

1283

337
261

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 67,034
FECHA : AGOSTO 22 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-122025- -00004-0000

Fecha: 2008-09-17 15:12:15 Dep. 2020 NULCRLACIONI
Tra 11 PATENTILYII Lve 379 PASLNACIONALI
Act 444 RLSPUESTARLQUL Folios: 181

**** CONSIGNACION ****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	6247706	22/08/2008	5,472,000.00

**** CONCEPTO ****

CANT.	RENTISTADO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SDN: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

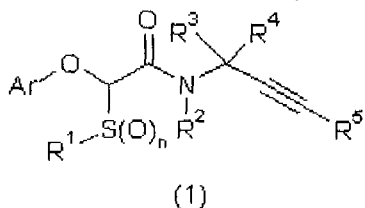
DERIVADOS DE N-ALQUINIL -2 (ARILOXI-SUSTITUIDO) AMIDAS COMO FUNGICIDAS

La presente invención se refiere a nuevas *N*-alquinil-2-alquiltio-2- alquilamidas (ariloxi y heteroariloxi sustituidas) y a sus sulfinil y sulfonil derivados. Además se refiere a procesos para prepararlas, a composiciones que las contienen y a métodos para usarlas para combatir hongos, especialmente infecciones fúngicas de plantas.

Ciertas *N*-alquinil-2-alquilamidas (fenoxi sustituidas) se describen en la Patente Estadounidense US 4.116.677 como de utilidad como herbicidas. Otras se describen en la Patente Estadounidense US 4.168.319 como de utilidad como agentes contra mohos. Varias *N*-dimetilpropinil- α -metoxi- y α -etoxi- α -acetamidas(fenoxi sustituidas) se describen en la Patente Estadounidense US 4.062.977 para su uso como acaricidas y el compuesto *N*-dimetilpropinil- α -metoxi- α -(3,5-dimetilfenoxi)acetamida se describe en la Patente Estadounidense US 4.083.867 para uso como herbicida.

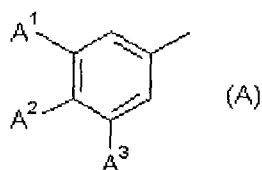
La presente invención se relaciona con el suministro de *N*-alquinil-2-alquiltio-2-alquilamidas(ariloxi y heteroariloxi sustituidas) y sus sulfinil y sulfonil derivados para uso principalmente como fungicidas de plantas.

De este modo, de acuerdo con la presente invención se provee un compuesto de fórmula general (1):



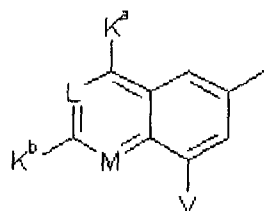
en la cual Ar es un grupo de fórmula (A):

C. 213.505
D. P. G.

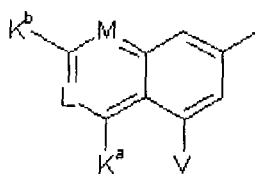


en la cual A^1 , A^2 y A^3 son independientemente H, halógeno, alquilo C_{1-4} (por ejemplo metilo), haloalquilo C_{1-4} (por ejemplo trifluorometilo), alquenilo C_{2-4} , haloalquenilo C_{2-4} , alquinilo C_{2-4} , haloalquinilo C_{2-4} , alcoxi C_{1-4} (por ejemplo metoxi), haloalcoxi C_{1-4} (por ejemplo trifluorometoxi), $-S(O)_m$ alquilo C_{1-4} donde m es 0, 1 o 2 y el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halo (particularmente fluor, por ejemplo metiltio, trifluorometilsulfonilo), $-OSO_2$ alquilo C_{1-4} donde el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con halo (particularmente fluor, por ejemplo trifluorometilsulfonilo), ciano, nitro, alcocarbonilo C_{1-4} , $-CONR^mR^n$, $-COR^m$, $-NR^mCOR^n$, $-SO_2NR^mR^n$ o $-NR^mSO_2R^l$ donde R^1 es alquilo C_{1-4} y R^m y R^n son independientemente H o alquilo C_{1-4} (por ejemplo $-NHCOCH_3$); o

Ar es un grupo de fórmula (B1) o (B2):



(B1)



(B2)

en las cuales L y M son independientemente N o CQ.

K^a y K^b son independientemente H o F;

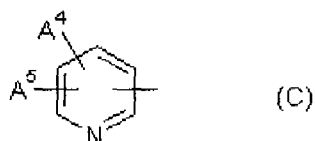
V es H, halo (por ejemplo fluor, cloro, bromo, yodo), alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con halo o alcoxi C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con halo o alcoxi C_{1-4} , alquenilo C_{2-4} opcionalmente sustituido con halo, alquinilo C_{2-4}

opcionalmente sustituido con halo, alcoxi C_{1-6} opcionalmente sustituido con halo o alcoxi C_{1-4} , alquenioloxi C_{2-4} opcionalmente sustituido con halo (por ejemplo aliloxi), alquinioloxi C_{2-4} opcionalmente sustituido con halo (por ejemplo propargiloxi), ciano, nitro, alcóxicarbonilo C_{1-4} , $-\text{OSO}_2\text{R}'$, $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}'$, $-\text{COR}''$, $-\text{CONR}''\text{R}'''$, $-\text{SO}_2\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{NR}''\text{SO}_2\text{R}'$, $-\text{CR}''=\text{NR}'''$, $-\text{NR}''\text{R}'''$, $-\text{NR}''\text{COR}'''$, $-\text{NR}''\text{CO}_2\text{R}'''$ donde m es 0, 1 o 2, R' es alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con halógeno y R'' y R''' son independientemente H o C_{1-6} alquilo o, en el caso de $-\text{CONR}''\text{R}'''$ o

$-\text{SO}_2\text{NR}''\text{R}'''$, pueden unirse para formar un anillo de 5 o 6 miembros que contienen un solo átomo de nitrógeno, átomos de carbono saturados y opcionalmente un único átomo de oxígeno;

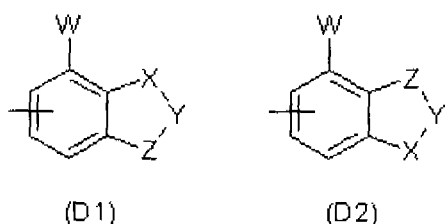
Q es H, halo, alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-8} , alqueniolo C_{2-8} , alquiniolo C_{2-8} , alcoxi C_{1-8} , alquiltio C_{1-8} , haloalquilo C_{1-8} , haloalcoxi C_{1-8} , haloalquiltio C_{1-8} , nitro, amino, mono- o di-alquilamino C_{1-6} , mono- o dialqueniilamino C_{2-6} , mono- o dialquiniilamino C_{2-6} , formilamino, alquil- C_{1-4} (formil)amino, alquilcarbonilamino C_{1-4} , alcóxicarbonilamino C_{1-4} , alquilo C_{1-4} (alquilcarbonilo C_{1-4})amino, ciano, formilo, alquilcarbonilo C_{1-4} , alcóxicarbonilo C_{1-4} , aminocarbonilo, mono- o dialquilaminocarbonilo C_{1-4} , carboxi, alquilcarboniloxi C_{1-4} , arilalquil- C_{1-4} -carboniloxi, alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} o alquilsulfoniloxi C_{1-4} , haloalquilsulfinilo C_{1-4} , haloalquilsulfonilo C_{1-4} , $-\text{SO}_2\text{NR}^m\text{R}^n$, $-\text{NR}^m\text{SO}_2\text{R}^1$, donde R^1 es alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con halógeno y R^m y R^n son independientemente H o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con halógeno o, en el caso de $-\text{SO}_2\text{NR}^m\text{R}^n$, puede unirse para formar un anillo de 5 o 6 miembros que contiene un solo átomo de nitrógeno, átomos de carbono saturados y opcionalmente un único átomo de oxígeno; o

Ar es un grupo de fórmula (C):



en la cual A^4 y A^5 son independientemente H, halo, alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-6} , alquenilo C_{2-8} , alquinilo C_{2-8} , alcoxi C_{1-8} , alquiltio C_{1-8} , nitro, amino, mono- o di-alquilamino C_{1-6} , mono- o di-alquenilamino C_{2-6} mono- o di-alquinilamino C_{2-6} , formilamino, alquil- C_{1-4} (formil)amino, alquilcarbonilamino C_{1-4} , alquilo C_{1-4} (alquilcarbonilo C_{1-4})amino, ciano, formilo, alquilcarbonilo C_{1-4} , alcoxicarbonilo C_{1-4} , aminocarbonilo, mono- o di-alquilaminocarbonilo- C_{1-4} , carboxi, alquilcarboniloxi C_{1-4} , aril alquilcarboniloxi C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , C_{1-4} alquilsulfonilo, alquilsulfoniloxi C_{1-4} , arilo, heteroarilo, ariloxi, ariltio, heteroariloxi o heteroariltio donde cualquiera de los grupos o restos anteriores alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, arilo o heteroarilo están opcionalmente sustituidos; o

Ar es un grupo unido a la posición 5 o 6 de fórmula (D1) o (D2):



en la cual W es H, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , haloalquiltio C_{1-4} , haloalquilsulfinilo C_{1-4} , haloalquilsulfonilo C_{1-4} , ciano o nitro,

X es N, NH o N-alquilo C_{1-4} ,

Y es CR, N, NH, N-alquilo C_{1-4} , O o S,

Z es CR, N, NH, N-alquilo C_{1-4} , O o S,

R es H, halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquil-sulfonylo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, halo alquilsulfonylo C₁₋₄ o mono- o di-alquilamino C₁₋₄,

los enlaces que unen X, Y, Z y el anillo bencénico fusionado son enlaces dobles o simples apropiados a las valencias de X, Y y Z, siempre que sólo uno de Y y Z pueda ser O o S, que sólo uno de Y y Z pueda ser CH o CR y que sólo uno de X, Y y Z pueda ser NH o N-alquilo C₁₋₄;

R¹ es metilo o etilo;

R² es H, alquilo C₁₋₄, alcoximetilo C₁₋₄ o benciloximetilo en el cual el anillo del resto bencilo está opcionalmente sustituido con alcoxi C₁₋₄;

R³ y R⁴ son independientemente H, alquilo C₁₋₃, alquenilo C₂₋₃ o alquinilo C₂₋₃ siempre que ambos no sean H y que cuando ambos son diferentes a H la totalidad combinada de sus átomos de carbono no excede 4, o

R³ y R⁴ se unen con el átomo de carbono al cual están unidos para formar un anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros que contiene opcionalmente un átomo de O, S o N y está opcionalmente sustituido con halo o alquilo C₁₋₄;

R⁵ es H, alquilo C₁₋₄ o cicloalquilo C₃₋₆ en el cual el grupo alquilo o cicloalquilo está opcionalmente sustituido con halo, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, ciano, alquilcarbonilo C₁₋₄, aminocarbonilo o mono- o di-alquilaminocarbonilo C₁₋₄,

-S(O)_palquiloC₁₋₆ donde p es 0, 1 o 2, triazolilo (por ejemplo 1,2,4-triazol-1-ilo), pirazolilo, imidazolilo, tri-alquilC₁₋₄sililo, fenoxi opcionalmente sustituido, tienilo opcionalmente sustituido, benciloxi opcionalmente sustituido o tienilmetoxi opcionalmente sustituido, o

R⁵ es fenilo opcionalmente sustituido, tienilo opcionalmente sustituido o bencilo opcionalmente sustituido,

en el cual los anillos o restos fenilo y tienilo opcionalmente sustituidos de los valores de R_5 están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados de halo, hidroxí, mercapto, alquilo C_{1-4} , alquenilo C_{2-4} , alquinilo C_{2-4} , alcoxi C_{1-4} , alqueniloxi C_{2-4} , alquiniloxi C_{2-4} , halo alquilo C_{1-4} , halo alcoxi C_{1-4} , $-S(O)_m$ alquilo C_{1-4} en la cual m es 0, 1 o 2 y el alquilo está opcionalmente sustituido con halo, hidroxialquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} alquilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} alquilo C_{1-4} , fenoxi, benciloxi, benzoiloxi, ciano, isociano, tiocianato, isotiocianato, nitro, $-NR^pR^q$, $-NHCOR^p$, $-NHCONR^pR^q$, $-CONR^pR^q$, $-SO_2NR^pR^q$, $-NR^pSO_2R^o$, $-SO_2R^o$, $-OSO_2R^o$, $-COR^p$, $-CR^p=NR^q$ o $-N=CR^pR^q$, donde R^o es alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} alquilo C_{1-4} , fenilo o bencilo, estando los grupos fenilo y bencilo opcionalmente sustituidos con halógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} y R^p y R^q son independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , halo alcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} alquilo C_{1-4} , fenilo o bencilo, estando los grupos fenilo y bencilo opcionalmente sustituidos con halógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} ; y n es 0, 1 o 2.

A fin de evitar dudas, el enlace simple no unido que se muestra en los grupos de las fórmulas (A), (B1), (B2), (C), (D1) y (D2) indica el punto de unión del grupo Ar en el compuesto de fórmula (1) al resto de la molécula. En el caso del enlace flotante no unido del grupo de la fórmula (D1) y (D2), el grupo (D1) o (D2) está unido a sus posiciones 5 o 6.

Los compuestos de la invención contienen al menos un átomo de carbono asimétrico (y al menos dos cuando R^3 y R^4 son diferentes) y pueden existir como enantiómeros (o como pares de diastereoisómeros) o como mezclas de los mismos. Además, cuando n es 1, los compuestos de la invención son sulfóxidos, que pueden

existir en dos formas enantioméricas, y el carbono adyacente puede existir además en dos formas enantioméricas. Por lo tanto, los compuestos de fórmula general (I) existen como racematos, diastereoisómeros o simples enantiómeros, y la invención incluye todos los isómeros posibles o mezclas de isómeros en todas las proporciones. Se espera que para cualquier compuesto dado, un isómero puede ser más activo que otro desde el punto de vista fungicida.

Salvo que se especifique lo contrario, los grupos alquilo y los restos alquilo de alcoxi, alquiltio, etc., contienen adecuadamente de 1 a 6, típicamente de 1 a 4, átomos de carbono en la forma de cadenas rectas o ramificadas. Ejemplos son metilo, etilo, n- e iso-propilo y n-, sec-, iso- y ter-butilo. Cuando los restos alquilo contienen 5 o 6 átomos de carbono, son ejemplos n-pentilo y n-hexilo. Ejemplos de sustituyentes opcionales adecuados de grupos y restos alquilo incluyen halo, hidroxilo, alcoxi C_{1-4} y alcoxi C_{1-4} -alcoxi C_{1-4} , arilo opcionalmente sustituido y heteroarilo opcionalmente sustituido. Cuando el sustituyente opcional es halo, el grupo o resto haloalquilo es típicamente triclorometilo o trifluormetilo.

Salvo que se especifique lo contrario, los restos alqueno y alquino contienen además de 2 a 6, típicamente de 2 a 4, átomos de carbono en la forma de cadenas rectas o ramificadas. Ejemplos son alilo, etinilo o propargilo. Sustituyentes opcionales incluyen halo.

Halo incluye fluor, cloro, bromo y yodo. Más comúnmente es fluor, cloro o bromo y usualmente fluor o cloro.

Arilo es usualmente fenilo pero además incluye naftilo, antrilo y fenantrilo.

Heteroarilo es típicamente un anillo aromático de 5 o 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos O, N o S, que pueden estar fusionados a uno o más anillos aromáticos o heteroaromáticos, tal como un anillo bencénico. Ejemplos

son grupos tienilo, furilo, pirrolilo, isoxazolilo, oxazolilo, tiazolilo, oxadiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, isotiazolilo, tetrazolilo, tiadiazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, benzofurilo, benzotienilo, dibenzofurilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benzoimidazolilo, indolilo, quinolinilo y quinoxalinilo y, siempre que sea apropiado, y sus sales. Cualquiera de los valores arilo o heteroarilo están opcionalmente sustituidos. Salvo que se especifique lo contrario, los sustituyentes que pueden estar presentes incluyen uno o más de los siguientes: halo, hidroxilo, mercapto, alquilo C₁₋₈ (especialmente metilo y etilo), alquenilo C₂₋₆ (especialmente alilo), alquinilo C₂₋₆ (especialmente propargilo), alcoxi C₁₋₆ (especialmente metoxi), alqueniloxi C₂₋₆ (especialmente aliloxi), alquiniloxi C₂₋₆ (especialmente propargiloxi), haloalquilo C₁₋₈ (especialmente trifluormetilo), haloalcoxi C₁₋₆ (especialmente trifluormetoxi), alquiltio C₁₋₆ (especialmente metiltio), hidroxialquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄ alquilo C₁₋₄ alcoxi C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquilo C₃₋₆ alquilo C₁₋₄, arilo opcionalmente sustituido (especialmente fenilo opcionalmente sustituido), heteroarilo opcionalmente sustituido (especialmente piridilo o pirimidinilo opcionalmente sustituido), ariloxi opcionalmente sustituido (especialmente fenoxi opcionalmente sustituido), heteroariloxi opcionalmente sustituido (especialmente piridiloxi o pirimidiniloxi opcionalmente sustituido), ariltio opcionalmente sustituido (especialmente feniltio opcionalmente sustituido), heteroariltio opcionalmente sustituido (especialmente piridiltio o pirimidiniltio opcionalmente sustituido), opcionalmente sustituido arilalquilo C₁₋₄ (especialmente bencilo opcionalmente sustituido, fenetilo opcionalmente sustituido y fenilo *n*-propilo opcionalmente sustituido) en el cual el resto alquilo está opcionalmente sustituido con hidroxilo, heteroarilalquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido (especialmente piridil- o pirimidinil- alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido), arilalquenilo C₂₋₄ opcionalmente

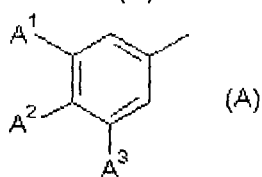
sustituido (especialmente fenileténico opcionalmente sustituido), heteroarilalquénico C_{2-4} opcionalmente sustituido (especialmente piridileténico o pirimidinileténico opcionalmente sustituido), arilalcoxi C_{1-4} opcionalmente sustituido (especialmente benciloxi y fenetiloxi opcionalmente sustituido), heteroarilalcoxi C_{1-4} opcionalmente sustituido (especialmente piridil- o pirimidinil- alcoxi) C_{1-4} opcionalmente sustituido, ariloxialquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido (especialmente fenoximetilo), heteroariloxialquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido (especialmente piridiloxi o pirimidiniloxi) C_{1-4} opcionalmente sustituido, aril)alquiltio C_{1-4} opcionalmente sustituido (especialmente benciltio y feniltio opcionalmente sustituido), heteroarilalquiltio C_{1-4} opcionalmente sustituido (especialmente piridil o pirimidinil- -alquiltio C_{1-4} opcionalmente sustituido), ariltioalquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido (especialmente feniltiométilo), heteroariltioalquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido (especialmente piridiltio- o pirimidiniltioalquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido), aciloxi, incluyendo alcanoiloxi C_{1-4} (especialmente acetiloxi) y benzoiloxi, ciano, isociano, tiocianato, isotiocianato, nitró, NR^sR^t , $-NHCOR^s$, $-NHCONR^sR^t$, $-CONR^sR^t$, $-COOR^s$, $-SO_2R^r$, $-OSO_2R^r$, $-COR^s$, $-CR^s=NR^t$ o $-N=CR^sR^t$ en el cual R^r es alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} alquilo C_{1-4} , fenilo o bencilo, estando los grupos fenilo y bencilo opcionalmente sustituidos con halógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} y R^s y R^t son independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} alquilo C_{1-4} , fenilo o bencilo, estando los grupos fenilo y bencilo opcionalmente sustituidos con halógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} .

Los sustituyentes que pueden estar presentes en los anillos arilo o heteroarilo de cualquiera de los sustituyentes anteriores incluyen uno o más de los siguientes: halo, hidróxido, mercapto, alquilo C_{1-4} , alquénico C_{2-4} , alquínico C_{2-4} , alcoxi C_{1-4} ,

349
271

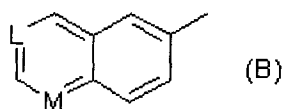
alquenilo C_{2-4} , alquinilo C_{2-4} , halo alquilo, C_{1-4} haloalcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , haloalquiltio C_{1-4} , hidroxialquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} alquilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} alquilo C_{1-4} , alkanoiloxi, fenoxi, benciloxi, benzoiloxi, ciano, isociano, tiocianato, isotiocianato, nitro, $-NR^sR^t$, $-NHCOR^s$, $-NHCONR^sR^t$, $-CONR^sR^t$, $-COOR^s$, $-SO_2R^r$, $-OSO_2R^r$, $-COR^s$, $-CR^s=NR^t$ o $-N=CR^sR^t$, en los cuales R^r , R^s y R^t tienen el significado dado anteriormente. Los sustituyentes A^1 , A^2 y A^3 en el anillo fenilo del grupo de la fórmula (A) pueden proveer un anillo fenilo sustituido en las posiciones 3-, 3, 5- o 3, 4, 5-.

De particular interés son los compuestos en los cuales Ar es un grupo de fórmula (A):



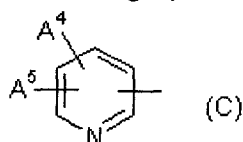
en la cual A^1 , A^2 y A^3 son independientemente H, halógeno, alquilo C_{1-4} (por ejemplo metilo), haloalquilo C_{1-4} (por ejemplo trifluormetilo), alquenilo C_{2-4} , haloalquenilo C_{2-4} , alquinilo C_{2-4} , haloalquinilo C_{2-4} , alcoxi C_{1-4} (por ejemplo metoxi), haloalcoxi C_{1-4} (por ejemplo trifluormetoxi), $-S(O)_m$ alquilo C_{1-4} en la cual m es 0, 1 o 2 y el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con fluor (por ejemplo metiltio, trifluormetilsulfonilo), $-OSO_2$ alquilo C_{1-4} donde el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con fluor (por ejemplo trifluormetilsulfonilo), ciano, nitro, alcóxicarbonilo C_{1-4} , $-CONR^mR^n$, $-COR^m$ o $-NR^mCOR^n$ donde R^m y R^n son independientemente H o alquilo C_{1-4} (por ejemplo $-NHCOCH_3$); o

Ar es un grupo de fórmula (B):



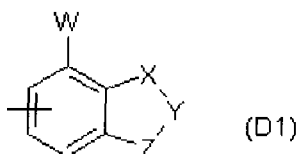
en la cual uno de L y M es N y el otro es CQ o ambos L y M son N; Q es H, halo, alquilo C₁₋₈, cicloalquilo C₃₋₆, alquenilo C₂₋₈, alquinilo C₂₋₈, alcoxi C₁₋₈, alquiltio C₁₋₈, haloalquilo C₁₋₈, haloalcoxi C₁₋₈, nitro, amino, mono- o di-alquilamino C₁₋₆, mono- o di-alquenilamino C₂₋₆, mono- o di-alquinilamino C₂₋₆, formilamino, alquil C₁₋₄(formil)-amino, alquilcarbonilamino C₁₋₄, alquilo C₁₋₄ (alquilcarbonilo C₁₋₄)amino, ciano, formilo, alquilcarbonilo C₁₋₄, alcoxicarbonilo C₁₋₄, aminocarbonilo, mono- o di-alquilaminocarbonilo C₁₋₄, carboxi, alquilcarboniloxi C₁₋₄, arilalquil-C₁₋₄-carboniloxi, alquil-sulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄ o alquilsulfoniloxi C₁₋₄; o

Ar es un grupo de fórmula (C):



en la cual A⁴ y A⁵ son independientemente H, halo, alquilo C₁₋₈, cicloalquilo C₃₋₆, alquenilo C₂₋₈, alquinilo C₂₋₈, alcoxi C₁₋₈, alquiltio C₁₋₈, nitro, amino, mono- o di-alquil-amino C₁₋₆, mono- o di-alquenilamino C₂₋₆, mono- o di-alquinilamino C₂₋₆, formilamino, alquil-C₁₋₄(formil)amino, alquilcarbonilamino C₁₋₄, alquilo C₁₋₄ (alquilcarbonilo C₁₋₄) amino, ciano, formilo, alquilcarbonilo C₁₋₄, alcoxicarbonilo C₁₋₄, aminocarbonilo, mono- o di-alquilaminocarbonilo C₁₋₄, carboxi, alquilcarboniloxi C₁₋₄, arilalquil-C₁₋₄-carboniloxi, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquilsulfoniloxi C₁₋₄, arilo, heteroarilo, ariloxi, ariltio, heteroariloxi o heteroariltio en la cual cualquiera de los grupos o restos anteriores alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo están opcionalmente sustituidos; o

Ar es un grupo de fórmula (D1)



en la cual W es H, halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄,

X es N, NH o N-alquilo C₁₋₄,

Y es CH, N, NH, O o S,

Z es CH, N, NH, N-alquilo C₁₋₄, O o S, y

los enlaces que unen X, Y, Z y el anillo bencénico fusionado son enlaces dobles o simples adecuados a las valencias de X, Y y Z, siempre que sólo uno de Y y Z puede ser O o S, que sólo uno de Y y Z puede ser CH y que sólo uno de X, Y y Z puede ser NH o N-alquilo C₁₋₄;

R¹ es metilo o etilo;

R² es H, alquilo C₁₋₄, alcoximetilo C₁₋₄ o benciloximetilo en el cual el anillo fenilo del resto bencilo está opcionalmente sustituido con C₁₋₄ alcoxi;

R³ y R⁴ son independientemente H, alquilo C₁₋₃, alquenilo C₂₋₃ o alquinilo C₂₋₃ siempre que ambos no sean H y que cuando ambos son diferentes a H la totalidad combinada de átomos de carbono no excede de 4, o

R³ y R⁴ se unen con el átomo de carbono al cual están unidos para formar un anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros que contiene opcionalmente un átomo de O, S o N y está opcionalmente sustituido con halo o alquilo C₁₋₄;

R⁵ es H, alquilo C₁₋₄ o cicloalquilo C₃₋₆ en los cuales el grupo alquilo o cicloalquilo está opcionalmente sustituido con halo, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, ciano, alquil-carboniloxi C₁₋₄, aminocarboniloxi o mono- o di-alquilaminocarboniloxi C₁₋₄, tri-alquilsililoxi C₁₋₄, fenoxi opcionalmente sustituido, tieniloxi opcionalmente sustituido, benciloxi opcionalmente sustituido o tienilmetoxi opcionalmente sustituido, o

350
274

R^5 es fenilo opcionalmente sustituido, tienilo opcionalmente sustituido o bencilo opcionalmente sustituido,

en donde los anillos fenilo y tienilo opcionalmente sustituidos de los valores de R^5 están opcionalmente sustituidos con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados de halo, hidroxilo, mercapto, alquilo C_{1-4} , alquenilo C_{2-4} , alquinilo C_{2-4} , alcoxi C_{1-4} , alqueniloxi C_{2-4} , alquiniloxi C_{2-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , haloalquiltio C_{1-4} , hidroxialquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} alquilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} alquilo C_{1-4} , fenoxi, benciloxi, benzoiloxi, ciano, isociano, tiocianato, isotiocianato, nitro, $-NR^pR^q$, $-NHCOR^p$, $-NHCONR^pR^q$, $-CONR^pR^q$, $-SO_2R^p$, $-OSO_2R^p$, $-COR^p$, $-CR^p=NR^q$ o $-N=CR^pR^q$, en los cuales R^p y R^q son independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} alquilo C_{1-4} , fenilo o bencilo, estando los grupos fenilo y bencilo opcionalmente sustituidos con halógeno, C_{1-4} alquilo o C_{1-4} alcoxi; y n es 0, 1 o 2.

Cuando Ar es un grupo de fórmula (A), típicamente A^1 , A^2 y A^3 son todos cloro o metilo, o A^1 y A^3 son ambos cloro, bromo o fluor y A^2 es H o metilo, o A^1 y A^3 son ambos metilo o metoxi y A^2 es H, cloro, bromo o alquiltio, o A^1 es metoxi, A^2 es H y A^3 es ciano u cloro, o A^1 es metilo, A^2 es H y A^3 es etilo, o A^1 es cloro, bromo, trifluormetilo, trifluormetoxi o acetilo y ambos A^2 y A^3 son H, o ambos A^1 y A^3 son H y A^2 es cloro o bromo, o A^1 es metilo, A^2 es alquiltio y A^3 es H.

De especial interés son, cuando Ar es un grupo de fórmula (A), los casos donde A^1 , A^2 y A^3 son todos cloro o metilo, o A^1 y A^3 son ambos cloro o bromo y A^2 es H o metilo, o A^1 y A^3 son ambos metilo o metoxi y A^2 es H, cloro, bromo o

alquiltio, o A^1 es metoxi, A^2 es H y A^3 es ciano u cloro, o A^1 es metilo, A^2 es H y A^3 es etilo, o A^1 es cloro, bromo o trifluormetilo y ambos A^2 y A^3 son H.

De particular interés cuando Ar es un grupo de fórmula (B1) o (B2) son los compuestos donde M es N y L es CQ (quinolinas) y aquellos compuestos donde L y M son ambos N (quinazolinás). Además son de interés los compuestos donde L es N y M es CQ (isoquinolinas) y los compuestos donde L y M son ambos CQ (naftilos). Q es típicamente H o halo, por ejemplo, bromo.

De especial interés cuando Ar es un grupo de fórmula (B) son los compuestos donde M es N y L es CQ (quinolinas) y los compuestos donde L y M son ambos N (quinazolinás). Además de especial interés son los compuestos donde L es N y M es CQ (isoquinolinas). Q es típicamente H o halo, por ejemplo, bromo.

Cuando Ar es un grupo piridina de fórmula (C) la cadena lateral de la amida del ácido alcanoico en el compuesto de fórmula general (1) puede estar unida al anillo de piridina en la posición 2, 3 o 4. Preferentemente, se une en la posición 3 o 4 y más preferentemente en la posición 3. Típicamente, en el grupo de fórmula (C), A^4 es H y A^5 es halo, alquilo C_{1-4} , ciclopropilo, alquenilo C_{2-4} , alquinilo C_{2-4} , alcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , nitro, amino, mono- o di-alquilamino C_{1-4} , formilamino, alquil- C_{1-4} (formil)amino, alquilcarbonilamino C_{1-4} , alquilo C_{1-4} (alquilcarbonilo C_{1-4})amino, ciano, formilo, alquilcarbonilo C_{1-4} , alcóxicarbonilo C_{1-4} , aminocarbonilo, mono- o di-alquilaminocarbonilo C_{1-4} , carboxi, alquilcarboniloxi C_{1-4} , feniloalquilcarboniloxi C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquilsulfoniloxi C_{1-4} , fenilo, heteroarilo, fenoxi, feniltio, heteroariloxi o heteroariltio en la cual cualquiera de los grupos o restos anteriores alquilo, cicloalquilo, alquenilo o alquinilo están opcionalmente sustituidos con halo, hidroxí o alcoxi C_{1-4} y cualquiera de los grupos o restos anteriores fenilo o heteroarilo están opcionalmente sustituidos con halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , nitro o

ciano y heteroarilo es furilo, tienilo, piridilo o pirimidinilo. Un ejemplo de alquilcarbonilamino C_{1-4} es metilcarbonilamino y un ejemplo de alquilsulfonilo C_{1-4} sustituido es trifluormetilosulfonilo.

De particular interés cuando Ar es un grupo de fórmula (D1) o (D2) son los grupos, enlazados en la posición como se muestra, de la fórmula:

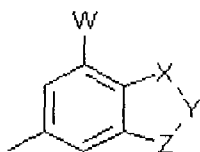


en la cual W es H, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , haloalquiltio C_{1-4} , haloalquilsulfinilo C_{1-4} , haloalquilsulfonilo C_{1-4} , ciano o nitro, y

- (1) X es N, Y es CR, Z es O, S, NH o N-alquilo C_{1-4} , y R es H, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} , haloalquiltio C_{1-4} , haloalquilsulfinilo C_{1-4} , haloalquilsulfonilo C_{1-4} o mono- o di-alquilamino C_{1-4} , siendo el enlace X-Y un enlace doble mientras que el enlace Y-Z y los enlaces que unen X y Z al anillo bencénico son enlaces simples; o
- (2) X e Y son N y Z es O, S, NH o N-alquilo C_{1-4} , siendo el enlace X-Y un enlace doble mientras que el enlace Y-Z y los enlaces que unen X y Z al anillo bencénico son enlaces simples;
- (3) X es N, Y es O, S, NH o N-alquilo C_{1-4} , Z es CR, y R es H, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} , haloalquiltio C_{1-4} , haloalquilsulfinilo C_{1-4} , haloalquilsulfonilo C_{1-4} o mono- o di-alquilamino C_{1-4} , siendo los enlaces X-Y y Y-Z enlaces simples mientras que los enlaces que unen X y Z al anillo bencénico son enlaces dobles; o

(4) X es NH o N-alquilo C_{1-4} , Y es N, Z es CR, y R es H, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} , haloalquiltio C_{1-4} , haloalquilsulfinilo C_{1-4} , haloalquilsulfonilo C_{1-4} o mono- o di-alquilamino C_{1-4} , siendo el enlace Y-Z un enlace doble mientras que el enlace Y-Z y los enlaces que unen X y Z al anillo bencénico son enlaces simples.

De especial interés cuando Ar es un grupo de fórmula (D1) es el grupo unido en la posición que se muestra, de fórmula



en la cual W es H, halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} ; y

(1) X es N, Y es CH, Z es O, S, NH o N- C_{1-4} alquilo, siendo el enlace X-Y un enlace doble mientras que el enlace Y-Z y los enlaces que unen X y Z al anillo bencénico son enlaces simples; o

(2) X e Y son N y Z es O, S, NH o N-alquilo C_{1-4} , siendo el enlace X-Y un enlace doble mientras que el enlace Y-Z y los enlaces que unen X y Z al anillo bencénico son enlaces simples; o

(3) X es N, Y es O, S o NH y Z es CH, siendo los enlaces X-Y y Y-Z enlaces simples mientras que los enlaces que unen X y Z al anillo bencénico son enlaces dobles; o

(4) X es NH, N-alquilo C_{1-4} , Y es N, Z es CH, siendo el enlace Y-Z un enlace doble mientras que el enlace Y-Z y los enlaces que unen X y Z al anillo bencénico son enlaces simples.

Ejemplos del grupo de las fórmulas (D1) y (D2) son 5- y 6-benzotiazolilo que porta opcionalmente un sustituyente en 2-C, 5- y 6-(2,1-benzoisotiazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 3-C, 5- y 6-benzoxazolilo que porta opcionalmente

un sustituyente en 2-C, 5- y 6-(2,1-benzisoxazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 3-C, 5- y 6-(1*H*-benzimidazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 2-C y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5- y 6-(1*H*-indazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 3-C y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5- y 6-(2*H*-indazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 3-C y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5- y 6-(1,2,3-benzotiadiazolilo), 5- y 6-(1,2,3-benzoxadiazolilo), 5- y 6-(1*H*-benzotriazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5- (2*H*-benzotriazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5-(2,1,3-benzotiadiazolilo) y 5-(2,1,3-benzoxadiazolilo), donde cualquiera de los sustituyentes opcionales anteriores se seleccionan de halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄ o mono- o dialquilamino-C₁₋₄.

De particular interés son los compuestos cuando Ar es un grupo de fórmula (D1) en la cual (D1) se selecciona del grupo integrado por 5- y 6-benzotiazolilo, 5- y 6-(2,1-benzisotiazolilo), 5- y 6-benzoxazolilo, 5- y 6-(2,1-benzisoxazolilo), 5- y 6-(1*H*-benzimidazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5- y 6-(1*H*-indazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5- y 6-(2*H*-indazolilo), 5- y 6-(1,2,3-benzotiadiazolilo), 5- y 6-(1,2,3-benzoxadiazolilo), 5- y 6-(1*H*-benzotriazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5- (2*H*-benzotriazolilo), 5-(2,1,3-benzotiadiazolilo) y 5-(2,1,3-benzoxadiazolilo).

De mayor interés cuando Ar es un grupo de fórmula (D1) o (D2) son compuestos en los cuales el grupo de fórmula (D1) o (D2) es 5- o 6-benzotiazolilo que porta opcionalmente un sustituyente en C-2, 5-(2,1-benzisotiazolilo) que porta

opcionalmente un sustituyente en 3-C, 6-benzoxazolilo que porta opcionalmente un sustituyente en C-2, 5-(2,1-benzisoxazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 3-C, 6-(1*H*-benzoimidazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en C-2 y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5-(1*H*-indazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 3-C y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 6-(1,2,3-benzotiadiazolilo) o 6-(1,2,3-benzoxadiazolilo), donde cualquiera de los sustituyentes opcionales anteriores se seleccionan de halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄ o mono- o di-alquilamino C₁₋₄.

Aún de mayor interés cuando Ar es un grupo de la fórmula (D1) son los compuestos en los cuales (D1) es 5- o 6-benzotiazolilo, 5-(2,1-benzisotiazolilo), 6-benzoxazolilo, 5-(2,1-bencisoxazolilo), 6-(1*H*-bencimidazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5-(1*H*-indazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 6-(1,2,3-benzotiadiazolilo) o 6-(1,2,3-benzoxadiazolilo).

De especial interés son los compuestos en los cuales el grupo de las fórmulas (D1) o (D2) es 6-benzoxazolilo que porta opcionalmente un sustituyente en C-2 o 6-benzotiazolilo que porta opcionalmente un sustituyente en C-2, particularmente éste último, donde cualquiera de los sustituyentes opcionales anteriores se seleccionan de halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄ o mono- o di-alquilamino C₁₋₄.

Aún de mayor interés son los compuestos en los cuales el grupo de la fórmula (D1) es 6-benzoxazolilo o 6-benzotiazolilo, particularmente éste último.

R^1 es metilo o etilo.

Típicamente R^2 es H y al menos uno, pero preferentemente ambos de R^3 y R^4 son metilo. Cuando uno de R^3 y R^4 es H, el otro puede ser metilo, etilo o *n*- o *iso*-propilo. Cuando uno de R^3 y R^4 es metilo, el otro puede ser H o etilo pero además preferentemente es metilo. R^2 también contiene alcóximetilo C_{1-4} y bencilóximetilo en el cual el anillo de fenilo del grupo bencilo opcionalmente transporta un sustituyente alcoxi, por ejemplo un sustituyente metoxi. Tales valores de R^2 proveen compuestos de fórmula (1) que se cree son compuestos pro-pesticidas.

Típicamente R^5 es H o metilo, preferentemente metilo. Sin embargo, además de particular interés son los compuestos en los cuales R^5 es hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo, fenilo, *p*-fluor-fenilo, *m*-acetil-fenilo, 2-tienilo, 3-tienilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo, especialmente donde R^5 es hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo.

En un aspecto la invención provee un compuesto de fórmula general (1) en la cual Ar es como se definió anteriormente; R^1 es metilo o etilo; R^2 es H; R^3 y R^4 son ambos metilo; R^5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo, fenilo, *p*-fluor-fenilo, *m*-acetil-fenilo, 2-tienilo, 3-tienilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo, especialmente donde R^5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo; y *n* es 0, 1 o 2, típicamente 0. Preferentemente R^5 es metilo o metoximetilo.

En otro aspecto la invención provee un compuesto de fórmula general (1) en la cual Ar es un grupo de fórmula (A) en la cual A^1 , A^2 y A^3 son todos cloro o metilo, o A^1 y A^3 son ambos cloro, bromo o fluor y A^2 es H o metilo, o A^1 y A^3 son ambos metilo o metoxi y A^2 es H, cloro, bromo o alquiltio, o A^1 es metoxi, A^2 es H y A^3 es

ciano u cloro, o A^1 es metilo, A^2 es H y A^3 es etilo, o A^1 es cloro, bromo, trifluormetilo, trifluormetoxi o acetilo y ambos A^2 y A^3 son H, o ambos A^1 y A^3 son H y A^2 es cloro o bromo, o A^1 es metilo, A^2 es alquiltio y A^3 es H; R^1 es metilo o etilo; R^2 es H; R^3 y R^4 son ambos metilo; R^5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo, fenilo, 4-fluor-fenilo, 3-acetil-fenilo, tien-2-ilo, tien-3-ilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo, especialmente donde R^5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo; y *n* es 0, 1 o 2, típicamente 0. Preferentemente R^5 es metilo o metoximetilo.

Aún en otro aspecto la invención provee un compuesto de fórmula general (1) en la cual Ar es un grupo de fórmula (A) en la cual A^1 , A^2 y A^3 son todos cloro o metilo, o A^1 y A^3 son ambos cloro o bromo, particularmente cloro, y A^2 es H o metilo, o A^1 y A^3 son ambos metilo o metoxi y A^2 es H, cloro, bromo o alquiltio, o A^1 es metoxi, A^2 es H y A^3 es ciano u cloro, o A^1 es metilo, A^2 es H y A^3 es etilo, o A^1 es cloro, bromo o trifluormetilo y ambos A^2 y A^3 son H; R^1 es metilo o etilo; R^2 es H; R^3 y R^4 son ambos metilo; R^5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo, fenilo, 4-fluor-fenilo, 3-acetil-fenilo, tien-2-ilo, tien-3-ilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo, especialmente donde R^5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo; y *n* es 0, 1 o 2, típicamente 0. Preferentemente R^5 es metilo o metoximetilo.

En aún otro aspecto la invención provee un compuesto de fórmula general (1) en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1) o (B2) en la cual L y M son independientemente N o CQ; Q es hidrógeno o halo (por ejemplo bromo); R_1 es metilo o etilo; R_2 es H; R_3 y R_4 son ambos metilo; R_5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo, fenilo, 4-fluor-fenilo,

3-acetil-fenilo, tien-2-ilo, tien-3-ilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo, especialmente donde R^5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo; y *n* es 0, 1 o 2, típicamente 0. Preferentemente R_5 es metilo o metoximetilo.

En aún otro aspecto la invención provee un compuesto de fórmula general (1) en la cual Ar es un grupo de fórmula (B) en la cual uno de L y M es N y el otro es CQ, o ambos de L y M son N; Q es hidrógeno o halo (por ejemplo bromo); R_1 es metilo o etilo; R_2 es H; R_3 y R_4 son ambos metilo; R_5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo, fenilo, 4-fluor-fenilo, 3-acetil-fenilo, tien-2-ilo, tien-3-ilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo, especialmente donde R^5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo; y *n* es 0, 1 o 2, típicamente 0. Preferentemente R_5 es metilo o metoximetilo.

En otro aspecto, la invención provee un compuesto de fórmula general (I) en la cual Ar es un grupo de fórmula (C) en la cual A^4 es H; y A^5 es halo, alquilo C_{1-4} , ciclopropilo, alquenilo C_{2-4} , alquinilo C_{2-4} , alcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , nitro, amino, mono- o di-alquilamino C_{1-4} , formilamino, alquil- C_{1-4} (formil)amino, alquilcarbonilamino C_{1-4} , alquilo C_{1-4} (alquilcarbonilo C_{1-4})amino, ciano, formilo, alquilcarbonilo C_{1-4} , alcoxycarbonilo C_{1-4} , aminocarbonilo, mono- o di-alquilaminocarbonilo C_{1-4} , carboxi, alquilcarboniloxi C_{1-4} , fenilalquilcarboniloxi C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquilsulfoniloxi C_{1-4} , fenilo, heteroarilo, fenoxi, feniltio, heteroariloxi o heteroariltio, en la cual cualquiera de los grupos o restos anteriores alquilo, cicloalquilo, alquenilo o alquinilo, que A^5 puede ser, están opcionalmente sustituidos con halo, hidroxilo o alcoxi C_{1-4} ; cualquiera de los grupos o restos anteriores fenilo o heteroarilo, que A^5 puede ser, están opcionalmente sustituidos con halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , nitro o

359
283

ciano; heteroarilo es furilo, tienilo, piridilo o pirimidinilo; R^1 es metilo o etilo; R^2 es H; R^3 y R^4 son ambos metilo; R_5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo, fenilo, 4-fluor-fenilo, 3-acetil-fenilo, tien-2-ilo, tien-3-ilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo, especialmente donde R^5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo; y *n* es 0, 1 o 2, típicamente 0. Preferentemente R_5 es metilo o metoximetilo. Otra preferencia es que la cadena lateral de la amida del ácido alcanoico esté unida al anillo de piridina del grupo de fórmula (C) en la posición 3.

Aún en otro aspecto la invención provee un compuesto de fórmula general (1) en la cual Ar es un grupo de fórmula (C) en la cual A^4 es H, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o CN; A^5 es H, halo, alquilo C_{1-4} o haloalquilo C_{1-4} ; R^1 es metilo o etilo; R^2 es H; R^3 y R^4 son ambos metilo; R_5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo, fenilo, 4-fluor-fenilo, 3-acetil-fenilo, tien-2-ilo, tien-3-ilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo, especialmente donde R^5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo, preferentemente metilo o metoximetilo; *n* es 0, 1 o 2, típicamente 0; y la cadena lateral de la amida del ácido alcanoico está unida al anillo de piridina en la posición 3.

Aún en otro aspecto la invención provee un compuesto de fórmula general (1) en la cual Ar es un grupo de fórmula (C) en la cual A^4 es H, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o CN; A^5 es H, halo, alquilo C_{1-4} o haloalquilo C_{1-4} ; R^1 es metilo o etilo; R^2 es H; R^3 y R^4 son ambos metilo; R^5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo, fenilo, 4-fluor-fenilo, 3-acetil-fenilo, tien-2-ilo, tien-3-ilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo, especialmente donde R^5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo y *ter*-butildimetilsililoxi-

metilo, preferentemente metilo o metoximetilo; n es 0, 1 o 2, típicamente 0; y la cadena lateral de la amida del ácido alcanoico está unida al anillo de piridina en la posición 4.

Aún en otro aspecto la invención provee un compuesto de fórmula general (1) en la cual Ar es 5- o 6-benzotiazolilo que porta opcionalmente un sustituyente en C-2, 5-(2,1-bencisotiazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 3-C, 6-benz-oxazolilo que porta opcionalmente un sustituyente en C-2, 5-(2,1-bencisoxazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 3-C, 6-(1*H*-bencimidazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en C-2 y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C_{1-4} , 5-(1*H*-indazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 3-C y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C_{1-4} , 6-(1,2,3-benzotiadiazolilo) o 6-(1,2,3-benzoxadiazolilo), en la cual cualquiera de los sustituyentes opcionales anteriores se seleccionan de halo, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o haloalcoxi C_{1-4} , haloalquiltio C_{1-4} , haloalquilsulfinilo C_{1-4} , haloalquilsulfonilo C_{1-4} o mono- o di-alquilamino C_{1-4} ; R_1 es metilo o etilo, R_2 es H; R_3 y R_4 son ambos metilo; y R_5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo, fenilo, 4-fluor-fenilo, 3-acetil-fenilo, tien-2-ilo, tien-3-ilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo, especialmente donde R^5 es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo. Preferentemente R_5 es metilo o metoximetilo.

Aún en otro aspecto la invención provee un compuesto de fórmula general (1) en la cual Ar es 5- o 6-benzotiazolilo, 5-(2,1-benzoisotiazolilo), 6-benz-oxazolilo, 5-(2,1-benzoisoxazolilo), 6-(1*H*-benzoimidazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en N- C_{1-4} alquilo, 5-(1*H*-indazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C_{1-4} , 6-(1,2,3-benzotiadiazolilo) o 6-(1,2,3-

361
285

benzoxadiazolilo); R₁ es metilo o etilo, R₂ es H; R₃ y R₄ son ambos metilo; y R₅ es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo, fenilo, 4-fluor-fenilo, 3-acetil-fenilo, tien-2-ilo, tien-3-ilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo, especialmente donde R⁵ es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo y *ter*-butildimetilsililoximetilo. Preferentemente R₅ es metilo o metoximetilo.

Compuestos que forman parte de la invención se ilustran en las Tablas 1 a 129 a continuación. Los datos de caracterización se presentan en la Tabla 130 después de los Ejemplos.

Tabla 1

Los compuestos de la Tabla 1 son de fórmula general (1) en la cual Ar es un grupo de fórmula (A), n es 0, R¹ es metilo, R² es H, R³ y R⁴ son ambos metilo, R⁵ es metilo y A¹, A² y A³ tienen los valores dados en la tabla.

Compuesto No	A ¹	A ²	A ³
1	Cl	Cl	CN
2	Cl	Cl	Cl
3	CH ₃	CH ₃	CH ₃
4	Cl	H	Cl
5	Cl	CH ₃	Cl
6	Br	H	Br
7	Br	CH ₃	Br
8	CH ₃	H	CH ₃
9	CH ₃	Cl	CH ₃

Compuesto No	A ¹	A ²	A ³
10	CH ₃	Br	CH ₃
11	CH ₃	CH ₃ S	CH ₃
12	CH ₃ O	H	CH ₃ O
13	CH ₃ O	Cl	CH ₃ O
14	CH ₃ O	Br	CH ₃ O
15	CH ₃ O	CH ₃ S	CH ₃ O
16	CH ₃ O	H	CN
17	CH ₃ O	H	Cl
18	CH ₃	H	C ₂ H ₅
19	Cl	H	H
20	Br	H	H
21	CF ₃	H	H
22	H	Cl	H
23	H	Br	H
24	H	F	H
25	H	CN	H
26	H	CF ₃ O	H
27	H	CH ₃ S	H
28	H	HC=C-	H
29	H	CH ₂ =CH-	H
30	H	CH ₃ O	H
31	H	COCH ₃	H
32	H	CF ₃	H

7/63
207

Compuesto No	A ¹	A ²	A ³
33	F	H	H
34	CN	H	H
35	CH ₃	H	H
36	CH ₃ CO	H	H
37	CH ₃ O	H	H
38	CF ₃ O	H	H
39	CH ₃ S	H	H
40	HC=C-	H	H
41	H ₂ C=CH-	H	H
42	F	H	F
43	F	H	Cl
44	F	H	Br
45	F	H	CH ₃ O
46	F	H	CH ₃ CO
47	F	H	CN
48	F	H	CH ₃
49	F	H	CF ₃ O
50	F	H	CF ₃
51	F	H	CH ₃ S
52	F	H	COOCH ₃
53	Cl	H	Br
54	Cl	H	CH ₃ CO
55	Cl	H	CH ₃

264
288

Compuesto No	A ¹	A ²	A ³
56	Cl	H	CN
57	Cl	H	CF ₃ O
58	Cl	H	CF ₃
59	Cl	H	CH ₃ S
60	Cl	H	COOCH ₃
61	Cl	H	CON(CH ₃) ₂
62	Cl	H	NHCOOCH ₃
63	Cl	H	OSO ₂ CH ₃
64	Cl	H	HC=C-
65	Cl	H	CH ₂ =CH-
66	Br	H	CH ₃
67	Br	H	CN
68	CN	H	CN
69	CN	H	CH ₃
70	CN	H	CF ₃ O
71	CF ₃ O	H	CF ₃ O
72	CF ₃	H	CF ₃
73	CH ₃	H	CH ₃ O
74	F	F	H
75	F	Cl	H
76	F	Br	H
77	F	CH ₃ O	H
78	F	CN	H

365
289

Compuesto No	A ¹	A ²	A ³
79	F	CH ₃	H
80	Cl	Cl	H
81	Cl	F	H
82	Cl	Br	H
83	Cl	CN	H
84	Cl	CH ₃	H
85	Cl	CH ₃ O	H
86	Cl	CF ₃ O	H
87	Cl	CH ₃ S	H
88	Cl	CH ₃ SO ₂ O	H
89	Cl	CH ₃ CO	H
90	CN	F	H
91	CN	Cl	H
92	CN	CH ₃ O	H
93	CH ₃ O	CH ₃ O	H
94	CH ₃ O	Cl	H
95	CH ₃ O	CN	H
96	CH ₃ CO	Cl	H
97	CF ₃ O	Cl	H
98	CF ₃ O	CN	H
99	CH ₃ S	Cl	H
100	CH ₃ S	F	H
101	CH ₃ S	CH ₃	H

Compuesto No	A ¹	A ²	A ³
102	CH ₃ SO ₂ O	Cl	H
103	Cl	Cl	F
104	Cl	Cl	Br
105	Cl	Cl	CH ₃ O
106	Cl	Cl	CH ₃ CO
107	Cl	Cl	CH ₃ S
108	Cl	F	Cl
109	Cl	CH ₃ O	Cl
110	Cl	CF ₃ O	Cl
111	Cl	CH ₃ SO	Cl
112	Cl	CH ₃ SO ₂	Cl
113	Cl	OSO ₂ CH ₃	Cl
114	Cl	CH ₃ CO	Cl
115	Cl	CO ₂ CH ₃	Cl
116	Cl	CON(CH ₃) ₂	Cl
117	Cl	HC=C-	Cl
118	Cl	CH ₂ =CH-	Cl
119	Cl	NHCO ₂ CH ₃	Cl
120	F	F	F
121	F	F	CN
122	F	F	CH ₃
123	F	F	CH ₃ O
124	F	CH ₃ O	F

367
291

Compuesto No	A ¹	A ²	A ³
125	F	CF ₃ O	F
126	F	CH ₃ SO	F
127	F	CH ₃ SO ₂	F
128	F	OSO ₂ CH ₃	F
129	F	CH ₃ CO	F
130	F	CO ₂ CH ₃	F
131	CH ₃ O	CH ₃ O	CH ₃ O
132	CH ₃ O	CH ₃ O	Cl
133	CH ₃ O	CH ₃ O	CH ₃
134	Cl	CN	Cl
135	CH ₃	CH ₃ S	H
136	C ₆ H ₅ O	H	H

Tabla 2

La Tabla 2 consta de 136 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (A), n es 0, R¹ es etilo, R² es hidrógeno, R³ y R⁴ son ambos metilo, R⁵ es metilo y A¹, A² y A³ tienen los valores mencionados en la Tabla 1. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 2 es el mismo que el Compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el Compuesto 1 de la Tabla 2 R¹ es etilo en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 136 de la Tabla 2 son los mismos que los compuestos 2 a 136 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 2 R¹ es etilo en lugar de metilo.

Tabla 3

La tabla 3 consta de 136 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (A), n es 0, R¹ es metilo, R² es hidrógeno, R³ y R⁴ son ambos metilo, R⁵ es H y A¹, A² y A³ tienen los valores mencionados en la Tabla 1. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 3 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 3 R⁵ es H en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 136 de la Tabla 3 son los mismos que los compuestos 2 a 136 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 3 R⁵ es H en lugar de metilo.

Tabla 4

La Tabla 4 consta de 136 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (A), n es 0, R¹ es etilo, R² es hidrógeno, R³ y R⁴ son ambos metilo, R⁵ es H y A¹, A² y A³ tienen los valores mencionados en la Tabla 1. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 4 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 2 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 4 R⁵ es H en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 136 de la Tabla 4 son los mismos que los compuestos 2 a 136 de la Tabla 2, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 4 R⁵ es H en lugar de metilo.

Tabla 5

La Tabla 9 consta de 136 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (A), n es 0, R¹ es metilo, R² es hidrógeno, R³ y R⁴ son ambos metilo, R⁵ es hidroximetilo y A¹, A² y A³ tienen los valores mencionados en la Tabla 1. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 5 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 5 R⁵ es hidroximetilo en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 136 de la Tabla 5 son los mismos

que los compuestos 2 a 136 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 5 R^5 es hidroximetilo en lugar de metilo.

Tabla 6

La Tabla 6 consta de 136 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (A), n es 0, R^1 es etilo, R^2 es hidrógeno, R^3 y R^4 son ambos metilo, R^5 es hidroximetilo y A^1 , A^2 y A^3 tienen los valores mencionados en la Tabla 1. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 6 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 2 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 6 R^5 es hidroximetilo en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 136 de la Tabla 6 son los mismos que los compuestos 2 a 136 de la Tabla 2, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 6 R^5 es hidroximetilo en lugar de metilo.

Tabla 7

La Tabla 7 consta de 136 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (A), n es 0, R^1 es metilo, R^2 es hidrógeno, R^3 y R^4 son ambos metilo, R^5 es metoximetilo y A^1 , A^2 y A^3 tienen los valores mencionados en la Tabla 1. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 7 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 7 R^5 es metoximetilo en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 136 de la Tabla 7 son los mismos que los compuestos 2 a 136 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 7 R^5 es metoximetilo en lugar de metilo.

Tabla 8

La Tabla 8 consta de 136 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (A), n es 0, R^1 es etilo, R^2 es hidrógeno, R^3 y R^4 son ambos metilo, R^5 es metoximetilo y A^1 , A^2 y A^3 tienen los valores mencionados en la Tabla 1. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 8 es el mismo que el compuesto 1 de la

Tabla 2 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 8 R^5 es metoximetilo en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 136 de la Tabla 8 son los mismos que los compuestos 2 a 136 de la Tabla 2, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 8 R^5 es metoximetilo en lugar de metilo.

Tabla 9

La Tabla 9 consta de 136 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (A), n es 0, R^1 es metilo, R^2 es hidrógeno, R^3 y R^4 son ambos metilo, R^5 es *ter*-butildimetilsililoximetilo y A^1 , A^2 y A^3 tienen los valores mencionados en la Tabla 1. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 9 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 9 R^5 es *ter*-butildimetilsililoximetilo en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 136 de la Tabla 9 son los mismos que los compuestos 2 a 136 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 9 R^5 es *ter*-butildimetilsililoximetilo en lugar de metilo.

Tabla 10

La Tabla 10 consta de 136 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (A), n es 0, R^1 es etilo, R^2 es hidrógeno, R^3 y R^4 son ambos metilo, R^5 es *ter*-butildimetilsililoximetilo y A^1 , A^2 y A^3 tienen los valores mencionados en la Tabla 1. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 10 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 2 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 10 R^5 es *ter*-butildimetilsililoximetilo en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 136 de la Tabla 10 son los mismos que los compuestos 2 a 136 de la Tabla 2, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 10 R^5 es *ter*-butildimetilsililoximetilo en lugar de metilo.

371
295

Tabla 11

La Tabla 11 consta de 136 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (A), n es 0, R¹ es metilo, R² es hidrógeno, R³ y R⁴ son ambos metilo, R⁵ es 1-metoxietilo y A¹, A² y A³ tienen los valores mencionados en la Tabla 1. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 11 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 1 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 11 R⁵ es 1-metoxietilo en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 136 de la Tabla 11 son los mismos que los compuestos 2 a 136 de la Tabla 1, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 11 R⁵ es 1-metoxietilo en lugar de metilo.

Tabla 12

La Tabla 12 consta de 136 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (A), n es 0, R¹ es etilo, R² es hidrógeno, R³ y R⁴ son ambos metilo, R⁵ es 1-metoxietilo y A¹, A² y A³ tienen los valores mencionados en la Tabla 1. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 12 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 2 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 12 R⁵ es 1-metoxietilo en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 136 de la Tabla 12 son los mismos que los compuestos 2 a 136 de la Tabla 2, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 12 R⁵ es 1-metoxietilo en lugar de metilo.

Tabla 13

La Tabla 13 consta de 136 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (A), n es 0, R¹ es metilo, R² es hidrógeno, R³ y R⁴ son ambos metilo, R⁵ es 3-cianopropilo y A¹, A² y A³ tienen los valores mencionados en la Tabla 1. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 13 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 2 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 13 R⁵ es 1-metoxietilo en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 136 de la

372
296

Tabla 12 son los mismos que los compuestos 2 a 136 de la Tabla 2, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 12 R^5 es 1-metoxietilo en lugar de metilo.

Tabla 14

Los compuestos de la Tabla 14 son de fórmula general (1) en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es N, L es CH, K^a , K^b y V son H, n es 0, R_1 es metilo, R_2 es H, R_3 y R_4 son ambos metilo y R_5 tiene los valores dados en la tabla.

Compuesto No.	R_5
1	H
2	CH ₃
3	C ₂ H ₅
4	<i>n</i> -C ₃ H ₇
5	<i>i</i> -C ₃ H ₇
6	<i>n</i> -C ₄ H ₉
7	<i>sec</i> -C ₄ H ₉
8	<i>iso</i> -C ₄ H ₉
9	<i>ter</i> -C ₄ H ₉
10	HOCH ₂
11	HOC ₂ H ₄
12	CH ₃ OCH ₂
13	CH ₃ OCH ₂ CH ₂
14	C ₂ H ₅ OCH ₂
15	CH ₃ (CH ₃ O)CH

16	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{OCH}_2$
17	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{OC}_2\text{H}_4$
18	$t\text{-C}_4\text{H}_9\text{OCH}_2$
19	$t\text{-C}_4\text{H}_9\text{OC}_2\text{H}_4$
20	$\text{NC-C}_2\text{H}_4$
21	$\text{NC-}n\text{-C}_3\text{H}_6$
22	$\text{NC-}n\text{-C}_4\text{H}_8$
23	$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CN})\text{CH}_2$
24	2-ciano-cicloprop-1-ilo
25	4-ciano-ciclohex-1-ilo
26	$\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_2$
27	$\text{C}_6\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_4$
28	$4\text{-}t\text{-C}_4\text{H}_9\text{-C}_6\text{H}_4\text{OCH}_2$
29	$4\text{-F-C}_6\text{H}_4\text{OCH}_2$
30	$4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4\text{OCH}_2$
31	$4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{OCH}_2$
32	$4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{OCH}_2$
33	$2\text{-F-C}_6\text{H}_4\text{OCH}_2$
34	$3,4\text{-Cl}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{OCH}_2$
35	$3\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{OCH}_2$
36	$3,5\text{-Cl}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{OCH}_2$
37	$4\text{-CF}_3\text{O-C}_6\text{H}_5\text{OCH}_2$
38	$2\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{OCH}_2$
39	$4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{OCH}_2$

374
298

40	2-Br-C ₆ H ₄ OCH ₂
41	2-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
42	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃ OCH ₂
43	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃ OCH ₂
44	3-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
45	tién-2-il-OCH ₂
46	tién-3-il-OCH ₂
47	C ₆ H ₅ CH ₂ OCH ₂
48	tién-2-il-CH ₂ OCH ₂
49	tién-3-il-CH ₂ OCH ₂
50	<i>ter</i> -C ₄ H ₉ (CH ₃) ₂ SiOCH ₂
51	<i>ter</i> -C ₄ H ₉ (CH ₃) ₂ SiOC ₂ H ₄
52	C ₆ H ₅
53	4- <i>t</i> -C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄
54	4-F-C ₆ H ₄
55	4-Cl-C ₆ H ₄
56	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
57	4-Br-C ₆ H ₄
58	3CH ₃ CO-C ₆ H ₄
59	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃
60	3-CF ₃ -C ₆ H ₄
61	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃
62	4-CF ₃ O-C ₆ H ₄
63	2-CF ₃ -C ₆ H ₄

375
299

64	4-CF ₃ -C ₆ H ₄
65	2-Br-C ₆ H ₄
66	2-Cl-C ₆ H ₄
67	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃
68	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃
69	3-Cl-C ₆ H ₄
70	tien-2-il
71	tien-3-il
72	C ₆ H ₅ CH ₂
73	4- <i>t</i> -C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄ CH ₂
74	4-F-C ₆ H ₄ CH ₂
75	4-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
76	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
77	4-Br-C ₆ H ₄ CH ₂
78	2-F-C ₆ H ₄ CH ₂
79	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃ CH ₂
80	3-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
81	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃ CH ₂
82	4-CF ₃ O-C ₆ H ₅ CH ₂
83	2-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
84	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
85	2-Br-C ₆ H ₄ CH ₂
86	2-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
87	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃ CH ₂

88	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃ CH ₂
89	3-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
90	Cl- <i>n</i> -C ₃ H ₆

Tabla 15

La Tabla 15 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es N, L es CH, K^a, K^b y V son H, n es 0, R₁ es etilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 15 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 14 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 15 R₁ es etilo en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 15 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 14, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 15 R₁ es etilo en lugar de metilo.

Tabla 16

La Tabla 16 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), L y M son ambos N, K^a, K^b y V son H, n es 0, R₁ es metilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 16 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 14 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 16 L es N en lugar de CH. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 16 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 14, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 16 L es N en lugar de CH.

Tabla 17

La Tabla 17 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), L y M son ambos N, K^a , K^b y V son H, n es 0, R_1 es etilo, R_2 es hidrógeno, R_3 y R_4 son ambos metilo y R_5 tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 17 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 15 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 17 L es N en lugar de CH. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 17 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 15, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 17 L es N en lugar de CH.

Tabla 18

La Tabla 18 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es CH, L es N, K^a , K^b y V son H, n es 0, R_1 es metilo, R_2 es hidrógeno, R_3 y R_4 son ambos metilo y R_5 tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 18 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 14 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 18 L es N en lugar de CH y M es CH en lugar de N. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 18 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 14, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 18 L es N en lugar de CH y M es CH en lugar de N.

Tabla 19

La Tabla 19 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es CH, L es N, K^a , K^b y V son H, n es 0, R_1 es etilo, R_2 es hidrógeno, R_3 y R_4 son ambos metilo y R_5 tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 19 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 15 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 19 L es N en

lugar de CH y M es CH en lugar de N. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 19 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 15, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 19 L es N en lugar de CH y M es CH en lugar de N.

Tabla 20

La Tabla 20 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es N, L es C-Br, K^a , K^b y V son H, n es 0, R_1 es metilo, R_2 es hidrógeno, R_3 y R_4 son ambos metilo y R_5 tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 20 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 14 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 20 L es C-Br en lugar de CH. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 20 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 14, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 20 L es C-Br en lugar de CH.

Tabla 21

La Tabla 21 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es N, L es C-Br, K^a , K^b y V son H, n es 0, R_1 es etilo, R_2 es hidrógeno, R_3 y R_4 son ambos metilo y R_5 tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 21 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 15 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 21 L es C-Br en lugar de CH. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 21 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 15, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 21 L es C-Br en lugar de CH.

Tabla 22

La Tabla 22 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es N, L es C-F, K^a , K^b y V son H, n es 0, R_1 es metilo,

R_2 es hidrógeno, R_3 y R_4 son ambos metilo y R_5 tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 22 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 14 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 22 L es C-F en lugar de CH. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 22 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 14, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 22 L es C-F en lugar de CH.

Tabla 23

La Tabla 23 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es N, L es C-Cl, K^a , K^b y V son H, n es 0, R_1 es metilo, R_2 es hidrógeno, R_3 y R_4 son ambos metilo y R_5 tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 23 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 14 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 23 L es C-Cl en lugar de CH. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 23 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 14, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 23 L es C-Cl en lugar de CH.

Tabla 24

La Tabla 24 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es N, L es CH, K^a y K^b son H, V es Br, n es 0, R_1 es metilo, R_2 es hidrógeno, R_3 y R_4 son ambos metilo y R_5 tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 24 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 14 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 24 V es Br en lugar de H. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 24 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 14, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 23 V es Br en lugar de H.

280
304

Tabla 25

La Tabla 25 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es N, L es C-Br, K^a y K^b son H, V es Cl, n es 0, R_1 es metilo, R_2 es hidrógeno, R_3 y R_4 son ambos metilo y R_5 tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 25 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 21 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 25 V es Cl en lugar de H. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 25 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 21, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 25 V es Cl en lugar de H.

Tabla 26

La Tabla 26 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es N, L es C-Br, K^a y K^b son H, V es Br, n es 0, R_1 es metilo, R_2 es hidrógeno, R_3 y R_4 son ambos metilo y R_5 tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 26 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 21 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 26 V es Br en lugar de H. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 26 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 21, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 26 V es Br en lugar de H.

Tabla 27

La Tabla 27 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B2), M es N, L es CH, K^a , K^b y V son H, n es 0, R_1 es metilo, R_2 es hidrógeno, R_3 y R_4 son ambos metilo y R_5 tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 27 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 14 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 27 Ar es (B2) en lugar de (B1). De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 27 son los

mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 14, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 27 Ar es (B2) en lugar de (B1).

Tabla 28

La Tabla 28 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es CH, L es C-Br, K^a, K^b y V son H, n es 0, R₁ es metilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 28 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 20 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 28 M es CH en lugar de N. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 28 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 20, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 28 M es CH en lugar de N.

Tabla 29

La Tabla 29 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es N, L es C-Cl, K^a, K^b y V son H, n es 0, R₁ es metilo, R₂ es etoximetilo, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 29 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 23 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 29 R₂ es etoximetilo en lugar de H. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 29 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 23, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 29 R₂ es etoximetilo en lugar de H.

Tabla 30

La Tabla 30 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es un grupo de fórmula (B1), M es N, L es C-F, K^a, K^b y V son H, n es 0, R₁ es metilo, R₂ es benciloximetilo, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 30 es el mismo que el

compuesto 1 de la Tabla 22 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 30 R_2 es benciloximetilo en lugar de H. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 30 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 22, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 30 R_2 es benciloximetilo en lugar de H.

Tabla 31

Los compuestos de la Tabla 31 son de fórmula general (1) en la cual Ar es un grupo de fórmula (C), n es 0 y los valores de A^4 , A^5 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se presentan en la Tabla. La cadena lateral de la amida del ácido alcanoico está unida a la posición 3 del anillo de piridina en el grupo de fórmula (C) (denominadas 3-piridinas).

Co. No	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
1	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
2	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
3	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
4	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
5	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
6	H	5-Cl	C ₂ H ₅	CH ₂ OC ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃
7	H	5-Cl	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
8	H	5-Cl	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
9	6-CH ₃	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
10	6-CH ₃	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
11	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
12	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
13	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
14	H	5-CON(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
15	H	5-CON(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
16	H	5-CO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
17	H	5-CO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
18	H	5-CO ₂ H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
19	H	5-CO ₂ H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
20	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
21	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	ciclopropilo
22	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	ciclopropilo
23	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₃
24	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₃
25	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
26	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
27	H	5-Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
28	H	5-Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
29	H	5-Cl	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅

305
309

Co. No	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
32	H	5-Cl	CH ₃₀	CH ₂ OC ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
33	H	5-Cl	C ₂ H ₅	CH ₂ OC ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	H
34	H	5-Cl	C ₂ H ₅	CH ₂ OC ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
35	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	H
36	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	CH ₃
37	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	H
38	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	CH ₃
39	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	C ₂ H ₅
40	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	C ₂ H ₅
41	6-CH ₃	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
42	6-CH ₃	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
43	6-CH ₃	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
44	6-CH ₃	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
45	6-CH ₃	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
46	6-CH ₃	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
47	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	n-C ₃ H ₇
48	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	n-C ₃ H ₇
49	H	5-Br	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	n-C ₃ H ₇
50	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	n-C ₃ H ₇
51	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₅	H
52	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃

386
370

Co. No	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
53	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	C ₂ H ₅	H
54	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃
55	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
56	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
57	6-Cl	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₂ OSi(CH ₃) ₂ (<i>t</i> -C ₄ H ₉)
58	6-Cl	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₂ OSi(CH ₃) ₂ (<i>t</i> -C ₄ H ₉)
59	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₅	ciclopropilo
60	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	C ₂ H ₅	ciclopropilo
61	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OSi(CH ₃) ₂ (<i>t</i> -C ₄ H ₉)
62	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OSi(CH ₃) ₂ (<i>t</i> -C ₄ H ₉)
63	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₂ CF ₃
64	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₂ CF ₃
65	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₂ OCH ₃
66	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₂ OCH ₃
67	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CF ₃	H
68	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CF ₃	CH ₃
69	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CF ₃	H
70	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CF ₃	CH ₃
71	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CF ₃	C ₂ H ₅

Co. No	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
72	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CF ₃	C ₂ H ₅
73	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂		H
74	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂		CH ₃
75	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₂ CH ₂		H
76	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₂ CH ₂		CH ₃
77	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂		C ₂ H ₅
78	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₂ CH ₂		C ₂ H ₅
79	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂		ciclopropilo
80	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₂ CH ₂		ciclopropilo
81	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂		CH ₂ CF ₃
82	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₂ CH ₂		CH ₂ CF ₃
83	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂		CH ₂ OCH ₃
84	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂		ciclopropilo
85	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₂ CH ₂		ciclopropilo
86	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂		CH ₂ CF ₃
87	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₂ CH ₂		CH ₂ CF ₃
88	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂		CH ₂ OCH ₃
89	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₂ CH ₂		CH ₂ OCH ₃
90	H	5-Br	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
91	H	5-Br	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
92	H	5-Br	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
93	6-Cl	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
94	6-Cl	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H

Co. No	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
95	6-Cl	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
96	6-Cl	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
97	6-Cl	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
98	6-Cl	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
99	6-Cl	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
100	6-Cl	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃

389
313

Co. No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
101	4-SCH ₃	5-OC ₆ H ₅	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
102	4-SCH ₃	5-OC ₆ H ₅	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
103	4-SCH ₃	5-OC ₆ H ₅	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
104	4-SCH ₃	5-OC ₆ H ₅	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
105	4-SCH ₃	5-OC ₆ H ₅	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
106	4-SCH ₃	5-OC ₆ H ₅	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
107	H	5-CON(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
108	H	5-CON(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
109	H	5-CON(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
110	H	5-CON(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
111	H	5-CON(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
112	H	5-CO ₂ -CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
113	H	5-CO ₂ -CH ₂ C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
114	H	5-CO ₂ -CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
115	H	5-CO ₂ -CH ₂ C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
116	H	5-CO ₂ -CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
117	H	5-CO ₂ -CH ₂ C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
118	H	5-CON(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂	CH ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₅	H
119	H	5-CON(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂	C ₂ H ₅	H	CH ₃	C ₂ H ₅	H
120	H	5-CON(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂	CH ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃

390
374

Co. No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
121	H	5-CON(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂	C ₂ H ₅	H	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃
122	H	5-CON(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂	CH ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
123	H	5-CON(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂	C ₂ H ₅	H	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
124	H	5-COCH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
125	H	5-COCH ₃	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
126	H	5-COCH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
127	H	5-COCH ₃	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
128	H	5-COCH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
129	H	5-COCH ₃	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
130	H	5-CN	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
131	H	5-CN	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
132	H	5-CN	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
133	H	5-CN	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
134	H	5-CN	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
135	H	5-CN	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
136	H	5-C≡CH	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
137	H	5-C≡CH	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
138	H	5-C≡CH	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
139	H	5-C≡CH	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
140	H	5-CH=CH ₂	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
141	H	5-CH=CH ₂	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H

391
315

Co. No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
142	H	5-CH=CH ₂	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
143	H	5-CH=CH ₂	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
144	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OC ₂ H ₅
145	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OC ₂ H ₅
146	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH(OCH ₃)CH ₃
147	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH(OCH ₃)CH ₃
148	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₆ -CN
149	H	5-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₆ -Cl
150	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>i</i> -C ₃ H ₇
151	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₄ H ₉
152	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>sec</i> -C ₄ H ₉
153	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>iso</i> -C ₄ H ₉
154	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>ter</i> -C ₄ H ₉
155	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	HOCH ₂
156	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	HOC ₂ H ₄
157	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ OCH ₂
158	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ OCH ₂ CH ₂
159	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅ OCH ₂
160	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ (CH ₃ O)CH

Co. No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
161	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₇ OCH ₂
162	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₇ OC ₂ H ₄
163	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>t</i> -C ₄ H ₉ OCH ₂
164	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>t</i> -C ₄ H ₉ OC ₂ H ₄
165	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	NC-C ₂ H ₄
166	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	NC- <i>n</i> -C ₃ H ₆
167	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	NC- <i>n</i> -C ₄ H ₈
168	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	(CH ₃) ₂ C(CN)CH ₂
169	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-ciano-cicloprop-1-il
170	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-ciano-ciclohex-1-il
171	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ OCH ₂
172	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ OC ₂ H ₄
173	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4- <i>t</i> -C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄ OCH ₂
174	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-F-C ₆ H ₄ OCH ₂
175	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
176	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
177	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄ OCH ₂
178	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-F-C ₆ H ₄ OCH ₂
179	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃ OCH ₂
180	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂

Co. No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
181	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃ OCH ₂
182	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ O-C ₆ H ₅ OCH ₂
183	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
184	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
185	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Br-C ₆ H ₄ OCH ₂
186	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
187	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃ OCH ₂
188	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃ OCH ₂
189	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
190	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-2-il-OCH ₂
191	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-3-il-OCH ₂
192	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂ OCH ₂
193	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-2-il-CH ₂ OCH ₂
194	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-3-il-CH ₂ OCH ₂
195	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	ter-C ₄ H ₉ (CH ₃) ₂ SiOCH ₂
196	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	ter-C ₄ H ₉ (CH ₃) ₂ SiOC ₂ H ₄
197	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅
198	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4- <i>t</i> -C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄
199	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-F-C ₆ H ₄
200	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄

394
318

Co. No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
201	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
202	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄
203	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3CH ₃ CO-C ₆ H ₄
204	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃
205	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -C ₆ H ₄
206	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃
207	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ O-C ₆ H ₄
208	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄
209	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -C ₆ H ₄
210	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Br-C ₆ H ₄
211	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl-C ₆ H ₄
212	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃
213	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃
214	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl-C ₆ H ₄
215	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-2-il
216	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-3-il
217	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂
218	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4- <i>t</i> -C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄ CH ₂
219	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-F-C ₆ H ₄ CH ₂
220	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂

Co. No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
221	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
222	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄ CH ₂
223	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-F-C ₆ H ₄ CH ₂
224	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃ CH ₂
225	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
226	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃ CH ₂
227	H	5-Br	C ₂ H ₆	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ O-C ₆ H ₅ CH ₂
228	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
229	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
230	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Br-C ₆ H ₄ CH ₂
231	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
232	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃ CH ₂
233	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃ CH ₂
234	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
235	H	5-Br	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	Cl- <i>n</i> -C ₃ H ₆
236	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>i</i> -C ₃ H ₇
237	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₄ H ₉
238	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>sec</i> -C ₄ H ₉
239	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>iso</i> -C ₄ H ₉
240	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>ter</i> -C ₄ H ₉
241	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	HOCH ₂
242	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	HOC ₂ H ₄

Co. No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
243	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ OCH ₂ CH ₂
244	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₇ OCH ₂
245	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₇ OC ₂ H ₄
246	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>t</i> -C ₄ H ₉ OCH ₂
247	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>t</i> -C ₄ H ₉ OC ₂ H ₄
248	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	NC-C ₂ H ₄
249	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	NC- <i>n</i> -C ₃ H ₆
250	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	NC- <i>n</i> -C ₄ H ₈
251	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	(CH ₃) ₂ C(CN)CH ₂
252	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-ciano-cicloprop-1-ilo
253	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-ciano-ciclohex-1-ilo
254	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ OCH ₂
255	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ OC ₂ H ₄
256	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4- <i>t</i> -C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄ OCH ₂
257	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-F-C ₆ H ₄ OCH ₂
258	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
259	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
260	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄ OCH ₂
261	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-F-C ₆ H ₄ OCH ₂
262	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃ OCH ₂
263	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
264	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃ OCH ₂

397
321

Co. No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
265	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ O-C ₆ H ₅ OCH ₂
266	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
267	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
268	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Br-C ₆ H ₄ OCH ₂
269	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
270	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃ OCH ₂
271	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃ OCH ₂
272	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
273	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-2-il-OCH ₂
274	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-3-il-OCH ₂
275	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂ OCH ₂
276	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-2-il-CH ₂ OCH ₂
277	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-3-il-CH ₂ OCH ₂
278	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>ter</i> -C ₄ H ₉ (CH ₃) ₂ SiOC ₂ H ₄
279	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅
280	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4- <i>t</i> -C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄
281	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-F-C ₆ H ₄
282	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄
283	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
284	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄
285	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3CH ₃ CO-C ₆ H ₄
286	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃

Co. No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
287	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -C ₆ H ₄
288	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃
289	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ O-C ₆ H ₄
290	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄
291	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -C ₆ H ₄
292	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Br-C ₆ H ₄
293	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl-C ₆ H ₄
294	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃
295	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃
296	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl-C ₆ H ₄
297	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-2-il
298	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-3-il
299	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂
300	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4- <i>t</i> -C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄ CH ₂
301	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-F-C ₆ H ₄ CH ₂
302	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
303	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
304	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄ CH ₂
305	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-F-C ₆ H ₄ CH ₂
306	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃ CH ₂
307	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
308	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃ CH ₂

Co. No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
309	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ O-C ₆ H ₅ CH ₂
310	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
311	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
312	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Br-C ₆ H ₄ CH ₂
313	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
314	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃ CH ₂
315	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃ CH ₂
316	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
317	H	5-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	Cl- <i>n</i> -C ₃ H ₆

Tabla 32

Los compuestos de la Tabla 32 son de fórmula general (1) en la cual Ar es un grupo de la fórmula (C), n es 0 y los valores de A⁴, A⁵, R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ se presentan en la tabla. La cadena lateral de la amida del ácido alcanoico está unida a la posición 4 del anillo de piridina en el grupo de fórmula (C) (denominadas 4-piridinas).

Compuesto No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
1	H	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
2	H	H	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
3	H	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
4	H	H	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
5	H	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
6	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
7	H	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
8	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
9	H	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
10	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
11	6-Cl	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
12	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
13	6-Cl	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
14	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
15	6-Cl	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
16	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
17	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₇
18	H	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₇
19	H	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
20	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₆ -CN
21	H	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₆ -Cl
22	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₃
23	H	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	ciclopropilo
24	6-Cl	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃

Compuesto No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
25	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₆ -CN
26	6-Cl	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₆ -Cl
27	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₃
28	6-Cl	2-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	ciclopropilo
29	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₇
30	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>i</i> -C ₃ H ₇
31	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₄ H ₉
32	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>sec</i> -C ₄ H ₉
33	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>iso</i> -C ₄ H ₉
34	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>ter</i> -C ₄ H ₉
35	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	HOCH ₂
36	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	HOC ₂ H ₄
37	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ OCH ₂
38	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ OCH ₂ CH ₂
39	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅ OCH ₂
40	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ (CH ₃ O)CH
41	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₇ OCH ₂
42	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₇ OC ₂ H ₄
43	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>t</i> -C ₄ H ₉ OCH ₂
44	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>t</i> -C ₄ H ₉ OC ₂ H ₄
45	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	NC-C ₂ H ₄
46	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	NC- <i>n</i> -C ₄ H ₈
47	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	(CH ₃) ₂ C(CN)CH ₂
48	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-ciano-cicloprop-1-ilo
49	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-ciano-ciclohex-1-il

402
325

Compuesto No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
50	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ OCH ₂
51	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ OC ₂ H ₄
52	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4- <i>t</i> -C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄ OCH ₂
53	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-F-C ₆ H ₄ OCH ₂
54	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
55	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
56	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄ OCH ₂
57	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-F-C ₆ H ₄ OCH ₂
58	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃ OCH ₂
59	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
60	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃ OCH ₂
61	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ O-C ₆ H ₅ OCH ₂
62	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
63	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
64	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Br-C ₆ H ₄ OCH ₂
65	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
66	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃ OCH ₂
67	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃ OCH ₂
68	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
69	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-2-il-OCH ₂
70	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-3-il-OCH ₂
71	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂ OCH ₂
72	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-2-il-CH ₂ OCH ₂
73	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-3-il-CH ₂ OCH ₂
74	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>ter</i> -C ₄ H ₉ (CH ₃) ₂ SiOCH ₂

403
321

Compuesto No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
75	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>ter</i> -C ₄ H ₉ (CH ₃) ₂ SiOC ₂ H ₄
76	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅
77	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4- <i>t</i> -C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄
78	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-F-C ₆ H ₄
79	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄
80	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
81	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄
82	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3CH ₃ CO-C ₆ H ₄
83	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃
84	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -C ₆ H ₄
85	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃
86	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ O-C ₆ H ₄
87	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄
88	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -C ₆ H ₄
89	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Br-C ₆ H ₄
90	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl-C ₆ H ₄
91	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃
92	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃
93	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl-C ₆ H ₄
94	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-2-ilo
95	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-3-ilo
96	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂
97	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4- <i>t</i> -C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄ CH ₂
98	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-F-C ₆ H ₄ CH ₂
99	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂

404
328

Compuesto No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
100	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
101	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄ CH ₂
102	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-F-C ₆ H ₄ CH ₂
103	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃ CH ₂
104	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
105	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃ CH ₂
106	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ O-C ₆ H ₅ CH ₂
107	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
108	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
109	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Br-C ₆ H ₄ CH ₂
110	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
111	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃ CH ₂
112	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃ CH ₂
113	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
114	H	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	Cl- <i>n</i> -C ₃ H ₆
115	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>i</i> -C ₃ H ₇
116	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₄ H ₉
117	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>sec</i> -C ₄ H ₉
118	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>iso</i> -C ₄ H ₉
119	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>ter</i> -C ₄ H ₉
120	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	HOCH ₂
121	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	HOC ₂ H ₄
122	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ OCH ₂
123	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ OCH ₂ CH ₂
124	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅ OCH ₂

405
329

Compuesto No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
125	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃ (CH ₃ O)CH
126	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₇ OCH ₂
127	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₇ OC ₂ H ₄
128	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>t</i> -C ₄ H ₉ OCH ₂
129	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	<i>t</i> -C ₄ H ₉ OC ₂ H ₄
130	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	NC-C ₂ H ₄
131	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	NC- <i>n</i> -C ₄ H ₈
132	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	(CH ₃) ₂ CN)CH ₂
133	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-ciano-cicloprop-1-ilo
134	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-ciano-ciclohex-1-ilo
135	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ OCH ₂
136	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ OC ₂ H ₄
137	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4- <i>t</i> -C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄ OCH ₂
138	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-F-C ₆ H ₄ OCH ₂
139	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
140	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
141	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄ OCH ₂
142	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-F-C ₆ H ₄ OCH ₂
143	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃ OCH ₂
144	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
145	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃ OCH ₂
146	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ O-C ₆ H ₅ OCH ₂
147	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
148	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ OCH ₂
149	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Br-C ₆ H ₄ OCH ₂

406
330

Compuesto No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
150	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
151	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃ OCH ₂
152	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃ OCH ₂
153	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl-C ₆ H ₄ OCH ₂
154	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-2-il-OCH ₂
155	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-3-il-OCH ₂
156	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂ OCH ₂
157	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-2-il-CH ₂ OCH ₂
158	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-3-il-CH ₂ OCH ₂
159	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	ter-C ₄ H ₉ (CH ₃) ₂ SiOCH ₂
160	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	ter-C ₄ H ₉ (CH ₃) ₂ SiOC ₂ H ₄
161	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅
162	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-f-C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄
163	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-F-C ₆ H ₄
164	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄
165	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -C ₆ H ₄
166	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄
167	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3CH ₃ CO-C ₆ H ₄
168	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃
169	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -C ₆ H ₄
170	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃
171	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ O-C ₆ H ₄
172	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄
173	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -C ₆ H ₄
174	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Br-C ₆ H ₄

407
331

Compuesto No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
175	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl-C ₆ H ₄
176	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃
177	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃
178	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl-C ₆ H ₄
179	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-2-ilo
180	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	tien-3-ilo
181	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂
182	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-f-C ₄ H ₉ -C ₆ H ₄ CH ₂
183	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-F-C ₆ H ₄ CH ₂
184	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
185	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
186	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄ CH ₂
187	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-F-C ₆ H ₄ CH ₂
188	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃ CH ₂
189	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
190	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃ CH ₂
191	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ O-C ₆ H ₅ CH ₂
192	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
193	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ CH ₂
194	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Br-C ₆ H ₄ CH ₂
195	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
196	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃ CH ₂
197	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃ -5-F-C ₆ H ₃ CH ₂
198	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
199	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	Cl-n-C ₃ H ₆

74

408
332

Compuesto No.	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
200	6-Cl	2-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	ciclopropilo

Tabla 33

Los compuestos de la Tabla 33 son de fórmula general (1) en la cual Ar es un grupo de fórmula (C), n es 0 y los valores de A⁴, A⁵, R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ se presentan en la tabla. La cadena lateral de la amida del ácido alcanoico está unida a la posición 2 del anillo de piridina en el grupo de fórmula (C) (denominadas 2-piridinas).

Co. No	A ⁴	A ⁵	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
1	H	4-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
2	H	4-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
3	H	4-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
4	H	4-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
5	H	4-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
6	H	4-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
7	4-Cl	6-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
8	4-Cl	6-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
9	4-Cl	6-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
10	4-Cl	6-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
11	4-Cl	6-Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
12	4-Cl	6-Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
13	H	H	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
14	H	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
15	H	H	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H

75

409
333

16	H	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
17	3-CN	6-CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
18	3-CN	6-CH ₃	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
19	3-CN	6-CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
20	3-CN	6-CH ₃	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H
21	4-CF ₃	6-CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
22	4-CF ₃	6-CH ₃	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
23	4-CF ₃	6-CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
24	4-CF ₃	6-CH ₃	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	H

Tabla 34

Los compuestos de la Tabla 34 son de fórmula general (1) en la cual Ar es 6-benzotiazolilo (un grupo de fórmula (D1)), n es 0, R₁ es metilo, R₂ es H, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores presentados en la Tabla 14. De este modo, hay 90 compuestos en la Tabla 34, el compuesto No. 1 tiene el mismo valor de R⁵ que el compuesto No. 1 en la Tabla 14, el compuesto No. 2 tiene el mismo valor de R⁵ que el compuesto No. 2 de la Tabla 14, etc.

Tabla 35

La Tabla 35 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es 6-benzotiazolilo, n es 0, R₁ es etilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 35 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 34 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 35 R₁ es etilo en lugar de metilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 35 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 34, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 35 R₁ es etilo en lugar de metilo.

Tabla 36

La Tabla 36 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es 5-benzotiazolilo, n es 0, R₁ es metilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 36 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 34 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 36 Ar es 5-benzotiazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 36 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 34, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 36 Ar es 5-benzotiazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo.

Tabla 37

La Tabla 37 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es 5-benzotiazolilo, n es 0, R₁ es etilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 37 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 35 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 37 Ar es 5-benzotiazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 37 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 35, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 37 Ar es 5-benzotiazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo.

Tabla 38

La Tabla 38 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es 6-benzoxazolilo, n es 0, R₁ es metilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 38 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 34 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 38 Ar es 6-benzoxazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 38 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 34, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 38 Ar es 6-benzoxazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo.

Tabla 39

La Tabla 39 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es 6-benzoxazolilo, n es 0, R₁ es etilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 39 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 35 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 39 Ar es 6-benzoxazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 39 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 35, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 39 Ar es 6-benzoxazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo.

Tabla 40

La Tabla 40 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es 5-benzoisoxazolilo, n es 0, R₁ es metilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 40 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 34 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 40 Ar es 5-benzoisoxazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 40 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 34, respectivamente, salvo que en

los compuestos de la Tabla 40 Ar es 5-benzisoxazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo.

Tabla 41

La Tabla 41 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es 5-(2,1,3-benzoxadiazolilo), n es 0, R₁ es metilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 41 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 34 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 41 Ar es 5-(2,1,3)-benzoxadiazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 41 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 34, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 41 Ar es 5-(2,1,3-benzoxadiazolilo) en lugar de 6-benzotiazolilo.

Tabla 42

La Tabla 42 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es 2-cloro-6-benzotiazolilo, n es 0, R₁ es metilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 42 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 34 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 42 Ar es 2-cloro-6-benzotiazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 42 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 34, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 42 Ar es 2-cloro-6-benzotiazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo.

Tabla 43

La Tabla 43 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es 2-bromo-6-benzotiazolilo, n es 0, R₁ es metilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 43 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 34 salvo

que en el compuesto 1 de la Tabla 43 Ar es 2-bromo-6-benzotiazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 43 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 34, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 43 Ar es 2-bromo-6-benzotiazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo.

Tabla 44

La Tabla 44 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es 2-metilamino-6-benzotiazolilo, n es 0, R₁ es metilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 44 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 34 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 44 Ar es 2-metilamino-6-benzotiazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 44 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 34, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 44 Ar es 2-metilamino-6-benzotiazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo.

Tabla 45

La Tabla 45 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es 1-metil-5-indazolilo, n es 0, R₁ es metilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 45 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 34 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 45 Ar es 5-1-metilindazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 45 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 34, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 45 Ar es 1-metil-5-indazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo.

Tabla 46

La Tabla 46 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es 2-metil-5-indazolilo, n es 0, R₁ es metilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 46 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 34 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 46 Ar es 5-2-metilindazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 46 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 34, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 46 Ar es 2-metil-5-indazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo.

Tabla 47

La Tabla 47 consta de 90 compuestos de fórmula general (1), en la cual Ar es 2-metil-5-benzotiazolilo, n es 0, R₁ es metilo, R₂ es hidrógeno, R₃ y R₄ son ambos metilo y R₅ tiene los valores mencionados en la Tabla 14. De este modo el compuesto 1 de la Tabla 47 es el mismo que el compuesto 1 de la Tabla 34 salvo que en el compuesto 1 de la Tabla 47 Ar es 2-metil-5-benzotiazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo. De manera similar, los compuestos 2 a 90 de la Tabla 47 son los mismos que los compuestos 2 a 90 de la Tabla 34, respectivamente, salvo que en los compuestos de la Tabla 47 Ar es 2-metil-5-benzotiazolilo en lugar de 6-benzotiazolilo.

Tablas 48 a 94

Las Tablas 48 a 94 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 47 (es decir, la Tabla 48 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 49 corresponde exactamente a la Tabla 2, etc.), siendo la única diferencia que en cada una de las Tablas 48 a 94 n es 1 en lugar de 0.

Tablas 95 a 141

Las Tablas 95 a 141 corresponden exactamente a las Tablas 1 a 47 (es decir, la Tabla 95 corresponde exactamente a la Tabla 1, la Tabla 96 corresponde exactamente a la Tabla 2, etc.), siendo la única diferencia que en cada una de las Tablas 95 a 141 n es 2 en lugar de 0.

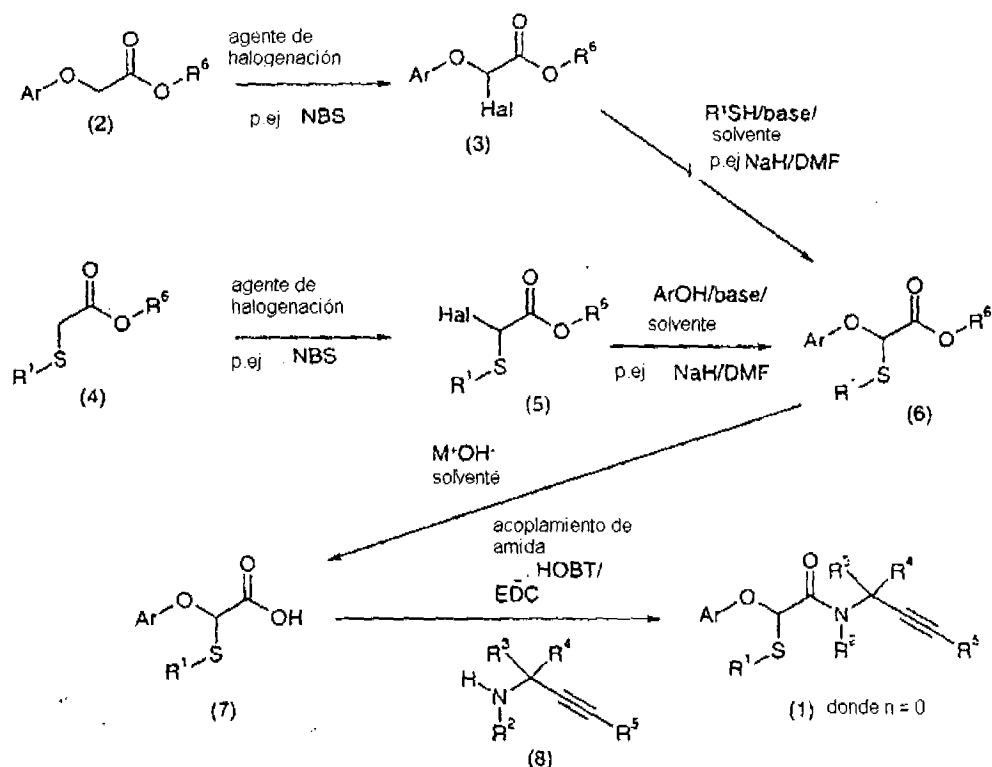
Los compuestos de fórmula general (1) se pueden preparar como se delinea en los Esquemas 1 a 4 a continuación, en los cuales Ar, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 tienen los significados dados anteriormente, R^6 es H o alquilo C_{1-4} , como se indicó, R^a es H o alquilo C_{1-3} , R^b es H o alquilo C_{1-3} , siempre que cuando R^a y R^b son ambos alquilo la cantidad total de sus átomos de carbono no exceda de 3, R^c es alquilo C_{1-6} , bencilo opcionalmente sustituido o tienilmetilo opcionalmente sustituido, DMF es *N,N*-dimetilformamida, NBS es *N*-bromosuccinimida, NCS es *N*-clorosuccinimida y MCPBA es ácido *m*-cloroperbenzoico. En el texto se definen otras abreviaturas.

Los compuestos de fórmula (1), en la cual n es 0, se pueden preparar como se muestra en el Esquema 1. Los ésteres de fórmula (2), en la cual R^6 es C_{1-4} alquilo, se pueden halogenar para dar haloésteres de fórmula (3), en la cual Hal es un átomo de halógeno tal como bromo, cloro o yodo, por reacción con un agente halogenante tal como *N*-bromosuccinimida, en un solvente adecuado tal como tetracloruro de carbono o acetonitrilo, en presencia de un iniciador de radicales tal como AIBN (azo-*isobutironitrilo*), y una fuente de luz, a una temperatura entre la temperatura ambiente y de reflujo del solvente. Luego los compuestos de fórmula general (3) se hacen reaccionar con alcanotioles de fórmula general R^1SH , en presencia de una base tal como hidruro de sodio, en un solvente adecuado tal como DMF, para dar compuestos de fórmula general (6), o se hacen reaccionar con sales de alcanotiol $R^1S^-M^+$, en la cual M es un metal tal



como sodio o litio, en un solvente adecuado tal como DMF, para dar compuestos de fórmula general (6).

Esquema 1

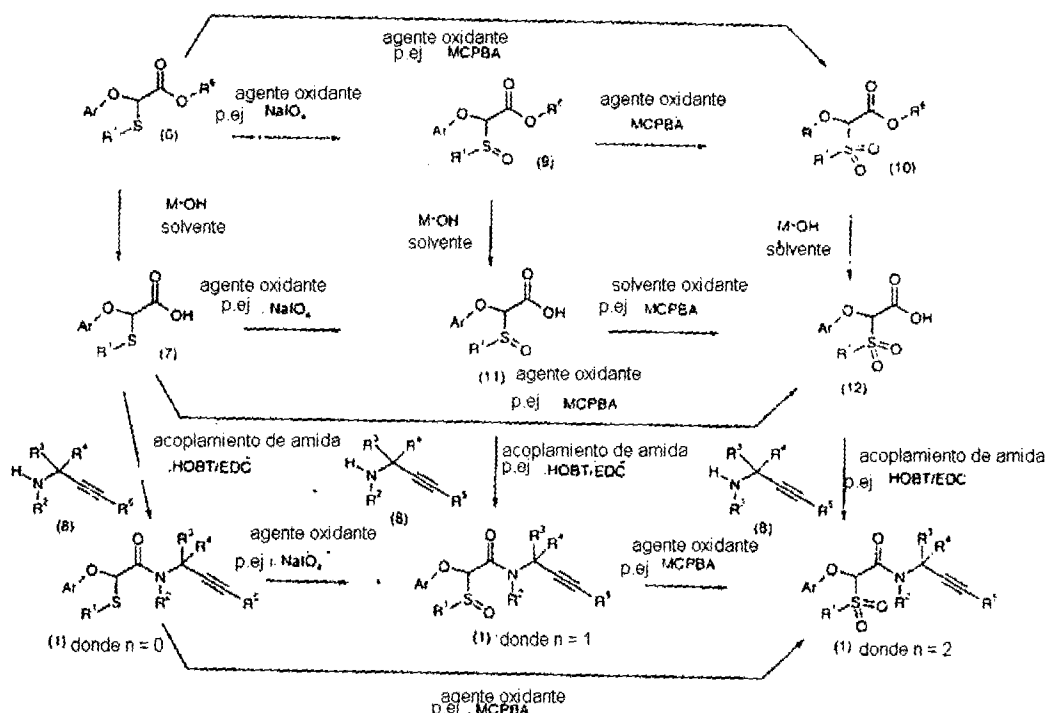


Alternativamente, ésteres de fórmula general (4) se halogenan para dar haloésteres de fórmula (5), donde Hal es un átomo de halógeno tal como bromo, cloro o yodo, por reacción con un agente halogenante tal como *N*-clorosuccinimida o *N*-bromosuccinimida, en un solvente adecuado tal como tetracloruro de carbono o acetonitrilo, a una temperatura entre 0° C y temperatura de reflujo del solvente. Haloésteres de fórmula (5) se hacen reaccionar con hidroxi(hetero)arilos ArOH, donde Ar es como se definió anteriormente, en presencia de una base tal como *t*-butóxido de potasio, carbonato de potasio, o hidruro de sodio en un solvente adecuado tal como *t*-butanol, 1,4-dioxano o DMF, a una temperatura entre temperatura ambiente y de reflujo del solvente, para dar compuestos de fórmula (6). Los compuestos de fórmula (6) se hidrolizan a ácidos

de fórmula (7) por reacción con un hidróxido de metal alcalino M^+OH^- , en un solvente adecuado tal como metanol acuoso, etanol o THF (tetrahidrofurano) a una temperatura entre la temperatura ambiente y de reflujo del solvente. Los ácidos de fórmula (7) se pueden condensar con aminas de fórmula (8), utilizando agentes activantes adecuados tales como HOBT (1-hidroxibenzotriazol) y EDC (clorhidrato de 1-etil-3-*N,N*-dimetilaminopropilcarbodiimida), a una temperatura entre 0° C y temperatura ambiente, para dar compuestos de fórmula general (1) en la cual *n* es 0.

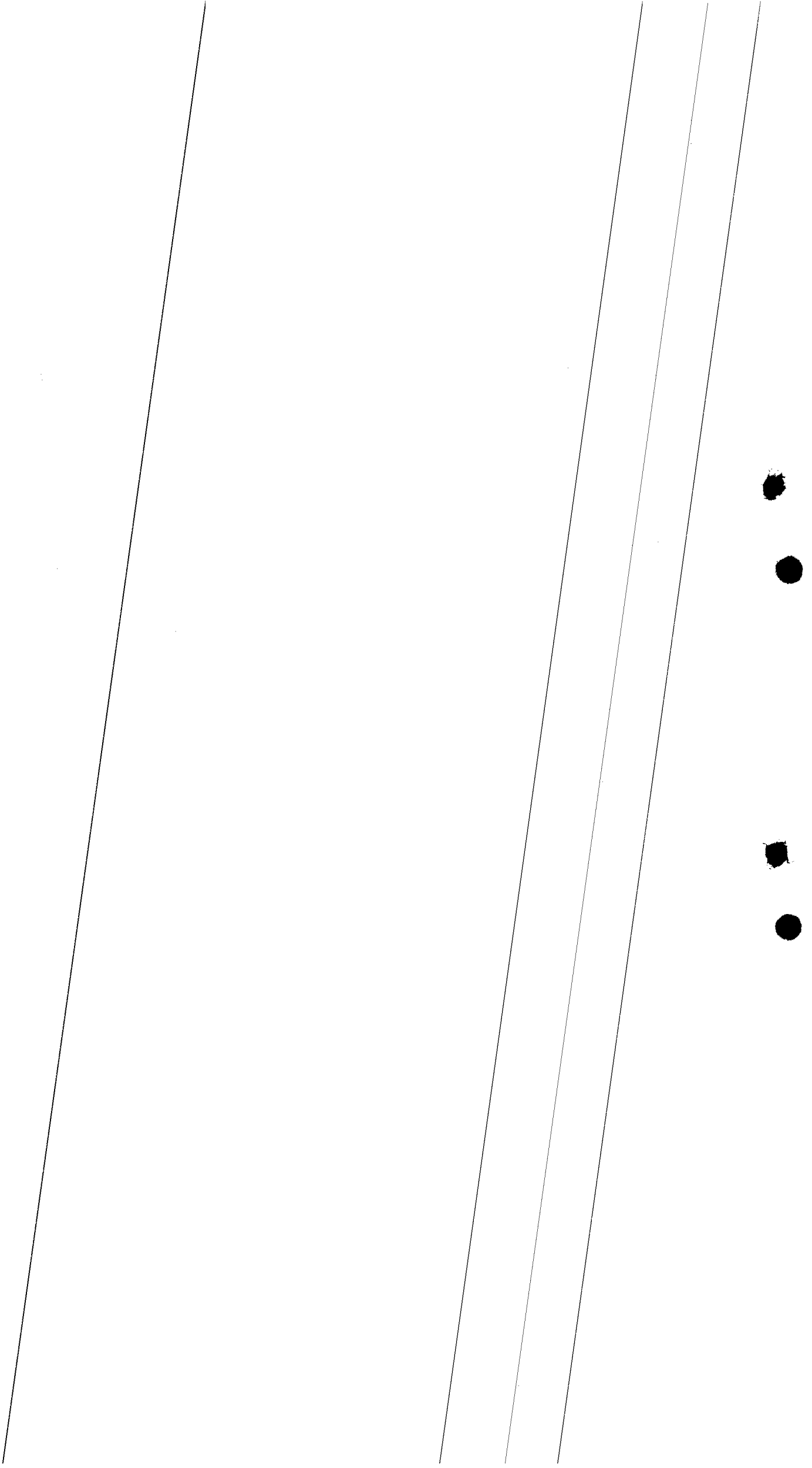
Los compuestos de fórmula general (1), en la cual *n* es 1 o 2, se preparan mediante oxidación al estado de oxidación de sulfóxido (*n* es 1) o sulfona (*n* es 2), como se muestra en el Esquema 2. Por ejemplo, los ésteres de fórmula general (6) se pueden oxidar a sulfóxidos de fórmula (9) con un agente oxidante tal como periodato de sodio en un solvente adecuado tal como etanol, entre 0° C y temperatura ambiente. Se pueden producir sulfonas de fórmula (10) ya sea directamente a partir de compuestos de fórmula (6) con dos o más equivalentes de un agente oxidante tal como ácido *m*-cloroperbenzoico (MCPBA), en un solvente adecuado tal como diclorometano entre 0° C y la temperatura de reflujo del solvente, o a partir de sulfóxidos de fórmula (9) con uno o más equivalentes de ácido *m*-cloroperbenzoico. Los sulfuros de fórmula (6), sulfóxidos de fórmula (9) o sulfonas de fórmula (10) se pueden hidrolizar a los ácidos correspondientes (7), (11) o (12) por reacción con un hidróxido de metal alcalino en un solvente adecuado tal como etanol a una temperatura entre 0° C y la temperatura de reflujo del solvente seguida de acidificación. Los ácidos de fórmula (7), (11) o (12) se pueden condensar con aminas de fórmula (8), utilizando agentes activantes adecuados tales como HOBT y EDC, a una temperatura entre 0° C y temperatura ambiente, para dar compuestos de fórmula general (1) en la cual *n* es 0, 1 o 2.

Esquema 2



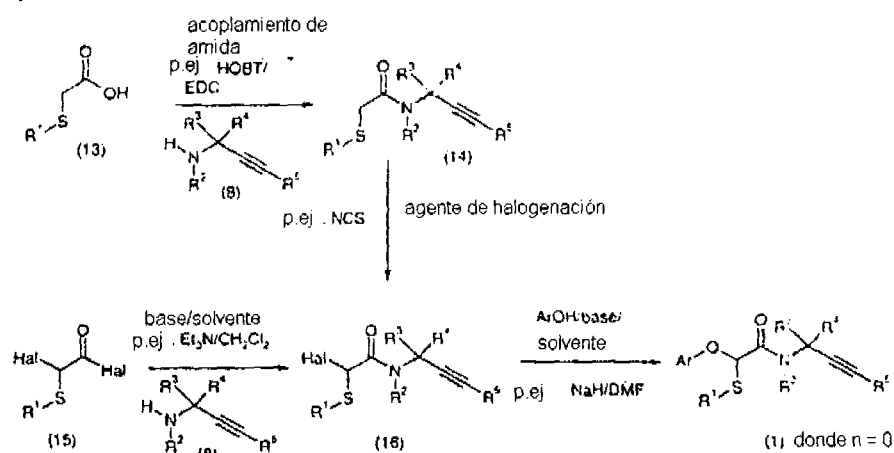
De manera similar, se pueden preparar sulfóxidos de fórmula (11) y de fórmula (1) en la cual n es 1 a partir de sulfuros de fórmula (7) y de fórmula (1) en las cuales n es 0 respectivamente, utilizando agentes oxidantes tales como metaperiodato de sodio o ácido *m*-cloroperbenzoico como se describió anteriormente. Se pueden preparar sulfonas de fórmula (12) y de fórmula (1) en la cual n es 2, ya sea a partir de sulfuros de fórmula (7) y de fórmula (1) en las cuales n es 0, utilizando al menos dos equivalentes de agentes oxidantes tales como ácido *m*-cloroperbenzoico, o a partir de sulfóxidos de fórmula (11) y de fórmula (1) en las cuales n es 1, utilizando uno o más equivalentes de agentes oxidantes tales como ácido *m*-cloroperbenzoico, como se describió anteriormente.

Además, se pueden preparar compuestos de fórmula (1) como se muestra en el Esquema 3. Se pueden condensar ácidos de fórmula (13) con aminas de



fórmula (8), utilizando agentes activantes adecuados tales como HOBT y EDC, a una temperatura entre 0° C y temperatura ambiente, para dar compuestos de fórmula (14). Se pueden halogenar los compuestos de fórmula (14) a compuestos de fórmula (16) utilizando un agente halogenante tal como *N*-clorosuccinimida, en un solvente adecuado tal como tetracloruro de carbono o acetonitrilo, a una temperatura entre 0° C y temperatura ambiente. Además se pueden preparar amidas de fórmula (16) a partir de haluros de ácido de fórmula (15) por reacción con aminas de fórmula (8) en presencia de una base tal como trietilamina en un solvente adecuado tal como diclorometano, a una temperatura entre 0° C y temperatura ambiente.

Esquema 3

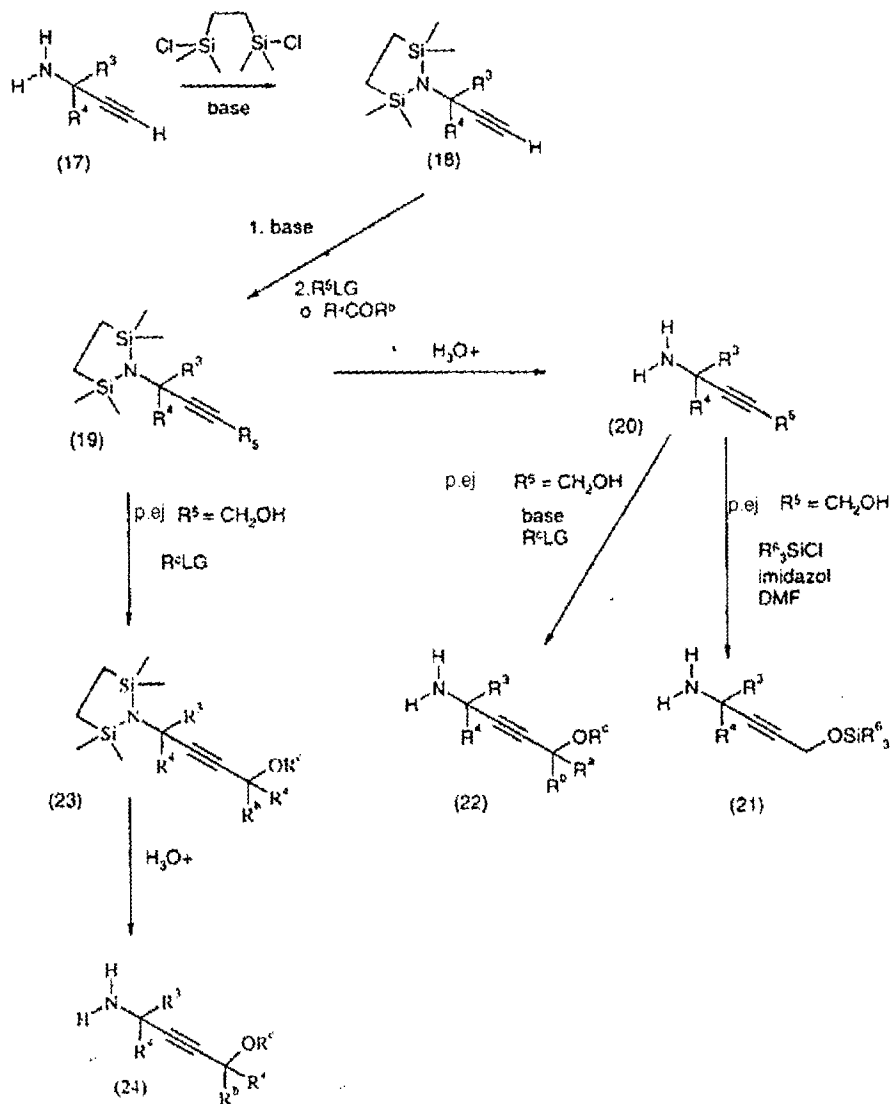


Se pueden hacer reaccionar halosulfuros de fórmula (16) con hidroxí (hetero)arilos ArOH, en presencia de una base tal como carbonato de potasio o hidruro de sodio, en un solvente adecuado tal como DMF, a una temperatura entre 0° C y 80° C, para dar compuestos de fórmula (1) donde n es 0.

Como se muestra en el Esquema 4, se pueden preparar aminas de fórmula general (20), las cuales son ejemplos de aminas de fórmula general (8) en las cuales R² es H, mediante alquilación de un aminoalquino protegido con grupo sililo de fórmula general (18) utilizando una base adecuada, tal como *n*-butil

litio, seguida de reacción con un reactivo alquilante adecuado R^5LG , tal como un yoduro de alquilo, por ejemplo, yoduro de metilo, para formar un compuesto alquilado de fórmula general (19). En un procedimiento similar, un aminoalquino protegido con grupo sililo de fórmula general (18) se puede hacer reaccionar con un derivado carbonílico R^aCOR^b , por ejemplo formaldehído, utilizando una base adecuada, tal como *n*-butil litio, para dar un aminoalquino (19) que contiene un resto hidroxialquilo. Luego el grupo protector sililo se puede eliminar a partir de un compuesto de fórmula general (19) con, por ejemplo, un ácido acuoso para formar un aminoalquino de fórmula general (20). Se pueden derivatizar también aminoalquinos de fórmula general (20), por ejemplo cuando R^5 es un grupo hidroxialquilo, por ejemplo haciendo reaccionar un compuesto de fórmula general (20) con un agente de sililación, por ejemplo, cloruro de *t*-butildimetilsililo, para dar un derivado sililado sobre oxígeno de fórmula general (21). Además, un compuesto de fórmula general (20) se puede tratar con una base, tal como hidruro de sodio o *bis*(trimetilsilil)amida de potasio seguido de un compuesto R^cLG , para dar un compuesto de fórmula general (22). En una secuencia alternativa, un compuesto de fórmula general (19) se puede tratar con una base, tal como *bis*(trimetilsilil)amida de sodio o potasio, seguido de un compuesto R^cLG , donde LG representa un grupo saliente tal como halógeno, o éster sulfonato tal como OSO_2Me , o OSO_2 -4-tolilo, por ejemplo yoduro de etilo, para dar, después de la eliminación del grupo protector sililo, compuestos de fórmula general (22).

Esquema 4



Se pueden obtener aminoalquinos protegidos con grupo sililo de fórmula general (18) haciendo reaccionar aminas de fórmula general (17) con 1,2-bis-(clorodimetilsilil)etano en presencia de una base adecuada, tal como una amina orgánica terciaria básica, por ejemplo trietilamina.



Las aminas de fórmula general (17) se adquieren en el comercio o se pueden preparar por métodos estándar de la literatura (ver, por ejemplo, EP-A-0834498).

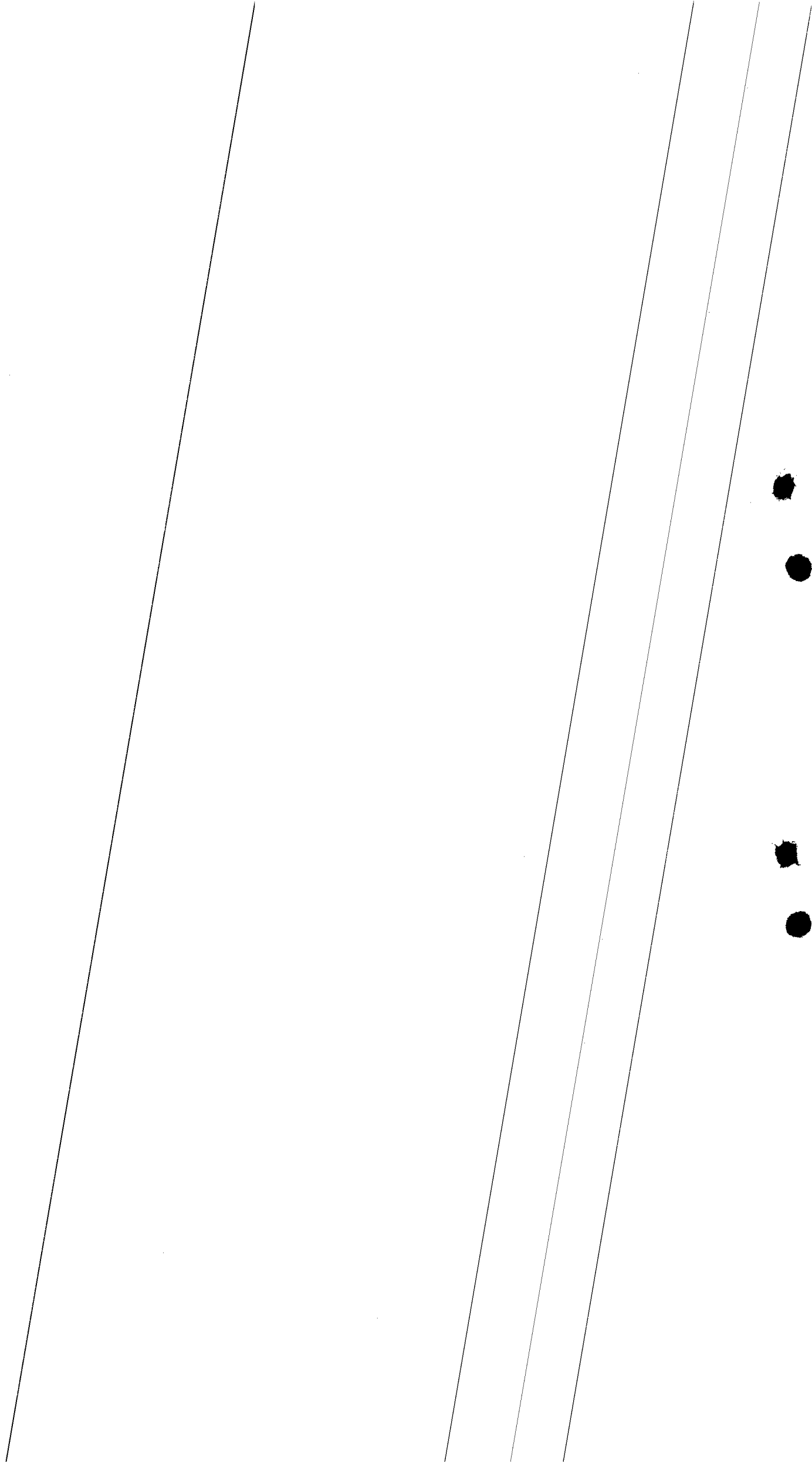
Los compuestos de fórmula (1) son fungicidas activos y se pueden utilizar para controlar uno o más de los siguientes patógenos: *Pyricularia oryzae* (*Magnaporthe grisea*) en arroz y trigo y otros *Pyricularia* spp. en otros huéspedes; *Puccinia triticina* (o *recondita*), *Puccinia striiformis* y otros hongos en trigo, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* y otros hongos en cebada, y hongos en otros huéspedes (por ejemplo césped, centeno, café, peras, manzanas, maní, remolacha, vegetales y plantas ornamentales); *Erysiphe cichoracearum* en cucurbitáceas (por ejemplo melón); *Blumeria* (o *Erysiphe*) *graminis* (oídio) en cebada, trigo, centeno y césped y otros oídios en varios huéspedes, tales como *Sphaerotheca macularis* en lúpulos, *Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fuliginea*) en cucurbitáceas (por ejemplo pepino), *Leveillula taurica* en tomates, berenjena y pimiento verde, *Podosphaera leucotricha* en manzanas y *Uncinula necator* en vides; *Cochliobolus* spp., *Helminthosporium* spp., *Drechslera* spp. (*Pyrenophora* spp.), *Rhynchosporium* spp., *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici*) y *Phaeosphaeria nodorum* (*Stagonospora nodorum* o *Septoria nodorum*), *Pseudocercospora herpotrichoides* y *Gaeumannomyces graminis* en cereales (por ejemplo trigo, cebada, centeno), césped y otros huéspedes; *Cercospora arachidicola* y *Cercosporidium personatum* en maní y otros *Cercospora* spp. en otros huéspedes, por ejemplo remolacha, bananas, soja y arroz; *Botrytis cinerea* (botritis) en tomates, frutillas, vegetales, vides y otros huéspedes, y otros *Botrytis* spp. en otros huéspedes; *Alternaria* spp. en vegetales (por ejemplo zanahorias), planta de colza, manzanas, tomates, papas, cereales (por ejemplo trigo) y otros huéspedes; *Venturia* spp. (incluyendo *Venturia inaequales* (costra)) en manzanas, peras, fruta con pepa, pinos y otros huéspedes; *Cladosporium* spp. en una

variedad de huéspedes incluyendo cereales (por ejemplo trigo) y tomates; *Monilinia* spp. en frutas con pepa, pinos y otros huéspedes *Didymella* spp. en tomates, césped, trigo, cucurbitáceas, y otros huéspedes; *Phoma* spp. en planta de colza, césped, arroz, papas, trigo, y otros huéspedes; *Aspergillus* spp. y *Aureobasidium* spp. en trigo, madera elaborada y otros huéspedes; *Ascochyta* spp. en arvejas, trigo, cebada y otros huéspedes; *Stemphiliium* spp. (*Pleospora* spp.) en manzanas, peras, cebollas, y otros huéspedes; enfermedades del verano (por ejemplo rot amargo (*Glomerella cingulata*), enfermedad de la vid o roña negra de la vid o cercosporiosis (*Botryosphaeria obtusa*), Brooks fruit spot (*Mycosphaerella pomi*), agalla del enebro (*Gymnosporangium juniperi-virginianae*), fumagina de la manzana (*Gloeodes pomigena*), mosqueo del manzano (*Schizothyrium pomi*) y pudrición blanca (*Botryosphaeria dothidea*)) en manzanas y peras; *Plasmopara viticola* en vides; otros mildiús, tales como *Bremia lactucae* en lechuga, *Peronospora* spp. en soja, tabaco, cebollas, y otros huéspedes, *Pseudoperonospora humuli* en lúpulos y *Pseudoperonospora cubensis* en cucurbitáceas; *Pythium* spp. (incluyendo *Pythium ultimum*) en césped y otros huéspedes; *Phytophthora infestans* en papas y tomates y otros *Phytophthora* spp. en vegetales, frutillas, palta, pimiento, ornamentales, tabaco, cacao y otros huéspedes; *Thanatephorus cucumeris* en arroz y turba y otros *Rhizoctonia* spp. en varios huéspedes tal como trigo y cebada, maní, vegetales, algodón y césped; *Sclerotinia* spp. en césped, maní, papas, planta de colza y otros huéspedes; *Sclerotium* spp. en césped, maní y otros huéspedes; *Gibberella fujikuroi* en arroz; *Colletotrichum* spp. en una variedad de huéspedes incluyendo césped, café y vegetales; *Laetisaria fuciformis* en césped; *Mycosphaerella* spp. en bananas, maní, cítricos, pacanos, papaya y otros huéspedes; *Diaporthe* spp. en cítricos, soja, melón, peras, lupines y otros huéspedes; *Elsinoe* spp. en cítricos, vides, olivos, pacanos, rosas y otros huéspedes; *Verticillium* spp. en una variedad de

huéspedes incluyendo lúpulos, papas y tomates; *Pyrenopeziza* spp. en planta de colza y otros huéspedes; *Oncobasidium theobromae* en cacao que origina la enfermedad degenerativa vascular; *Fusarium* spp., *Typhula* spp., *Microdochium nivale*, *Ustilago* spp., *Urocystis* spp., *Tilletia* spp. y *Claviceps purpurea* en una variedad de huéspedes pero particularmente trigo, cebada, césped y maíz; *Ramularia* spp. en remolacha, cebada y otros huéspedes; enfermedades posteriores a la cosecha particularmente de frutas (por ejemplo *Penicillium digitatum*, *Penicillium italicum* y *Trichoderma viride* en naranjas, *Colletotrichum musae* y *Gloeosporium musarum* en bananas y *Botrytis cinerea* en uvas); otros patógenos en vides, notablemente *Eutypa lata*, *Guignardia bidwellii*, *Phellinus igniarius*, *Phomopsis viticola*, *Pseudopeziza tracheiphila* y *Stereum hirsutum*; otros patógenos en árboles (por ejemplo *Lophodermium seeditiosum*) o madera elaborada, notablemente *Cephaloscypha fragrans*, *Ceratocystes* spp., *Ophiostoma piceae*, *Penicillium* spp., *Trichoderma pseudokoningii*, *Trichoderma viride*, *Trichoderma harzianum*, *Aspergillus niger*, *Leptographium lindbergii* y *Aureobasidium pullulans*; y vectores fúngicos de enfermedades virales (por ejemplo *Polymyxa graminis* en cereales como el vector del virus mosaico amarillo de la cebada (BYMV) y *Polymyxa betae* en remolacha como el vector de rizomanía).

Los compuestos de fórmula (1) muestran particularmente buena actividad contra la clase Oomycete de patógenos tales como las especies *Phytophthora infestans*, *Plasmopara*, por ejemplo las especies *Plasmopara viticola* y *Pythium* por ejemplo *Pythium ultimum*.

Un compuesto de fórmula (1) puede moverse acropéticamente, en dirección de la raíz o bidireccionalmente o localmente en el tejido de la planta a fin de ser activo contra uno o más hongos. Más aún, un compuesto de fórmula (1) puede ser volátil lo suficiente como para ser activo en fase vapor contra uno o más hongos en la planta.



425
349

Por lo tanto, la invención provee un método para combatir o controlar hongos fitopatogénicos que comprende aplicar una cantidad eficaz desde el punto de vista fungicida de un compuesto de fórmula (1), o una composición que contiene un compuesto de fórmula (1), a una planta, a una semilla de una planta, al sitio de la planta o semilla o al suelo o cualquier otra medio de crecimiento de la planta, por ejemplo solución nutriente.

El término "planta" según se utiliza en la presente incluye plantas de semilla, arbustos y árboles. Además, el método fungicida de la invención incluye tratamientos protectores, curativos, sistémicos, erradicantes, y antiesporulantes.

Los compuestos de fórmula (1) se utilizan preferentemente para fines agrícolas, hortícolas y para el cuidado del césped artificial en forma de composición.

A fin de aplicar un compuesto de fórmula (1) a una planta, a una semilla de una planta, al sitio de la planta o semilla o al suelo o cualquier medio de crecimiento, se formula usualmente un compuesto de fórmula (1) en una composición que incluye, además del compuesto de fórmula (1), un diluyente o vehículo inerte adecuado y, opcionalmente, un agente surfactante (SFA). Los SFAs son productos químicos que pueden modificar las propiedades de una interfase (por ejemplo, interfase líquido/sólido, líquido/aire o líquido/líquido) disminuyendo la tensión interfacial y conduciendo de este modo a cambios en las propiedades (por ejemplo dispersión, emulsión y humectación). Se prefiere que todas las composiciones (ambas formulaciones sólidas y líquidas) comprendan, en peso, 0,0001 a 95%, más preferentemente 1 a 85%, por ejemplo 5 a 60%, de un compuesto de fórmula (1). La composición se utiliza, en general, para el control de hongos de modo que un compuesto de fórmula (1) se aplique en una proporción de 0,1 g a 10 kg por hectárea, preferentemente de 1 g a 6 kg por hectárea, más preferentemente de 1 g a 1 kg por hectárea.

Cuando se utiliza en una desinfección de semillas, se utiliza un compuesto de fórmula (1) en una proporción de 0,0001 g a 10 g (por ejemplo 0,001 g o 0,05 g), preferentemente 0,005 g a 10 g, más preferentemente 0,005 g a 4 g, por kilogramo de semilla.

En otro aspecto la presente invención provee una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz desde el punto de vista fungicida de un compuesto de fórmula (1) y un vehículo o diluyente adecuado para la misma.

Aun en otro aspecto, la invención provee un método para combatir y controlar hongos en un sitio, que comprende tratar los hongos, o el sitio de los hongos con una cantidad eficaz del punto de vista fungicida de una composición que comprende un compuesto de fórmula (1).

Las composiciones se pueden elegir a partir de una cantidad de tipos de formulación, incluyendo polvos espolvoreables (DP), polvos solubles (SP), gránulos solubles en agua (SG), gránulos dispersables en agua (WG), polvos humectables (WP), gránulos (GR) (liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos miscibles en aceite (OL), líquidos de ultra bajo volumen (UL), concentrados emulsionables (EC), concentrados dispersables (DC), emulsiones (ambas, aceite en agua (EW) y agua en aceite (EO)), micro-emulsiones (ME), concentrados para suspensión (SC), aerosoles, formulaciones para niebla/fumígenas, suspensiones en cápsulas (CS) y formulaciones para tratamiento de semillas. El tipo de formulación elegido en cualquier caso dependerá de la finalidad específica considerada y las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula (1).

Los polvos espolvoreables (DP) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (1) con uno o más diluyentes sólidos (por ejemplo arcillas naturales, caolín, pirofilita, bentonita, alúmina, montmorillonita, kieselguhr, tiza, tierra de diatomeas, fosfatos de calcio, carbonatos de calcio y magnesio, azufre,

cal, harinas, talco y otros vehículos sólidos orgánicos e inorgánicos) y moliendo mecánicamente la mezcla hasta obtener un polvo fino.

Los polvos solubles (SP) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (1) con una o más sales inorgánicas solubles en agua (tal como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio o sulfato de magnesio) o uno o más sólidos orgánicos solubles en agua (tal como un polisacárido) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mezcla de dichos agentes para mejorar la dispersión/solubilidad en agua. La mezcla luego se muele hasta obtener un polvo fino. Además se pueden granular composiciones similares para formar gránulos solubles en agua (SG).

Los polvos humectables (WP) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (1) con uno o más diluyentes o vehículos sólidos, uno o más agentes humectantes y, preferentemente, uno o más agentes dispersantes y, opcionalmente, uno o más agentes de suspensión para facilitar la dispersión en líquidos. La mezcla luego se muele hasta obtener un polvo fino. Además se pueden granular composiciones similares para formar gránulos dispersables (WG).

Los gránulos (GR) se pueden formar ya sea granulando una mezcla de un compuesto de fórmula (1) y uno o más diluyentes o vehículos sólidos en polvo, o de gránulos en blanco pre-formados absorbiendo un compuesto de fórmula (1) (o una solución del mismo, en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como piedra pómez, arcillas de atapulgita, tierra de fuller, kieselguhr, tierras de diatomeas o mazorcas de maíz molidas) o absorbiendo un compuesto de fórmula (1) (o una solución del mismo, en un agente adecuado) o en un material nuclear fuerte (tal como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y secando si fuera necesario. Los agentes que se utilizan normalmente para ayudar a la absorción o adsorción incluyen solventes (tales como solventes

derivados del petróleo alifáticos y aromáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes adherentes (tales como acetatos de polivinilo, alcoholes polivinílicos, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). Además se pueden incluir uno o más aditivos en gránulos (por ejemplo agentes emulsionantes, agentes humectantes o agentes dispersantes).

Los concentrados dispersables (DC) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (1) en agua o un solvente orgánico, tal como cetona, alcohol o glicol éter. Estas soluciones pueden contener un agente surfactante (por ejemplo para mejorar la dilución en agua o prevenir la cristalización en un depósito rociador).

Los concentrados emulsionables (EC) o emulsiones aceite-en-agua (EW) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (1) en un solvente orgánico (que contiene opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Los solventes orgánicos adecuados para uso en ECs incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos, ejemplificados por SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es marca registrada), cetonas (tales como ciclohexanona o metilciclohexanona), alcoholes (tales como alcohol bencílico, alcohol furfúrico o butanol), *N*-alquilpirrolidonas (tales como *N*-metilpirrolidona o *N*-octilpirrolidona), dimetil amidas de ácidos grasos (tales como dimetilamida de ácido graso C₈-C₁₀) e hidrocarburos clorados. Un producto EC puede emulsionarse espontáneamente al agregar agua, para producir una emulsión con estabilidad suficiente para permitir la aplicación por aspersión a través del equipo apropiado. La preparación de un EW implica la obtención de un compuesto de fórmula (1) ya sea como líquido (si no es un líquido a temperatura ambiente, puede fundirse a una temperatura razonable, típicamente por debajo de 70° C) o en una solución (disolviéndolo en un solvente apropiado) y luego

emulsionando el líquido o solución resultante en agua que contiene uno o más SFAs, con elevada fuerza de cizallamiento para producir una emulsión. Los solventes adecuados para uso en EWs incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobencenos), solventes aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos) y otros solventes orgánicos apropiados que tienen baja solubilidad en agua.

Las microemulsiones (ME) se pueden preparar mezclando agua con una mezcla de uno o más solventes con uno o más SFAs, para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica estable termodinámicamente. Un compuesto de fórmula (1) está presente inicialmente en el agua o en la mezcla solvente/SFA. Solventes adecuados para uso en MEs incluyen los descritos de aquí en adelante para uso en ECs o en Ews. Un ME puede ser un sistema aceite-en-agua o agua-en-aceite (la elección del sistema va a estar determinada por las mediciones de conductividad) y puede ser adecuado para mezclar pesticidas solubles en agua o solubles en aceite en la misma formulación. Una ME es adecuada para dilución en agua, quedando como una microemulsión o formando una emulsión aceite-en-agua convencional.

Los concentrados en suspensión (SC) pueden comprender suspensiones acuosas o no-acuosas de partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de fórmula (1). Los SCs se pueden preparar mediante molido por molino de bolas o de vidrio del compuesto sólido de fórmula (1) en un medio adecuado, opcionalmente con uno o más agentes dispersantes, para producir una suspensión de partículas fines del compuesto. Se pueden incluir uno o más agentes humectantes en la composición y se puede incluir un agente de suspensión para reducir la proporción a la cual las partículas se asientan. Alternativamente, un compuesto de fórmula (1) puede molerse en seco y

agregarse al agua, que contiene agentes descriptos anteriormente, para producir el producto final deseado.

Las formulaciones en aerosol comprenden un compuesto de fórmula (1) y un propelente adecuado (por ejemplo *n*-butano). Además, un compuesto de fórmula (1) se puede disolver o dispersar en un medio adecuado (por ejemplo agua o líquido miscible en agua, tal como *n*-propanol) para dar composiciones para uso en bombas no-presurizadas, accionadas a mano.

Un compuesto de fórmula (1) se puede mezclar en estado seco con una mezcla pirotécnica para formar una composición adecuada para generar, en un espacio cerrado, un humo que contiene el compuesto.

Las suspensiones en cápsula (CS) se pueden preparar de manera similar a la preparación de formulaciones EW pero con una etapa de polimerización adicional de modo que se obtenga una dispersión acuosa de gotitas de aceite, en la cual cada gotita de aceite está encapsulada por una cubierta polimérica y contiene un compuesto de fórmula (1) y, opcionalmente, un vehículo o diluyente para el mismo. La cobertura polimérica se puede producir mediante una reacción de policondensación interfacial o mediante un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proveer liberación controlada del compuesto de fórmula (1) y se pueden utilizar para el tratamiento de semillas. Además un compuesto de fórmula (1) se puede formular en una matriz polimérica biodegradable para dar una liberación controlada y lenta del compuesto.

Una composición puede incluir uno o más aditivos para mejorar el rendimiento biológico de la composición (por ejemplo mejorando la humectación, retención o distribución en las superficies; resistencia a la lluvia sobre superficies tratadas; o reabsorción o movilidad de un compuesto de fórmula (1)). Tales aditivos incluyen agentes surfactantes, aditivos de rociado basados en aceite, por ejemplo ciertos aceites minerales o aceites de plantas naturales (tales como soja

y colza), y mezclas de estos con otros adyuvantes bio-intensificadores (componentes que pueden ayudar o modificar la acción de un compuesto de fórmula (1)).

Además un compuesto de fórmula (1) se puede formular para ser usado en el tratamiento de semillas, por ejemplo como composición en polvo, incluyendo un polvo para el tratamiento de semillas secas (DS), un polvo soluble en agua (SS) o un polvo dispersable en agua para el tratamiento de lechada (WS), o como composición líquida, incluyendo un concentrado fluido (FS), una solución (LS) o una suspensión en cápsula (CS). La preparación de las composiciones DS, SS, WS, FS y LS son muy similares a las de, respectivamente las composiciones de DP, SP, WP, SC y DC descritas anteriormente. Las composiciones para el tratamiento de semillas pueden incluir un agente para ayudar a la adhesión de la composición a la semilla (por ejemplo un aceite mineral o una barrera formadora de película).

Los agentes humectantes, agentes dispersantes y agentes emulsionantes pueden ser SFAs del tipo catiónico, aniónico, anfotérico o no-iónico.

Los SFAs del tipo catiónico incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo bromuro de cetiltrimetil amonio), imidazolininas y sales de amina.

Los SFAs aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos de ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo lauril sulfato de sodio), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo dodecibencensulfonato de sodio, dodecibencensulfonato de calcio, butilnaftalen sulfonato y mezclas de di-isopropil- y tri-isopropil-naftalen sulfonatos), éter sulfatos, alcohol éter sulfatos (por ejemplo lauret-2-sulfato de sodio), éter carboxilatos (por ejemplo lauret-3-carboxilato de sodio), fosfato ésteres (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (predominantemente mono-ésteres) o pentacloruro de fósforo

(predominantemente di-ésteres), por ejemplo la reacción entre el alcohol láurico y el ácido tetrafosfórico; además estos productos pueden estar etoxilados, sulfosuccinamatos, sulfonatos de parafina u olefina, tauratos y lignosulfonatos.

Los SFAs adecuados del tipo anfotérico incluyen betaínas, propionatos y glicinatos.

Los SFAs adecuados del tipo no iónico incluyen productos de condensación de óxidos de alquileo, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos, con alcoholes grasos (tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico) o con alquilfenoles (tales como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros de bloque (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo polietilén glicol ésteres de ácidos grasos); óxidos de amina (por ejemplo óxido de lauril dimetil amina); y lecitinas.

Agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrofílicos (tales como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa sódica) y arcillas expansivas (tales como bentonita o atapulgita).

Se puede aplicar un compuesto de fórmula (1) mediante cualquiera de los medios conocidos de aplicación de compuestos fungicidas. Por ejemplo, se puede aplicar, formulado o no formulado, a cualquier parte de la planta, incluyendo el follaje, tallos, ramas o raíces, a la semilla antes de ser plantada o a otros medios en los cuales crecen las plantas o van a ser plantadas (tal como el suelo que rodea las raíces, el suelo en general, agua de arroz o sistemas de cultivo hidropónico), directamente o puede ser asperjado, espolvoreado, aplicado mediante inmersión, aplicado como formulación en crema o pasta, aplicado como vapor o aplicado a través de distribución o incorporación de una composición (tal

como una composición granular o una composición envasada en una bolsa soluble en agua) en el suelo o en un medio acuoso.

Un compuesto de fórmula (1) además se puede inyectar en plantas o espolvorearse en la vegetación utilizando técnicas de aspersión electrodinámicas u otros métodos de bajo volumen, o aplicarse mediante sistemas de irrigación aéreos o terrestres.

Las composiciones para uso como preparaciones acuosas (soluciones o dispersiones acuosas) se suministran en general en la forma de un concentrado que contiene una proporción elevada del componente activo, agregándose el concentrado al agua antes de su uso. Estos concentrados, que pueden incluir DCs, SCs, ECs, EWs, MEs SGs, SPs, WPs, WGs y CSs, a menudo deben soportar almacenamiento durante períodos prolongados y, después del almacenamiento, ser capaces de soportar la adición de agua para formar preparaciones acuosas que permanezcan homogéneas durante un tiempo suficiente para poder aplicarlas mediante equipos de aspersión convencionales. Tales preparaciones acuosas pueden contener cantidades variables de un compuesto de fórmula (1) (por ejemplo 0,0001 a 10%, en peso) dependiendo de la finalidad de uso.

Un compuesto de fórmula (1) se puede utilizar en mezclas con fertilizantes (por ejemplo fertilizantes que contienen nitrógeno, potasio, o fósforo). Los tipos de formulaciones adecuadas incluyen gránulos de fertilizante. Las mezclas contienen de manera adecuada hasta 25% en peso del compuesto de fórmula (1).

Por lo tanto, la invención además provee una composición fertilizante que contiene un fertilizante y un compuesto de fórmula (1).

La composiciones de esta invención pueden contener otros compuestos que tienen actividad biológica, por ejemplo micronutrientes o compuestos que tienen actividad fungicida similar o complementaria o que poseen actividad

reguladora del crecimiento de la planta, actividad herbicida, insecticida, nematocida o acaricida.

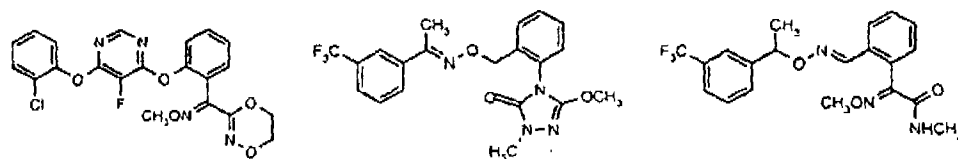
Al incluir otro fungicida, la composición resultante puede tener un espectro más amplio de actividad o un nivel mayor de actividad intrínseca que el compuesto de fórmula (1) sola. Además, el otro fungicida puede tener un efecto sinérgico sobre la actividad fungicida del compuesto de fórmula (1).

El compuesto de fórmula (1) puede ser el único componente activo de la composición o puede mezclarse con uno o más componentes activos adicionales tales como un pesticida, fungicida, sinergista, herbicida o regulador del crecimiento de la planta cuando sea apropiado. Un ingrediente activo adicional puede: proveer una composición que tenga un espectro más amplio de actividad o persistencia incrementada en un sitio; sinergizar la actividad o complementar la actividad (por ejemplo incrementando la velocidad del efecto o superando la repelencia) del compuesto de fórmula (1); o ayudar a superar o prevenir el desarrollo de resistencia a los componentes individuales. El componente activo adicional particular dependerá de la intención de utilidad de la composición.

Ejemplos de compuestos fungicidas que se pueden incluir en la composición de la invención son AC 382042 (*N*-(1-ciano-1,2-dimetilpropil)-2-(2,4-diclorofenoxi) propionamida), acibenzolar-S-metilo, alanicarb, aldimorf, anilazina, azaconazol, azafenidin, azoxistrobin, benalaxilo, benomilo, bentiavalicarb, biloxazol, bitertanol, blasticidin S, boscalid (nuevo nombre para nicobifen), bromuconazol, bupirinato, captafol, captan, carbendazim, clorhidrato de carbendazim, carboxina, carpropamid, carvona, CGA 41396, CGA 41397, quiinometonato, clorbenztiazona, clorotalonilo, clorozolinato, clozilacon, compuestos que contienen cobre tales como oxiclورو de cobre, oxiquinolato de cobre, sulfato de cobre, tallato de cobre, y mezcla Bordeaux, ciamidazosulfamid, ciazofamid (IKF-916), ciflufenamid, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo,

debacarb, di-2-piridilo disulfuro 1,1'-dicloro, diclofluanid, diclocimet, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumetorim, O,O-di-iso-propil-S-bencil tiofosfato, dimefluazol, dimetconazol, dimetirimol, dimetomorf, dimoxistrobin, diniconazol, dinocap, ditianon, cloruro de dodecil dimetil amonio, dodemorf, dodina, doguadina, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etirimol, (Z)-N-bencil-N([metilo(metil-tioetilidenaminoxicarbonilo)amino]tio)-β-alaninato de etilo, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamida, fenoxanilo (AC 382042), fenciclonilo, fenpropidin, fenpropimorf, fentin acetato, fentin hidróxido, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumetover, flumorf, fluorimida, fluoxastrobin, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanilo, flutriafol, folpet, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, guazatina, hexaconazol, hidroxiisoxazol, himexazol, imazalilo, imibenconazol, iminoctadina, iminoctadina triacetato, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isopropanil butil carbamato, isoprotiolano, kasugamicin, kresoxim-metilo, LY186054, LY211795, LY 248908, mancozeb, maneb, mefenoxam, mepanipirim, mepronilo, metalaxilo, metalaxilo M, metconazol, metiram, metiram-zinc, metominostrobin, metrafenona, MON65500 (N-alil-4,5-dimetil-2-trimetilsililtiofen-3-carboxamida), miclobutanilo, NTN0301, neoasozin, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotal-isopropilo, nuarimol, ofurace, compuestos organomercuriales, orisastrobin, oxadixilo, oxasulfuron, ácido oxolónico, oxpoconazol, oxicarboxin, pefurazoato, penconazol, pencicuron, fenazin óxido, ácidos del fósforo, ftalida, picoxistrobin, polioxin D, poliram, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, propiconazol, propineb, ácido propiónico, proquinazid, protioconazol, piraclostrobin, pirazofos, pirifenox, pirimetanilo, piroquilon, piroxifur, pirrolnitrin, compuestos de amonio cuaternario, quinometionato, quinoxifen, quintozeno, siltiofam (MON 65500), S-imazalilo, simeconazol, sipconazol, pentaclorofenato de sodio, espiroxamina,

estreptomicina, azufre, tebuconazol, tecloftalam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, 2-(tiocianometiltio)benzotiazol, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, timibenconazol, tolclofos-metilo, tolilfluanid, triadimefon, triadimenol, triazbutilo, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobin, triflumizol, triforin, triticonazol, validamicin A, vapam, vinclozolin, XRD-563, zineb, ziram, zoxamida y los compuestos de fórmulas:



Los compuestos de fórmula (1) se pueden mezclar con el suelo, la turba u otros medios de enraizamiento para la protección de plantas contra enfermedades fúngicas transportadas por las semillas, originadas en el suelo o foliares.

Algunas mezclas pueden comprender componentes activos, que tienen propiedades físicas, químicas o biológicas significativamente diferentes de modo que no se prestan fácilmente al mismo tipo de formulación convencional. En estas circunstancias se pueden preparar otros tipos de formulación. Por ejemplo, cuando un componente activo es un sólido insoluble en agua y el otro un líquido insoluble en agua, puede ser posible, sin embargo, que disperse cada componente activo en la misma fase acuosa continua dispersando el componente activo sólido como suspensión (utilizando una preparación análoga a la de una SC) pero dispersando el componente activo líquido como emulsión (utilizando una preparación análoga a la de una EW). La composición resultante es una formulación de suspoemulsión (SE).

La invención se ilustra mediante los siguientes ejemplos en los cuales se utilizan las siguientes abreviaturas:

ml = mililitros

g = gramos

THF = tetrahidrofurano

M⁺ = ión molecular

s = singulete

d = duplete

bs = singulete ancho

t = triplete

q = cuarteto

m = multiplete

ppm = partes por millón

M = molar

p.f. = punto de fusión (sin corregir)

p.e. = punto de ebullición

DMSO = dimetilsulfóxido

DMF = *N, N*-dimetilformamida

HOBT = 1-hidroxibenzotriazol

EDC = clorhidrato de 1-etil-3-*N, N*-
dimetilamino propilcarbodiimida

RMN = resonancia magnética nuclear

HPLC = cromatografía líquida de alta
resolución

TLC = cromatografía en capa delgada

glc = cromatografía gas-líquido

dec. = descomposición

EJEMPLO 1

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-ilo) acetamida (Compuesto No. 4 de la Tabla 1)

Paso 1

Se disolvió 2-bromo-2-(3,5-diclorofenoxi)acetato de *t*-butilo (1,0g) en 1,4-dioxano (3ml), y se agregó tiometóxido de sodio (0,218g) a la mezcla. La suspensión amarilla pálida resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas y luego se almacenó durante 18 horas. El solvente se evaporó, se agregó agua y la capa acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo (100 ml). Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se evaporaron para dar 2-metiltio-2-(3,5-diclorofenoxi)acetato de *t*-butilo en forma de un sólido amarillo claro (0,80 g) que se utilizó en el paso siguiente sin purificación posterior.

~~490~~
362

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,52 (9H,s); 2,19 (3H,s), 5,39 (1H,s); 6,92 (2H,d); 7,04 (1H, t).

Paso 2

Al producto del paso 1 (0,2g) en metanol (3ml) a temperatura ambiente se agregó una solución de hidróxido de sodio (0,050 g) en agua (1 ml). La reacción se agitó durante 2 horas, el solvente se evaporó, luego se agregaron agua y acetato de etilo. La fase acuosa se separó, se acidificó con ácido clorhídrico acuoso diluido, luego se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se evaporaron para dar ácido 2-metiltio-2-(3,5-diclorofenoxi)acético en forma de una goma amarilla pálida (0,153g) que se utilizó en el paso siguiente sin purificación posterior.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 2,21 (3H,s); 5,59 (1H,s); 6,95 (2H,s); 7,08 (1H,s).

Paso 3

Se agregó trietilamina (0,1ml) a una solución agitada de clorhidrato de 4-amino-4-metil-pent-2-ino (0,077g) en DMF (2ml) dando una suspensión blanca. Se agregó el producto del Paso 2 (0,153g) en DMF (1ml) seguido de 1-hidroxibenzotriazol (HOBT, 0,078g) y finalmente el clorhidrato de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etil carbodiimida (EDC, 0,110g). La suspensión blanca se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, y se almacenó durante 18 horas. Se agregó agua y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se evaporaron para dar un sólido amarillo (0,148g), que se purificó mediante cromatografía en columna flash en gel de sílice eluyendo con 1:4 en volumen de acetato de etilo/hexano para dar el compuesto del título en forma de un sólido incoloro (0,145 g).

p.f. 120-122°C.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,68 (6H,s); 1,83 (3H,s); 2,16 (3H,s); 5,42 (1H,s); 6,58 (1H,bs); 6,94 (2H,d); 7,09 (1H,t).

El 4-amino-4-metil-pent-2-ino se preparó de la siguiente forma:

Paso 1

Se disolvió 3-amino-3-metilbutino (disponible en el comercio en forma de solución acuosa 90%; 16,6g) en diclorometano (150ml), se secó sobre sulfato de sodio y se filtró para dar una solución que contenía 14,9 g de amina. A la solución agitada de amina bajo atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente se agregó trietilamina seca (48,4 ml), luego se agregó gota a gota 1,2-bis-(clorodimetilsilil)etano (38,98 g) en diclorometano (100 ml), manteniendo la temperatura de reacción a 15°C mediante enfriamiento. La mezcla se agitó durante 3 horas, el sólido incoloro, que se había formado durante la reacción, se filtró de la solución y el filtrado se evaporó para dar una pasta. La pasta se extrajo en hexano y se filtró nuevamente. El filtrado se evaporó y el aceite obtenido se destiló para dar 1-(1,1-dimetil-2-propinil)-2,2,5,5-tetrametil-1-aza-2,5-disilaciclopentano (21,5g), p.e. 41°C a una presión de 8 Pa (0,06 mm Hg).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 0,16 (12H,s); 0,60 (4H,s); 1,48 (6H,s); 2,24 (1H,s).

Paso 2

El producto del Paso 1 (13,0g) en THF seco (140ml) se enfrió a -70°C bajo atmósfera de nitrógeno con agitación y una solución de n-butil litio (23,1ml de solución 2,5M en hexanos) se agregó entre -65 y -70°C durante 5 minutos. La mezcla se dejó entibiar hasta -5°C y se agregó gota a gota yoduro de metilo (3,93ml) durante 10 minutos. La mezcla de reacción se dejó entibiar a 10°C cuando ocurrió una reacción exotérmica. La mezcla se mantuvo a 20°C por enfriamiento durante 2 horas, luego se evaporó hasta un pequeño volumen. El residuo se disolvió en hexano, se filtró para eliminar el material insoluble y se

440
364

evaporó para dar 1-(1,1-dimetil-2-butilil)-2,2,5,5-tetrametil-1-aza-2,5-disilaciclopentano en forma de aceite amarillo (13,0g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 0,10 (12H,s); 0,56 (4H,s); 1,40 (6H,s); 1,72 (3H,s).

Paso 3

El producto del Paso 2 (13,0g) se agregó lentamente a ácido clorhídrico acuoso (35ml, 4M) a 0°C con agitación. La emulsión formada se agitó durante 0,5 horas luego se llevó a pH 14 con hidróxido de sodio acuoso (4M) mientras se mantuvo la mezcla de reacción a 0°C por enfriamiento en hielo. La mezcla acuosa se extrajo en diclorometano (tres veces) y los extractos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio y se filtraron. El filtrado se tornó ácido por la adición de un exceso de una solución saturada de cloruro de hidrógeno en 1,3-dioxano. La mezcla se concentró a presión reducida hasta que se formó un precipitado incoloro. Se agregó hexano a la suspensión y el sólido se filtró de la solución. El sólido se lavó con dietil éter seco y se colocó al vacío para eliminar todos los solventes residuales para dar 4-amino-4-metil-pent-2-ino en forma de un sólido incoloro (5,0g).

^1H RMN (d_6 -DMSO) δ ppm: 1,74 (6H, s); 1,82 (3H, s); 8,74 (3H, señal ancha).

En un procedimiento similar al paso 3 del Ejemplo 1, se condensó ácido 2-(benzotiazol-6-oxi)-2-metiltiacético con clorhidrato de 1-cloro-6-metilhept-4-in-6-ilamina para dar 2-(benzotiazol-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(1-cloro-6-metilhept-4-in-6-il) acetamida (Compuesto No. 90 de la Tabla 34) en forma de un aceite amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,68 (6H,s); 1,92-2,00 (2H,m); 2,20 (3H,s); 2,40 (2H,t); 3,66 (2H,t); 5,54 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,22-7,26 (1H,dd); 7,58 (1H,d); 8,09 (1H,d); 8,92 (1H,s).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 1, el ácido 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-metiltioacético se condensó con clorhidrato de 1-cloro-6-metilhept-4-in-6-ilamina para dar 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-metiltio-*N*-(1-cloro-6-

441
365

metilhept-4-in-6-il) acetamida (Compuesto 149 de la Tabla 31) en forma de una goma incolora.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,04 (3H,t); 1,62 (6H,s); 1,92-2,04 (4H,m); 2,38-2,42 (2H,t); 3,68 (2H,t); 4,46 (1H,t); 6,30 (1H,s); 7,26 (1H,m); 8,28 (2H,m).

EJEMPLO 2

Este Ejemplo ilustra la preparación de 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-(metansulfinilo)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 4 de la Tabla 48)

A una solución de 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il) acetamida (0,080g) en diclorometano (3ml) a 0°C se agregó gota a gota ácido m-cloroperbenzoico (0,077g, 70% puro). La suspensión blanca resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4-5 horas, luego se almacenó durante 18 horas. La suspensión se disolvió en diclorometano, se lavó con bicarbonato de sodio acuoso saturado, se secó y se evaporó para dar un aceite incoloro (0,20 g). Este se purificó mediante cromatografía en columna flash en gel de sílice (malla de 40-60) eluyendo con acetato de etilo/hexano (1:1 a 2:1 en volumen), para dar el compuesto del título (0,064 g) en forma de una mezcla 1:1 de diastereómeros. Se presentan datos de ^1H RMN para la mezcla de diastereómeros.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,62, 1,64, 1,65 (4x3H,3s); 1,80 y 1,81 (2x3H,2s); 2,67 y 2,77 (2x3H,2s); 5,18 y 5,40 (2H,2s); 6,64 y 6,82 (2H,2bs); 6,98 y 7,06 (2x2H,2s); 7,10 y 7,12 (2H,2s).

EJEMPLO 3

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-(metansulfonilo)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No.4 de la Tabla 95)

A una solución de 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (0,042g) en diclorometano (2ml) a 0°C se agregó gota a gota ácido m-cloroperbenzoico (0,125g, 70% puro). La suspensión blanca resultante se agitó

a temperatura ambiente durante 4-5 horas, luego se almacenó durante 18 horas. La suspensión se disolvió en más diclorometano, se lavó con solución de bicarbonato de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó para dar un aceite incoloro (0,070g). Este se purificó mediante cromatografía en columna flash en gel de sílice (malla de 40-60) eluyendo con acetato de etilo/hexano (1:2 en volumen), para dar el compuesto del título en forma de sólido incoloro (0,026 g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,66 (3H,s); 1,67 (3H,s); 1,82 (3H,s); 3,14 (3H,s); 5,27 (1H,s); 6,73 (1H,bs); 7,04 (2H,d); 7,15 (1H,t).

EJEMPLO 4

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(metiltio)-2-(quinolinil-6-oxi)-N-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 14)

Paso 1

Se agregaron N-bromosuccinimida (NBS, 4,37g) y azo-isobutironitrilo (AIBN, cantidad catalítica) a 2-metiltioacetato de etilo (3,0g) en tetracloruro de carbono (20ml) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se agregó más NBS (0,30g) y la reacción se agitó durante otras 3 horas. La mezcla de reacción se filtró y el filtrado se evaporó para dar 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo (6,5g), que se utilizó sin purificación posterior.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,30 (3H,s); 2,34 (3H,s); 4,26 (2H,q); 5,39 (1H,s).

Paso 2

Se disolvió t-butoxido de potasio en t-butanol (8ml) y la mezcla se agitó durante 20 minutos a temperatura ambiente. Se agregó la 6-hidroxiquinolina (1,5 g) y a la solución verde oscuro se agregó el producto del Paso 1 (2,0 g). La reacción se agitó durante 20 minutos y se almacenó durante 18 horas, luego se agitó durante 5 horas. La mezcla se vertió en agua, se extrajo con cloroformo y la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y

se evaporó para dar un sólido marrón oscuro (1,75 g). El aceite se purificó mediante cromatografía en columna flash en gel de sílice (malla 40-60) eluyendo con acetato de etilo/hexano (1:2 en volumen), para dar 2-metiltio-2-quinolin-6-oxi-acetato de etilo en forma de aceite de color naranja. (0,66g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,35 (3H,t); 2,25 (3H,s); 4,34 (2H,m); 5,73 (1H,s); 7,25 (1H,d); 7,39 (1H,dd); 7,51 (1H,dd); 8,05 (1H,m); 8,08 (1H,m); 8,82 (1H,dd).

Paso 3

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 1, se hidrolizó 2-metiltio-2-quinolin-6-oxiacetato de etilo para dar ácido 2-metiltio-2-quinolinil-6-oxiacético.

Paso 4

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 1, el ácido del Paso 3 se condensó con clorhidrato de 4-amino-4-metil-pent-2-ino para dar el compuesto del título.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,69 (3H,s); 1,70 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,64 (1H,s); 6,76 (1H,s); 7,28 (1H,d); 7,40 (1H,dd); 7,47 (1H,dd); 8,09 (1H,m); 8,84 (1H,dd).

EJEMPLO 5

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-(metiltio)-N-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 3 de la Tabla 31)

Paso 1

Se agitaron en DMF (15ml) seco 5-cloro-3-hidroxipiridina (1,30g), 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo (2,43g, 70% puro) y carbonato de potasio anhidro (1,38g) y se calentaron a 80°C con agitación durante 1 hora. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente, se vertió en agua, luego se extrajo con dietil éter (tres veces). Los extractos se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio, luego se evaporaron para dar un aceite, que se purificó mediante cromatografía flash en gel de sílice (malla 40-60) eluyendo con

hexano/acetato de etilo (1:1 en volumen), para dar 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-(metiltio)acetato de etilo en forma de aceite naranja (0,65g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,34-1,38 (3H,t); 2,20 (3H,s); 4,30-4,38 (2H,m); 5,58 (1H,s); 7,38 (1H,m); 8,30-8,32 (2H,d).

Paso 2

El producto del Paso 1 (0,62g) en THF (10ml) e hidróxido de sodio (0,19g) con contenido de agua (3ml) se agitaron a 60°C durante 1,5, luego se enfrió a temperatura ambiente y se almacenaron durante 18 horas. La mezcla se evaporó y el residuo se diluyó con agua luego se lavó con dietil éter. La fracción acuosa se acidificó con ácido clorhídrico diluido y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio, luego se evaporaron para dar ácido 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-(metiltio)acético, 0,48g, en forma de goma de color amarillo oscuro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 2,24 (3H,s); 5,72 (1H,s); 7,54 (1H,m); 8,34(1H,s); 8,40 (1H,s); 9,52 (1H,bs).

Paso 3

Se agregó trietilamina (0,40ml) a una solución agitada de clorhidrato de 4-amino-4-metil-pent-2-ino (0,25g) en DMF (10ml) dando una suspensión blanca. Se agregó ácido 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-(metiltio)acético (0,46g) en DMF seco (10ml) seguido de HOBt (0,28g) y EDC (0,40g). La solución blanca se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas luego se almacenó durante 18 horas. La mezcla se agregó al agua y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio luego se evaporaron para dar goma amarilla. La goma se purificó mediante cromatografía en columna flash en gel de sílice (malla 40-60) eluyendo con acetato de etilo/hexano (2:1 en volumen) para dar el compuesto del título en forma de goma amarilla (0,33g).

445
369

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,70 (6H,s); 1,84 (3H,s); 2,18 (3H,s); 5,48 (1H,s); 6,62 (1H,bs); 7,38 (1H,m); 8,30-8,32 (2H,m).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, el ácido 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético se condensó con clorhidrato de 4-amino-4-metil-1-metoxipent-2-ino para dar 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-(metiltio)-*N*-(5-metoxi-2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 12 de la Tabla 20) en forma de aceite amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,73 (6H,s); 2,21 (3H,s); 3,38 (3H,s); 4,12 (2H,s); 5,62 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,18 (1H,d); 7,74 (1H,dd); 8,06 (1H,d); 8,25 (1H,d); 8,82 (1H,d).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, el ácido 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-metiltioacético se condensó con clorhidrato de 4-amino-4-metil-1-metoxipent-2-ino para dar 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-metiltio-*N*-(5-metoxi-2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 25 de la Tabla 31) en forma de aceite.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,73 (6H,s); 2,17 (3H,s); 3,38 (3H,s); 4,12 (2H,s); 5,50 (1H,s); 6,63 (1H,bs); 7,38 (1H,t); 8,31 (1H,d); 8,33 (1H,d).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, el ácido 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-metiltioacético se condensó con clorhidrato de 3-amino-3-metil-butina para dar 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilbut-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 31) en forma de sólido marrón claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,72(6H,s); 2,18(3H,s); 2,40(1H,s); 5,52(1H,s); 6,64(1H,s); 7,38(1H,m); 8,32(2H,m).

EJEMPLO 6

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(5-bromopiridil-3-oxi)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 91 de la Tabla 31)

446
370

Paso 1

Se agregó 3,5-dibromopiridina (30,0g) a una solución agitada de metóxido de sodio (preparado a partir de 11,6g de sodio) en metanol (120ml) y se calentó a reflujo durante 70 horas bajo una atmósfera de nitrógeno. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente, se vertió en agua (1000ml), se extrajo con dietil éter y los extractos se combinaron, se lavaron con agua y se secaron sobre sulfato de magnesio. El solvente se evaporó para dar 3-bromo-5-metoxipiridina en forma de líquido incoloro, que se cristalizó lentamente al almacenar (19,3g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 3,86 (3H,s); 7,35-7,37 (1H,m); 8,24-8,30 (2H,m).

Paso 2

El producto del Paso 1 (11,58g) se mezcló con ácido bromhídrico acuoso (60ml; 48% p/v) y se calentó a 120°C durante 48 horas con agitación. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente, se vertió en agua y se tornó alcalina con hidróxido de sodio acuoso (2M). La fase acuosa se extrajo con dietil éter y los extractos orgánicos se descartaron. La fase acuosa se llevó a pH 6-7 con ácido clorhídrico concentrado y el precipitado que se había formado se filtró a partir de la solución. El sólido se lavó con agua y se succionó hasta sequedad al vacío para dar 5-bromo-3-piridinol en forma de sólido incoloro, (8,67g), p.f. 151-154°C.

^1H RMN (d_6 -DMSO) δ ppm: 7,52-7,54 (1H,m); 8,22-8,30 (2H,m); 10,50-10,80 (1H,bs).

Paso 3

En un procedimiento similar al Paso 1 del Ejemplo 5, se hizo reaccionar 5-bromo-3-piridinol con 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo para dar 2-(5-bromo-piridil-3-oxi)-2-(metiltio)acetato de etilo en forma de aceite de color naranja.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,32-1,36 (3H,t); 2,20 (3H,s); 4,30-4,38 (2H,m); 5,58 (1H,s); 7,52 (1H,m); 8,34 (1H,s); 8,40 (1H,s).

447
377

Paso 4

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 5, se hidrolizó 2-(5-bromopiridil-3-oxi)-2-(metiltio)acetato de etilo para dar ácido 2-(5-bromopiridil-3-oxi)-2-(metiltio)acético en forma de sólido amarillo, p.f. 126-128°C (desc).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 2,24 (3H,s); 5,72 (1H,s); 7,68 (1H,m); 8,42 (2H,bs); 9,28 (1H,bs).

Paso 5

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, el ácido 2-(5-bromopiridil-3-oxi)-2-(metiltio)acético se condensó con 4-amino-4-metil-pent-2-ino para dar el compuesto del título en forma de goma amarilla.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,68 (6H,s); 1,84 (3H,s); 2,18 (3H,s); 5,48 (1H,s); 6,62 (1H,bs); 7,52 (1H,m); 8,34 (1H,d); 8,42 (1H,m).

EJEMPLO 7

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-(metansulfinil)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 3 de la Tabla 78)

Se trató con periodato de sodio (0,075g) la 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (0,10g) en etanol (4ml) con contenido de agua (4ml) con agitación a temperatura ambiente. La mezcla se agitó durante 2 horas, se almacenó durante 18 horas, se agitó durante otras 8 horas, luego se agregó más periodato de sodio (0,045g) y la reacción se agitó durante 4 horas luego se almacenó durante 18 horas. Se agregó más periodato de sodio (0,005g) y la mezcla se agitó durante 4 horas, luego se vertió en agua, se extrajo con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó para dar el compuesto del título en forma de goma (0,070g). El espectro de RMN fue consistente con el material que contiene una mezcla 1:1 de diastereoisómeros.

440
372

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,66 (6H,s); 1,82 (3H,s); 2,70(s) y 2,82(s) total de 3H; 5,22(s) y 5,46(s) total de 1H; 6,68(s) y 6,88(s) total de 1H; 7,44(m) y 7,5 (m) total de 1H; 8,36-8,42 (2H,m).

EJEMPLO 8

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(5-bromopiridil-3-oxi)-2-(metansulfonil)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 91 de la Tabla 125)

Se agitó a temperatura ambiente 2-(5-bromopiridil-3-oxi)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (0,114g) en diclorometano (5ml) y se agregó ácido peracético (0,1ml, 36% peso/volumen en ácido acético). La mezcla se agitó durante 1,25 horas, se agregó más ácido peracético (0,05ml, 36% peso/volumen en ácido acético) y la reacción se agitó durante 1 hora más. La mezcla se evaporó y la goma residuales purificó mediante cromatografía en columna flash en gel de sílice (malla 40-60) eluyendo con acetato de etilo/hexano (2:1 en volumen) para dar el compuesto del título en forma de goma incolora, viscosa (0,08g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,67 (3H,s); 1,68 (3H,s); 1,84 (3H,s); 3,18 (3H,s); 5,32 (1H,s); 6,82 (1H,s); 7,66 (1H,m); 8,44 (1H,s); 8,46 (1H,s).

EJEMPLO 9

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(benzotiazolil-6-oxi)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 34)

Paso 1

Se agregó gota a gota 2-amino-6-metoxibenzotiazol (9,0g) in DMF seco (10ml) durante 35 minutos a una solución agitada de nitrito de *t*-butilo (9,9ml) en DMF (40ml) a 65°C. La temperatura de la mezcla se mantuvo a <73°C durante la adición. Al cabo de la adición completa de la solución de benzotiazol, la solución de color rojo oscuro se agitó durante 15 minutos adicionales, se enfrió a

temperatura ambiente, luego se vertió en ácido clorhídrico diluido (200 ml) y se diluyó con salmuera. La suspensión de color rojo oscuro se extrajo con dietil éter y el sólido filtrado luego se lavó con más agua y dietil éter. Los extractos de dietil éter se combinaron y la fracción acuosa se extrajo nuevamente con acetato de etilo. Las fracciones orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y se secaron sobre sulfato de magnesio luego se evaporaron para dar un sólido marrón. El sólido se purificó mediante cromatografía en columna flash en gel de sílice (malla 40-60) eluyendo con hexano/acetato de etilo (4:1 en volumen) para dar 6-metoxibenzotiazol en forma de sólido incoloro (2,1g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 3,89 (3H,s); 7,12 (1H,dd); 7,40 (1H,d); 8,01 (1H,d); 8,82 (1H,s).

Paso 2

El producto del Paso 1 (1,2g) en ácido bromhídrico (10ml, 48%) se calentó a 120°C con agitación durante 6 horas, luego se almacenó a temperatura ambiente durante 2 días. Al enfriarse, la solución de color amarillo claro produjo una suspensión. La suspensión se disolvió por la adición de agua, luego la solución se ajustó a pH 6 por la adición de carbonato de hidrógeno de sodio y el sólido que precipitó se filtró a partir de la solución, se lavó con agua y se succionó hasta sequedad. El sólido se disolvió en acetato de etilo, la solución se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó para dar 6-hidroxibenzotiazol en forma de sólido incoloro (1,05g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 7,07 (1H,dd); 7,91 (1H,d); 8,76 (1H,d); 9,18 (1H,s).

Paso 3

El producto del Paso 2 (1,10g), 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo (2,22g, 73% puro) y carbonato de potasio anhidro (2,0g) se agitaron en DMF seco (5ml) a 80°C durante 0,5 horas, luego se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla se vertió en cloruro de amonio acuoso saturado, se tornó ácido con ácido clorhídrico

450
374

diluido, luego se extrajo con dietil éter. El extracto se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó para dar una goma de color marrón. La goma se purificó mediante cromatografía en columna flash en gel de sílice (malla 40-60) eluyendo con hexano/acetato de etilo (1:1 en volumen) para dar 2-(benzotiazolil-6-oxi)-2-(metiltio)acetato de etilo en forma de sólido amarillo (0,50g).
 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,37 (3H,t); 2,27 (3H,s); 4,30-4,42 (2H,m); 5,65 (1H,s); 7,28 (1H,m); 7,59 (1H,m); 8,08 (1H,d); 8,90 (1H,s).

Paso 4

A una solución agitada del producto del Paso 3 (0,50g) en THF (4ml) se agregó una solución de hidróxido de litio monohidrato (0,076g) en agua (1ml) a temperatura ambiente. Después de 1 hora, la mezcla se tornó ácida con ácido sulfúrico diluido, se extrajo con dietil éter y el extracto se secó sobre sulfato de magnesio luego se evaporó para dar ácido 2-(benzotiazolil-6-oxi)-2-(metiltio)-acético en forma de sólido amarillo claro (0,45g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 2,28 (3H,s); 5,72 (1H,s); 7,28 (1H,dd); 7,60 (1H,m); 8,11 (1H,d); 8,99 (1H,s).

Paso 5

Una solución de clorhidrato de 4-amino-4-metilpent-2-ino (0,252g) en DMF seco (7ml) se calentó con trietilamina (0,525ml) con agitación. Se agregó 1-hidroxibenzotriazol (0,27g) a la suspensión seguido de clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (0,363g) seguido de una solución del producto del Paso 4 (0,45g) en DMF seco (3ml). La reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente, se almacenó durante 18 horas y se agregó salmuera, luego la mezcla se extrajo con dietil éter. Los extractos se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio luego se evaporaron para dar goma. La goma se fraccionó mediante cromatografía (sílice;

451
375

hexano/acetato de etilo, 1:1 en volumen) para dar el compuesto del título en forma de goma amarilla pálida (0,42g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,78 (3H,s); 1,80 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,20 (3H,s); 5,54 (1H,s); 6,77 (1H,bs); 7,23 (1H,dd); 7,58 (1H,m); 8,09 (1H,d); 8,92 (1H,s).

EJEMPLO 10

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(benzotiazolil-6-oxi)-2-(metansulfinil)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 81)

A una solución agitada de 2-(benzotiazolil-6-oxi)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (0,12g) en etanol (5ml) se agregó una solución de periodato de sodio (0,154g) en agua (5ml) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó durante 2 horas, se almacenó durante 18 horas, se agregó salmuera y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio luego se evaporó para dar el compuesto del título en forma de goma incolora (0,090g). El espectro de RMN fue consistente con el material que contiene una mezcla 1:1 de diastereoisómeros.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,67 (3H,s); 1,69 (3H,s); 1,80(s) y 1,82(s) total de 3H; 2,72(s) y 2,83(s) total de 3H; 5,28(s) y 5,53(s) total de 1H; 6,81(s) y 6,94(s) total de 1H; 7,29(dd) y 7,33(dd) total de 1H; 7,67(m) y 7,79(m) total de 1H; 8,09(m) y 8,94(m) total de 1H.

EJEMPLO 11

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(benzotiazolil-6-oxi)-2-(metiltio)-*N*-(5-metoxi-2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 12 de la Tabla 34)

Paso 1

A una solución agitada de ácido 2-(benzotiazolil-6-oxi)-2-metiltioacético (0,248g) en diclorometano seco (5ml) se agregó cloruro de oxalilo (0,085ml). La mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente, luego se evaporó para

dar cloruro de 2-(benzotiazolil-6-oxi)-2-metiltioacetilo en forma de goma marrón, que se utilizó en el paso siguiente sin purificación posterior.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 2,22 (3H,s); 5,82 (1H,s); 7,31 (1H,dd); 7,59 (1H,d); 8,20 (1H,d); 9,20 (1H,s).

Paso 2

A una solución agitada del producto del Paso 1 (0,123g) en diclorometano seco (5ml) a temperatura ambiente se agregó clorhidrato de 4-amino-4-metil-1-metoxipent-2-ino (0,078g) seguido de trietilamina seca (0,13ml). La solución de color marrón se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas, se diluyó con diclorometano y se lavó con agua. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio luego se evaporó para dar una goma de color marrón. La goma se fraccionó mediante cromatografía (sílice; hexano/acetato de etilo, 1:1 en volumen) para dar el compuesto del título en forma de goma de color marrón claro (0,113g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,72 (3H,s); 1,73 (3H,s); 2,20 (3H,s); 3,39 (3H,s); 4,12 (2H,s); 5,56 (1H,s); 6,77 (1H,s); 7,22 (1H,dd); 7,58 (1H,m); 8,09 (1H,d); 8,92 (1H,s).

El clorhidrato de 4-amino-4-metil-1-metoxipent-2-ino se preparó de la siguiente forma:

Paso 1

Se enfrió a -50°C bajo atmósfera de nitrógeno con agitación, 1-(1,1-dimetil-2-propinil)-2,2,5,5-tetrametil-1-aza-2,5-disilaciclopentano (22,6g) en THF seco (250ml) y se agregó gota a gota una solución de n-butil litio (44ml, solución 2,5M en hexanos) durante 10 minutos. La mezcla se agitó durante 0,5 horas, se dejó entibiar a -20°C , luego se burbujeó formaldehído gaseoso a través de la mezcla hasta que no quedó material de partida, según lo determinó el análisis por glc. Una vez completada la reacción, la mezcla se trató con agua, la fase etérea

453
377

se separó y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (dos veces). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con agua (tres veces), se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron para dar 1-(1,1-dimetil-4-hidroxi-2-butilil)-2,2,5,5-tetrametil-1-aza-2,5-disilaciclopentano en forma de líquido amarillo claro (24,96g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 0,00 (12H,s); 0,46 (4H,s); 1,32 (6H,s); 4,10 (2H,s).

Paso 2

El producto del Paso 1 (24,96g) se trató con ácido clorhídrico acuoso diluido (300ml) y se agitó a temperatura ambiente durante 0,5 hora. La mezcla se lavó con dietil éter (dos veces), la fase acuosa se evaporó, se destiló con tolueno (dos veces) para eliminar el agua residual y el sólido residual obtenido se trituró con hexano para dar clorhidrato de 4-amino-1-hidroxi-4-metilpent-2-ino en forma de sólido color crema (13,1g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,48 (6H,s); 4,06 (2H,s); 5,32 (1H,s); 8,64 (3H,s).

Paso 3

A una suspensión agitada de hidruro de sodio (0,45g, 80% de dispersión en aceite mineral) en DMF seco (2ml) bajo atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente se agregó gota a gota durante 5 minutos una solución del producto del Paso 2 (0,75g) en DMF seco (20ml). La mezcla se agitó durante 2,75 horas a temperatura ambiente luego se agregó una solución de yoduro de metilo (0,78g) en DMF (5ml). La reacción se agitó durante 2,5 horas, se almacenó durante 18 horas, luego se vertió en agua, se extrajo con dietil éter (tres veces) y los extractos orgánicos se combinaron. La fase orgánica combinada se extrajo con ácido clorhídrico diluido (tres veces) y los extractos ácidos acuosos se combinaron y se evaporaron. El sólido residual se secó por evaporación a presión reducida con tolueno (dos veces) para dar clorhidrato de 4-amino-4-metil-1-metoxipent-2-ino en forma de goma de color amarillo (0,8g).

454
378

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,78 (6H,s); 3,40 (3H,s); 4,12 (2H,s); 8,90 (3H, señal ancha).

EJEMPLO 12

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(quinazolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 16).

Paso 1

Se agregó gota a gota 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo (0,93g, 73% puro) a una solución agitada de 6-hidroxiquinazolina (0,447g, preparación presentada en *J. Chem. Soc.* **1952**, 4985) en DMF seco (5ml) que contiene carbonato de potasio anhidro (0,845g) calentado a 80°C. Una vez completada la adición, la mezcla se agitó durante 0,5 horas, se enfrió a temperatura ambiente y se almacenó durante 2 días. La suspensión de color marrón se diluyó con cloruro de amonio acuoso saturado y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron para dar una goma de color rojo. La goma se fraccionó mediante cromatografía en gel de sílice (malla 40-60), eluyendo con hexano/acetato de etilo (1:1 en volumen) para dar 2-(quinazolinil-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de goma de color rojo (0,25g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,37 (3H,t); 2,25 (3H,s); 4,36 (2H,m); 5,75 (1H,s); 7,32 (1H,d); 7,71 (1H,dd); 8,02 (1H,d); 9,27 (1H,s); 9,33 (1H,s).

Paso 2

A una solución agitada del producto del Paso 1 (0,24g) en THF (3ml) a temperatura ambiente se agregó una solución de hidróxido de litio monohidrato (0,040g) en agua (1ml). La mezcla se agitó durante 1 hora, se acidificó con ácido sulfúrico diluido y se extrajo con dietil éter. Los extractos se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron para

1455
379

dar ácido 2-(quinazolinil-6-oxi)-2-metiltioacético en forma de sólido marrón (0,074g).

^1H RMN (D_2O) δ ppm: 2,18 (3H,s); 5,18 (1H,s); 7,47 (1H,m); 7,79 (1H,dd); 7,99 (1H,d); 9,08 (1H,s); 9,41 (1H,s).

Paso 3

Se agregó trietilamina (0,086ml) a una solución agitada de clorhidrato de 4-amino-4-metil-pent-2-ino (0,041g) en DMF seco (3ml) dando una suspensión blanca. Se agregó 1-HOBT (0,044g) seguido de EDC (0,060g) luego se agregó el producto del Paso 2 (0,074g) en DMF seco (1ml). La solución blanca se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla se diluyó con salmuera y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio luego se evaporaron para dar a goma de color marrón. La goma se fraccionó mediante cromatografía en gel de sílice (malla 40-60) eluyendo con acetato de etilo/hexano (1:1 en volumen) para dar el compuesto del título en forma de goma de color marrón claro (0,09g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,70 (3H,s); 1,71 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,65 (1H,s); 6,70 (1H,s); 7,37 (1H,m); 7,69 (1H,dd); 8,06 (1H,d); 9,28 (1H,s); 9,36 (1H,s).

EJEMPLO 13

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-(metiltio)-N-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 4 de la Tabla 1) mediante una vía alternativa a la descrita en el Ejemplo 1.

Paso 1

Se agregó trietilamina (1,84ml) a una solución agitada de clorhidrato de 4-amino-4-metil-pent-2-ino (1,278g) en DMF (5ml) dando una suspensión blanca. Luego se agregó ácido metiltioacético (1,0g) en DMF (5ml) a la amina seguido de HOBT (1,27g) y finalmente EDC (1,806g). La suspensión blanca se agitó a

456
380

temperatura ambiente durante 6 horas, y se almacenó durante 18 horas. Se agregó agua y la fase acuosa se extrajo con dietil éter. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y se secaron sobre sulfato de magnesio, luego se filtraron y se evaporaron para dar 2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida en forma de sólido color naranja amarillenta (1,9g).

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,63 (6H,s); 1,82 (3H,s); 2,13 (3H,s); 3,14 (2H,s); 6,95 (NH,s).

Paso 2

El producto del Paso 1 (0,824g) se disolvió en tetracloruro de carbono (15ml) con calentamiento. Luego la solución se enfrió a 0°C y se agregó gradualmente *N*-clorosuccinimida (NCS, 0,653g) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se filtró para eliminar succinimida y el líquido resultante se evaporó para dar 2-(cloro)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-ilo) acetamida en forma de aceite transparente (1,4g), que se utilizó sin purificación posterior.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,64 (6H,s); 1,82 (3H,s); 2,29 (3H,s); 5,32 (1H,s); 6,57 (NH,s)

Paso 3

A una solución agitada de 3,5-diclorofenol (0,163g) en DMF (8ml) se agregó carbonato de potasio (0,151g), seguido del producto del Paso 2 (0,20g). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a 80°C, se enfrió a temperatura ambiente y se almacenó durante 18 horas, luego se agitó durante otras 3 horas a 80°C. Se agregó acetato de etilo y la mezcla se lavó con agua. Se separó la fase orgánica, se lavó con agua seguido de hidróxido de sodio acuoso diluido (10ml), luego el extracto se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó para dar un aceite color naranja (0,350g). Esto se purificó mediante cromatografía en columna flash en gel de sílice (malla 40-60), eluyendo con acetato de etilo/hexano (1:4 en

volumen) para dar el compuesto del título en forma de sólido color naranja (0,030g).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 13, se hizo reaccionar 6-hidroxibenzoxazol (preparación descrita en al Patente Estadounidense No. 6.130.217) con 2-cloro-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida para dar 2-(benzoxazoil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 38) en forma de goma rosa pálida.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 1,70 (6H,s); 1,82 (3H,s); 2,20 (3H,s); 5,51 (1H,s); 6,76 (1H,s); 7,10 (1H,dd); 7,27 (1H,m); 7,72 (1H,d); 8,08 (1H,s).

EJEMPLO 14

Este ejemplo ilustra la preparación de enantiómeros únicos de 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 4 de la Tabla 1).

Una mezcla racémica de 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida se separó en dos enantiómeros puros eluyendo la mezcla racémica a través de una columna de hplc quiral preparativa [Chiralpac AD (Daicel 5cmx50cm) con *n*-hexano/propan-2-ol (7:3 en volumen). Se midieron las rotaciones ópticas de los enantiómeros simples en propan-2-ol. Isómero A +1,952° e isómero B -1,949°.

EJEMPLO 15

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(2,6-dicloro-4-piridiloxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 11 de la Tabla 32)

Etapas 1: Preparación del etil éster del ácido 2-(2,6-dicloro-4-piridiloxi)-2-metiltioacético

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 4, se hizo reaccionar 2,6-dicloro-4-hidroxipiridina con 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo para dar 2-(2,6-

dicloro-4-piridiloxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de aceite color amarillo claro.

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 5, se hidrolizó 2-(2,6-dicloro-4-piridiloxi)-2-metiltioacetato de etilo para dar ácido 2-(2,6-dicloro-4-piridiloxi)-2-metiltioacético en forma de goma color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 2,24 (3H,s); 5,69 (1H,s); 6,94 (2H,s).

Etapas 2

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, se condensó el ácido 2-(2,6-dicloro-4-piridiloxi)-2-metiltioacético con 4-amino-4-metilpent-2-ino para dar 2-(2,6-dicloro-4-piridiloxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida en forma de sólido incoloro, p.f. 141-142°C.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,67 (6H,s); 1,83 (3H,s); 2,20 (3H,s); 5,52 (1H,s); 6,46 (1H,s); 6,92 (2H,s).

EJEMPLO 16

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-etiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 4 de la Tabla 2).

Paso 1

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 4, se hizo reaccionar 3,5-diclorofenol con 2-bromo-2-etiltioacetato de etilo (preparado a partir de 2-etiltioacetato de etilo en un procedimiento similar al método descrito en el Paso 1 del Ejemplo 4 para 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo) para dar 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-etiltioacetato de etilo en forma de aceite color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,20 (3H,t); 1,33 (3H,t); 2,75 (2H,m); 4,31 (2H,m); 5,55 (1H,s); 6,91 (2H,d); 7,05 (1H,t).

Paso 2

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 1, se hidrolizó 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-etiltioacetato de etilo para dar ácido 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-etiltioacético en forma de goma.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,27 (3H,m); 2,80 (2H,m); 5,60(1H,s); 6,93 (2H,d); 7,07 (1H,t).

Etapas 2

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, se condensó el ácido 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-etiltioacético con clorhidrato de 4-amino-4-metilpent-2-ino para dar 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-etiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida en forma de sólido incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,28 (3H,s); 1,66 (6H,s); 1,82 (3H,s); 2,27 (2H,m); 5,44 (1H,s); 6,54 (1H,s); 6,92 (2H,d); 7,08 (1H,m).

EJEMPLO 17

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(benzoxisoxazolil-5-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 40).

A una solución agitada de 5-hidroxibenzoxisoxazol (0,15g, preparación descrita en *J Heterocyclic Chem* (1986), 27, 897) en 1,4-dioxano seco (3ml) se agregó hidruro de sodio (0,049g, 60% dispersión en aceite mineral). Cuando cesó la efervescencia, se agregó una solución de 2-cloro-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (0,229g) en 1,4-dioxano (2ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas, luego se almacenó durante 2 días. La mezcla se vertió en ácido clorhídrico acuoso diluido y se extrajo con dietil éter. La fase orgánica se separó, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó a presión reducida para dar una goma color blanco que se fraccionó mediante cromatografía (sílice; $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$, 9:1 en volumen) para dar 2-(benzoxisoxazolil-

5-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida en forma de goma color marrón, 0,053g.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,68 (3H,s); 1,69 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,20 (3H,s); 5,46 (1H,s); 6,63 (1H,s); 6,88 (1H,m); 7,11 (1H,dd); 7,71 (1H,d); 9,02 (1H,s).

EJEMPLO 18

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3,8-dibromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 26)

Etapas 1: Preparación de 3,8-dibromo-6-hidroxiquinolina

Paso 1: Preparación de 6-amino-3,8-dibromoquinolina

Se suspendió en ácido clorhídrico concentrado (400ml) 3,8-dibromo-6-nitroquinolina (48,5g, preparada como se describió en *J Am Chem Soc* (1955), 77, 4175-4176) a temperatura ambiente y se agregó en porciones polvo de hierro (27g, reducido con hidrógeno) permitiendo que la temperatura de la reacción ascendiera a 73°C durante los agregados. La suspensión de color amarillo brillante que se produjo inicialmente se volvió marrón oscuro durante las etapas finales de la reacción. La mezcla se enfrió a 0° C y se alcalinizó con hidróxido de sodio acuoso (10M) hasta que la reacción alcanzó pH 10. Se agregó acetato de etilo a la suspensión y la mezcla se mezcló completamente, luego se filtró a través de un lecho de kieselguhr. La fracción orgánica se separó y la fracción acuosa se extrajo nuevamente con más acetato de etilo. El material insoluble que se filtró de la solución se extrajo además con acetona caliente y las fracciones orgánicas se combinaron, se lavaron con hidrógeno carbonato de sodio acuoso, se secaron sobre sulfato de sodio y se evaporaron a presión reducida para dar 6-amino-3,8-dibromoquinolina en forma de sólido color marrón, 34,7g.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 4,09 (2H,s); 6,76 (1H,s); 7,52 (1H,s); 8,03 (1H,s); 8,71 (1H,s).

Paso 2: Preparación de 3,8-dibromo-6-hidroxi-quinolina

Se suspendió en ácido fosfórico (10 ml) con contenido de agua (10 ml) 6-amino-3,8-dibromoquinolina (1,1g) y se calentó en un tubo de vidrio sellado a 180°C durante 4 días. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente, se vertió en salmuera y se extrajo con acetato de etilo. El extracto orgánico se secó sobre sulfato de magnesio, se evaporó a presión reducida y el sólido residual se fraccionó mediante cromatografía (sílice; hexano/acetato de etilo) para dar 3,8-dibromo-6-hidroxi-quinolina, 0,4g, en forma de sólido color marrón claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 6,97 (1H,s); 7,69 (1H,s); 8,09 (1H,s); 8,72 (1H,s).

Etapa 2

En un procedimiento similar al Paso 1 del Ejemplo 5, se hizo reaccionar 3,8-dibromo-6-hidroxiquinolina con 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo para dar 2-(3,8-dibromo-quinolinil-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de goma color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,36 (3H,t); 2,24 (3H,s); 4,29-4,41 (2H,m); 5,69 (1H,s); 7,12 (1H,d); 7,88 (1H,d); 8,22 (1H,d); 8,89 (1H,d).

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 5, se hidrolizó 2-(3,8-dibromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacetato etilo para dar ácido 2-(3,8-dibromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético en forma de sólido color amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 2,26(3H, s); 5,71(1H, s); 7,17(1H, d); 7,89(1H, d); 8,27(1H, d); 8,88(1H, d).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, se condensó el ácido 2-(3,8-dibromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético con 4-amino-4-metilpent-2-ino para dar 2-(3,8-dibromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)-acetamida en forma de sólido incoloro, p.f,178-179°C.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,68 (3H,s); 1,70 (3H,s); 1,84 (3H,s); 2,21 (3H,s); 5,60 (1H,s); 6,66 (1H,s); 7,17 (1H,d); 7,85 (1H,d); 8,27 (1H,d); 8,91 (1H,s).

462
386

EJEMPLO 19

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 20)

En un procedimiento similar al Paso 1 del Ejemplo 5, se hizo reaccionar 3-bromo-6-hidroxiquinolina (preparación descrita en *Liebigs Ann Chem* (1966), 98-106) con 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo para dar 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de goma color amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,34 (3H,t); 2,24 (3H,s); 4,30-4,38 (2H,m); 5,70 (1H,s); 7,14 (1H,m); 7,48-7,52 (1H,dd); 8,02 (1H,d); 8,22 (1H,s); 8,80 (1H,s).

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 5, 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo se convirtió en ácido 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético, sólido incoloro, p.f. 166-167°C.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 2,26 (3H,s); 5,76 (1H,s); 7,20 (1H,m); 7,50-7,54 (1H,dd); 8,01 (1H,d); 8,28 (1H,s); 8,78 (1H,s).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, se condensó el ácido 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético con 4-amino-4-metilpent-2-ino para dar 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida en forma de sólido color incoloro, p.f. 135-137°C.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,70 (3H,s); 1,71 (3H,s); 1,83 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,62 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,18 (1H,d); 7,47 (1H,dd); 8,05 (1H,d); 8,24 (1H,d); 8,82 (1H,m).

EJEMPLO 20

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3-cloroquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 23)

Etapas 1: Preparación de 3-cloro-6-hidroxiquinolina

A una solución agitada de 3-bromo-6-hidroxiquinolina (1,0g) en *N*-metilpirrolidin-2-ona (12ml, desoxigenada mediante burbujeo de nitrógeno a

través de la solución) se agregó cloruro de cobre (I) (1,10g) y cloruro de potasio (1,66g). La mezcla se calentó a 120°C durante 2 horas bajo atmósfera de nitrógeno, luego durante 2 horas a 170° C. La reacción se diluyó con solución acuosa de cloruro de amonio saturada, se agregó acetato de etilo y la mezcla se agitó para disolver el producto requerido. La mezcla se filtró para eliminar el material insoluble y se separó la fase orgánica. La fase orgánica se extrajo con acetato de etilo (tres veces) y el material insoluble se lavó con acetato de etilo tibio. Las fracciones de acetato de etilo se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio, luego se evaporaron a presión reducida para dar un sólido. El sólido se fraccionó mediante cromatografía (sílice; acetato de etilo/hexano 9:1 en volumen) para dar 3-cloro-6-hidroxiquinolina, 0,7g, en forma de sólido incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 7,06 (1H,d); 7,35 (1H,dd); 7,91 (1H,d); 7,96 (1H,d); 8,59 (1H,d); 9,55 (1H,s).

Etapas 2

En un procedimiento similar al Ejemplo 17, se hizo reaccionar 3-cloro-6-hidroxiquinolina con 2-cloro-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida para dar 2-(3-cloroquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida en forma de sólido incoloro, p.f. 105°C.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 1,70 (3H,s); 1,71 (3H,s); 1,83 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,62 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,20 (1H,d); 7,47 (1H,dd); 8,07 (1H,d); 8,08 (1H,s); 8,73 (1H,d).

EJEMPLO 21

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3-fluorquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 22)

Paso 1: Preparación de 3-fluor-6-hidroxiquinolina.

A una solución agitada de 3-bromo-6-hidroxiquinolina (0,67g) en tetrahidrofurano seco (15ml) enfriada a -78°C en atmósfera de nitrógeno se agregó gota a gota una solución de n-butil litio (2,4ml, solución 2,5M en hexanos) de modo que la reacción se mantuvo por debajo de -72°C . La suspensión color naranja que se produjo se agitó a -78°C y se agregó gota a gota una solución de *N*-fluorobencensulfonimida (0,97g) en tetrahidrofurano (10ml) manteniendo la reacción por debajo de -68°C durante la adición. La solución color rojo que se formó se agitó, permitiendo que la reacción alcanzara gradualmente la temperatura ambiente. La solución se trató con agua, luego se llevó a pH 4-5 con ácido clorhídrico acuoso. La emulsión que se formó se extrajo con acetato de etilo, se separó y la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó a presión reducida. La goma residual se fraccionó mediante cromatografía (silice; hexano/acetato de etilo) para dar un sólido color naranja con contenido del producto deseado.

En un procedimiento similar al Paso 1 del Ejemplo 5, se hizo reaccionar 3-fluor-6-hidroxiquinolina con 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo para dar 2-(3-fluorquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de goma.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,35 (3H,t); 2,24 (3H,s); 4,29-4,40 (2H,m); 5,71 (1H,s); 7,20 (1H,d); 7,46 (1H,dd); 7,69 (1H,dd); 8,07 (1H,d); 8,71 (1H,dd).

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 5, se hidrolizó 2-(3-fluorquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo para dar el ácido 2-(3-fluorquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético en forma de sólido amarillo claro que se utilizó en el paso siguiente sin purificación posterior.

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, se condensó el ácido 2-(3-fluorquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético con 4-amino-4-metilpent-2-ino para dar 2-(3-fluorquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida en forma de goma incolora.

465
389

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,68 (3H,s); 1,70 (3H,s); 1,83 (3H,s); 2,21 (3H,s); 5,62 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,23 (1H,d); 7,42 (1H,dd); 7,71 (1H,dd); 8,09 (1H,d); 8,71 (1H,d).

EJEMPLO 22

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(isoquinolinil-7-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 18).

En un procedimiento similar al Paso 1 del Ejemplo 5, se hizo reaccionar 7-hidroxiisoquinolina (disponible en el comercio) con 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo para dar 2-(isoquinolinil-7-oxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de aceite color rojo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,37 (3H,t); 2,25 (3H,s); 4,30-4,42 (2H,m); 5,75 (1H,s); 7,37 (1H,m); 7,50 (1H,dd); 7,62 (1H,dd); 7,80 (1H,d); 8,47 (1H,d); 9,18 (1H,s).

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 5, se hidrolizó 2-(isoquinolinil-7-oxi)-2-metiltioacetato de etilo al ácido 2-(isoquinolinil-7-oxi)-2-metiltioacético en forma de sólido color marrón claro.

^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 2,17 (3H,s); 6,22 (1H,s); 7,92 (1H,dd); 7,97 (1H,d); 8,27 (1H,d); 8,37 (1H,d); 8,58 (1H,d); 9,66 (1H,s).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, se condensó el ácido 2-(isoquinolinil-7-oxi)-2-metiltioacético con 4-amino-4-metilpent-2-ino para dar 2-(isoquinolinil-7-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida en forma de un sólido blancuzco, p.f. 167-168°C.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,68 (3H,s); 1,69 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,65 (1H,s); 6,73 (1H,s); 7,42 (1H,m); 7,46 (1H,dd); 7,62 (1H,d); 7,82 (1H,d); 8,49 (1H,d); 9,19 (1H,s).

EJEMPLO 23

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(isoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida. (Compuesto No. 2 de la Tabla 27)

132

En un procedimiento similar al Paso 1 del Ejemplo 5, se hizo reaccionar 6-hidroxiisoquinolina (preparación descrita en *J. Org. Chem.* (1953), 18, 3345) con 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo para dar 2-(isoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de goma color naranja.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,36 (3H, t); 2,25(3H, s); 4,29-4,42(2H, m); 5,76(1H, s); 7,20(1H, m); 7,38(1H, dd); 7,57(1H, d); 7,93(1H, d); 8,48(1H, d); 9,15(1H, s).

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 5, se hidrolizó 2-(isoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo al ácido 2-(isoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético. El ácido se obtuvo tornando la solución acuosa levemente ácida (pH 5) y eliminando el agua por evaporación a presión reducida. El ácido requerido y los residuos inorgánicos se utilizaron directamente en el paso siguiente sin purificación posterior.

^1H RMN (D_2O) δ ppm: 2,19 (3H,s); 5,67 (1H,s); 7,03 (1H,d); 7,23 (1H,dd); 7,49 (1H,d); 7,82 (1H,d); 8,18 (1H,d); 8,87 (1H,s).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, se condensó el ácido 2-(isoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético con 4-amino-4-metilpent-2-ino para dar 2-(isoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida en forma de goma incolora.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,68 (3H,s); 1,69 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,21 (3H,s); 5,67 (1H,s); 6,74 (1H,s); 7,25 (1H,m); 7,35 (1H,dd); 7,58 (1H,d); 7,96 (1H,d); 8,49 (1H,d); 9,17 (1H,s).

EJEMPLO 24

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(2,1,3-benzoxadiazolil-5-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida. (Compuesto No. 2 de la Tabla 41)

En un procedimiento similar al Paso 1 del Ejemplo 5, se hizo reaccionar 5-hidroxi-2,1,3-benzoxadiazol (disponible en el comercio) con 2-bromo-2-

467
391

metiltioacetato de etilo para dar 2-(2,1,3-benzoxadiazolil-5-oxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de sólido color amarillo claro, p.f. 77-79°C.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,36 (3H,t); 2,26 (3H,s); 4,32-4,38 (2H,q); 5,64 (1H,s); 6,98 (1H,m); 7,22-7,26 (1H,dd); 7,78 (1H,d).

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 5, se hidrolizó 2-(2,1,3-benzoxadiazolil-5-oxi)-2-metiltioacetato de etilo para dar ácido etil 2-(2,1,3-benzoxadiazolil-5-oxi)-2-metiltioacético en forma de goma.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 2,30 (3H,s); 5,72 (1H,s); 7,06 (1H,d); 7,22-7,26 (1H,dd); 7,82 (1H,d).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, se condensó el ácido etil 2-(2,1,3-benzoxadiazolil-5-oxi)-2-metiltioacético con 4-amino-4-metilpent-2-ino para dar 2-(2,1,3-benzoxadiazolil-5-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)-acetamida en forma de sólido color marrón claro, p.f. 120-122°C.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,70 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,58 (1H,s); 6,56 (1H,s); 7,06 (1H,m); 7,24 (1H,dd); 7,82 (1H,d).

EJEMPLO 25

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(2-bromobenzotiazolil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 43)

Etapas 1: Preparación de 2-bromo-6-hidroxibenzotiazol

Paso 1

En un procedimiento similar al descrito en la Patente Estadounidense No. 4873346 para la preparación de 2-cloro-6-metoxibenzotiazol, se convirtió 2-amino-6-metoxibenzotiazol (disponible en el comercio) en 2-bromo-6-metoxibenzotiazol (sólido color amarillo claro, p.f. 53-54°C) utilizando bromuro de cobre (I) en lugar de cloruro de cobre (I).

Paso 2

134

A una solución agitada de 2-bromo-6-metoxibenzotiazol (0,67g) en diclorometano seco (30ml) a temperatura ambiente bajo atmósfera de nitrógeno se agregó gota a gota una solución de tribromuro de boro en diclorometano (5,5ml, 1M). La mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente, se almacenó durante 2 días, luego se vertió en agua. La fase orgánica se separó, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio, luego se evaporó a presión reducida para dar 2-bromo-6-hidroxibenzotiazol en forma de sólido color rosa claro, 0,60g, p.f. 203-204°C.

En un procedimiento similar al Paso 1 del Ejemplo 5, se hizo reaccionar 2-bromo-6-hidroxibenzotiazol con etilo 2-bromo-2-metiltioacetato para dar 2-(2-bromobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de aceite color amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,36 (3H,t); 2,24 (3H,s); 4,30-4,36 (2H,q); 5,62 (1H,s); 7,20 (1H,dd); 7,42 (1H,d); 7,92 (1H,d).

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 5, se hidrolizó 2-(2-bromobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo para dar el ácido 2-(2-bromobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacético en forma de goma color amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 2,26 (3H,s); 5,70 (1H,s); 7,22 (1H,dd); 7,46 (1H,d); 7,94 (1H,d).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, se condensó el ácido 2-(2-bromobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacético con 4-amino-4-metilpent-2-ino para dar 2-(2-bromobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)- acetamida en forma de aceite incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,69 (6H,s); 1,82 (3H,s); 2,19 (3H,s); 5,52 (1H,s); 6,73 (1H,s); 7,18 (1H,dd); 7,44 (1H,dd); 7,93 (1H,d).

EJEMPLO 26

469
393

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(2-clorobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 42)

En un procedimiento similar al Paso 1 del Ejemplo 5, se hizo reaccionar 2-cloro-6-hidroxibenzotiazol (preparación descrita en la Patente Estadounidense No. 4873346) con 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo para dar 2-(2-clorobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de aceite color marrón claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,34 (3H,t); 2,22 (3H,s); 4,30-4,36 (2H,q); 5,62 (1H,s); 7,20 (1H,dd); 7,40 (1H,d); 7,88 (1H,d).

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 5, se hidrolizó 2-(2-clorobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo para dar el ácido 2-(2-bromobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacético en forma de goma color naranja claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 2,26 (3H,s); 5,68 (1H,s); 7,22 (1H,dd); 7,42 (1H,d); 7,92 (1H,d).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 1, se condensó el ácido 2-(2-clorobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacético con 4-amino-4-metilpent-2-ino para dar 2-(2-clorobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida en forma de goma color amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,70 (6H,s); 1,84 (3H,s); 2,18 (3H,s); 5,52 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,20 (1H,dd); 7,42 (1H,dd); 7,90 (1H,d).

EJEMPLO 27

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(1-cloro-6-metilhept-4-in-6-il)acetamida (Compuesto No. 90 de la Tabla 20)

Etapas 1: Preparación de clorhidrato de 1-cloro-6-metilhept-4-in-6-ilamina

Paso 1: Preparación de 6-(1-cloro-6-metilhept-4-in-6-il)-2,2,5,5-tetrametil-1-aza-2,5-disilaciclopentano

Se agregó gota a gota *n*-butil litio (97,6ml, 2,5M en hexanos) durante 0,5 horas a una solución agitada de 1-(1,1-dimetil-2-propinil)-2,2,5,5-tetrametil-1-aza-2,5-disilaciclopentano (55,1g) en tetrahidrofurano seco (450ml) bajo atmósfera de nitrógeno a -70°C . La mezcla se agitó durante 1,5 horas a -70°C , se dejó entibiar a -15°C , luego se agregó gota a gota una solución de 1-cloro-3-yodopropano (55,0g) en tetrahidrofurano seco (50ml) durante 20 minutos mientras se dejaba que la temperatura de la reacción se entibiara lentamente a 0°C . Al completar la adición, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4,25 horas, luego se almacenó durante 18 horas. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo (dos veces). Los extractos se combinaron, se lavaron con agua (tres veces), se secaron sobre sulfato de magnesio, luego se evaporaron a presión reducida para dar el producto requerido en forma de líquido color naranja, 78,5g.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 0,00 (12H,s); 0,46 (4H,s); 1,30 (6H,s); 1,76 (2H,m); 2,18 (2H,t); 2,46 (2H,t).

Paso 2: Preparación de clorhidrato de 1-cloro-6-metilhept-4-in-6-ilamina

El producto del Paso 1 (78,5g) se agitó a -5°C y se agregó lentamente ácido clorhídrico acuoso diluido (785ml, 2M), manteniendo la temperatura de reacción por debajo de 30°C durante la adición. Al completar la adición, la mezcla se agitó durante otra 1 hora a temperatura ambiente, se lavó con dietil éter (dos veces), se evaporó a presión reducida y el agua residual se eliminó por destilación azeotrópica con tolueno. El sólido obtenido se disolvió en diclorometano, se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó a presión reducida para dar el producto requerido en forma de sólido color crema, 36,5g.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,74 (6H,s); 1,97 (2H,m); 2,39 (2H,m); 3,68 (2H,t); 8,80 (3H, señal ancha).

Etapas 2:

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 1, se condensó el ácido 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético con clorhidrato de 1-cloro-6-metilhept-4-in-6-ilamina para dar 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(1-cloro-6-metilhept-4-in-6-il)acetamida en forma de sólido color amarillo, p.f. 133-135°C.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 1,70 (6H,s); 1,95 (2H,q); 2,22 (3H,s); 2,40 (2H,t); 3,68 (2H,t); 5,62 (1H,s); 6,68 (1H,s); 7,18 (1H,m); 7,48 (1H,dd); 8,04 (1H,d); 8,26 (1H,m); 8,82 (1H,d).

EJEMPLO 28

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(1-ciano-6-metilhept-4-in-6-il)acetamida (Compuesto No. 21 de la Tabla 20)

A una solución agitada de 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(1-cloro-6-metilhept-4-in-6-ilo) acetamida (0,61g) en *N,N*-dimetilformamida seca (10ml) se agregó cianuro de potasio (0,17g) y la mezcla se calentó a 100°C durante 6,25 horas, se enfrió a temperatura ambiente, luego se almacenó durante 18 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua, se extrajo con acetato de etilo (tres veces) y los extractos se combinaron, se lavaron con agua (dos veces), se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron a presión reducida para dar un aceite. El aceite se fraccionó por cromatografía (sílice; hexano/acetato de etilo, 1:1 en volumen) para dar 2-(3-bromoquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(1-ciano-6-metilhept-4-in-6-il)acetamida en forma de sólido color amarillo, 0,27g, p.f. 140-141°C.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 1,68 (6H,s); 1,86 (2H,q); 2,22 (3H,s); 2,40 (2H,t); 3,66 (2H,t); 5,62 (1H,s); 6,68 (1H,s); 7,18 (1H,m); 7,48 (1H,dd); 8,04 (1H,d); 8,26 (1H,m); 8,82 (1H,d).

En un procedimiento similar al Ejemplo 28, se hizo reaccionar 2-(benzotiazol-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(1-cloro-6-metilhept-4-in-6-il)acetamida con

472
396

cianuro de potasio para dar 2-(benzotiazol-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(1-ciano-6-metilhept-4-in-6-il)acetamida (Compuesto No. 21 de la Tabla 34) en forma de goma color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,68 (6H,s); 1,82-1,90 (2H,m); 2,22 (3H,s); 2,40 (2H,t); 2,56 (2H,t); 5,54 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,24 (1H,dd); 7,58 (1H,d); 8,09 (1H,d); 8,92 (1H,s).

En un procedimiento similar al Ejemplo 28, se hizo reaccionar 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-metiltio-*N*-(1-cloro-6-metilhept-4-in-6-il)acetamida con cianuro de potasio para dar 2-(5-cloropiridil-3-oxi)-2-metiltio-*N*-(1-ciano-6-metilhept-4-in-6-il)acetamida (Compuesto No. 148 de la Tabla 31) en forma de aceite color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,68 (3H,s); 1,70 (3H,s); 1,82-1,90 (2H,m); 2,16 (3H,s); 2,38-2,42 (2H,t); 2,54-2,58 (2H,t); 5,50 (1H,s); 6,62 (1H,s); 7,38 (1H,m); 8,31 (2H,m).

EJEMPLO 29

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-metiltio-*N*-(1-ciano-6-metilhept-4-in-6-il)acetamida (Compuesto No. 4 de la Tabla 13)

Etapas 1: Preparación de clorhidrato de 6-amino-1-ciano-6-metilhept-4-ina

A una solución agitada de 6-(1-cloro-6-metilhept-4-in-6-il)-2,2,5,5-tetrametil-1-aza-2,5-disilaciclopentano (1,00g) en *N,N*-dimetilformamida seca (10ml) se agregó cianuro de potasio (0,21g) y la mezcla se calentó a 90°C durante 18 horas, luego se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla se vertió en agua, se extrajo con acetato de etilo (tres veces), los extractos se combinaron, se lavaron con agua (dos veces), se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron a presión reducida para dar 6-(1-ciano-6-metilhept-4-in-6-il)-2,2,5,5-tetrametil-1-aza-2,5-disilaciclopentano en forma de aceite color rojo, 0,95g.

473
397

El aceite se mezcló con ácido clorhídrico acuoso (9,5ml, 2M) y se agitó a temperatura ambiente durante 1,25 horas. La fase acuosa se lavó con dietil éter (dos veces) luego se evaporó a presión reducida eliminando las trazas finales de agua por destilación azeotrópica con tolueno para dar clorhidrato de 6-amino-1-ciano-6-metilhept-4-ina en forma de sólido color amarillo, 0,59g.

Etapas 2

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 1, se condensó el ácido 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-metiltioacético con clorhidrato de 1-ciano-6-metilhept-4-in-6-ilamina para dar 2-(3,5-diclorofenoxi)-2-metiltio-*N*-(1-ciano-6-metilhept-4-in-6-il)acetamida en forma de sólido blancuzco, p.f. 113-114°C.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 1,66 (6H,s); 1,82-1,90 (2H,m); 2,16 (3H,s); 2,40 (2H,t); 2,54 (2H,t); 5,44 (1H,s); 6,56 (1H,s); 6,94 (2H,d); 7,10 (1H,m).

EJEMPLO 30

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(2-metiloaminobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 44)

Paso 1: Preparación de 2-(2-metiloaminobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo

A una suspensión agitada de hidruro de sodio (0,32g, 80% en aceite mineral) en *N,N*-dimetilformamida seca (10ml) bajo atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente se agregó una solución de 2-metilamino-6-hidroxibenzotiazol (preparación dada en *J. Org. Chem.* (1970), **35**, No12, 4103-4108; 1,80g) en *N,N*-dimetilformamida durante 10 minutos. La mezcla de reacción se agitó durante 0,5 horas, luego se agregó 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo (2,60g) en *N,N*-dimetilformamida (10ml) durante 5 minutos y la mezcla se agitó durante 2 horas, luego se almacenó durante 18 horas a temperatura ambiente. Se agregó agua y el producto se extrajo en acetato de etilo (tres veces). Los extractos se combinaron, se lavaron con salmuera (dos veces), se secaron sobre

140

sulfato de magnesio y se evaporaron a presión reducida para dar aceite. El aceite se fraccionó mediante cromatografía (sílice; hexano/acetato de etilo (95:5 a 5:95 en volumen) para dar 2-(2-metiloaminobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de goma color naranja oscuro, 0,97g.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,34 (3H,t); 2,22 (3H,s); 3,10 (3H,s); 4,28-4,36 (2H,m); 5,38 (1H,bs); 5,54(1H,s); 7,02 (1H,dd); 7,30 (1H,m); 7,46 (1H,d).

Paso 2: Preparación de ácido 2-(2-metilaminobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacético

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 1, se hidrolizó 2-(2-metilaminobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo para dar el ácido 2-(2-metilaminobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacético en forma de sólido color marrón claro, p.f. 115-118°C.

^1H RMN (d_6 -DMSO) δ ppm: 2,06 (3H,s); 2,84 (3H,s); 5,76 (1H,s); 6,88 (1H,dd); 7,24 (1H,d); 7,36 (1H,m).

Paso 3:

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, se condensó el ácido 2-(2-metilaminobenzotiazol-6-oxi)-2-metiltioacético con clorhidrato de 4-amino-4-metilpent-2-ino para dar 2-(2-metilaminobenzotiazol-6-oxi)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida en forma de sólido color amarillo claro, p.f. 68-71°C.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,68 (3H,s); 1,70 (3H,s); 1,84 (3H,s); 2,18 (3H,s); 3,12 (3H,s); 5,25 (1H,bs); 5,42 (1H,s); 6,78 (1H,bs); 6,98-7,02 (1H,dd); 7,28 (1H,m); 7,47-7,51 (1H,d).

EJEMPLO 31

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(3-bromo-8-cloroquinolinil-6-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 25)

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 18, se hidrolizó 6-amino-3-bromo-8-cloroquinolina [preparación dada en *J Am Chem Soc* (1955),

399
475

77,4175-4176] para dar 3-bromo-8-cloro-6-hidroxiquinolina en forma de sólido color marrón.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 7,00 (1H,d); 7,52 (1H,d); 8,17 (1H,d); 8,77 (1H,d); señal muy ancha a 7ppm para OH.

En un procedimiento similar al Paso 1 del Ejemplo 5, se hizo reaccionar 3-bromo-8-cloro-6-hidroxiquinolina con 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo para dar 2-(3-bromo-8-cloroquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo en forma de goma de color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,37 (3H,t); 2,23 (3H,s); 4,28-4,40 (2H,m); 5,69 (1H,s); 7,08 (1H,d); 7,68 (1H,d); 8,25 (1H,d); 8,90 (1H,d).

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 5, se hidrolizó 2-(3-bromo-8-cloroquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacetato de etilo al ácido 2-(3-bromo-8-cloroquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético en forma de sólido incoloro.

^1H RMN (d_6 -DMSO) δ ppm: 2,17 (3H,s); 6,16 (1H,s); 7,52 (1H,d); 7,86 (1H,d); 8,68 (1H,d); 8,93 (1H,d).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, se condensó el ácido 2-(3-bromo-8-cloroquinolinil-6-oxi)-2-metiltioacético con clorhidrato de 4-amino-4-metilpent-2-ino para dar 2-(3-bromo-8-cloroquinolinil-6-oxi)-2-(metiltio)-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida en forma de sólido incoloro, p.f. 166-167°C.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,70 (6H,s); 1,83 (3H,s); 2,21 (3H,s); 5,60 (1H,s); 6,66 (1H,bs); 7,12 (1H,d); 7,64 (1H,d); 8,28 (1H,d); 8,92 (1H,d).

EJEMPLO 32

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-(1-metilindazol-5-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida (Compuesto No. 2 de la Tabla 45)

Paso 1: Preparación de 5-amino-1-metilindazol

A una solución agitada de 1-metil-5-nitroindazol (3,24g, disponible en el comercio) en ácido clorhídrico concentrado (75ml) se agregó polvo de hierro

400
~~476~~

(3,53g) en porciones durante 10 minutos, dejando que la temperatura de reacción aumentara gradualmente hasta 52°C. Al cabo de la adición, la mezcla de reacción se calentó a 70-75°C durante 1 hora, se enfrió a temperatura ambiente y se almacenó durante 18 horas. La mezcla se enfrió por agregado de hielo, luego se llevó a pH 9 con hidróxido de sodio acuoso, se filtró y el filtrado y los sólidos insolubles se extrajeron con acetato de etilo (tres veces). Los extractos se combinaron, se lavaron con salmuera y se secaron sobre sulfato de magnesio, luego se evaporaron a presión reducida para dar 5-amino-1-metilindazol en forma de sólido color marrón claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 3,92 (3H,s); 4,80 (2H,s); 6,74(1H,m); 6,82 (1H,dd); 7,32 (1H,d); 7,66 (1H,s).

Se calentó a 180°C durante 18 horas 5-amino-1-metilindazol (1,56g) en ácido fosfórico (13ml) con contenido de agua (3ml), se enfrió a temperatura ambiente, se vertió en agua (5ml) luego se neutralizó con hidróxido de sodio acuoso. El sólido que precipitó se filtró de la solución, se lavó con agua fría, luego se succionó hasta sequedad, se hidrolizó para dar 5-hidroxi-1-metilindazol en forma de sólido color marrón (1,18g).

^1H RMN (d_6 -DMSO) δ ppm: 3,96 (3H,s); 6,94 (2H,m); 7,44 (1H,d); 7,80 (1H,s); 9,14 (1H,s).

En un procedimiento similar al Paso 1 del Ejemplo 30, se hizo reaccionar 5-hidroxi-1-metilindazol con 2-bromo-2-metiltioacetato de etilo para dar 2-(1-metilindazol-5-oxi)-2-metiltioacetato de etilo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm: 1,36 (3H,t); 2,24 (3H,s); 4,06 (3H,s); 4,30-4,38 (2H,m); 5,58 (1H,s); 7,20 (1H,dd); 7,26 (1H,s); 7,36 (1H,d); 7,90 (1H,s).

En un procedimiento similar al Paso 2 del Ejemplo 5, se hidrolizó 2-(1-metilindazol-5-oxi)-2-metiltioacetato de etilo para dar el ácido 2-(1-metilindazol-5-oxi)-2-metiltioacético.

477
401

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 2,26 (3H,s); 4,06 (3H,s); 5,60 (1H,s); 7,22 (1H,dd); 7,28 (1H,d); 7,36 (1H,d); 7,92 (1H,s).

En un procedimiento similar al Paso 3 del Ejemplo 5, se condensó el ácido 2-(1-metilindazol-5-oxi)-2-metiltioacético con 4-amino-4-metilpent-2-ino para dar 2-(1-metilindazol-5-oxi)-2-metiltio-*N*-(2-metilpent-3-in-2-il)acetamida.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm: 1,68 (3H,s); 1,70 (3H,s); 1,84 (3H,s); 2,18 (3H,s); 4,06 (3H,s); 5,46 (1H,s); 6,81 (1H,s); 7,16 (1H,dd); 7,30 (1H,d); 7,36 (1H,d); 7,92 (1H,s).

Tabla 142

Esta tabla aporta datos de caracterización (RMN, punto de fusión o datos de índice de refracción) para los compuestos que se enumeran en las Tablas 1 a 129.

Compuesto No.	Tabla No.	(Solvente CDCl ₃): ¹ H RMN desplazamientos químicos en ppm a partir de TMS, o punto de fusión (mpt) o índice de refracción (n _D ³⁰)
2	1	1,68 (6H,s); 1,83 (3H,s); 2,16 (3H,s); 5,41 (1H,s); 6,85 (1H,bs); 7,09 (2H,s).
2	14	1,69 (3H,s); 1,70 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,64 (1H,s); 6,76 (1H,s); 7,28 (1H,d); 7,40 (1H,dd); 7,47 (1H,dd); 8,09 (1H,m); 8,84 (1H,dd).
2	16	1,70 (3H,s); 1,71 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,65 (1H,s); 6,70 (1H,s); 7,37 (1H,m); 7,69 (1H,dd); 8,06 (1H,d); 9,28 (1H,s); 9,36 (1H,s).
2	18	1,68 (3H,s); 1,69 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,65 (1H,s); 6,73 (1H,s); 7,42 (1H,m); 7,46 (1H,dd); 7,62 (1H,d); 7,82 (1H,d); 8,49 (1H,d); 9,19 (1H,s).

478
402

2	20	1,70 (3H,s); 1,71 (3H,s); 1,83 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,62 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,18 (1H,d); 7,47 (1H,dd); 8,05 (1H,d); 8,24 (1H,d); 8,82 (1H,m).
2	22	1,68 (3H,s); 1,70 (3H,s); 1,83 (3H,s); 2,21 (3H,s); 5,62 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,23 (1H,d); 7,42 (1H,dd); 7,71 (1H,dd); 8,09 (1H,d); 8,71 (1H,d).
2	23	1,70 (3H,s); 1,71 (3H,s); 1,83 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,62 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,20 (1H,d); 7,47 (1H,dd); 8,07 (1H,d); 8,08 (1H,s); 8,73 (1H,d).
2	25	1,70 (6H,s); 1,83 (3H,s); 2,21 (3H,s); 5,60 (1H,s); 6,66 (1H,bs); 7,12 (1H,d); 7,64 (1H,d); 8,28 (1H,d); 8,92 (1H,d).
2	26	1,68 (3H,s); 1,70 (3H,s); 1,84 (3H,s); 2,21 (3H,s); 5,60 (1H,s); 6,66 (1H,s); 7,17 (1H,d); 7,85 (1H,d); 8,27 (1H,d); 8,91 (1H,s).
2	27	1,68 (3H,s); 1,69 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,21 (3H,s); 5,67 (1H,s); 6,74 (1H,s); 7,25 (1H,m); 7,35 (1H,dd); 7,58 (1H,d); 7,96 (1H,d); 8,49 (1H,d); 9,17 (1H,s).
2	31	1,72(6H,s); 2,18(3H,s); 2,40(1H,s); 5,52(1H,s); 6,64(1H,s); 7,38(1H,m); 8,32(2H,m).
2	34	1,78 (3H,s); 1,80 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,20 (3H,s); 5,54 (1H,s); 6,77 (1H,bs); 7,23 (1H,dd); 7,58 (1H,m); 8,09 (1H,d); 8,92 (1H,s).
2	38	1,70 (6H,s); 1,82 (3H,s); 2,20 (3H,s); 5,51 (1H,s); 6,76 (1H,s); 7,10 (1H,dd); 7,27 (1H,m); 7,72 (1H,d); 8,08 (1H,s).
2	41	1,70 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,22 (3H,s); 5,58 (1H,s);

47A
403

		6,56 (1H,s); 7,06 (1H,m); 7,24 (1H,dd); 7,82 (1H,d).
2	42	1,70 (6H,s); 1,84 (3H,s); 2,18 (3H,s); 5,52 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,20 (1H,dd); 7,42 (1H,dd); 7,90 (1H,d).
2	43	1,69 (6H,s); 1,82 (3H,s); 2,19 (3H,s); 5,52 (1H,s); 6,73 (1H,s); 7,18 (1H,dd); 7,44 (1H,dd); 7,93 (1H,d).
2	44	1,70 (3H,s); 1,84 (3H,s); 2,18 (3H,s); 3,12 (3H,s); 5,25 (1H,bs); 5,42 (1H,s); 6,78 (1H,bs); 6,98-7,02 (1H,dd); 7,28 (1H,m); 7,47-7,51 (1H,d).
2	45	1,68 (3H,s); 1,70 (3H,s); 1,84 (3H,s); 2,18 (3H,s); 4,06 (3H,s); 5,46 (1H,s); 6,81 (1H,s); 7,16 (1H,dd); 7,30 (1H,d); 7,36 (1H,d); 7,92 (1H,s).
2	81	1,67 (3H,s); 1,69 (3H,s); 1,80(s) y 1,82(s) total de 3H; 2,72(s) y 2,83(s) total de 3H; 5,28(s) y 5,53(s) total de 1H; 6,81(s) y 6,94(s) total de 1H; 7,29(dd) y 7,33(dd) total de 1H; 7,67(m) y 7,79(m) total de 1H; 8,09(m) y 8,94(m) total de 1H.
3	1	1,67 (3H,s); 1,68 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,11 (3H,s); 2,15 (3H,s); 2,27 (6H,s); 5,43 (1H,s); 6,67 (2H,m); 7,77 (1H,bs).
3	31	1,70 (6H,s); 1,84 (3H,s); 2,18 (3H,s); 5,48 (1H,s); 6,62 (1H,bs); 7,38 (1H,m); 8,30-8,32 (2H,m).
3	78	1,66 (6H,s); 1,82 (3H,s); 2,70(s) y 2,82(s) total de 3H; 5,22(s) y 5,46(s) total de 1H; 6,68(s) y 6,88(s) total de 1H; 7,44(m) y 7,5 (m) total de 1H; 8,36-8,42 (2H,m).
4	1	1,68 (6H,s); 1,83 (3H,s); 2,16 (3H,s); 5,42 (1H,s); 6,58 (1H,bs); 6,94 (2H,d); 7,09 (1H,t).

480
404

4	2	1,28 (3H,s); 1,66 (6H,s); 1,82 (3H,s); 2,27 (2H,m); 5,44 (1H,s); 6,54 (1H,s); 6,92 (2H,d); 7,08 (1H,m).
4	7	1,71 (6H,s); 2,16 (3H,s); 3,38 (3H,s); 4,12 (2H,s); 5,44 (1H,s); 6,59 (1H,bs); 6,93 (2H,s); 7,10 (1H,s).
4	13	1,66 (6H,s); 1,82-1,90 (2H,m); 2,16 (3H,s); 2,40 (2H,t); 2,54 (2H,t); 5,44 (1H,s); 6,56 (1H,s); 6,94 (2H,d); 7,10 (1H,m).
4	48	1,62, 1,64, 1,65 (4x3H,3s); 1,80 y 1,81 (2x3H,2s); 2,67 y 2,77 (2x3H,2s); 5,18 y 5,40 (2H,2s); 6,64 y 6,82 (2H,2bs); 6,98 y 7,06 (2x2H,2s); 7,10 y 7,12 (2H,2s).
4	54	1,67, 1,69 y 1,70 (4x3H,3s); 2,69 y 2,77 (2x3H,2s); 3,37 (3H,s); 4,11 (2H,s); 5,19 y 5,36 (2H,2s); 6,63 y 6,86 (2H,2bs); 6,98 y 7,06 (2x2H,2s); 7,13 y 7,14 (2H,2s).
4	95	1,66 (3H,s); 1,67 (3H,s); 1,82 (3H,s); 3,14 (3H,s); 5,27 (1H,s); 6,73 (1H,bs); 7,04 (2H,d); 7,15 (1H,t).
4	101	1,68 (3H,s); 1,70 (3H,s); 3,13 (3H,s); 3,35 (3H,s); 4,10 (2H,s); 5,30 (1H,s); 6,78 (1H,bs); 7,02 (2H,s); 7,13 (1H,s).
9	1	1,67 (3H,s); 1,68 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,15 (3H,s); 2,36(6H,s); 5,42 (3H,s); 6,71 (1H,bs); 6,75 (2H,s).
11	32	1,67 (6H,s); 1,83 (3H,s); 2,20 (3H,s); 5,52 (1H,s); 6,46 (1H,s); 6,92 (2H,s).
12	1	1,67 (3H,s); 1,68 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,18 (3H,s); 3,78 (6H,s); 5,46 (1H,s); 6,19 (3H,s); 6,70 (1H,bs).
12	20	1,73 (6H,s); 2,21 (3H,s); 3,38 (3H,s); 4,12 (2H,s); 5,62 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,18 (1H,d); 7,74 (1H,dd);

~~481~~
405

		8,06 (1H,d); 8,25 (1H,d); 8,82 (1H,d).
12	34	1,72 (3H,s); 1,73 (3H,s); 2,20 (3H,s); 3,39 (3H,s); 4,12 (2H,s); 5,56 (1H,s); 6,77 (1H,s); 7,22 (1H,dd); 7,58 (1H,m); 8,09 (1H,d); 8,92 (1H,s).
16	1	1,68 (6H,s); 1,83 (3H,s); 2,17 (3H,s); 3,83 (3H,s); 5,45 (1H,s); 6,59 (1H,bs); 6,79 (1H,t); 6,89 (2H,m).
16	48	1,61, 1,63, 1,65 y 1,66 (12H,4s); 1,81 y 1,82 (6H,2s); 2,69 y 2,79 (6H,2s); 3,83 y 3,84 (6H,2s); 5,20 y 5,42 (2H,2s); 6,66 y 6,83 (2H,2bs); 6,86 (1H,t); 6,92 (3H,m); 6,98 (2H,m).
16	95	1,65 (3H,s); 1,67 (3H,s); 1,81 (3H,s); 3,15 (3H,s); 3,83 (3H,s); 5,37 (1H,s); 6,83 (1H,s); 6,91(1H,s); 6,93 (1H,s); 6,96 (1H,s).
17	1	1,68 (6H,s); 1,83 (3H,s); 2,17 (3H,s); 3,79 (3H,s); 5,43 (1H,s); 6,46 (1H,s); 6,63 (3H,s).
17	48	0,63, 1,65 y 1,66 (12H,3s); 1,80 y 1,82 (6H,2s); 2,68 y 2,76 (6H,2s); 3,78 y 3,79 (6H,2s); 5,17 y 5,38 (2H,2s); 6,54 (1H,t); 6,62 (1H,t); 6,67 (4H,m); 6,73 (1H,t); 6,82 (1H,bs).
17	95	1,66 (3H,s); 1,68 (3H,s); 1,82 (3H,s); 3,14 (3H,s); 3,80 (3H,s); 5,23 (1H,s); 6,58 (1H,s); 6,70 (3H,m).
21	20	1,68 (6H,s); 1,86 (2H,q); 2,22 (3H,s); 2,40 (2H,t); 3,66 (2H,t); 5,62 (1H,s); 6,68 (1H,s); 7,18 (1H,m); 7,48 (1H,dd); 8,04 (1H,d); 8,26 (1H,m); 8,82 (1H,d).
21	34	1,68 (6H,s); 1,82-1,90 (2H,m); 2,22 (3H,s); 2,40 (2H,t); 2,56 (2H,t); 5,54 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,24 (1H,dd); 7,58 (1H,d); 8,09 (1H,d); 8,92 (1H,s).

22	1	1,67 (3H,s); 1,68 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,15 (3H,s); 5,42 (1H,s); 6,69 (1H,bs); 6,95 (2H,d); 7,30 (2H,s).
23	1	1,60 (3H,s); 1,61 (3H,s); 1,75 (3H,s); 2,08 (3H,s); 5,36 (1H,s); 6,84 (2H,d); 7,36 (2H,s).
25	31	1,73 (6H,s); 2,17 (3H,s); 3,38 (3H,s); 4,12 (2H,s); 5,50 (1H,s); 6,63 (1H,bs); 7,38 (1H,t); 8,31 (1H,d); 8,33 (1H,d).
36	1	1,69 (3H,s); 1,70 (3H,s); 1,83 (3H,s); 2,16 (3H,s); 2,61 (3H,s); 5,55 (1H,s); 6,74 (1H,bs); 7,23 (1H,dd); 7,45 (1H,t); 7,62 (1H,m); 7,67 (1H,d).
38	1	1,68 (6H,2s); 1,81 (3H,s); 2,18 (3H,s); 5,48 (1H,s); 6,67 (1H,bs); 6,90 (1H,s); 6,96 (2H,m); 7,36 (1H,t).
42	1	1,68 (6H,s); 1,82 (3H,s); 2,17 (3H,s); 5,43 (1H,s); 6,57 (3H,m); 6,63 (1H,bs).
90	20	1,70 (6H,s); 1,95 (2H,q); 2,22 (3H,s); 2,40 (2H,t); 3,68 (2H,t); 5,62 (1H,s); 6,68 (1H,s); 7,18 (1H,m); 7,48 (1H,dd); 8,04 (1H,d); 8,26 (1H,m); 8,82 (1H,d).
90	34	1,68 (6H,s); 1,92-2,00 (2H,m); 2,20 (3H,s); 2,40 (2H,t); 3,66 (2H,t); 5,54 (1H,s); 6,72 (1H,s); 7,22-7,26 (1H,dd); 7,58 (1H,d); 8,09 (1H,d); 8,92 (1H,s).
91	31	1,68 (6H,s); 1,84 (3H,s); 2,18 (3H,s); 5,48 (1H,s); 6,62 (1H,bs); 7,52 (1H,m); 8,34 (1H,d); 8,42 (1H,m).
91	125	1,67 (3H,s); 1,68 (3H,s); 1,84 (3H,s); 3,18 (3H,s); 5,32 (1H,s); 6,82 (1H,s); 7,66 (1H,m); 8,44 (1H,s); 8,46 (1H,s).
135	1	1,67 (3H,s); 1,68 (3H,s); 1,82 (3H,s); 2,16 (3H,s); 2,36 (3H,s); 2,43 (3H,s); 5,43 (1H,s); 6,73 (1H,bs); 6,85 (2H,m); 7,17 (1H,d).

483
407

136	1	1,66 (3H,s); 1,67 (3H,s); 1,81 (3H,s); 2,15 (3H,s); 5,44 (1H,s); 6,70 (4H,m); 7,04 (2H,d); 7,14 (1H,t); 7,27 (2H,t); 7,36 (2H,t).
148	31	1,68 (3H,s); 1,70 (3H,s); 1,82-1,90 (2H,m); 2,16 (3H,s) 2,38-2,42 (2H,t); 2,54-2,58 (2H,t); 5,50 (1H,s); 6,62 (1H,s); 7,38 (1H,m); 8,31 (2H,m).
149	31	1,04 (3H,t); 1,62 (6H,s); 1,92-2,04 (4H,m); 2,38-2,42 (2H,t); 3,68 (2H,t); 4,46 (1H,t); 6,30 (1H,s); 7,26 (1H,m); 8,28 (2H,m).

EJEMPLO 33

Este Ejemplo ilustra las propiedades fungicidas de los compuestos de fórmula (1).

Los compuestos se ensayaron en un ensayo de disco foliar, con métodos que se describen a continuación. Los compuestos de ensayo se disolvieron en DMSO y se diluyeron en agua a 200 ppm. En el caso del ensayo en *Pythium ultimum*, se disolvieron en DMSO y se diluyeron en agua a 20 ppm.

Erysiphe graminis f.sp. hordei (oídios de la cebada): Segmentos de hoja de cebada se colocaron en agar en una placa de 24 pocillos y se rociaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de permitir que se secaran completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas de los hongos. Después de una incubación apropiada se evaluó la actividad de un compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Erysiphe graminis f.sp. tritici (oídio del trigo): Segmentos de hoja de trigo se colocaron en agar en una placa de 24 pocillos y se rociaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de permitir que se secaran completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de

esporas de los hongos. Después de una incubación apropiada se evaluó la actividad de un compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Puccinia recondita f.sp. tritici (roya anaranjada del trigo): Segmentos de hoja de trigo se colocaron en agar en una placa de 24 pocillos y se rociaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de permitir que se secaran completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas de los hongos. Después de una incubación apropiada se evaluó la actividad de un compuesto nueve días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Septoria nodorum (septorios del trigo): Segmentos de hoja de trigo se colocaron en agar en una placa de 24 pocillos y se rociaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de permitir que se secaran completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas de los hongos. Después de una incubación apropiada se evaluó la actividad de un compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Pyrenophora teres (helminthopiriosis de la cebada): Segmentos de hoja de cebada se colocaron en agar en una placa de 24 pocillos y se rociaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de permitir que se secaran completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas de los hongos. Después de una incubación apropiada se evaluó la actividad de un compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Pyricularia oryzae (añublo del arroz): Segmentos de hoja de arroz se colocaron en agar en una placa de 24 pocillos y se rociaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de permitir que se secaran completamente, entre

12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas de los hongos. Después de una incubación apropiada se evaluó la actividad de un compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Botrytis cinerea (botritis): Discos foliares de haba se colocaron en agar en una placa de 24 pocillos y se rociaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de permitir que se secaran completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas de los hongos. Después de una incubación apropiada se evaluó la actividad de un compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Phytophthora infestans (mildíu de la papa y el tomate): Discos foliares de tomate se colocaron en agar en una placa de 24 pocillos y se rociaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de permitir que se secaran completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas de los hongos. Después de una incubación apropiada se evaluó la actividad de un compuesto cuatro días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Plasmopara viticola (mildíu de la vid): Discos foliares de vid se colocaron en agar en una placa de 24 pocillos y se rociaron con una solución del compuesto de ensayo. Después de permitir que se secaran completamente, entre 12 y 24 horas, los discos foliares se inocularon con una suspensión de esporas de los hongos. Después de una incubación apropiada se evaluó la actividad de un compuesto siete días después de la inoculación como actividad fungicida preventiva.

Pythium ultimum (caída de almáciga): Fragmentos miceliales de los hongos, preparados a partir de un cultivo líquido fresco, se mezclaron en caldo de dextrosa y papa. Una solución del compuesto de ensayo en dimetil sulfóxido se

diluyó con agua a 20 ppm, luego se colocó en una placa de microtitulación de 96 pocillos y se agregó el caldo nutriente con contenido de esporas fúngicas. La placa de ensayo se incubó a 24° C y la inhibición del crecimiento se determinó fotométricamente después de 48 horas.

Los siguientes compuestos (primero número de compuesto, seguido del número de la tabla entre paréntesis) dieron al menos 60% del control de la siguiente infección fúngica a 200 ppm:

Plasmopara viticola, compuestos 2 (1), 2 (14), 2 (20), 2 (22), 2 (23), 2 (26), 2 (31), 2 (34), 2 (38), 2 (40), 2 (41), 2 (42), 2 (43), 3 (1), 3 (31), 3 (78), 4 (1), 4 (2), 4 (7), 4 (13), 4 (48), 4 (95), 4 (101), 9 (1), 12 (1), 12 (34), 16 (1), 16 (95), 17 (1), 21 (20), 21 (34), 22 (1), 23 (1), 25 (31), 38 (1), 42 (1), 90 (20), 90 (34), 91 (31), 148 (31), 149 (31);

Phytophthora infestans, compuestos 2 (1), 2 (14), 2 (16), 2 (18), 2 (20), 2 (22), 2 (23), 2 (26), 2 (27), 2 (31), 2 (38), 2 (41), 2 (44), 3 (1), 3 (31), 3 (78), 4 (1), 4 (7), 4 (13), 4 (48), 4 (95), 4 (101), 9 (1), 12 (1), 12 (34), 16 (1), 16 (48), 17 (1), 21 (20), 21 (34), 22 (1), 23 (1), 25 (31), 38 (1), 42 (1), 90 (20), 90 (34), 91 (31), 135 (1), 148 (31), 149 (31);

Erysiphe graminis f.sp. tritici, compuestos 2 (14), 2 (16), 2 (20), 2 (22), 2 (23), 2 (34), 3 (1), 4 (1), 4 (7), 9 (1), 12 (34), 16 (1), 16 (95), 17 (1), 21 (20), 38 (1), 90 (20), 90 (34), 91 (125);

Pyricularia oryzae, compuestos 2 (16), 2 (42), 17 (95);

Botrytis cinerea, compuestos 2 (1), 2 (22), 2 (27), 3 (1), 4 (1), 4 (101), 9 (1), 16 (95), 17 (1), 90 (34), 136 (1);

Pyrenophora teres, compuestos 2 (16), 17 (48);

Erysiphe graminis f.sp. hordei, compuestos 2 (1), 2 (14), 2 (16), 2 (20), 2 (22), 2 (23), 2 (26), 2 (44), 2 (81), 3 (1), 3 (78), 4 (1), 4 (2), 4 (7), 4 (48), 9 (1), 12 (1), 16 (1), 16 (95), 17 (1), 21 (20), 21 (34), 23 (1), 90 (20), 90 (34), 91 (31);

~~487~~
471

Puccinia recondita f.sp. tritici, compuestos 2 (16), 3 (1), 16 (95), 90 (34), 148 (31), 149 (31);

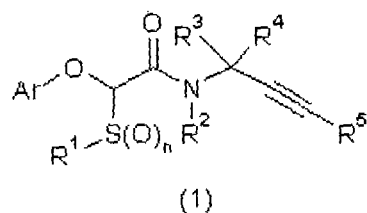
Septoria nodorum, Compuesto 21 (20), 90 (20);

Los siguientes compuestos (primero número de compuesto, seguido del número de la tabla entre paréntesis) dieron al menos 60% del control de la siguiente infección fúngica a 20 ppm:

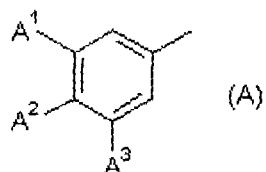
Pythium ultimum, compuestos 2 (1), 2 (14), 2 (16), 2 (18), 2 (20), 2 (22), 2 (23), 2 (26), 2 (27), 2 (31), 2 (34), 2 (38), 2 (41), 2 (42), 2 (44), 3 (1), 3 (31), 3 (78), 4 (1), 4 (7), 4 (13), 4 (48), 4 (95), 4 (101), 9 (1), 12 (1), 12 (34), 16 (1), 17 (1), 21 (20), 21 (34), 22 (1), 23 (1), 25 (31), 36 (1), 38 (1), 42 (1), 90 (20), 90 (34), 91 (31), 135 (1), 148 (31), 149 (31).

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula general (1):

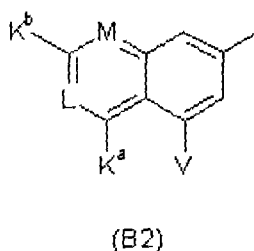
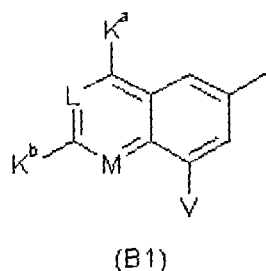


en la cual Ar es un grupo de fórmula (A):



en la cual A¹, A² y A³ son independientemente H, halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, -S(O)_malquilo C₁₋₄, donde m es 0, ciano, o

Ar es un grupo de fórmula (B1) o (B2):



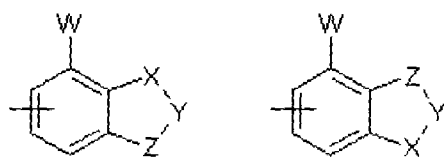
en las cuales L y M son independientemente N, o CQ,

K^a y K^b son independientemente H o F;

V es H, halo,

Q es H, o

Ar es un grupo unido en la posición 5 o 6 de fórmula (D1) o (D2):



(D1)

(D2)

en las cuales W es H, halo, alquilo C_{1-4} ,

X es N, NH,

Y es CR, N, NH, O o S,

Z es CR, N, NH, O o S,

R es H, o mono- alquilamino C_{1-4} ,

siempre que sólo uno de Y y Z pueda ser O o S, que sólo uno de Y y Z pueda ser CH o CR y que sólo uno de X, Y y Z pueda ser NH;

R^1 es metilo o etilo;

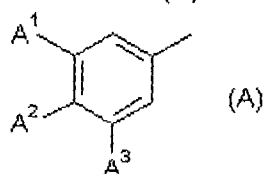
R^2 es H,

R^3 y R^4 son independientemente alquilo C_{1-3} ,

R^5 es alquilo C_{1-4} en el cual el grupo alquilo está sustituido con halo, alcoxi C_{1-6} , ciano; y

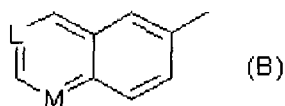
n es 0, 1 o 2.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual Ar es un grupo de fórmula (A):



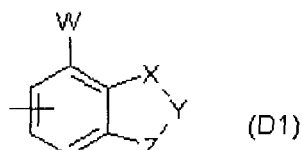
(A)

en la cual A^1 , A^2 y A^3 son independientemente H, halógeno, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , $-S(O)_m$ alquilo C_{1-4} , en el cual m es 0, ciano, o Ar es un grupo de fórmula (B):



en la cual uno de L y M es N y el otro es CQ o ambos L y M son N; Q es H, halo, o

Ar es un grupo unido en la posición 5 o 6 de fórmula (D1):



en la cual W es H, halo, alquilo C₁₋₄,

X es N, NH,

Y es CH, N, NH, O o S,

Z es CH, N, NH, O o S,

siempre que sólo uno de Y y Z puede ser O o S, que sólo uno de Y y Z puede ser CH y que sólo uno de X, Y y Z puede ser NH;

R¹ es metilo o etilo;

R² es H,

R³ y R⁴ son independientemente alquilo C₁₋₃,

R⁵ es alquilo C₁₋₄ en los cuales el grupo alquilo está sustituido con halo, alcoxi C₁₋₆, ciano, y

n es 0, 1 o 2.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual Ar es un grupo de fórmula (A) en la cual A¹, A² y A³ son todos cloro o metilo, o A¹ y A³ son ambos cloro, bromo o fluor y A² es H o metilo, o A¹ y A³ son ambos metilo o metoxi y A² es H, cloro, bromo o alquiltio, o A¹ es metoxi, A² es H y A³ es ciano o cloro, o A¹ es metilo, A² es H y A³ es etilo, o A¹ es cloro, bromo, o trifluormetoxi y ambos A² y A³ son H, o ambos A¹ y A³ son H y A² es cloro o bromo, o A¹ es metilo, A² es alquiltio y A³ es H.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual Ar es un grupo de fórmula (B1) o (B2) en la cual M es N y L es CQ, o L y M son ambos N, o L es N y M es CQ, o L y M son ambos CQ y Q es H o halo.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual Ar es un grupo de fórmula (D1) o (D2) en las cuales W es H, halo, alquilo C₁₋₄, y

(1) X es N, Y es CR, Z es O, S, NH, y R es H, mono- alquilamino C₁₋₄, donde el enlace X-Y es un enlace doble mientras que el enlace Y-Z y los enlaces que unen X y Z al anillo bencénico son enlaces simples; o

(2) X e Y son N y Z es O, S, NH, donde el enlace X-Y es un enlace doble mientras que el enlace Y-Z y los enlaces que unen X y Z al anillo bencénico son enlaces simples; o

(3) X es N, Y es O, S, NH, Z es CR, y R es H, mono- alquilamino C₁₋₄, donde los enlaces X-Y e Y-Z son enlaces simples mientras que los enlaces que unen X y Z al anillo bencénico son enlaces dobles; o

(4) X es NH, Y es N, Z es CR y R es H, mono- alquilamino C₁₋₄, donde el enlace Y-Z es un enlace doble mientras que el enlace Y-Z y los enlaces que unen X y Z al anillo bencénico son enlaces simples.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en el cual el grupo de fórmula (D1) o (D2) es 5- y 6-benzotiazolilo que porta opcionalmente un sustituyente en 2-C, 5- y 6-(2,1-benzoisotiazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en C-3, 5- y 6-benzoxazolilo que porta opcionalmente un sustituyente en 2-C, 5- y 6-(2,1-benzoisoxazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en C-3, 5- y 6-(1H-benzoimidazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 2-C y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5- y 6-(1H-indazolilo)

que porta opcionalmente un sustituyente en C-3 y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5- y 6-(2H-indazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en C-3 y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5- y 6-(1,2,3-benzotiadiazolilo), 5- y 6-(1,2,3-benzoxadiazolilo), 5- y 6-(1H-benzotriazolilo) que portan opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5-(2H-benzotriazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5-(2,1,3-benzotiadiazolilo) y 5-(2,1,3-benzoxadiazolilo), donde cualquiera de los sustituyentes opcionales anteriores se seleccionan de halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄ o mono- o di-alquilamino C₁₋₄.

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en el cual el grupo de fórmula (D1) o (D2) es 5- o 6-benzotiazolilo que porta opcionalmente un sustituyente en 2-C, 5-(2,1-benzoisotiazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en C-3, 6-benzoxazolilo que porta opcionalmente un sustituyente en 2-C, 5-(2,1-benzoisoxazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en C-3, 6-(1H-benzoimidazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 2-C y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5-(1H-indazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en C-3 y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 6-(1,2,3-benzotiadiazolilo) o 6-(1,2,3-benzoxadiazolilo), donde cualquiera de los sustituyentes opcionales anteriores se seleccionan de halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄ o mono- o di-alquilamino C₁₋₄.

8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual R^2 es H.
9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual ambos R^3 y R^4 son metilo.
10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual R^5 es H, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo.
11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual R^2 es H; R^3 y R^4 son ambos metilo; y R^5 es H, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo.
12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual Ar es un grupo de fórmula (A) en la cual A^1 , A^2 y A^3 son todos cloro o metilo, o A^1 y A^3 son ambos cloro, bromo o fluor y A^2 es H o metilo, o A^1 y A^3 son ambos metilo o metoxi y A^2 es H, cloro, bromo o alquiltio, o A^1 es metoxi, A^2 es H y A^3 es ciano o cloro, o A^1 es metilo, A^2 es H y A^3 es etilo, o A^1 es cloro, bromo, trifluormetoxi y ambos A^2 y A^3 son H, o ambos A^1 y A^3 son H y A^2 es cloro o bromo, o A^1 es metilo, A^2 es alquiltio y A^3 es H; R^2 es H; R^3 y R^4 son ambos metilo; y R^5 es metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo.
13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual Ar es un grupo de fórmula (B1) o (B2) en las cuales L y M son independientemente N, N-óxido o CQ; Q es H o halo; R_2 es H; R_3 y R_4 son ambos metilo; y R_5 es metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo.

14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual Ar es 5- o 6-benzotiazolilo que porta opcionalmente un sustituyente en 2-C, 5-(2,1-benzoisotiazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 3-C, 6-benzoxazolilo que porta opcionalmente un sustituyente en 2-C, 5-(2,1-benzoisoxazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 3-C, 6-(1H-benzoimidazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 2-C y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 5-(1H-indazolilo) que porta opcionalmente un sustituyente en 3-C y que porta opcionalmente un sustituyente en N-alquilo C₁₋₄, 6-(1,2,3-benzotiadiazolilo) o 6-(1,2,3-benzoxadiazolilo), donde cualquiera de los sustituyentes opcionales anteriores se seleccionan de halo, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o haloalcoxi C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄ o mono- o di-alquilamino C₁₋₄; R₂ es H; R₃ y R₄ son ambos metilo; y R₅ es H, metilo, hidroximetilo, metoximetilo, 1-metoxietilo, 3-ciano-*n*-propilo, 3-cloro-*n*-propilo, fenilo, 4-fluor-fenilo, 3-acetil-fenilo, tien-2-ilo, tien-3-ilo y *tert*-butildimetilsililoximetilo.

15. Una composición fungicida que contiene 0,0001 a 95% en peso de un compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la reivindicación 1 y un vehículo o diluyente adecuado para la misma.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020

Bogotá, D.C., (3 de Marzo de 2009)

Aboqado

Margarita Castellanos Abondano

(Apoderado)

Solicitante: SYNGENTA LIMITED.

ASUNTO	Radicación	05-122025
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	Nº 43012
	Folios	003

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/GB2004/002294 Fecha: 28/05/2004

No. Publicación Internacional WO 2004/108663 Fecha: 16/12/2004

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- | | | |
|------|--------------------------|--|
| 1.1. | <u>Descripción:</u> | Folios: 140 a 284 (capítulo descriptivo original)
Folios: 338 a 487 (capítulo descriptivo modificado) |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Folios 285 a 298. (capítulo reivindicatorio original)
Folios: 488 a 494 (capítulo reivindicatorio modificado) |
| 1.3. | <u>Prioridad:</u> | 4 de Junio del 2003, Reino Unido, No. solicitud 0312863.4 |

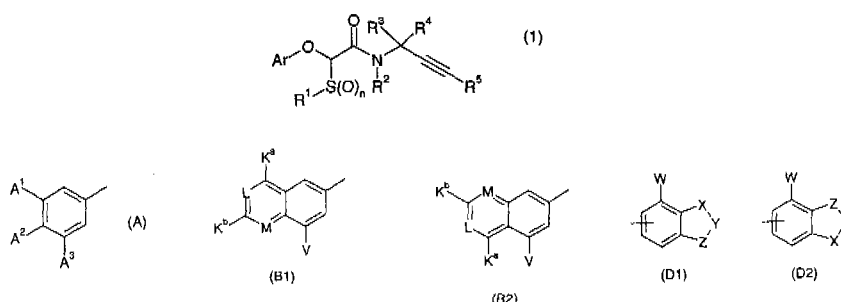
2. Análisis de la Prioridad

Se comparó el contenido de la materia presentada en la solicitud con respecto a la materia contenida en el documento que se reivindica como prioridad y se encontró que esta coincidía por lo que la prioridad es aceptada.

3. Objeto de la invención

- *Título de la solicitud: "Derivados de n-alquinil-2 (ariloxi-sustituido)alquiltioamida como fungicidas".*

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:



Reivindicaciones 1 a 3: Un compuesto de fórmula general 1 en la cual Ar es un grupo de fórmula (A) o (B1) o (B2) o (D1) o (D2).

Reivindicación 4 a 14: Un compuestos de fórmula general 1 con sustituyentes específicos.

Reivindicación 15: Una composición fungicida que contiene 0.0001 a 95% en peso de un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 y un vehículo o diluyente adecuado para la misma.

El solicitante en el capítulo descriptivo presenta el siguiente objeto de la invención: "La presente invención se refiere a nuevas N-alquinil-2-alquiltio-2-alquilamidas (ariloxi y heteroariloxi sustituidas) y a sus sulfinil y sulfonil derivados. Además se refiere a procesos para prepararlas, a composiciones que las contienen y a métodos para usarlas para combatir hongos, especialmente infecciones fúngicas de plantas".

- *Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): C07C 323/22; 323/29; C07D 285/00, 265/14, 271/12, 215/02, 235/06, 213/16, A01N 43/40.*

4. De la solicitud de Patente

El solicitante realizó modificaciones al capítulo reivindicatorio las cuales no se encuentran ampliando la materia inicialmente presentada y tampoco cambian el ámbito de la materia inicialmente presentada. De esta manera, dichas modificaciones son aceptadas.

5. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

No obstante las modificaciones realizadas a la solicitud, esta carece de Unidad de Invención por lo siguiente:

Uno de los principales radicales sustituyentes de la fórmula (1) es el radical AR; para este radical se están presentando varios significados dentro de los cuales se encuentran los grupos estructurales A, B1, B2, D1, D2 y B. Al observar las

estructuras de estos radicales se encuentran diferencias apreciables en sus estructuras. De esta manera, al reemplazar cada uno de los grupos mencionados en la fórmula general (1) se van a formar compuestos con diferencias estructurales considerables por lo tanto, estos compuestos no van a presentar un concepto común inventivo en sus estructuras ya que tal como lo cita el solicitante en el capítulo descriptivo las N- alquil-2-alquilamidas fenoxi sustituidas son conocidas en el estado del arte.

De esta manera la solicitud no guarda Unidad de Invención.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
17 ABR 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 1080	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202064
-------------------------------------	---