialmente metilo; o

15 R₅, R₆, R₇ y R₈ son independientemente entre sí hidrógeno o alquilo C₁-C₄, o

R₅, R₆ y R₇ son hidrógeno y R₈ es hidrógeno, metilo o etilo, preferentemente metilo; o

R₅, R₆, R₇ y R₈ son hidrógeno; o

20 R₉ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquenilo C₃-C₄, o alquinilo C₃-C₄, o

R₉ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄, o

R₉ es hidrógeno; o

25 R₁₀ es arilo o heteroarilo, cada uno opcionalmente sustituido con sustituyentes seleccionados de el grupo que comprende alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo,

cicloalquilalquilo, fenilo y fenilalquilo, donde todos estos grupos pueden ser sustituidos con uno o más átomos halógenos: alcoxilo; alqueniloxilo; alquiniloxilo; alcoxialquilo; haloalcoxilo; alquiltio; haloalquiltio; alquilsulfonilo; formilo; alcanoilo; hidroxilo; ciano; nitro; amino; alquilamino; diaquilamino; carboxilo; alcoxycarbonilo; alqueniloxycarbonilo y anquiniloxycarbonilo; o

R_{10} es fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_8 , haloalquiltio C_1-C_8 , alquilsulfonilo C_1-C_8 , halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C_1-C_8 ; o

R_{10} es fenilo, naftilo, 1,3-bifenilo o 1,4-bifenilo, cada uno opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_8 , haloalquiltio C_1-C_8 , halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C_1-C_8 ; o

Z es halógeno, ariloxilo o ariltio opcionalmente sustituidos, en donde en cada uno el arilo puede ser opcionalmente sustituido, por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que comprende halógeno, alcoxilo C_1-C_8 , alqueniloxilo C_2-C_8 , alquiniloxilo C_2-C_8 , alcoxycarbonilo C_1-C_8 , alquilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_8 ,

haloalquiltio C₁-C₈, alquilsulfonilo C₁-C₈, formilo, alcanoilo C₂-C₈, hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, amino, alquilamino C₁-C₈, dialquilamino C₁-C₈, carboxilo y alcóxicarbonilo C₁-C₈; o es alcóxilo C₁-C₈ opcionalmente sustituido, alqueniloxilo 5 C₂-C₈ opcionalmente sustituido, alquiniloxilo C₂-C₈ opcionalmente sustituido, alquiltio C₁-C₈ opcionalmente sustituido, alqueniltio C₂-C₈ opcionalmente sustituido, alquiniltio C₂-C₈ opcionalmente sustituido, alquilsulfinilo C₁-C₈ opcionalmente sustituido, alquenilsulfinilo C₂-C₈ 10 opcionalmente sustituido, alquinilsulfinilo C₂-C₈ opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo C₁-C₈ opcionalmente sustituido, alquenilsulfonilo C₂-C₈ opcionalmente sustituido o alquinilsulfonilo C₂-C₈ opcionalmente sustituido en donde cada grupo de alquilo, alqueno o alquino puede portar uno o 15 más sustituyentes seleccionados del grupo que comprende halógeno, alquilo C₁-C₄, alcóxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, nitro, ciano, hidroxilo, fenilo, mercapto, alquilcarbonilo C₁-C₄ y alcóxicarbonilo C₁-C₄; o

Z es halógeno; alcóxilo C₁-C₈, alqueniloxilo C₂-C₈, 20 alquiniloxilo C₂-C₈, alcoxí-C₁-C₈-alcóxilo C₁-C₈, alqueniloxi C₂-C₈-alcóxilo C₁-C₈, alquiniloxi C₂-C₈-alcóxilo C₁-C₈, haloalcóxilo C₁-C₈, cicloalquil C₃-C₈-alcóxilo C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, alqueniltio C₂-C₈, alquiniltio C₂-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, cicloalquil C₃-C₈-alquiltio C₁-C₈, alquilsulfinilo C₁-C₈, 25 alquilsulfonilo C₁-C₈, alquenilsulfinilo C₂-C₈,

alquenilsulfonilo C_2-C_8 , alquinilsulfinilo C_2-C_8 o alquinilsulfonilo C_2-C_8 ; o

Z es halógeno; alcoxilo C_1-C_8 , alqueniloxilo C_2-C_8 , alquiniloxilo C_2-C_8 , alcoxi C_1-C_8 -alcoxilo C_1-C_8 , alqueniloxi
5 C_2-C_8 -alcoxilo C_1-C_8 , alquiniloxi C_2-C_8 -alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 , cicloalquil- C_3-C_8 -alcoxilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_8 , alqueniltio C_2-C_8 , alquiniltio C_2-C_8 , haloalquiltio C_1-C_8 o cicloalquil- C_3-C_8 -alquiltio C_1-C_8 ; o

Z es halógeno; alcoxilo C_1-C_8 , alqueniloxilo C_2-C_8 ,
10 alquiniloxilo C_2-C_8 , alcoxi C_1-C_4 -alcoxilo C_1-C_2 , alquiltio C_1-C_8 , alqueniltio C_2-C_8 o alquiniltio C_2-C_8 ; o

Z es alcoxilo C_1-C_8 , alqueniloxilo C_2-C_6 o alquiniloxilo C_2-C_6 .

Un subgrupo preferido de los compuestos de la
15 fórmula I consiste en aquellos compuestos en donde R_3 es hidrógeno y Z es alcoxilo C_1-C_8 , alqueniloxilo C_2-C_6 o alquiniloxilo C_2-C_6 .

Subgrupos preferidos adicionales son aquellos en donde

20 R_1 es hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, fenilo o naftilo; fenilo y naftilo siendo opcionalmente sustituidos por sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, fenilo y fenilalquilo, donde todos estos
25 grupos pueden ser sustituidos a su vez, por uno o varios

halógenos; alcoxilo, alqueniloxilo, alquiniloxilo; alcoxialquilo; haloalcoxilo; alquiltio; haloalquiltio; alquilsulfonilo; formilo; alcanilo; hidroxilo; halógeno; ciano; nitro; amino; alquilamino; dialquilamino; carboxilo;

5 alcoxycarbonilo; alquenyloxycarbonilo; o alquenyloxycarbonilo; y R_4 es alquilo; y R_{10} es arilo o heteroarilo, cada uno opcionalmente sustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,

10 fenilo y fenilalquilo, donde todos estos grupos pueden ser sustituidos por uno o varios halógenos: alcoxilo; alquenyloxilo; alquiniloxilo; alcoxialquilo; haloalcoxilo; alquiltio; haloalquiltio; alquilsulfonilo; formilo; alcanilo; hidroxilo; ciano; nitro; amino; alquilamino;

15 dialquilamino; carboxilo; alcoxycarbonilo; alquenyloxycarbonilo y alquenyloxycarbonilo; y Z es alcoxilo C_1-C_8 , alquenyloxilo C_2-C_8 o alquiniloxilo C_2-C_8 ; o

R_1 es hidrógeno, alquilo C_1-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , fenilo o naftilo; fenilo y naftilo siendo opcionalmente

20 sustituidos por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C_1-C_8 , alqueno C_2-C_8 , alquino C_2-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_8 , haloalquiltio C_1-C_8 , alquilsulfonilo C_1-C_8 , halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C_1-C_8 ; y R_2 , R_3 , R_5 ,

25 R_6 y R_7 son hidrógeno; y R_4 y R_8 son independientemente

alquilo C_1-C_6 ; y R_{10} es fenilo, naftilo, 1,3-bifenilo o 1,4-bifenilo, cada uno opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 ,
 5 alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_8 , haloalquiltio C_1-C_8 , alquilsulfonilo C_1-C_8 , halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C_1-C_8 ; y R_9 es hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ; y Z es alcoxilo C_1-C_8 , alqueniloxilo C_2-C_6 o alquiniloxilo C_2-C_6 ; o

10 R_1 es hidrógeno, alquilo C_1-C_8 , fenilo opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_8 , haloalquiltio C_1-C_8 , halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C_1-C_8 ; y R_2 , R_3 , R_5 ,
 15 R_6 y R_7 son hidrógeno; y R_4 y R_8 son independientemente entre sí metilo o etilo y R_{10} es fenilo, naftilo, 1,3-bifenilo o 1,4-bifenilo, cada uno opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_8 , haloalquiltio C_1-C_8 , halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C_1-C_8 ; R_9 es hidrógeno y Z es alcoxilo C_1-C_8 , alqueniloxilo C_2-C_6 o alquiniloxilo C_2-C_6 .

Otros subgrupos preferidos de los compuestos de la fórmula I, son aquellos en donde

25 R_1 es hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, fenilo o

53

naftilo; siendo fenilo y naftilo opcionalmente sustituidos por sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, fenilo y fenilalquilo, donde todos estos grupos
5 pueden, a su vez, ser sustituidos por uno o varios halógenos; alcóxido, alquenilóxido, alquilnóxido; alcóxi-alquilo; haloalcoxilo; alquiltio; haloalquiltio; alquilsulfonilo; formilo; alcanilo; hidróxido; halógeno; ciano; nitro; amino, alquilamino, dialquilamino; carboxilo; alcóxicarbonilo;
10 alqueniloxycarbonilo; o alquilnioxycarbonilo; y

R_2 y R_3 son independientemente entre sí, hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ; y

R_4 es alquilo C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 o alquinilo C_2-C_8 ; y

15 R_5 , R_6 , R_7 y R_8 son independientemente entre sí, hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ; y

R_9 es hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 ; alquenilo C_3-C_4 o alquinilo C_3-C_4 , y

R_{10} es arilo o heteroarilo, cada uno opcionalmente
20 sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, fenilo y fenilalquilo, donde todos estos grupos pueden ser sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que comprende halógeno; alcóxido, alquenilóxido, alquilnóxido; alcóxi-alquilo; haloalcoxilo;
25 alquenilóxido, alquilnóxido; alcóxi-alquilo; haloalcoxido;

alquiltio; haloalquiltio; alquilsulfonilo; formilo;
 alcanoilo; hidroxilo; ciano; nitro; amino; alquilamino;
 dialquilamino; carboxilo; alcoxycarbonilo;
 alquenciloxycarbonilo y alquenciloxycarbonilo; y

5 Z es halógeno, ariloxilo o ariltio opcionalmente
 sustituidos en donde en cada uno, el arilo puede ser
 opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes
 seleccionados del grupo que comprende halógeno, alcóxilo C₁-
 C₈, alquenciloxilo C₂-C₈, alquenciloxilo C₂-C₈, alcóxido C₁-C₈-
 10 alquilo C₁-C₈, haloalcóxido C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈,
 haloalquiltio C₁-C₈, alquilsulfonilo C₁-C₈, formilo, alcanoilo
 C₂-C₈, hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, amino, alquilamino
 C₁-C₈, dialquilamino C₁-C₈, carboxilo y alcóxycarbonilo C₁-C₈;
 o es alcóxido C₁-C₈ opcionalmente sustituido, alquenciloxilo
 15 C₂-C₈, opcionalmente sustituido, alquenciloxilo C₂-C₈
 opcionalmente sustituido, alquiltio C₁-C₈ opcionalmente
 sustituido, alquencilio C₂-C₈ opcionalmente sustituido,
 alquencilio C₂-C₈ opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo
 C₂-C₈ opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo C₂-C₈
 20 opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo C₁-C₈
 opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo C₁-C₈ opcionalmente
 sustituido, alquilsulfonilo C₂-C₈ opcionalmente sustituido o
 alquilsulfonilo C₂-C₈ opcionalmente sustituido, en donde
 cada grupo de alquilo, alquencilo o alquencilo puede portar uno
 25 o más sustituyentes seleccionados del grupo que comprende

halógeno, alquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, nitro, ciano, hidroxilo, fenilo, mercapto, alquilcarbonilo C₁-C₄ y alcoxycarbonilo C₁-C₄; o en donde

R₁ es hidrógeno, alquilo C₁-C₈, cicloalquilo C₃-C₈,
5 fenilo y naftilo; siendo fenilo y naftilo opcionalmente
sustituídos por uno a tres sustituyentes seleccionados del
grupo que comprende alquilo C₁-C₈, alquenoilo C₂-C₈, alquinoilo
C₂-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxilo C₁-C₈, haloalcoxilo C₁-C₈,
alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, alquilsulfonilo C₁-C₈,
10 halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C₁-C₈; y

R₂ y R₃ son hidrógeno; y

R₄ es alquilo C₁-C₆, y

R₅, R₆ y R₇ son hidrógeno y R₈ es hidrógeno, metilo
o etilo, preferiblemente metilo; y

15 R₉ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄; y

R₁₀ es fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno
opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes
seleccionados del grupo que comprende alquilo C₁-C₈, alquenoilo
C₂-C₈, alquinoilo C₂-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxilo C₁-C₈,
20 haloalcoxilo C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈,
alquilsulfonilo C₁-C₈, halógeno, ciano, nitro y
alcoxycarbonilo C₁-C₈, y

Z es halógeno; alcoxilo C₁-C₈, alquenoiloxilo C₂-C₈,
alquinoiloxilo C₁-C₈, alcoxil C₁-C₈-alcoxilo C₁-C₈, alquenoiloxi
25 C₂-C₈-alcoxilo C₁-C₈, alquinoiloxi C₂-C₈-alcoxilo C₁-C₈,

haloalcoxilo C₁-C₈, cicloalquil C₃-C₈-alcoxilo C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, alqueniltio C₂-C₈, alquiniltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, cicloalquil C₃-C₈-alquiltio C₁-C₈, alquilsulfinilo C₁-C₈, alquilsulfonilo C₁-C₈, alquenilsulfinilo C₂-C₈,
5 alquenilsulfonilo C₂-C₈, alquinilsulfinilo C₂-C₈ o alquinilsulfonilo C₂-C₈; o en donde

R₁ es hidrógeno, alquilo C₁-C₈ o fenilo opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C₁-C₈,
10 haloalquilo C₁-C₈, alcoxilo C₁-C₈, haloalcoxilo C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C₁-C₈; y

R₂ y R₃ son hidrógeno; y

R₄ es alquilo C₁-C₄, y

15 R₅, R₆ y R₇ son hidrógeno y R₈ es hidrógeno o metilo; y

R₉ es hidrógeno; y

R₁₀ es fenilo, naftilo, 1,3-bifenilo o 1,4-bifenilo; cada uno opcionalmente sustituido por uno a tres
20 sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxilo C₁-C₈, haloalcoxilo C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C₁-C₈; y

Z es halógeno; alcoxilo C₁-C₈, alqueniloxilo C₂-C₈,
25 alquiniloxilo C₂-C₈, alcoxil C₁-C₄-alcoxilo C₁-C₂, alquiltio C₂-

C₈, alqueniltio C₂-C₈ o alquiniltio C₂-C₈; o en donde

R₁ es hidrógeno, alquilo C₁-C₈ o cicloalquilo C₃-C₈;

y

R₂, R₃, R₅, R₆, R₇, R₈ y R₉ son hidrógeno; y

5 R₄ es metilo o etilo; y

R₁₀ es fenilo, naftilo, 1,3-bifenilo o 1,4-bifenilo, cada uno opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxilo C₁-C₈, haloalcoxilo C₁-C₈,
10 alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, halógeno, ciano, nitro y alcoxicarbonilo C₁-C₈; y

Z es alcoxilo C₁-C₈, alqueniloxilo C₂-C₈ o alquiniloxilo C₂-C₈.

Los compuestos individuales preferidos son:

15 2-(4-bromo-fenil)-2-cloro-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-cloro-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)etil]-acetamida,

20 2-cloro-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-bromo-fenil)-2-metoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-cloro-fenil)-2-metoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

25 2-(3,4-dicloro-fenil)-2-metoxi-N-[2-(3-metoxi-4-

- prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(4-bromo-fenil)-2-etoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(4-cloro-fenil)-2-etoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 5 iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(3,4-dicloro-fenil)-2-etoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-propoxi-acetamida,
- 10 2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-propoxi-acetamida,
- 2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-propoxi-acetamida,
- 2-(4-bromo-fenil)-2-ciclopropilmetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 15 metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(4-cloro-fenil)-2-ciclopropilmetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-ciclopropilmetoxi-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 20 2-(4-bromo-fenil)-2-etoximetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(4-cloro-fenil)-2-etoximetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(3,4-dicloro-fenil)-2-etoximetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 25 4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

- 2-aliloxi-2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-
2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-aliloxi-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-
2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 5 2-aliloxi-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-
prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(4-bromo-fenil)-2-(but-2-eniloxi)-N-[2-(3-metoxi-
4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(but-2-eniloxi)-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-
10 4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(but-2-eniloxi)-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-
metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-
fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
- 15 2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-
fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
- 2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-
iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
- 2-bifenil-4-il-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-
20 fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
- N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil-2-
naftalen-2-il-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
- N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-
prop-2-iniloxi-2-p-tolil-acetamida,
- 25 2-(4-etil-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-

fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
N-[2(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-
2-iniloxi-2-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida,
2-(4-bromo-fenil)-2-but-2-iniloxi-N-[2-(3-metoxi-4-
5 prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-but-2-iniloxi-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-
prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-but-2-iniloxi-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-
metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
10 2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-
fenil)-etil]-2-prop-2-inilsulfanil-acetamida,
2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-
fenil)-etil]-2-prop-2-inilsulfanil-acetamida,
2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-
15 iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-inilsulfanil-acetamida,
2-alilsulfanil-2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-
prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-alilsulfanil-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-
prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
20 2-alilsulfanil-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-
metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-pent-2-iniloxi-
fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-pent-2-iniloxi-
25 fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,

2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-pent-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,

2-(4-fluoro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,

5 2-(3,4-difluoro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,

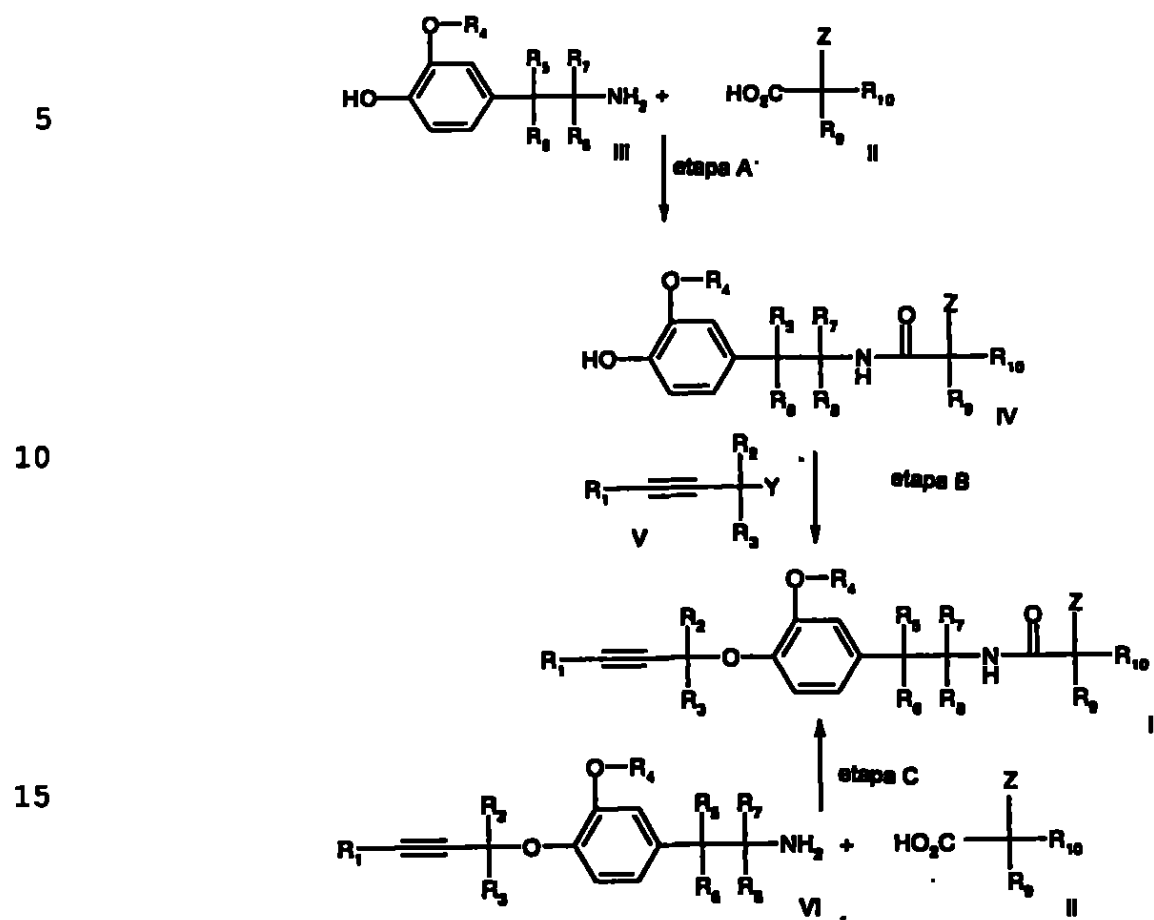
2-(4-cloro-3-fluoro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida, y

10 2-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida.

Ciertos derivados de ácido mandélico se propusieron para controlar los hongos destructivos de plantas (por ejemplo en WO 94/29267 y en WO 96/17840). Sin embargo, la acción de esas preparaciones, no es satisfactoria en todos
15 los aspectos de las necesidades en agricultura. Sorprendentemente, se encontraron nuevos tipos de microbiocidas con un elevado nivel de actividad con la estructura del compuesto de la fórmula I.

Los derivados del propargiléter de la fórmula I y
20 las subfórmulas e intermediarios mostrados pueden obtenerse de acuerdo a uno de los procesos de los Esquemas 1 a 4: .

Esquema 1:



- 20 Etapa A: Se hace reaccionar un ácido de la fórmula II o un derivado carboxi activado de un ácido de la fórmula II, en donde R₉, R₁₀ y Z son como se define en la fórmula I, con una amina de la fórmula III, en donde R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈ son como se define en la fórmula I, opcionalmente en presencia de una
- 25 base y opcionalmente en presencia de un agente diluyente.

63

Los derivados carboxi activados del ácido de la fórmula II son todos los compuestos que tienen un grupo carboxilo activado como un haluro ácido, tal como ácido clorhídrico, como anhídridos simétricos o mezclados, tales como anhídridos mezclados con O[.]-alquilcarbonatos, como ésteres activados, tales como p-nitrofenilésteres o N-hidroxisuccinimidoésteres, así como formas activadas que se producen in situ del aminoácido de fórmula II con agentes de condensación tales como diciclohexilcarbodiimida, carbonildiimidazol, hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxi-tris(dimetilamino)-fosfonio, hexafluorofosfato de O-benzotriazol-1-il N,N,N',N'-bis(pentametilen)uronio, hexafluorofosfato de O-benzotriazol-1-il N,N,N',N'-bis(tetrametilen)uronio, hexafluorofosfato de -O-benzotriazol-1-il-N,N,N',N'-tetrametiluronio o hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxi-tripirrolidinofosfonio. Los anhídridos mixtos de los ácidos de la fórmula II se pueden preparar por reacción de un aminoácido de fórmula II con ésteres de ácido clorofórmico como alquilésteres de ácido clorofórmico tales como cloroformiato de etilo o cloroformiato de isobutilo, opcionalmente en presencia de una base orgánica o inorgánica, como una amina terciaria, tal como trietilamina, N,N-diisopropiletetilamina, piridina, N-metilpiperidina o N-metilmorfolina.

64

La presente reacción se realiza preferentemente en un solvente como hidrocarburos aromáticos, no aromáticos o halogenados, tales como clorohidrocarburos por ejemplo, diclorometano o tolueno; cetonas por ejemplo, acetona; 5 ésteres por ejemplo, etilacetato; amidas por ejemplo, N,N-dimetilformamida; nitrilos por ejemplo, acetonitrilo; o éteres por ejemplo, dietiléter, ter-butil-metiléter, dioxano o tetrahidrofurano o agua. También es posible usar mezclas de estos solventes. La reacción se realiza opcionalmente en 10 presencia de una base orgánica o inorgánica como una amina terciaria por ejemplo, trietilamina, N,N-diisopropil-etilamina, piridina, N-metil-piperidina o N-metil-morfolina, como un hidróxido de metal o un carbonato de metal, preferentemente un hidróxido alcalino o un carbonato 15 alcalino, tal como hidróxido de litio, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio a temperaturas que van desde -80°C a +150°C, preferentemente a temperaturas que van desde -40°C a +40°C.

20 Etapas B: Los compuestos de la fórmula I pueden ser preparados finalmente haciendo reaccionar un fenol de la fórmula IV en donde R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀ y Z son como se define en la fórmula I, con un compuesto de la fórmula V, en donde R₁, R₂ y R₃ son como se definen en la fórmula I y en 25 donde Y es un grupo saliente, como un haluro, tal como un

cloruro o un bromuro o un éster sulfónico, tal como tosilato, mesilato o triflato.

La reacción se realiza convenientemente en un solvente como hidrocarburos aromáticos, no aromáticos o
5 halogenados, tales como clorohidrocarburos, por ejemplo, diclorometano o tolueno; cetonas por ejemplo acetona o 2-butanona; ésteres por ejemplo, acetato etílico; éteres, por ejemplo, dietiléter, ter-butil-metiléter, dioxano o tetrahidrofurano, amidas, por ejemplo, dimetilformamida,
10 nitrilos, por ejemplo, acetonitrilo, alcoholes, por ejemplo, metanol, etanol, isopropanol, n-butanol o ter-butanol, sulfóxidos, por ejemplo dimetilsulfóxido o agua. También es posible usar mezclas de estos solventes. La reacción se realiza opcionalmente en presencia de una base orgánica o
15 inorgánica como una amina terciaria, tal como trietilamina, N,N-diisopropil-etilamina, piridina, N-metilpiperidina o N-metilmorfolina, como un hidróxido de metal, un carbonato de metal o un alcóxido de metal, preferentemente un hidróxido alcalino, un carbonato alcalino o un alcóxido alcalino, tal
20 como hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, metóxido de sodio, metóxido de potasio, etóxido de sodio, etóxido de potasio, ter-butóxido de sodio o ter-butóxido de potasio a temperaturas que van desde -80°C a +200°C, preferentemente a
25 temperaturas que van desde 0°C a +120°C.

10 Esquema 2:

15



25

Etapa D: Un compuesto de la fórmula VII, en donde R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈ son, como se define en la fórmula I, se alquila con un compuesto de la fórmula V (ver Esquema 1), en donde R₁, R₂, R₃ e Y son, como se define para el Esquema 1, bajo las mismas
5 condiciones, como se define para la etapa B en el Esquema 1.

Etapa E: Se deshidrata un compuesto de la fórmula VIII, en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈ son, como se define para la fórmula I, a un isocianuro de la fórmula IX, en donde R₁,
10 R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈ son, como se define en la fórmula I, bajo condiciones conocidas per se (D. Seebach, G. Adam, T. Gees, M. Schiess, W. Weigang, *Chem. Ber.* 1988, 121, 507).

Etapa F: Un isocianuro de la fórmula IX, en donde R₁, R₂, R₃,
15 R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈ son, como se define en la fórmula I, se hace reaccionar en una reacción Passerini de tres componentes (J. March. *Advanced Organic Chemistry*, 4th ed. Wiley, 1992, p.980) con un aldehído o cetona de la fórmula X, en donde R₉ y R₁₀ son como se define en la fórmula I, en la presencia de
20 un ácido carboxílico XI, en donde R₁₁ es hidrógeno o alquilo inferior, típicamente ácido acético, para dar una O-acil- α -hidroxiamida de la fórmula XII, en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ y R₁₀ son como se define para la fórmula I.

68

Etapa G: Alternativamente a la etapa F, se hace reaccionar un isocianuro de fórmula IX, en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈, son como se define para la fórmula I con un aldehído o cetona de la fórmula X en presencia de tetracloruro de titanio para dar una α -hidroxiamida de la fórmula XIII (donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ y R₁₀ tienen el mismo significado como se define más arriba) bajo condiciones conocidas per se (D. Seebach, G. Adam, T. Gees, M. Schiess, W. Weigang, *Chem. Ber.* **1988**, 121, 507; O. Ort, U. Döller, W. Reissel, S. D. Lindell, T. L. Hough, D. J. Simpson, J. P. Chung, *Pesticide Sci.*, **1997**, 50, 331).

Etapa H: Alternativamente a la etapa F y la etapa G, se trata un compuesto de la fórmula VIII, en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, y R₈, son como se define para la fórmula I con un fósgeno equivalente (por ejemplo, trifósgeno) y con una base (por ejemplo, trietilamina) y en una segunda etapa, sin aislamiento del intermediario de isocianuro, se trata además con tetracloruro de titanio y un aldehído o cetona de la fórmula X, en donde R₉ y R₁₀ son como se define en la fórmula I, bajo condiciones conocidas per se (WO 96/17840) para dar una α -hidroxiamida de la fórmula XIII en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ y R₁₀ son como se define para la fórmula I.

Etapa I: Una O-acil- α -hidroxiamida de la fórmula XII, en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} y R_{11} son como se define más arriba, se hidroliza a una α -hidroxiamida de la fórmula XIII, en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 y R_{10} son como se define para la fórmula I bajo condiciones clásicas (J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 4th ed., Wiley, 1992).

Etapa K: Se hace reaccionar una α -hidroxiamida de la fórmula XIII, en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 y R_{10} son como se define para la fórmula I con un compuesto XIV, en donde R_{12} es alquilo, alquenilo o alquinilo e Y es un grupo saliente, como un haluro, tal como un cloruro o bromuro o un éster sulfónico, tal como un tosilato, mesilato o triflato, a un compuesto de la fórmula Ia, en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 y R_{10} son como se define para la fórmula I. y R_{12} es alquilo, alquenilo o alquinilo, bajo las mismas condiciones como se define para la etapa B en el Esquema 1.

Etapa L: Se hace reaccionar una α -amida sustituida de la fórmula XVI, en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 y R_{10} son como se define para la fórmula I e Y es un grupo saliente, como un haluro, tal como un cloruro o bromuro o un éster sulfónico, tal como un tosilato, mesilato o triflato, con un compuesto XV, en donde R_{12} es alquilo, alquenilo o

alquinilo a un compuesto de la fórmula Ia, en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ y R₁₀ son como se define para la fórmula I y R₁₂ es alquilo, alquenilo o alquinilo bajo las mismas condiciones como se define para la etapa B en el

5 Esquema 1.

Etapas LA: El compuesto de subfórmula Ia, en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ y R₁₀ son como se definen para la fórmula I y R₁₂ es alquilo, alquenilo o alquinilo también se pueden

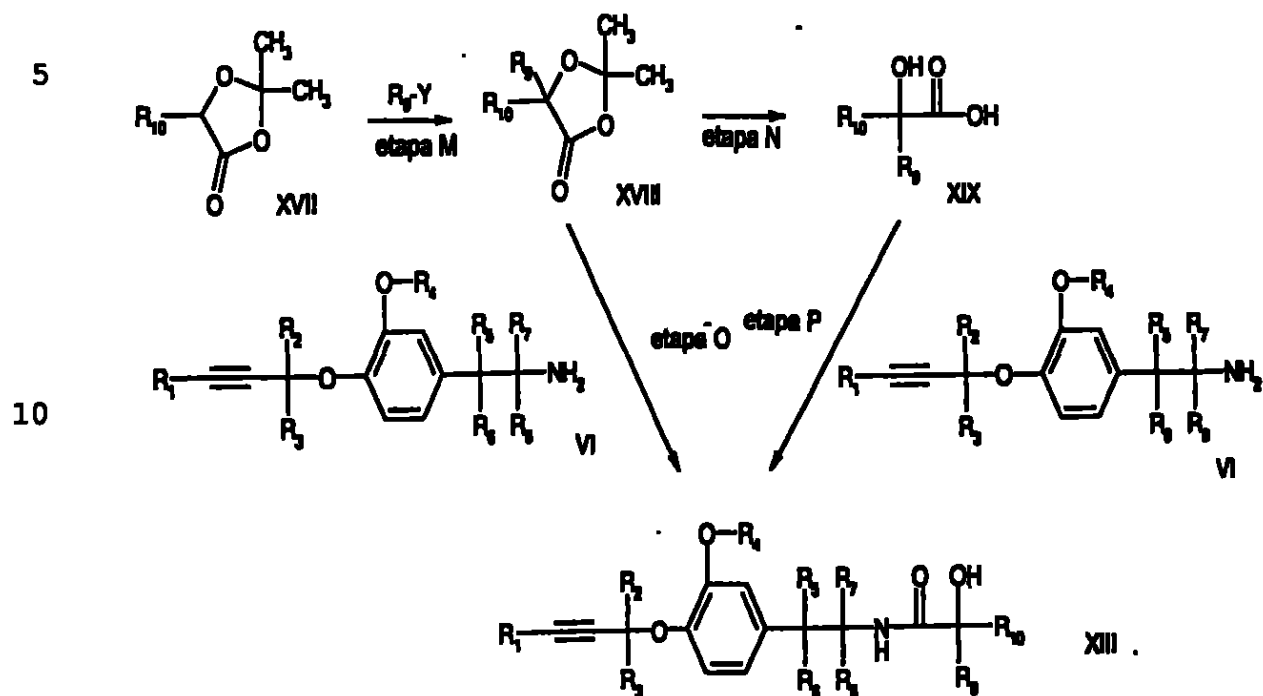
10 preparar al hacer reaccionar un compuesto de fórmula XVIa; en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ y R₁₀ son como se definen para la fórmula I e Y es un grupo saliente similar a un éster sulfónico tal como un tosilato, mesilato o triflato, con un compuesto de fórmula XV, en donde R₁₂ es alquilo,

15 alquenilo o alquinilo, bajo condiciones conocidas por si mismas (R. V. Hoffmann, *J. Org. Chem.* 1995, 60, 7043). La reacción se lleva a cabo opcionalmente en presencia de una base orgánica como una amina terciaria, tal como trietilamina, N,N-diisopropiletilamina, piridina, N-

20 metilpiperidina o N-metilmorfolina a temperaturas que varían de -80°C a +200°C, de manera preferencial a temperaturas que varían de 0°C a +120°C.

Esquema 3:

Preparación de los intermediarios de fórmula XIII:



Etapa M: Posteriormente se trata una dioxolanona XVII (obtenida por la condensación de un ácido mandélico con acetona bajo catálisis ácida (ver EP-A-071568) con una base, tal como diisopropilamida de litio (LDA) y un agente alquilante R_9 -Y, en donde R_9 es alquilo e Y es un grupo saliente, como un haluro, tal como un cloruro o bromuro o un éster sulfónico, tal como un tosilato, mesilato o triflato, de acuerdo a los procedimientos conocidos (F. Cavelier, S. Gomez, R. Jacquier, J. Verducci, *Tetrahedron Lett.*, 1994, 2981, DE 4319887).

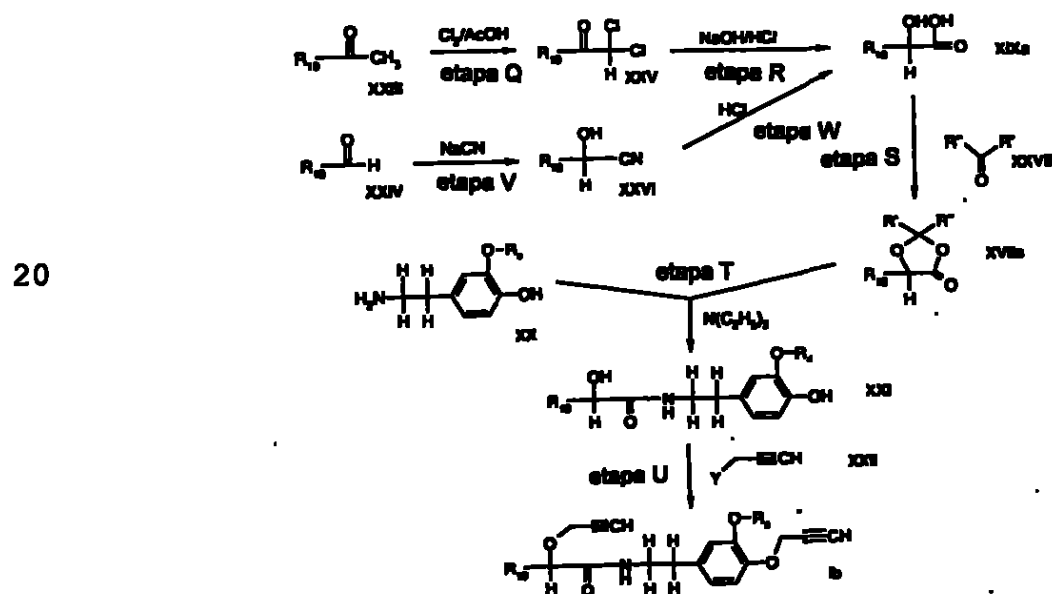
Etapas N, O y P: La dioxolanona XVIII resultante se calienta con la amina VI apropiada, a temperaturas entre 50-200°C (etapa O), o la dioxolanona es hidrolizada primero en ácido mineral diluido en agua (por ejemplo, HCl) bajo condiciones

5 básicas (hidróxido de sodio acuoso (0-120°C; etapa N) el hidroxiácido XIX sustituido, que entonces puede ser amidado (etapa P, de acuerdo a la etapa A, esquema 1). Los hidroxiácidos XIX también pueden obtenerse por reacción de un

10 reactivo Grignard $R_{10}-MgHal$ (a partir de un aril-haluro y Mg) con un éster α -cetoácido apropiado (A.F. Hegarty, P. O'Neill, *Synthesis*, 1993, 606).

Esquema 4:

15 Preparación de los compuestos de subfórmula Ib:



en donde R_4 y R_{10} son como se definen para la fórmula I, y R' y R'' independientemente entre si son alquilo inferior tal como metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo o isobutilo.

- 5 Etapa Q: Una cetona de fórmula XXIII, en donde R_{10} es como se define para la fórmula I, que se clora para proporcionar una diclorocetona de fórmula XXV, en donde R_{10} es como se define para la fórmula I, bajo condiciones conocidas por si mismas (J. G. Aston, J. D. Newkirk, D. M. Jenkins, J. Dorsky, *Org. Synth. Coll. Vol. 3*, 1955, 538).

- 15 Etapa R: Una diclorocetona de fórmula XXV en donde R_{10} es como se define para la fórmula I, que se hace reaccionar con una base inorgánica tal como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio para proporcionar un α -hidroxiácido de fórmula XIXa, en donde R_{10} es como se define para la fórmula I, bajo condiciones conocidas por si mismas (J. G. Aston, J. D. Newkirk, D. M. Jenkins, J. Dorsky, *Org. Synth. Coll. Vol. 3*, 1955, 538).

20

- Etapa S: Un α -hidroxiácido de fórmula XIXa, en donde R_{10} es como se define para la fórmula I, que se hace reaccionar con un ácido mineral tal como ácido sulfúrico, ácido clorhídrico o ácido nítrico y una cetona de fórmula XXVII, en donde R' y R'' son alquilo para proporcionar una dioxolanona XVIIa, en
- 25

donde R_{10} es como se define para la fórmula I, y R' y R'' son alquilo.

Etapa T: Una dioxolanona de fórmula XVIIa, en donde R_{10} es
5 como se define para la fórmula I y R' y R'' son alquilo, que
se hace reaccionar con una amina de fórmula XX, en donde R_4
es como se define para la fórmula I, en presencia de una
base, tal como trietilamina, N,N-diisopropiletilamina,
piridina, N-metilpiperidina, N-metilmorfolina, carbonato de
10 potasio o carbonato de sodio a temperaturas que varían de -
80°C a +200°C, de manera preferencial a temperaturas que
varían de 0°C a 120°C para proporcionar un compuesto de
fórmula XXI, en donde R_4 y R_{10} son como se definen para la
fórmula I.

15

Etapa U: Un compuesto de fórmula XXI, en donde R_4 y R_{10} son
como se definen para la fórmula I, que se hace reaccionar con
un compuesto de fórmula XXII, en donde Y es un grupo saliente
como un haluro tal como cloro o bromo, o un grupo de éster
20 sulfónico tal como un tosilato, mesilato o triflato, bajo
condiciones de alquilación y transferencia de fase en
presencia de una base inorgánica tal como hidróxido de sodio
o hidróxido de potasio y un catalizador de transferencia de
fase como cloruro de benciltrietilamonio o bromuro de
25 tetrabutylamonio para obtener un compuesto de fórmula Ib, en

donde R_4 y R_{10} son como se definen para la fórmula I.

Etapa V: Un aldehído de fórmula XXIV, en donde R_{10} es como se define para la fórmula I, que se hace reaccionar con un
5 cianuro inorgánico, como cianuro de sodio o cianuro de potasio, en presencia de un sulfito inorgánico tal como bisulfito de sodio o bisulfito de potasio, para obtener una cianohidrina de fórmula XXVI, en donde R_{10} es como se define para la fórmula I, bajo condiciones conocidas por si mismas
10 (B. B. Corson, R. A. Dodge, S. A. Harris, J. S. Yeaw, *Org. Synth. Coll. Vol. 1*, 1941, 336).

Etapa W: Una cianohidrina de fórmula XXVI, en donde R_{10} es como se define para la fórmula I, que se hace reaccionar con
15 un ácido mineral, tal como ácido sulfúrico, ácido clorhídrico o ácido nítrico para proporcionar un α -hidroxiácido de fórmula XIXa, en donde R_{10} es como se define para la fórmula I, bajo condiciones conocidas por si mismas (B. B. Corson, R. A. Dodge, S. A. Harris, J. S. Yeaw, *Org. Synth. Coll. Vol. 1*,
20 1941, 336).

Los compuestos de la fórmula I son aceites o sólidos a temperatura ambiente y se distinguen por propiedades microbiocidas apreciables. Pueden ser usados en el sector de agricultura o campos relacionados, en forma
25 preventiva o curativa, en el control de microorganismos

destructivos de las plantas. Los compuestos de la fórmula I, de acuerdo a la invención, se distinguen a bajos porcentajes de concentración, no solo por la relevante actividad microbiocida especialmente fungicida sino también por ser
5 especialmente bien tolerados por las plantas.

Sorprendentemente, no se encontró que los compuestos de fórmula I, tengan para los fines prácticos, un espectro microbiocida ventajoso en el control de microorganismos fitopatogénicos, especialmente los hongos.
10 Poseen propiedades curativas y preventivas muy ventajosas y se emplean en la protección de numerosas plantas de cultivo. Con los compuestos de la fórmula I, es posible inhibir ó destruir microorganismos fitopatogénicos que aparecen en varios cultivos de plantas útiles o en partes de tales
15 plantas (fruta, flor, hojas, tallos, tubérculos, raíces), mientras las partes de las plantas que crecen después, también quedan protegidas, por ejemplo, contra el hongo fitopatogénico.

Los nuevos compuestos de la fórmula I pueden ser
20 efectivos contra el género específico de hongos clase Hongo imperfecto (por ejemplo Cercospora), Basidiomicetos (por ejemplo Puccinia) y Ascomicetos (por ejemplo, Erysiphee y Venturia) y especialmente contra Oomicetos (por ejemplo, Plasmopara, Peronospora, Pythium y Phytophthora). Por lo
25 tanto, en la protección de las plantas, ellos representan un

aporte valorable a las composiciones que controlan los hongos fitopatogénicos. Los compuestos de la fórmula I también pueden utilizarse como cubierta para proteger la semilla (fruta, tubérculos, granos) y brotes de plantas de
5 infecciones de hongos y contra los hongos fitopatogénicos que se producen en el suelo.

La invención también se refiere a las composiciones que comprenden compuestos de la fórmula I como ingrediente activo, especialmente composiciones protectoras de plantas, y
10 para el uso de los mismos en el sector de agricultura o campos relacionados.

Además, la presente invención incluye la preparación de esas composiciones, en donde el ingrediente activo es mezclado en forma homogénea con una o más de las
15 sustancias o grupos de sustancias que aquí se describen. También se incluye un método de tratamiento para plantas, que se distingue por la aplicación de los nuevos compuestos de la fórmula I o de las nuevas composiciones.

Las cosechas a las que se apunta proteger, dentro
20 del alcance de esta invención, comprenden, por ejemplo, las siguientes especies de plantas: cereales (trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz, sorgo y especies relacionadas); remolacha (remolacha azucarera y remolacha forrajera); pomos, "stone fruit" (frutas de carozo) y "soft fruit" (frutas
25 blandas) (manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras,

74

cerezas, fresas, frambuesas y zarzamoras); plantas leguminosas (frijol, lentejas, guisantes, soya); plantas oleaginosas (colza, mostaza, amapola, olivo, girasol, coco, plantas de aceite de ricino, granos de cacao, cacahuates);
5 curcubitáceas (tuétanos, pepinos, melones); plantas fibrosas (algodón, lino, cáñamo, yute); frutas cítricas (naranjas, limones, pomelos, mandarinas); vegetales (espinaca, lechuga, espárragos, repollos, zanahorias, cebollas, tomates, papas, paprika); lauráceas (aguacate, canela, alcanfor), y plantas
10 tales como el tabaco, nueces, café, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulos, plátano y plantas de caucho natural y también ornamentales.

Los compuestos de la fórmula I se usan normalmente en forma de composiciones y pueden aplicarse al área o planta
15 a tratar, simultáneamente o en sucesión con otros ingredientes activos. Esos otros ingredientes activos pueden ser fertilizantes, donantes micronutrientes u otras preparaciones que influyan en el crecimiento de la planta. También es posible usar herbicidas selectivos o insecticidas,
20 fungicidas, bactericidas, nematocidas, moluscicidas o mezclas de varias de esas preparaciones, si se las quiere juntas con otros portadores, tensioactivos u otros adyuvantes que facilitan la aplicación, empleados usualmente en tecnología de formulación.

25 Los compuestos de fórmula I pueden mezclarse con

otros fungicidas, resultando en algunos casos, en actividades sinérgicas inesperadas. Tales mezclas no se limitan a dos ingredientes activos (uno de fórmula I y uno de la lista de otros fungicidas), pero por el contrario, muchos pueden
5 comprender más de un ingrediente activo del componente de fórmula I y más de otro fungicida. Los componentes mixtos los cuales son adecuados particularmente para este propósito incluyen, por ejemplo, azoles tales como azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol,
10 diniconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imazalilo, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanilo, perfurazoato, penconazol, pirifenox, procloraz, propiconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefon,
15 triadimenol, triflumizol, triticonazol; pirimidinilcarbinoles tales como ancimidol, fenarimol o nuarimol; 2-aminopirimidinas tales como bupirimato, dimetirimol o etirimol; morfollinas tales como dodemorf, fenpropidina, fenpropimorf, espiroxamina o tridemorf; anilinopirimidinas
20 tales como ciprodinilo, pirimetanilo, mepanipirimo; pirroles tales como fempiclonilo, fludioxonilo; fenilamidas tales como benalaxilo, furalaxilo, metalaxilo, R-metalaxilo, ofurace, oxadixilo; bencimidazoles tales como benomilo, carbendazim, debacarb, fuberidazol, tiabendazol; dicarboximidas tales como
25 clozolinato, diclozolína, iprodiona, miclozolína, procimidona

vinclozolin; carboxamidas tales como carboxin, fenfuram, flutolanil, mepronil, oxicarboxin o tifluzamida; guanidinas tales como guazatina, dodina o iminocadina; estrobilurinas tales como azoxistrobina; kresoxim-metilo, metominostrobin, 5 SSF-129 trifloxistrobina, picoxistrobina, BAS 500F (nombre propuesto, piraclostrobina); ditiocarbamatos tales como ferbam, mancozeb, maneb, metiram, propineb, tiram, zineb, ziram; N-halometiltiotetrahidroftalimidas tales como captafol, captano, diclofluanido, fluoromidas, folpet 10 tolifluanid; compuestos de cobre tales como mezcla de Bordeaux, hidróxido de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, óxido cuproso, mancooper, oxina-cobre, derivados de nitrofenol tales como dinocap, nitrofenal-isopropilo; derivados de órgano fósforo tales como edifenfos, iprobenfos, 15 isoprotiolano, fosdifen, pirazofos o tolclofosmetilo; otros diversos tales como acibenzolar-S-metilo, anilazina, blastidina-S, chinometionato, cloroneb, clorotanoli, cimoxanil, diclona, diclomezina, dicloran, dietofencarb, dimetomorf, SYP-LI90 (nombre propuesto: flumorf), ditianon, 20 etridiazol, famoxadona; fenamidona, fentin, ferimzona, fluazinam, flusulfamida, fenhexamida, fosetil-aluminio, himexazol, iprovalicarb, IKF-916, kasugamicina, metasulfocarb, pencicuron, ftalide, polioxinas, probenazol, propamocarb, piroquilon, quinoxifeno, quintozeno, azufre, 25 triazóxido, triciclazol, triforina, validamicina, zoxamida

(RH7281).

Algunas mezclas particularmente interesantes en vista del valor técnico en la práctica agrícola (que comprende por lo menos uno de los compuestos mencionados de fórmula I junto con otro fungicida mencionado antes, pero que no se limitan a estos, es decir, tales mezclas pueden comprender componentes adicionales de acuerdo con las necesidades cuando se controlan ciertos hongos en ciertas plantas de cosecha), que tienen niveles sinérgicos aumentados de actividad fungicida, o que son especialmente adecuados para el control de hongos fitopatógenicos persistentes o muy dañinos, están entre las siguientes:

1) 2-fenil-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida (compuesto E1.002), combinado con cualquier otro ingrediente activo que se selecciona de cimoxanilo, trifloxistrobin, azoxistrobin, picoxistrobin, clorotalonil, metalaxil, metalaxil-M, piraclostrobin (BAS500F), dimetomorf, fosetil-Al, sales de cobre, acibenzolar-S-metil, fludioxonil, mancozeb, folpet, fluazinam, iprovalicarb, zoxamid y N-[2-(3-metoxi-4-(3-(4-clorofenil)-2-propin-1-iloxi)-fenil)-etil]-amida del ácido (S)-2-(metilsulfonilamino)-3-metilbutírico; y

2) 2-(4-clorofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida (compuesto E1.011), combinado con cualquier otro ingrediente activo que se

selecciona de cimoxanilo, trifloxistrobin, azoxistrobin, picoxistrobin, clorotalonil, metalaxil, metalaxil-M, piraclostrobin (BAS500F), dimetomorf, fosetil-Al, sales de cobre, acibenzolar-S-metil, fludioxonil, mancozeb, folpet, 5 fluazinam, iprovalicarb, zoxamid y N-[2-{3-metoxi-4-(3-(4-clorofenil)-2-propin-1-iloxi)-fenil}-etil]-amida del ácido (S)-2-(metilsulfonilamino)-3-metilbutírico; y

3) 2-(4-bromofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida (compuesto El.022), 10 combinado con cualquier otro ingrediente activo que se selecciona de cimoxanilo, trifloxistrobin, azoxistrobin, picoxistrobin, clorotalonil, metalaxil, metalaxil-M, piraclostrobin (BAS500F), dimetomorf, fosetil-Al, sales de cobre, acibenzolar-S-metil, fludioxonil, mancozeb, folpet, 15 fluazinam, iprovalicarb, zoxamid y N-[2-{3-metoxi-4-(3-(4-clorofenil)-2-propin-1-iloxi)-fenil}-etil]-amida del ácido (S)-2-(metilsulfonilamino)-3-metilbutírico; y

4) 2-(4-fluorofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida (compuesto El.033), 20 combinado con cualquier otro ingrediente activo que se selecciona de cimoxanilo, trifloxistrobin, azoxistrobin, picoxistrobin, clorotalonil, metalaxil, metalaxil-M, piraclostrobin (BAS500F), dimetomorf, fosetil-Al, sales de cobre, acibenzolar-S-metil, fludioxonil, mancozeb, folpet, 25 fluazinam, iprovalicarb, zoxamid y N-[2-{3-metoxi-4-(3-(4-

43

clorofenil)-2-propin-1-iloxi)-fenil}-etil]-amida del ácido
(S)-2-(metilsulfonilamino)-3-metilbutírico; y

5) 2-(4-tolil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-
etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida (compuesto E1.045),

5 combinado con cualquier otro ingrediente activo que se
selecciona de cimoxanilo, trifloxistrobin, azoxistrobin,
picoxistrobin, clorotalonil, metalaxil, metalaxil-M,
piraclostrobin (BAS500F), dimetomorf, fosetil-Al, sales de
cobre, acibenzolar-S-metil, fludioxonil, mancozeb, folpet,
10 fluazinam, iprovalicarb, zoxamid y N-[2-(3-metoxi-4-(3-(4-
clorofenil)-2-propin-1-iloxi)-fenil)-etil]-amida del ácido
(S)-2-(metilsulfonilamino)-3-metilbutírico; y

6) 2-(4-etilfenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-
fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida (compuesto E1.053),

15 combinado con cualquier otro ingrediente activo que se
selecciona de cimoxanilo, trifloxistrobin, azoxistrobin,
picoxistrobin, clorotalonil, metalaxil, metalaxil-M,
piraclostrobin (BAS500F), dimetomorf, fosetil-Al, sales de
cobre, acibenzolar-S-metil, fludioxonil, mancozeb, folpet,
20 fluazinam, iprovalicarb, zoxamid y N-[2-(3-metoxi-4-(3-(4-
clorofenil)-2-propin-1-iloxi)-fenil)-etil]-amida del ácido
(S)-2-(metilsulfonilamino)-3-metilbutírico; y

7) 2-(3,4-difluorofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-
iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida (compuesto

25 E1.085), combinado con cualquier otro ingrediente activo que

84

se selecciona de cimoxanilo, trifloxistrobin, azoxistrobin, picoxistrobin, clorotalonil, metalaxil, metalaxil-M, piraclostrobin (BAS500F), dimetomorf, fosetil-Al, sales de cobre, acibenzolar-S-metil, fludioxonil, mancozeb, folpet, 5 fluazinam, iprovalicarb, zoxamid y N-[2-{3-metoxi-4-(3-(4-clorofenil)-2-propin-1-iloxi)-fenil}-etil]-amida del ácido (S)-2-(metilsulfonilamino)-3-metilbutírico; y

8) 2-(3-fluoro-4-clorofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida (compuesto 10 El.091), combinado con cualquier otro ingrediente activo que se selecciona de cimoxanilo, trifloxistrobin, azoxistrobin, picoxistrobin, clorotalonil, metalaxil, metalaxil-M, piraclostrobin (BAS500F), dimetomorf, fosetil-Al, sales de cobre, acibenzolar-S-metil, fludioxonil, mancozeb, folpet, 15 fluazinam, iprovalicarb, zoxamid y N-[2-{3-metoxi-4-(3-(4-clorofenil)-2-propin-1-iloxi)-fenil}-etil]-amida del ácido (S)-2-(metilsulfonilamino)-3-metilbutírico; y

9) 2-(3,4-diclorofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida (compuesto 20 El.102), combinado con cualquier otro ingrediente activo que se selecciona de cimoxanilo, trifloxistrobin, azoxistrobin, picoxistrobin, clorotalonil, metalaxil, metalaxil-M, piraclostrobin (BAS500F), dimetomorf, fosetil-Al, sales de cobre, acibenzolar-S-metil, fludioxonil, mancozeb, folpet, 25 fluazinam, iprovalicarb, zoxamid y N-[2-{3-metoxi-4-(3-(4-

clorofenil)-2-propin-1-iloxi)-fenil)-etil]-amida del ácido
(S)-2-(metilsulfonilamino)-3-metilbutírico.

En las mezclas mencionadas antes, la relación de
mezcla de los ingredientes activos se selecciona de manera
5 que se alcance un exterminio opcional del microorganismo
fitopatogénico en plantas huéspedes. Esta relación en general
está entre 100:1 y 1:100, de manera más preferible entre 10:1
y 1:10 de un compuesto de la fórmula I frente al segundo
fungicida. Las mezclas pueden comprender no solo uno de los
10 ingredientes activos de combinación incluidos, sino que
también puede comprender más de un ingrediente activo
adicional que se selecciona de un grupo especificado, y de
esta manera se generan, por ejemplo, mezclas de 3 o 4
elementos.

15 Portadores y tensioactivos adecuados, pueden ser
sólidos o líquidos y corresponden a las sustancias comúnmente
empleadas en tecnología de formulación, tal como por ejemplo,
sustancias minerales naturales o regeneradas, solventes,
dispersantes, agentes humectantes, agentes adherentes,
20 espesantes, ligadores o fertilizantes. Tales portadores y
aditivos se describen, por ejemplo, en WO 95/30651.

Un método preferido para aplicar un compuesto de la
fórmula I, o una composición agroquímica, que comprenda por
lo menos uno de esos compuestos, es la aplicación al follaje
25 (aplicación foliar), dependiendo la frecuencia y la

proporción de la aplicación ante el riesgo de infección por el patógeno en cuestión. Los compuestos de la fórmula I también pueden aplicarse a granos de semilla (cubierta), ya sea impregnando los granos con una formulación líquida del
5 ingrediente activo o cubriéndolos con una formulación sólida.

Los compuestos de la fórmula I se usan en forma no modificada o, preferentemente, junto con los adyuvantes convencionalmente empleados en tecnología de formulación y están formulados convenientemente para ese propósito, en la
10 forma conocida por ejemplo, en concentrados emulsionantes, pastas lubricadoras, soluciones directamente rociadoras o diluyentes, emulsiones diluyentes, polvos humectantes, polvos solubles, polvos, gránulos y por encapsulación en por ejemplo, sustancias poliméricas. Los métodos de aplicación,
15 tales como rociado, atomizado, espolvoreado, dispersión, cobertura y vertido, se eligen, como la naturaleza de las composiciones, de acuerdo con los objetivos que se persiguen y las circunstancias prevalecientes.

Las proporciones de aplicación ventajosas son
20 normalmente de 1 g a 2 kg de ingrediente activo (i.a.) por hectárea (ha), preferentemente de 10 g a 1 kg i.a./ha, especialmente de 25 g a 750 g i.a./ha. Cuando se usan como cubierta de semillas, las proporciones convenientemente usadas son de 0.001 g a 1.0 g de ingrediente activo por kg de
25 semilla.

Las formulaciones, esto es, composiciones, preparaciones o mezclas que comprenden el o los compuestos (del o los ingredientes activos) de la fórmula I y, cuando es apropiado, un adyuvante sólido o líquido, se preparan de la forma conocida, por ejemplo, solventes, portadores sólidos y, cuando resulta apropiado, componentes activos de superficie (tensioactivos).

Otros tensioactivos comúnmente usados en tecnología de formulación, deben ser conocidos para la persona experta en el arte o pueden encontrarse en literatura técnica relevante.

Las composiciones agroquímicas generalmente comprenden de 0.01 a 99% en peso, preferentemente 0.1 a 95% en peso, de un compuesto de la fórmula I, 99.99 a 1% en peso, preferentemente 99.9 a 5% en peso, de un adyuvante sólido o líquido y 0 a 25% en peso, preferentemente 0.1 a 25% en peso de un tensioactivo.

Mientras los productos comerciales serán preferentemente formulados como concentrados, el consumidor final normalmente los empleará como formulaciones diluidas.

Las composiciones también pueden comprender ingredientes adicionales, tales como estabilizadores, antiespumantes, reguladores de viscosidad, ligadores y agentes adherentes, como también fertilizantes u otros ingredientes activos, para obtener efectos especiales.

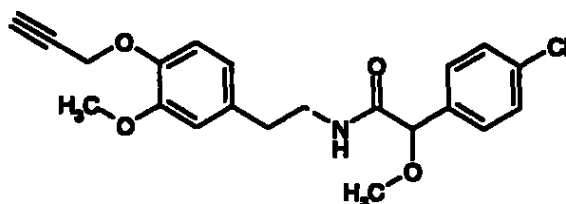
Los siguientes ejemplos ilustran la invención arriba descrita, sin limitar, de ninguna forma, el alcance de los mismos. Las temperaturas que se dan en grados Celsius. Ph significa fenilo.

5

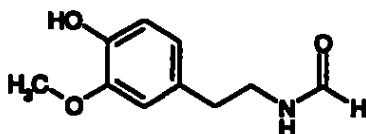
Ejemplos de preparaciones:

Ejemplo E1: 2-(4-clorofenil)-2-metoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)-etil]-acetamida

10



15 a) N-[2-(4-hidroxí-3-metoxifenil)-etil]formamida



20

Se agrega ácido fórmico (230 g, 5.0 mol) por goteo a anhídrido acético (383 g, 3.75 mol) a 0°C. Esta mezcla se agita durante 2 horas a +55°C y seguidamente se enfría nuevamente a 0°C.

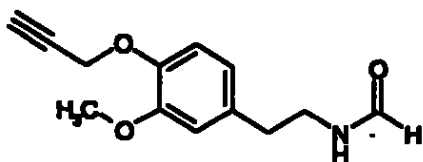
25 Se agrega tetrahidrofurano (500 ml) a esta

temperatura, seguido de clorhidrato de 4-(2-aminoetil)-2-metoxifenol (50 g, 0.25 mol). La suspensión blanca resultante se agita durante 18 horas a +75°C, cambiando a una solución amarilla. La mezcla de reacción se evapora y se somete el
5 residuo a cromatografía instantánea para obtener N-[2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)etil]formamida.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 2.85 (t, 2H, CH₂CH₂), 3.57 (t, 2H, CH₂CH₂), 3.82 (s, 3H, OCH₃), 5.69 (s amplio, 1H, NH), 6.67 - 7.09 (m, 3H, CH arom.), 8.12 (s, 1H, CHO).

10

b) N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]formamida



15

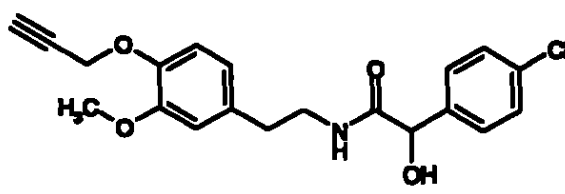
Se agrega metóxido de sodio (32 ml de una solución 5.4 M en metanol, 0.17 mol) a una solución de N-[2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)etil]formamida (32 g, 0.16 mol) en
20 metanol (400 ml). Se agrega bromuro de propargilo (20 g, 0.17 mol) y la mezcla se somete a reflujo por 4 horas. Después de la evaporación, se recoge el residuo en acetato de etilo (400 ml) y se lava con agua (2 x 200 ml). La capa orgánica se seca sobre sulfato de magnesio y se evapora. Se somete el residuo
25 a cromatografía instantánea para dar la N-[2-(3-metoxi-4-

prop-2-iniloxifenil)etil]formamida.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 2.44 (t, 1H, C≡CH), 2.73 (t, 2H, CH₂CH₂), 3.51 (t, 2H, CH₂CH₂), 3.82 (s, 3H, OCH₃), 4.69 (m, 2H, OCH₂), 5.53 (s amplio, 1H, NH), 6.62-6.95 (m, 3H, CH arom.),
5 8.09 (s, 1H, CHO).

c) 2-(4-clorofenil)-2-hidroxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]acetamida

10



Se disuelven N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-
15 fenil)-etil]-formamida (34 g, 0.14 mol) y trietilamina (34 g, 0.34 mol) en diclorometano (120 ml). Se agrega carbonato de bis(triclorometilo) (trifósgeno, 16 g, 55 mmol) en diclorometano (80 ml) a + 5°C. La mezcla se agita durante 4 horas a +5°C y luego se enfría a -78°C. Se agrega una
20 solución de tetracloruro de titanio (28 g, 0.15 mol) en diclorometano (150 ml) y la mezcla se agita durante 2 horas a -40°C. Se agrega 4-clorobenzaldehído (20 g, 0.14 mol) en diclorometano (70 ml) por goteo y la mezcla se agita durante 17 horas a temperatura ambiente. La mezcla es hidrolizada con
25 5N HCl (80 ml), se agita 30 minutos a temperatura ambiente y

se lava con agua. Después de la evaporación de la capa orgánica, se somete el residuo a cromatografía instantánea (acetato de etilo / hexano) para dar 2-(4-cloro-fenil)-2-hidroxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-

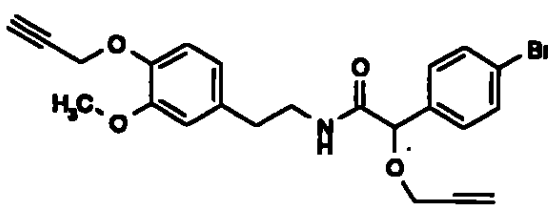
5 acetamida. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 2.54 (t, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.72 (t, 2H, CH_2CH_2), 3.53 (t, 2H, CH_2CH_2), 3.84 (s, 3H, OCH_3), 4.78 (m, 2H, OCH_2), 4.98 (s, 1H, CHOH), 6.07 (bs, 1H, NH), 6.53-7.38 (m, 7H, CH arom.).

10 d) Se disuelven 2-(4-cloro-fenil)-2-hidroxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida (2.6 g, 7.0 mmol) en N,N-dimetilformamida (30 ml). Se agrega hidruro de sodio (0.18 g, 7.5 mmol) en porciones a $+5^\circ\text{C}$. La mezcla se agita durante 30 minutos a temperatura ambiente. Seguidamente
15 se agrega yodometano (1.1 g, 7.5 mmol) por goteo y la mezcla resultante se agita por otras 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vierte en agua helada (200 ml) y se extrae con acetato de etilo (2 x 200 ml). La capa orgánica combinada se lava con salmuera (200 ml) y se seca sobre
20 sulfato de magnesio. Luego de la evaporación del solvente, el residuo se purifica por cromatografía (acetato de etilo / hexano) para obtener 2-(4-cloro-fenil)-2-metoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 2.53 (t, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.80 (t, 2H, CH_2CH_2), 3.34 (s, 3H, OCH_3), 3.55 (t, 2H, CH_2CH_2), 3.84 (s, 3H,
25

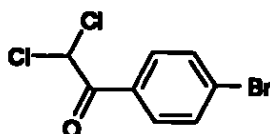
OCH₃), 4.58 (s, 1H, CHOH), 4.79 (m, 2H, OCH₂), 6.68 - 7.34 (m, 8H, CH arom., NH).

Ejemplo E2: 2-(4-bromofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-
5 iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida



10

a) 1-(4-bromofenil)-2,2-dicloroetanona

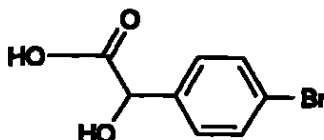


15

Se disuelve 4-bromoacetofenona (100 g, 0.5 moles) en 300 ml de ácido acético glacial. Se admite cloro gaseoso a un régimen que permite controlar la temperatura de reacción para que no exceda de +60°C. La cloración continua hasta que
20 se absorbe un exceso del halógeno, lo que se evidencia por el desarrollo de un color amarillo. La mezcla de reacción se vierte en hielo y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se separa y la capa acuosa se extrae dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavan con
25 salmuera, se secan sobre sulfato de sodio y se evaporan. Se obtiene 1-(4-bromofenil)-2,2-dicloroetanona como residuo, lo

suficientemente puro para ser utilizado en la siguiente etapa. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 6.50 (s, 1H, CHCl_2), 7.60 (d, 2H, CH arom.), 7.92 (d, 2H, CH arom.).

5 b) Ácido (4-bromofenil)hidroxiacético

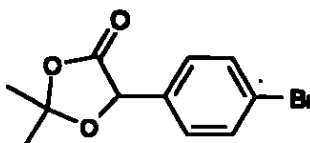


10

Se disuelve hidróxido de sodio (72 g, 1.8 moles) en 650 ml de agua. La solución se calienta a $+60^\circ\text{C}$ y se agrega a gotas 1-(4-bromofenil)-2,2-dicloroetanona (130 g, 0.48 moles) para controlar que la temperatura de reacción no exceda de $+65^\circ\text{C}$. Después de que se completa la adición, se continúa agitando durante 1 hora a $+60^\circ\text{C}$. La mezcla de reacción después se enfría a $+15^\circ\text{C}$ y se agregan 95 ml de ácido clorhídrico 10 N. Posteriormente se agrega dietiléter y la mezcla se agita vigorosamente durante 30 minutos. La fase orgánica se separa y la capa acuosa se extrae dos veces con dietiléter. Las fases orgánicas combinadas se lavan con salmuera, se secan sobre sulfato de sodio y se evaporan para proporcionar ácido (4-bromofenil)-hidroxiacético. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.95 (s, 1H, CHOH), 7.30 (d, 2H, CH arom.), 7.48 (d, 2H, CH arom.).

25

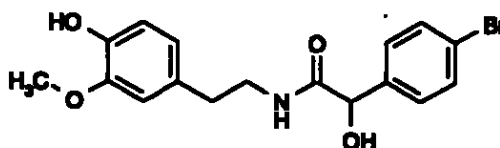
c) 5-(4-bromofenil)-2,2-dimetil-[1,3]dioxolan-4-ona



5 Se disuelve ácido (4-bromofenil)hidroxiacético (97 g, 0.42 moles) en 200 ml de acetona y se enfría a -10°C . A esta temperatura se agregan a gotas 23 ml de ácido sulfúrico concentrado. Después de finalizar la adición, la mezcla de reacción se agita a -10°C durante 30 minutos adicionales y
10 posteriormente se vierte en una solución enfriada (0°C) de carbonato de sodio (86 g, mol) en 800 ml de agua. La 5-(4-bromofenil)-2,2-dimetil-[1,3]dioxolan-4-ona cristalina se filtra, se lava con agua enfriada con hielo y se seca al alto vacío. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.72 (s, 3H, CH_3), 1.76 (s, 3H, CH_3), 5.37 (s, 1H, CHO), 7.37 (d, 2H, CH arom.), 7.56 (d, 2H, CH arom.).

d) 2-(4-bromofenil)-2-hidroxi-N-[2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)etil]acetamida

20



25 Se disuelve 5-(4-bromofenil)-2,2-dimetil-[1,3]dioxolan-4-ona (15 g, 55 mmoles) en 50 ml de etanol. Se agrega clorhidrato de 4-(2-aminoetil)-2-metoxifenol (14 g, 69 mmoles) y trietilamina (7.0 g, 69 mmoles) y la mezcla se

agita durante 72 horas a temperatura ambiente. Se separa el solvente al vacío y el residuo se extrae con acetato de etilo y ácido clorhídrico 1 N. La capa acuosa se extrae dos veces con acetato de etilo y las fases orgánicas combinadas se lavan con salmuera, se secan sobre sulfato de sodio y se evaporan. La 2-(4-bromofenil)-2-hidroxil-N-[2-(4-hidroxil-3-metoxifenil)etil]acetamida remanente se purifica por cromatografía en gel de sílice. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 2.71 (t, 2H, CH₂CH₂), 3.54 (t, 2H, CH₂CH₂), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 5.59 (s, 1H, CHOH), 6.16 (bs, 1H, NH), 6.52 - 7.35 (m, 7H, CH arom.).

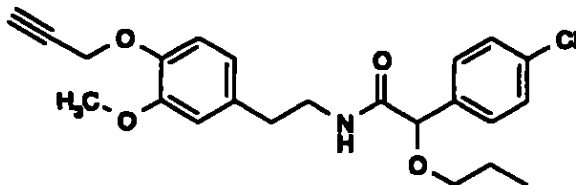
e) Una solución 80% de bromuro de propargilo en tolueno (10.5 g, 71 mmoles), se agregan lentamente a temperatura ambiente a una mezcla de 2-(4-bromofenil)-2-hidroxil-N-[2-(4-hidroxil-3-metoxifenil)etil]-acetamida (11 g, 29 mmoles), una solución de hidróxido de sodio 30% (14 ml, 0.14 moles) y cantidades catalíticas de bromuro de tetrabutilamonio en 40 ml de diclorometano. La mezcla de reacción se agita durante 16 horas a +40°C. Subsecuentemente, la mezcla se evapora y el residuo se diluye con agua y diclorometano. La fase orgánica se separa y la capa acuosa se extrae tres veces con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se lavan con salmuera, se secan sobre sulfato de sodio y se evaporan. El aceite remanente se purifica por cromatografía en gel de sílice (acetato de etilo/hexano, 1:1) para proporcionar 2-(4-bromofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida. ¹H-NMR (300

MHz, CDCl₃): 2.51 (t, 1H, C=C), 2.54 (t, 1H, C=CH), 2.81 (t, 2H, CH₂CH₂), 3.54 (t, 2H, CH₂CH₂), 3.86 (s, 3H, OCH₃), 3.97 (dd, 1H, OCH₂), 4.20 (dd, 1H, OCH₂), 4.78 (d, 2H, OCH₂), 4.96 (s, 1H, CHOH), 6.70 - 7.52 (m, 8H, CH arom., NH).

5

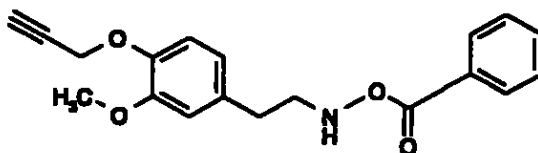
Ejemplo E3: 2-(4-clorofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]-2-propoxiacetamida

10



15

a) N-benzoiloxi-2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)-etilamina



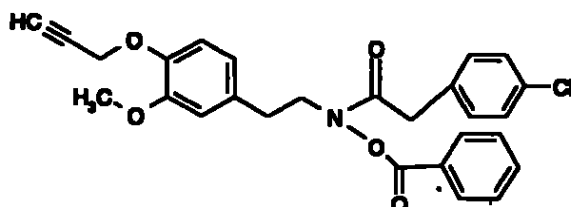
20

Se agrega una solución de peróxido de benzoilo (2.37 g, 9.8 mmoles) en CH₂Cl₂ a una solución agitada vigorosamente de 2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etilamina (2.0 g, 9.8 mmoles) en 49 ml de una solución amortiguadora de carbonato (pH = 10.5). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 6 h. La capa acuosa se extrae dos veces con CH₂Cl₂, las capas orgánicas se combinan y se secan sobre Na₂SO₄. Después de la evaporación del solvente, el

producto se purifica por cromatografía instantánea (acetato de etilo:hexano, 1:2) para proporcionar N-benzoiloxi-2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etilamina como un aceite.

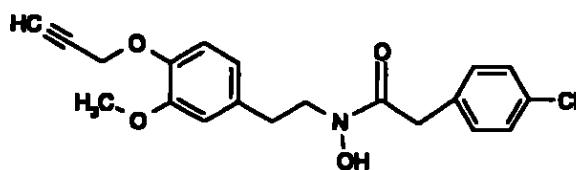
- 5 b) N-benzoiloxi-2-(4-clorofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]acetamida

10



Se agrega BOP (2.0 g, 4.5 mmoles) a una solución de
 15 ácido (4-clorofenil)acético (0.7 g, 4.1 mmoles), N-benzoiloxi-2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etilamina (1.4 g, 4.3 mmoles) y N-etildiisopropilamina (2.8 ml, 16.4 mmoles) en 10 ml de DMF. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 20 horas. La mezcla de reacción después se
 20 vierte en agua y se extrae tres veces con acetato de etilo. La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄ y se concentra. El producto crudo se purifica por cromatografía instantánea (acetato de etilo:hexano, 1:3) para proporcionar N-benzoiloxi-2-(4-clorofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-
 25 iniloxifenil)etil]acetamida como un aceite.

- c) 2-(4-clorofenil)-N-hidroxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]acetamida

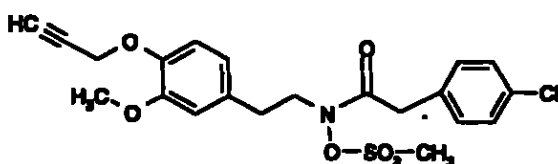


5

Se disuelve N-benzoiloxi-2-(4-clorofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]acetamida (0.3 g, 0.6 mmoles) en 2 ml de 10% de $\text{NH}_4\text{OH}/\text{MeOH}$ y se agita a temperatura ambiente durante la noche. El solvente se separa bajo vacío y el producto crudo se purifica por cromatografía instantánea (acetato de etilo:hexano, 1:2) para proporcionar 2-(4-clorofenil)-N-hidroxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)-etil]acetamida como un sólido.

15

d) 2-(4-clorofenil)-N-mesiloxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]acetamida



20

Se agrega a gotas cloruro de metanosulfonilo (0.22 ml, 0.286 mmoles) a una solución de 2-(4-clorofenil)-N-hidroxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]acetamida (0.1 g, 0.26 mmoles) y Et_3N (0.036 ml, 0.26 mmoles) en 1 ml de CH_2Cl_2 a 0°C . Se permite que la mezcla de reacción se caliente hasta temperatura ambiente y se agita durante otras dos horas. La mezcla de reacción después se lava con agua,

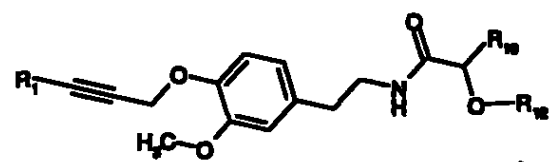
25

HCl 1N y salmuera, y se seca sobre Na_2SO_4 . Después de evaporación giratoria, el producto se purifica por cromatografía instantánea (acetato de etilo:hexano, 1:2) para proporcionar 2-(4-clorofenil)-N-mesiloxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)etil]acetamida como un sólido, p.f. 91-93°C.

e) A una solución de 2-(4-clorofenil)-N-mesiloxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]acetamida (452 mg, 1 mmol) en una mezcla de 6 ml de acetonitrilo y 6 ml de n-propanol durante un período de 12 horas, se agrega a gotas una solución de trietilamina (0.146 ml, 1.05 mmoles) en 12 ml de acetonitrilo. La mezcla se agita durante 20 horas a temperatura ambiente. El solvente y el exceso de n-propanol se separan bajo presión reducida y el residuo se diluye con 30 ml de acetato de etilo, se lava con agua, HCl 1N y salmuera, y se seca con Na_2SO_4 . Después de evaporación del solvente, el producto se purifica por cromatografía instantánea (acetato de etilo:hexano, 1:2) para proporcionar 2-(4-clorofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]-2-propoxiacetamida en forma de un aceite. . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 0.89 (t, 3H, CH_3), 1.58 (q, 2H, CH_2), 2.50 (t, 1H, $\text{C}=\text{CH}$), 2.79 (t, 2H, CH_2CH_2), 3.35 (t, 2H, OCH_2), 3.52 (dt, 2H, CH_2CH_2) 3.83 (s, 3H, OCH_3), 4.63 (s, 1H, CHOH), 4.74 (d, 2H, OCH_2), 6.67 - 7.30 (m, 8H, CH arom., NH).

De acuerdo con los procedimientos de los Ejemplos E1, E2 o E3, se obtienen los compuestos que se incluyen en la tabla E1.

Tabla E1: (Ph indica fenilo)



No.	R ₁	R ₁₀	R ₁₂	¹ H-NMR (300 MHz, CDCl ₃): δ =
E1.001	H	Ph	CH ₂ CH ₃	1.20(t, 3H), 2.52(t, 1H), 2.81(t, 2H), 3.42 - 3.59(m, 4H), 3.88(s, 3H), 4.70(s, 1H), 4.78(d, 2H), 6.69 - 7.39(m, 8H)
E1.002	H	Ph	CH ₂ C≡CH	2.24(t, 1H), 2.29(t, 1H), 2.58(t, 2H), 3.32(t, 2H), 3.60(s, 3H), 3.73(dd, 1H), 3.95(dd, 1H), 4.53(d, 2H), 4.78(s, 1H), 6.48 - 7.11(m, 8H)
E1.003	H	4-Cl-Ph	CH ₃	2.63(t, 1H), 2.80(t, 2H), 3.34(s, 3H), 3.55(t, 2H), 3.84(s, 3H), 4.58(s, 1H), 4.79(d, 2H), 6.68 - 7.34(m, 7H)
E1.004	H	4-Cl-Ph	CH ₂ CH ₃	1.20(t, 3H), 2.52(t, 1H), 2.79(t, 2H), 3.41 - 3.57(m, 4H), 3.84(s, 3H), 4.68(s, 1H), 4.77(d, 2H), 6.68 - 7.32(m, 7H)
E1.005	H	4-Cl-Ph	CH ₂ CF ₃	2.50(t, 1H), 2.78(t, 2H), 3.68(t, 2H), 3.88 - 3.85(m, 5H), 4.77(d, 2H), 4.82(s, 1H), 6.65 - 7.38(m, 7H)
E1.006	H	4-Cl-Ph	n-C ₃ H ₇	0.89(t, 3H), 1.58(q, 2H), 2.50(t, 1H), 2.79(t, 2H), 3.35(t, 2H), 3.52(d, 2H), 3.83(s, 3H), 4.63(s, 1H), 4.74(d, 2H), 6.67 - 7.30(m, 7H)

E1.007	H	4-Cl-Ph	I-C ₃ H ₇	1.12(s, 3H), 1.14(s, 3H), 2.49(t, 1H), 2.78(t, 2H), 3.48 - 3.60(m, 3H), 3.85(s, 3H), 4.72 - 4.78(m, 3H), 6.68 - 7.31(m, 7H)
E1.008	H	4-Cl-Ph	CH ₂ -cycl-C ₃ H ₅	0.05(d, 2H), 0.41(d, 2H), 0.89(m, 1H), 2.39(t, 1H), 2.65(t, 3H), 3.14(d, 2H), 3.42(t, 2H), 3.72(s, 3H), 4.59 - 4.68(m, 3H), 6.54 - 7.23(m, 7H)
E1.009	H	4-Cl-Ph	CH ₂ CH=CH ₂	2.53(t, 1H), 2.70(t, 2H), 3.53(t, 2H), 3.85(s, 3H), 3.87 - 4.06(m, 2H), 4.72 - 4.80(m, 3H), 5.19 - 5.27(m, 2H), 5.83(ddd, 1H), 6.70 - 7.38(m, 7H)
E1.010	H	4-Cl-Ph	CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂	1.89(s, 3H), 2.53(t, 1H), 2.80(t, 2H), 3.53(t, 2H), 3.86(s, 3H), 4.69 - 4.82(m, 5H), 6.69 - 7.33(m, 7H)
E1.011	H	4-Cl-Ph	CH ₂ C=CH	2.42(t, 1H), 2.47(t, 1H), 2.74(t, 2H), 3.50(t, 2H), 3.78(s, 3H), 3.91(dd, 1H), 4.14(dd, 1H), 4.69(d, 2H), 4.91(s, 1H), 6.62 - 7.29(m, 7H) m.p. 90 - 92°C
E1.012	CH ₂ CH ₃	4-Cl-Ph	CH ₂ C=CH	1.28(t, 3H), 2.35(dt, 2H), 2.81(t, 1H), 2.92(t, 2H), 3.68(t, 2H), 4.01(s, 3H), 4.09(dd, 1H), 4.32(dd, 1H), 4.68(d, 2H), 5.12(s, 1H), 6.60 - 7.52(m, 7H)
E1.013	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	CH ₂ C=CH	m.p. 131 - 133°C
E1.014	H	4-Cl-Ph	CH ₂ C=CCH ₃	1.88(s, 3H), 2.52(t, 1H), 2.80(t, 2H), 3.54(t, 2H), 3.83(s, 3H), 3.95(dd, 1H), 4.15(dd, 1H), 4.76(d, 2H), 4.98(s, 1H), 6.69 - 7.32(m, 7H)
E1.015	H	4-Cl-Ph	CH ₂ C=CCH ₂ CH ₃	1.18(t, 3H), 2.23(dt, 2H), 2.53(t, 1H), 2.82(t, 2H), 3.09(t, 2H), 3.86(s, 3H), 3.98(dd, 1H), 4.18(dd, 1H), 4.77(d, 2H), 4.98(s, 1H), 6.70 - 7.33(m, 7H)
E1.016	H	4-Cl-Ph	CH ₂ C=C-cycl-C ₃ H ₅	0.49 - 0.68(m, 5H), 2.35(t, 1H), 2.63(t, 2H), 3.39(t, 2H), 3.70(s, 3H), 3.79(dd, 1H), 3.99(dd, 1H), 4.60(d, 2H), 4.80(s, 1H), 6.53 - 7.18(m, 7H)

5

10

15

20

25

E1.017	H	4-Cl-Ph	$C(CH_3)_2C=CH$	1.35(s, 3H), 1.48(s, 3H), 2.42(s, 1H), 2.49(t, 1H), 2.78(t, 2H), 3.53(t, 2H), 3.84(s, 3H), 4.73(d, 2H), 5.18(s, 1H), 6.70 - 7.38(m, 7H)
E1.018	H	4-Cl-Ph	$CH_2OCH_2CH_3$	1.05(t, 3H), 2.43(t, 1H), 2.72(t, 2H), 3.31 - 3.52(m, 4H), 3.77(s, 3H), 4.53(dd, 2H), 4.67(d, 2H), 4.84(s, 1H), 6.58 - 7.25(m, 7H)
E1.019	H	4-Br-Ph	CH_3	2.58(t, 1H), 2.83(t, 2H), 3.38(s, 3H), 3.58(t, 2H), 3.90(s, 3H), 4.62(s, 1H), 4.83(d, 2H), 6.73 - 7.52(m, 7H)
E1.020	H	4-Br-Ph	CH_2CH_3	1.19(t, 3H), 2.53(t, 1H), 2.79(t, 2H), 3.40 - 3.57(m, 4H), 3.84(s, 3H), 4.66(s, 1H), 4.75(d, 2H), 6.68 - 7.48(m, 7H)
E1.021	H	4-Br-Ph	$CH_2CH=CH_2$	2.60(t, 1H), 2.95(t, 2H), 3.71(t, 2H), 4.03(s, 3H), 4.05 - 4.20(m, 2H), 4.80(s, 1H), 4.93(d, 2H), 5.36 - 5.47(m, 2H), 6.01(ddd, 1H), 6.68 - 7.22(m, 7H)
E1.022	H	4-Br-Ph	$CH_2C=CH$	2.51(t, 1H), 2.54(t, 1H), 2.81(t, 2H), 3.54(t, 2H), 3.88(s, 3H), 3.97(dd, 1H), 4.20(dd, 1H), 4.78(d, 2H), 4.98(s, 1H), 6.70 - 7.52(m, 7H) m.p. 92 - 94°C
E1.023	CH_2CH_3	4-Br-Ph	$CH_2C=CH$	0.82(t, 3H), 2.03(d, 2H), 2.29(t, 1H), 2.58(t, 2H), 3.33(t, 2H), 3.63(s, 3H), 3.78(dd, 1H), 3.98(dd, 1H), 4.05(d, 2H), 4.28(s, 1H), 6.48 - 7.29(m, 7H)
E1.024	4-Cl-Ph	4-Br-Ph	$CH_2C=CH$	2.50(t, 1H), 2.82(t, 2H), 3.56(t, 2H), 3.89(s, 3H), 3.98(dd, 1H), 4.18(dd, 1H), 4.96 - 5.00(m, 3H), 6.69 - 7.51(m, 11H)
E1.025	H	4-Br-Ph	$CH_2C=CCH_3$	1.88(s, 3H), 2.51(t, 1H), 2.80(t, 2H), 3.53(t, 2H), 3.87(s, 3H), 3.93(dd, 1H), 4.14(dd, 1H), 4.79(d, 2H), 4.98(s, 1H), 6.68 - 7.48(m, 7H)
E1.026	H	4-Br-Ph	$CH_2C=CCH_2CH_3$	1.05(t, 3H), 2.14(d, 2H), 2.44(t, 1H), 2.70(t, 2H), 3.42(t, 2H), 3.73(s, 3H), 3.88(dd, 1H), 4.09(dd, 1H), 4.68(d, 2H), 4.88(s, 1H), 6.58 - 7.42(m, 7H)

5

10

15

20

25

E1.027	H	4-Br-Ph	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C-cycl-C}_6\text{H}_5$	0.59 - 0.81(m, 5H), 2.49(t, 1H), 2.73(t, 2H), 3.50(t, 2H), 3.81(s, 3H), 3.89(dd, 1H), 4.10(dd, 1H), 4.72(d, 2H), 4.89(s, 1H), 6.82 - 7.49(m, 7H)
E1.028	H	4-Br-Ph	CH_3Ph	2.51(t, 1H), 2.80(t, 2H), 3.54(t, 2H), 3.82(s, 3H), 4.45(dd, 2H), 4.72 - 4.80(m, 3H), 6.88 - 7.50(m, 12H)
E1.029	H	3-F-Ph	CH_2CH_3	1.97(t, 3H), 2.68(t, 1H), 2.93(t, 2H), 3.55 - 3.72(m, 4H), 3.98(s, 3H), 4.83(s, 1H), 4.92(d, 2H), 6.82 - 7.49(m, 7H)
E1.030	H	3-F-Ph	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.28(t, 2H), 2.58(t, 2H), 3.32(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.78(dd, 1H), 3.98(dd, 1H), 4.53(d, 2H), 4.78(s, 1H), 6.47 - 7.12(m, 7H)
E1.031	H	4-F-Ph	CH_3	2.42(t, 1H), 2.70(t, 2H), 3.22(s, 3H), 3.44(t, 2H), 3.73(s, 3H), 4.48(s, 1H), 4.67(d, 2H), 6.58 - 7.22(m, 7H)
E1.032	H	4-F-Ph	CH_2CH_3	0.99(t, 3H), 2.29(t, 1H), 2.58(t, 2H), 3.20 - 3.37(m, 4H), 3.63(s, 3H), 4.44(s, 1H), 4.53(d, 2H), 6.48 - 7.12(m, 7H)
E1.033	H	4-F-Ph	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.45(t, 2H), 2.78(t, 2H), 3.50(t, 2H), 3.79(s, 3H), 3.81(dd, 1H), 4.12(dd, 1H), 4.72(d, 2H), 4.93(s, 1H), 6.81 - 7.28(m, 7H)
E1.034	H	2-Cl-Ph	CH_3	2.53(t, 1H), 2.84(t, 2H), 3.33(s, 3H), 3.59(t, 2H), 3.84(s, 3H), 4.75(d, 2H), 6.13(s, 1H), 6.72 - 7.40(m, 7H)
E1.035	H	2-Cl-Ph	CH_2CH_3	1.04(t, 3H), 2.35(t, 1H), 2.69(t, 2H), 3.30 - 3.49(m, 4H), 3.72(s, 3H), 4.82(d, 2H), 5.10(s, 1H), 6.58 - 7.28(m, 7H)
E1.036	H	2-Cl-Ph	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.72(t, 1H), 2.75(t, 1H), 3.06(t, 2H), 3.82(t, 2H), 4.08(s, 3H), 4.24(dd, 1H), 4.43(dd, 1H), 4.99(d, 2H), 5.71(s, 1H), 6.97 - 7.82(m, 7H)
E1.037	H	3-Cl-Ph	CH_2CH_3	1.00(t, 3H), 2.30(t, 1H), 2.58(t, 2H), 3.21 - 3.35(m, 4H), 3.63(s, 3H), 4.48(s, 1H), 4.54(d, 2H), 6.47 - 7.18(m, 7H)

5

10

15

20

25

E1.038	H	3-Cl-Ph	CH ₂ C≡CH	2.69(t, 2H), 2.99(t, 2H), 3.72(t, 2H), 4.03(s, 3H), 4.17(dd, 1H), 4.40(dd, 1H), 4.95(d, 2H), 5.18(s, 1H), 6.87 - 7.58(m, 7H)
E1.039	H	3-Br-Ph	CH ₂ CH ₃	1.13(t, 3H), 2.44(t, 1H), 2.71(t, 2H), 3.33 - 3.48(m, 4H), 3.78(s, 3H), 4.58(s, 1H), 4.69(d, 2H), 6.80 - 7.48(m, 7H)
E1.040	H	3-Br-Ph	CH ₂ C≡CH	2.42(t, 2H), 2.72(t, 2H), 3.47(t, 2H), 3.78(s, 3H), 3.91(dd, 1H), 4.12(dd, 1H), 4.70(d, 2H), 4.89(s, 1H), 6.60 - 7.44(m, 7H)
E1.041	H	3-H ₃ C-Ph	CH ₂ CH ₃	1.20(t, 3H), 2.38(s, 3H), 2.53(t, 1H), 2.82(t, 2H), 3.41 - 3.58(m, 4H), 3.85(s, 3H), 4.68(s, 1H), 4.78(d, 2H), 6.72 - 7.28(m, 7H)
E1.042	H	3-H ₃ C-Ph	CH ₂ C≡CH	2.29(s, 3H), 2.40(t, 1H), 2.44(t, 1H), 2.72(t, 2H), 3.47(t, 2H), 3.78(s, 3H), 3.89(dd, 1H), 4.09(dd, 1H), 4.69(d, 2H), 4.88(s, 1H), 6.62 - 7.19(m, 7H)
E1.043	H	4-H ₃ C-Ph	CH ₃	2.48(s, 3H), 2.63(t, 1H), 2.92(t, 2H), 3.41(s, 3H), 3.63(t, 2H), 3.95(s, 3H), 4.68(s, 1H), 4.87(d, 2H), 6.81 - 7.39(m, 7H)
E1.044	H	4-H ₃ C-Ph	CH ₂ CH ₃	1.09(t, 3H), 2.28(s, 3H), 2.42(t, 1H), 2.71(t, 2H), 3.30 - 3.49(m, 4H), 3.78(s, 3H), 4.57(s, 1H), 4.68(d, 2H), 6.61 - 7.19(m, 7H)
E1.045	H	4-H ₃ C-Ph	CH ₂ C≡CH	2.38(s, 3H), 2.49(t, 1H), 2.52(t, 1H), 2.80(t, 2H), 3.57(t, 2H), 3.83(s, 3H), 3.95(dd, 1H), 4.18(dd, 1H), 4.78(d, 2H), 4.97(s, 1H), 6.71 - 7.29(m, 7H) m.p. 81 - 82°C
E1.046	H	3-F ₃ C-Ph	CH ₂ CH ₃	1.30(t, 3H), 2.59(t, 1H), 2.86(t, 2H), 3.53 - 3.84(m, 4H), 3.92(s, 3H), 4.80 - 4.85(m, 3H), 6.74 - 7.73(m, 7H)
E1.047	H	3-F ₃ C-Ph	CH ₂ C≡CH	2.43(t, 2H), 2.72(t, 2H), 3.45(t, 2H), 3.77(s, 3H), 3.93(dd, 1H), 4.15(dd, 1H), 4.70(d, 2H), 4.98(s, 1H), 6.60 - 7.57(m, 7H)

5

10

15

20

25

E1.048	H	4-F ₃ C-Ph	CH ₃	2.57(t, 1H), 2.80(t, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.55(t, 2H), 3.85(s, 3H), 4.68(s, 1H), 4.78(d, 2H), 6.65 - 7.62(m, 7H)
E1.049	H	4-F ₃ C-Ph	CH ₂ CH ₃	1.22(t, 3H), 2.52(t, 1H), 2.79 (t, 2H), 3.43 - 3.57(m, 4H), 3.88(s, 3H), 4.78(d, 2H), 5.31(s, 1H), 6.68 - 7.62(m, 7H)
E1.050	H	4-F ₃ C-Ph	CH ₂ C=CH	2.58(t, 2H), 2.83(t, 2H), 3.60 (t, 2H), 3.91(s, 3H), 4.05(dd, 1H), 4.28(dd, 1H), 4.80(d, 2H), 5.12(s, 1H), 6.72 - 7.67(m, 7H)
E1.051	H	4-C ₂ H ₅ -Ph	CH ₃	1.15(t, 3H), 2.43(t, 1H), 2.57 (t, 2H), 2.71(t, 2H), 3.24(s, 3H), 3.48(t, 2H), 3.77(s, 3H), 4.48(s, 1H), 4.68(d, 2H), 6.60 - 7.19(m, 7H)
E1.052	H	4-C ₂ H ₅ -Ph	CH ₂ CH ₃	1.08 - 1.20(m, 6H), 2.43(t, 1H), 2.58(t, 2H), 2.72(t, 2H), 3.32 - 3.51(m, 4H), 3.78(s, 3H), 4.59(s, 1H), 4.69(d, 2H), 6.62 - 7.20(m, 7H)
E1.053	H	4-C ₂ H ₅ -Ph	CH ₂ C=CH	1.18(t, 3H), 2.40(t, 1H), 2.45 (t, 1H), 2.58(t, 2H), 2.73(t, 2H), 3.49(t, 2H), 3.78(s, 3H), 3.90(dd, 1H), 4.08(dd, 1H), 4.69(d, 2H), 4.90(s, 1H), 6.62 - 7.20(m, 7H)
E1.054	H	4-CH=CH-Ph	CH ₂ CH ₃	1.32(t, 3H), 2.64(t, 1H), 2.83 (t, 2H), 3.54 - 3.71(m, 4H), 3.97(s, 3H), 4.83(s, 1H), 4.91(d, 2H), 5.40(d, 1H), 5.89(d, 1H), 6.61 - 7.53(m, 7H)
E1.055	H	4-CH=CH-Ph	CH ₂ C=CH	2.50(t, 1H), 2.54(t, 1H), 2.82 (t, 2H), 3.57(t, 2H), 3.84(s, 3H), 4.00(dd, 1H), 4.19(dd, 1H), 4.78(d, 2H), 5.01(s, 1H), 5.27(d, 1H), 5.78(d, 1H), 6.68 - 7.43(m, 7H)
E1.056	H	4-HC≡C-Ph	CH ₂ CH ₃	0.97(t, 3H), 2.28(t, 1H), 2.54 (t, 2H), 2.83(s, 1H), 3.19 - 3.32(m, 4H), 3.62(s, 3H), 4.48(s, 1H), 4.53(d, 2H), 6.43 - 7.35(m, 7H)
E1.057	H	4-HC≡C-Ph	CH ₂ C=CH	2.28(t, 1H), 2.30(t, 1H), 2.57 (t, 2H), 2.85(s, 1H), 3.31(t, 2H), 3.61(s, 3H), 3.73(dd, 1H), 3.98(dd, 1H), 4.54(d, 2H), 4.77(s, 1H), 6.43 - 7.22(m, 7H)

5

10

15

20

25

E1.058	H	3-N=C-Ph	CH ₂ CH ₃	1.02(t, 3H), 2.32(t, 1H), 2.60(t, 2H), 3.27 - 3.38(m, 4H), 3.65(a, 3H), 4.53(a, 1H), 4.68(d, 2H), 6.50 - 7.52(m, 7H)
E1.059	H	3-N=C-Ph	CH ₂ C=CH	2.38(t, 2H), 2.67(t, 2H), 3.41(t, 2H), 3.71(a, 3H), 3.85(dd, 1H), 4.08(dd, 1H), 4.63(d, 2H), 4.88(a, 1H), 6.52 - 7.53(m, 7H)
E1.060	H	4-N=C-Ph	CH ₂ CH ₃	1.08(t, 3H), 2.38(t, 1H), 2.63(t, 2H), 3.32 - 3.43(m, 4H), 3.71(a, 3H), 4.60(a, 1H), 4.84(d, 2H), 6.53 - 7.50(m, 7H)
E1.061	H	4-N=C-Ph	CH ₂ C=CH	2.54(t, 2H), 2.79(t, 2H), 3.53(t, 2H), 3.84(a, 3H), 4.04(dd, 1H), 4.24(dd, 1H), 4.73 - 4.79(m, 3H), 6.25 - 7.68(m, 7H)
E1.062	H	4-n-C ₃ H ₇ -Ph	CH ₃	0.78(t, 3H), 1.48(q, 2H), 2.34(t, 1H), 2.42(t, 2H), 2.62(t, 2H), 3.15(a, 3H), 3.37(t, 2H), 3.68(a, 3H), 4.40(a, 1H), 4.68(d, 2H), 6.52 - 7.09(m, 7H)
E1.063	H	4-n-C ₃ H ₇ -Ph	CH ₂ CH ₃	1.03(t, 3H), 1.28(t, 3H), 1.68(q, 2H), 2.57(t, 1H), 2.63(t, 2H), 2.85(t, 2H), 3.48 - 3.62(m, 4H), 3.82(a, 3H), 4.73(a, 1H), 4.84(d, 2H), 6.77 - 7.32(m, 7H)
E1.064	H	4-n-C ₃ H ₇ -Ph	CH ₂ C=CH	1.11(t, 3H), 1.78(q, 2H), 2.63(t, 1H), 2.70(t, 1H), 2.76(t, 2H), 2.88(t, 2H), 3.72(t, 2H), 4.04(a, 3H), 4.13(dd, 1H), 4.34(dd, 1H), 4.83(d, 2H), 5.14(a, 1H), 6.88 - 7.43(m, 7H)
E1.065	H	4-I-C ₃ H ₇ -Ph	CH ₂ CH ₃	1.13 - 1.28(m, 9H), 2.53(t, 1H), 2.61(t, 2H), 3.39 - 3.58(m, 4H), 3.65(a, 3H), 4.67(a, 1H), 4.78(d, 2H), 6.69 - 7.30(m, 7H)
E1.066	H	4-I-C ₃ H ₇ -Ph	CH ₂ C=CH	1.22(a, 3H), 1.28(a, 3H), 2.45(t, 1H), 2.51(t, 1H), 2.80(t, 2H), 3.54(t, 2H), 3.63(a, 3H), 3.95(dd, 1H), 4.18(dd, 1H), 4.73(d, 2H), 4.88(a, 1H), 6.70 - 7.28(m, 7H)

5

10

15

20

25

E1.067	H	4-t-C ₆ H ₄ -Ph	CH ₂ CH ₃	1.18(t, 3H), 1.31(s, 9H), 2.50 (t, 1H), 2.78(t, 2H), 3.40 - 3.53(m, 4H), 3.82(s, 3H), 4.68(s, 1H), 4.73(d, 2H), 6.65 - 7.37(m, 7H)
E1.068	H	4-t-C ₆ H ₄ -Ph	CH ₂ C=CH	1.13(s, 9H), 2.29(t, 1H), 2.33 (t, 1H), 2.62(t, 2H), 3.38(t, 2H), 3.84(s, 3H), 3.78(dd, 1H), 3.98(dd, 1H), 4.58(d, 2H), 4.80(s, 1H), 6.51 - 7.20 (m, 7H)
E1.069	H	4-H ₃ CO ₂ C-Ph	CH ₂ C=CH	2.31(t, 1H), 2.34(t, 1H), 2.62 (t, 2H), 3.37(t, 2H), 3.67(s, 3H), 3.78(s, 3H), 3.81(dd, 1H), 4.02(dd, 1H), 4.58(d, 2H), 4.87(s, 1H), 6.49 - 7.83 (m, 7H)
E1.070	H	4-H ₃ CS-Ph	CH ₂ CH ₃	1.20(t, 3H), 2.49(s, 3H), 2.54 (t, 1H), 2.81(t, 2H), 3.41 - 3.57(m, 4H), 3.83(s, 3H), 4.68(s, 1H), 4.77(d, 2H), 6.69 - 7.30(m, 7H)
E1.071	H	4-H ₃ CS-Ph	CH ₂ C=CH	2.51 - 2.58(m, 5H), 2.82(t, 2H), 3.58(t, 2H), 3.88(s, 3H), 4.01(dd, 1H), 4.22(dd, 1H), 4.81(d, 2H), 5.02(s, 1H), 6.73 - 7.32(m, 7H)
E1.072	H	4-H ₃ CO-Ph	CH ₂ CH ₃	1.28(t, 3H), 2.62(t, 1H), 2.89 (t, 2H), 3.48 - 3.68(m, 4H), 3.90(s, 3H), 3.93(s, 3H), 4.73(s, 1H), 4.85(d, 2H), 6.80 - 7.38(m, 7H)
E1.073	H	4-H ₃ CO-Ph	CH ₂ C=CH	2.43(t, 1H), 2.49(t, 1H), 2.78 (t, 2H), 3.52(t, 2H), 3.78(s, 3H), 3.82(s, 3H), 3.90(dd, 1H), 4.12(dd, 1H), 4.72(d, 2H), 4.91(s, 1H), 6.67 - 7.23 (m, 7H)
E1.074	H	3-F ₃ CO-Ph	CH ₂ CH ₃	1.17(t, 3H), 2.47(t, 1H), 2.75 (t, 2H), 3.40 - 3.52(m, 4H), 3.82(s, 3H), 4.67(s, 1H), 4.72(d, 2H), 6.64 - 7.35(m, 7H)
E1.075	H	3-F ₃ CO-Ph	CH ₂ C=CH	2.40(t, 2H), 2.69(t, 2H), 3.45 (t, 2H), 3.73(s, 3H), 3.91(dd, 1H), 4.12(dd, 1H), 4.67(d, 2H), 4.92(s, 1H), 6.59 - 7.30 (m, 7H)
E1.076	H	4-F ₃ CO-Ph	CH ₂ CH ₃	1.00(t, 3H), 2.31(t, 1H), 2.60 (t, 2H), 3.27 - 3.38(m, 4H), 3.64(s, 3H), 4.51(s, 1H), 4.58(d, 2H), 6.49 - 7.21(m, 7H)

E1.077	H	4-F ₃ CO-Ph	CH ₂ C=CH	2.42(t, 2H), 2.73(t, 2H), 3.48 (t, 2H), 3.78(s, 3H), 3.91(dd, 1H), 4.13(dd, 1H), 4.89(d, 2H), 4.94(s, 1H), 6.61 - 7.32 (m, 7H)
E1.078	H	4-C ₂ H ₅ O-Ph	CH ₂ CH ₃	1.27(t, 3H), 1.49(t, 3H), 2.58 (t, 1H), 2.87(t, 2H), 3.43 - 3.62(m, 4H), 3.91(s, 3H), 4.09(q, 2H), 4.71(s, 1H), 4.82(d, 2H), 6.78 - 7.35(m, 7H)
E1.079	H	4-C ₂ H ₅ O-Ph	CH ₂ C=CH	1.19(t, 3H), 2.22(t, 1H), 2.28 (t, 1H), 2.57(t, 2H), 3.31(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.72(dd, 1H), 3.81(q, 2H), 3.92(dd, 1H), 4.53(d, 2H), 4.70(s, 1H), 6.48 - 7.04(m, 7H)
E1.080	H	4-(HC≡CCH ₂ O)-Ph	CH ₂ C=CH	2.21 - 2.33(m, 3H), 2.59(t, 2H), 3.33(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.73(dd, 1H), 3.95(dd, 1H), 4.49(d, 2H), 4.58(d, 2H), 4.74(s, 1H), 6.43 - 7.08(m, 7H)
E1.081	H	4-PhO-Ph	CH ₂ CH ₃	1.10(t, 3H), 2.39(t, 1H), 2.70 (t, 2H), 3.32 - 3.48(m, 4H), 3.73(s, 3H), 4.58(s, 1H), 4.68(d, 2H), 6.59 - 7.27(m, 12H)
E1.082	H	4-PhO-Ph	CH ₂ C=CH	2.59(t, 2H), 2.92(t, 2H), 3.68 (t, 2H), 3.95(s, 3H), 4.09(dd, 1H), 4.30(dd, 1H), 4.83(d, 2H), 5.09(s, 1H), 6.82 - 7.48 (m, 12H)
E1.083	H	3,4-F ₂ -Ph	CH ₃	2.50(t, 1H), 2.80(t, 2H), 3.33 (s, 3H), 3.55(t, 2H), 3.67(s, 3H), 4.55(s, 1H), 4.78(d, 2H), 6.65 - 7.28(m, 6H)
E1.084	H	3,4-F ₂ -Ph	CH ₂ CH ₃	1.21(t, 3H), 2.53(t, 1H), 2.79 (t, 2H), 3.43 - 3.58(m, 4H), 3.88(s, 3H), 4.63(s, 1H), 4.78(d, 2H), 6.68 - 7.28(m, 6H)
E1.085	H	3,4-F ₂ -Ph	CH ₂ C=CH	2.70(t, 2H), 2.98(t, 2H), 3.72 (t, 2H), 4.05(s, 3H), 4.18(dd, 1H), 4.39(dd, 1H), 4.95(d, 2H), 5.12(s, 1H), 6.85 - 7.48 (m, 6H)
E1.086	H	3,5-F ₂ -Ph	CH ₂ CH ₃	0.99(t, 3H), 2.28(t, 1H), 2.55 (t, 2H), 3.20 - 3.33(m, 4H), 3.62(s, 3H), 3.94(s, 1H), 4.53(d, 2H), 6.44 - 7.04(m, 6H)

5

10

15

20

25

E1.087	H	3,5-F ₂ -Ph	CH ₂ C≡CH	2.72(t, 2H), 3.00(t, 2H), 3.74(t, 2H), 4.07(a, 3H), 4.22(dd, 1H), 4.43(dd, 1H), 4.68(d, 2H), 5.19(a, 1H), 6.69 - 7.48(m, 6H)
E1.088	H	3-Cl-4-F-Ph	CH ₃	2.49(t, 1H), 2.77(t, 2H), 3.32(a, 3H), 3.51(t, 2H), 3.83(a, 3H), 4.54(a, 1H), 4.75(d, 2H), 6.66 - 7.42(m, 6H)
E1.089	H	3-Cl-4-F-Ph	CH ₂ CH ₃	1.12(t, 3H), 2.43(t, 1H), 2.71(t, 2H), 3.33 - 3.49(m, 4H), 3.79(a, 3H), 4.56(a, 1H), 4.69(d, 2H), 6.69 - 7.38(m, 6H)
E1.090	H	3-Cl-4-F-Ph	CH ₂ C≡CH	2.54(t, 2H), 2.81(t, 2H), 3.54(t, 2H), 3.68(a, 3H), 3.99(dd, 1H), 4.22(dd, 1H), 4.79(d, 2H), 4.95(a, 1H), 6.68 - 7.45(m, 6H)
E1.091	H	4-Cl-3-F-Ph	CH ₂ C≡CH	2.52(t, 2H), 2.79(t, 2H), 3.55(t, 2H), 3.85(a, 3H), 3.99(dd, 1H), 4.20(dd, 1H), 4.75(d, 2H), 4.98(a, 1H), 6.69 - 7.41(m, 6H)
E1.092	H	3-F-4-H ₃ CO-Ph	CH ₂ CH ₃	1.08(t, 3H), 2.38(t, 1H), 2.65(t, 2H), 3.27 - 3.43(m, 4H), 3.71(a, 3H), 3.74(a, 3H), 4.50(a, 1H), 4.62(d, 2H), 6.57 - 7.13(m, 6H)
E1.093	H	3-F-4-H ₃ CO-Ph	CH ₂ C≡CH	2.41(t, 1H), 2.44(t, 1H), 2.72(t, 2H), 3.48(t, 2H), 3.77(a, 3H), 3.82(a, 3H), 3.89(dd, 1H), 4.11(dd, 1H), 4.69(d, 2H), 4.85(a, 1H), 6.60 - 6.98(m, 6H)
E1.094	H	3-Br-4-F-Ph	CH ₂ CH ₃	1.14(t, 3H), 2.44(t, 1H), 2.73(t, 2H), 3.35 - 3.49(m, 4H), 3.80(a, 3H), 4.57(a, 1H), 4.70(d, 2H), 6.62 - 7.53(m, 6H)
E1.095	H	3-Br-4-F-Ph	CH ₂ C≡CH	2.35(t, 2H), 2.63(t, 2H), 3.39(t, 2H), 3.70(a, 3H), 3.83(dd, 1H), 4.08(dd, 1H), 4.62(d, 2H), 4.81(a, 1H), 6.54 - 7.44(m, 6H)
E1.096	H	4-Br-2-F-Ph	CH ₂ CH ₃	0.94(t, 3H), 2.28(t, 1H), 2.60(t, 2H), 3.19 - 3.41(m, 4H), 3.64(a, 3H), 4.54(d, 2H), 4.75(a, 1H), 6.51 - 7.06(m, 6H)

5

10

15

20

25

E1.097	H	4-Br-2-F-Ph	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.51(t, 2H), 2.82(t, 2H), 3.56(t, 2H), 3.87(s, 3H), 4.00(dd, 1H), 4.22(dd, 1H), 4.78(d, 2H), 5.23(s, 1H), 6.72 - 7.30(m, 6H)
E1.098	H	2,4-Cl ₂ -Ph	CH_2CH_3	1.15(t, 3H), 2.50(t, 1H), 2.82(t, 2H), 3.41 - 3.60(m, 4H), 3.82(s, 3H), 4.73(d, 2H), 5.15(s, 1H), 6.70 - 7.39(m, 6H)
E1.099	H	2,4-Cl ₂ -Ph	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.72(t, 2H), 3.05(t, 2H), 3.80(t, 2H), 4.09(s, 3H), 4.22(dd, 1H), 4.42(dd, 1H), 5.00(d, 2H), 5.67(s, 1H), 6.94 - 7.66(m, 6H)
E1.100	H	3,4-Cl ₂ -Ph	CH_3	2.28(t, 1H), 2.54(t, 2H), 3.10(s, 3H), 3.28(t, 2H), 3.61(s, 3H), 4.30(s, 1H), 4.54(d, 2H), 6.42 - 7.23(m, 6H)
E1.101	H	3,4-Cl ₂ -Ph	CH_2CH_3	1.12(t, 3H), 2.43(t, 1H), 2.70(t, 2H), 3.33 - 3.50(m, 4H), 3.78(s, 3H), 4.58(s, 1H), 4.69(d, 2H), 6.59 - 7.42(m, 6H)
E1.102	H	3,4-Cl ₂ -Ph	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.38(t, 2H), 2.62(t, 2H), 3.49(t, 2H), 3.69(s, 3H), 3.83(dd, 1H), 4.08(dd, 1H), 4.60(d, 2H), 4.79(s, 1H), 6.50 - 7.29(m, 6H)
E1.103	H	3,5-Cl ₂ -Ph	CH_2CH_3	1.08(t, 3H), 2.32(t, 1H), 2.61(t, 2H), 3.24 - 3.39(m, 4H), 3.70(s, 3H), 4.44(s, 1H), 4.58(d, 2H), 6.50 - 7.12(m, 6H)
E1.104	H	3,5-Cl ₂ -Ph	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.54(t, 2H), 2.80(t, 2H), 3.55(t, 2H), 3.89(s, 3H), 4.03(dd, 1H), 4.25(dd, 1H), 4.78(d, 2H), 4.98(s, 1H), 6.68 - 7.35(m, 6H)
E1.105	H	3-Cl-4-H ₃ C-Ph	CH_2CH_3	1.25(t, 3H), 2.42(s, 3H), 2.57(t, 1H), 2.83(t, 2H), 3.44 - 3.61(m, 4H), 3.91(s, 3H), 4.88(s, 1H), 4.82(d, 2H), 6.72 - 7.40(m, 6H)
E1.106	H	3-Cl-4-H ₃ C-Ph	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.40(s, 3H), 2.53(t, 2H), 2.82(t, 2H), 3.57(t, 2H), 3.88(s, 3H), 4.00(dd, 1H), 4.22(dd, 1H), 4.79(d, 2H), 4.98(s, 1H), 6.74 - 7.38(m, 6H)
E1.107	H	4-Cl-3-F ₃ C-Ph	CH_2CH_3	1.14(t, 3H), 2.44(t, 1H), 2.72(t, 2H), 3.39 - 3.50(m, 4H), 3.78(s, 3H), 4.83(s, 1H), 4.69(d, 2H), 6.60 - 7.68(m, 6H)

5

10

15

20

25

E1.108	H	4-Cl-3-F ₂ C-Ph	CH ₂ C=CH	2.28(t, 2H), 2.57(t, 2H), 3.31(t, 2H), 3.62(s, 3H), 3.78(dd, 1H), 4.00(dd, 1H), 4.53(d, 2H), 4.80(s, 1H), 6.44 - 7.49(m, 6H)
E1.109	H	3,4-Br ₂ -Ph	CH ₂ CH ₃	1.25(t, 3H), 2.54(t, 1H), 2.82(t, 2H), 3.48 - 3.57(m, 4H), 3.89(s, 3H), 4.56(s, 1H), 4.80(d, 2H), 6.68 - 7.67(m, 6H)
E1.110	H	3,4-Br ₂ -Ph	CH ₂ C=CH	2.39(t, 2H), 2.67(t, 2H), 3.41(t, 2H), 3.72(s, 3H), 3.89(dd, 1H), 4.10(dd, 1H), 4.84(d, 2H), 4.82(s, 1H), 6.54 - 7.50(m, 6H)
E1.111	H	3,4-(H ₃ C) ₂ -Ph	CH ₂ CH ₃	1.12(t, 3H), 2.19(s, 6H), 2.44(t, 1H), 2.72(t, 2H), 3.32 - 3.50(m, 4H), 3.77(s, 3H), 4.56(s, 1H), 4.70(d, 2H), 6.63 - 7.21(m, 6H)
E1.112	H	3,4-(H ₃ C) ₂ -Ph	CH ₂ C=CH	2.47(s, 6H), 2.68(t, 1H), 2.73(t, 1H), 3.00(t, 2H), 3.75(t, 2H), 4.04(s, 3H), 4.15(dd, 1H), 4.36(dd, 1H), 4.94(d, 2H), 5.13(s, 1H), 6.62 - 7.48(m, 6H)
E1.113	H	3,5-(H ₃ C) ₂ -Ph	CH ₂ CH ₃	1.08(t, 3H), 2.20(s, 6H), 2.39(t, 1H), 2.69(t, 2H), 3.27 - 3.45(m, 4H), 3.73(s, 3H), 4.52(s, 1H), 4.84(d, 2H), 6.59 - 6.82(m, 6H)
E1.114	H	3,5-(H ₃ C) ₂ -Ph	CH ₂ C=CH	2.38(s, 6H), 2.53(t, 1H), 2.58(t, 1H), 2.88(t, 2H), 3.61(t, 2H), 3.82(s, 3H), 4.02(dd, 1H), 4.21(dd, 1H), 4.82(d, 2H), 4.99(s, 1H), 6.78 - 7.33(m, 6H)
E1.115	H	3-H ₃ C-4-H ₃ CO-Ph	CH ₂ CH ₃	1.12(t, 3H), 2.14(s, 3H), 2.45(t, 1H), 2.75(t, 2H), 3.33 - 3.50(m, 4H), 3.78(s, 3H), 3.81(s, 3H), 4.58(s, 1H), 4.71(d, 2H), 6.68 - 7.22(m, 6H)
E1.116	H	3-H ₃ C-4-H ₃ CO-Ph	CH ₂ C=CH	2.24(s, 3H), 2.50(t, 1H), 2.55(t, 1H), 2.84(t, 2H), 3.59(t, 2H), 3.87(s, 3H), 3.89(s, 3H), 3.98(dd, 1H), 4.20(dd, 1H), 4.80(d, 2H), 4.94(s, 1H), 6.73 - 7.30(m, 6H)
E1.117	H	3,4-(H ₃ CO) ₂ -Ph	CH ₂ CH ₃	1.38(t, 3H), 2.70(t, 1H), 2.89(t, 2H), 3.58 - 3.74(m, 4H), 4.03 - 4.10(m, 6H), 4.83(s, 1H), 4.95(d, 2H), 6.89 - 7.46(m, 6H)

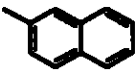
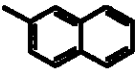
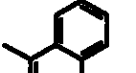
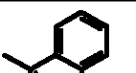
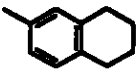
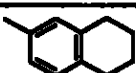
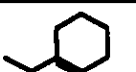
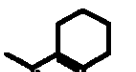
5

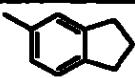
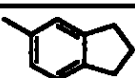
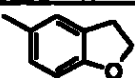
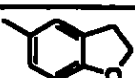
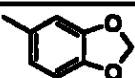
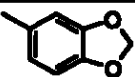
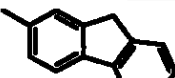
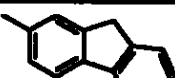
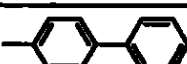
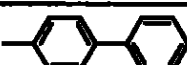
10

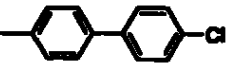
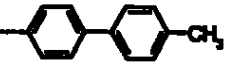
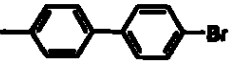
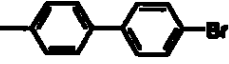
15

20

25

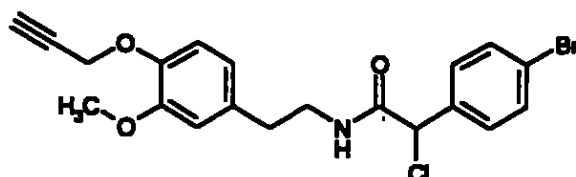
E1.118	H	<chem>3,4-(H2CO)2-Ph</chem>	<chem>CH2C#CH</chem>	2.36(t, 1H), 2.40(t, 1H), 2.69(t, 2H), 3.43(t, 2H), 3.72 - 3.77(m, 6H), 3.85(dd, 1H), 4.04(dd, 1H), 4.82(d, 2H), 4.81(s, 1H), 6.58 - 7.12(m, 6H)
E1.119	H		<chem>CH3</chem>	2.54(t, 1H), 2.81(t, 2H), 3.47(s, 3H), 3.54(t, 2H), 3.82(s, 3H), 4.73(d, 2H), 4.78(s, 1H), 6.70 - 7.88(m, 10H)
E1.120	H		<chem>CH2CH3</chem>	1.23(t, 3H), 2.53(t, 1H), 2.81(t, 2H), 3.44 - 3.62(m, 4H), 3.85(s, 3H), 4.27(d, 2H), 4.89(s, 1H), 6.69 - 7.87(m, 10H)
E1.121	H		<chem>CH2C#CH</chem>	2.38(t, 2H), 2.89(t, 2H), 3.42(t, 2H), 3.70(s, 3H), 3.88(dd, 1H), 4.10(dd, 1H), 4.82(d, 2H), 5.05(s, 1H), 6.54 - 7.70(m, 10H)
E1.122	H		<chem>CH2CH3</chem>	1.05(t, 3H), 2.33(t, 1H), 2.68(t, 2H), 3.31 - 3.49(m, 4H), 3.88(s, 3H), 4.82(d, 2H), 5.22(s, 1H), 6.04 - 8.10(m, 10H)
E1.123	H		<chem>CH2C#CH</chem>	2.32(t, 2H), 2.85(t, 2H), 3.42(t, 2H), 3.84(s, 3H), 3.77(dd, 1H), 4.05(dd, 1H), 4.59 - 4.68(m, 3H), 6.53 - 8.05(m, 10H)
E1.124	H		<chem>CH2CH3</chem>	1.19(t, 3H), 1.75 - 1.88(m, 4H), 2.52(t, 1H), 2.73 - 2.88(m, 6H), 3.40 - 3.59(m, 4H), 3.85(s, 3H), 4.82(s, 1H), 4.75(d, 2H), 6.69 - 7.30(m, 6H)
E1.125	H		<chem>CH2C#CH</chem>	1.79 - 1.87(m, 4H), 2.48(t, 1H), 2.53(t, 1H), 2.72 - 2.85(m, 6H), 3.58(t, 2H), 3.84(s, 3H), 3.97(dd, 1H), 4.18(dd, 1H), 4.79(d, 2H), 4.83(s, 1H), 6.73 - 7.28(m, 6H)
E1.126	H		<chem>CH2CH3</chem>	1.19(t, 3H), 1.72 - 1.80(m, 4H), 2.52(t, 1H), 2.69 - 2.83(m, 6H), 3.39 - 3.60(m, 4H), 3.83(s, 3H), 4.77(d, 2H), 4.98(s, 1H), 6.73 - 7.14(m, 6H)
E1.127	H		<chem>CH2C#CH</chem>	1.75 - 1.88(m, 4H), 2.48(t, 1H), 2.55(t, 1H), 2.75 - 2.90(m, 6H), 3.58(t, 2H), 3.88(s, 3H), 3.82(dd, 1H), 4.15(dd, 1H), 4.80(d, 2H), 5.32(s, 1H), 6.82 - 7.11(m, 6H)

E1.128	H		CH_2CH_3	1.19(t, 3H), 2.54(t, 1H), 2.78 - 2.95(m, 8H), 3.39 - 3.58(m, 4H), 3.83(s, 3H), 4.87(s, 1H), 4.78(d, 2H), 6.69 - 7.25(m, 6H)
E1.129	H		$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.49(t, 1H), 2.54(t, 1H), 2.78 - 2.93(m, 8H), 3.55(t, 2H), 3.87(s, 3H), 3.97(dd, 1H), 4.18(dd, 1H), 4.77(d, 2H), 5.00(s, 1H), 6.72 - 7.29(m, 6H)
E1.130	H		CH_2CH_3	1.18(t, 3H), 2.51(t, 1H), 2.82(t, 2H), 3.19(t, 2H), 3.38 - 3.61(m, 4H), 3.85(s, 3H), 4.58(t, 2H), 4.82 - 4.75(m, 3H), 6.67 - 7.28(m, 6H)
E1.131	H		$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.49(t, 1H), 2.55(t, 1H), 2.82(t, 2H), 3.19(t, 2H), 3.58(t, 2H), 3.88(s, 3H), 3.95(dd, 1H), 4.14(dd, 1H), 4.59(t, 2H), 4.77(d, 2H), 4.92(s, 1H), 6.72 - 7.28(m, 6H)
E1.132	H		CH_2CH_3	1.20(t, 3H), 2.51(t, 1H), 2.81(t, 2H), 3.40 - 3.61(m, 4H), 3.87(s, 3H), 4.82(s, 1H), 4.79(d, 2H), 5.98(s, 2H), 6.60 - 7.21(m, 6H)
E1.133	H		$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.30(t, 1H), 2.34(t, 1H), 2.65(t, 2H), 3.39(t, 2H), 3.68(s, 3H), 3.75(dd, 1H), 3.98(dd, 1H), 4.58(d, 2H), 4.71(s, 1H), 5.72(s, 2H), 6.52 - 6.98(m, 6H)
E1.134	H		CH_2CH_3	1.13(t, 3H), 2.42(t, 1H), 2.73(t, 2H), 3.37 - 3.52(m, 4H), 3.75(s, 3H), 3.82(s, 2H), 4.68(d, 2H), 4.70(s, 1H), 6.61 - 7.72(m, 10H)
E1.135	H		$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.52(t, 2H), 2.85(t, 2H), 3.60(t, 2H), 3.90(s, 3H), 3.92(s, 2H), 4.04(dd, 1H), 4.22(dd, 1H), 4.78(d, 2H), 5.09(s, 1H), 6.73 - 7.82(m, 10H)
E1.136	H		CH_3	2.58(t, 1H), 2.90(t, 2H), 3.44(s, 3H), 3.63(t, 2H), 3.92(s, 3H), 4.73(s, 1H), 4.82(d, 2H), 6.78 - 7.70(m, 12H)
E1.137	H		CH_2CH_3	1.20(t, 3H), 2.48(t, 1H), 2.80(t, 2H), 3.41 - 3.58(m, 4H), 3.82(s, 3H), 4.70 - 4.74(m, 3H), 6.70 - 7.57(m, 12H)
E1.138	H		$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.51(t, 2H), 2.82(t, 2H), 3.59(t, 2H), 3.83(s, 3H), 4.03(dd, 1H), 4.22(dd, 1H), 4.74(d, 2H), 5.07(s, 1H), 6.69 - 7.60(m, 12H)

5	E1.139	H		$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	m.p. 98 - 97°C
	E1.140	H		$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	m.p. 104 - 105°C
	E1.141	H		$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	m.p. 94 - 95°C
	E1.142	H		$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	m.p. 80 - 81°C
	E1.143	H		CH_2CH_3	1.19(t, 3H), 2.53(t, 1H), 2.81(t, 2H), 3.37 - 3.58(m, 4H), 3.87(s, 3H), 4.29(s, 4H), 4.59(s, 1H), 4.77(d, 2H), 6.71 - 7.02(m, 6H)
10	E1.144	H		$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.38(t, 1H), 2.40(t, 1H), 2.70(t, 2H), 3.43(t, 2H), 3.78(s, 3H), 3.84(dd, 1H), 4.08(dd, 1H), 4.15(s, 4H), 4.68(d, 2H), 4.78(s, 1H), 6.61 - 6.90(m, 6H)
	E1.145	H	3-H ₃ CO-Ph	CH_2CH_3	1.22(t, 3H), 2.52(t, 1H), 2.80(t, 2H), 3.41 - 3.58(m, 4H), 3.79(s, 3H), 3.84(s, 3H), 4.68(s, 1H), 4.77(d, 2H), 6.70 - 7.31(m, 7H)
15	E1.146	H	3-H ₃ CO-Ph	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.44(t, 1H), 2.49(t, 1H), 2.77(t, 2H), 3.51(t, 2H), 3.78(s, 3H), 3.82(s, 3H), 3.95(dd, 1H), 4.16(dd, 1H), 4.72(d, 2H), 4.93(s, 1H), 6.64 - 7.28(m, 7H)
	E1.147	H	2,3,5-Cl ₃ -Ph	CH_2CH_3	1.19(t, 3H), 2.51(t, 1H), 2.82(t, 2H), 3.45 - 3.58(m, 4H), 3.88(s, 3H), 4.78(d, 2H), 5.22(s, 1H), 6.73 - 7.47(m, 5H)
20	E1.148	H	2,3,5-Cl ₃ -Ph	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.32(t, 2H), 2.63(t, 2H), 3.48(t, 2H), 3.68(s, 3H), 3.82(dd, 1H), 4.04(dd, 1H), 4.57(d, 2H), 5.30(s, 1H), 6.53 - 7.29(m, 5H)
	E1.149	H	2,3-Cl ₂ -Ph	CH_2CH_3	1.41(t, 3H), 2.72(t, 1H), 3.05(t, 2H), 3.68 - 3.85(m, 4H), 4.08(s, 3H), 5.00(d, 2H), 5.49(s, 1H), 6.95 - 7.63(m, 6H)
25	E1.150	H	2,3-Cl ₂ -Ph	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	2.53(t, 2H), 2.85(t, 2H), 3.60(t, 2H), 3.89(s, 3H), 4.02(dd, 1H), 4.23(dd, 1H), 4.78(d, 2H), 5.54(s, 1H), 6.76 - 7.48(m, 6H)

Ejemplo E4: 2-(4-bromo-fenil)-2-cloro-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida

5



A una mezcla de cloruro de tionilo (3.7 g, 31 mmol) en tolueno (10 ml) que contiene 3 gotas de piridina, se le
10 agrega ácido 4-bromomandélico (2.9 g, 13 mmol) en dietiléter (40 ml). La mezcla de reacción se somete a reflujo durante 2 horas. El solvente se elimina y el residuo es co-evaporado con tolueno. Seguidamente, el residuo se disuelve en dioxano (20 ml) y se agrega a la 2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-
15 etilamina (2.2 g, 11 mmol) y trietilamina (1.0 g, 10 mmol) en dioxano (20 ml). La mezcla resultante se agita durante 16 horas, se diluye con agua (100 ml) y se extrae con acetato de etilo (2 x 200 ml). La capa orgánica combinada se lava con salmuera (150 ml), se seca sobre sulfato de magnesio y es
20 evaporada. Se obtiene 2-(4-bromo-fenil)-2-cloro-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida, la cual se purifica por cromatografía en sílica gel, empleando acetato de etilo/hexano como eluyente:

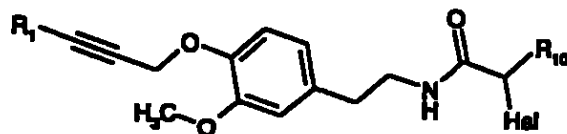
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 2.53 (t, 1H, C=CH), 2.82 (t, 2H, CH₂CH₂), 3.60 (t, 2H, CH₂CH₂), 3.87 (s, 3H, OCH₃), 4.79 (d, 2H,

25

OCH₂), 5.29 (s, 1H, CHCl), 6.70 - 7.48 (m, 9.8H, CH arom., NH).

De acuerdo con el procedimiento anterior del Ejemplo E2, se obtienen los compuestos listados en la tabla E2.

5 Tabla E4: (Ph designa fenilo)



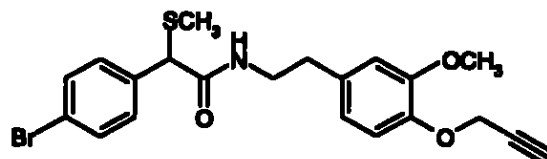
10

No.	R ₁	R ₁₀	Hal	datos físicos en °C
E4.01	H	4-Br-Ph	Cl	p.f. 100-102
E4.02	C ₂ H ₅	4-Br-Ph	Cl	p.f. 99-101
E4.03	H	4-Cl-Ph	Cl	p.f. 88-91
E4.04	C ₂ H ₅	4-Cl-Ph	Cl	p.f. 93-95

15

Ejemplo E5: 2-(4-bromofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]-2-metilsulfanilacetamida

20



A 0.85 g de metilmercapturo de sodio en 50 ml de 1,4-dioxano se agregan 4.4 g de 2-(4-bromofenil)-2-cloro-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]acetamida. La mezcla de reacción se agita bajo nitrógeno a temperatura ambiente

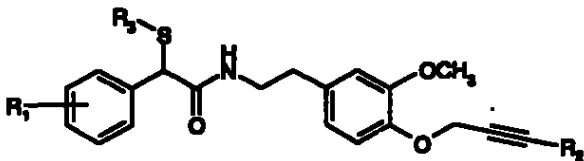
25

durante 2 horas. Se extrae con acetato de etilo (2 x 200 ml). Las capas orgánicas se lavan con salmuera (2 x 200 ml), se combinan, se secan con MgSO₄ y el solvente se evapora. Se obtiene

2-(4-bromofenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxifenil)etil]-2-metiltioacetamida como un aceite, el que se purifica por cromatografía instantánea en columna sobre gel de sílice utilizando acetato de etilo/hexano. ¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): 2.00 (s, 3H), 2.52 (t, 1H), 2.80 (t, 2H), 3.56 (q, 2H), 3.82 (s, 3H), 4.36 (s, 1H), 4.75 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.72 (d, 1H), 6.77 (t, 1H), 6.95 (d, 1H), 7.16 (d, 2H), 7.42 (d, 2H).

De acuerdo con el procedimiento anterior del ejemplo E5, se obtienen los compuestos que se incluyen en la tabla E5.

Tabla E5:

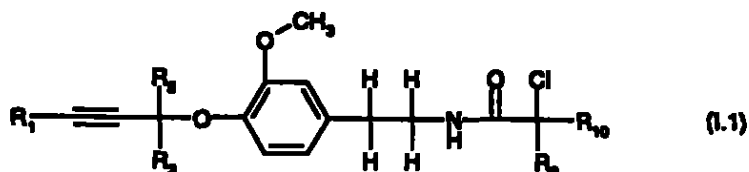


No.	R ₁	R ₂	R ₃	¹ H-NMR (300 MHz, CDCl ₃): δ =
E5.01	Br	H	CH ₃	2.00 (s, 3H), 2.52 (t, 1H), 2.80 (t, 2H), 3.56 (q, 2H), 3.82 (s, 3H), 4.36 (s, 1H), 4.75 (d, 2H), 6.67 (dd, 1H), 6.72 (d, 1H), 6.77 (t, 1H), 6.95 (d, 1H), 7.16 (d, 2H), 7.42 (d, 2H)
E5.02	Br	CH ₂ CH ₃	CH ₃	1.12 (t, 3H), 2.00 (s, 3H), 2.15 - 2.3 (m, 2H), 2.79 (t, 2H), 3.56 (q, 2H), 3.56 (s, 3H), 4.36 (s, 1H), 4.72 (t, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.71 (d, 1H), 6.79 (t, 1H), 6.95 (d, 1H), 7.16 (d, 2H), 7.43 (d, 2H)
E5.03	Cl	H	CH ₃	2.01 (s, 3H), 2.52 (t, 1H), 2.81 (t, 2H), 3.56 (q, 2H), 3.84 (s, 3H), 4.36 (s, 1H), 4.76 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 7.73 (d, 1H), 6.77 (t, 1H), 6.96 (d, 1H), 7.21 (d, 2H), 7.30 (d, 2H)
E5.04	Cl	H	CH ₂ CH ₃	1.27 (t, 3H), 2.35 - 2.55 (m, 3H), 2.80 (t, 3H), 3.55 (q, 2H), 3.84 (s, 3H), 4.48 (s, 1H), 4.76 (d, 2H), 6.68 (dd, 1H), 6.73 (d, 1H), 6.81 (t, 1H), 6.96 (d, 1H), 7.21 (d, 2H), 7.27 (d, 2H)

Análogamente a los ejemplos anteriores, se obtienen los compuestos de las tablas 1 a 35. Ph significa fenilo.

Tabla 1: Compuestos representados por la Fórmula I.1

5

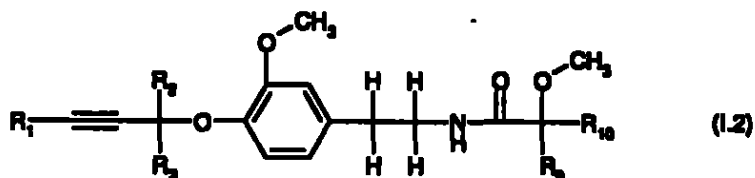


en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

10

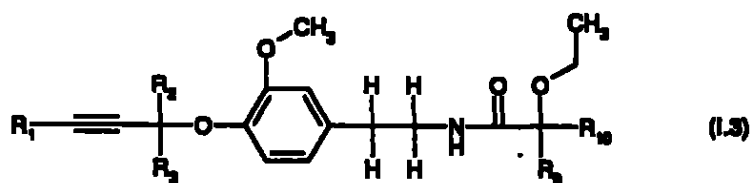
Tabla 2: Compuestos representados por la fórmula I.2

15



en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

20 Tabla 3: Compuestos representados por la fórmula I.3

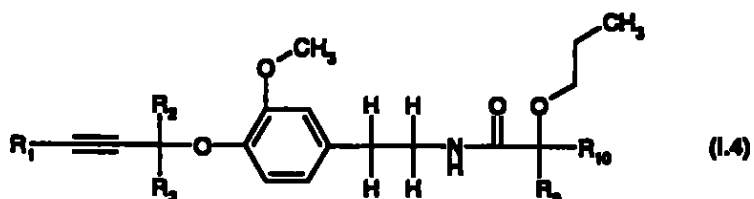


25

en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 4: Compuestos representados por la fórmula I.4

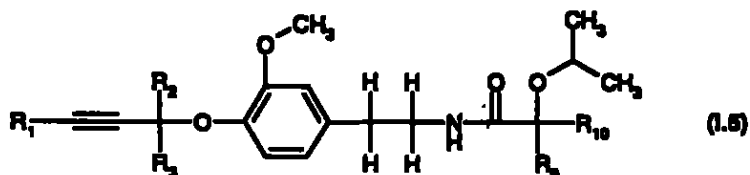
5



10 en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 5: Compuestos representados por la fórmula I.5

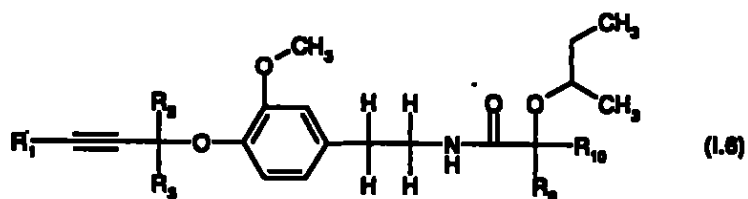
15



en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

20

Tabla 6: Compuestos representados por la fórmula I.6

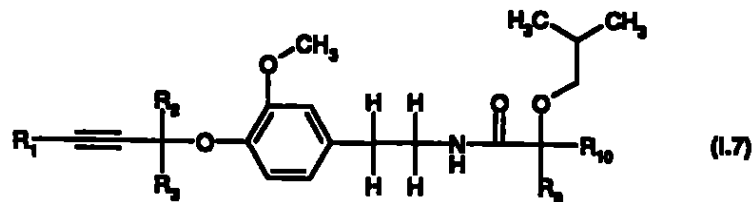


25

en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 7: Compuestos representados por la fórmula I.7

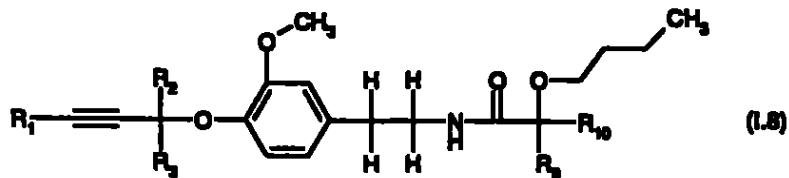
5



10 en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 8: Compuestos representados por la fórmula I.8

15

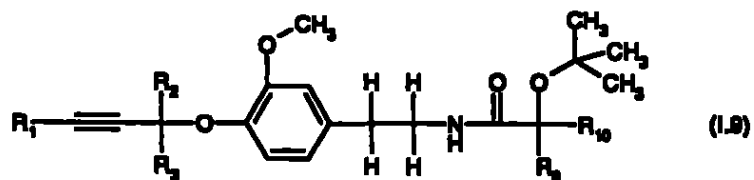


en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

20

Tabla 9: Compuestos representados por la fórmula I.9

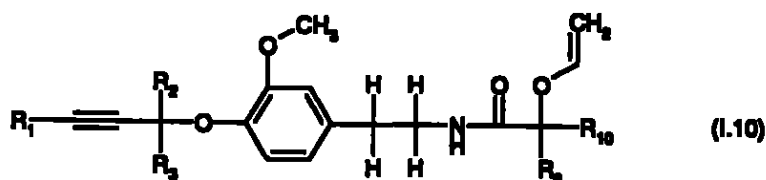
25



en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 10: Compuestos representados por la fórmula I.10

5

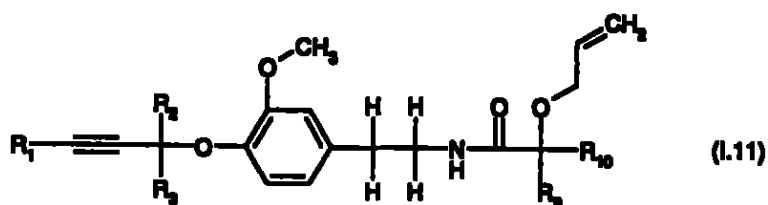


en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

10

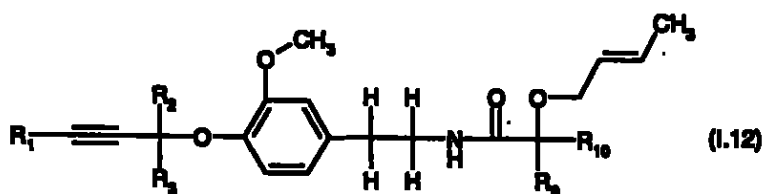
Tabla 11: Compuestos representados por la fórmula I.11

15



en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

20 Tabla 12: Compuestos representados por la fórmula I.12

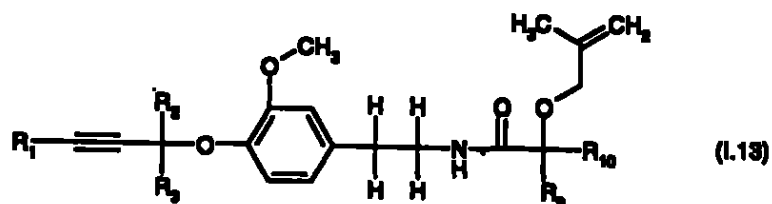


25 en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10}

corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 13: Compuestos representados por la fórmula I.13

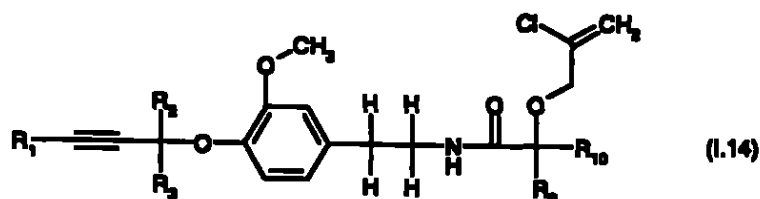
5



en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10}
10 corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 14: Compuestos representados por la fórmula I.14

15

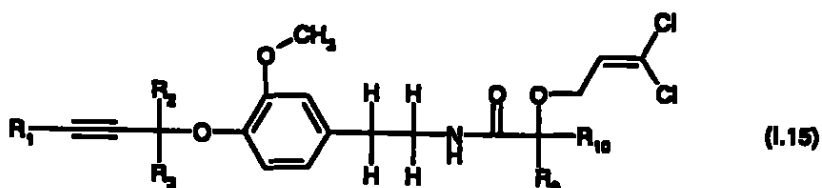


en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10}
20 corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

20

Tabla 15: Compuestos representados por la fórmula I.15

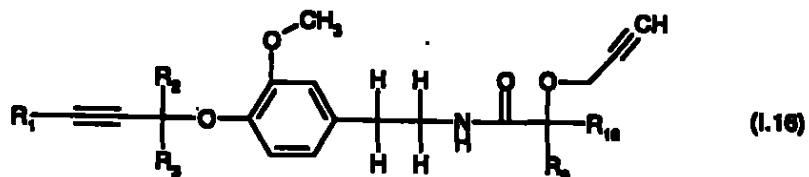
25



en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 16: Compuestos representados por la fórmula I.16

5

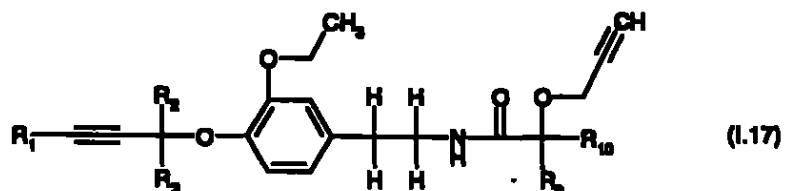


en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

10

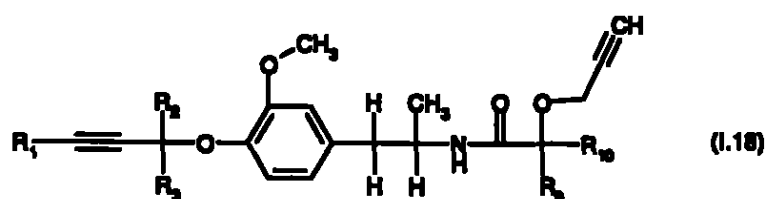
Tabla 17: Compuestos representados por la fórmula I.17

15



en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

20 Tabla 18: Compuestos representados por la fórmula I.18

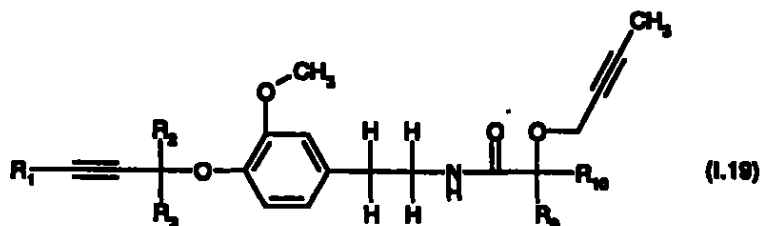


25 en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10}

corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 19: Compuestos representados por la fórmula I.19

5

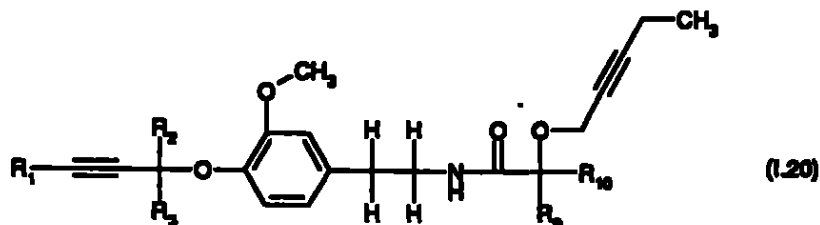


en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

10

Tabla 20: Compuestos representados por la fórmula I.20

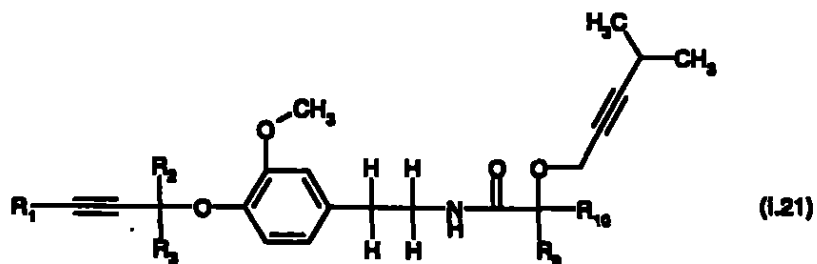
15



en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 21: Compuestos representados por la fórmula I.21

20

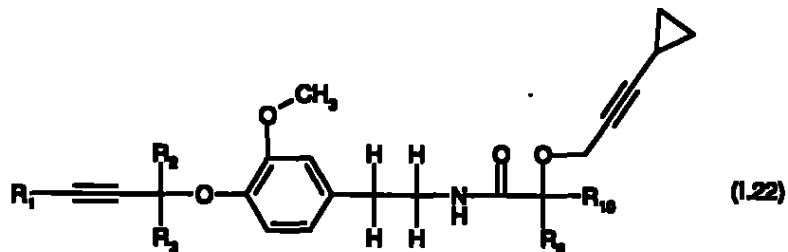


25 en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10}

corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 22: Compuestos representados por la fórmula I.22

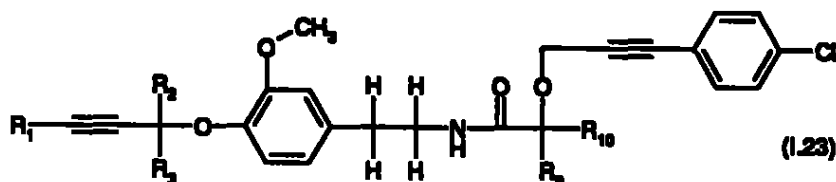
5



en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10}
10 corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

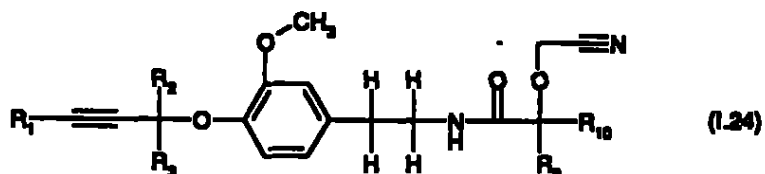
Tabla 23: Compuestos representados por la fórmula I.23

15



en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10}
corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

20 Tabla 24: Compuestos representados por la fórmula I.24

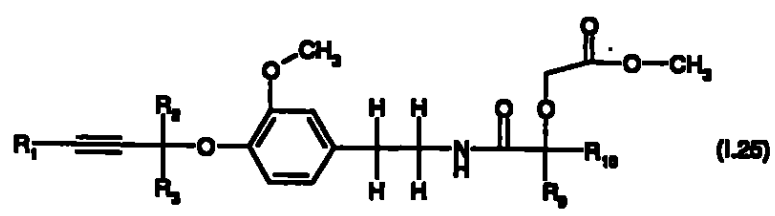


25 en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10}

corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 25: Compuestos representados por la fórmula I.25

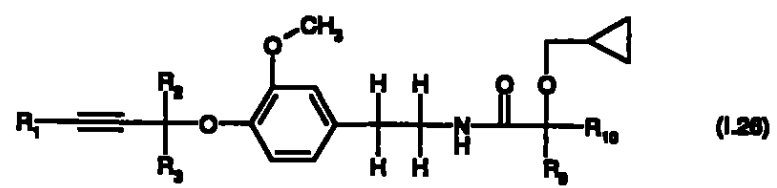
5



en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

10

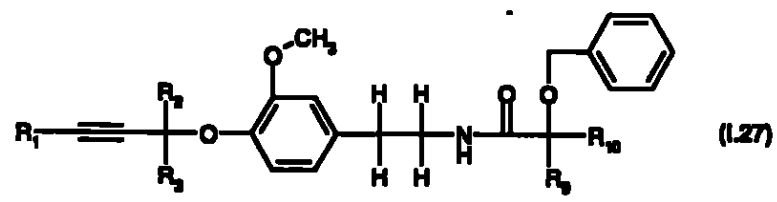
Tabla 26: Compuestos representados por la fórmula I.26



15 en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 27: Compuestos representados por la fórmula I.27

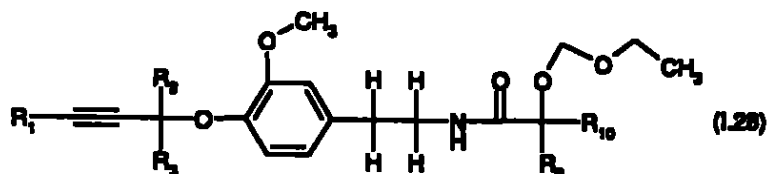
20



en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

25

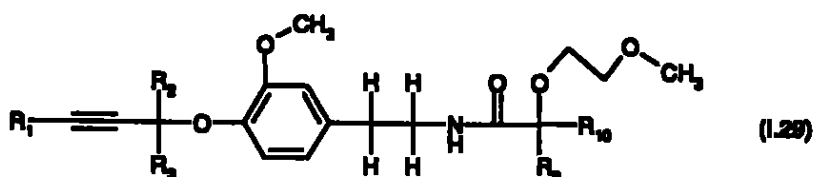
Tabla 28: Compuestos representados por la fórmula I.28



5

en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 29: Compuestos representados por la fórmula I.29

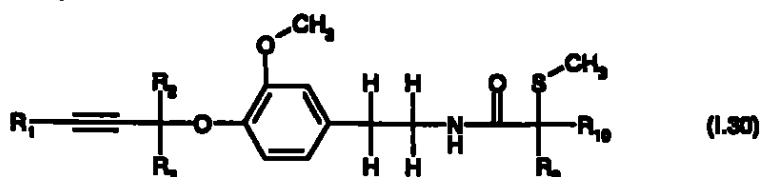


10

en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

15

Tabla 30: Compuestos representados por la fórmula I.30



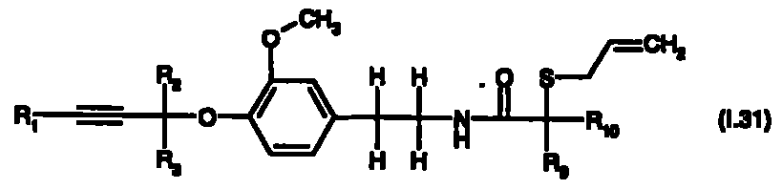
20

en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

25

Tabla 31: Compuestos representados por la fórmula I.31

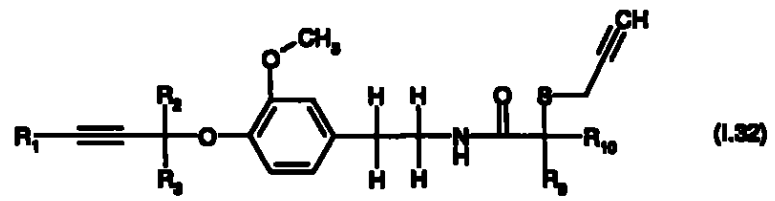
5



en donde la combinación de los grupos R₁, R₂, R₃, R₉ y R₁₀ corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 32: Compuestos representados por la Fórmula I.32

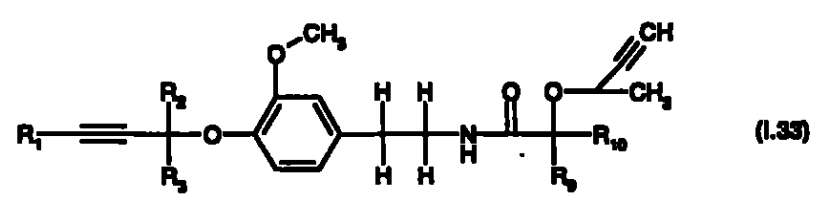
10



en donde la combinación de los grupos R₁, R₂, R₃, R₉ y R₁₀ corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

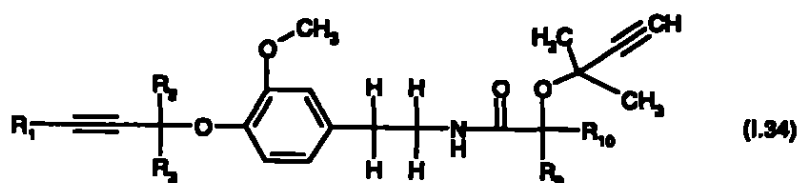
Tabla 33: Compuestos representados por la Fórmula I.33

20



en donde la combinación de los grupos R₁, R₂, R₃, R₉ y R₁₀ corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

25 Tabla 34: Compuestos representados por la Fórmula I.34



5 en donde la combinación de los grupos R_1 , R_2 , R_3 , R_9 y R_{10} corresponde cada uno a una fila en la tabla A.

Tabla 35: Compuestos representados por la Fórmula I.35

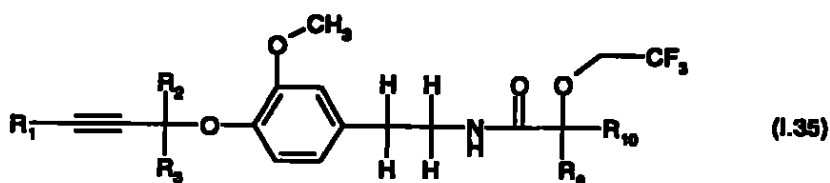
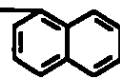
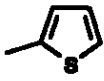
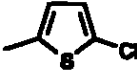
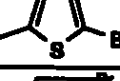
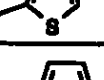
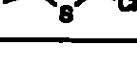


Tabla A: (Ph indica fenilo)

No.	R_1	R_2	R_3	R_9	R_{10}
001	H	H	H	H	Ph
002	H	H	H	H	
003	H	H	H	H	
004	H	H	H	H	
005	H	H	H	H	
006	H	H	H	H	
007	H	H	H	H	

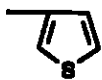
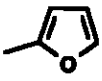
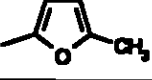
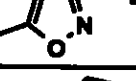
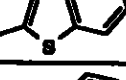
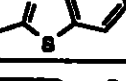
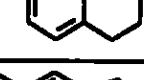
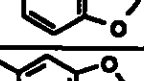
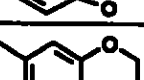
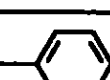
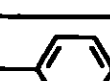
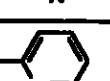
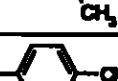
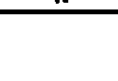
5

10

15

20

25

008	H	H	H	H	
009	H	H	H	H	
010	H	H	H	H	
011	H	H	H	H	
012	H	H	H	H	
013	H	H	H	H	
014	H	H	H	H	
015	H	H	H	H	
016	H	H	H	H	
017	H	H	H	H	
018	H	H	H	H	
019	H	H	H	H	
020	H	H	H	H	
021	H	H	H	H	
022	H	H	H	H	

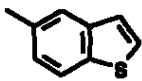
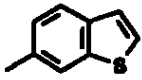
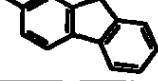
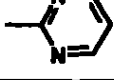
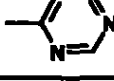
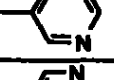
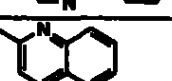
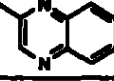
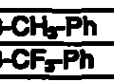
5

10

15

20

25

023	H	H	H	H	
024	H	H	H	H	
025	H	H	H	H	
026	H	H	H	H	
027	H	H	H	H	
028	H	H	H	H	
029	H	H	H	H	
030	H	H	H	H	
031	H	H	H	H	
032	H	H	H	H	
033	H	H	H	H	2-CH ₂ -Ph
034	H	H	H	H	3-CH ₂ -Ph
035	H	H	H	H	3-CF ₃ -Ph
036	H	H	H	H	2-F-Ph
037	H	H	H	H	3-F-Ph
038	H	H	H	H	4-H ₂ C=CH-Ph
039	H	H	H	H	4-HC≡C-Ph
040	H	H	H	H	4-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -Ph
041	H	H	H	H	4-(CH ₂) ₃ -CH-Ph
042	H	H	H	H	4-(CH ₂) ₃ -C-Ph
043	H	H	H	H	4-CH ₂ -CH ₂ -O-Ph
044	H	H	H	H	4-PhO-Ph
045	H	H	H	H	4-PhCH ₂ -O-Ph
046	H	H	H	H	4-HC≡CCH ₂ -O-Ph
047	H	H	H	H	3-CH ₂ -O-Ph

5

10

15

20

25

048	H	H	H	H	4-CH ₃ O-Ph
049	H	H	H	H	3-CF ₃ O-Ph
050	H	H	H	H	4-CH ₃ S-Ph
051	H	H	H	H	4-CF ₃ S-Ph
052	H	H	H	H	4-CH ₃ SO ₂ -Ph
053	H	H	H	H	3-CN-Ph
054	H	H	H	H	4-CN-Ph
055	H	H	H	H	4-NO ₂ -Ph
056	H	H	H	H	4-CH ₃ O ₂ C-Ph
057	H	H	H	H	3-I-Ph
058	H	H	H	H	4-I-Ph
059	H	H	H	H	2-Br-Ph
060	H	H	H	H	3-Br-Ph
061	H	H	H	H	2-Cl-Ph
062	H	H	H	H	3-Cl-Ph
063	H	H	H	H	3,5-F ₂ -Ph
064	H	H	H	H	3,5-Br ₂ -Ph
065	H	H	H	H	3,5-Cl ₂ -Ph
066	H	H	H	H	2,3-Cl ₂ -Ph
067	H	H	H	H	2,4-Cl ₂ -Ph
068	H	H	H	H	2,6-Cl ₂ -Ph
069	H	H	H	H	3,4,5-Cl ₃ -Ph
070	H	H	H	H	2,3,5-Cl ₃ -Ph
071	H	H	H	H	3,4-(CH ₃ O) ₂ -Ph
072	H	H	H	H	3,5-(CH ₃) ₂ -Ph
073	H	H	H	H	3-Cl-4-CN-Ph
074	H	H	H	H	4-Cl-3-CN-Ph
075	H	H	H	H	4-Br-2-F-Ph
076	H	H	H	H	3-CH ₃ -4-CH ₃ O-Ph
077	H	H	H	H	3-F-4-CH ₃ O-Ph
078	H	H	H	H	4-F-Ph
079	H	H	H	CH ₃	4-F-Ph
080	CH ₃	H	H	H	4-F-Ph
081	CH ₃ CH ₃	H	H	H	4-F-Ph
082	C ₆ H ₅ -I	H	H	H	4-F-Ph
083	C ₆ H ₅ -ClCl	H	H	H	4-F-Ph
084	H	H	H	H	4-Cl-Ph
085	H	H	H	CH ₃	4-Cl-Ph
086	CH ₃	H	H	H	4-Cl-Ph
087	CH ₃ CH ₃	H	H	H	4-Cl-Ph
088	C ₆ H ₅ -I	H	H	H	4-Cl-Ph
089	C ₆ H ₅ -ClCl	H	H	H	4-Cl-Ph
090	H	H	H	H	4-Br-Ph
091	H	H	H	CH ₃	4-Br-Ph

5

10

15

20

25

092	CH ₃	H	H	H	4-Br-Ph
093	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Br-Ph
094	C ₂ H ₅ -I	H	H	H	4-Br-Ph
095	C ₂ H ₅ -Cl	H	H	H	4-Br-Ph
096	H	H	H	H	4-CH ₃ -Ph
097	H	H	H	CH ₃	4-CH ₃ -Ph
098	CH ₃	H	H	H	4-CH ₃ -Ph
099	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-CH ₃ -Ph
100	C ₂ H ₅ -I	H	H	H	4-CH ₃ -Ph
101	C ₂ H ₅ -Cl	H	H	H	4-CH ₃ -Ph
102	H	H	H	H	4-CH ₃ -CH ₂ -Ph
103	H	H	H	CH ₃	4-CH ₃ -CH ₂ -Ph
104	CH ₃	H	H	H	4-CH ₃ -CH ₂ -Ph
105	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-CH ₃ -CH ₂ -Ph
106	C ₂ H ₅ -I	H	H	H	4-CH ₃ -CH ₂ -Ph
107	C ₂ H ₅ -Cl	H	H	H	4-CH ₃ -CH ₂ -Ph
108	H	H	H	H	3,4-F ₂ -Ph
109	H	H	H	CH ₃	3,4-F ₂ -Ph
110	CH ₃	H	H	H	3,4-F ₂ -Ph
111	CH ₂ CH ₃	H	H	H	3,4-F ₂ -Ph
112	C ₂ H ₅ -I	H	H	H	3,4-F ₂ -Ph
113	C ₂ H ₅ -Cl	H	H	H	3,4-F ₂ -Ph
114	H	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph
115	H	H	H	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph
116	CH ₃	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph
117	CH ₂ CH ₃	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph
118	C ₂ H ₅ -I	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph
119	C ₂ H ₅ -Cl	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph
120	H	H	H	H	3,4-Br ₂ -Ph
121	H	H	H	CH ₃	3,4-Br ₂ -Ph
122	CH ₃	H	H	H	3,4-Br ₂ -Ph
123	CH ₂ CH ₃	H	H	H	3,4-Br ₂ -Ph
124	C ₂ H ₅ -I	H	H	H	3,4-Br ₂ -Ph
125	C ₂ H ₅ -Cl	H	H	H	3,4-Br ₂ -Ph
126	H	H	H	H	3-Cl-4-F-Ph
127	H	H	H	CH ₃	3-Cl-4-F-Ph
128	CH ₃	H	H	H	3-Cl-4-F-Ph
129	CH ₂ CH ₃	H	H	H	3-Cl-4-F-Ph
130	C ₂ H ₅ -I	H	H	H	3-Cl-4-F-Ph
131	C ₂ H ₅ -Cl	H	H	H	3-Cl-4-F-Ph
132	H	H	H	H	4-Cl-3-F-Ph
133	H	H	H	CH ₃	4-Cl-3-F-Ph
134	CH ₃	H	H	H	4-Cl-3-F-Ph
135	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl-3-F-Ph

5

10

15

20

25

136	C_2H_7I	H	H	H	4-Cl-3-F-Ph
137	C_2H_5-gicl	H	H	H	4-Cl-3-F-Ph
138	H	H	H	H	3-Cl-4-CH ₃ -Ph
139	H	H	H	CH ₃	3-Cl-4-CH ₃ -Ph
140	CH ₃	H	H	H	3-Cl-4-CH ₃ -Ph
141	CH ₂ CH ₃	H	H	H	3-Cl-4-CH ₃ -Ph
142	C_2H_7I	H	H	H	3-Cl-4-CH ₃ -Ph
143	C_2H_5-gicl	H	H	H	3-Cl-4-CH ₃ -Ph
144	H	H	H	H	4-Cl-3-CH ₃ -Ph
145	H	H	H	CH ₃	4-Cl-3-CH ₃ -Ph
146	CH ₃	H	H	H	4-Cl-3-CH ₃ -Ph
147	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl-3-CH ₃ -Ph
148	C_2H_7I	H	H	H	4-Cl-3-CH ₃ -Ph
149	C_2H_5-gicl	H	H	H	4-Cl-3-CH ₃ -Ph
150	H	H	H	H	3-Cl-4-CF ₃ -Ph
151	H	H	H	CH ₃	3-Cl-4-CF ₃ -Ph
152	CH ₃	H	H	H	3-Cl-4-CF ₃ -Ph
153	CH ₂ CH ₃	H	H	H	3-Cl-4-CF ₃ -Ph
154	C_2H_7I	H	H	H	3-Cl-4-CF ₃ -Ph
155	C_2H_5-gicl	H	H	H	3-Cl-4-CF ₃ -Ph
156	H	H	H	H	4-Cl-3-CF ₃ -Ph
157	H	H	H	CH ₃	4-Cl-3-CF ₃ -Ph
158	CH ₃	H	H	H	4-Cl-3-CF ₃ -Ph
159	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl-3-CF ₃ -Ph
160	C_2H_7I	H	H	H	4-Cl-3-CF ₃ -Ph
161	C_2H_5-gicl	H	H	H	4-Cl-3-CF ₃ -Ph
162	H	H	H	H	4-Br-3-Cl-Ph
163	H	H	H	CH ₃	4-Br-3-Cl-Ph
164	CH ₃	H	H	H	4-Br-3-Cl-Ph
165	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Br-3-Cl-Ph
166	C_2H_7I	H	H	H	4-Br-3-Cl-Ph
167	C_2H_5-gicl	H	H	H	4-Br-3-Cl-Ph
168	H	H	H	H	3-Br-4-Cl-Ph
169	H	H	H	CH ₃	3-Br-4-Cl-Ph
170	CH ₃	H	H	H	3-Br-4-Cl-Ph
171	CH ₂ CH ₃	H	H	H	3-Br-4-Cl-Ph
172	C_2H_7I	H	H	H	3-Br-4-Cl-Ph
173	C_2H_5-gicl	H	H	H	3-Br-4-Cl-Ph
174	H	H	H	H	3-Br-4-F-Ph
175	H	H	H	CH ₃	3-Br-4-F-Ph
176	CH ₃	H	H	H	3-Br-4-F-Ph
177	CH ₂ CH ₃	H	H	H	3-Br-4-F-Ph
178	C_2H_7I	H	H	H	3-Br-4-F-Ph

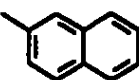
5

10

15

20

25

179	C_3H_8-clcl	H	H	H	3-Br-4-F-Ph
180	H	H	H	H	4-Br-3-F-Ph
181	H	H	H	CH_3	4-Br-3-F-Ph
182	CH_3	H	H	H	4-Br-3-F-Ph
183	CH_2CH_3	H	H	H	4-Br-3-F-Ph
184	C_3H_7-I	H	H	H	4-Br-3-F-Ph
185	C_3H_8-clcl	H	H	H	4-Br-3-F-Ph
186	H	H	H	H	3-Br-4- CH_3 -Ph
187	H	H	H	CH_3	3-Br-4- CH_3 -Ph
188	CH_3	H	H	H	3-Br-4- CH_3 -Ph
189	CH_2CH_3	H	H	H	3-Br-4- CH_3 -Ph
190	C_3H_7-I	H	H	H	3-Br-4- CH_3 -Ph
191	C_3H_8-clcl	H	H		3-Br-4- CH_3 -Ph
192	H	H	H	H	4-Br-3- CH_3 -Ph
193	H	H	H	CH_3	4-Br-3- CH_3 -Ph
194	CH_3	H	H	H	4-Br-3- CH_3 -Ph
195	CH_2CH_3	H	H	H	4-Br-3- CH_3 -Ph
196	C_3H_7-I	H	H	H	4-Br-3- CH_3 -Ph
197	C_3H_8-clcl	H	H	H	4-Br-3- CH_3 -Ph
198	H	H	H	H	4- CF_3 -Ph
199	H	H	H	CH_3	4- CF_3 -Ph
200	CH_3	H	H	H	4- CF_3 -Ph
201	CH_2CH_3	H	H	H	4- CF_3 -Ph
202	C_3H_7-I	H	H	H	4- CF_3 -Ph
203	C_3H_8-clcl	H	H	H	4- CF_3 -Ph
204	H	H	H	H	4- CF_3 O-Ph
205	H	H	H	CH_3	4- CF_3 O-Ph
206	CH_3	H	H	H	4- CF_3 O-Ph
207	CH_2CH_3	H	H	H	4- CF_3 O-Ph
208	C_3H_7-I	H	H	H	4- CF_3 O-Ph
209	C_3H_8-clcl	H	H	H	4- CF_3 O-Ph
210	H	H	H	H	3,4-(CH_3) ₂ -Ph
211	H	H	H	CH_3	3,4-(CH_3) ₂ -Ph
212	CH_3	H	H	H	3,4-(CH_3) ₂ -Ph
213	CH_2CH_3	H	H	H	3,4-(CH_3) ₂ -Ph
214	C_3H_7-I	H	H	H	3,4-(CH_3) ₂ -Ph
215	C_3H_8-clcl	H	H	H	3,4-(CH_3) ₂ -Ph
216	H	H	H	H	

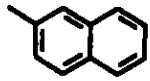
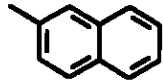
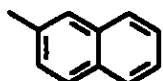
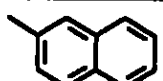
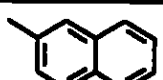
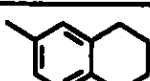
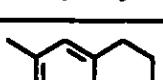
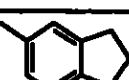
5

10

15

20

25

217	H	H	H	CH ₃	
218	CH ₃	H	H	H	
219	CH ₂ CH ₃	H	H	H	
220	C ₃ H ₇ -I	H	H	H	
221	C ₃ H ₈ -ClCl	H	H	H	
222	H	H	H	H	
223	H	H	H	CH ₃	
224	CH ₃	H	H	H	
225	CH ₂ CH ₃	H	H	H	
226	C ₃ H ₇ -I	H	H	H	
227	C ₃ H ₈ -ClCl	H	H	H	
228	H	H	H	H	
229	H	H	H	CH ₃	

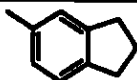
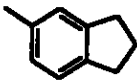
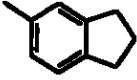
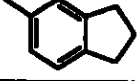
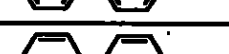
5

10

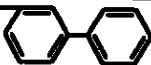
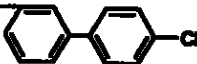
15

20

25

230	CH ₃	H	H	H	
231	CH ₂ CH ₃	H	H	H	
232	C ₃ H ₇ I	H	H	H	
233	(C ₃ H ₅ -clcl	H	H	H	
234	H	H	H	H	
235	H	H	H	CH ₃	
236	CH ₃	H	H	H	
237	CH ₂ CH ₃	H	H	H	
238	C ₃ H ₇ I	H	H	H	
239	C ₃ H ₅ -clcl	H	H	H	
240	H	H	H	H	
241	H	H	H	H	
242	H	H	H	H	
243	H	H	H	H	
244	H	H	H	H	
245	H	H	H	H	
246	H	H	H	H	
247	H	H	H	H	

5

248	H	H	H	H	
249	H	H	H	H	
250	H	H	H	H	

Las formulaciones pueden ser preparadas análogamente a las descritas en el ejemplo, WO 95/30651.

10

Ejemplos Biológicos

D-1: Acción contra Plasmopara viticola en vides

15 a) Acción protectora-residual

Se rocían plántulas de vid en un estado de 4 a 5 hojas con mezcla de rociado (ingrediente activo 0.02%) preparado de una formulación de polvo humectable del compuesto de ensayo. Después de 24 horas, las plantas tratadas se infectan con una suspensión de esporangios del hongo. La infección de hongos es evaluada después de una incubación de 6 días a 95-100% de humedad relativa y + 20°C.

25 b) Acción curativa-residual

Se infectan plántulas de vid, en un estado de 4 a 5
hojas, con una suspensión de esporangios del hongo. Después
de 24 horas de incubación en una cámara de humedad a 95-100%
de humedad relativa y + 20°C, las plantas infectadas se secan
5 y se rocían con una mezcla de rociado (ingrediente activo
0.02%) preparada con una formulación de polvo humectable del
compuesto de ensayo. Después de secada la cubierta de
rociado, las plantas tratadas se colocan nuevamente en la
cámara de humedad. La infección del hongo se evalúa después
10 de 6 días de la infección.

Los compuestos de las tablas 1 a 35 muestran una
buena acción fungicida contra *Plasmopara viticola* en vides.
Los compuestos E1.003, E1.004, E1.009, E1.011, E1.012,
E1.014, E1.018, E1.019, E1.020, E1.021, E1.022, E1.023,
15 E1.025, E1.030, E1.031, E1.032, E1.033, E1.038, E1.040,
E1.042, E1.043, E1.044, E1.045, E1.049, E1.050, E1.053,
E1.055, E1.057, E1.064, E1.066, E1.085, E1.089, E1.090,
E1.091, E1.102, E1.108, E1.110, E1.112, E1.121, E1.125,
E1.129, E1.138, E1.139, E1.141 a 200 ppm inhiben infecciones
20 micóticas en ambas pruebas D-1a) y D-1b) en 80-100%. Al mismo
tiempo, las plantas no tratadas muestran ataque por patógenos
en un 80-100%.

D-2: Acción contra Phytophthora en plantas de tomate

a) Acción protectora-residual

5 Después de un período de cultivo de 3 semanas, se rocían las plantas de tomate con una mezcla de rociado (ingrediente activo 0.02%), preparada de una formulación de polvo humectable del compuesto de ensayo. Después de 48 horas, las plantas tratadas se infectan con una suspensión de
10 esporangios del hongo. La infección de hongos se evalúa después de la incubación de las plantas infectadas por 5 días a 90-100% de humedad relativa y +20°C.

b) Acción Sistémica

15 Después de un período de cultivo de 3 semanas, se rocían las plantas de tomate con una mezcla de rociado (0.02% ingrediente activo, basado en el volumen del suelo) preparada de una formulación de polvo humectable del compuesto de
20 ensayo. Se tiene cuidado de que la mezcla de rociado no tome contacto con las partes de las plantas que están sobre tierra. Después de 96 horas, se infectan las plantas tratadas, con una suspensión de esporangios del hongo. La infección del hongo se evalúa después de la incubación de las
25 plantas infectadas por 4 días a 90 - 100% de humedad relativa

y +20°C.

Los compuestos de las tablas 1 a 35 muestran un efecto duradero contra la infección de hongos. Los compuestos E1.003, E1.004, E1.009, E1.011, E1.012, E1.014, E1.018, E1.019, E1.020, E1.021, E1.022, E1.023, E1.025, E1.031, E1.032, E1.033, E1.038, E1.040, E1.044, E1.045, E1.049, E1.050, E1.053, E1.055, E1.057, E1.064, E1.085, E1.089, E1.090, E1.091, E1.102, E1.108, E1.110, E1.112, E1.121, E1.125, E1.129, E1.139 y E1.141 a 200 ppm inhiben infecciones micóticas en ambas pruebas D-2a) y D-2b) en 80-100%. Al mismo tiempo, las plantas no tratadas muestran ataque por patógenos en un 80-100%.

D-3: Acción contra Phytophthora en plantas de papa

15

a) Acción protectora-residual .

Plantas de papa de 2 a 3 semanas (variedad Bintje) se rocían con una mezcla de rociado (ingrediente activo 0.02%), preparada de una formulación de polvo humectable del compuesto de ensayo. Después de 48 horas, las plantas tratadas son infectadas con una suspensión de esporangios del hongo. La infección del hongo se evalúa después de la incubación de las plantas infectadas por 4 días a 90-100% de humedad relativa y +20°C.

b) Acción sistémica

Plantas de papa de 2 a 3 semanas (variedad Bintje)

5 se rocían con una mezcla de rociado (ingrediente activo 0.02%, basado en el volumen del suelo), preparada de una formulación de polvo humectable del compuesto de ensayo. Se tiene cuidado de que la mezcla de rociado no tome contacto con las partes de las plantas que están sobre la tierra.

10 Después de 48 horas, se infectan las plantas tratadas, con una suspensión de esporangios del hongo. La infección del hongo se evalúa después de la incubación de las plantas infectadas por 4 días a 90 - 100% de humedad relativa y + 20°C. La infección de los hongos se controla efectivamente

15 con los compuestos de las Tablas 1 a 35.

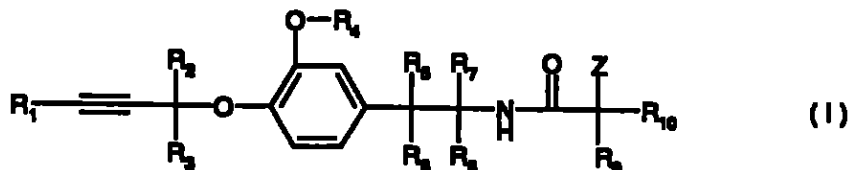
Los compuestos E1.003, E1.004, E1.009, E1.011, E1.012, E1.019, E1.020, E1.021, E1.022, E1.025, E1.031, E1.032, E1.033, E1.038, E1.045, E1.049, E1.050, E1.053, E1.085, E1.089, E1.090, E1.091, E1.102, E1.110, E1.112,

20 E1.121, E1.125, E1.129 a 200 ppm inhiben infecciones micóticas en ambas pruebas D-3a) y D-3b) en 80-100%. Al mismo tiempo, las plantas no tratadas muestran ataque por patógenos en un 80-100%.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula I

5



que incluyen los isómeros ópticos de los mismos y las mezclas de tales isómeros,

10 en donde

R₁ es hidrógeno, alquilo, cicloalquilo o arilo opcionalmente sustituido,

R₂ y R₃ son independientemente entre sí, hidrógeno o alquilo,

R₄ es alquilo, alquenilo o alquinilo,

15 R₅, R₆, R₇ y R₈ son independientemente entre sí, hidrógeno o alquilo,

R₉ es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido o alquinilo opcionalmente sustituido,

20 R₁₀ es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido, y

Z es halógeno, ariloxilo opcionalmente sustituido, alcoxilo opcionalmente sustituido, alqueniloxilo opcionalmente sustituido, alquiniloxilo opcionalmente sustituido, ariltio

25 opcionalmente sustituido, alquiltio opcionalmente sustituido,

alqueniltio opcionalmente sustituido, alquiniltio
opcionalmente sustituido, alquilsulfinilo opcionalmente
sustituido, alquenilsulfinilo opcionalmente sustituido,
alquinilsulfinilo opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo
5 opcionalmente sustituido, alquenilsulfonilo opcionalmente
sustituido o alquinilsulfonilo opcionalmente sustituido.

2. Un compuesto de conformidad con la
reivindicación 1, donde

- 10 R_1 es hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, fenilo o naftilo;
siendo fenilo y naftilo opcionalmente sustituidos por
sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo,
alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,
fenilo y fenilalquilo, donde todos estos grupos pueden, a su
15 vez, ser sustituidos por uno o varios halógenos; alcoxilo;
alqueniloxilo; alquiniloxilo; alcoxialquilo; haloalcoxilo;
alquiltio; haloalquiltio; alquilsulfonilo; formilo;
alcanoilo; hidroxilo; halógeno; ciano; nitro; amino;
alquilamino; dialquilamino; carboxilo; alcoxicarbonilo;
20 alqueniloxicarbonilo, o alquiniloxicarbonilo; y
 R_2 y R_3 son independientemente entre sí hidrógeno o alquilo
 C_1-C_4 ; y
 R_4 es alquilo C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , o alquinilo C_2-C_8 ; y
 R_5 , R_6 , R_7 y R_8 son independientemente entre sí hidrógeno o
25 alquilo C_1-C_4 y

R₉ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquenoilo C₃-C₄ o alquinoilo C₃-C₄; y

R₁₀ es arilo o heteroarilo, cada uno opcionalmente sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalquil-alquilo, fenilo y fenilalquilo, donde todos estos grupos pueden ser sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que comprende halógeno; alcoilo, alquenoilo, alquinoilo; alcoxi-alquilo; haloalcoilo; alquiltio; haloalquiltio; alquilsulfonilo; formilo; alcanilo; hidroxilo; ciano; nitro; amino; alquilamino; dialquilamino; carboxilo; alcóxicarbonilo; alquenoilóxicarbonilo y alquinoilóxicarbonilo; y

Z es halógeno, arilóilo o ariltio opcionalmente sustituido en donde en cada uno, el arilo puede ser opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que comprende halógeno, alcoilo C₁-C₈, alquenoilo C₂-C₈, alquinoilo C₂-C₈, alcoxi C₁-C₈-alquilo C₁-C₈, haloalcoilo C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, alquilsulfonilo C₁-C₈, formilo, alcanilo C₂-C₈, hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, amino, alquilamino, C₁-C₈, di-alquilamino C₁-C₈, carboxilo y alcóxicarbonilo C₁-C₈; o es alcoilo C₁-C₈ opcionalmente sustituido, alquenoilo C₂-C₈ opcionalmente sustituido, alquinoilo C₂-C₈ opcionalmente sustituido, alquiltio C₁-C₈ opcionalmente

sustituido, alqueniltio C_2-C_8 opcionalmente sustituido, alquiniltio C_2-C_8 opcionalmente sustituido, alquilsulfinilo C_1-C_8 opcionalmente sustituido, alquenilsulfinilo C_2-C_8 opcionalmente sustituido, alquinilsulfinilo C_2-C_8 5
opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo C_1-C_8 opcionalmente sustituido, alquenilsulfonilo C_2-C_8 opcionalmente sustituido o alquinilsulfonilo C_2-C_8 opcionalmente sustituido en donde cada grupo de alquilo, alquenilo o alquínilo puede portar uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que comprende 10
halógeno, alquilo C_1-C_4 , alcoxilo C_1-C_4 , alquiltio C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , nitro, ciano, hidroxilo, fenilo, mercapto, alquilcarbonilo C_1-C_4 y alcoxicarbonilo C_1-C_4 .

3. Un compuesto de conformidad con la 15
reivindicación 1, donde
 R_1 es hidrógeno, alquilo C_1-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , fenilo o naftilo; siendo fenilo y naftilo opcionalmente sustituidos por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , 20
haloalquilo C_1-C_8 , alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_8 , haloalquiltio C_1-C_8 , alquilsulfonilo C_1-C_8 , halógeno, ciano, nitro y alcoxicarbonilo C_1-C_8 , y
 R_2 y R_3 son hidrógeno; y
 R_4 es alquilo C_1-C_6 , y
25 R_5 , R_6 y R_7 son hidrógeno y R_8 es hidrógeno, metilo o etilo;

preferentemente metilo; y

R₉ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄; y

R₁₀ es fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno opcionalmente
sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados del
5 grupo que comprende alquilo C₁-C₈, alquenilo C₂-C₈, alquinilo
C₂-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxilo C₁-C₈, haloalcoxilo C₁-C₈,
alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, alquilsulfonilo C₁-C₈,
halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C₁-C₈, y

Z es halógeno; alcoxilo C₁-C₈, alqueniloxilo C₂-C₈,
10 alquiniloxilo C₁-C₈, alcoxí C₁-C₈-alcoxilo C₁-C₈, alqueniloxi
C₂-C₈-alcoxilo C₁-C₈, alquiniloxilo C₂-C₈-alcoxilo C₁-C₈,
haloalcoxilo C₁-C₈, cicloalquilo C₃-C₈-alcoxilo C₁-C₈,
alquiltio C₁-C₈, alqueniltio C₂-C₈, alquiniltio C₁-C₈,
haloalquiltio C₁-C₈, cicloalquilo C₃-C₈-alquiltio C₁-C₈,
15 alquilsulfinilo C₁-C₈, alquilsulfonilo C₁-C₈,
alquenilsulfinilo C₂-C₈, alquenilsulfonilo C₂-C₈,
alquinilsulfinilo C₂-C₈ o alquinilsulfonilo C₂-C₈.

4. Un compuesto de la fórmula I, de conformidad
20 con la reivindicación 1, donde

R₁ es hidrógeno, C₁-C₈ alquilo o fenilo
opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes
seleccionados del grupo que comprende alquilo C₁-C₈,
haloalquilo C₁-C₈, alcoxilo C₁-C₈, haloalcoxilo C₁-C₈,
25 alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, halógeno, ciano, nitro y

alcoxicarbonilo C_1-C_8 ; y

R_2 y R_3 son hidrógeno; y

R_4 es alquilo C_1-C_4 , y

R_5 , R_6 y R_7 son hidrógeno y R_8 es hidrógeno o metilo; y

5 R_9 es hidrógeno; y

R_{10} es fenilo, naftilo, 1,3-bifenilo o 1,4-bifenilo, cada uno opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 ,

10 alquiltio C_1-C_8 , haloalquiltio C_1-C_8 , halógeno, ciano, nitro y alcoxicarbonilo C_1-C_8 , y

Z es halógeno; alcoxilo C_1-C_8 , alqueniloxilo C_2-C_8 , alquiniloxilo C_2-C_8 , alcoxi C_1-C_4 -alcoxilo C_1-C_2 , alquiltio C_2-C_8 , alqueniltio C_2-C_8 o alquiniltio C_2-C_8 .

15

5. Un compuesto de la fórmula I, de conformidad con la reivindicación 1, donde

R_1 es hidrógeno, alquilo C_1-C_8 o cicloalquilo C_3-C_8 ; y

R_2 , R_3 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 y R_9 son hidrógeno; y

20 R_4 es metilo o etilo; y

R_{10} es fenilo, naftilo, 1,3-bifenilo o 1,4-bifenilo, cada uno opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 ,

25 alquiltio C_1-C_8 , haloalquiltio C_1-C_8 , halógeno, ciano, nitro y

alcoxicarbonilo C₁-C₈; y

Z es alcoxilo C₁-C₈, alqueniloxilo C₂-C₆ o alquiniloxilo C₂-C₆.

6. Un compuesto de la fórmula I, de conformidad
5 con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde R₁ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄.

7. Un compuesto de la fórmula I, de conformidad
con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que
10 comprende:

2-(4-bromo-fenil)-2-cloro-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-
iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-cloro-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-
iniloxi-fenil)etil]-acetamida,

15 2-cloro-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-
prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-bromo-fenil)-2-metoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-
iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

20 2-(4-cloro-fenil)-2-metoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-
iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(3,4-dicloro-fenil)-2-metoxi-N-[2-(3-metoxi-4-
prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-bromo-fenil)-2-etoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-
iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

25 2-(4-cloro-fenil)-2-etoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-

iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-(3,4-dicloro-fenil)-2-etoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-
5 fenil)-etil]-2-propoxi-acetamida,
2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-propoxi-acetamida,
2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-propoxi-acetamida,
10 2-(4-bromo-fenil)-2-ciclopropilmetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-(4-cloro-fenil)-2-ciclopropilmetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-ciclopropilmetoxi-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
15 metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-(4-bromo-fenil)-2-etoximetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-(4-cloro-fenil)-2-etoximetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
20 2-(3,4-dicloro-fenil)-2-etoximetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-aliloxi-2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-aliloxi-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
25 2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

- 2-aliloxi-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(4-bromo-fenil)-2-(but-2-eniloxi)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 5 2-(but-2-eniloxi)-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(but-2-eniloxi)-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
- 2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
- 10 2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
- 2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
- 15 2-bifenil-4-il-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
- N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-naftalen-2-il-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
- N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-2-p-tolil-acetamida,
- 20 2-(4-etil-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
- N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-2-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida,
- 25 2-(4-bromo-fenil)-2-but-2-iniloxi-N-[2-(3-metoxi-4-

- prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-but-2-iniloxi-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-but-2-iniloxi-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
5 2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-inilsulfanil-acetamida,
2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-inilsulfanil-acetamida,
10 2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-inilsulfanil-acetamida,
2-alilsulfanil-2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-alilsulfanil-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
15 2-alilsulfanil-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-pent-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
20 2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-pent-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-pent-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
2-(4-fluoro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
25

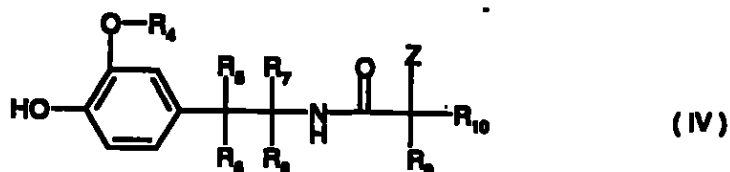
2-(3,4-difluoro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,

2-(4-cloro-3-fluoro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida, y

5 2-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida.

8. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I, de conformidad con la reivindicación 1, que
10 comprende:

a) hacer reaccionar el fenol de fórmula IV



15

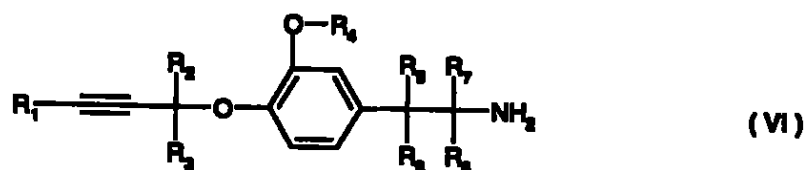
en donde R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 y Z son como se define en la fórmula I, con un compuesto de fórmula V



20

en donde R1, R2 y R3 son como se define en la fórmula I y en donde Y es un grupo saliente; o

b) la reacción del ácido de la fórmula II, con una
25 amina de la fórmula VI



5 en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 , son como se define en la fórmula I.

9. Una composición para controlar y proteger contra microorganismos fitopatogénicos, que comprende un
10 compuesto de la fórmula I, de conformidad con la reivindicación 1, como ingrediente activo, junto con un portador adecuado.

10. La composición de conformidad con la
15 reivindicación 9, la cual comprende por lo menos un compuesto adicional activo fungicidamente, que se selecciona preferiblemente del grupo que consiste de cimoxanilo, trifloxistrobina, azoxistrobina, picoxistrobina, clorotalonilo, metalaxil, metalaxil-M, piraclostrobina
20 (BAS500F), dimetomorf, fosetil-Al, sales de cobre, acibenzolar-S-metilo, fludioxonilo, mancozeb, folpet, fluazinam, iprovalicarb, zoxamida y N-[2-(3-metoxi-4-(3-(4-clorofenil)-2-propin-1-iloxi)fenil)etil]amida del ácido (S)-2-(metilsulfonilamino)-3-metilbutírico.

11. El uso de un compuesto de la fórmula I de conformidad con la reivindicación 1, en la protección de plantas, contra la infección por microorganismos fitopatogénicos.

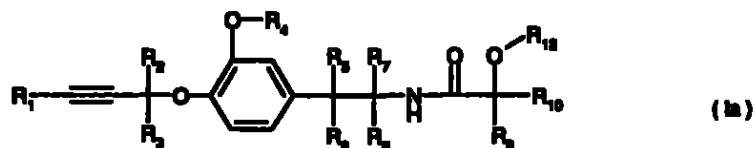
5

12. Un método para controlar y prevenir una infección de plantas de cultivo por microorganismos fitopatogénicos, el cual comprende la aplicación de un compuesto de la fórmula I, de conformidad con la
10 reivindicación 1, como ingrediente activo a la planta, a partes de plantas o a la ubicación de las mismas.

13. Un método de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque los microorganismos fitopatogénicos
15 son organismos fúngicos.

14. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula Ia, de conformidad con la reivindicación 1

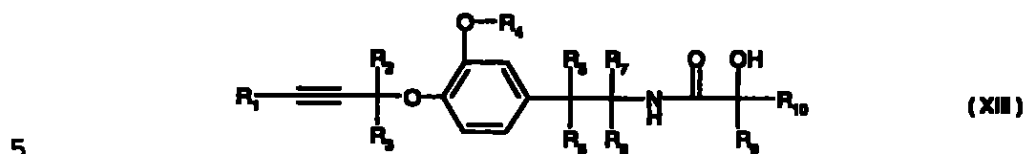
20



en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 y R_{10} son como se definen para la fórmula I de conformidad con la
25 reivindicación 1, y R_{12} es alquilo, alquenilo o alquinilo, el

proceso comprende:

a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula XIII



con un compuesto de fórmula XIV



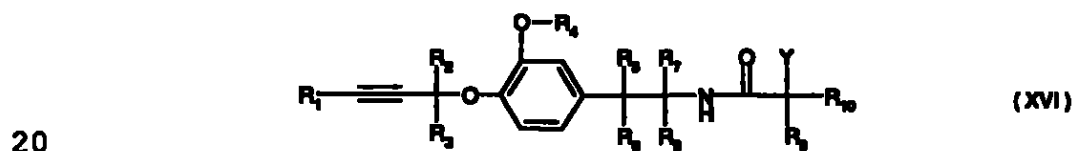
10 en donde R₁₂ es alquilo, alquenilo o alquinilo e Y es un grupo saliente, por ejemplo bromo o cloro o un tosilo, mesilo o trifluorometilsulfonilo, o

b) hacer reaccionar un compuesto de fórmula XV

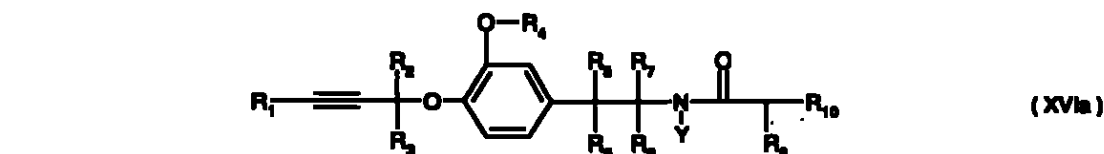


15

en donde R₁₂ es alquilo, alquenilo o alquinilo, con un compuesto de fórmula XVI

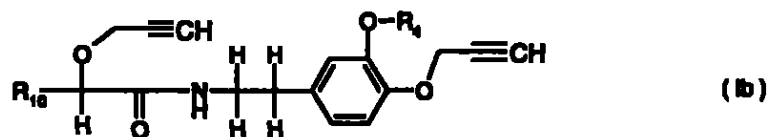


o un compuesto de fórmula XVIa



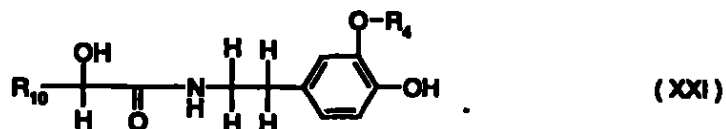
en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 y R_{10} son como se definen para la fórmula I de conformidad con la reivindicación 1.

5 15. El proceso para la preparación de un compuesto de fórmula Ib, de conformidad con la reivindicación 1



10

el cual comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula



15 en donde R_4 y R_{10} son como se definen para la fórmula I de conformidad con la reivindicación 1, con un agente propargilante de fórmula XXII



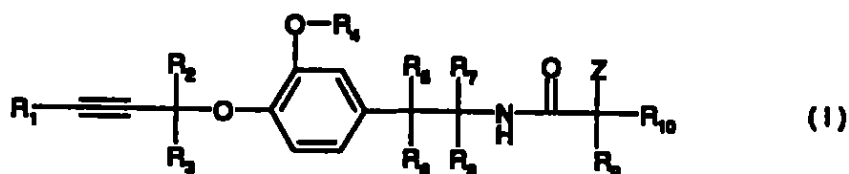
20 en donde Y es un grupo saliente, por ejemplo bromo o cloro, o un tosilo, mesilo o trifluorometilsulfonilo.

158

RESUMEN DE LA INVENCION

La invención se refiere a derivados de fenilpropargiléter de la fórmula general I

5



10

que incluye los isómeros ópticos de los mismos y las mezclas de tales isómeros, en donde

R₁ es hidrógeno, alquilo, cicloalquilo o arilo opcionalmente sustituido,

15 R₂ y R₃ son independientemente entre sí, hidrógeno o alquilo, R₄ es alquilo, alquenilo o alquinilo,

R₅, R₆, R₇ y R₈ son independientemente entre sí, hidrógeno o alquilo,

R₉ es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo

20 opcionalmente sustituido o alquinilo opcionalmente sustituido,

R₁₀ es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido, y

Z es halógeno, ariloxilo opcionalmente sustituido, alcoxilo

25 opcionalmente sustituido, alqueniloxilo opcionalmente

sustituido, alquiniloxilo opcionalmente sustituido, ariltio
opcionalmente sustituido, alquiltio opcionalmente sustituido,
alqueniltio opcionalmente sustituido, alquiniltio
opcionalmente sustituido, alquilsulfinilo opcionalmente
5 sustituido, alquenilsulfinilo opcionalmente sustituido,
alquinilsulfinilo opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo
opcionalmente sustituido, alquenilsulfonilo opcionalmente
sustituido o alquinilsulfonilo opcionalmente sustituido.

Estos compuestos poseen propiedades protectoras
10 útiles para plantas y pueden ser convenientemente empleados
en la práctica de la agricultura, para el control y la
prevención de la infección de plantas por microorganismos
fitopatogénicos, especialmente hongos.

INDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación: 02103047 00000000
Fecha (Año): 2002-11-15 16:07:30
Trámite: 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 139

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTAR
TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION		
MODELO DE UTILIDAD	()	()
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente.	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	()	()
- Descripción de la invención.	()	()
- Dibujos de se estos pertinentes.	()	()
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA ()		
INCOMPLETA ()	()	()
DISEÑO INDUSTRIAL ()		
- Indicación de que se solicita el registro de 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 ()		
- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado.	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	()	()
- Representación gráfica del esquema de trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA ()		
INCOMPLETA ()	()	()

Firma responsable:

Fecha:



2020
Bogotá DC

Doctor(a)
JIMENA ESCOBAR URIBE
Apoderado(a)

REFERENCIA:	Radicación No.	02-103847
	Solicitud Internacional	PCT/EP01/05530
	Fecha Inicio fase nacional	17/12/2002
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	0708
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Unica de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

08 AGO 2003

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

202050



~~13/12/104~~