

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 407 958**

51 Int. Cl.:

**C07H 17/08** (2006.01)

**A01N 43/90** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.02.2004** **E 04707507 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2013** **EP 1592701**

54 Título: **Avermectinas y monosacáridos de avermectina sustituidos en la posición 4'y 4" que tienen propiedades pesticidas**

30 Prioridad:

**04.02.2003 GB 0302547**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**17.06.2013**

73 Titular/es:

**MERIAL LIMITED (100.0%)  
P.O.Box 327 Sandringham House Sandringham  
Avenue Harlow Business Park  
Harlow, Essex CM19 5TG , GB**

72 Inventor/es:

**MURPHY KESSABI, FIONA;  
CASSAYRE, JÉRÔME;  
QUARANTA, LAURA;  
PITTERNA, THOMAS y  
MAIENFISCH, PETER**

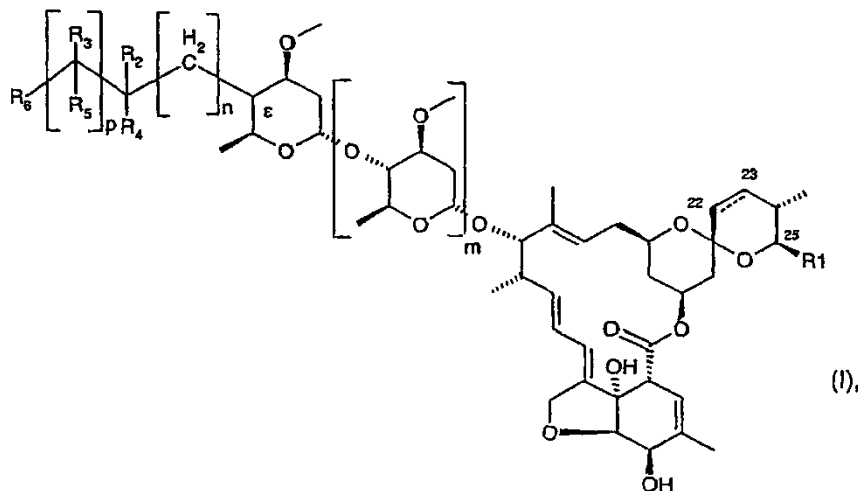
74 Agente/Representante:

**PONTI SALES, Adelaida**

ES 2 407 958 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

5 [0001] La invención proporciona (1) un compuesto de fórmula



10

n es 0, 1 ó 2:

15 p es 0 ó 1;

R<sub>2</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, OH, halógeno, -N<sub>3</sub>, SCN, NO<sub>2</sub>, CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> sin sustituir o sustituido con de uno a tres grupos metilo, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquínilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquínilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquínilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquínilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, -P(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, -Si(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-Si(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -Si(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos sustituyentes R<sub>9</sub> son independientes entre sí, -C(=X)-R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-C(=X)-R<sub>7</sub>, -O-C(=X)-R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-O-C(=X)-R<sub>7</sub>, -S-C(=X)-R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-S-C(=X)-R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>C(=X)R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-NR<sub>9</sub>C(=X)R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>NHC(=X)-R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>-OR<sub>10</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-NR<sub>9</sub>-OR<sub>10</sub>, -SR<sub>9</sub>, -S(=O)<sub>11</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sub>11</sub>, arilo, heterociclilo, arilo o heterociclilo; en el que los radicales arilo, heterociclilo, arilo y heterociclilo están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, mono- a penta-sustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, SCN, -N<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquínilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquínilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquínilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> y fenoxi;

35 o  $R_2$  junto con  $R_4$  es  $=0$  o  $=S$ :

o R<sub>2</sub> junto con R<sub>4</sub> forman con el carbono con el que están unidos un anillo de tres a siete miembros, que puede ser monocíclico o bicíclico, y puede estar saturado o insaturado, y que puede contener uno o dos heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en N, O y S, y que está tanto sin sustituir como mono- a penta-sustituido independientemente entre sí con sustituyentes seleccionados de OH, =O, SH, =S, halógeno, CN, -N<sub>3</sub>, SCN, NO<sub>2</sub>, arilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinoxilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquinoxilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinoxilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, fenoxi, fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos R<sub>9</sub> son independientes entre sí, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonilo, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonilo, haloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfonilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonilo, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonilo y haloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfonilo; o

$R_2$  junto con  $R_4$  es  $=NN(R_{12})_2$  en la que los dos sustituyentes  $R_9$  son independientes entre sí;

o, si  $p$  es 0,  $R_2$  junto con  $R_4$  y  $R_6$  es  $\equiv N$ ;

5

o si  $p$  es 0,  $R_2$  junto con  $R_6$  es  $=\text{NOR}_{12}$  o  $=\text{NN}(R_{12})_2$  en la que los dos sustituyentes  $R_9$  son independientes entre sí;

R<sub>3</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, CN, -N<sub>3</sub>, SCN, NO<sub>2</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> sin sustituir o sustituido con de uno a tres grupos metilo, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquilitio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilitio C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilitio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-sulfínilo, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfínilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-sulfínilo, halocicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfínilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-sulfonilo, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-sulfonilo, halocicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfonilo, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquínilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquínilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquíniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, -N(R)<sub>2</sub> en la que los dos sustituyentes R<sub>9</sub> son independientes entre sí, arilo, heterocíclico, ariloxi o heterocíclicoloxi; en el que los radicales arilo, heterocíclico, ariloxi y heterocíclicoloxi están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, mono- a penta-sustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquilitio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilitio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquínilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquínilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> y haloalquíniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>;

20

o si  $p$  es 1,  $R_3$  junto con  $R_2$  es un enlace;

R<sub>4</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, OH, halógeno, NO<sub>2</sub>, CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> sin sustituir o sustituido con de uno a tres grupos metilo, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, -P(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, -Si(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-Si(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -Si(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos sustituyentes R<sub>9</sub> son independientes entre sí, -C(=X)-R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-C(=X)-R<sub>7</sub>, -O-C(=X)-R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-O-C(=X)-R<sub>7</sub>, -S-C(=X)-R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-S-C(=X)-R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>C(=X)R<sub>7</sub>-(CH<sub>2</sub>)-NR<sub>9</sub>C(=X)R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>NHC(=X)-R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>-OR<sub>10</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-NR<sub>9</sub>-OR<sub>10</sub>, -SR<sub>9</sub>, -S(=O)R<sub>11</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sub>11</sub>, arilo, heterociclilo, ariloxi o heterociciloxi; en el que los radicales arilo, heterociclilo, ariloxi y heterociciloxi están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, mono- a penta-sustituídos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquilio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> y fenoxi;

o  $R_4$  junto con  $R_2$  forma  $=O$  o  $=S$ ;

o si  $p$  es 1,  $R_4$  junto con  $R_5$  es un enlace;

40

o, si  $p$  es 0, junto con  $R_2$  y  $R_6$  es  $\equiv N$ ;

R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> son independientemente entre sí H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, -N<sub>3</sub>, CN, NO<sub>2</sub>, OH, SH, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> que está sin sustituir o sustituido con de uno a dos grupos metilo, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilitio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alqueniilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalqueniilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueniilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiniilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiniilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, -P(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-P(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, -Si(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub>; -O-N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos sustituyentes R<sub>9</sub> son independientes entre sí, -C(=X)-R<sub>7</sub>, -CH=NOH, -CH=NO-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -O-C(=X)-R<sub>7</sub>, -S-C(=X)-R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>C(=X)R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>NHC(=X)-R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>-OR<sub>10</sub>, -SR<sub>9</sub>, -S(=O)R<sub>11</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sub>11</sub>, -CH<sub>2</sub>-S(=O)<sub>2</sub>R<sub>11</sub>, arilo, ariloxi, benciloxi, -NR<sub>9</sub>-arilo, heterociclilo, heterociciloxi, -NR<sub>9</sub>-heterocicililo, -CH<sub>2</sub>-arilo, -CH<sub>2</sub>-O-arilo, -CH<sub>2</sub>-NR<sub>9</sub>-arilo, -CH<sub>2</sub>-NR<sub>9</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-heterocicililo, -CH<sub>2</sub>-O-heterocicililo y -CH<sub>2</sub>-NR<sub>9</sub>-heterocicililo; en el que los radicales arilo, ariloxi, benciloxi, -NR<sub>9</sub>-arilo, heterocicililo, heterociciloxi y -NR<sub>9</sub>-heterocicililo están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, mono- a penta-sustituídos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en OH, =O, SH, =S, halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquilitio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilitio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueniilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalqueniilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueniilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiniilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiniilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, fenoxi, metilendioxi, NH<sub>2</sub>, NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>), N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)<sub>2</sub> y alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfiniilo; o

R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> son, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo de cinco a siete miembros que puede estar saturado o insaturado, y que puede contener uno o dos miembros seleccionados del grupo que consiste en O, NR<sub>8</sub> y S; y que está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, CN, NO<sub>2</sub>, OH, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>,

alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquiltio C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> y haloalquiniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>;

5 O, si  $p$  es 1,  $R_5$  junto con  $R_4$  es un enlace;

o, si  $p$  es 0,  $R_6$  junto con  $R_2$  y  $R_4$  es  $\cong \mathbb{N}$ ;

R<sub>7</sub> es H, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquiniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, -N(R<sub>8</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos R<sub>8</sub> son independientes entre sí, arilo, ariloxi, benciloxi, heterociclilo, heterocicililoxi o heterocicililmetoxi; y en el que los radicales arilo, ariloxi, benciloxi, heterociclilo y heterocicililoxi están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, mono- a penta-sustituídos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquilio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> y haloalquiniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>;

R<sub>8</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que está opcionalmente sustituido con de uno a cinco sustituyentes seleccionados del grupo  
que consiste en halógeno, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>,  
haloalqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, hidroxí y ciano, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>,  
arilo, bencilo o heteroarilo; en el que los radicales arilo, bencilo y heteroarilo están sin sustituir o, dependiendo de las  
posibilidades de sustitución sobre el anillo, mono- a trisustituídos con sustituyentes seleccionados del grupo que  
consiste en OH, halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquilio C<sub>1</sub>-  
C<sub>12</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>,  
haloalquiniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> y haloalquilio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>;

R<sub>9</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenoilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, bencilo, arilo o heteroarilo;

30 R<sub>10</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que está opcionalmente sustituido con de uno a cinco sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, NO<sub>2</sub>, hidroxí y ciano, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquénilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquínilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquénilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquínilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, arilo, bencilo o heteroarilo; en el que los radicales arilo, bencilo y heteroarilo están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución sobre el anillo, mono- a  
35 trisustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquénilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquénilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquénilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquínilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquínilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> y haloalquínilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>;

R<sub>11</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que está opcionalmente sustituido con de uno a cinco sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxí y ciano, -N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos sustituyentes R<sub>9</sub> son independientes entre sí, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquino C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquino C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, arilo, bencilo o heteroarilo; en el que los radicales arilo, bencilo y heteroarilo están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución sobre el anillo, mono- a trisustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> y haloalquino C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>;

50 R<sub>12</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, -C(=O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -C(=O)O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -SO<sub>2</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, bencilo, arilo, heteroarilo;  
X es O o S;

o, si es apropiado, un isómero E/Z, mezclas de isómeros E/Z y/o tautómero del mismo, en cada caso en forma libre o en forma de sal:

un procedimiento para preparar estos compuestos, sus isómeros y tautómeros y el uso de estos compuestos, sus isómeros y tautómeros; composiciones pesticidas cuyo compuesto activo está seleccionado de estos compuestos y sus tautómeros; productos intermedios para la preparación de dichos compuestos de fórmula (I), procedimientos para la preparación de los compuestos de fórmula (I) y un procedimiento para controlar plagas usando estas composiciones.

**[0002]** Anteriormente en el presente documento y en lo sucesivo, la configuración en la posición  $\varepsilon$  (posición 4'

o 4") puede ser (S), además de (R).

- [0003]** La bibliografía propone ciertos compuestos de macrólidos para controlar plagas. Por ejemplo, el documento EP1160252 describe derivados de avermectina que tienen actividad antiparasítica. Sin embargo, las propiedades biológicas de estos compuestos conocidos no son totalmente satisfactorias y, como consecuencia, todavía existe una necesidad de proporcionar adicionalmente compuestos que tengan propiedades pesticidas, en particular para el control de insectos y representantes del orden Acarina. Según la invención, este objeto se logra proporcionándose los presentes compuestos de fórmula (I).
- 10 **[0004]** Los compuestos reivindicados según la invención son derivados de avermectina. Las avermectinas son conocidas para el experto en la materia. Son un grupo de compuestos pesticidamente activos estructuralmente estrechamente relacionados que se obtienen fermentando una cepa del microorganismo *Streptomyces avermitilis*. Derivados de avermectinas pueden obtenerse por síntesis químicas convencionales.
- 15 **[0005]** Las avermectinas que pueden obtenerse de *Streptomyces avermitilis* se denominan A1a, A1b, A2a, A2b, B1a, B1b, B2a y B2b. Los compuestos denominados "A" y "B" tienen un radical metoxi y un grupo OH, respectivamente, en la posición 5. Las series "a" y las series "b" son compuestos en los que el sustituyente R<sub>1</sub> (en la posición 25) es un radical sec-butilo y un radical isopropilo, respectivamente. El número 1 en el nombre de los compuestos significa que los átomos 22 y 23 están unidos por dobles enlaces; el número 2 significa que están unidos por un enlace sencillo y que el átomo de C 23 lleva un grupo OH. La nomenclatura anterior está adherida en la descripción de la presente invención para denotar el tipo de estructura específica en los derivados de avermectina que no se producen naturalmente según la invención que se corresponden con la avermectina que se produce naturalmente. Lo que se reivindica, por ejemplo, según la invención son derivados de compuestos de las series B1, en particular mezclas de derivados de avermectina B1, especialmente B1a y B1b, junto con derivados que tienen un enlace sencillo entre los átomos de carbono 22 y 23, y derivados que tienen otros sustituyentes en la posición 25, además de los monosacáridos correspondientes.
- 20 **[0006]** Algunos de los compuestos de fórmula (I) pueden estar presentes como tautómeros. Por consiguiente, anteriormente en el presente documento y más adelante en el presente documento, también debe entenderse que los compuestos de fórmula (I), si es apropiado, incluyen los tautómeros correspondientes, aunque los últimos no se mencionan específicamente en cada caso.
- 25 **[0007]** Los compuestos de fórmula (I) y, si procede, sus tautómeros pueden formar sales, por ejemplo, sales de adición de ácido. Estas sales de adición de ácido se forman, por ejemplo, con ácidos inorgánicos fuertes tales como ácidos minerales, por ejemplo, ácido sulfúrico, un ácido fosfórico o un hidrácido, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes tales como ácidos alcano C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> carboxílicos sin sustituir o sustituidos, por ejemplo, halo-sustituidos, por ejemplo, ácido acético, ácidos dicarboxílicos insaturados o saturados, por ejemplo, ácido oxálico, ácido malónico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo, ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos tales como ácidos alcano C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>- o arilsulfónicos sin sustituir o sustituidos, por ejemplo, halo-sustituidos, por ejemplo, ácido metano- o p-toluenosulfónico. Los compuestos de fórmula (I) que tienen al menos un grupo ácido pueden formar además sales con bases. Sales adecuadas con bases son, por ejemplo, sales metálicas tales como sales de metales alcalinos o sales de metales alcalinotérreos, por ejemplo, sales de sodio, potasio o magnesio, o sales con amoníaco o con una amina orgánica tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, una mono-, di- o tri-alquil inferior-amina, por ejemplo, etilamina, dietilamina, trietilamina o dimetilpropilamina, o una mono-, di- o trihidroxialquil inferior-amina, por ejemplo, mono-, di- o tri-etanolamina. Sales internas correspondientes también pueden formarse cuando corresponda. Se prefiere la forma libre. Entre las sales de los compuestos de fórmula (I), las sales agroquímicamente ventajosas se prefieren. Anteriormente en el presente documento y en lo sucesivo, también debe entenderse que cualquier referencia a los compuestos libres de fórmula (I) o sus sales incluye, cuando corresponda, las sales correspondientes o los compuestos libres de fórmula (I), respectivamente. Lo mismo aplica a tautómeros de los compuestos de fórmula (I) y sales de los mismos.
- 30 **[0008]** A menos que se defina de otro modo, los términos generales usados anteriormente en el presente documento y más adelante en el presente documento tienen los significados facilitados a continuación.
- 35 **[0009]** A menos que se defina de otro modo, grupos que contienen carbono contienen en cada caso 1 hasta e incluyendo 6, preferentemente 1 hasta e incluyendo 4, en particular 1 ó 2, átomos de carbono.
- 40 **[0010]** Halógeno - como un grupo por sí mismo y también como un elemento estructural de otros grupos y compuestos tales como haloalquilo, haloalcoxi y haloalquilito - es flúor, cloro, bromo o yodo, en particular flúor, cloro o bromo, especialmente flúor o cloro.
- 45 **[0011]** Alquilo - como un grupo por sí mismo y también como un elemento estructural de otros grupos y

compuestos tales como haloalquilo, alcoxi y alquiltio - es, en cada caso teniendo en cuenta el número de átomos de carbono contenidos en cada caso en el grupo o compuesto en cuestión, tanto de cadena lineal, es decir, metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo u octilo, como ramificado, por ejemplo, isopropilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, isopentilo, neopentilo o isohexilo.

5

**[0012]** Cicloalquilo - como un grupo por sí mismo y también como un elemento estructural de otros grupos y compuestos tales como, por ejemplo, de halocicloalquilo, cicloalcoxi y cicloalquiltio - es, en cada caso teniendo en cuenta el número de átomos de carbono contenidos en cada caso en el grupo o compuesto en cuestión, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo.

10

**[0013]** Alquenilo - como un grupo por sí mismo y también como un elemento estructural de otros grupos y compuestos - es, teniendo en cuenta el número de átomos de carbono y dobles enlaces conjugados o aislados contenidos en el grupo, tanto de cadena lineal, por ejemplo, vinilo, alilo, 2-butenilo, 3-pentenilo, 1-hexenilo, 1-heptenilo, 1,3-hexadienilo o 1,3-octadienilo, como ramificado, por ejemplo, isopropenilo, isobutenilo, isoprenilo, terc-pentenilo, isohexenilo, isoheptenilo o isooctenilo. Se da preferencia a grupos alquenilo que tienen 3 a 12, en particular 3 a 6, especialmente 3 ó 4 átomos de carbono.

15

**[0014]** Alquinilo - como un grupo por sí mismo y también como un elemento estructural de otros grupos y compuestos - es, en cada caso teniendo en cuenta el número de átomos de carbono y dobles enlaces conjugados o aislados contenidos en el grupo o compuesto en cuestión, tanto de cadena lineal, por ejemplo, etinilo, propargilo, 2-butenilo, 3-pentenilo, 1-hexenilo, 1-heptenilo, 3-hexen-1-ino o 1,5-heptadien-3-ino, como ramificado, por ejemplo, 3-metilbut-1-ino, 4-etilpent-1-ino, 4-metilhex-2-ino o 2-metilhept-3-ino. Se da preferencia a grupos  $-\text{CH}_2$ -alquinilo  $\text{C}_2$ - $\text{C}_{11}$ , en particular  $-\text{CH}_2$ -alquinilo  $\text{C}_2$ - $\text{C}_5$ , especialmente  $-\text{CH}_2$ -alquinilo  $\text{C}_2$ - $\text{C}_3$ .

20

**[0015]** Grupos y compuestos que contienen carbono sustituido con halógeno tales como, por ejemplo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, alcoxi o alquiltio sustituido con halógeno pueden estar parcialmente halogenados o perhalogenados, cuando en el caso de polihalogenación los sustituyentes de halógeno pueden ser idénticos o diferentes. Ejemplos de haloalquilo - como un grupo por sí mismo y también como un elemento estructural de otros grupos y compuestos tales como haloalcoxi o haloalquiltio - son metilo que está mono- a trisustituido con flúor, cloro y/o bromo tal como  $\text{CHF}_2$  o  $\text{CF}_3$ ; etilo que está mono- a pentasustituido con flúor, cloro y/o bromo tal como  $\text{CH}_2\text{CF}_3$ ,  $\text{CF}_2\text{CF}_3$ ,  $\text{CF}_2\text{CCl}_3$ ,  $\text{CF}_2\text{CHCl}_2$ ,  $\text{CF}_2\text{CHF}_2$ ,  $\text{CF}_2\text{CFCl}_2$ ,  $\text{CF}_2\text{CHBr}_2$ ,  $\text{CF}_2\text{CHClF}$ ,  $\text{CF}_2\text{CHBrF}$  o  $\text{CClFCHClF}$ ; propilo o isopropilo que está mono- a heptasustituido con flúor, cloro y/o bromo tal como  $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$ ,  $\text{CF}_2\text{CHFCF}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ ,  $\text{CF}(\text{CF}_3)_2$  o  $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ ; butilo o uno de sus isómeros, mono- a nonasustituido con flúor, cloro y/o bromo tal como  $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CHFCF}_3$  o  $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$ ; pentilo o uno de sus isómeros, mono- a undecasustituido con flúor, cloro y/o bromo tal como  $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF}_2)\text{CF}_3$  o  $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$ ; y hexilo o uno de sus isómeros, mono- a tridecasustituido con flúor, cloro y/o bromo tal como  $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$ ,  $\text{CF}_2(\text{CHF})_4\text{CF}_3$ ,  $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$  o  $\text{C}(\text{CF}_3)_2(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ .

30

35

**[0016]** Arilo es en particular fenilo, naftilo, antracenilo, fenantrenilo, perilenilo o fluorenilo, preferentemente fenilo.

40

**[0017]** Heterociclilo se entiende que es un anillo monocíclico de tres a siete miembros que puede estar saturado o insaturado, y que contiene de uno a tres heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en N, O y S, especialmente N y S; o un sistema de anillo bicíclico que tiene de 8 a 14 átomos de anillo, que puede estar saturado o insaturado, y que puede contener tanto en sólo un anillo como en ambos anillos independientemente entre sí uno o dos heteroátomos seleccionados de N, O y S; heterociclilo es en particular piperidinilo, piperazinilo, oxiranilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, piridilo, N-oxidopiridinilo, pirimidilo, pirazinilo, s-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, tienilo, furanilo, dihidrofuranilo, tetrahidrofuranilo, piranilo, tetrahidropiranilo, pirrolilo, pirrolinilo, pirrolidinilo, pirazolilo, imidazolilo, imidazolinilo, tiazolilo, isotiazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiadiazolilo, tiazolinilo, tiazolidinilo, oxadiazolilo, dioxaborolanilo, ftalimidoilo, benzotienilo, quinolinilo, quinoxalinilo, benzofuranilo, bencimidazolilo, benzopirrolilo, benzotiazolilo, indolinilo, isoindolinilo, cumarinilo, indazolilo, benzotiofenilo, benzofuranilo, pteridinilo o purinilo, que están preferentemente unidos mediante un átomo de C; se prefiere tienilo, benzofuranilo, benzotiazolilo, tetrahidropiranilo, dioxaborolanilo, o indolilo; en particular dioxaborolanilo, piridilo o tiazolilo. Dichos radicales heterociclilo pueden estar preferiblemente sin sustituir o - dependiendo de las posibilidades de sustitución sobre el sistema de anillo - sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, =O, -OH, =S, SH, nitro, alquilo  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ , hidroxialquilo  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ , alcoxi  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ , haloalquilo  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ , haloalcoxi  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ , fenilo y bencilo.

45

50

55

**[0018]** En el contexto de la presente invención, se da preferencia a

(2) compuestos según el grupo (1) de fórmula (I) en la que  $\text{R}_1$  es isopropilo o sec-butilo, preferentemente a aquellos en los que está presente una mezcla del derivado de isopropilo y de sec-butilo;

60

(3) compuestos según el grupo (1) o (2) de fórmula (I) en la que n es 0;

- (4) compuestos según el grupo (1) o (2) de fórmula (I) en la que n es 1;
- (5) compuestos según el grupo (1) o (2) de fórmula (I) en la que n es 2;
- 5 (6) compuestos según uno cualquiera de los grupos (1) a (5) de fórmula (I) en la que el sustituyente en la posición ε es  $-(CH_2)_n-CR_2(R_4)CR_3(R_5)(R_6)$ ;
- (7) compuestos según uno cualquiera de los grupos (1) a (5) de fórmula (I) en la que p es 0;
- 10 (8) compuestos según uno cualquiera de los grupos (1) a (7) de fórmula (I) en la que el sustituyente en la posición ε es  $-(CH_2)_n-C(=O)-R_6$  y  $R_6$  es H, alquilo  $C_1-C_{12}$ , OH, SH, haloalquilo  $C_1-C_2$ , cicloalquilo  $C_3-C_8$  sin sustituir o sustituido con de uno a tres grupos metilo, halocicloalquilo  $C_3-C_8$ , alcoxi  $C_1-C_{12}$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alcoxi  $C_1-C_6$ -alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalcoxi  $C_3-C_8$ , haloalcoxi  $C_1-C_{12}$ , alquiltio  $C_1-C_{12}$ , cicloalquiltio  $C_3-C_8$ , haloalquiltio  $C_1-C_{12}$ , alquenilo  $C_2-C_8$ , alquinilo  $C_2-C_8$ ,  $-N(R_9)_2$  en la que los dos sustituyentes  $R_9$  son independientes entre sí, arilo, ariloxi, benciloxi,  $-NR_9$ -arilo, heterociclilo, heterociciloxi,  $-NR_9$ -heterociclilo; o arilo, ariloxi, benciloxi,  $-NR_9$ -arilo, heterociclilo, heterociciloxi o  $-NR_9$ -heterociclilo que, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, están mono- a penta-sustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en OH, =O, SH, =S, halógeno, CN,  $NO_2$ , alquilo  $C_1-C_{12}$ , cicloalquilo  $C_3-C_8$ , haloalquilo  $C_1-C_{12}$ , alcoxi  $C_1-C_{12}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{12}$ , alquiltio  $C_1-C_{12}$ , haloalquiltio  $C_1-C_{12}$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alquilo  $C_1-C_6$ , alquenilo  $C_2-C_8$ , alquinilo  $C_2-C_8$ , fenoxi, metilendioxi,  $NH_2$ ,  $NH$ (alquilo  $C_1-C_{12}$ ),  $N$ (alquilo  $C_1-C_{12}$ )<sub>2</sub> y alquil  $C_1-C_6$ -sulfinilo;
- 15 (9) compuestos según uno cualquiera de los grupos (1) a (7) de fórmula (I) en la que el sustituyente en la posición ε es  $-(CH_2)_n-C(R_4)=CR_5(R_6)$ ;
- 25 (10) compuestos según uno cualquiera de los grupos (1) a (5) y (7) a (8) de fórmula (I) en la que  $R_3$  es H o alquilo  $C_1-C_{12}$ ;
- (11) compuestos según uno cualquiera de los grupos (1) a (6) de fórmula (I) en la que el sustituyente en la posición ε es  $-(CH_2)_n-C\equiv CR_6$ ;
- 30 (12) compuestos según uno cualquiera de los grupos (1) a (7) de fórmula (I) en la que  $R_2$  es H, alquilo  $C_1-C_{12}$ , hidroxialquilo  $C_1-C_{12}$ ,  $-COOH$  o  $-COO$ -alquilo  $C_1-C_{12}$ ;
- (13) compuestos según uno cualquiera de los grupos (1) a (7) y (9) a (12) de fórmula (I) en la que  $R_4$  es H, alquilo  $C_1-C_{12}$ , haloalquilo  $C_1-C_{12}$ , halógeno,  $NO_2$ , CN o cicloalquilo  $C_3-C_8$ ;
- 35 (14) compuestos según uno cualquiera de los grupos (1) a (7) y (9) a (13) de fórmula (I) en la que  $R_5$  junto con  $R_4$  es un enlace;
- 40 (15) compuestos según uno cualquiera de los grupos (1) a (7) y (9) a (14) de fórmula (I) en la que  $R_5$  es alquilo  $C_1-C_{12}$ , CN,  $NO_2$ , OH, halógeno, haloalquilo  $C_1-C_2$ , cicloalquilo  $C_3-C_8$ , alcoxi  $C_1-C_{12}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{12}$ , alquenilo  $C_2-C_8$ , alquinilo  $C_2-C_8$ ,  $-P(=O)(O\text{-alquilo } C_1-C_6)_2$ ,  $-CH_2-P(=O)(O\text{-alquilo } C_1-C_6)_2$ ,  $-Si(O\text{-alquilo } C_1-C_6)_3$  o  $-N(R_9)_2$ ;
- (16) compuestos según uno cualquiera de los grupos (1) a (15) de fórmula (I) en la que  $R_6$  independientemente entre sí son alquilo  $C_1-C_{12}$ , CN,  $NO_2$ , OH, halógeno, haloalquilo  $C_1-C_2$ ,  $-P(=O)(O\text{-alquilo } C_1-C_6)_2$ ,  $-CH_2-P(=O)(O\text{-alquilo } C_1-C_6)_2$ ,  $-Si(O\text{-alquilo } C_1-C_6)_3$ ,  $-N(R_9)_2$  en la que los dos sustituyentes  $R_9$  son, independientes entre sí,  $-C(=X)-R_7$ ,  $-NR_9C(=X)-R_7$ ,  $-NR_9NHC(=X)-R_7$ ,  $-NR_9-OR_{10}$ ,  $-S(=O)R_{11}$ ,  $-S(=O)_2R_{11}$ , arilo, ariloxi, benciloxi,  $-NR_9$ -arilo, heterociclilo, heterociciloxi,  $-NR_9$ -heterociclilo; y arilo, ariloxi, benciloxi,  $-NR_9$ -arilo, heterociclilo, heterociciloxi y  $-NR_9$ -heterociclilo que, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, están mono- a penta-sustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en OH, halógeno, CN,  $NO_2$ , alquilo  $C_1-C_{12}$ , cicloalquilo  $C_3-C_8$ , haloalquilo  $C_1-C_{12}$ , alcoxi  $C_1-C_{12}$ , haloalcoxi  $C_1-C_{12}$ , alquiltio  $C_1-C_{12}$ , haloalquiltio  $C_1-C_{12}$ , alcoxi  $C_1-C_6$ -alquilo  $C_1-C_6$ , alquenilo  $C_2-C_6$ , alquinilo  $C_2-C_8$ , fenoxi, metilendioxi,  $NH_2$ ,  $NH$ (alquilo  $C_1-C_{12}$ ),  $N$ (alquilo  $C_1-C_{12}$ )<sub>2</sub> y alquil  $C_1-C_6$ -sulfinilo;
- 50 (17) compuestos según uno cualquiera de los grupos (1) a (16) de fórmula (I) en la que el enlace entre átomos  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo;
- (18) compuestos según uno cualquiera de los grupos (1) a (16) de fórmula (I) en la que los átomos  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace;
- 60 (19) compuestos según uno cualquiera de los grupos (3) a (18) de fórmula (I) en la que  $R_1$  es ciclohexilo;
- (20) compuestos según uno cualquiera de los grupos (3) a (18) de fórmula (I) en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo;

(21) compuestos según uno de los grupos (1) a (20) de fórmula (I) en la que la configuración en la posición  $\epsilon$  es (R);

(22) compuestos según uno de los grupos (1) a (20) de fórmula (I) en la que la configuración en la posición  $\epsilon$  es (S);

5 (23) compuestos según uno de los grupos (1) a (7) y (19) a (22) en los que el sustituyente en la posición  $\epsilon$  es -C(=O)R<sub>6</sub>;

(24) compuestos según uno de los grupos (1) a (7) y (19) a (23) en los que el sustituyente en la posición  $\epsilon$  es -CH<sub>2</sub>C(=O)R<sub>6</sub>; en la que R<sub>6</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, -N<sub>3</sub>, CN, SH, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> sin sustituir  
10 o sustituido con de uno a dos grupos metilo, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> o haloalquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>;

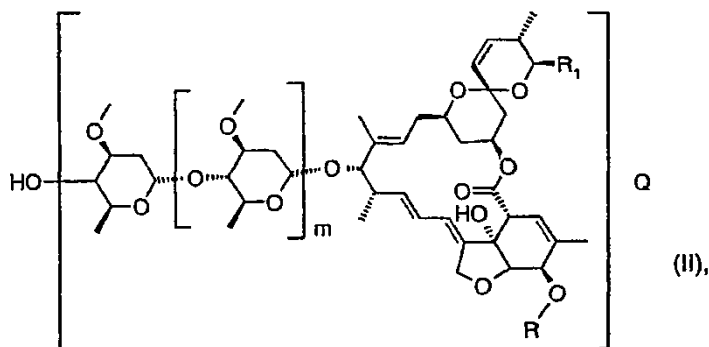
15 (25) compuestos según uno de los grupos (1) a (7) y (19) a (23) en los que el sustituyente en la posición  $\epsilon$  es -CH<sub>2</sub>R<sub>6</sub> o -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>R<sub>6</sub> o -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>R<sub>6</sub>; y R<sub>6</sub> es OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, -N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub>, -O-N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos sustituyentes R<sub>9</sub> son independientes entre sí, -O-C(=X)-R<sub>7</sub>, -S-C(=X)-R<sub>7</sub>, -NR<sub>8</sub>C(=X)R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>NHC(=X)-R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>-OR<sub>10</sub>, -SR<sub>9</sub>, -S(=O)R<sub>11</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sub>11</sub>, arilo, arilo, arilo, bencilo, -NR<sub>9</sub>-arilo, heterociclilo o heterociclilo.  
20

**[0019]** En el contexto de la invención se da preferencia particular a los compuestos de fórmula (I) enumerados en las tablas y, si es apropiado, a sus isómeros E/Z y mezclas de isómeros E/Z.

25 **[0020]** La invención también proporciona un procedimiento para preparar los compuestos de fórmula (I) y, si es apropiado, tautómeros de los mismos, en la que R<sub>1</sub> a R<sub>6</sub> tienen los mismos significados que se han dado anteriormente bajo (1) para la fórmula (I), y m es 0, n es 1 y p es 0 ó 1, caracterizado porque

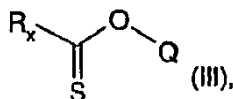
(A) un compuesto de fórmula

30



y que es conocido o puede prepararse según procedimientos conocidos, en la que R<sub>1</sub> y m tienen los significados que se facilitan en la fórmula (I) y R es un grupo protector, se convierte en un compuesto de fórmula

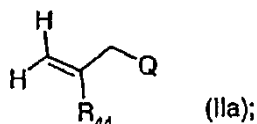
35



en la que R<sub>x</sub> es imidazolilo, arilo, tialquilo o tioarilo y Q tiene el mismo significado que la parte de la fórmula (II) que está en el corchete marcado con Q;

40

(B) dicho compuesto de fórmula (III) se convierte en un compuesto de fórmula

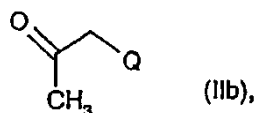


45 en la que R<sub>44</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -Si(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-Si(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -Sn(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)R<sub>7</sub>, R<sub>7</sub> es

como se define bajo la fórmula (I) y Q tiene el significado que se ha facilitado anteriormente en la fórmula (II);

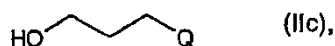
(C) dicho compuesto de fórmula (IIa) puede convertirse adicionalmente - siempre que  $R_{44}$  sea H - en un compuesto de fórmula

5



en la que Q tiene los significados que se han definido anteriormente en la fórmula (II); o

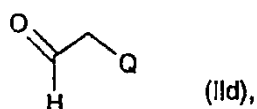
10 (D) el compuesto de fórmula (IIa) se convierte en un compuesto de fórmula



en la que Q tiene los significados que se han definido anteriormente en la fórmula (II); o

15

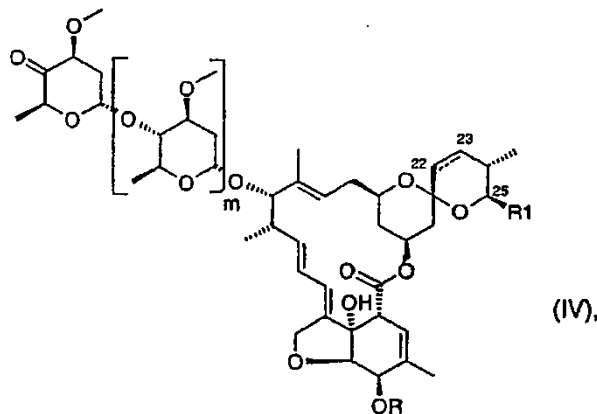
(E) el compuesto de fórmula (IIa) que se ha definido anteriormente se convierte en un compuesto de fórmula



20 en la que Q tiene el significado que se ha definido anteriormente en la fórmula (II).

La invención proporciona además un procedimiento para la preparación de los compuestos de fórmula (I) y, si es apropiado, tautómeros de los mismos, en la que  $R_1$  a  $R_6$  tienen los mismos significados que se facilitan anteriormente bajo (1) para la fórmula (I), y m es 0, n es 0 y p es 0 ó 1, caracterizado porque

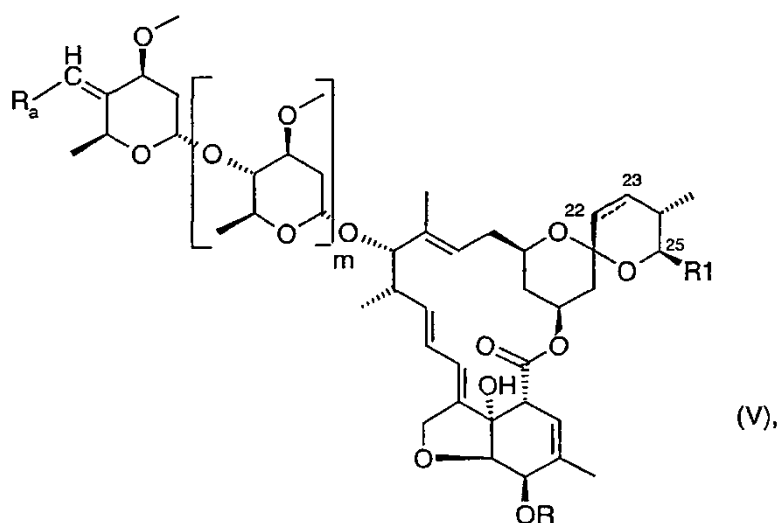
25 (F) un compuesto de la fórmula anterior (II) se oxida en un compuesto de fórmula



que son parcialmente conocidos o pueden prepararse según procedimientos por sí conocidos, y en la que  $R_1$  y m son como se definen para la fórmula (I) y R es un grupo protector; luego

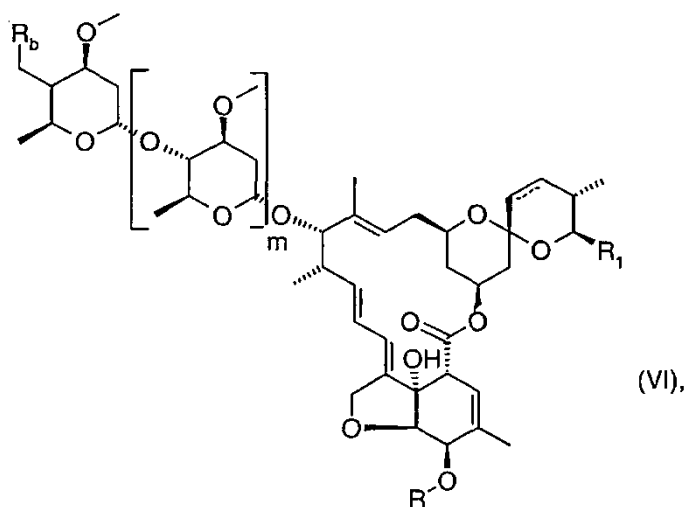
30

(G) convirtiendo el compuesto anterior de fórmula (IV) en un compuesto de fórmula



que son parcialmente conocidos o pueden prepararse según procedimientos por sí conocidos, en la que m y R<sub>1</sub> tienen los significados como se definen anteriormente, R<sub>a</sub> es H, CN o -C(=O)R<sub>55</sub>, R<sub>55</sub> es alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> o alqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> y R es un grupo protector, y que es conocido;

(H1) adicionalmente convirtiendo el compuesto de fórmula (V) en la que R<sub>a</sub> es H, preferentemente mediante procesamiento de hidrobioración y oxidativo, en un compuesto de fórmula



10

en la que m y R<sub>1</sub> tienen los significados que se han definido anteriormente para la fórmula y R<sub>b</sub> es OH; o

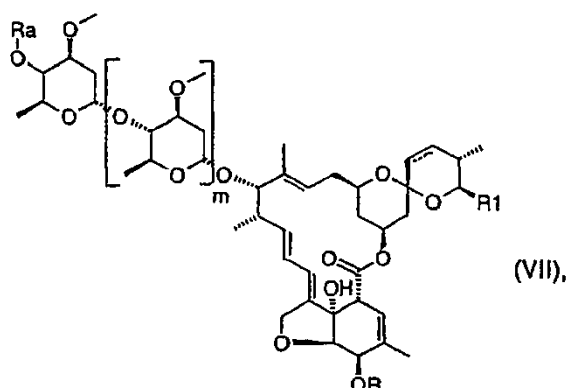
(H2) convirtiendo un compuesto de fórmula (V) en la que R<sub>a</sub> es -C(=O)R<sub>55</sub>, R<sub>55</sub> es alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> o alqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> en un compuesto de fórmula (VI) en la que R<sub>b</sub> es -C(=O)R<sub>55</sub>, R<sub>55</sub> es alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> o alqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>; o

(H3) convirtiendo el compuesto de fórmula (V) en la que R<sub>a</sub> es CN en un compuesto de fórmula (V) en la que R<sub>b</sub> es -NCO; y

(H4) adicionalmente convirtiendo dicho compuesto de fórmula (V) en la que R<sub>a</sub> es -NCO en un compuesto de fórmula (I) en la que n y p son 0, R<sub>6</sub> es H y R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> son juntos =O.

La invención proporciona además un procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula (I) y, si es apropiado, tautómeros de los mismos, en la que R<sub>1</sub> a R<sub>6</sub> tienen los mismos significados que se facilitan anteriormente bajo (1) para la fórmula (I), y m es 0, n es 0 y p 0 ó 1, caracterizado porque

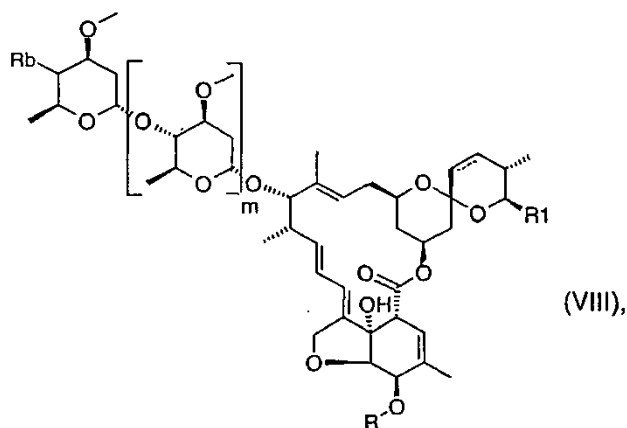
(J) un compuesto de fórmula (II) que se ha definido anteriormente se convierte en un compuesto de fórmula



en la que m y  $R_1$  tienen los significados que se han definido anteriormente, R es un grupo protector y  $R_a$  es un grupo activante tal como un sulfonato de alquilo o arilo opcionalmente sustituido;

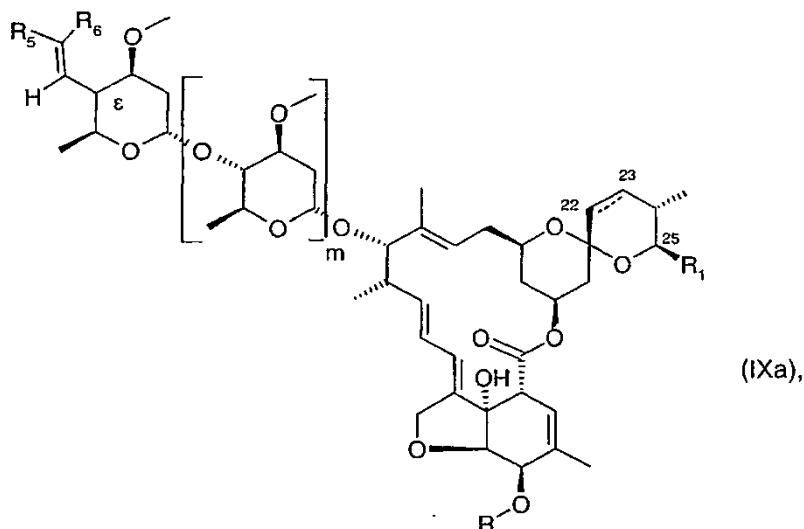
5

(K) adicionalmente convirtiendo dicho compuesto de fórmula (VII) en un compuesto de fórmula



10 en la que R es un grupo protector, m y  $R_1$  tienen los significados que se han definido anteriormente para la fórmula (VIII) y  $R_b$  es tanto halógeno como CN; y

(L1) adicionalmente convirtiendo el compuesto de fórmula (VIII) en la que  $R_b$  es yodo en un compuesto de fórmula

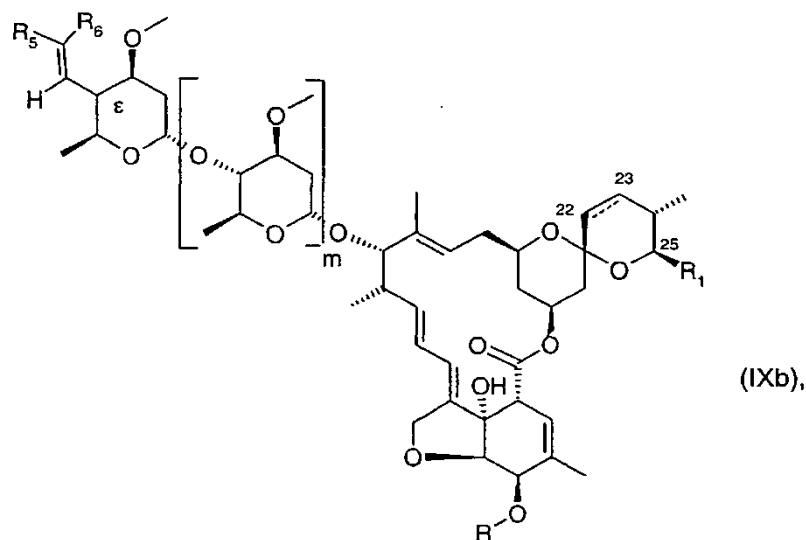


15

en la que R, m,  $R_1$ ,  $R_5$  y  $R_6$  tienen los significados que se han definido anteriormente para la fórmula (I); o en un

compuesto de fórmula (IIa) como se ha definido antes; o alternativamente

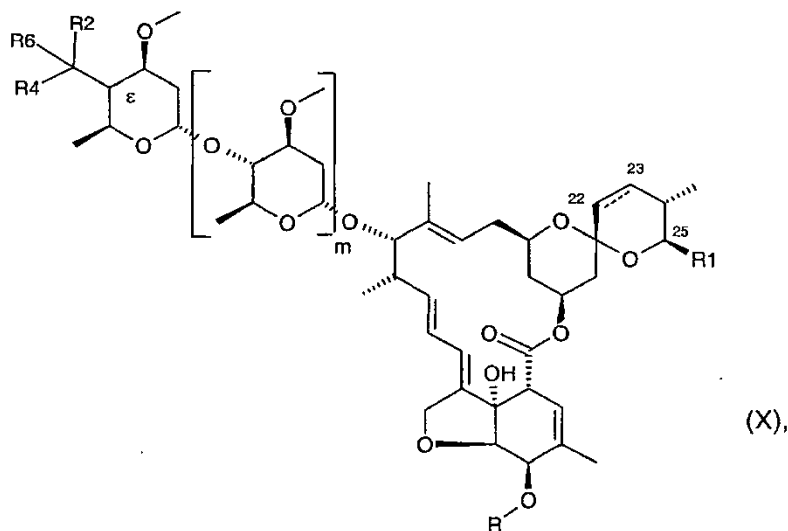
(L2) convirtiendo un compuesto de fórmula (IIa) en la que  $R_{44}$  es H en un compuesto de fórmula



5

en la que R, m,  $R_1$  tienen los significados que se han definido anteriormente para la fórmula (I),  $R_5$  es  $CH_3$  y  $R_6$  es H;

10 (M) convirtiendo el compuesto de fórmula (VIII) en la que  $R_6$  es yodo en un compuesto de fórmula



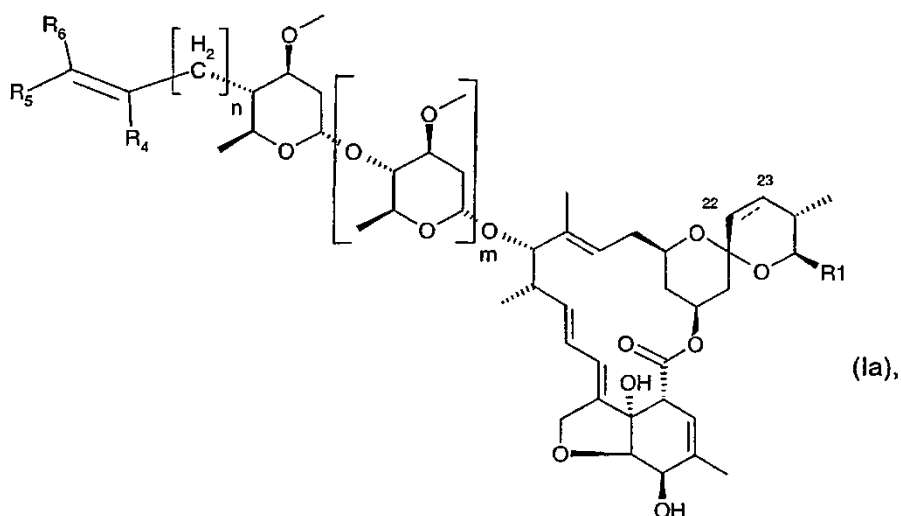
en la que R, m,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  tienen los significados que se han definido anteriormente para la fórmula (I).

15

(N) Compuestos de fórmula (I) puede obtenerse a partir de compuestos de fórmula (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (VI), (VIII), (IX) y (X) como se han definido anteriormente eliminando el grupo protector en la posición 5 de los productos intermedios anteriormente mencionados.

20

O) Compuestos de fórmula (IX) en la que  $R_5$  y  $R_6$  son H pueden usarse para obtener otros compuestos de fórmula (IX), y por desprotección sobre la posición 5 también compuestos de fórmula



en la que m, n, R<sub>1</sub> y R<sub>4</sub> tienen los significados que se han definido anteriormente para la fórmula (I), y en la que al menos uno de los sustituyentes R<sub>5</sub> o R<sub>6</sub> no es H.

5

**[0021]** Los compuestos de fórmula (I) y (II) pueden convertirse adicionalmente en otros compuestos de fórmula (I) mediante procedimientos por sí conocidos, por ejemplo, para preparar un compuesto de fórmula (I), en la que R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son un enlace, haciendo reaccionar compuestos de fórmula (IIb) o (IIc) con un compuesto de fórmula R<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-R<sub>6</sub> en la que R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> tienen el significado que se define bajo (1); o haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (IIa), (V) o (XI) con un compuesto de fórmula R<sub>5</sub>R<sub>6</sub>C=CH<sub>2</sub>.

**[0022]** Además, los compuestos de fórmula (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (VI), (VIII), (IX) y (X) que llevan un grupo funcional en sus formas libres o protegidas pueden usarse como materiales de partida para la preparación de más compuestos de fórmula (I). Por ejemplo, un compuesto de fórmula (IId) puede convertirse por desprotección en un compuesto de fórmula (I) en la que n = 1, R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> son juntos oxígeno, p = 0 y R<sub>6</sub> es OH.

**[0023]** Además, los compuestos de fórmula (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (VI), (VIII), (IX) y (X) que llevan un sustituyente en la posición ε (posición 4' o 4'') en sus formas libres o protegidas pueden usarse como materiales de partida para la preparación de más compuestos de fórmula (I). Por ejemplo, un compuesto de fórmula (IId) puede convertirse por desprotección en un compuesto de fórmula (I) en la que n = 1, R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> son juntos oxígeno, p = 0 y R<sub>6</sub> es OH.

**[0024]** El compuesto de fórmula (VI) puede derivatizarse adicionalmente mediante procedimientos conocidos, para el caso haciendo reaccionar el compuesto con un compuesto Hal-C(=X)-R<sub>7</sub> en la que R<sub>7</sub> es como se define bajo (1) y Hal es un halógeno.

**[0025]** Los comentarios hechos anteriormente a propósito de los tautómeros de compuestos de fórmula (I) se aplican análogamente a los materiales de partida mencionados anteriormente en el presente documento y más adelante en el presente documento con respecto a sus tautómeros y diaestereómeros.

30

**[0026]** Las reacciones descritas anteriormente en el presente documento y más adelante en el presente documento se llevan a cabo de un modo por sí conocido, por ejemplo, en ausencia o, normalmente en presencia, de un disolvente adecuado o diluyente o de una mezcla de los mismos, llevándose a cabo las reacciones, según se requiera, con enfriamiento, a temperatura ambiente o con calentamiento, por ejemplo, en un intervalo de temperatura de aproximadamente de -80°C a la temperatura de ebullición del medio de reacción, preferentemente de aproximadamente 0°C a aproximadamente +150°C y, si fuera necesario, en un recipiente cerrado, bajo presión, bajo una atmósfera de gas inerte y/o bajo condiciones anhidras. Condiciones de reacción especialmente ventajosas pueden encontrarse en los ejemplos.

**[0027]** El tiempo de reacción no es crítico; se prefiere un tiempo de reacción de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 24 horas, especialmente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 10 horas.

**[0028]** El producto se aísla por procedimientos habituales, por ejemplo, por medio de filtración, cristalización, destilación o cromatografía, o cualquier combinación adecuada de tales procedimientos.

45

**[0029]** Grupos protectores son como se definen, por ejemplo, en los compuestos de fórmula (II), (IV), (V), (VII) y (VIII) incluyen: radicales de éter alquílico tales como metoximetilo, metiltiometilo, terc-butiltiometilo, benciloximetilo, p-metoxibencilo, 2-metoxietoximetilo, 2,2,2-tricloroetoximetilo, 2-(trimetilsilil)etoximetilo, tetrahidropirano, tetrahidrofuranilo, 1-etoxietilo, 1-(2-cloroetoxi)etilo, 1-metil-1-metoxietilo, 1-metil-1-benciloxietilo, tricloroetilo, 2-trimetilsililetilo, terc-butilo, alilo, p-metoxifenilo, 2,4-dinitrofenilo, bencilo, p-metoxibencilo, o-nitrobencilo, p-nitrobencilo, trifenilmetilo; radicales trialkilsililo tales como trimetilsililo, trietilsililo, dimetil-terc-butilsililo, dimetil-isopropilsililo, dimetil-1,1,2-trimetilpropilsililo, dietil-isopropilsililo, dimetil-terc-hexilsililo, pero también grupos fenil-terc-alkilsililo tales como difenil-terc-butilsililo; ésteres tales como formiatos, acetatos, cloroacetatos, dicloroacetatos, tricloroacetatos, trifluoroacetatos, metoxiacetatos, fenoxiacetatos, pivaloatos, benzoatos; carbonatos de alquilo tales como carbonato de metilo, 9-fluorenilmetilo, etilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-(trimetilsilil)etilo, vinilo, alilo, bencilo, p-metoxibencilo, o-nitrobencilo, p-nitrobencilo, pero también p-nitrofenilo.

**[0030]** Se da preferencia a radicales de trialkilsililo tales como trimetilsililo, trietilsililo, dimetil-terc-butilsililo, difenil-terc-butilsililo, ésteres tales como metoxiacetatos y fenoxiacetatos, y carbonatos tales como carbonatos de 9-fluorenilmetilo y carbonatos de alilo. Se prefiere especialmente éter dimetil-terc-butilsilílico.

**[0031]** Los materiales de partida mencionados anteriormente en el presente documento y más adelante en el presente documento que se usan para la preparación de los compuestos de fórmula (I) y, si procede, sus tautómeros son conocidos o pueden prepararse mediante procedimientos por sí conocidos, por ejemplo, como se indica más adelante.

**[0032]** Los compuestos de fórmula (II), (III), (IV), (V), (VI), (VII) y (VIII) son parcialmente nuevos, en cuyo caso también son un aspecto de la invención. Son valiosos productos intermedios para la síntesis de compuestos de fórmula (I), y pueden prepararse mediante procedimientos por sí conocidos. El uso de compuestos de fórmula (II) y de fórmula (III) para la síntesis de compuestos de fórmula (I) también son un objeto de la presente invención. Las preferencias para los sustituyentes son las mismas que se definen para el compuesto de fórmula (I) en (2) a (20).

#### Variante de procedimiento (A):

**[0033]** Ejemplos de disolventes y diluyentes incluyen: hidrocarburos aromáticos, alifáticos y alicíclicos e hidrocarburos halogenados tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina, clorobenceno, diclorobenceno, bromobenceno, éter de petróleo, hexano, ciclohexano, diclorometano, triclorometano, tetraclorometano, dicloroetano, tricloroetano o tetracloroetano; éteres tales como éter dietílico, éter dipropílico, éter diisopropílico, éter dibutílico, éter terc-butil-metílico, éter monometílico de etilenglicol, éter monoetílico de etilenglicol, éter dimetílico de etilenglicol, éter dimetoxidietílico, tetrahidrofurano o dioxano; ésteres de ácidos carboxílicos tales como acetato de etilo; amidas tales como dimetilformamida, dimetilacetamida o 1-metil-2-pirrolidinonas; nitrilos tales como acetonitrilo; sulfóxidos tales como sulfóxido de dimetilo; o mezclas de los disolventes mencionados. Se da preferencia a amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida, especialmente dimetilacetamida, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano e hidrocarburos aromáticos tales como tolueno.

**[0034]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente -70°C a +80°C, preferentemente de 0°C a +60°C.

**[0035]** Ejemplos de agentes tiocarbonilantes son conocidos para un experto en la materia; incluyen 1,1'-tiocarbonildiimidazol y clorotioformiatos de arilo; especialmente adecuados son 1,1'-tiocarbonildiimidazol y clorotioformiato de p-tolilo.

**[0036]** En una realización preferida de la Variante (A), la reacción se lleva a cabo con clorotioformiato de p-tolilo en presencia, o ausencia, de 4-(dimetilamino)piridina a temperatura ambiente en diclorometano o con 1,1'-tiocarbonildiimidazol a 20-60°C en N,N-dimetilformamida.

**[0037]** Condiciones especialmente preferidas para la reacción se describen en los ejemplos P1 (Etapa A) y P13 (Etapa A).

#### Variante de procedimiento (B):

**[0038]** Ejemplos de disolventes y diluyentes incluyen: hidrocarburos aromáticos, alifáticos y alicíclicos e hidrocarburos halogenados tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina, clorobenceno, diclorobenceno, éter de petróleo, hexano y ciclohexano; alcoholes tales como alcohol diisopropílico y terc-butanol; o mezclas de los disolventes mencionados. Se da preferencia a hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno.

**[0039]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente -70°C al punto de ebullición del disolvente usado, preferentemente de +60°C a +120°C.

**[0040]** Ejemplos de agentes alilantes son conocidos para un experto en la materia; incluyen opcionalmente estannanos alílicos sustituidos, por ejemplo, alil-tri-*n*-butilestaño, y sulfonas. Estannanos alílicos sustituidos especialmente adecuados son estannanos con sustituyentes de carboxialquilo, alquilo, trialkilsililo, tri-*arilsililo*, 5  $\text{CH}_2(\text{tri-alkilsililo})$  y  $\text{CH}_2(\text{tri-*arilsililo*})$  en C2.

**[0041]** La reacción se lleva a cabo en presencia de iniciadores de radicales conocidos para un experto en la materia; incluyen 1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrilo) y 2,2'-azobis-(2-metilbutironitrilo).

10 **[0042]** En una realización preferida de la Variante (B), la reacción de alilación se lleva a cabo en presencia de 1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrilo) a +60 a +110 °C en clorobenceno como disolvente.

**[0043]** Condiciones especialmente preferidas para la reacción se describen en los Ejemplos P1 (Etapa B) y P13 (Etapa B).

15 Variante de procedimiento (C):

**[0044]** Ejemplos de disolventes y diluyentes incluyen: hidrocarburos aromáticos, alifáticos y alicíclicos e hidrocarburos tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina; alcoholes tales como metanol, etanol, 20 propanol, isopropanol, butanol, etilenglicol o glicerol; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-diethylformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona o triamida de ácido hexametilfosfórico; nitrilos tales como acetonitrilo o propionitrilo; y sulfóxidos tales como sulfóxido de dimetilo; y también agua; o mezclas de los disolventes mencionados; especialmente adecuados son amidas, alcoholes, agua, o mezclas de los mismos, más especialmente N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o agua.

25 **[0045]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de temperatura ambiente a +60°C; dándose preferencia a la reacción de +10 a +30°C.

30 **[0046]** En una realización preferida de la Variante (C), la oxidación se lleva a cabo en presencia de dicloruro de paladio, acetato de cobre (II) y oxígeno a temperatura ambiente en N,N-dimetilacetamida y agua como disolvente.

**[0047]** Condiciones especialmente preferidas para la reacción se describen en los ejemplos P8 y P14 (Etapa A).

35 Variante de procedimiento (D):

**[0048]** Ejemplos de disolventes y diluyentes incluyen: hidrocarburos aromáticos, alifáticos y alicíclicos e hidrocarburos halogenados tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina, clorobenceno, diclorobenceno, bromobenceno, éter de petróleo, hexano, ciclohexano, diclorometano, tetraclorometano, dicloroetano, tricloroetano o 40 tetracloroetano; éteres tales como éter dietílico, éter dipropílico, éter diisopropílico, éter dibutílico, éter terc-butil-metilico, éter monometílico de etilenglicol, éter monoetilico de etilenglicol, éter dimetilico de etilenglicol, éter dimetoxidietílico, tetrahidrofurano o dioxano; o mezclas de los disolventes mencionados; especialmente adecuados son tetrahidrofurano, éter dietílico o diclorometano; o el uso de no disolvente.

45 **[0049]** La hidroboración puede llevarse a cabo en presencia, o ausencia, de catalizadores de metales de transición. Agentes hidroborantes incluyen reactivos de hidruro de boro; especialmente adecuados son complejo de borano-sulfuro de metilo, complejo de borano-tetrahidrofurano, dicitlohexilborano, 9-borabicyclo[3.3.1]nonano y maloniloxiborohidruro de sodio.

50 **[0050]** En una realización preferida de la Variante D, la hidroboración se lleva a cabo con 9-borabicyclo[3.3.1]nonano o complejo de borano-tetrahidrofurano a temperatura ambiente, en tetrahidrofurano.

**[0051]** Los productos de alcohol se obtienen por oxidación convencional de los organoboranos. Ejemplos de agentes oxidantes convencionales son conocidos para un experto en la materia; incluyen mezclas de base/peróxido 55 de hidrógeno y perborato de sodio.

**[0052]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de 0 a +60°C; dándose preferencia a la reacción de 10 a 30°C.

60 **[0053]** Condiciones especialmente preferidas para la reacción se describen en el ejemplo P5 (Etapa A).

Variante de procedimiento (E):

**[0054]** Ejemplos de disolventes y diluyentes incluyen: hidrocarburos aromáticos, alifáticos y alicíclicos e hidrocarburos halogenados tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina, clorobenceno, diclorobenceno, bromobenceno, éter de petróleo, hexano, ciclohexano, diclorometano, triclorometano, tetraclorometano, dicloroetano, tricloroetano o tetracloroetano; éteres tales como éter dietílico, éter dipropílico, éter diisopropílico, éter dibutílico, éter terc-butil-metilico, éter monometílico de etilenglicol, éter monoetilico de etilenglicol, éter dimetilico de etilenglicol, éter dimetoxidietílico, tetrahidrofurano o dioxano; alcoholes tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, etilenglicol o glicerol; nitrilos tales como acetonitrilo o propionitrilo; cetonas tales como acetona y también agua; o mezclas de los disolventes mencionados; especialmente adecuados son éteres, alcoholes, agua, o mezclas de los mismos, más especialmente tetrahidrofurano, terc-butanol o agua.

**[0055]** Ejemplos de agentes para escindir oxidativamente la función alqueno terminal son conocidos para un experto en la materia; incluyen, por ejemplo, combinaciones de reactivos de  $\text{OsO}_4$ , N-óxido de N-metilmorfolina y peryodato de sodio.

**[0056]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de temperatura ambiente a  $+60^\circ\text{C}$ ; dándose preferencia a la reacción de  $+10$  a  $+30^\circ\text{C}$ .

**[0057]** Condiciones especialmente preferidas para la reacción se describen en el ejemplo P3 (Etapa A).

#### 20 Variante de procedimiento (F):

**[0058]** Ejemplos de disolventes incluyen aquellos enumerados anteriormente bajo la Variante de procedimiento (A).

**[0059]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente  $-70^\circ\text{C}$  a  $+80^\circ\text{C}$ .

**[0060]** Ejemplos de agentes oxidantes son conocidos para un experto en la materia, por ejemplo, usando cloruro de oxalilo o anhídrido trifluoroacético y sulfóxido de dimetilo o 1,1,1-tris(acetiloxy)-1,1-dihidro-1,2-benciodoxol-3-(1H)-ona.

#### 30 Variante de procedimiento (G):

**[0061]** Ejemplos de disolventes incluyen aquellos enumerados anteriormente bajo la Variante de procedimiento (A), especialmente adecuados son hidrocarburos aromáticos, alifáticos y alicíclicos, éteres, y sulfóxidos o mezclas de los mismos, más especialmente tolueno, tetrahidrofurano, éter dietílico y sulfóxido de dimetilo.

**[0062]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente  $-78^\circ\text{C}$  a  $+80^\circ\text{C}$ , preferentemente de  $-40$  a  $+60^\circ\text{C}$ .

**[0063]** Ejemplos de agentes metilénantes para preparar compuestos de fórmula (V), en la que  $R_a$  es hidrógeno, son conocidos para un experto en la materia, por ejemplo, dimetiltitanoceno o un reactivo preparado a partir de Zn, dihalometano y  $\text{TiCl}_4$ , o metilentrifenilfosforano. En una realización preferida para preparar compuestos de fórmula (V), en la que  $R_a$  es hidrógeno, la reacción se lleva a cabo en presencia de cinc, diyodometano y un ácido de Lewis tal como tetracloruro de titanio, en diclorometano y tetrahidrofurano como disolvente a  $0$  a  $+30^\circ\text{C}$ .

**[0064]** Para la preparación de compuestos de fórmula (V), en la que  $R_a$  es  $-\text{CN}$  o  $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{55}$  y  $\text{R}_{55}$  es alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_{12}$  o alquenilo  $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ , se usan, por ejemplo, sales de fosfonio en presencia de una base.

**[0065]** Condiciones especialmente preferidas para este procedimiento se describen, por ejemplo, en el Ejemplo P.10 (Etapa A).

#### 55 Variante de procedimiento (H1):

**[0066]** Ejemplos de disolventes y diluyentes incluyen: hidrocarburos aromáticos, alifáticos y alicíclicos e hidrocarburos halogenados tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina, clorobenceno, diclorobenceno, bromobenceno, éter de petróleo, hexano, ciclohexano, diclorometano, tetraclorometano, dicloroetano, tricloroetano o tetracloroetano; éteres tales como éter dietílico, éter dipropílico, éter diisopropílico, éter dibutílico, éter terc-butil-metilico, éter monometílico de etilenglicol, éter monoetilico de etilenglicol, éter dimetilico de etilenglicol, éter dimetoxidietílico, tetrahidrofurano o dioxano; o mezclas de los disolventes mencionados; especialmente adecuados son tetrahidrofurano, éter dietílico o diclorometano; o el uso de no disolvente.

**[0067]** Ejemplos de agentes de hidroboración-oxidación son conocidos para un experto en la materia. La hidroboración puede llevarse a cabo en presencia, o ausencia, de catalizadores de metales de transición como es conocido para aquellos expertos habituales en la materia. Los agentes hidroborantes incluyen reactivos de hidruro de boro; especialmente adecuados son complejo de borano-sulfuro de metilo y complejo de borano-tetrahidrofurano.

5

**[0068]** En una realización preferida de la Variante (H), la hidroboración se lleva a cabo con complejo de borano-tetrahidrofurano a temperatura ambiente, en tetrahidrofurano como disolvente.

**[0069]** Los productos de alcohol se obtienen por oxidación convencional de los organoboranos. Ejemplos de reactivos oxidantes convencionales son conocidos para un experto en la materia; incluyen mezclas de base/peróxido de hidrógeno y perborato de sodio.

10

**[0070]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de 0 a +60°C; dándose preferencia a la reacción de +10 a +30°C.

15

**[0071]** Condiciones especialmente preferidas para la reacción se describen en el ejemplo P.10 (etapa B).

#### Variante de procedimiento (H2):

**[0072]** Ejemplos de disolventes y diluyentes son los mismos que aquellos mencionados bajo la Variante de procedimiento A. Además, son adecuados alcoholes tales como metanol, etanol o 2-propanol, y agua.

20

**[0073]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente -70°C a 100°C, preferentemente de -10°C a 25°C.

25

**[0074]** Ejemplos de agentes reductores son conocidos para un experto en la materia, por ejemplo, donantes de hidrógeno en presencia de un catalizador o borohidruro de metal o boruros.

**[0075]** En una realización preferida de la Variante (Ac), la reacción se lleva a cabo en presencia de borohidruro de sodio y  $\text{NiCl}_2$ , en acetato de etilo y metanol como disolvente a 0°C a +30 °C.

30

#### Variante de procedimiento (H3):

**[0076]** Ejemplos de disolventes y diluyentes son los mismos que aquellos mencionados bajo la Variante de procedimiento A.

35

**[0077]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente -70°C a 100°C, preferentemente de -10°C a 25°C.

**[0078]** Ejemplos de agentes oxidantes son conocidos para un experto en la materia, por ejemplo, peroxiácidos, tetraacetato de plomo,  $\text{DMSO}/\text{Br}_2$  u óxidos de benzonitrilo.

40

**[0079]** En una realización preferida de la Variante (Hb), la reacción se lleva a cabo en presencia de tetraacetato de plomo, en benceno como disolvente a 0°C a +30 °C.

45

#### Variante de procedimiento (H4):

**[0080]** Ejemplos de disolventes y diluyentes son los mismos que aquellos mencionados bajo la Variante de procedimiento A.

50

**[0081]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente -70°C a 100°C, preferentemente de -10°C a 25°C.

**[0082]** La hidrólisis se realiza en presencia de agentes como ácidos o bases, alúmina o gel de sílice.

55

**[0083]** En una realización preferida de la Variante (H4), la reacción se lleva a cabo en presencia de alúmina neutra, en diclorometano como disolvente, a 0°C a +30 °C.

#### Variante de procedimiento (J):

60

**[0084]** Ejemplos de disolventes y diluyentes incluyen aquellos enumerados anteriormente bajo la Variante de procedimiento (A); especialmente adecuados son hidrocarburos halogenados, por ejemplo, diclorometano.

**[0085]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente -30 a +50°C; dándose preferencia a la reacción a -10°C a +30°C.

**[0086]** En una realización preferida de la Variante (D), la reacción se lleva a cabo con cloruro de trifluorometanosulfonilo en presencia de una base orgánica tal como trietilamina o N,N-diisopropiletilamina y 4-dimetilaminopiridina a 0 a +20°C en diclorometano como disolvente.

**[0087]** Condiciones especialmente preferidas para esta variante de procedimiento se describen, por ejemplo, en el Ejemplo P.2 (etapa A).

#### Variante de procedimiento (K):

**[0088]** Ejemplos de disolventes y diluyentes incluyen aquellos enumerados anteriormente bajo la Variante de procedimiento (A); especialmente adecuados son amidas, por ejemplo, N,N-dimetilformamida.

**[0089]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente -10°C al punto de ebullición del disolvente usado; dándose preferencia a la reacción a 0°C a +30°C.

**[0090]** En una realización preferida de la Variante (K), la reacción se lleva a cabo con cianuro de tetra *n*-butilamonio, yoduro de potasio o dimetilmalonato de sodio a 0 a +30°C en N,N-dimetilformamida como disolvente.

**[0091]** Condiciones especialmente preferidas para esta variante de procedimiento se describen, por ejemplo, en el Ejemplo P.11 (etapa A).

#### Variante de procedimiento (L1):

**[0092]** Ejemplos de disolventes y diluyentes incluyen aquellos enumerados anteriormente bajo la Variante de procedimiento (A); especialmente adecuados son hidrocarburos aromáticos e hidrocarburos aromáticos halogenados, por ejemplo, clorobenceno.

**[0093]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente temperatura ambiente al punto de ebullición del disolvente usado; dándose preferencia a la reacción a +60°C a +110°C.

**[0094]** Ejemplos de agentes vinilantes son conocidos para un experto en la materia; incluyen opcionalmente estannanos vinílicos sustituidos y sulfonas vinílicas, por ejemplo, estannano de tri-*n*-butil-((E/Z)-estirilo) o 2,2-dicloroviniletilsulfona.

**[0095]** La reacción se lleva a cabo en presencia de iniciadores de radicales conocidos para un experto en la materia; incluyen 1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrilo), 2,2'-azobis-(2-metilbutironitrilo) y peróxido de di-*tert*-butilo.

**[0096]** En una realización preferida de la Variante (L1), la reacción de vinilación se lleva a cabo en presencia de 1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrilo) a +60 a +110°C en clorobenceno como disolvente.

**[0097]** Condiciones especialmente preferidas para esta variante de procedimiento se describen, por ejemplo, en el Ejemplo P.2 (etapa C).

#### Variante de procedimiento (L2):

**[0098]** Ejemplos de disolventes y diluyentes incluyen aquellos enumerados anteriormente bajo la Variante de procedimiento (A); especialmente adecuados son disolventes halogenados.

**[0099]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente temperatura ambiente al punto de ebullición del disolvente usado; dándose preferencia a la reacción a +60°C a +110°C.

**[0100]** Ejemplos de agentes usados para la isomerización son conocidos para un experto en la materia, por ejemplo, catalizadores de metales de transición en presencia o en ausencia de una base.

**[0101]** En una realización preferida de la Variante (La), la reacción se lleva a cabo en presencia de un catalizador de rutenio (catalizador de Grubb), a +20+ a +50° en diclorometano como disolvente, y en la presencia de un enoléter de sililo o alquilo.

Variante de procedimiento (M):

**[0102]** Ejemplos de disolventes y diluyentes incluyen aquellos enumerados anteriormente bajo la Variante de procedimiento (A); especialmente adecuados son amidas, por ejemplo, N,N-dimetilformamida.

**[0103]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente 0°C al punto de ebullición del disolvente usado; dándose preferencia a la reacción a 0°C a +40°C.

**[0104]** Ejemplos de agentes alquilantes son conocidos para un experto en la materia; incluyen opcionalmente compuestos de metileno activados sustituidos, por ejemplo, malononitrilo, etilcianoacetato y diéster metílico de ácido malónico.

**[0105]** En una realización preferida de la Variante (M), la reacción se lleva a cabo a 0 a +30°C en N,N-dimetilformamida como disolvente.

**[0106]** Condiciones especialmente preferidas para esta variante de procedimiento se describen, por ejemplo, en el Ejemplo P.12 (etapa A).

Variante de procedimiento (N):

**[0107]** Ejemplos de disolventes y diluyentes son los mismos que aquellos mencionados bajo la Variante de procedimiento A. Además, son adecuados alcoholes tales como metanol, etanol o 2-propanol, y agua.

**[0108]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente -70°C a 100°C, preferentemente de -10°C a 25°C.

**[0109]** Son adecuados para la eliminación del grupo protector ácidos de Lewis tales como ácido clorhídrico, ácido metanosulfónico, HF en piridina, ácido p-toluenosulfónico; fluoruro de amonio tal como fluoruro de tetrabutilamonio; bases tales como amoníaco, trietilamina o bases heterocíclicas; hidrogenolisis con un catalizador, tal como paladio sobre carbón; agentes reductores tales como borohidruro de sodio o hidruro de tributilestano con un catalizador tal como Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, o también cinc con ácido acético.

**[0110]** Se da preferencia a ácidos tales como ácido metanosulfónico o HF en piridina; borohidruro de sodio con Pd(O); bases tales como amoníaco, trietilamina o piridina; especialmente ácidos tales como HF en piridina o ácido metanosulfónico.

**[0111]** Condiciones especialmente preferidas para la reacción se describen en los ejemplos P1 (Etapa C), P2 (Etapa D), P3 (Etapa B), P4 (Etapa B), P5 (Etapa B), P7 (Etapa B), P10 (Etapa C), P11 (Etapa B), P12 (Etapa B), P13 (Etapa C) y P14 (Etapa 2).

Variante de procedimiento (O):

**[0112]** Ejemplos de disolventes y diluyentes incluyen aquellos enumerados anteriormente bajo la Variante de procedimiento (A); especialmente adecuados son hidrocarburos aromáticos, alifáticos y alicíclicos e hidrocarburos halogenados tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina, clorobenceno, diclorobenceno, bromobenceno, éter de petróleo, hexano, ciclohexano, diclorometano, triclorometano, tetraclorometano, dicloroetano, tricloroetano o tetracloroetano.

**[0113]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente 30°C al punto de ebullición del disolvente usado; dándose preferencia a la reacción a 30°C a +110°C.

**[0114]** Ejemplos de catalizadores de metátesis cruzada son conocidos para un experto en la materia; incluyen catalizadores de rutenio-alquilideno, por ejemplo, 1,3-bis-(2,4,6-trimetilfenil)-2-imidazolidiniliden)dicloro(fenilmetileno)-triciclohexilfosfina)-rutenio.

**[0115]** En una realización preferida de la Variante (O), la reacción se lleva a cabo en diclorometano a reflujo como disolvente.

**[0116]** Condiciones especialmente preferidas para esta variante de procedimiento se describen, por ejemplo, en el Ejemplo P.15 (etapa A).

**[0117]** Los compuestos de fórmula (I) puede estar en forma de uno de los posibles isómeros o en forma de una mezcla de los mismos, en forma de isómeros puros o en forma de una mezcla isomérica, es decir, en forma de

una mezcla diaestereomérica; la invención se refiere a tanto los isómeros puros como a las mezclas diaestereoméricas y va a interpretarse, por consiguiente, anteriormente en el presente documento y más adelante en el presente documento, aunque los detalles estereoquímicos no se mencionan específicamente en cada caso.

5 **[0118]** Las mezclas diaestereoméricas pueden resolverse en los isómeros puros mediante procedimientos conocidos, por ejemplo, por recristalización en un disolvente, por cromatografía, por ejemplo, cromatografía líquida de alta presión (HPLC) sobre acetilcelulosa, con la ayuda de microorganismos adecuados, por escisión con enzimas inmovilizadas específicas, o mediante formación de compuestos de inclusión, por ejemplo, usando éteres corona, estando sólo un isómero complejoado.

10

**[0119]** Aparte de por separación de mezclas de isómeros correspondientes, los diaestereoisómeros puros también pueden obtenerse según la invención por procedimientos generalmente conocidos de síntesis estereoselectiva, por ejemplo, llevando a cabo el procedimiento según la invención usando materiales de partida que tienen estereoquímica correspondientemente adecuada.

15

**[0120]** En cada caso puede ser ventajoso aislar o sintetizar el isómero biológicamente más activo, en el que los componentes individuales tienen diferente actividad biológica.

**[0121]** Los compuestos de fórmula (I) también pueden obtenerse en forma de sus hidratos y/o pueden incluir otros disolventes, por ejemplo, disolventes que pueden usarse para la cristalización de compuestos en forma sólida.

**[0122]** La invención se refiere a todas aquellas realizaciones del procedimiento según las cuales un compuesto obtenible como material de partida o producto intermedio en cualquier etapa del procedimiento se usa como material de partida y se llevan a cabo algunas o todas las etapas restantes, o se usa un material de partida en forma de un derivado o sal y/o sus racematos o antípodas o, especialmente, se forma bajo las condiciones de reacción.

**[0123]** En los procedimientos de la presente invención es preferible usar aquellos materiales de partida y productos intermedios que produzcan los compuestos de fórmula (I) que son especialmente preferidos.

30

**[0124]** La invención se refiere especialmente a los procedimientos de preparación descritos en los Ejemplos 1.1 a 10.168.

**[0125]** En el área del control de plagas, los compuestos de fórmula (I) según la invención son principios activos que presentan valiosa actividad preventiva y/o curativa con un espectro biocida muy ventajoso y un espectro muy amplio, incluso a bajas tasas de concentración, a la vez que son bien tolerados por animales de sangre caliente, peces y plantas. Son, sorprendentemente, igualmente adecuados para controlar tanto plagas vegetales como ecto- y endo-parásitos en seres humanos y más especialmente en ganado productor, animales domésticos y mascotas. Son eficaces contra todos los estadios de desarrollo o estadios de desarrollo individuales de plagas animales normalmente sensibles, pero también de plagas animales resistentes tales como insectos y representantes del orden Acarina, nematodos, céstodos y trematodos, mientras que al mismo tiempo protegen organismos útiles. La actividad insecticida o acaricida de los principios activos según la invención puede manifestarse por sí misma directamente, es decir, en la mortalidad de las plagas, que se produce inmediatamente o sólo después de algún tiempo, por ejemplo, durante la muda, o indirectamente, por ejemplo, en la tasa de oviposición y/o eclosión reducida. Buena actividad se corresponde con una mortalidad de al menos el 50 al 60 %.

45

**[0126]** Es posible el control satisfactorio dentro del alcance del objeto de la invención, en particular, de plagas de los órdenes lepidópteros, coleópteros, ortópteros, isópteros, psocópteros, anopluros, malófagos, tisanópteros, heterópteros, homópteros, himenópteros, dípteros, sifonápteros, tisanuros y acarina, principalmente acarina, dípteros, tisanópteros, lepidópteros y coleópteros. Es posible el control muy especialmente bueno de las siguientes plagas:

50

**[0127]** Abagrotis spp., Abraxas spp., Acantholeucania spp., Acanthoplusia spp., Acarus spp., Acarus siro, Aceria spp., Aceria sheldoni, Acleris spp., Acoloithus spp., Acompsia spp., Acossus spp., Acria spp., Acrobasis spp., Acrocercops spp., Acrolepia spp., Acrolepiopsis spp., Acronicta spp., Acropolitis spp., Actebia spp., Aculus spp., Aculus schlehtendali, Adoxophyes spp., Adoxophyes reticulana, Aedes spp., Aegeria spp., Aethes spp., Agapeta spp., Agonopterix spp., Agriopis spp., Agriotes spp., Agriphila spp., Agrochola spp., Agropierina spp., Alabama spp., Alabama argillaceae, Agrotis spp., Albuna spp., Alcatheae spp., Alcis spp., Aleimma spp., Aletia spp., Aleurothrixus spp., Aleurothrixus floccosus, Aleyrodes spp., Aleyrodes brassicae, Allophytes spp., Alsophila spp., Amata spp., Amathes spp., Amblyomma spp., Amblyptilia spp., Ammoconia spp., Amorbia spp., Amphion spp., Amphipoea spp., Amphipyra spp., Amyeloides spp., Anacamptodes spp., Anagrapta spp., Anarsia spp., Anatrachyntis spp., Anavitrinella spp., Ancyliis spp., Andropolia spp., Anhimella spp., Antheraea spp., Antherigona spp., Antherigona soccata, Anthonomus spp., Anthonomus grandis, Anticarsia spp., Anticarsia gemmatilis, Aonidiella spp., Apamea spp., Aphanis spp., Aphelia spp., Aphididae, Aphis spp., Apotomis spp., Aproaerema spp., Archippus spp., Archips spp.,

60

- Acromyrmex, Arctia spp., Argas spp., Argolamprotes spp., Argyresthia spp., Argyrogramma spp., Argyroplote spp., Argyrotaenia spp., Arotrophora spp., Ascotis spp., Aspidiotus spp., Aspilapteryx spp., Asthenoptycha spp., Aterpia spp., Athetis spp., Atomaria spp., Atomaria linearis, Atta spp., Atypha spp., Autographa spp., Axylia spp., Bactra spp., Barbara spp., Batrachedra spp., Battaristis spp., Bembecia spp., Bemisia spp., Bemisia tabaci, Bibio spp., Bibio hortulanus, Bisigna spp., Blastesthia spp., Blatta spp., Blatella spp., Blepharosis spp., Bleptina spp., Boarmia spp., Bombyx spp., Bomolocha spp., Boophilus spp., Brachmia spp., Bradina spp., Brevipalpus spp., Brithys spp., Bryobia spp., Bryobia praetiosa, Bryotropha spp., Bupalus spp., Busseola spp., Busseola fusca, Cabera spp., Cacoecimorpha spp., Cadra spp., Cadra cautella, Caenurgina spp., Calipitrimerus spp., Callierges spp., Callophora spp., Callophora erythrocephala, Calophasia spp., Caloptilia spp., Calybites spp., Capnoptycha spp., Capua spp., Caradrina spp., Caripeta spp., Carmenta spp., Carposina spp., Carposina nipponensis, Catamacta spp., Catelaphris spp., Catoptria spp., Caustoloma spp., Celaena spp., Celypha spp., Cenopsis spp., Cephus spp., Ceramica spp., Cerapteryx spp., Ceratitidis spp., Ceratophyllus spp., Ceroplaster spp., Chaetocnema spp., Chaetocnema tibialis, Chamaesphecia spp., Charanvca spp., Cheimophila spp., Chersotis spp., Chiasmia spp., Chilo spp., Chionodes spp., Choriotes spp., Choristoneura spp., Chrysaspidia spp., Chrysodeixis spp., Chrysomya spp., Chrysomphalus spp., Chrysomphalus dictyospermi, Chrysomphalus aonidium, Chrysoteuchia spp., Cilix spp., Cimex spp., Clysia spp., Clysia ambiguella, Clepsia spp., Cnaemidophorus spp., Cnaphalocrocis spp., Cnepharia spp., Coccus spp., Coccus hesperidum, Cochylis spp., Coleophora spp., Colotois spp., Commophila spp., Conistra spp., Conopomorpha spp., Corcyra spp., Cornutiplusia spp., Cosmia spp., Cosmopolites spp., Cosmopterix spp., Cossus spp., Costaeonvexa spp., Crambus spp., Creatonotos spp., Crocidolomia spp., Crocidolomia binotalis, Croesia spp., Crymodes spp., Cryptaspasma spp., Cryptoblabes spp., Cryptocala spp., Cryptophlebia spp., Cryptophlebia leucotreta, Cryptoptilia spp., Ctenopseustis spp., Ctenocephalides spp., Cucullia spp., Curculio spp., Culex spp., Cuterebra spp., Cydia spp., Cydia pomonella, Cymbalophora spp., Dactylethra spp., Dacus spp., Dadica spp., Damalinae spp., Dasychira spp., Decadarchis spp., Decodes spp., Deilephila spp., Deltodes spp., Dendrolimus spp., Depressaria spp., Dermestes spp., Dermanyssus spp., Dermanyssus gallinae, Diabrotica spp., Diachrysa spp., Diaphania spp., Diarsia spp., Diasemia spp., Diatraea spp., Diceratura spp., Dichomeris spp., Dichrocrocis spp., Dichrorampha spp., Dicycla spp., Dioryctria spp., Diparopsis spp., Diparopsis castanea, Dipleurina spp., Diprion spp., Diprionidae, Discestra spp., Distantiella spp., Distantiella theobroma, Ditula spp., Diurinae spp., Doratopteryx spp., Drepana spp., Drosophila spp., Drosophila melanogaster, Dysauxes spp., Dysdercus spp., Dysstroma spp., Eana spp., Earias spp., Ecclitica spp., Ecdytolopha spp., Ecpyrrhorhoe spp., Ectomyelois spp., Eetropis spp., Egira spp., Elasmopalpus spp., Emmelia spp., Empoasca spp., Empyreuma spp., Enargia spp., Enarmonia spp., Endopiza spp., Endothenia spp., Endotracha spp., Eoreuma spp., Eotetranychus spp., Eotetranychus carpini, Epagoge spp., Epelis spp., Ephestia spp., Ephestiodes spp., Epiblema spp., Epiehoristodes spp., Epinotia spp., Epiphyas spp., Epiplema spp., Epipsestis spp., Epirrhoe spp., Episimus spp., Epitymbia spp., Eplachna spp., Erannis spp., Erastria spp., Eremnus spp., Ereunetis spp., Eriophyes spp., Eriosoma spp., Eriosoma lanigerum, Erythroneura spp., Estigmene spp., Ethmia spp., Etiella spp., Euagrotis spp., Eucosma spp., Euehlaena spp., Euelidia spp., Eueosma spp., Euchistus spp., Eucosmomorpha spp., Eudonia spp., Eufidonia spp., Euhypnometeoides spp., Eulepitodes spp., Eulia spp., Eulithis spp., Eupithecia spp., Euplexia spp., Eupoecilia spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Eupsilia spp., Eurhodope spp., Eurois spp., Eurygaster spp., Eurythmia spp., Eustrotia spp., Euxoa spp., Euzophora spp., Evergestis spp., Evippe spp., Exartema spp., Fannia spp., Faronta spp., Feltia spp., Filatima spp., Fishia spp., Frankliniella spp., Fumibotys spp., Gaesa spp., Gaggardia spp., Gastrophilus spp., Gelechia spp., Gilpinia spp., Gilpinia polytoma, Glossina spp., Glyphipterix spp., Glyphodes spp., Gnorimoschemini spp., Gonodonta spp., Gortyna spp., Gracillaria spp., Graphania spp., Grapholita spp., Grapholitha spp., Gravarmata spp., Gretchena spp., Griselda spp., Gryllotalpa spp., Gynaephora spp., Gypsonoma spp., Hada spp., Haematopinus spp., Halisidota spp., Harpieteryx spp., Harrisina spp., Hedyia spp., Helicoverpa spp., Heliophobus spp., Heliothis spp., Hellula spp., Helotropa spp., Hemaris spp., Hercinothrips spp., Herculia spp., Hermonassa spp., Heterogenea spp., Holomelina spp., Homadaula spp., Homoeosoma spp., Homoglaea spp., Homohadena spp., Homona spp., Homonopsis spp., Hoplocampa spp., Hoplodrina spp., Hoshinoa spp., Hxalomma spp., Hydraecia spp., Hydriomena spp., Hyles spp., Hyloicus spp., Hypagyrtis spp., Hypatima spp., Hyphantria spp., Hyphantria cunea, Hypocala spp., Hypocoena spp., Hypodema spp., Hyppobosca spp., Hypsipyla spp., Hyssia spp., Hysterosia spp., Idaea spp., Idia spp., Ipimorpha spp., Isia spp., Isochorista spp., Isophrictis spp., Isopolia spp., Isotrias spp., Ixodes spp., Itame spp., Jodia spp., Jodis spp., Kawabea spp., Keiferia spp., Keiferia lycopersicella, Labdia spp., Laciniolia spp., Lambdina spp., Lamprothripa spp., Laodelphax spp., Lasius spp., Laspeyresia spp., Leptinotarsa spp., Leptinotarsa decemlineata, Leptocoris spp., Leptostales spp., Lecanium spp., Lecanium corni, Lepidosaphes spp., Lepisma spp., Lepisma saccharina, Lesmone spp., Leucania spp., Leucinodes spp., Leucophaea spp., Leucophaea maderae, Leucoptera spp., Leucoptera scitella, Linognathus spp., Liposcelis spp., Lissorhoptrus spp., Lithacodia spp., Lithocolletis spp., Lithomia spp., Lithophane spp., Lixodessa spp., Lobesia spp., Lobesia botrana, Lobophora spp., Locusta spp., Lomanaltes spp., Lomographa spp., Loxagrotis spp., Loxostege spp., Lucilia spp., Lymantria spp., Lymnaecia spp., Lyonetia spp., Lyriomyza spp., Macdonoughia spp., Macrauzata spp., Macrocnetha spp., Macrosiphus spp., Malacosoma spp., Maliarpha spp., Mamestra spp., Mamestra brassicae, Manduca spp., Manduca sexta, Marasmia spp., Margaritia spp., Matratinea spp., Matsumuraes spp., Melanagromyza spp., Melipotes spp., Melissopus spp., Melittia spp., Melolontha spp., Meristis spp., Meristastis spp., Merophyas spp., Mesapamea spp., Mesogona spp., Mesoleuca spp., Metanema spp., Metendothenia spp., Metzneria spp., Micardia spp., Microcorses spp., Microleon spp., Mnesictena spp., Mocis spp., Monima spp., Monochroa spp., Monomorium spp., Monomorium pharaonis,

Monopsis spp., Morrisonia spp., Musca spp., Mutuuraia spp., Myeloides spp., Mythimna spp., Myzus spp., Naranga spp., Nedra spp., Nemapogon spp., Neodiprion spp., Neosphaleroptera spp., Nephelodes spp., Nephrotettix spp., Nezara spp., Nilaparvata spp., Niphonympha spp., Nippoptilia spp., Noctua spp., Nola spp., Notocelia spp., Notodonta spp., Nudaurelia spp., Ochroleptus spp., Ocnerostoma spp., Oestrus spp., Olethreutes spp., Oligia spp.,  
 5 Olindia spp., Olygonychus spp., Olygonychus gallinae, Oncocnemis spp., Operophtera spp., Ophisma spp., Opogona spp., Oraesia spp., Orniodoros spp., Orgyia spp., Oria spp., Orseolia spp., Orthodes spp., Orthogonia spp., Orthosia spp., Oryzaephilus spp., Oscinella spp., Oscinella frit, Osminia spp., Ostrinia spp., Ostrinia nubilalis, Otiorhynchus spp., Ourapteryx spp., Pachetra spp., Pachysphinx spp., Pagyda spp., Paleacrita spp., Paliga spp., Palthis spp., Pammene spp., Pandemis spp., Panemeria spp., Panolis spp., Panolis flammea, Panonychus spp., Parargyresthia  
 10 spp., Paradiarsia spp., Paralobesia spp., Paranthrene spp., Parapandemis spp., Parapediasia spp., Parastichtis spp., Parasyndemis spp., Paratoria spp., Pareromeme spp., Pectinophora spp., Pectinophora gossypiella, Pediculus spp., Pegomyia spp., Pegomyia hyoscyami, Pelochrista spp., Pennisetia spp., Penstemonia spp., Pemphigus spp., Peribatodes spp., Peridroma spp., Perileucoptera spp., Periplaneta spp., Perizoma spp., Petrova spp., Pexicopia spp., Phalonia spp., Phalonidia spp., Phaneta spp., Phlyctaenia spp., Phlyctinus spp., Phorbia spp., Phragmatobia  
 15 spp., Phricanthes spp., Phthorimaea spp., Phthorimaea operculella, Phyllocnistis spp., Phyllocoptruta spp., Phyllocoptruta oleivora, Phyllonorycter spp., Phyllophila spp., Phylloxera spp., Pieris spp., Pieris rapae, Piesma spp., Planococcus spp., Planotortrix spp., Platyedra spp., Platynota spp., Platyptilia spp., Platysenta spp., Plodia spp., Plusia spp., Plutella spp., Plutella xylostella, Podosesia spp., Polia spp., Popillia spp., Polymixis spp., Polyphagotarsonemus spp., Polyphagotarsonemus latus, Prays spp., Prionoxystus spp., Proboscidea spp., Proceras spp.,  
 20 Prochoerodes spp., Proculia spp., Proschistis spp., Proselenia spp., Proserpinus spp., Protargyria spp., Proteoteras spp., Protobathra spp., Protoschinia spp., Pselonophorus spp., Pseudaletia spp., Pseudanthrenus spp., Pseudaterelia spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudexentera spp., Pseudococcus spp., Pseudohermenias spp., Pseudoplusia spp., Psoroptes spp., Psylla spp., Psylliodes spp., Pterophorus spp., Ptycholoma spp., Pulvinaria spp., Pulvinaria aethiopica, Pyralis spp., Pyrausta spp., Pyrgotis spp., Pyrreferra spp., Pyrrharctia spp., Quadraspidiotus  
 25 spp., Rancora spp., Raphia spp., Reticulitermes spp., Retinia spp., Rhagoletis spp., Rhagoletis pomonella, Rhipicephalus spp., Rhizoglyphus spp., Rhizopertha spp., Rhodnius spp., Rhopalosiphum spp., Rhopobota spp., Rhyacia spp., Rhyacionia spp., Rhynchopacha spp., Rhyzosthenes spp., Rivula spp., Rondotia spp., Rusidrina spp., Rynchaglaea spp., Sabulodes spp., Sahlbergella spp., Sahlbergella singularis, Saissetia spp., Samia spp., Sannina spp., Sanninoidea spp., Saphoideus spp., Sarcophaga spp., Sathrobota spp., Scarabeidae, Scelionidae spp., Schinia  
 30 spp., Schistocerca spp., Schizaphis spp., Schizura spp., Schreckensteinia spp., Sciara spp., Scirpophaga spp., Scirtothrips auranti, Scoparia spp., Scopula spp., Scotia spp., Scotinophara spp., Scotogramma spp., Scrobipalpa spp., Scrobipalopsis spp., Semiothisa spp., Sereda spp., Sesamia spp., Sesia spp., Sicya spp., Sideridis spp., Simyra spp., Sineugraphe spp., Sitochroa spp., Sitobion spp., Sitophilus spp., Sitotroga spp., Solenopsis spp., Smerinthus spp., Sophronia spp., Spaelotis spp., Spargaloma spp., Sparganothis spp., Spatalistis spp., Sperchia spp., Sphecia  
 35 spp., Sphinx spp., Spilonota spp., Spodoptera spp., Spodoptera littoralis, Stigmatophora spp., Staphylinochrous spp., Stathmopoda spp., Stenodes spp., Sterraha spp., Stomoxys spp., Strophedra spp., Sunira spp., Sutyna spp., Swammerdamia spp., Syllomatia spp., Sympistis spp., Synanthedon spp., Synaxis spp., Syncopacma spp., Syndemis spp., Syngnatha spp., Synthomeida spp., Tabanus spp., Taeniarchis spp., Taeniothrips spp., Tannia spp., Tarsonemus spp., Tegulifera spp., Tehama spp., Teleiodes spp., Telorta spp., Tenebrio spp., Tephritina spp.,  
 40 Teratoglaea spp., Terricula spp., Tethea spp., Tetranychus spp., Thalassophila spp., Thaumetopoea spp., Thiodia spp., Thrips spp., Thrips palmi, Thrips tabaci, Thyridopteryx spp., Thyris spp., Tineola spp., Tipula spp., Tortricidia spp., Tortrix spp., Trachea spp., Trialeurodes spp., Trialeurodes vaporariorum, Triatoma spp., Triaxomera spp., Tribolium spp., Tricodectes spp., Trichoplusia spp., Trichoplusia ni, Trichoptilus spp., Trioza spp., Trioza erytraeae, Triphaenia spp., Triphosa spp., Trogoderma spp., Tyria spp., Udea spp., Unaspis spp., Unaspis citri, Utetheisa spp., Valeriodes  
 45 spp., Vespa spp., Vespamima spp., Vitacea spp., Vitula spp., Witlesia spp., Xanthia spp., Xanthorhoe spp., Xanthotype spp., Xenomicta spp., Xenopsylla spp., Xenopsylla cheopsis, Xestia spp., Xylena spp., Xylomyges spp., Xyrosaris spp., Yponomeuta spp., Ypsolopha spp., Zale spp., Zanclognathus spp., Zeiraphera spp., Zenodoxus spp., Zeuzera spp., Zygaena spp.

50 **[0128]** También es posible controlar plagas de la clase de los nematodos usando los compuestos según la invención. Tales plagas incluyen, por ejemplo,

nematodos de los nodos de las raíces, nematodos formadores de quistes y también nematodos de los tallos y las hojas;

55

especialmente de Heterodera spp., por ejemplo, Heterodera schachtii, Heterodera avenae y Heterodera trifolii; Globodera spp., por ejemplo, Globodera rostochiensis; Meloidogyne spp., por ejemplo, Meloidogyne incognita y Meloidogyne javanica; Radopholus spp., por ejemplo, Radopholus similis; Pratylenchus, por ejemplo, Pratylenchus neglectans y Pratylenchus penetrans; Tylenchulus, por ejemplo, Tylenchulus semipenetrans; Longidorus,  
 60 Trichodorus, Xiphinema, Ditylenchus, Aphelenchoides y Anguina; especialmente Meloidogyne, por ejemplo, Meloidogyne incognita, y Heterodera, por ejemplo, Heterodera glycines.

**[0129]** Un aspecto especialmente importante de la presente invención es el uso de los compuestos de fórmula

(I) según la invención en la protección de plantas contra plagas que alimentan de parásitos.

**[0130]** La acción de los compuestos según la invención y las composiciones que los comprenden contra plagas animales pueden ampliarse y adaptarse significativamente a las circunstancias dadas mediante la adición de otros insecticidas, acaricidas o nematocidas. Aditivos adecuados incluyen, por ejemplo, representantes de las siguientes clases de principio activo: compuestos de organofósforo, nitrofenoles y derivados, formamidas, ureas, carbamatos, piretroides, hidrocarburos clorados, neonicotinoides y preparaciones de *Bacillus thuringiensis*.

**[0131]** Ejemplos de componentes de mezcla especialmente adecuados incluyen: azametifos; clorfenvinfos; cipermetrina, cipermetrina de alto cis; ciromazina; diafenthiuron; diazinon; diclorvos; dicrotofos; diciclanil; fenoxicarb; fluaazuron; furatiocarb; isazofos; yodfenfos; quinopreno; lufenuron; metacrifos; metidation; monocrotofos; fosfamidon; profenofos; diofenolan; un compuesto obtenible de la cepa de *Bacillus thuringiensis* GC91 o de la cepa NCTC11821; pimetozina; bromopropilato; metopreno; disulfoton; quinalfos; taufluvalinato; tiociclam; tiometon; aldicarb; azinfos-metilo; benfuracarb; bifentrina; buprofezina; carbofurano; dibutilaminotio; cartap; clorfluazuron; clorpirifos; clotianidina; ciflutrina; lambda-cihalotrina; alfa-cipermetrina; zeta-cipermetrina; deltametrina; diflubenzuron; endosulfan; etiofencarb; fenitrothion; fenobucarb; fenvalerato; formotion; metiocarb; heptenofos; imidacloprid; isoprocarb; metamidofos; metomilo; mevinfos; paration; paration-metilo; fosadona; pirimicarb; propoxur; teflubenzuron; terbufos; triazamato; fenobucarb; tebufenozida; fipronilo; beta-ciflutrina; silafluofen; fenpiroximato; piridabeno; piridalilo; fenazaquin; piriproxifeno; pirimidifeno; nitenpiram; acetamiprid; emamectina; benzoato de emamectina; espinosad; un extracto de planta que es activo contra insectos; una preparación que comprende nematodos y es activa contra insectos; una preparación obtenible de *Bacillus subtilis*; una preparación que comprende hongos y es activa contra insectos; una preparación que comprende virus y es activa contra insectos; clorfenapir; acefato; acrinatrina; alanicarb; alfametrina; amitraz; AZ 60541; azinfos A; azinfos M; azociclotina; bendiocarb; bensultap; beta-ciflutrina; brofenprox; bromofos A; bufencarb; butocarboxin; butilpiridabeno; cadusafos; carbarilo; carbofenotion; cloetocarb; cloretoxifos; clormefos; cis-resmetrina; clocitrina; clofentezina; cianofos; cicloprotrina; cihexatina; demeton M; demeton S; demeton-S-metilo; diclofention; diclifos; dietion; dimetoato; dimetilvinfos; dioxation; edifenfos; esfenvalerato; etion; etofenprox; etoprofos; etrimfos; fenamifos; óxido de fenbutatina; fenotiocarb; fenpropatrina; fenpirad; fention; fluazinam; flucicloxuron; flucitrinato; flufenoxuron; flufenprox; fonofos; fostiazato; fubfenprox; HCH; hexaflumuron; hexitiazox; flonicamid; iprobenfos; isofenfos; isoxation; ivermectina; malation; mecarbam; mesulfenfos; metaldehído; metolcarb; milbemectina; moxidectina; naled; NC 184; nitiazina; ometoato; oxamilo; oxidemeton M; oxideprofos; permetrina; fentoato; forato; fosmet; foxim; pirimifos M; pirimifos E; promecarb; propafos; protiofos; protoato; piraclofos; piradafention; piresmetrina; piretrum; tebufenozida; salition; sebufos; sulfotep; sulprofos; tebufenpirad; tebupirimfos; teflutrina; temefos; terbam; tetraclovinfos; tiacloprid; tifenox; tiametoxam; tiodicarb; tiofanox; tionazina; turingiensina; tralometrina; triaraten; triazofos; triazuron; triclofon; triflumuron; trimetacarb; vamidotion; xililcarb; etoxazol; zetametrina; indoxacarb; metoxifeno; bifenazato; XMC (metilcarbamato de 3,5-xililo); o el patógeno de hongo *Metarhizium anisopliae*.

**[0132]** Los compuestos según la invención pueden usarse para controlar, es decir, para inhibir o destruir, plagas del tipo mencionado que se producen sobre plantas, especialmente sobre plantas útiles y ornamentales en agricultura, en horticultura y en silvicultura, o sobre partes de tales plantas tales como los frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos o raíces, mientras que en algunos casos las partes de la planta que crecen después todavía están protegidas contra aquellas plagas.

**[0133]** Cultivos objetivo incluyen especialmente cereales tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz y sorgo; remolacha tal como remolacha azucarera y remolacha forrajera; frutas, por ejemplo, frutas de pepitas, fruta de hueso y frutos de baya tales como manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas y bayas, por ejemplo, fresas, arándanos y moras; plantas leguminosas tales como judías, lentejas, guisantes y soja; plantas de aceite tales como colza, mostaza, amapola, aceites, girasoles, coco, aceite de ricino, cacao y cacahuets; cucurbitáceas tales como calabacines grandes, pepinos y melones; plantas de fibra tales como algodón, lino, cáñamo y yute; frutas cítricas tales como naranjas, limones, fruta de la pasión y mandarinas; verduras tales como espinaca, lechuga, espárrago, coles, zanahorias, cebollas, tomates, patatas y pimiento; lauráceas tales como aguacate, canela y alcanfor; y tabaco, frutos secos, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulos, bananas, plantas de caucho natural y plantas ornamentales.

**[0134]** Más áreas de uso de los compuestos según la invención son la protección de mercancías almacenadas y almacenes y la protección de materiales de partida, y también en el sector de la higiene, especialmente la protección de animales domésticos y ganado productor contra plagas del tipo mencionado, más especialmente la protección de animales domésticos, especialmente gatos y perros, de la infestación por pulgas, garrapatas y nematodos.

**[0135]** Por tanto, la invención también se refiere a composiciones pesticidas tales como concentrados emulsionables, concentrados en suspensión, disoluciones directamente pulverizables o diluibles, pastas extensibles, emulsiones diluidas, polvos humectables, polvos solubles, polvos dispersables, polvos humectables, polvillos,

gránulos y encapsulaciones de sustancias poliméricas que comprenden al menos uno de los compuestos según la invención, haciéndose la elección de la formulación según los objetivos previstos y las circunstancias dominantes.

- [0136]** El principio activo se usa en aquellas composiciones en forma pura, un principio activo sólido, por ejemplo, en un tamaño de partícula específico, o preferentemente junto con al menos uno de los adyuvantes habituales en la tecnología de la formulación, tal como sustancias de relleno, por ejemplo, disolventes o vehículos sólidos, o compuestos de superficie activa (tensioactivos). En el área del control de los parásitos en seres humanos, animales domésticos, ganado productor y plagas será evidente que sólo se usan aditivos fisiológicamente tolerables.
- 10 **[0137]** Los disolventes son, por ejemplo: hidrocarburos aromáticos no hidrogenados o parcialmente hidrogenados, preferentemente fracciones C<sub>8</sub> a C<sub>12</sub> de alquilbencenos tales como mezclas de xilenos, naftalenos alquilados o tetrahidronaftaleno, hidrocarburos alifáticos o cicloalifáticos tales como parafinas o ciclohexano, alcoholes tales como etanol, propanol o butanol, glicoles y ésteres de los mismos tales como propilenglicol, éter de dipropilenglicol, etilenglicol o éter monometílico o monoetilico de etilenglicol, cetonas tales como
- 15 ciclohexanona, alcohol de isoforona o diacetona, disolventes fuertemente polares tales como N-metilpirrolid-2-ona, sulfóxido de dimetilo o N,N-dimetilformamida, agua, aceites vegetales no epoxidados o epoxidados tales como semilla de colza no epoxidada o epoxidada, ricino, aceite de coco o de soja, y aceites de silicona.
- [0138]** Los vehículos sólidos usados, por ejemplo, para polvillos y polvos dispersables, son, como norma
- 20 general, polvos de roca natural tales como calcita, talco, caolín, montmorillonita o atapulgita. También pueden añadirse ácidos silícicos altamente dispersos o polímeros absorbentes altamente dispersos para mejorar las propiedades físicas. Los vehículos de gránulos adsorbentes granulares son tipos porosos tales como piedra pómez, ladrillo molido, sepiolita o bentonita, y materiales de vehículo no sorbentes son calcita o arena. Además, puede usarse un gran número de materiales granulares de naturaleza inorgánica u orgánica, en particular dolomita o
- 25 residuos vegetales triturados.
- [0139]** Compuestos tensioactivos son, dependiendo de la naturaleza del compuesto activo a formular, tensioactivos no iónicos, catiónicos y/o aniónicos o mezclas de tensioactivos con buenas propiedades emulsionantes, dispersantes y humectantes. Los tensioactivos enumerados a continuación van a considerarse sólo
- 30 como ejemplos; muchos otros tensioactivos que son habituales en la tecnología de la formulación y son adecuados según la invención se describen en la bibliografía relevante.
- [0140]** Los tensioactivos no iónicos son, en particular, derivados de éter de poliglicol de alcoholes alifáticos o cicloalifáticos, ácidos grasos y alquilfenoles saturados o insaturados que puede contener 3 a 30 grupos éter de glicol
- 35 y 8 a 20 átomos de carbono en el radical de hidrocarburo (alifático) y 6 a 18 átomos de carbono en el radical alquilo de los alquilfenoles. Sustancias que son además adecuadas son aductos de poli(óxido de etileno) solubles en agua que contienen 20 a 250 grupos éter de etilenglicol y 10 a 100 éter de propilenglicol, sobre propilenglicol, etilendiaminopolipropilenglicol y alquilpolipropilenglicol que tienen 1 a 10 átomos de carbono en la cadena de alquilo. Los compuestos mencionados normalmente contienen 1 a 5 unidades de etilenglicol por unidad de propilenglicol.
- 40 Ejemplos son nonilfenol-polietoxietanoles, éteres de poliglicol de aceite de ricino, aductos de polipropileno-poli(óxido de etileno), tributilfenoxipoliethoxietanol, polietilenglicol y octilfenoxipoliethoxietanol. Otras sustancias son ésteres de ácidos grasos de polioxiethylensorbitano tales como trioleato de polioxiethylensorbitano.
- [0141]** Los tensioactivos catiónicos son, en particular, sales de amonio cuaternario que contienen, como
- 45 sustituyentes, al menos un radical alquilo que tiene 8 a 22 átomos de C y, como más sustituyentes, alquilo inferior, no halogenado o halogenado, bencilo o radicales hidroxialquilo inferior. Las sales están preferentemente en forma de haluros, sulfatos de metilo o sulfatos de etilo. Ejemplos son cloruro de estearil-trimetil-amonio y bromuro de bencil-di-(2-cloroetil)-etilamonio.
- 50 **[0142]** Tensioactivos aniónicos adecuados pueden ser jabones tanto solubles en agua como compuestos tensioactivos sintéticos solubles en agua. Jabones adecuados son las sales de amonio de metal alcalino, metal alcalinotérreo y sustituidas o sin sustituir de ácidos grasos (C<sub>10</sub>-C<sub>22</sub>) superiores tales como las sales de sodio o potasio de ácido oleico o esteárico, o de mezclas de ácidos grasos que se producen naturalmente, que pueden obtenerse, por ejemplo, de aceite de coco o aceite de sebo; y además también las sales de metil-aurina de ácidos
- 55 grasos. Sin embargo, los tensioactivos sintéticos se usan más frecuentemente, en particular sulfonatos grasos, sulfatos grasos, derivados de bencimidazol sulfonados o sulfonatos de alquilarilo. Los sulfonatos y sulfatos grasos están, como norma general, en forma de sales de amonio de metal alcalino, metal alcalinotérreo o sustituidas o sin sustituir, y en general tienen un radical alquilo de 8 a 22 átomos de C, incluyendo también alquilo el resto alquilo de radicales acilo; ejemplos son la sal de sodio o de calcio de ácido lignosulfónico, de éster de ácido dodecilsulfúrico o
- 60 de una mezcla de alcohol graso-sulfato preparada a partir de ácidos grasos que se producen naturalmente. Éstos también incluyen las sales de ésteres de ácido sulfúrico y ácido sulfónicos de aductos de alcohol graso-óxido de etileno. Los derivados de bencimidazol sulfonados contienen preferentemente 2 grupos ácido sulfónico y un radical de ácido graso que tiene aproximadamente 8 a 22 átomos de C. Los sulfonatos de alquilarilo son, por ejemplo, las

sales de sodio, calcio o trietanolamonio de ácido dodecibencenosulfónico, de ácido dibutilnaftalenosulfónico o de un producto de condensación de ácido naftalenosulfónico-formaldehído. Adicionalmente también pueden usarse fosfatos correspondientes tales como sales del éster de ácido fosfórico de un aducto de p-nonilfenol-(4-14)-óxido de etileno o fosfolípidos.

5

**[0143]** Las composiciones, como norma general, comprenden 0,1 al 99%, en particular 0,1 al 95%, de compuesto activo y 1 al 99,9%, en particular 5 al 99,9%, de al menos un auxiliar sólido o líquido, siendo posible, como norma general, que del 0 al 25%, en particular del 0,1 al 20%, de la composición sean tensioactivos (% es en cada caso el porcentaje en peso). Aunque las composiciones concentradas son más preferidas como mercancías comerciales, el usuario final usa como norma general composiciones diluidas que comprenden concentraciones considerablemente menores de compuesto activo. Composiciones preferidas están compuestas, en particular, del siguiente modo (% = porcentaje en peso):

Concentrados emulsionables:

15 **[0144]**

|                   |                                     |
|-------------------|-------------------------------------|
| principio activo: | 1 al 90%, preferentemente 5 al 20%  |
| tensioactivo:     | 1 al 30%, preferentemente 10 al 20% |
| disolvente:       | 5 al 98%, preferentemente 70 al 85% |

Polvos:

20 **[0145]**

|                   |                                          |
|-------------------|------------------------------------------|
| principio activo: | 0,1 al 10%, preferentemente 0,1 al 1%    |
| vehículo sólido:  | 99,9 al 90%, preferentemente 99,9 al 99% |

Concentrados en suspensión:

25 **[0146]**

|                   |                                      |
|-------------------|--------------------------------------|
| principio activo: | 5 al 75%, preferentemente 10 al 50%  |
| agua:             | 94 al 24%, preferentemente 88 al 30% |
| tensioactivo:     | 1 al 40%, preferentemente 2 al 30%   |

Polvos humectables:

30 **[0147]**

|                   |                                      |
|-------------------|--------------------------------------|
| principio activo: | 0,5 al 90%, preferentemente 1 al 80% |
| tensioactivo:     | 0,5 al 20%, preferentemente 1 al 15% |
| vehículo sólido:  | 5 al 99%, preferentemente 15 al 98%  |

Gránulos:

35 **[0148]**

|                   |                                        |
|-------------------|----------------------------------------|
| principio activo: | 0,5 al 30%, preferentemente 3 al 15%   |
| vehículo sólido:  | 99,5 al 70%, preferentemente 97 al 85% |

**[0149]** Las composiciones según la invención también pueden comprender adicionalmente adyuvantes sólidos o líquidos tales como estabilizadores, por ejemplo, aceites vegetales o aceites vegetales epoxidados (por ejemplo, aceite de coco, aceite de colza o aceite de soja epoxidados), antiespumantes, por ejemplo, aceite de silicona, conservantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes y/o agentes de adhesividad, además de fertilizantes u otros principios activos para obtener efectos especiales, por ejemplo, acaricidas, bactericidas, fungicidas, nematocidas, molusquicidas o herbicidas selectivos.

**[0150]** Los productos fitosanitarios según la invención se preparan de manera conocida, en ausencia de adyuvantes, por ejemplo, por molienda, tamizado y/o compresión de un principio activo sólido o mezcla de principios activos, por ejemplo, a un cierto tamaño de partícula, y en presencia de al menos un adyuvante, por ejemplo, mezclando y/o moliendo íntimamente el principio activo o mezcla de principios activos con el (los) adyuvante(s). La invención se refiere asimismo a aquellos procedimientos para la preparación de las composiciones según la invención y al uso de los compuestos de fórmula (I) en la preparación de aquellas composiciones.

**[0151]** La invención también se refiere a los procedimientos de aplicación de los productos fitosanitarios, es decir, los procedimientos de control de plagas del tipo mencionado, tal como pulverizando, atomizando, espolvoreando, recubriendo, abonando, dispersando o vertiendo, que están seleccionados según los objetivos previstos y las circunstancias predominantes, y al uso de las composiciones para controlar plagas del tipo mencionado. Tasa típicas de concentración son de 0,1 a 1000 ppm, preferentemente de 0,1 a 500 ppm, de principio activo. Las tasas de aplicación por hectárea son generalmente de 1 a 2000 g de principio activo por hectárea, especialmente de 10 a 1000 g/ha, preferentemente de 20 a 600 g/ha, más especialmente de 20 a 100 g/ha.

**[0152]** Un procedimiento preferido de aplicación en el área de los fitosanitarios es la aplicación al follaje de las plantas (aplicación foliar), siendo la frecuencia y la tasa de aplicación dependiente del riesgo de infestación por la plaga en cuestión. Sin embargo, el principio activo también puede penetrar en las plantas por las raíces (acción sistémica) cuando el sitio de las plantas está impregnado con una formulación líquida o cuando el principio activo se incorpora en forma sólida en el sitio de las plantas, por ejemplo, en la tierra, por ejemplo, en formas granulares (aplicación en la tierra). En el caso de cultivo de arroz con cáscara, tales gránulos pueden aplicarse en cantidades dosificadas al campo de arroz inundado.

**[0153]** Los productos fitosanitarios según la invención también son adecuados para proteger el material de propagación de plantas, por ejemplo, semilla, tal como frutos, tubérculos o granos, o esquejes de plantas, contra plagas animales. El material de propagación puede tratarse con la composición antes de plantar la semilla, por ejemplo, puede abonarse antes de ser sembrada. Los principios activos según la invención también pueden aplicarse a granos (recubrimiento), tanto impregnando las semillas en una formulación líquida como recubriéndolas con una formulación sólida. La composición también puede aplicarse al sitio de plantación cuando el material de propagación esté siendo plantado, por ejemplo, al surco de semillas durante la siembra. La invención también se refiere a tales procedimientos para material de propagación de plantas y al material de propagación de plantas así tratado. En los siguientes ejemplos, aquellos compuestos de fórmula (I) en la que  $m=1$  están incluidos sólo por referencia. Los restantes ejemplos sirven para ilustrar la invención. No limitan la invención. Las temperaturas se facilitan en grados Celsius; las relaciones de mezcla de disolventes se facilitan en partes en volumen.

#### **Ejemplos de preparación:**

30

#### **Ejemplo P1: 4"-Desoxi-4"-(S)-alil-avermectina B<sub>1</sub> y 4"-desoxi-4"-(R)-alil-avermectina B<sub>1</sub>**

**[0154]** Etapas A: A una disolución de 15 g de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-avermectina B<sub>1</sub> y 6 ml de piridina en 150 ml de diclorometano a 0°C se añaden 7 ml de clorotioformiato de *p*-tolilo y una cantidad catalítica de 4-(dimetilamino)piridina. La mezcla de reacción se agita durante 2 horas a temperatura ambiente, se vierte en agua, se extrae con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra. La cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, acetato de hexano/etilo 9/1) proporciona la 4"-O-(4-metilfenoxitioxinocarbonil)-5-O-*terc*-butildimetilsilil-avermectina B<sub>1</sub> correspondiente.

**[0155]** Etapas B: Una disolución desgasificada de 1,5 g de 4"-O-(4-metilfenoxitioxinocarbonil)-5-O-*terc*-butildimetilsilil-avermectina B<sub>1</sub>, 10 ml en clorobenceno, se calienta a 100°C bajo argón. Se añaden 4 ml de alitributilestaño, luego 72 mg de 1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrilo), y la disolución se agita a 100°C durante 20 horas. La mezcla se concentra y el residuo se purifica por cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 9/1) proporcionando 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-alil-avermectina B<sub>1</sub> y 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(R)-alil-avermectina B<sub>1</sub> junto con 5-OTBDMS-4"-desoxi-avermectina B<sub>1</sub>.

**[0156]** Etapas C: A una disolución de 100 mg de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-alil-avermectina B<sub>1</sub> en 5 ml de tetrahidrofurano se añade 1 ml de una disolución de HF-piridina (25 g de disolución de HF al 70%-piridina comercial, 27,5 ml de tetrahidrofurano, 12,5 ml de piridina) y la mezcla se agita durante la noche a temperatura ambiente, se vierte en agua, se extrae con éter dietílico, se lava con NaHCO<sub>3</sub> saturado, salmuera, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra. La cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 7/3) proporciona 4"-desoxi-4"-(S)-alil-avermectina B<sub>1</sub> (compuesto 5.1).

**[0157]** El epímero de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(R)-alil-avermectina B<sub>1</sub> correspondiente proporciona 4"-desoxi-4"-(R)-alil-avermectina B<sub>1</sub> en un modo idéntico.

**[0158]** 4"-Desoxi-4"-(S)-alil-avermectina B<sub>1</sub>: C<sub>51</sub>H<sub>76</sub>O<sub>13</sub>, MW: 896,5. EM-CL:  $t_{RT}$ , B<sub>1a</sub>: 11-99 min, 919,5 (M+Na); datos seleccionados de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ H (ppm): 1,41 (m, 1H, CH-4"), 3,26 (t,  $J$  = 8,5 Hz, 1H, CH-4'), 3,31 (dd,  $J$  = 2,2, 3,8 Hz, 1H, CH-2), 3,37 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,44 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,75 (dq,  $J$  = 10,3, 6,2 Hz, 1H, CH-5"), 3,98 (d, 1H,  $J$  = 5,4 Hz, CH-6), 4,30 (m, 1H, CH-5), 5,04 (d,  $J$  = 10,2 Hz, 1H, =CH<sub>2</sub>), 5,07 (d,  $J$  = 16,6 Hz, 1H, =CH<sub>2</sub>), 5,81 (m, 1H, -CH=).

**[0159]** 4"-Desoxi-4"-(R)-alil-avermectina B<sub>1</sub>: C<sub>51</sub>H<sub>76</sub>O<sub>13</sub>, MW: 896,5. EM-CL:  $t_{RT}$ , B<sub>1a</sub>: 12,38 min, 919,5 (M+Na);

datos seleccionados de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta\text{H}$  (ppm): 1,96 (m, 1H, CH-4"), 3,24 (t,  $J = 8,5$  Hz, 1 H, CH-4'), 3,31 (dd,  $J = 2,2, 3,8$  Hz, 1 H, CH-2), 3,34 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3,44 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3,70 (dt,  $J = 12,0, 4,4$  Hz, 1H, CH-3"), 3,98 (d, 1H,  $J = 5,4$  Hz, CH-6), 4,30 (m, 1H, CH-5), 4,95 (d,  $J = 10,0$  Hz, 1H,  $=\text{CH}_2$ ), 5,07 (d,  $J = 16,1$  Hz, 1H,  $=\text{CH}_2$ ), 5,90 (m, 1 H,  $-\text{CH}=\text{}$ ).

5 **Ejemplo P2: 4"-Desoxi-4"-(S)- $\beta$ -estiril-avermectina B<sub>1</sub>**

**[0160]** Etapas A: A una disolución de 5 g de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-epi-avermectina B<sub>1</sub> en 35 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a  $-30^\circ\text{C}$  se añaden 3,7 g de 4-(dimetilamino)piridina, 5,2 ml de diisopropiletilamina y finalmente 3,4 ml de anhídrido trifluorometanosulfónico gota a gota. La mezcla naranja oscura se deja calentar hasta  $0^\circ\text{C}$  y la agitación a esta temperatura continúa durante 3 horas. La mezcla de reacción se diluye con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , se lava con agua, se seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y se concentra. El residuo se filtra sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo 3/1) dando trifluorometanosulfonato de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-epi-avermectina B<sub>1</sub>.

**[0161]** Etapas B: 742 mg de yoduro de potasio se añaden a una disolución 5 g de trifluorometanosulfonato de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-epi-avermectina B<sub>1</sub> en 40 ml de N,N-dimetilformamida a  $-10^\circ\text{C}$ , y la mezcla de reacción se agita durante 2 horas. Se añade agua, y la mezcla se extrae con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , se seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y se concentra. La filtración sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo 3/1) proporciona 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-yodo-avermectina B<sub>1</sub>.

**[0162]** Etapas C: 2 g de  $\beta$ -tributylestannilestireno y 100 mg de 1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrilo) se añaden a una disolución de 570 mg de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-yodo-avermectina B<sub>1</sub> en 5 ml de clorobenceno bajo argón. La disolución se calienta a  $100^\circ\text{C}$  y se agita a esta temperatura durante 8 horas. La evaporación del disolvente a presión reducida seguido de cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 85/15) proporciona 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)- $\beta$ -estiril-avermectina B<sub>1</sub> junto con 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-avermectina B<sub>1</sub>.

**[0163]** Etapas D: 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)- $\beta$ -estiril-avermectina B<sub>1</sub> se trata como se ha descrito en el Ejemplo P.1, Etapa C, dando 4"-desoxi-4"-(S)- $\beta$ -estiril-avermectina B<sub>1</sub> (compuesto 5.5).

**[0164]** 4"-Desoxi-4"-(S)- $\beta$ -estiril-avermectina B<sub>1</sub>:  $\text{C}_{56}\text{H}_{78}\text{O}_{13}$ , MW: 958,5. EM-CL:  $t_{RT}$ , B<sub>1a</sub>: 12,19 min, 981,5 (M+Na), 959,6 (M+H).

**Ejemplo P3: 4"-(S)-Acetaldehído de 4"-desoxi-avermectina B<sub>1</sub>**

**[0165]** Etapas A: A una disolución de 1,7 g de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-alil-avermectina B<sub>1</sub> (Ejemplo P1, Etapa B) en 25 ml de tetrahidrofurano se añade una disolución de 900 mg de peryodato de sodio en 25 ml de agua, luego se añade 1 ml de  $\text{OsO}_4$  (2,5% en  $t\text{BuOH}$ ); la mezcla resultante se agita durante 24 horas, se filtra, se lava con agua, salmuera, se seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y se concentra. La cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 7/3) proporciona 4"-(S)-acetaldehído de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-avermectina B<sub>1</sub>.

**[0166]** Etapas B: Se trata 4"-(S)-acetaldehído de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-avermectina B<sub>1</sub> como se ha descrito en el Ejemplo P1, Etapa C, dando 4"-(S)-acetaldehído de 4"-desoxi-avermectina B<sub>1</sub> (compuesto 4.1).

**[0167]** 4"-(S)-acetaldehído de 4"-desoxi-avermectina B<sub>1</sub>:  $\text{C}_{50}\text{H}_{74}\text{O}_{14}$ , MW: 898,5. EM-CL:  $t_{RT}$ , B<sub>1a</sub>: 9,81 min, 921,6 (M+Na), 899,5 (M+H); datos seleccionados de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta\text{H}$  (ppm): 3,28 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3,45 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 9,66 (s, 1H, CHO).

**Ejemplo P4: 4"-Desoxi-4"-(S)-(2-hidroxi-etil)-avermectina B<sub>1</sub>**

**[0168]** Etapas A: 250 mg de 4"-(S)-acetaldehído de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-avermectina B<sub>1</sub> en 10 ml de metanol se reducen con 28 mg de borohidruro de sodio a  $0^\circ\text{C}$ . Después de 30 min, la mezcla de reacción se vierte en agua, se extrae con éter dietílico, se seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y se concentra.

**[0169]** Etapas B: El residuo bruto de la Etapa A se trata como se ha descrito en el Ejemplo P.1, Etapa C, dando 4"-desoxi-4"-(S)-(2-hidroxi-etil)-avermectina B<sub>1</sub> (compuesto 2.1).

**[0170]** 4"-Desoxi-4"-(S)-(2-hidroxi-etil)-avermectina B<sub>1</sub>:  $\text{C}_{50}\text{H}_{76}\text{O}_{14}$ , MW: 900,5. EM-CL:  $t_{RT}$ , B<sub>1a</sub>: 8,71 min, 923,5 (M+Na).

**Ejemplo P5: 4"-Desoxi-4"-(S)-(3-hidroxi-propil)-avermectina B<sub>1</sub>**

**[0171]** Etapas A: A una disolución de 200 mg de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-alil-avermectina B<sub>1</sub> en tetrahidrofurano (12 ml) se añaden 0,7 ml de  $\text{BH}_3$ -tetrahidrofurano (1 M en tetrahidrofurano) y la mezcla se agita a

temperatura ambiente durante 5 horas. La disolución se enfría a 0°C, y se añaden 2,8 ml de hidróxido sódico 3 N, seguido de 2,8 ml de peróxido de hidrógeno acuoso al 30%. Después de 1 h a 0°C, la mezcla de reacción se vierte en agua, se extrae con acetato de etilo, se lava con agua, salmuera, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra. La cromatografía ultrarrápida del residuo (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 65/35) proporciona 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-(3-hidroxi-propil)-avermectina B<sub>1</sub>.

**[0172]** Etapla B: 71 mg de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-(3-hidroxi-propil)-avermectina B<sub>1</sub> se tratan como se ha descrito en el Ejemplo P.1, Etapa C, dando 4"-desoxi-4"-(S)-(2-hidroxi-propil)-avermectina B<sub>1</sub> (compuesto 1.1).

**[0173]** 4"-Desoxi-4"-(S)-(3-hidroxi-propil)-avermectina B<sub>1</sub>: C<sub>51</sub>H<sub>78</sub>O<sub>14</sub>, MW: 914,5. EM-CL: *t*<sub>RT</sub>, B<sub>1a</sub>: 8,64 min, 937,4 (M+Na).

**Ejemplo P6: 4"-Desoxi-4"-(S)-(2,2-dimetilamino-etil)-avermectina B<sub>1</sub>**

**[0174]** A una disolución de 105 mg de 4"-(S)-acetaldehído de 4"-desoxi-avermectina B<sub>1</sub> en 3 ml de metanol se añaden 0,1 ml de ácido acético, 0,08 ml de dimetilamina, y finalmente 28 mg de cianoborohidruro de sodio. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 30 min, se vierte en NaHCO<sub>3</sub> sat., se extrae con acetato de etilo, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra. Se obtiene 4"-desoxi-4"-(S)-(2,2-dimetilamino-etil)-avermectina B<sub>1</sub>, que no requiere más purificación (compuesto 2.83).

**[0175]** 4"-Desoxi-4"-(S)-(2,2-dimetilamino-etil)-avermectina B<sub>1</sub>: C<sub>52</sub>H<sub>81</sub>NO<sub>13</sub>, MW: 927,6. EM-CL: *t*<sub>RT</sub>, B<sub>1a</sub>: 5,16 min, 928,5 (M+H).

**Ejemplo P7: 4"-Desoxi-4"-(S)-(2-hidroxipropil)-avermectina B<sub>1</sub>**

**[0176]** Etapla A: Una disolución de 440 mg de 4"-(S)-acetaldehído de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-avermectina B<sub>1</sub> en 10 ml de tetrahidrofurano a -10°C se trata con 0,33 ml de bromuro de metilmagnesio (3 M en éter dietílico). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 1 hora, se extingue mediante la adición de NH<sub>4</sub>Cl sat., se extrae con acetato de etilo, se lava con salmuera, se seca y se concentra. La cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 75/25) proporciona los dos estereoisómeros de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-(2-hidroxipropil)-avermectina B<sub>1</sub>.

**[0177]** Etapla B: Cada isómero de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-(2-hidroxipropil)-avermectina B<sub>1</sub> se trata como se ha descrito en el Ejemplo P.1, Etapa C, dando respectivamente los dos estereoisómeros de 4"-desoxi-4"-(S)-(2-hidroxipropil)-avermectina B<sub>1</sub> correspondientes (compuesto 2.5).

**[0178]** 4"-Desoxi-4"-(S)-(2-hidroxipropil)-avermectina B<sub>1</sub>: C<sub>51</sub>H<sub>78</sub>O<sub>14</sub>, MW: 914,5. EM-CL: 1º isómero *t*<sub>RT</sub>, B<sub>1a</sub>: 12,36 min, 937,5 (M+Na); 2º isómero *t*<sub>RT</sub>, B<sub>1a</sub>: 11,98 min, 937,5 (M+Na).

**Ejemplo P8: 4"-Desoxi-4"-(S)-(2-oxo-propil)-avermectina B<sub>1</sub>**

**[0179]** Una suspensión de 200 mg de 4"-desoxi-4"-(S)-alil-avermectina B<sub>1</sub> en una mezcla de N,N-dimetilacetamida/agua (0,45 ml, 7/1) se trata con 4 mg de dicloruro de paladio y 9 mg de acetato de cobre (II) hidratado. La mezcla se coloca bajo oxígeno a 1 atm (0,1 MPa) y se agita durante 24 horas. Se añaden PdCl<sub>2</sub> (8 mg) y Cu(OAc)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O (18 mg) adicional y después de 48 horas la mezcla se diluye con éter dietílico y se filtra a través de Celite. El filtrado se vierte en agua, se extrae con éter dietílico, se lava con salmuera, se seca y se concentra a vacío. La cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 6/4) proporciona 4"-desoxi-4"-(S)-(2-oxopropil)-avermectina B<sub>1</sub> (compuesto 4.7).

**[0180]** 4"-Desoxi-4"-(S)-(2-oxo-propil)-avermectina B<sub>1</sub>: C<sub>51</sub>H<sub>76</sub>O<sub>14</sub>, MW: 913,2. EM-CL: B<sub>1a</sub>: 10,56 min, 935,5 (M+Na). Datos seleccionados de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δH (ppm): 3,44 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,27 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2,05 (s, 3H, CH<sub>3</sub>C=O).

**Ejemplo P9: 4"-Desoxi-4"-(S)-(2-hidroxi-2-metil-propil)-avermectina B<sub>1</sub>**

**[0181]** Una disolución de 4"-desoxi-4"-(S)-(2-oxo-propil)-avermectina B<sub>1</sub> (108 mg) en tetrahidrofurano (5 ml) a -10°C se trata con bromuro de metilmagnesio (3 M en éter dietílico, 0,13 ml). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 1 hora, se extingue mediante la adición de NH<sub>4</sub>Cl sat., se extrae con acetato de etilo, se lava con salmuera, se seca y se concentra. La cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 6/4) proporciona 4"-desoxi-4"-(S)-(2-hidroxi-2-metil-propil)-avermectina B<sub>1</sub> (56%) (compuesto 2.17).

**[0182]** 4"-Desoxi-4"-(S)-(2-hidroxi-2-metil-propil)-avermectina B<sub>1</sub>: C<sub>52</sub>H<sub>80</sub>O<sub>14</sub>, MW: 928,6. EM-CL: *t*<sub>RT</sub>, B<sub>1a</sub>:

13,46 min, 951,5 (M+Na), 929,6 (M+H).

**Ejemplo P10: 4''-Desoxi-4''-(R)-(hidroximetil)-avermectina B<sub>1</sub>**

5 **[0183]** Etapa A: Se añade diyodometano (0,4 ml) a una suspensión rápidamente agitada de polvo de cinc (0,6 g) en tetrahidrofurano (10 ml). La mezcla se agita 45 min a temperatura ambiente, luego se enfría a 0°C. Se añade tetracloruro de titanio (1 M en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1 ml) y la disolución marrón oscura resultante se agita 30 min a temperatura ambiente. Se añade gota a gota 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4''-oxo-avermectina B<sub>1</sub> (985 mg) en tetrahidrofurano (5 ml) y la mezcla de reacción se agita durante 10 min a temperatura ambiente, se añade mediante jeringuilla a una mezcla  
10 con agitación de NaHCO<sub>3</sub> sat. (50 ml) y acetato de etilo (50 ml). La fase orgánica se lava con salmuera, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra. La cromatografía ultrarrápida del residuo (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 7/3) proporciona 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4''-desoxi-4''-exo-metilen-avermectina B<sub>1</sub>.

**[0184]** Etapa B: 300 mg de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4''-desoxi-4''-exo-metilen-avermectina B<sub>1</sub> se trata como se ha descrito en el Ejemplo P.5, Etapa A, dando después de la cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 7/3) 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4''-desoxi-4''-(R)-(hidroximetil)-avermectina B<sub>1</sub>.

**[0185]** Etapa C: La 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4''-desoxi-4''-(R)-(hidroximetil)-avermectina B<sub>1</sub> obtenida en la Etapa B se trata como se ha descrito en el Ejemplo P.1, Etapa C, dando 4''-desoxi-4''-(R)-(hidroximetil)-avermectina B<sub>1</sub>.  
20

**[0186]** 4''-Desoxi-4''-(R)-(hidroximetil)-avermectina B<sub>1</sub>: C<sub>49</sub>H<sub>74</sub>O<sub>14</sub>, MW: 886,5. EM-CL: *t*<sub>RT</sub>, B<sub>1a</sub>: 8,85 min, 909 (M+Na); datos seleccionados de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δH (ppm): 2,15 (m, 1H, CH-4''), 3,03 (s, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3,43 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,45 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,84 (m, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 4,06 (m, 1H, CH<sub>2</sub>OH).

25 **Ejemplo P11: 4''-Desoxi-4''-(S)-ciano-avermectina B<sub>1</sub>**

**[0187]** Etapa A: 5-O-*terc*-Butildimetilsilil-4''-desoxi-4''-(R)-trifluorometansulfonilo-avermectina B<sub>1</sub> (500 mg) se disuelve en N,N-dimetilformamida (10 ml). La disolución se enfría a -40°C, luego se añade cianuro de tetrabutamonio (240 mg) en una porción. La disolución naranja se calienta lentamente hasta temperatura ambiente  
30 y se agita a esta temperatura durante 6 h. La mezcla de reacción se vierte en agua, se extrae con acetato de etilo, se lava con agua, NH<sub>4</sub>Cl sat., se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra proporcionando 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4''-desoxi-4''-(S)-ciano-avermectina B<sub>1</sub>.

**[0188]** Etapa B: La 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4''-desoxi-4''-(S)-ciano-avermectina B<sub>1</sub> bruta de la Etapa A se trata como se ha descrito en el Ejemplo P.1, Etapa C, dando después de la cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 7/3) 4''-desoxi-4''-(S)-ciano-avermectina B<sub>1</sub> (compuesto 3.26).

**[0189]** 4''-Desoxi-4''-(S)-ciano-avermectina B<sub>1</sub>: C<sub>49</sub>H<sub>71</sub>NO<sub>13</sub>, MW: 881,5. EM-CL: *t*<sub>RT</sub>, B<sub>1a</sub>: 10,17 min, 904 (M+Na), 882,5 (M+H); datos seleccionados de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δH (ppm): 2,28 (m, 1 H, CH-4''), 3,22 (t, J = 8,5 Hz, 1H, CH-4''), 3,31 (dd, J= 2,2, 3,8 Hz, 1 H, CH-2), 3,44 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,52 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,75 (dq, J = 10,3, 6,2 Hz, 1H, CH-5''), 3,95 (s, 1H, CH-13), 3,98 (d, 1 H, J = 5,4 Hz, CH-6), 4,02 (s, 1H, 7-OH), 4,30 (m, 1H, CH-5), 5,43 (s, 1H, CH-3).

**Ejemplo P12: 4''-(S)-Dimetilmalonato de 4''-desoxi-avermectina B<sub>1</sub>**

45 **[0190]** Etapa A: Se añade malonato de dimetilo (0,08 ml) a una suspensión de hidruro de sodio (60% en aceite, 22 mg) en N,N-dimetilformamida (10 ml) a 0°C, y la mezcla se agita a esta temperatura durante 10 min. Luego se añade gota a gota trifluorometanosulfonato de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4''-epi-avermectina B<sub>1</sub> (500 mg) en N,N-dimetilformamida (5 ml), y la disolución naranja resultante se agita a 50°C durante 1 hora. Se añade agua, y la  
50 mezcla se extrae con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra. La cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 9/1) 4''-(S)-dimetilmalonato de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4''-desoxi-avermectina B<sub>1</sub>.

**[0191]** Etapa B: Se trata 4''-(S)-dimetilmalonato de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4''-desoxi-avermectina B<sub>1</sub> como se ha descrito en el Ejemplo P.1, Etapa C, dando 4''-(S)-dimetilmalonato de 4''-desoxi-avermectina B<sub>1</sub> (compuesto 3.1).  
55

**[0192]** 4''-(S)-Dimetilmalonato de 4''-desoxi-avermectina B<sub>1</sub>: C<sub>53</sub>H<sub>78</sub>O<sub>17</sub>, MW: 986,5. EM-CL: *t*<sub>RT</sub>, B<sub>1a</sub>: 9,89 min, 1009,4 (M+Na).

**Ejemplo P13: Monosacárido de 4'-desoxi-4''-(S)-alil-avermectina B<sub>1</sub>**

60 **[0193]** Etapa A: A una disolución de monosacárido de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-avermectina B<sub>1</sub> (0,84 g) en N,N-dimetilformamida (5 ml) a temperatura ambiente se añade 1,1'-tiocarbonildiimidazol (0,53 g). La mezcla de reacción se agita a 60°C durante 4 horas y con enfriamiento hasta temperatura ambiente se diluye con acetato de etilo y se

vierte en agua. La extracción de la fase acuosa con acetato de etilo va seguida de secado sobre  $\text{MgSO}_4$ , y concentración a vacío. La cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexanolacetato de etilo 9/1) del residuo bruto proporciona 4'-O-(imidazoletionocarbonil)-5-O-*terc*-butildimetilsilil-*alil*-avermectina  $B_1$  que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

5

**[0194]** Etapa B: Una disolución desgasificada de la 4'-O-(imidazoletionocarbonil)-5-O-*terc*-butildimetilsilil-*alil*-avermectina  $B_1$  (953 mg, 1,0 mmol) en tolueno (10 ml) se trata con alitributilestaño (1,24 ml, 4,0 mmoles) y  $\alpha, \alpha'$ -azoisobutironitrilo (131 mg, 0,8 mmoles) y la disolución se agita a 85°C durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se diluye con acetato de etilo y se vierte en agua. La extracción de la fase acuosa con acetato de etilo va seguida de secado sobre  $\text{MgSO}_4$  y concentración a vacío. El residuo bruto se purifica por cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 9/1) dando monosacárido de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-*alil*-avermectina  $B_1$  que se caracteriza por sus espectros de masas y de RMN.

10

**[0195]** Etapa C: A una disolución de monosacárido de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4'-O-(S)-*alil*-avermectina  $B_1$  (231 mg) en metanol (5 ml) a 0°C se añade ácido metanosulfónico (0,02 ml). La mezcla de reacción se agita durante 4 horas y luego se vierte en bicarbonato sódico saturado, se extrae con acetato de etilo, se seca sobre  $\text{Mg}_2\text{SO}_4$  y se concentra a vacío. La cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 3/0) proporciona monosacárido de 4'-O-(S)-*alil*-avermectina  $B_1$  que se caracteriza por sus espectros de masas y de RMN (compuesto 5.2).

20

**[0196]** Monosacárido de 4'-O-(S)-*alil*-avermectina  $B_1$ :  $B_{1a}$   $\text{C}_{44}\text{H}_{64}\text{O}_{10}$ , MW: 752,5. EM-CL:  $t_{RT}$ : 10,45 min, 775,4 (M+Na);  $B_{1b}$   $\text{C}_{43}\text{H}_{62}\text{O}_{10}$ , MW: 738,4. EM-CL:  $t_{RT}$ : 9,76 min, 961,4 (M+Na).

#### **Ejemplo P14: 4'-Desoxi-4'-(S)-(2-oxo-propil)-avermectina $B_1$**

25

**[0197]** Etapa A: Una suspensión de 150 mg de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4'-desoxi-4'-(S)-*alil*-avermectina  $B_1$  en una mezcla de N,N-dimetilacetamida/agua (0,35 ml, 7/1) se trata con 5 mg de dicloruro de paladio y 7 mg de acetato de cobre (II) hidratado. La mezcla se coloca bajo oxígeno a 1 atm (0,1 MPa) y se agita durante 48 horas. La mezcla se diluye con éter dietílico y se filtra a través de Celite. El filtrado se vierte en agua, se extrae con éter dietílico, se lava con salmuera, se seca y se concentra a vacío. La cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 6/4) proporciona 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4'-desoxi-4'-(S)-(2-oxo-propil)-avermectina  $B_1$  que se caracteriza por sus espectros de masas y de RMN.

30

**[0198]** 4'-Desoxi-4'-(S)-(2-oxo-propil)-avermectina  $B_1$ :  $\text{C}_{51}\text{H}_{76}\text{O}_{14}$ , MW: 913,2. EM-CL:  $B_{1a}$ : 10,56 min, 935,5 (M+Na). Datos seleccionados de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta\text{H}$  (ppm): 3,44 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3,27 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2,05 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ ).

35

**[0199]** Etapa B: Se trata 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4'-desoxi-4'-(S)-(2-oxo-propil)-avermectina  $B_1$  de la Etapa A como se ha descrito en el Ejemplo P1, Etapa C, dando después de la cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 3/2) 4'-desoxi-4'-(S)-(2-oxo-propil)-avermectina  $B_1$  que se caracteriza por sus espectros de masas y de RMN (compuesto 4.8).

40

**[0200]** 4'-Desoxi-4'-(S)-(2-oxo-propil)-avermectina  $B_1$ :  $\text{C}_{44}\text{H}_{64}\text{O}_{11}$ , MW: 768,4. EM-CL:  $B_{1a}$ : 8,48 min, 791,5 (M+Na);  $B_{1b}$   $\text{C}_{43}\text{H}_{62}\text{O}_{11}$ , MW: 754,4. EM-CL:  $t_{RT}$ : 7,84 min, 777,4 (M+Na).

45

#### **Ejemplo P15: 4'-Desoxi-4'-(S)-(3-metoxycarbonil-*alil*)-avermectina $B_1$**

**[0201]** Etapa A: 250 mg de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-*alil*-avermectina  $B_1$  del Ejemplo P13, Etapa B, en diclorometano se tratan con 20 mg de [1,3-bis-(2,4,6-trimetilfenil)-2-imidazolidinilidene]dicloro-(fenilmetilen)-(triciclohexilfosfina)-rutenio. Después de someter a reflujo durante 8 h, la mezcla de reacción se concentra a vacío. La cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 4/1) proporciona 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4'-desoxi-4'-(S)-(3-metoxycarbonil-*alil*)-avermectina  $B_1$  que se caracteriza por sus espectros de masas y de RMN.

50

**[0202]** Etapa B: La 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4'-desoxi-4'-(S)-(3-metoxycarbonil-*alil*)-avermectina  $B_1$  de la Etapa A se trata como se ha descrito en el Ejemplo P1, Etapa C, dando después de la cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 3/2) 4'-desoxi-4'-(S)-(3-metoxycarbonil-*alil*)-avermectina  $B_1$  (compuesto 5c.1) que se caracteriza por sus espectros de masas y de RMN.

55

**[0203]** 4'-Desoxi-4'-(S)-(3-metoxycarbonil-*alil*)-avermectina  $B_1$ :  $\text{C}_{46}\text{H}_{66}\text{O}_{12}$ , MW: 810,5. EM-CL:  $B_{1a}$ : 10,61 min, 833,4 (M+Na).

60

#### **Ejemplo P16: 4"-Desoxi-4"-(S)-(2-metil-vinil)-avermectina $B_1$**

**[0204]** Etapa A: A una disolución desgasificada de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-alil-avermectina B<sub>1</sub> (215 mg) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (17 ml) a temperatura ambiente se añade trimetil-viniloxi-silano (300 µl) seguido de [1,3-bis-(2,4,6-trimetilfenil)-2-imidazolidinilidene]dicloro-(fenilmetileno)-(triciclohexilfosfina)-rutenio (9 mg). La mezcla de reacción se agita a 40°C hasta que la RMN <sup>1</sup>H no mostró material de partida presente en la mezcla. Después de enfriarse hasta temperatura ambiente, el disolvente se evapora a presión reducida y el bruto se purifica por cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo, 5/1) dando 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-(2-metilvinil)-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masas y de RMN.

10 **[0205]** Etapa B: 5-O-*terc*-butildimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-(2-metilvinil)-avermectina B<sub>1</sub> de la Etapa A se trata como se ha descrito en el Ejemplo P1, Etapa C, dando después de la cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo, 2/1) 4"-desoxi-4"-(S)-(2-metilvinil)-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masas y de RMN (compuesto 5c.12).

15 **[0206]** 4"-Desoxi-4"-(S)-(2-metilvinil)-avermectina B<sub>1</sub>: B<sub>1a</sub> C<sub>51</sub>H<sub>76</sub>O<sub>13</sub>, MW: 896,5. EM-CL: *t*<sub>RT</sub>: 13,47 min, 919,5 (M+Na); datos seleccionados de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δH (ppm): 5,2 (dd, 1H, CH<sub>3</sub>C(H)=CH) 1,7 (d, J = 7,5 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>C(H)=CH).

**Ejemplo P17: 4"-Desoxi-4"-(R)-(éster etílico de ácido acético)-avermectina B<sub>1</sub>**

20 **[0207]** Etapa A: A una disolución de trietilfosfonoacetato (620 µl) en THF seco, bajo atmósfera de argón, se añade LiHMDS (3,1 ml de una disolución 1 M en THF) a 0°C. Después de agitar durante una hora, una disolución de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-oxo-avermectina B<sub>1</sub> (3,0 g) en THF seco (20 ml) se añade mediante cánula. La mezcla se agita a la misma temperatura durante 2 horas, luego se extingue mediante la adición de NH<sub>4</sub>Cl sat., se extrae con acetato de etilo, se lava con salmuera, se seca y se concentra. La cromatografía ultrarrápida del producto bruto (gel de sílice, hexano/acetato de etilo, 5/1) proporcionó 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-exo-(carboxietilmetileno)-avermectina B<sub>1</sub> pura que se caracteriza por sus espectros de masas y de RMN.

30 **[0208]** Etapa B: A una disolución de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-exo-(carboxietilmetileno)-avermectina B<sub>1</sub> (8,0 g) de la Etapa A en acetato de etilo (170 ml), a 0°C, bajo atmósfera de argón, se añade NaBH<sub>4</sub> (1,1 g) y NiCl<sub>2</sub> (90 mg). Se añade lentamente metanol seco (60 ml) (desprendimiento de gas) y la mezcla negra se agita hasta que no se observa material de partida (monitorización por CCF). La reacción se inactiva mediante la adición de agua con hielo, se extrae con acetato de etilo, se lava con NH<sub>4</sub>Cl sat. y salmuera, se seca y se concentra. La cromatografía ultrarrápida del producto bruto (gel de sílice, hexano/acetato de etilo, 7/1) proporcionó 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-(R)-(éster etílico de ácido acético)-avermectina B<sub>1</sub> pura que se caracteriza por sus espectros de masas y de RMN.

40 **[0209]** 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-(R)-(éster etílico de ácido acético)-avermectina B<sub>1</sub>: B<sub>1a</sub> C<sub>61</sub>H<sub>100</sub>O<sub>15</sub>Si<sub>2</sub>, MW: 1128,7. EM-CL: *t*<sub>RT</sub>: 16,09 min, 1151,6 (M+Na);

45 **[0210]** Etapa C: La 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-(R)-(éster etílico de ácido acético)-avermectina B<sub>1</sub> de la Etapa B se trata como se ha descrito en el Ejemplo P1, Etapa C, dando después de la cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo, 3/2) 4"-desoxi-4"-(R)-(éster etílico de ácido acético)-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masas y de RMN (compuesto 10a.28).

50 **[0211]** 4"-Desoxi-4"-(R)-(éster etílico de ácido acético)-avermectina B<sub>1</sub>: B<sub>1a</sub> C<sub>52</sub>H<sub>78</sub>O<sub>15</sub>, MW: 942,5 EM-CL: *t*<sub>RT</sub>: 12,39 min, 965,5 (M+Na);

**Ejemplo P18: 5-O-*terc*-Butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-(S)-formil-avermectina B<sub>1</sub> y 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-(R)-formil-avermectina B<sub>1</sub>**

55 **[0212]** Etapa A: A una disolución de fosfonato de dietilisocianometilo (1,5 ml) en éter dietílico seco (40 ml), bajo atmósfera de argón, se añade BuLi (5,85 ml de una disolución 1,6 M en hexano) a -78°C. Después de agitar durante una hora, una disolución de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-oxo-avermectina B<sub>1</sub> (3,0 g) en THF seco (20 ml) se añade mediante cánula a -78°C. La mezcla se agita a -78°C durante 2 horas y luego se deja que la temperatura aumente a 0°C. La reacción se inactiva mediante la adición de salmuera y se diluye con éter dietílico. La fase orgánica se separa y se lava con salmuera, se seca y se concentra. La cromatografía ultrarrápida del producto bruto (gel de sílice, hexano/acetato de etilo, 7/1) proporcionó 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-exo-(isocianometileno)-avermectina B<sub>1</sub> pura como una mezcla de isómeros que se caracterizan por sus espectros de masas y de RMN.

60 **[0213]** 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-exo-(isocianometileno)-avermectina B<sub>1</sub>: B<sub>1a</sub> C<sub>59</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>13</sub>Si<sub>2</sub> MW: 1079,6 EM-CL: isómero A *t*<sub>RT</sub>: 15,25 min, 1102,6 (M+Na); isómero B *t*<sub>RT</sub>: 15,47 min, 1102,6 (M+Na); datos seleccionados de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δH (ppm): isómero menos polar (Z) 3,82 (m, 1 H, CH-

3"), 4,82 (q, 1 H, CH-5"), 5,72 (s, 1 H, C=CH(NC)); isómero más polar (E) 4,44 (m, 1 H, CH-3"), 4,45 (q, 1 H, CH-5"), 5,81 (s, 1 H, C=CH(NC)).

**[0214]** Etapa B: A una disolución de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-*exo*-(isocianometil)-  
5 avermectina B<sub>1</sub> pura (3,0 g) de la Etapa A en benceno seco (50 ml), a temperatura ambiente, bajo atmósfera de  
argón, se añade Pb(OAc)<sub>4</sub> (1,6 g). Después de agitar durante 2 horas, la mezcla se diluye con éter dietílico y la  
reacción se extingue con una disolución ac. sat de NaHCO<sub>3</sub>. Después de la extracción, la fase orgánica se lava con  
salmuera, se seca y el disolvente se evapora a presión reducida. El producto bruto se disuelve en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 ml) y  
se añade alúmina neutra (grado de actividad II-III). Después de agitar durante 4 horas, la mezcla se filtra sobre  
10 Celite y se concentra. La purificación del producto bruto por cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato  
de etilo, 5/1) proporcionó una mezcla inseparable de isómeros de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-  
4"-*(S)*-formil-avermectina B<sub>1</sub> y 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-*(R)*-formil-avermectina B<sub>1</sub> que se  
caracterizan por sus espectros de masas y de RMN.

15 **[0215]** 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-*(S)*-formil-avermectina B<sub>1</sub> y 5-O-*terc*-butildimetilsilil-  
7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-*(R)*-formil-avermectina B<sub>1</sub>: B<sub>1a</sub> C<sub>58</sub>H<sub>94</sub>O<sub>14</sub>Si<sub>2</sub> MW: 1070,6 EM-CL: *t*<sub>RT</sub>: 15,31 min, 1093,6  
(M+Na); datos seleccionados de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δH (ppm): (S) isómero 9,82 (d, 1H, C(=O)H); (R)  
isómero 9,95 (d, 1 H, C(=O)H);

## 20 **Ejemplo P19: 4"-Desoxi-4"-*(S)*-(hidroximetil)-avermectina B<sub>1</sub>**

**[0216]** Etapa A: La mezcla anteriormente descrita de 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-*(S)*-  
formil-avermectina B<sub>1</sub> y 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-*(R)*-formil-avermectina B<sub>1</sub> (Ejemplo P17,  
Etapa B) (375 mg) se disuelve en una mezcla de MeOH (8 ml) y H<sub>2</sub>O (0,8 ml). A 0°C se añade NaBH<sub>4</sub> (25 mg).  
25 Después de 30 min la reacción se inactiva mediante la adición de NH<sub>4</sub>Cl ac. sat y la fase orgánica se extrae con  
acetato de etilo, luego se lava con salmuera, se seca y se concentra. El producto bruto se purifica por cromatografía  
ultrarrápida (gel de sílice, hexano/éter *terc*-butilmetílico, 3/2) dando 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-  
4"-*(S)*-(hidroximetil)-avermectina B<sub>1</sub> y 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-*(R)*-(hidroximetil)-  
avermectina B<sub>1</sub> que se caracterizan por sus espectros de masas y de RMN.

30 **[0217]** Etapa B: La 5-O-*terc*-butildimetilsilil-7-O-trimetilsilil-4"-desoxi-4"-*(S)*-(hidroximetil)-avermectina B<sub>1</sub> (75  
mg) de la Etapa A se trata como se ha descrito en el Ejemplo P1, Etapa C, dando después de la cromatografía  
ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo, 1/1) 4"-desoxi-4"-*(R)*-(hidroximetil)-avermectina B<sub>1</sub> que se  
caracteriza por sus espectros de masas y de RMN (compuesto 2a.14).

35 **[0218]** 4"-Desoxi-4"-*(S)*-(hidroximetil)-avermectina B<sub>1</sub>: B<sub>1a</sub> C<sub>49</sub>H<sub>74</sub>O<sub>14</sub>, MW: 886,5 EM-CL: *t*<sub>RT</sub>: 8,53 min, 909,5  
(M+Na). Datos seleccionados de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δH (ppm): 1,54 (m, 1 H, CH-4"), 2,95 (d a, 1 H,  
CH<sub>2</sub>OH), 3,40 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,44 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,63 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>OH), 3,82 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>OH).

40 **[0219]** Similarmente a los ejemplos de preparación anteriores, también es posible preparar los compuestos  
correspondientes enumerados en las Tablas 1 a 8. Además, los compuestos restantes enumerados en las Tablas 1  
a 9 pueden prepararse mediante procedimientos conocidos para aquellos expertos en la materia.

**[0220]** Como en la mayoría de los casos los compuestos están presentes como mezclas de los derivados de  
45 avermectina B1 a y B1b, la caracterización por datos físicos habituales tales como punto de fusión o índice de  
refracción tiene poco sentido. Por este motivo, los compuestos se caracterizan por los tiempos de retención que se  
determinan en un análisis por HPLC (cromatografía líquida de alta resolución). Aquí, el término B1a se refiere al  
componente principal en el que R<sub>1</sub> es *sec*-butilo, con un contenido normalmente superior al 80%. B1b denota el  
componente secundario en el que R<sub>1</sub> es isopropilo. Los compuestos en los que se facilitan dos tiempos de retención  
50 para tanto el derivado de B1a como de B1b son mezclas de diaestereómeros que pueden separarse  
cromatográficamente. En el caso de compuestos en los que sólo se facilita un tiempo de retención en la columna  
B1a o sólo en la columna B1b, el componente B1a o B1b puro, respectivamente, puede obtenerse durante el  
procesamiento. Las estructuras correctas de los componentes B1a y B1b se asignan por espectrometría de masas.  
El siguiente procedimiento se usa para análisis de HPLC:

55

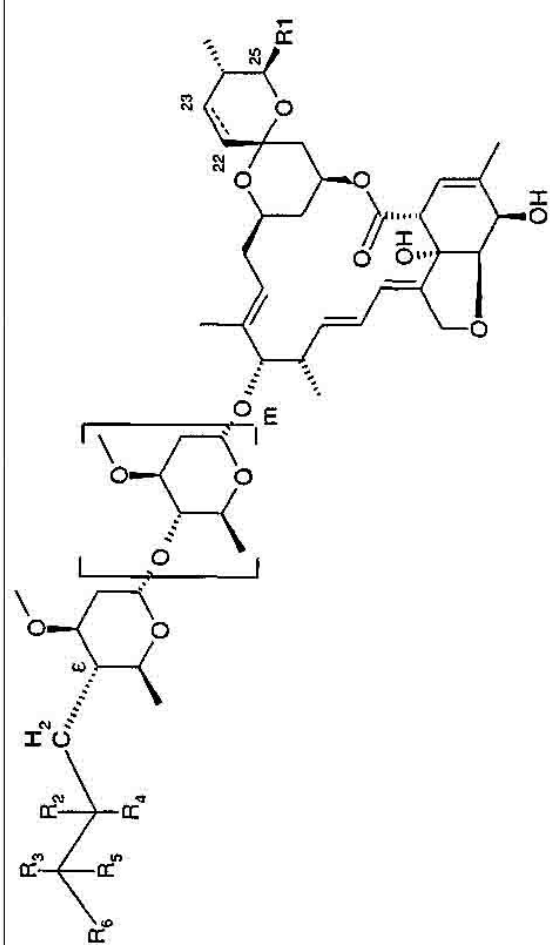
| Condiciones de gradiente de HPLC |                                                       |       |                             |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------|-------|-----------------------------|
| Disolvente A:                    | 0,01% de ácido trifluoroacético en H <sub>2</sub> O   |       |                             |
| Disolvente B:                    | 0,01% de ácido trifluoroacético en CH <sub>3</sub> CN |       |                             |
| Tiempo [min]                     | A [%]                                                 | B [%] | Velocidad de flujo [µl/min] |
| 0                                | 80                                                    | 20    | 500                         |
| 0,1                              | 50                                                    | 50    | 500                         |
| 10                               | 5                                                     | 95    | 500                         |

## ES 2 407 958 T3

|                                 |                 |     |     |
|---------------------------------|-----------------|-----|-----|
| 15                              | 0               | 100 | 500 |
| 17                              | 0               | 100 | 500 |
| 17,1                            | 80              | 20  | 500 |
| 22                              | 80              | 20  | 500 |
| Tipo de columna                 | YMC-Pack ODS-AQ |     |     |
| Longitud de la columna          | 125 mm          |     |     |
| Diámetro interno de la columna: | 2 mm            |     |     |
| Temperatura                     | 40°C            |     |     |

**[0221]** La columna YMC-Pack ODS-AQ usada para la cromatografía de los compuestos se fabrica por YMC, Alte Raesfelderstrasse 6, 46514 Schermbeck, Alemania.

Tabla 1: Compuestos de fórmula



| Nº   | m | R <sub>2</sub> | R <sub>3</sub>  | R <sub>4</sub> | R <sub>5</sub>  | R <sub>6</sub> | Tiempo de retención (min) |      |
|------|---|----------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|---------------------------|------|
|      |   |                |                 |                |                 |                | B1a                       | B1b  |
| 1.1  | 1 | H              | H               | H              | H               | OH             | 8.64                      |      |
| 1.2  | 0 | H              | H               | H              | H               | OH             | 7.68                      | 6.99 |
| 1.3  | 1 | OH             | H               | H              | H               | OH             |                           |      |
| 1.4  | 0 | OH             | H               | H              | H               | OH             |                           |      |
| 1.5  | 1 | H              | CH <sub>3</sub> | H              | H               | OH             |                           |      |
| 1.6  | 0 | H              | CH <sub>3</sub> | H              | H               | OH             |                           |      |
| 1.7  | 1 | H              | CF <sub>3</sub> | H              | H               | OH             |                           |      |
| 1.8  | 0 | H              | CF <sub>3</sub> | H              | H               | OH             |                           |      |
| 1.9  | 1 | H              | CF <sub>3</sub> | H              | CH <sub>3</sub> | OH             |                           |      |
| 1.10 | 0 | H              | CF <sub>3</sub> | H              | CH <sub>3</sub> | OH             |                           |      |
| 1.11 | 1 | H              | CH <sub>3</sub> | H              | CH <sub>3</sub> | OH             |                           |      |

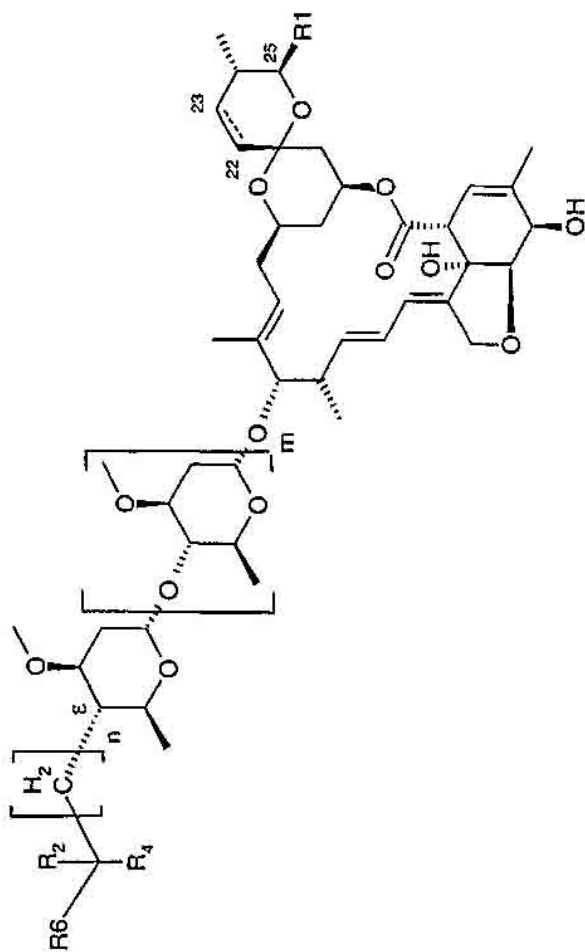
en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), y el enlace entre C<sub>22</sub> y C<sub>23</sub> es un doble enlace

| (continuación) |   |                |                 |                |                 |                                         |                           |       |
|----------------|---|----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------------------------------|---------------------------|-------|
| Nº             | m | R <sub>2</sub> | R <sub>3</sub>  | R <sub>4</sub> | R <sub>5</sub>  | R <sub>6</sub>                          | Tiempo de retención (min) |       |
|                |   |                |                 |                |                 |                                         | B1a                       | B1b   |
| 1.12           | 0 | H              | CH <sub>3</sub> | H              | CH <sub>3</sub> | OH                                      |                           |       |
| 1.13           | 0 | H              | H               | H              | H               | OC(=O)NH <sub>2</sub>                   |                           |       |
| 1.14           | 1 | H              | H               | H              | H               | OC(=O)NHMe                              |                           |       |
| 1.15           | 0 | H              | H               | H              | H               | OC(=O)NHMe                              |                           |       |
| 1.16           | 1 | H              | H               | H              | H               | OC(=S)NHMe                              |                           |       |
| 1.17           | 0 | H              | H               | H              | H               | OC(=S)NHMe                              |                           |       |
| 1.18           | 1 | H              | H               | H              | H               | C(=O)CF <sub>3</sub>                    |                           |       |
| 1.19           | 0 | H              | H               | H              | H               | C(=O)CF <sub>3</sub>                    |                           |       |
| 1.20           | 1 | H              | H               | H              | H               | OC(=O)CH <sub>3</sub>                   |                           |       |
| 1.21           | 0 | H              | H               | H              | H               | OC(=O)CH <sub>3</sub>                   |                           |       |
| 1.22           | 1 | H              | H               | H              | H               | SC(=O)CH <sub>3</sub>                   |                           |       |
| 1.23           | 0 | H              | H               | H              | H               | SC(=O)CH <sub>3</sub>                   |                           |       |
| 1.24           | 1 | H              | H               | H              | H               | OCH <sub>3</sub>                        |                           |       |
| 1.25           | 0 | H              | H               | H              | H               | OCH <sub>3</sub>                        |                           |       |
| 1.26           | 1 | H              | H               | H              | H               | OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>       |                           |       |
| 1.27           | 0 | H              | H               | H              | H               | OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>       | 11.09                     | 10.24 |
| 1.28           | 1 | H              | H               | H              | H               | ONH <sub>2</sub>                        |                           |       |
| 1.29           | 0 | H              | H               | H              | H               | ONH <sub>2</sub>                        |                           |       |
| 1.30           | 1 | H              | H               | H              | H               | N <sub>3</sub>                          |                           |       |
| 1.31           | 0 | H              | H               | H              | H               | N <sub>3</sub>                          | 11.79                     | 11.15 |
| 1.32           | 1 | H              | H               | H              | H               | NHCHO                                   |                           |       |
| 1.33           | 0 | H              | H               | H              | H               | NHCHO                                   | 8.37                      |       |
| 1.34           | 1 | H              | H               | H              | H               | NHC(=O)CH <sub>3</sub>                  |                           |       |
| 1.35           | 0 | H              | H               | H              | H               | NHC(=O)CH <sub>3</sub>                  | 8.32                      |       |
| 1.36           | 1 | H              | H               | H              | H               | NHC(=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> |                           |       |
| 1.37           | 0 | H              | H               | H              | H               | NHC(=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> | 9.07                      |       |
| 1.38           | 1 | H              | H               | H              | H               | NH <sub>2</sub>                         |                           |       |
| 1.39           | 0 | H              | H               | H              | H               | NH <sub>2</sub>                         | 5.12                      |       |
| 1.40           | 1 | H              | H               | H              | H               | NHCH <sub>2</sub> C(=O)CH <sub>3</sub>  |                           |       |
| 1.41           | 0 | H              | H               | H              | H               | NHCH <sub>2</sub> C(=O)CH <sub>3</sub>  |                           |       |
| 1.42           | 1 | H              | H               | H              | H               | NHOH                                    |                           |       |

(continuación)

| Nº   | m | R <sub>2</sub> | R <sub>3</sub> | R <sub>4</sub> | R <sub>5</sub> | R <sub>6</sub>          | Tiempo de retención (min) |     |
|------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------------|---------------------------|-----|
|      |   |                |                |                |                |                         | B1a                       | B1b |
| 1.43 | 0 | H              | H              | H              | H              | NHOH                    |                           |     |
| 1.44 | 1 | H              | H              | H              | H              | NHOCH <sub>3</sub>      |                           |     |
| 1.45 | 0 | H              | H              | H              | H              | NHOCH <sub>3</sub>      |                           |     |
| 1.46 | 1 | H              | H              | H              | H              | N(CH <sub>3</sub> )OH   |                           |     |
| 1.47 | 0 | H              | H              | H              | H              | N(CH <sub>3</sub> )OH   |                           |     |
| 1.48 | 1 | H              | H              | H              | H              | N(CH <sub>3</sub> )OH   |                           |     |
| 1.49 | 0 | H              | H              | H              | H              | N(CH <sub>3</sub> )OH   |                           |     |
| 1.50 | 1 | H              | H              | H              | H              | NHC(=O)OCH <sub>3</sub> |                           |     |
| 1.51 | 0 | H              | H              | H              | H              | NHC(=O)OCH <sub>3</sub> |                           |     |
| 1.52 | 1 | H              | H              | H              | H              | Cl                      |                           |     |
| 1.53 | 0 | H              | H              | H              | H              | Cl                      |                           |     |

Tabla 2: Compuestos de fórmula



en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), y el enlace entre C<sub>22</sub> y C<sub>23</sub> es un doble enlace

| Nº   | m | n | R <sub>2</sub> | R <sub>4</sub>  | R <sub>6</sub> | Tiempo de retención (min) |      |
|------|---|---|----------------|-----------------|----------------|---------------------------|------|
|      |   |   |                |                 |                | B1a                       | B1b  |
| 2.1  | 1 | 1 | H              | H               | OH             | 8.71                      |      |
| 2.2  | 0 | 1 | H              | H               | OH             |                           |      |
| 2.3  | 1 | 0 | H              | H               | OH             | 8.55                      | 7.84 |
| 2.4  | 0 | 0 | H              | H               | OH             |                           |      |
| 2.5  | 1 | 1 | H              | CH <sub>3</sub> | OH             | 12.36/11.98               |      |
| 2.6  | 0 | 1 | H              | CH <sub>3</sub> | OH             |                           |      |
| 2.7  | 1 | 0 | H              | CH <sub>3</sub> | OH             | 9.87                      |      |
| 2.8  | 0 | 0 | H              | CH <sub>3</sub> | OH             |                           |      |
| 2.9  | 1 | 1 | H              | CF <sub>3</sub> | OH             |                           |      |
| 2.10 | 0 | 1 | H              | CF <sub>3</sub> | OH             |                           |      |
| 2.11 | 1 | 0 | H              | CF <sub>3</sub> | OH             |                           |      |

| Nº   | m | n | R <sub>2</sub>                  | R <sub>4</sub>                  | R <sub>6</sub>                    | Tiempo de retención (min) |     |
|------|---|---|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|-----|
|      |   |   |                                 |                                 |                                   | B1a                       | B1b |
| 2.12 | 0 | 0 | H                               | CF <sub>3</sub>                 | OH                                | 13.46                     |     |
| 2.13 | 1 | 1 | CH <sub>3</sub>                 | CF <sub>3</sub>                 | OH                                |                           |     |
| 2.14 | 0 | 1 | CH <sub>3</sub>                 | CF <sub>3</sub>                 | OH                                |                           |     |
| 2.15 | 1 | 0 | CH <sub>3</sub>                 | CF <sub>3</sub>                 | OH                                |                           |     |
| 2.16 | 0 | 0 | CH <sub>3</sub>                 | CF <sub>3</sub>                 | OH                                |                           |     |
| 2.17 | 1 | 1 | CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub>                 | OH                                |                           |     |
| 2.18 | 0 | 1 | CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub>                 | OH                                |                           |     |
| 2.19 | 1 | 0 | CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub>                 | OH                                |                           |     |
| 2.20 | 0 | 0 | CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub>                 | OH                                |                           |     |
| 2.21 | 1 | 0 | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | H                                 |                           |     |
| 2.22 | 0 | 0 | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | H                                 |                           |     |
| 2.23 | 1 | 0 | CH <sub>2</sub> OH              | CH <sub>2</sub> OH              | H                                 |                           |     |
| 2.24 | 0 | 0 | CH <sub>2</sub> OH              | CH <sub>2</sub> OH              | H                                 |                           |     |
| 2.25 | 1 | 0 | CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub>                 | H                                 |                           |     |
| 2.26 | 0 | 0 | CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub>                 | H                                 |                           |     |
| 2.27 | 1 | 1 | H                               | H                               | H                                 |                           |     |
| 2.28 | 0 | 1 | H                               | H                               | H                                 |                           |     |
| 2.29 | 1 | 1 | H                               | H                               | SH                                |                           |     |
| 2.30 | 1 | 0 | H                               | H                               | SH                                |                           |     |
| 2.31 | 0 | 1 | H                               | H                               | SH                                |                           |     |
| 2.32 | 0 | 0 | H                               | H                               | SH                                |                           |     |
| 2.33 | 1 | 1 | H                               | H                               | SCH <sub>3</sub>                  |                           |     |
| 2.34 | 1 | 0 | H                               | H                               | SCH <sub>3</sub>                  |                           |     |
| 2.35 | 0 | 1 | H                               | H                               | SCH <sub>3</sub>                  |                           |     |
| 2.36 | 0 | 0 | H                               | H                               | SCH <sub>3</sub>                  |                           |     |
| 2.37 | 1 | 1 | H                               | H                               | S(O)CH <sub>3</sub>               |                           |     |
| 2.38 | 1 | 0 | H                               | H                               | S(O)CH <sub>3</sub>               |                           |     |
| 2.39 | 0 | 1 | H                               | H                               | S(O)CH <sub>3</sub>               |                           |     |
| 2.40 | 0 | 0 | H                               | H                               | S(O)CH <sub>3</sub>               |                           |     |
| 2.41 | 1 | 1 | H                               | H                               | S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |                           |     |
| 2.42 | 1 | 0 | H                               | H                               | S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |                           |     |

| (continuación) |   |   |                |                |                                    |                           |     |
|----------------|---|---|----------------|----------------|------------------------------------|---------------------------|-----|
| Nº             | m | n | R <sub>2</sub> | R <sub>4</sub> | R <sub>6</sub>                     | Tiempo de retención (min) |     |
|                |   |   |                |                |                                    | B1a                       | B1b |
| 2.43           | 0 | 1 | H              | H              | S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>  |                           |     |
| 2.44           | 0 | 0 | H              | H              | S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>  |                           |     |
| 2.45           | 1 | 1 | H              | H              | SC(=O)CH <sub>3</sub>              |                           |     |
| 2.46           | 1 | 0 | H              | H              | SC(=O)CH <sub>3</sub>              |                           |     |
| 2.47           | 0 | 1 | H              | H              | SC(=O)CH <sub>3</sub>              |                           |     |
| 2.48           | 0 | 0 | H              | H              | SC(=O)CH <sub>3</sub>              |                           |     |
| 2.49           | 1 | 1 | H              | H              | SC(=O)CH <sub>3</sub>              |                           |     |
| 2.50           | 1 | 0 | H              | H              | N <sub>3</sub>                     |                           |     |
| 2.51           | 0 | 1 | H              | H              | N <sub>3</sub>                     |                           |     |
| 2.52           | 0 | 0 | H              | H              | N <sub>3</sub>                     |                           |     |
| 2.53           | 1 | 1 | H              | H              | N <sub>3</sub>                     |                           |     |
| 2.54           | 1 | 0 | H              | H              | OC(=O)CH <sub>3</sub>              |                           |     |
| 2.55           | 0 | 1 | H              | H              | OC(=O)CH <sub>3</sub>              |                           |     |
| 2.56           | 0 | 0 | H              | H              | OC(=O)CH <sub>3</sub>              |                           |     |
| 2.57           | 1 | 1 | H              | H              | OC(=O)CH <sub>3</sub>              |                           |     |
| 2.58           | 1 | 0 | H              | H              | OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>  |                           |     |
| 2.59           | 0 | 1 | H              | H              | OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>  |                           |     |
| 2.60           | 0 | 0 | H              | H              | OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>  |                           |     |
| 2.61           | 1 | 1 | H              | H              | OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>  |                           |     |
| 2.62           | 1 | 0 | H              | H              | OS(O) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> |                           |     |
| 2.63           | 0 | 1 | H              | H              | OS(O) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> |                           |     |
| 2.64           | 0 | 0 | H              | H              | OS(O) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> |                           |     |
| 2.65           | 1 | 1 | H              | H              | OS(O) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> |                           |     |
| 2.66           | 1 | 0 | H              | H              | OC(=O)NH <sub>2</sub>              |                           |     |
| 2.67           | 0 | 1 | H              | H              | OC(=O)NH <sub>2</sub>              |                           |     |
| 2.68           | 0 | 0 | H              | H              | OC(=O)NH <sub>2</sub>              |                           |     |
| 2.69           | 1 | 1 | H              | H              | OC(=O)NHMe                         |                           |     |
| 2.70           | 1 | 0 | H              | H              | OC(=O)NHMe                         |                           |     |
| 2.71           | 0 | 1 | H              | H              | OC(=O)NHMe                         |                           |     |
| 2.72           | 0 | 0 | H              | H              | OC(=O)NHMe                         |                           |     |
| 2.73           | 1 | 1 | H              | H              | OC(=S)NHMe                         |                           |     |

| (continuación) |   |   |                |                |                                         |                           |     |
|----------------|---|---|----------------|----------------|-----------------------------------------|---------------------------|-----|
| Nº             | m | n | R <sub>2</sub> | R <sub>4</sub> | R <sub>6</sub>                          | Tiempo de retención (min) |     |
|                |   |   |                |                |                                         | B1a                       | B1b |
| 2.74           | 1 | 0 | H              | H              | OC(=S)NHMe                              | 8.38                      |     |
| 2.75           | 1 | 1 | H              | H              | C(=O)OH                                 |                           |     |
| 2.76           | 1 | 0 | H              | H              | C(=O)OH                                 |                           |     |
| 2.77           | 0 | 0 | H              | H              | C(=O)OH                                 |                           |     |
| 2.78           | 1 | 1 | H              | H              | C(=O)NH <sub>2</sub>                    |                           |     |
| 2.79           | 1 | 0 | H              | H              | C(=O)NH <sub>2</sub>                    | 5.16                      |     |
| 2.80           | 0 | 1 | H              | H              | C(=O)NH <sub>2</sub>                    |                           |     |
| 2.81           | 0 | 0 | H              | H              | C(=O)NH <sub>2</sub>                    |                           |     |
| 2.82           | 1 | 1 | H              | H              | N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>        |                           |     |
| 2.83           | 1 | 0 | H              | H              | N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>        |                           |     |
| 2.84           | 0 | 1 | H              | H              | N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>        |                           |     |
| 2.85           | 0 | 0 | H              | H              | N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>        |                           |     |
| 2.86           | 1 | 1 | H              | H              | NHCH <sub>3</sub>                       |                           |     |
| 2.87           | 1 | 0 | H              | H              | NHCH <sub>3</sub>                       |                           |     |
| 2.88           | 0 | 1 | H              | H              | NHCH <sub>3</sub>                       |                           |     |
| 2.89           | 0 | 0 | H              | H              | NHCH <sub>3</sub>                       |                           |     |
| 2.90           | 1 | 1 | H              | H              | NHCHO                                   |                           |     |
| 2.91           | 1 | 0 | H              | H              | NHCHO                                   |                           |     |
| 2.92           | 0 | 1 | H              | H              | NHCHO                                   |                           |     |
| 2.93           | 0 | 0 | H              | H              | NHCHO                                   |                           |     |
| 2.94           | 1 | 1 | H              | H              | NHC(=O)CH <sub>3</sub>                  |                           |     |
| 2.95           | 1 | 0 | H              | H              | NHC(=O)CH <sub>3</sub>                  |                           |     |
| 2.96           | 0 | 1 | H              | H              | NHC(=O)CH <sub>3</sub>                  |                           |     |
| 2.97           | 0 | 0 | H              | H              | NHC(=O)CH <sub>3</sub>                  |                           |     |
| 2.98           | 1 | 1 | H              | H              | NHC(=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> |                           |     |
| 2.99           | 1 | 0 | H              | H              | NHC(=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> |                           |     |
| 2.100          | 0 | 1 | H              | H              | NHC(=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> |                           |     |
| 2.101          | 0 | 0 | H              | H              | NHC(=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> |                           |     |
| 2.102          | 1 | 1 | H              | H              | NH <sub>2</sub>                         |                           |     |
| 2.103          | 1 | 0 | H              | H              | NH <sub>2</sub>                         |                           |     |
| 2.104          | 0 | 1 | H              | H              | NH <sub>2</sub>                         |                           |     |

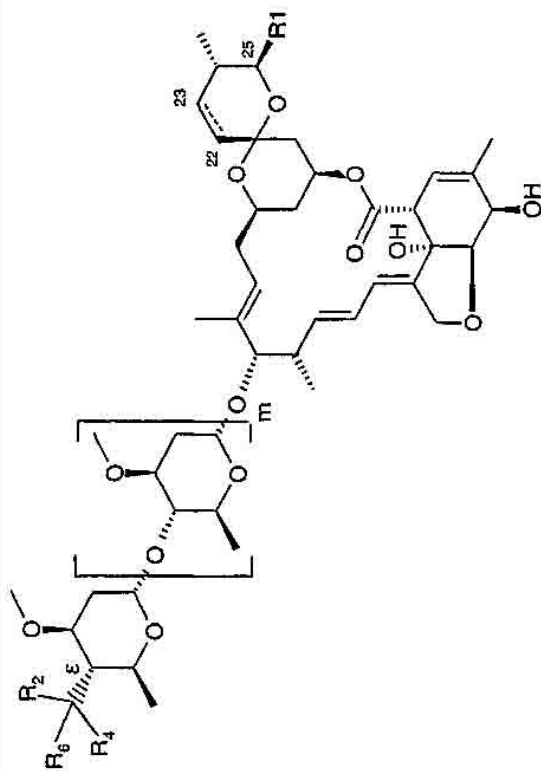
(continuación))

| Nº    | m | n | R <sub>2</sub> | R <sub>4</sub> | R <sub>6</sub>                                                  | Tiempo de retención (min) |     |
|-------|---|---|----------------|----------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------|-----|
|       |   |   |                |                |                                                                 | B1a                       | B1b |
| 2.105 | 0 | 0 | H              | H              | NH <sub>2</sub>                                                 |                           |     |
| 2.106 | 1 | 1 | H              | H              | ONH <sub>2</sub>                                                |                           |     |
| 2.107 | 1 | 0 | H              | H              | ONH <sub>2</sub>                                                |                           |     |
| 2.108 | 0 | 1 | H              | H              | ONH <sub>2</sub>                                                |                           |     |
| 2.109 | 0 | 0 | H              | H              | ONH <sub>2</sub>                                                |                           |     |
| 2.110 | 1 | 1 | H              | H              | NHOH                                                            |                           |     |
| 2.111 | 1 | 0 | H              | H              | NHOH                                                            |                           |     |
| 2.112 | 0 | 1 | H              | H              | NHOH                                                            |                           |     |
| 2.113 | 0 | 0 | H              | H              | NHOH                                                            |                           |     |
| 2.114 | 1 | 1 | H              | H              | N(CH <sub>3</sub> )OH                                           |                           |     |
| 2.115 | 1 | 0 | H              | H              | N(CH <sub>3</sub> )OH                                           |                           |     |
| 2.116 | 0 | 1 | H              | H              | N(CH <sub>3</sub> )OH                                           |                           |     |
| 2.117 | 0 | 0 | H              | H              | N(CH <sub>3</sub> )OH                                           |                           |     |
| 2.118 | 1 | 1 | H              | H              | NHC(=O)OCH <sub>3</sub>                                         |                           |     |
| 2.119 | 1 | 0 | H              | H              | NHC(=O)OCH <sub>3</sub>                                         |                           |     |
| 2.120 | 0 | 1 | H              | H              | NHC(=O)OCH <sub>3</sub>                                         |                           |     |
| 2.121 | 0 | 0 | H              | H              | NHC(=O)OCH <sub>3</sub>                                         |                           |     |
| 2.122 | 1 | 1 | H              | H              | CN                                                              |                           |     |
| 2.123 | 1 | 0 | H              | H              | CN                                                              |                           |     |
| 2.124 | 0 | 1 | H              | H              | CN                                                              |                           |     |
| 2.125 | 0 | 0 | H              | H              | CN                                                              |                           |     |
| 2.126 | 1 | 1 | H              | H              | OCH <sub>3</sub>                                                |                           |     |
| 2.127 | 0 | 1 | H              | H              | OCH <sub>3</sub>                                                |                           |     |
| 2.128 | 1 | 0 | H              | H              | OCH <sub>3</sub>                                                |                           |     |
| 2.129 | 0 | 0 | H              | H              | OCH <sub>3</sub>                                                |                           |     |
| 2.130 | 1 | 1 | H              | H              | OCH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>                               |                           |     |
| 2.131 | 0 | 1 | H              | H              | OCH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>                               |                           |     |
| 2.132 | 1 | 0 | H              | H              | OCH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>                               |                           |     |
| 2.133 | 0 | 0 | H              | H              | OCH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>                               |                           |     |
| 2.134 | 1 | 1 | H              | H              | OCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> |                           |     |
| 2.135 | 0 | 1 | H              | H              | OCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> |                           |     |

| Nº    | m | n | R <sub>2</sub>                     | R <sub>4</sub>   | R <sub>6</sub>                                                                              | Tiempo de retención (min) |       |
|-------|---|---|------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------|
|       |   |   |                                    |                  |                                                                                             | B1a                       | B1b   |
| 2.136 | 1 | 0 | H                                  | H                | OCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>                             |                           |       |
| 2.137 | 0 | 0 | H                                  | H                | OCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>                             |                           |       |
| 2.138 | 1 | 1 | H                                  | H                | OCH <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                          |                           |       |
| 2.139 | 0 | 1 | H                                  | H                | OCH <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                          |                           |       |
| 2.140 | 1 | 0 | H                                  | H                | OCH <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                          |                           |       |
| 2.141 | 0 | 0 | H                                  | H                | OCH <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                          |                           |       |
| 2.142 | 1 | 1 | H                                  | H                | NHCH <sub>2</sub> C(=O)CH <sub>3</sub>                                                      |                           |       |
| 2.143 | 0 | 1 | H                                  | H                | NHCH <sub>2</sub> C(=O)CH <sub>3</sub>                                                      |                           |       |
| 2.144 | 1 | 0 | H                                  | H                | NHCH <sub>2</sub> C(=O)CH <sub>3</sub>                                                      |                           |       |
| 2.145 | 0 | 0 | H                                  | H                | NHCH <sub>2</sub> C(=O)CH <sub>3</sub>                                                      |                           |       |
| 2.146 | 1 | 1 | OCH <sub>3</sub>                   | OCH <sub>3</sub> | H                                                                                           |                           |       |
| 2.147 | 1 | 0 | OCH <sub>3</sub>                   | OCH <sub>3</sub> | H                                                                                           |                           |       |
| 2.148 | 0 | 1 | OCH <sub>3</sub>                   | OCH <sub>3</sub> | H                                                                                           |                           |       |
| 2.149 | 0 | 0 | OCH <sub>3</sub>                   | OCH <sub>3</sub> | H                                                                                           |                           |       |
| 2.150 | 0 | 1 | H                                  | H                | CHO                                                                                         | 9.97                      |       |
| 2.151 | 0 | 1 | H                                  | H                | CH(=NOH)                                                                                    | 8.96                      |       |
| 2.152 | 0 | 1 | H                                  | H                | CH(=NOCH <sub>3</sub> )                                                                     | 11.15                     | 10.29 |
| 2.153 | 1 | 1 | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>    | Et               | OH                                                                                          |                           |       |
| 2.154 | 1 | 1 | CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> | H                | OH                                                                                          |                           |       |
| 2.155 | 1 | 0 | H                                  | H                | CH(=NOH)                                                                                    |                           |       |
| 2.156 | 1 | 0 | H                                  | H                | CH(=NOCH <sub>3</sub> )                                                                     |                           |       |
| 2.157 | 1 | 1 | H                                  | H                | OC(=O)NHCH <sub>3</sub>                                                                     |                           |       |
| 2.158 | 1 | 1 | H                                  | H                | O(C=O)N  |                           |       |
| 2.159 | 1 | 1 | H                                  | H                | NHC(=O)CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                                                    |                           |       |
| 2.160 | 1 | 1 | H                                  | H                | =N NHC(=O)OCH <sub>3</sub>                                                                  |                           |       |
| 2.161 | 1 | 1 | H                                  | H                | =N NHS(=O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                                     |                           |       |
| 2.162 | 1 | 0 | H                                  | H                | NHC(=O)OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                                                    |                           |       |
| 2.163 | 1 | 1 | H                                  | H                | OCH <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>                           |                           |       |
| 2.164 | 1 | 1 | H                                  | H                | OC(=O)OCH <sub>3</sub>                                                                      |                           |       |
| 2.165 | 1 | 1 | H                                  | H                | O(=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                                                       |                           |       |

| Nº    | m | n | R <sub>2</sub> | R <sub>4</sub> | R <sub>6</sub>                        | Tiempo de retención (min) |     |
|-------|---|---|----------------|----------------|---------------------------------------|---------------------------|-----|
|       |   |   |                |                |                                       | B1a                       | B1b |
| 2.166 | 1 | 1 | H              | H              | O(=O)OCH <sub>2</sub> C≡CH            |                           |     |
| 2.167 | 1 | 0 | H              | H              | C(=O)H                                |                           |     |
| 2.168 | 1 | 0 | H              | H              | C(=O)OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |                           |     |

Tabla 3: Compuestos de fórmula



en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), y el enlace entre C<sub>22</sub> y C<sub>23</sub> es un doble enlace

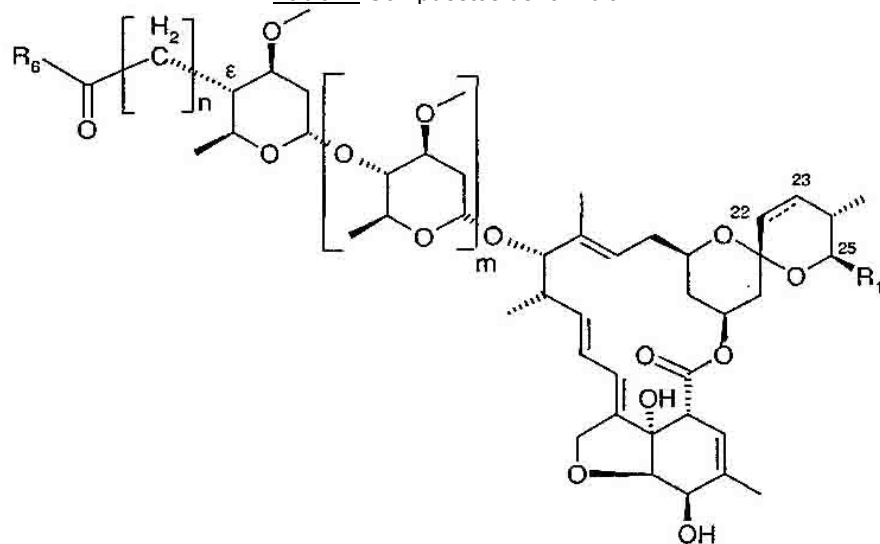
| Nº   | m | R <sub>2</sub>                                  | R <sub>4</sub>                                  | R <sub>6</sub> |
|------|---|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------|
| 3.1  | 1 | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | H              |
| 3.2  | 1 | CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | H              |
| 3.3  | 1 | CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | H              |
| 3.4  | 1 | SO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | SO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | H              |
| 3.5  | 1 | CN                                              | CN                                              | H              |
| 3.6  | 1 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | H              |
| 3.7  | 1 | C(=O)Ph                                         | C(=O)C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>              | H              |
| 3.8  | 1 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | H              |
| 3.9  | 1 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | H              |
| 3.10 | 1 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | CONHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>               | H              |
| 3.11 | 1 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | CONHC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>            | H              |
| 3.12 | 1 | C(=O)CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>            | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | H              |
| 3.13 | 1 | C(=O)CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>            | CONHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>               | H              |

| (continuación) |   |                                                 |                                                 |                |  |
|----------------|---|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------|--|
| Nº             | m | R <sub>2</sub>                                  | R <sub>4</sub>                                  | R <sub>6</sub> |  |
| 3.14           | 1 | C(=O)CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>            | CONHC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>            | H              |  |
| 3.15           | 1 | CN                                              | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | H              |  |
| 3.16           | 1 | CN                                              | CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | H              |  |
| 3.17           | 1 | CN                                              | CONHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>               | H              |  |
| 3.18           | 1 | NO <sub>2</sub>                                 | H                                               | H              |  |
| 3.19           | 1 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | SC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                  | H              |  |
| 3.20           | 1 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | SC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                  | H              |  |
| 3.21           | 1 | C(=O)SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>           | C(=O)SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>           | H              |  |
| 3.22           | 1 | (O=C)COC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OC(=O)  |                                                 | H              |  |
| 3.23           | 1 | CN                                              | SO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | H              |  |
| 3.24           | 1 | C(=O)CF <sub>3</sub>                            | CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | H              |  |
| 3.25           | 1 | CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | C(=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>           | H              |  |
| 3.26           | 1 | ≡N                                              |                                                 |                |  |
| 3.27           | 0 | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | H              |  |
| 3.28           | 0 | CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | H              |  |
| 3.29           | 0 | CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | H              |  |
| 3.30           | 0 | SO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | SO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | H              |  |
| 3.31           | 0 | CN                                              | CN                                              | H              |  |
| 3.32           | 0 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | H              |  |
| 3.33           | 0 | C(=O)Ph                                         | C(=O)C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>              | H              |  |
| 3.34           | 0 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | H              |  |
| 3.35           | 0 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | H              |  |
| 3.36           | 0 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | CONHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>               | H              |  |
| 3.37           | 0 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | CONHC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>            | H              |  |
| 3.38           | 0 | C(=O)CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>            | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | H              |  |
| 3.39           | 0 | C(=O)CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>            | CONHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>               | H              |  |
| 3.40           | 0 | C(=O)CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>            | CONHC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>            | H              |  |
| 3.41           | 0 | CN                                              | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | H              |  |
| 3.42           | 0 | CN                                              | CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | H              |  |
| 3.43           | 0 | CN                                              | CONHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>               | H              |  |
| 3.44           | 0 | NO <sub>2</sub>                                 | H                                               | H              |  |
| 3.45           | 0 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | SC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                  | H              |  |
| 3.46           | 0 | C(=O)CH <sub>3</sub>                            | SC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                  | H              |  |

| Nº   | m | R <sub>2</sub>                                  | R <sub>4</sub>                                  | R <sub>6</sub> |
|------|---|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------|
| 3.47 | 0 | C(=O)SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>           | C(=O)SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>           | H              |
| 3.48 | 0 | (O=)COC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> O C(=O)  |                                                 | H              |
| 3.49 | 0 | CN                                              | SO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | H              |
| 3.50 | 0 | C(=O)CF <sub>3</sub>                            | CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | H              |
| 3.51 | 0 | CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | C(=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>           | H              |
| 3.52 | 0 |                                                 | ≡N                                              |                |
| 3.53 | 1 | OH                                              | H                                               | H              |
| 3.54 | 1 | OH                                              | CH <sub>3</sub>                                 | H              |
| 3.55 | 1 | =NNHC(=O)OCH <sub>3</sub>                       |                                                 | H              |
| 3.56 | 1 | =O                                              |                                                 | H              |

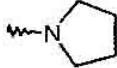
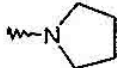
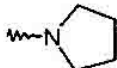
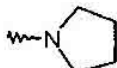
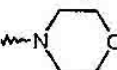
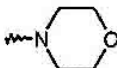
| Nº   | m | R <sub>2</sub>                                | R <sub>6</sub>                                | R <sub>4</sub> | Tiempo de retención (min) |     |
|------|---|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------|---------------------------|-----|
|      |   |                                               |                                               |                | B1a                       | B1b |
| 3.2  | 1 | CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> |                                               |                |                           |     |
| 3.26 | 1 |                                               | CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | H              | 9.89                      |     |
| 3.55 | 1 |                                               | ≡N                                            |                | 10.17                     |     |
|      |   | =NNHC(=O)OCH <sub>3</sub>                     |                                               | H              | 9.63                      |     |

Tabla 4: Compuestos de fórmula



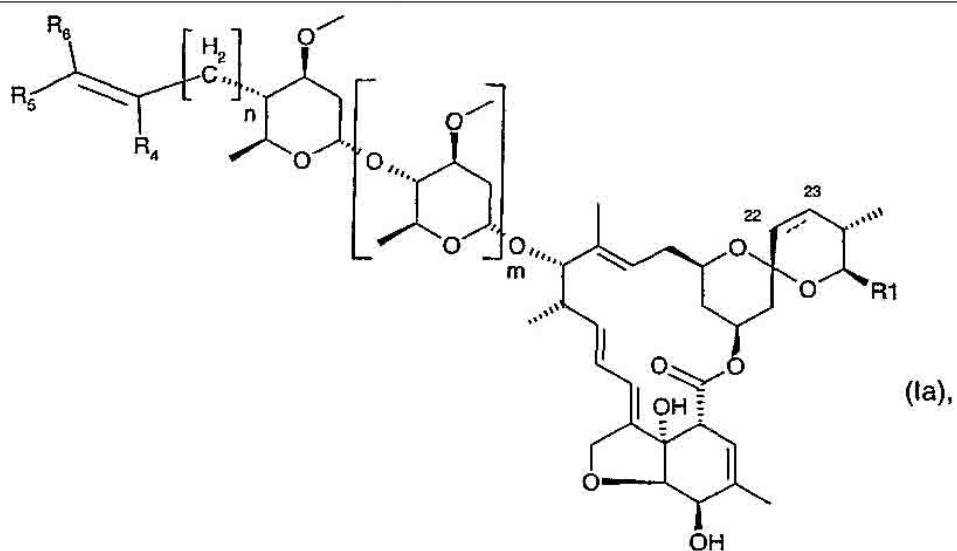
en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), y el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace

| Nº   | m | n | $R_6$                           | Tiempo de retención (min) |       |
|------|---|---|---------------------------------|---------------------------|-------|
|      |   |   |                                 | B1a                       | B1b   |
| 4.1  | 1 | 1 | H                               | 9.81                      |       |
| 4.2  | 0 | 1 | H                               |                           |       |
| 4.3  | 1 | 0 | H                               |                           |       |
| 4.4  | 0 | 0 | H                               |                           |       |
| 4.5  | 1 | 2 | H                               |                           |       |
| 4.6  | 0 | 2 | H                               |                           |       |
| 4.7  | 1 | 1 | CH <sub>3</sub>                 | 10.56                     |       |
| 4.8  | 0 | 1 | CH <sub>3</sub>                 | 8.55                      | 7.84  |
| 4.9  | 1 | 0 | CH <sub>3</sub>                 | 11.42                     | 10.67 |
| 4.10 | 0 | 0 | CH <sub>3</sub>                 |                           |       |
| 4.11 | 1 | 2 | CH <sub>3</sub>                 |                           |       |
| 4.12 | 0 | 2 | CH <sub>3</sub>                 |                           |       |
| 4.13 | 1 | 1 | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |                           |       |
| 4.14 | 0 | 1 | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |                           |       |
| 4.15 | 1 | 0 | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |                           |       |
| 4.16 | 0 | 0 | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |                           |       |
| 4.17 | 1 | 2 | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |                           |       |
| 4.18 | 0 | 2 | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |                           |       |
| 4.19 | 1 | 0 | OH                              |                           |       |
| 4.20 | 0 | 0 | OH                              |                           |       |
| 4.21 | 1 | 1 | OH                              |                           |       |
| 4.22 | 0 | 1 | OH                              |                           |       |
| 4.23 | 1 | 2 | OH                              |                           |       |
| 4.24 | 0 | 2 | OH                              |                           |       |
| 4.25 | 1 | 0 | NH <sub>2</sub>                 |                           |       |
| 4.26 | 1 | 1 | NH <sub>2</sub>                 |                           |       |
| 4.27 | 0 | 0 | NH <sub>2</sub>                 |                           |       |
| 4.28 | 0 | 1 | NH <sub>2</sub>                 |                           |       |

| Nº   | m | n | R <sub>6</sub>                                                                      | Tiempo de retención (min) |     |
|------|---|---|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----|
|      |   |   |                                                                                     | B1a                       | B1b |
| 4.29 | 1 | 2 | NH <sub>2</sub>                                                                     |                           |     |
| 4.30 | 0 | 2 | NH <sub>2</sub>                                                                     |                           |     |
| 4.31 | 1 | 0 | OCH <sub>3</sub>                                                                    |                           |     |
| 4.32 | 0 | 0 | OCH <sub>3</sub>                                                                    |                           |     |
| 4.33 | 1 | 1 | OCH <sub>3</sub>                                                                    |                           |     |
| 4.34 | 0 | 1 | OCH <sub>3</sub>                                                                    |                           |     |
| 4.35 | 1 | 2 | OCH <sub>3</sub>                                                                    |                           |     |
| 4.36 | 0 | 2 | OCH <sub>3</sub>                                                                    |                           |     |
| 4.37 | 1 | 0 | NHCH <sub>3</sub>                                                                   |                           |     |
| 4.38 | 0 | 0 | NHCH <sub>3</sub>                                                                   |                           |     |
| 4.39 | 1 | 1 | NHCH <sub>3</sub>                                                                   |                           |     |
| 4.40 | 0 | 1 | NHCH <sub>3</sub>                                                                   |                           |     |
| 4.41 | 1 | 2 | NHCH <sub>3</sub>                                                                   |                           |     |
| 4.42 | 0 | 2 | NHCH <sub>3</sub>                                                                   |                           |     |
| 4.43 | 1 | 0 | CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>                                                  |                           |     |
| 4.44 | 0 | 0 | CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>                                                  |                           |     |
| 4.45 | 1 | 1 | CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>                                                  |                           |     |
| 4.46 | 0 | 1 | CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>                                                  |                           |     |
| 4.47 | 1 | 2 | CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>                                                  |                           |     |
| 4.48 | 0 | 2 | CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>                                                  |                           |     |
| 4.49 | 1 | 0 | OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                                   |                           |     |
| 4.50 | 0 | 0 | OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                                   |                           |     |
| 4.51 | 1 | 1 | OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                                   |                           |     |
| 4.52 | 0 | 1 | OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                                   |                           |     |
| 4.53 | 1 | 0 | OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                      |                           |     |
| 4.54 | 0 | 0 | OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                      |                           |     |
| 4.55 | 1 | 1 | OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                      |                           |     |
| 4.56 | 0 | 1 | OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                      |                           |     |
| 4.57 | 1 | 0 | OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                      |                           |     |
| 4.58 | 0 | 0 | OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                      |                           |     |
| 4.59 | 1 | 1 | OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                      |                           |     |
| 4.60 | 0 | 1 | OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                      |                           |     |
| 4.61 | 1 | 0 |  |                           |     |
| 4.62 | 0 | 0 |  |                           |     |
| 4.63 | 1 | 1 |  |                           |     |
| 4.64 | 0 | 1 |  |                           |     |
| 4.65 | 1 | 0 |  |                           |     |
| 4.66 | 0 | 0 |  |                           |     |

| (continuación) |   |   |                 |                           |     |
|----------------|---|---|-----------------|---------------------------|-----|
| Nº             | m | n | R <sub>6</sub>  | Tiempo de retención (min) |     |
|                |   |   |                 | B1a                       | B1b |
| 4.67           | 1 | 1 |                 |                           |     |
| 4.68           | 0 | 1 |                 |                           |     |
| 4.69           | 1 | 0 | F               |                           |     |
| 4.70           | 0 | 0 | F               |                           |     |
| 4.71           | 1 | 1 | F               |                           |     |
| 4.72           | 0 | 1 | F               |                           |     |
| 4.73           | 1 | 2 | F               |                           |     |
| 4.74           | 0 | 2 | F               |                           |     |
| 4.75           | 1 | 0 | Cl              |                           |     |
| 4.76           | 0 | 0 | Cl              |                           |     |
| 4.77           | 1 | 1 | Cl              |                           |     |
| 4.78           | 0 | 1 | Cl              |                           |     |
| 4.79           | 1 | 2 | Cl              |                           |     |
| 4.80           | 0 | 2 | Cl              |                           |     |
| 4.81           | 1 | 0 | CF <sub>3</sub> |                           |     |
| 4.82           | 0 | 0 | CF <sub>3</sub> |                           |     |
| 4.83           | 1 | 1 | CF <sub>3</sub> |                           |     |
| 4.84           | 0 | 1 | CF <sub>3</sub> |                           |     |
| 4.85           | 1 | 2 | CF <sub>3</sub> |                           |     |
| 4.86           | 0 | 2 | CF <sub>3</sub> |                           |     |

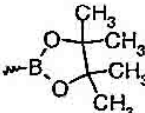
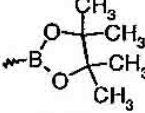
Tabla 5A: Compuestos de fórmula



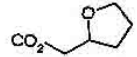
en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), y el enlace entre C<sub>22</sub> y C<sub>23</sub> es un doble enlace.

| Nº   | m | n | R <sub>4</sub> | R <sub>5</sub> | R <sub>6</sub> |
|------|---|---|----------------|----------------|----------------|
| 5A.1 | 1 | 1 | H              | H              | H              |
| 5A.2 | 0 | 1 | H              | H              | H              |

(continuación)

| Nº    | m | n | R <sub>4</sub> | R <sub>5</sub> | R <sub>6</sub>                                                                        |
|-------|---|---|----------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 5A.3  | 1 | 2 | H              | H              | H                                                                                     |
| 5A.4  | 0 | 2 | H              | H              | H                                                                                     |
| 5A.5  | 1 | 0 | H              | H              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                         |
| 5A.6  | 0 | 0 | H              | H              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                         |
| 5A.7  | 1 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> OH                                                                    |
| 5A.8  | 0 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> OH                                                                    |
| 5A.9  | 1 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                                     |
| 5A.10 | 0 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                                     |
| 5A.11 | 1 | 1 | H              | H              | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                                       |
| 5A.12 | 0 | 1 | H              | H              | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                                       |
| 5A.13 | 1 | 1 | H              | H              | CO <sub>2</sub> H                                                                     |
| 5A.14 | 0 | 1 | H              | H              | CO <sub>2</sub> H                                                                     |
| 5A.15 | 1 | 1 | H              | H              | CHO                                                                                   |
| 5A.16 | 0 | 1 | H              | H              | CHO                                                                                   |
| 5A.17 | 1 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> NHCH <sub>3</sub>                                                     |
| 5A.18 | 0 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> NHCH <sub>3</sub>                                                     |
| 5A.19 | 1 | 1 | H              | H              | CN                                                                                    |
| 5A.20 | 0 | 1 | H              | H              | CN                                                                                    |
| 5A.21 | 1 | 1 | H              | H              | C(=O)CH <sub>3</sub>                                                                  |
| 5A.22 | 0 | 1 | H              | H              | C(=O)CH <sub>3</sub>                                                                  |
| 5A.23 | 1 | 1 | H              | H              | C(=O)C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                    |
| 5A.24 | 1 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> Oac                                                                   |
| 5A.25 | 0 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> Oac                                                                   |
| 5A.26 | 1 | 1 | H              | H              |  |
| 5A.27 | 0 | 1 | H              | H              |  |
| 5A.28 | 1 | 1 | H              | H              | Si(OEt) <sub>3</sub>                                                                  |
| 5A.29 | 0 | 1 | H              | H              | Si(OEt) <sub>3</sub>                                                                  |
| 5A.30 | 1 | 1 | H              | H              | C(=O)C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                    |
| 5A.31 | 0 | 1 | H              | H              | C(=O)C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                    |
| 5A.32 | 1 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> Cl                                                                    |
| 5A.33 | 0 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> Cl                                                                    |
| 5A.34 | 1 | 1 | H              | H              | P(O)(OEt) <sub>2</sub>                                                                |
| 5A.35 | 0 | 1 | H              | H              | P(O)(OEt) <sub>2</sub>                                                                |
| 5A.36 | 1 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> P(O)(OEt) <sub>2</sub>                                                |
| 5A.37 | 0 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> P(O)(OEt) <sub>2</sub>                                                |
| 5A.38 | 1 | 1 | H              | H              | S(O) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                       |
| 5A.39 | 0 | 1 | H              | H              | S(O) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                       |
| 5A.40 | 1 | 1 | H              | H              |  |
| 5A.41 | 1 | 1 | H              | H              |  |

(continuación)

| Nº    | m | n | R <sub>4</sub> | R <sub>5</sub> | R <sub>6</sub>                                                                      |
|-------|---|---|----------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 5A.42 | 0 | 1 | H              | H              |  |
| 5A.43 | 0 | 1 | H              | H              |  |
| 5A.44 | 1 | 1 | H              | Cl             | Cl                                                                                  |
| 5A.45 | 0 | 1 | H              | Cl             | Cl                                                                                  |
| 5A.46 | 1 | 1 | H              | Br             | Br                                                                                  |
| 5A.47 | 0 | 1 | H              | Br             | Br                                                                                  |
| 5A.48 | 1 | 1 | H              | F              | F                                                                                   |
| 5A.49 | 0 | 1 | H              | F              | F                                                                                   |
| 5A.50 | 0 | 1 | H              | H              |  |
| 5A.51 | 0 | 1 | H              | H              | C(=O)CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                                |
| 5A.52 | 0 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                       |
| 5A.53 | 0 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> O(C=O)OCH <sub>3</sub>                                              |
| 5A.54 | 1 | 0 | H              | H              | CH <sub>3</sub>                                                                     |

(Iaa),

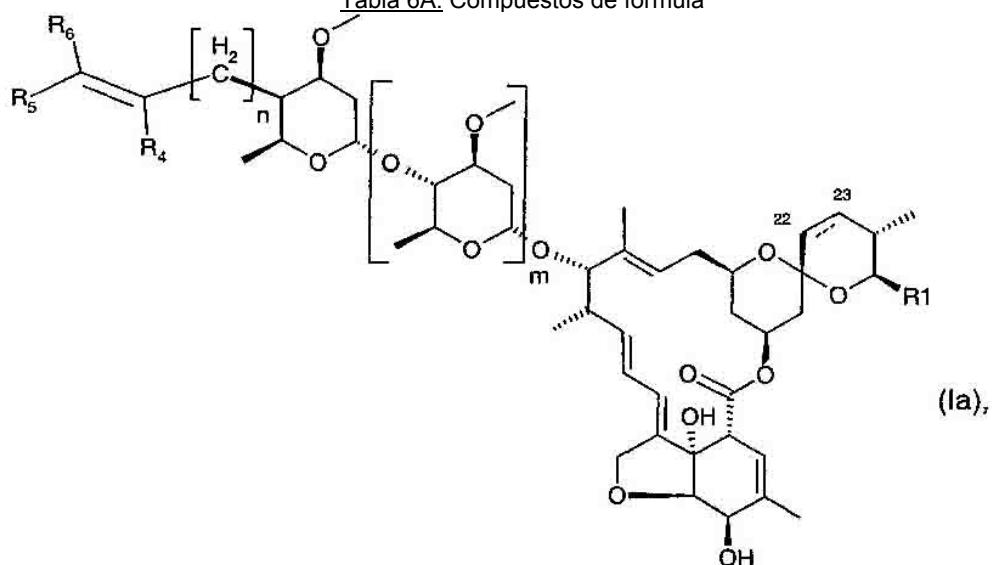
(laa),

| Nº    | m | n | R <sub>4</sub> | R <sub>5</sub> | R <sub>6</sub>                                                                      | Tiempo de retención (min) |      |
|-------|---|---|----------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------|
|       |   |   |                |                |                                                                                     | B1a                       | B1b  |
| 5B.1  | 0 | 1 | H              | H              | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                                     | 10.61                     |      |
| 5B.2  | 0 | 1 | H              | H              |  | 10.99                     |      |
| 5B.3  | 0 | 1 | H              | H              | SO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                       | 10.33                     |      |
| 5B.4  | 0 | 1 | H              | H              | (C=O)H                                                                              | 9.76                      | 9.02 |
| 5B.5  | 0 | 1 | H              | H              | CN                                                                                  | 9.88                      | 9.13 |
| 5B.6  | 0 | 1 | H              | H              | C(=O)CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                                | 10.40                     | 9.66 |
| 5B.7  | 0 | 1 | H              | H              | (C=O)CH <sub>3</sub>                                                                | 9.66                      |      |
| 5B.8  | 0 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                       | 10.36                     | 9.61 |
| 5B.9  | 0 | 1 | H              | H              | CH <sub>2</sub> O(C=O)OCH <sub>3</sub>                                              | 10.52                     | 9.77 |
| 5B.10 | 0 | 1 | H              | H              | H                                                                                   | 10.45                     | 9.76 |

(continuación)

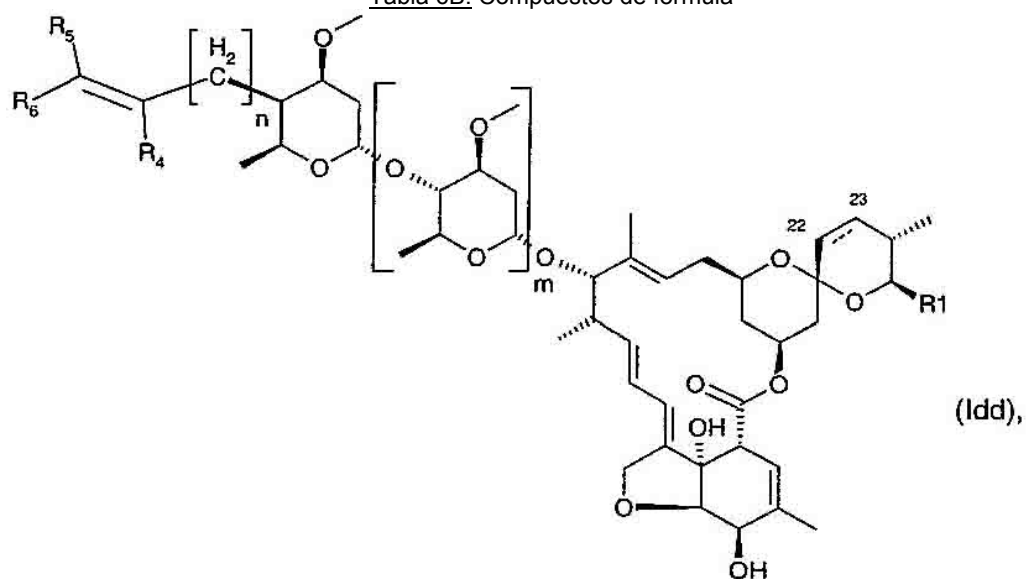
| Nº    | m | n | R <sub>4</sub> | R <sub>5</sub> | R <sub>6</sub>                | Tiempo de retención (min) |     |
|-------|---|---|----------------|----------------|-------------------------------|---------------------------|-----|
|       |   |   |                |                |                               | B1a                       | B1b |
| 5B.11 | 1 | 1 | H              | H              | H                             | 11.99                     |     |
| 5B.12 | 1 | 0 | H              | H              | CH <sub>3</sub>               | 13.50                     |     |
| 5B.13 | 1 | 0 | H              | H              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | 12.19                     |     |

Tabla 6A: Compuestos de fórmula



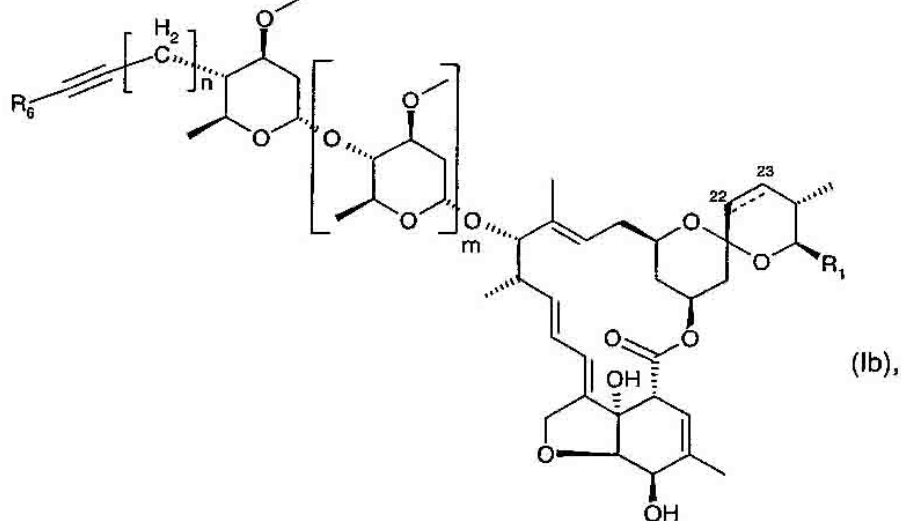
en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace, y en la que la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 5.1 a 5.54 de la Tabla 5.

Tabla 6B: Compuestos de fórmula



en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace, y en la que la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 5.1 a 5.54 de la Tabla 5.

Tabla 7: Compuestos de fórmula



en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), y el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace

| Nº   | m | n | $R_6$         |
|------|---|---|---------------|
| 7.1  | 1 | 0 | H             |
| 7.2  | 0 | 0 | H             |
| 7.3  | 1 | 1 | H             |
| 7.4  | 0 | 1 | H             |
| 7.5  | 1 | 2 | H             |
| 7.6  | 0 | 2 | H             |
| 7.7  | 1 | 0 | $C_6H_5$      |
| 7.8  | 0 | 0 | $C_6H_5$      |
| 7.9  | 1 | 1 | $C_6H_5$      |
| 7.10 | 0 | 1 | $C_6H_5$      |
| 7.11 | 1 | 0 | $C(=O)CH_3$   |
| 7.12 | 0 | 0 | $C(=O)CH_3$   |
| 7.13 | 1 | 1 | $C(=O)CH_3$   |
| 7.14 | 0 | 1 | $C(=O)CH_3$   |
| 7.15 | 1 | 0 | $CH_2OH$      |
| 7.16 | 0 | 0 | $CH_2OH$      |
| 7.17 | 1 | 1 | $CH_2OH$      |
| 7.18 | 0 | 1 | $CH_2OH$      |
| 7.19 | 1 | 0 | $C(=O)NHCH_3$ |
| 7.20 | 0 | 0 | $C(=O)NHCH_3$ |
| 7.21 | 1 | 1 | $C(=O)NHCH_3$ |
| 7.22 | 0 | 1 | $C(=O)NHCH_3$ |
| 7.23 | 1 | 0 |               |
| 7.24 | 0 | 0 |               |
| 7.25 | 1 | 1 |               |

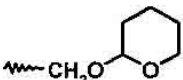
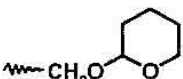
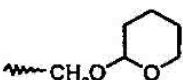
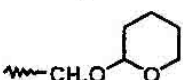
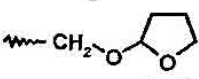
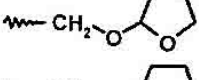
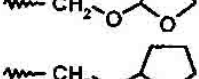
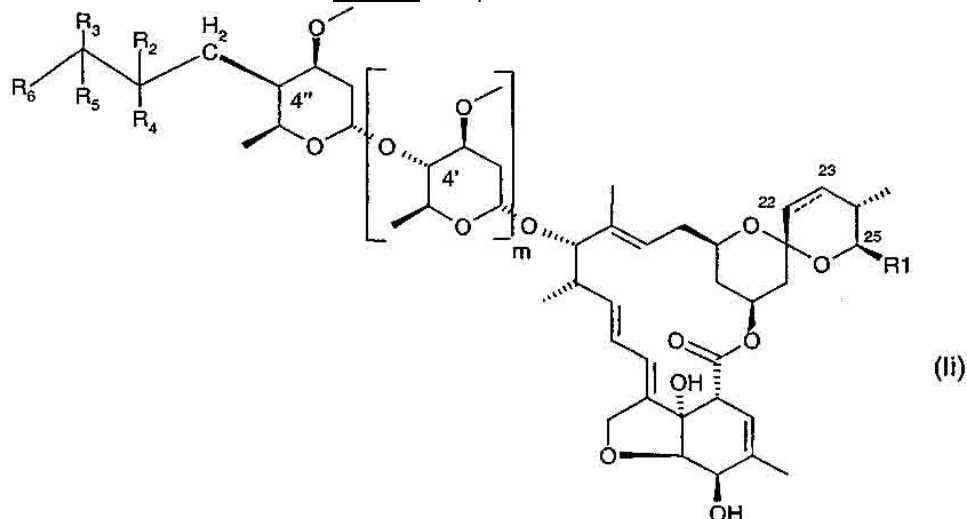
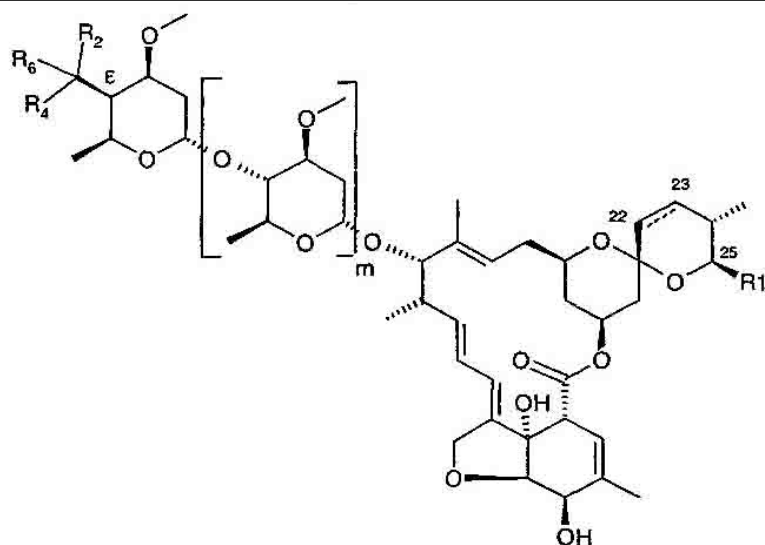
| Nº   | (continuación) |   | R <sub>6</sub>                                                                        |
|------|----------------|---|---------------------------------------------------------------------------------------|
|      | m              | n |                                                                                       |
| 7.26 | 0              | 1 |    |
| 7.27 | 1              | 0 |    |
| 7.28 | 0              | 0 |    |
| 7.29 | 1              | 1 |    |
| 7.30 | 0              | 1 |    |
| 7.31 | 1              | 0 |    |
| 7.32 | 0              | 0 |   |
| 7.33 | 1              | 1 |  |
| 7.34 | 0              | 1 |  |

Tabla 8: Compuestos de fórmula



en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), y el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y en la que la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 1.1 a 1.53 de la Tabla 1.

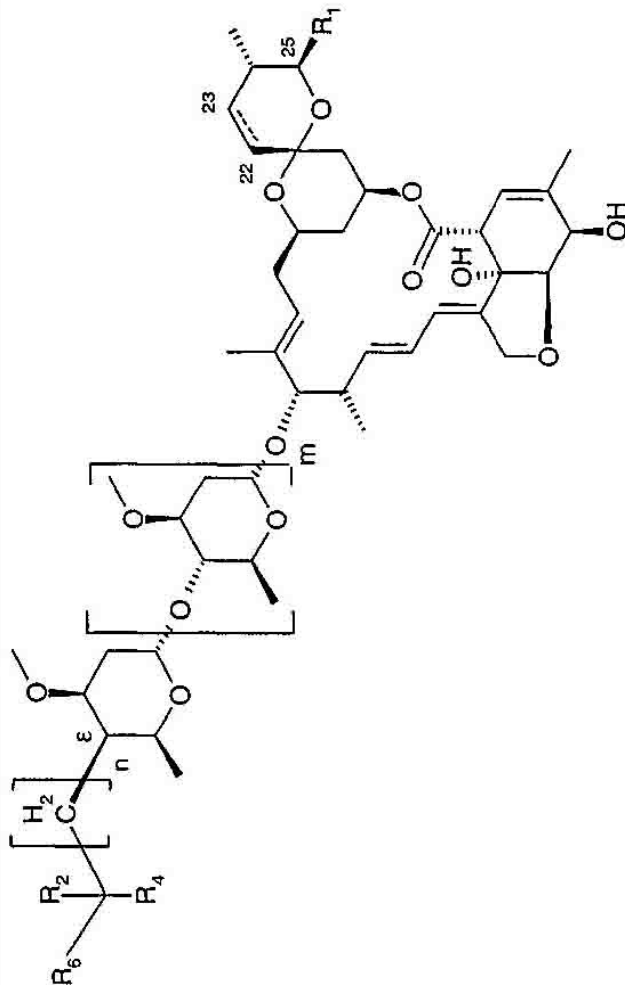
Tabla 9: Compuestos de fórmula



en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), y el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y en la que la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 3.1 a 3.56 de la Tabla 3.

| Nº   | m | $R_2$                           | $R_4$           | $R_6$ | Tiempo de retención (min) |       |
|------|---|---------------------------------|-----------------|-------|---------------------------|-------|
|      |   |                                 |                 |       | B1a                       | B1b   |
| 9.53 | 1 | OH                              | H               | H     | 8.85                      |       |
| 9.54 | 1 | OH                              | CH <sub>3</sub> | H     | 10.67                     | 10.19 |
|      |   |                                 |                 |       | 10.92                     | 10.35 |
| 9.55 | 1 | =NNHC(=O)OCH <sub>3</sub><br>=O |                 | H     | 9.34                      |       |
| 9.56 | 1 |                                 |                 | H     | 10.68                     | 9.91  |

Tabla 10: Compuestos de fórmula



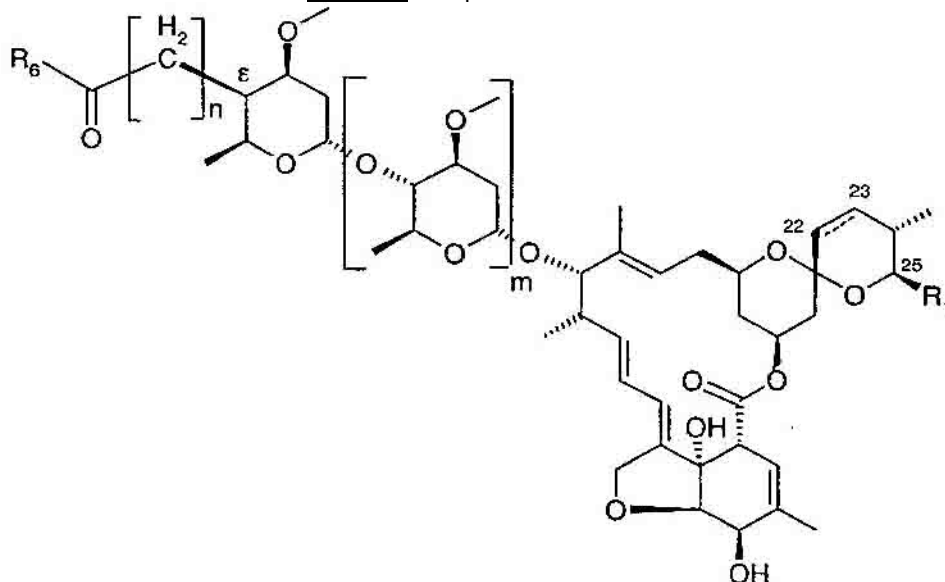
en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y en la que la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 2.1 a 2.168 de la Tabla 2.

| Nº    | m | n | R <sub>2</sub>  | R <sub>4</sub>  | R <sub>6</sub>                      | Tiempo de retención (min) |       |
|-------|---|---|-----------------|-----------------|-------------------------------------|---------------------------|-------|
|       |   |   |                 |                 |                                     | B1a                       | B1b   |
| 10.5  | 1 | 1 | CH <sub>3</sub> | H               | OH                                  | 9.68                      |       |
| 10.17 | 1 | 1 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | OH                                  | 10.30                     |       |
| 10.53 | 1 | 1 | H               | H               | OC(=O)CH <sub>3</sub>               | 11.69                     | 10.26 |
| 10.57 | 1 | 1 | H               | H               | OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>   | 10.95                     |       |
| 10.61 | 1 | 1 | H               | H               | OS(=O) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> | 11.40                     |       |
| 10.83 | 1 | 1 | H               | H               | N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>    | 8.81                      | 8.19  |
|       |   |   |                 |                 |                                     | 4.69                      |       |

(continuación)

| Nº     | m | n | R <sub>2</sub>                     | R <sub>4</sub> | R <sub>6</sub>                                                                            | Tiempo de retención (min) |       |
|--------|---|---|------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------|
|        |   |   |                                    |                |                                                                                           | B1a                       | B1b   |
| 10.87  | 1 | 1 | H                                  | H              | NHCH <sub>3</sub>                                                                         | 11.31                     |       |
| 10.91  | 1 | 1 | H                                  | H              | NHC(=O)H                                                                                  | 11.30                     |       |
| 10.99  | 1 | 1 | H                                  | H              | NHC(=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                                                   | 12.67                     |       |
| 10.135 | 1 | 1 | H                                  | H              | OCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                           | 11.10                     |       |
| 10.139 | 1 | 1 | H                                  | H              | OCH <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                        | 13.01                     |       |
| 10.153 | 1 | 1 | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>    | Et             | OH                                                                                        | 10.73                     |       |
| 10.154 | 1 | 1 | CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> | H              | OH                                                                                        | 11.24                     |       |
| 10.155 | 1 | 0 | H                                  | H              | CH(=NOH)                                                                                  | 11.29                     | 10.62 |
| 10.156 | 1 | 0 | H                                  | H              | CH(=NOCH <sub>3</sub> )                                                                   | 12.87                     | 12.45 |
| 10.157 | 1 | 1 | H                                  | H              | OC(=O)NHCH <sub>3</sub>                                                                   | 11.82                     |       |
| 10.158 | 1 | 1 | H                                  | H              | O(C=O)N  | 12.30                     |       |
| 10.159 | 1 | 1 | H                                  | H              | NHC(=O)CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                                                  | 12.80                     |       |
| 10.160 | 1 | 1 | H                                  | H              | =NNHC(=O)OCH <sub>3</sub>                                                                 | 11.42                     |       |
| 10.161 | 1 | 1 | H                                  | H              | =NNHS(=O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                                    | 11.56                     |       |
| 10.162 | 1 | 0 | H                                  | H              | NHC(=O)OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                                                  | 13.54                     |       |
| 10.163 | 1 | 1 | H                                  | H              | OCH <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>                         | 13.26                     |       |
| 10.164 | 1 | 1 | H                                  | H              | OC(=O)OCH <sub>3</sub>                                                                    | 10.93                     | 10.27 |
| 10.165 | 1 | 1 | H                                  | H              | O(=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                                                     | 10.49                     | 9.81  |
| 10.166 | 1 | 1 | H                                  | H              | O(=O)OCH <sub>2</sub> C=CH                                                                | 10.89                     | 10.27 |
| 10.167 | 1 | 0 | H                                  | H              | C(=O)H                                                                                    | 10.60                     |       |
| 10.168 | 1 | 0 | H                                  | H              | C(=O)OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                                     | 12.41                     |       |

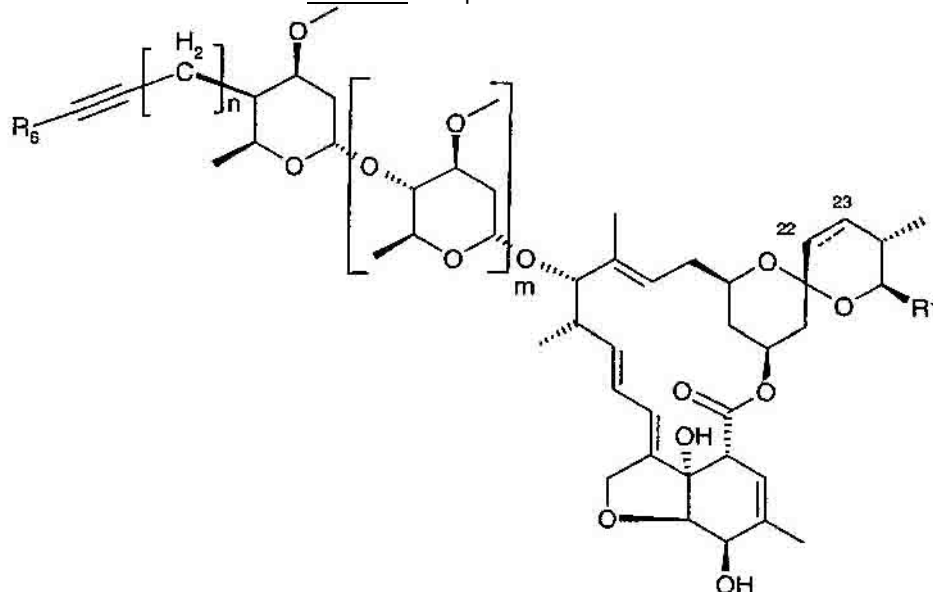
Tabla 11: Compuestos de fórmula



en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), y el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y  $m$ ,  $n$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 4.1 a 4.86 de la Tabla 4.

I

Tabla 12: Compuestos de fórmula



en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace,  $m$  y  $n$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 7.1 a 7.34 de la Tabla 7.

5

Tabla 13: Compuestos de fórmula como en la Tabla 1 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 1.1 a 1.53 de la Tabla 1.

10 Tabla 14: Compuestos de la fórmula como en la Tabla 1 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 1.1 a 1.53 de la Tabla 1.

15 Tabla 15: Compuestos de fórmula como en la Tabla 1 en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 1.1 a 1.53 de la Tabla 1.

Tabla 16: Compuestos de fórmula como en la Tabla 1 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 1.1 a 1.53 de la Tabla 1.

5 Tabla 17: Compuestos de fórmula como en la Tabla 1 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 1.1 a 1.53 de la Tabla 1.

Tabla 18: Compuestos de fórmula como en la Tabla 2 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un  
10 doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_2$ ,  $R_4$ , y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 2.1 a 2.168 de la Tabla 2.

Tabla 19: Compuestos de fórmula como en la Tabla 2 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un  
15 doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_2$ ,  $R_4$ , y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 2.1 a 2.168 de la Tabla 2.

Tabla 20: Compuestos de fórmula como en la Tabla 2 en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_2$ ,  $R_4$ , y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde  
20 con una línea 2.1 a 2.168 de la Tabla 2.

Tabla 21: Compuestos de fórmula como en la Tabla 2 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 2.1 a 2.168 de la Tabla 2.

25 Tabla 22: Compuestos de fórmula como en la Tabla 2 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 2.1 a 2.168 de la Tabla 2.

Tabla 23: Compuestos de fórmula como en la Tabla 3 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un  
30 doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 3.1 a 3.56 de la Tabla 3.

Tabla 24: Compuestos de fórmula como en la Tabla 3 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un  
35 doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 3.1 a 3.56 de la Tabla 3.

Tabla 25: Compuestos de fórmula como en la Tabla 3 en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con  
40 una línea 3.1 a 3.56 de la Tabla 3.

Tabla 26: Compuestos de fórmula como en la Tabla 3 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 3.1 a 3.56 de la Tabla 3.

45 Tabla 27: Compuestos de fórmula como en la Tabla 3 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 3.1 a 3.56 de la Tabla 3.

Tabla 28: Compuestos de fórmula como en la Tabla 4 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un  
50 doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $n$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 4.1 a 4.86 de la Tabla 4.

Tabla 29: Compuestos de fórmula como en la Tabla 4 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un  
55 doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $n$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 4.1 a 4.86 de la Tabla 4.

Tabla 30: Compuestos de fórmula como en la Tabla 4 en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una  
60 línea 4.1 a 4.86 de la Tabla 4.

Tabla 31: Compuestos de fórmula como en la Tabla 4 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 4.1 a 4.86 de la Tabla 4.

Tabla 32: Compuestos de fórmula como en la Tabla 4 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 4.1 a 4.86 de la Tabla 4.

5

Tabla 33: Compuestos de fórmula como en la Tabla 5 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 5.1 a 5.54 de la Tabla 5.

10 Tabla 34: Compuestos de fórmula como en la Tabla 5 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 5.1 a 5.54 de la Tabla 5.

15 Tabla 35: Compuestos de fórmula como en la Tabla 5 en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 5.1 a 5.54 de la Tabla 5.

20 Tabla 36: Compuestos de fórmula como en la Tabla 5 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 5.1 a 5.54 de la Tabla 5.

25 Tabla 37: Compuestos de fórmula como en la Tabla 5 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 5.1 a 5.54 de la Tabla 5.

Tabla 38: Compuestos de fórmula como en la Tabla 6 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 5.1 a 5.54 de la Tabla 5.

30 Tabla 39: Compuestos de fórmula como en la Tabla 6 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 5.1 a 5.54 de la Tabla 5.

35 Tabla 40: Compuestos de fórmula como en la Tabla 6 en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 5.1 a 5.54 de la Tabla 5.

40 Tabla 41: Compuestos de fórmula como en la Tabla 6 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 5.1 a 5.54 de la Tabla 5.

45 Tabla 42: Compuestos de fórmula como en la Tabla 6 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 5.1 a 5.54 de la Tabla 5.

Tabla 43: Compuestos de fórmula como en la Tabla 7 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $n$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 7.1 a 7.34 de la Tabla 7.

50 Tabla 44: Compuestos de fórmula como en la Tabla 7 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $n$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 7.1 a 7.34 de la Tabla 7.

55 Tabla 45: Compuestos de fórmula como en la Tabla 7 en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 7.1 a 7.34 de la Tabla 7.

60 Tabla 46: Compuestos de fórmula como en la Tabla 7 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 7.1 a 7.34 de la Tabla 7.

Tabla 47: Compuestos de fórmula como en la Tabla 7 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 7.1 a 7.34 de la Tabla 7.

Tabla 48: Compuestos de fórmula como en la Tabla 8 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 1.1 a 1.53 de la Tabla 1.

5

Tabla 49: Compuestos de fórmula como en la Tabla 8 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 1.1 a 1.53 de la Tabla 1.

10 Tabla 50: Compuestos de fórmula como en la Tabla 8 en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 1.1 a 1.53 de la Tabla 1.

15 Tabla 51: Compuestos de fórmula como en la Tabla 8 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 1.1 a 1.53 de la Tabla 1.

20 Tabla 52: Compuestos de fórmula como en la Tabla 8 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 1.1 a 1.53 de la Tabla 1.

Tabla 53: Compuestos de fórmula como en la Tabla 9 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 3.1 a 3.56 de la Tabla 3.

25

Tabla 54: Compuestos de fórmula como en la Tabla 9 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 3.1 a 3.56 de la Tabla 3.

30 Tabla 55: Compuestos de fórmula como en la Tabla 9 en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 3.1 a 3.56 de la Tabla 3.

35 Tabla 56: Compuestos de fórmula como en la Tabla 9 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 3.1 a 3.56 de la Tabla 3.

40 Tabla 57: Compuestos de fórmula como en la Tabla 9 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 3.1 a 3.56 de la Tabla 3.

Tabla 58: Compuestos de fórmula como en la Tabla 10 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 2.1 a 2.168 de la Tabla 2.

45

Tabla 59: Compuestos de fórmula como en la Tabla 10 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 2.1 a 2.168 de la Tabla 2.

50 Tabla 60: Compuestos de fórmula como en la Tabla 10 en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 2.1 a 2.168 de la Tabla 2.

55 Tabla 61: Compuestos de fórmula como en la Tabla 10 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 2.1 a 2.168 de la Tabla 2.

Tabla 62: Compuestos de fórmula como en la Tabla 10 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de  $m$ ,  $n$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 2.1 a 2.168 de la Tabla 2.

60

Tabla 63: Compuestos de fórmula como en la Tabla 11 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de  $m$ ,  $n$  y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 4.1 a 4.86 de la Tabla 4.

Tabla 64: Compuestos de fórmula como en la Tabla 11 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de m, n y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 4.1 a 4.86 de la Tabla 4.

5

Tabla 65: Compuestos de fórmula como en la Tabla 11 en la que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de m, n y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 4.1 a 4.86 de la Tabla 4.

10 Tabla 66: Compuestos de fórmula como en la Tabla 11 en la que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de m, n y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 4.1 a 4.86 de la Tabla 4.

15 Tabla 67: Compuestos de fórmula como en la Tabla 11 en la que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de m, n y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 4.1 a 4.86 de la Tabla 4.

20 Tabla 68: Compuestos de fórmula como en la Tabla 12 en que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de m, n y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 7.1 a 7.34 de la Tabla 7.

25 Tabla 69: Compuestos de fórmula como en la Tabla 12 en que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un doble enlace y la combinación de m, n y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 7.1 a 7.34 de la Tabla 7.

Tabla 70: Compuestos de fórmula como en la Tabla 12 en que  $R_1$  es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de m, n y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 7.1 a 7.34 de la Tabla 7.

30 Tabla 71: Compuestos de fórmula como en la Tabla 12 en que  $R_1$  es ciclohexilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de m, n y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 7.1 a 7.34 de la Tabla 7.

35 Tabla 72: Compuestos de fórmula como en la Tabla 12 en que  $R_1$  es 1-metil-butilo, el enlace entre  $C_{22}$  y  $C_{23}$  es un enlace sencillo y la combinación de m, n y  $R_6$  para cada compuesto se corresponde con una línea 7.1 a 7.34 de la Tabla 7.

#### **Ejemplos de formulación para su uso en fitosanitarios (% = porcentaje en peso)**

40 **[0222]**

**Ejemplo F1: Concentrados en emulsión**

|                                                               | a)  | b)  | c)  |
|---------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|
| Compuesto activo 25% 40% 50%                                  |     |     |     |
| Dodecibencenosulfonato de calcio                              | 5%  | 8%  | 6%  |
| Éter de polietilenglicol de aceite de ricino (36 moles de OE) | 5%  | -   | -   |
| Éter de polietilenglicol de tributilfenol (30 moles de OE)    | -   | 12% | 4%  |
| Ciclohexanona                                                 | -   | 15% | 20% |
| Mezcla de xilenos                                             | 65% | 25% | 20% |

**[0223]** La mezcla de compuesto activo finamente molido y aditivos da un concentrado en emulsión que, por dilución con agua, proporciona emulsiones de la concentración deseada.

5

**Ejemplo F2: Disoluciones**

|                                                      | a)  | b)  | c)  | d)  |
|------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|
| Principio activo                                     | 80% | 10% | 5%  | 95% |
| Éter monometílico de etilenglicol                    | -   | 20% | -   | -   |
| Polietilenglicol (MW 400)                            | -   | 70% | -   | -   |
| N-metilpirrolid-2-ona                                | 20% | -   | -   | -   |
| Aceite de coco epoxidado                             | -   | -   | 1 % | 5%  |
| Éter de petróleo (intervalo de ebullición: 160-190°) | -   | -   | 94% | -   |

**[0224]** La mezcla de compuesto activo finamente molido y aditivos da una disolución adecuada para su uso en forma de microgotas.

**Ejemplo F3: Gránulos**

|                                   | a)  | b)  | c)  | d)   |
|-----------------------------------|-----|-----|-----|------|
| Compuesto activo                  | 5%  | 10% | 8%  | 21 % |
| Caolín                            | 94% | -   | 79% | 54%  |
| Ácido silícico finamente dividido | 1%  | -   | 13% | 7%   |
| Atapulgita                        | -   | 90% | -   | 18%  |

10

**[0225]** El compuesto activo se disuelve en diclorometano, la disolución se pulveriza sobre la mezcla de vehículos y el disolvente se evapora a presión reducida.

**Ejemplo F4: Polvo humectable**

|                                                          | a)  | b)  | c)  |
|----------------------------------------------------------|-----|-----|-----|
| Compuesto activo                                         | 25% | 50% | 75% |
| Lignosulfonato de sodio                                  | 5%  | 5%  | -   |
| Laurilsulfato de sodio                                   | 3%  | -   | 5%  |
| Diisobutilnaftalenosulfonato de sodio                    | -   | 6%  | 10% |
| Éter de polietilenglicol de octilfenol (7-8 moles de OE) | -   | 2%  | -   |
| Ácido silícico finamente dividido                        | 5%  | 10% | 10% |
| Caolín                                                   | 62% | 27% | -   |

15 **[0226]** El compuesto activo y aditivos se mezclan y la mezcla se muele en un molino adecuado. Esto da polvos humectables que pueden diluirse con agua dando suspensiones de la concentración deseada.

**Ejemplo F5: Concentrado en emulsión**20 **[0227]**

|                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------|-----|
| Compuesto activo                                              | 10% |
| Éter de polietilenglicol de octilfenol (4-5 moles de OE)      | 3%  |
| Dodecibencenosulfonato de calcio                              | 3%  |
| Éter de polietilenglicol de aceite de ricino (36 moles de OE) | 4%  |
| Ciclohexanona                                                 | 30% |
| Mezcla de xilenos                                             | 50% |

**[0228]** La mezcla de compuesto activo finamente molido y aditivos da un concentrado en emulsión que, por dilución con agua, proporciona emulsiones de la concentración deseada.

25

**Ejemplo F6: Gránulos de extrusora****[0229]**

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| Compuesto activo        | 10% |
| Lignosulfonato de sodio | 2%  |

|                      |     |
|----------------------|-----|
| Carboximetilcelulosa | 1%  |
| Caolín               | 87% |

[0230] El compuesto activo y aditivos se mezclan, la mezcla se muele, se humedece con agua, se extruye y se granula, y los gránulos se secan en una corriente de aire.

#### 5 **Ejemplo 7: Gránulos recubiertos**

[0231]

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| Compuesto activo          | 3%  |
| Polietilenglicol (MW 200) | 3%  |
| Caolín                    | 94% |

10 [0232] En una mezcladora, el compuesto activo finamente molido se aplica uniformemente al caolín que ha sido humedecido con polietilenglicol. Esto da gránulos recubiertos sin polvo.

#### **Ejemplo F8: Concentrado en suspensión**

15 [0233]

|                                                         |      |
|---------------------------------------------------------|------|
| Compuestos activos                                      | 40%  |
| Etilenglicol                                            | 10%  |
| Éter de polietilenglicol de nonilfenol (15 moles de OE) | 6%   |
| Lignosulfonato de sodio                                 | 10%  |
| Carboximetilcelulosa                                    | 1%   |
| Disolución acuosa de formaldehído (37%)                 | 0,2% |
| Emulsión acuosa de aceite de silicona (75%)             | 0,8% |
| Agua                                                    | 32%  |

[0234] La mezcla de compuesto activo finamente molido y aditivos da un concentrado en suspensión que, por dilución con agua, proporciona suspensiones de la concentración deseada.

20

#### **Ejemplos biológicos:**

##### **Ejemplo B1: Actividad contra *Spodoptera littoralis***

25 [0235] Plantas de soja jóvenes se pulverizan con un líquido para pulverización en emulsión acuosa que comprende 12,5 ppm de compuesto activo, y, después de secarse el recubrimiento por pulverización, se pueblan con 10 orugas del primer estadio de *Spodoptera littoralis* y se introducen en un recipiente de plástico. 3 días después, la reducción en la población en porcentaje y la reducción en el daño por alimentación en porcentaje (% de actividad) se determinan comparando el número de orugas muertas y el daño por alimentación entre las plantas  
30 tratadas y sin tratar.

[0236] En esta prueba, los compuestos de las tablas muestran buena actividad. Por tanto, en particular, los compuestos 2.1. 2.2. 2.3. 2.4. 5.1 y 5.2 efectúan una reducción en la población de la plaga superior al 80%.

##### 35 **Ejemplo B2: Actividad contra *Spodoptera littoralis*, sistémica:**

[0237] Plantas de semillero de maíz se colocan en la disolución de prueba que comprende 12,5 ppm de compuesto activo. Después de 6 días, las hojas se cortan, se disponen sobre papel de filtro húmedo en una placa de Petri y se pueblan con 12 a 15 larvas de *Spodoptera littoralis* del estadio L<sub>1</sub>. 4 días después, la reducción de la  
40 población en porcentaje (% de actividad) se determina comparando el número de orugas muertas entre las plantas tratadas y sin tratar.

[0238] En esta prueba, los compuestos de las tablas muestran buena actividad.

##### 45 **Ejemplo B3: Actividad contra *Heliothis virescens***

[0239] 35 huevos de 0 a 24 horas de edad de *Heliothis virescens* se colocan sobre papel de filtro en una placa de Petri sobre una capa de alimentación sintética. Entonces, 0,8 ml de la disolución de prueba que comprende 12,5 ppm de compuesto activo se pipetea sobre los papeles de filtro. La evaluación se lleva a cabo después de 6 días.  
50 La reducción en la población en porcentaje (% de actividad) se determina comparando el número de huevos muertos

y larvas sobre los papeles de filtro tratados y sin tratar.

[0240] En esta prueba, los compuestos de las tablas muestran buena actividad. Por tanto, en particular los compuestos 2.1. 2.2. 2.3. 2.4. 5.1 y 5.2 efectúan una reducción en la población de la plaga superior al 80%.

5

**Ejemplo B4: Actividad contra orugas de *Plutella xylostella***

[0241] Plantas de col jóvenes se pulverizan con un líquido para pulverización en emulsión acuosa que comprende 12,5 ppm del compuesto activo. Después de secarse el recubrimiento por pulverización, las plantas de col se pueblan con 10 orugas del primer estadio de *Plutella xylostella* y se introducen en un recipiente de plástico. La evaluación se lleva a cabo después de 3 días. La reducción en la población en porcentaje y la reducción en el daño por alimentación en porcentaje (% de actividad) se determinan comparando el número de orugas muertas y el daño por alimentación sobre las plantas tratadas y sin tratar.

15 [0242] En esta prueba, los compuestos de las tablas muestran buena actividad contra *Plutella xylostella*. Por tanto, en particular los compuestos 2.1. 2.2. 2.3. 2.4. 5.1 y 5.2 efectúan una reducción en la población de la plaga superior al 80%.

**Ejemplo B5: Actividad contra *Frankliniella occidentalis***

20

[0243] En placas de Petri, discos de las hojas de judías se colocan sobre agar y se pulverizan con disolución de prueba que comprende 12,5 ppm de compuesto activo, en una cámara de pulverización. Entonces, las hojas se pueblan con una población mixta de *Frankliniella occidentalis*. La evaluación se lleva a cabo después de 10 días. La reducción en porcentaje (% de actividad) se determina comparando la población sobre las hojas tratadas con la de las hojas sin tratar.

25

[0244] En particular, los compuestos 2.1. 2.2. 2.3. 2.4. 5.1 y 5.2 efectúan una reducción en la población de la plaga superior al 80%.

30 **Ejemplo B6: Actividad contra *Diabrotica balteata***

[0245] Plantas de semillero de maíz se pulverizan con un líquido para pulverización en emulsión acuosa que comprende 12,5 ppm de compuesto activo y, después de secarse el recubrimiento por pulverización, se pueblan con 10 larvas del segundo estadio de *Diabrotica balteata* y luego se introducen en un recipiente de plástico. Después de 6 días, la reducción en la población en porcentaje (% de actividad) se determina comparando las larvas muertas entre las plantas tratadas y sin tratar.

35

[0246] En esta prueba, los compuestos de las tablas muestran buena actividad. Por tanto, en particular los compuestos 2.1. 2.2. 2.3. 2.4. 5.1 y 5.2 efectúan una reducción en la población de la plaga superior al 80%.

40

**Ejemplo B7: Actividad contra *Tetranychus urticae***

[0247] Plantas de judías jóvenes se pueblan con una población mixta de *Tetranychus urticae* y, después de 1 día, se pulverizan con un líquido para pulverización en emulsión acuosa que comprende 12,5 ppm de compuesto activo, se incuban a 25°C durante 6 días y luego se evalúan. La reducción en la población en porcentaje (% de actividad) se determina comparando el número de huevos muertos, larvas y adultos sobre las plantas tratadas y sobre las plantas sin tratar.

45

[0248] En esta prueba, los compuestos de las tablas muestran buena actividad. Por tanto, en particular los compuestos 2.1. 2.2. 2.3. 2.4. 5.1 y 5.2 efectúan una reducción en la población de la plaga superior al 80%.

50

(I).

```
mes 0;
```

p es 0 ó 1:

R<sub>2</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, OH, halógeno, -N<sub>3</sub>, SCN, NO<sub>2</sub>, CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> sin sustituir o sustituido con de uno a tres grupos metilo, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquiniilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiniilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquiniilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiniilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, -P(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, -Si(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-Si(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -Si(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos sustituyentes R<sub>9</sub> son independientes entre sí, -C(=X)-R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-C(=X)-R<sub>7</sub>, -O-C(=X)-R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-O-C(=X)-R<sub>7</sub>, -S-C(=X)-R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-S-C(=X)-R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>C(=X)R<sub>7</sub>, -(CH<sub>3</sub>)-NR<sub>9</sub>C(=X)R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>NHC(=X)-R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>-OR<sub>10</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-NR<sub>9</sub>-OR<sub>10</sub>, -SP<sub>9</sub>, -S(=O)R<sub>11</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sub>11</sub>, arilo, heterociclilo, ariloxi o heterociclioxi; en el que los radicales arilo, heterociclilo, ariloxi y heterociclioxi están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, mono- a penta-sustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, SCN, -N<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquiniilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquiniilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiniilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> y fenoxi;

o  $R_2$  junto con  $R_4$  es  $=O$  o  $=S$ ;

35 o R<sub>2</sub> junto con R<sub>4</sub> forman con el carbono con el que están unidos un anillo de tres a siete miembros que puede ser monocíclico o bicíclico, y puede estar saturado o insaturado, y que puede contener uno o dos heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en N, O y S, y que está tanto sin sustituir como independientemente entre sí mono- a penta-sustituido con sustituyentes seleccionados de OH, =O, SH, =S, halógeno, CN, -N<sub>3</sub>, SCN, NO<sub>2</sub>, arilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquiniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, fenoxi, fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, -N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos R<sub>9</sub> son independientes entre sí, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfínilo, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfínilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfínilo, halocicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfínilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonilo, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonilo y halocicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfonilo; o

68

o, si p es 0, R<sub>2</sub> junto con R<sub>4</sub> y R<sub>6</sub> es  $\equiv N$ ;

o, si p es 0, R<sub>2</sub> junto con R<sub>8</sub> es  $\equiv NOR_{12}$  o  $\equiv NN(R_{12})_2$  en la que los dos sustituyentes R<sub>9</sub> son independientes entre sí;

- 5 R<sub>3</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, CN, -N<sub>3</sub>, SCN, NO<sub>2</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> sin sustituir o sustituido con de uno a tres grupos metilo, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquiltio C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-sulfinilo, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-sulfinilo, halocicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-sulfonilo, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-sulfonilo, halocicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-sulfonilo, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>,  
 10 alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, -N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos sustituyentes R<sub>9</sub> son independientes entre sí, arilo, heterociclilo, ariloxi o heterociclioxi; en el que los radicales arilo, heterociclilo, ariloxi y heterociclioxi están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, mono- a penta-sustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquiltio  
 15 C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> y haloalquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>;

O, si p es 1, R<sub>3</sub> junto con R<sub>2</sub> es un enlace;

- 20 R<sub>4</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, OH, halógeno, NO<sub>2</sub>, CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> sin sustituir o sustituido con de uno a tres grupos metilo, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, -P(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, -Si(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-Si(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -Si(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos  
 25 sustituyentes R<sub>9</sub> son independientes entre sí, -C(=X)-R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-O(=X)-R<sub>7</sub>, -O-C(=X)-R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>-O-C(=X)-R<sub>7</sub>), -S-C(=X)-R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-S-C(=X)-R<sub>7</sub>, NR<sub>9</sub>C(=X)R<sub>7</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-NR<sub>9</sub>C(=X)R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>NHC(=X)-R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>-OR<sub>10</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-NR<sub>9</sub>-OR<sub>10</sub>, -SR<sub>9</sub>, -S(=O)R<sub>11</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sub>11</sub>, arilo, heterociclilo, ariloxi o heterociclioxi; en el que los radicales arilo, heterociclilo, ariloxi y heterociclioxi están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, mono- a penta-sustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>,  
 30 cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> y fenoxi;

o R<sub>4</sub> junto con R<sub>2</sub> forma =O o =S;

35

o, si p es 1, R<sub>4</sub> junto con R<sub>5</sub> es un enlace;

o, si p es 0, junto con R<sub>2</sub> y R<sub>8</sub> es  $\equiv N$ ;

- 40 R<sub>5</sub> y R<sub>8</sub> son independientemente entre sí H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, -N<sub>3</sub>, CN, NO<sub>2</sub>, OH, SH, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> que está sin sustituir o sustituido con de uno a dos grupos metilo, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, -P(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-P(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, -Si(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, -N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub>, -O-N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos sustituyentes R<sub>9</sub> son independientes entre sí, -C(=X)-R<sub>7</sub>, -CH-NOH, -CH=NO-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -O-C(=X)-R<sub>7</sub>, -S-C(=X)-R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>C(=X)R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>NHC(=X)-R<sub>7</sub>, -NR<sub>9</sub>-OR<sub>10</sub>, -SR<sub>9</sub>, -S(=O)R<sub>11</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sub>11</sub>, -CH<sub>2</sub>-S(=O)<sub>2</sub>R<sub>11</sub>, arilo, ariloxi, benciloxi, -NR<sub>9</sub>-arilo, heterociclilo, heterociclioxi, -NR<sub>9</sub>-heterociclilo, -CH<sub>2</sub>-arilo, -CH<sub>2</sub>-O-arilo, -CH<sub>2</sub>-NR<sub>9</sub>-arilo, -CH<sub>2</sub>-NR<sub>9</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-heterociclilo, -CH<sub>2</sub>-O-heterociclilo y -CH<sub>2</sub>-NR<sub>9</sub>-heterociclilo; en el que los radicales arilo, ariloxi, benciloxi, -NR<sub>9</sub>-arilo, heterociclilo, heterociclioxi y -NR<sub>9</sub>-heterociclilo están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, mono- a penta-sustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en OH, =O, SH, =S, halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, fenoxi, metilendioxi, NH<sub>2</sub>, NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>), N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)<sub>2</sub> y  
 55 alquil C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-sulfinilo; o  
 R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> son, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo de cinco a siete miembros que puede estar saturado o insaturado, y que puede contener uno o dos miembros seleccionados del grupo que consiste en O, NR<sub>8</sub> y S; y que está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, CN, NO<sub>2</sub>, OH, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>,  
 60 alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquiltio C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> y haloalquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>;

O, si p es 1, R<sub>5</sub> junto con R<sub>4</sub> es un enlace;

o, si p es 0, R<sub>6</sub> junto con R<sub>2</sub> y R<sub>4</sub> es  $\equiv N$ ;

5 R<sub>7</sub> es H, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, -N(R<sub>8</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos R<sub>8</sub> son independientes entre sí, arilo, arilo, bencilo, heterocíclico, heterocíclico o heterocíclico; y en la que los radicales arilo, arilo, bencilo, heterocíclico y heterocíclico están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, mono-

10 a penta-sustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> y haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>;

15 R<sub>8</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que está opcionalmente sustituido con de uno a cinco sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, hidroxi y ciano, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, arilo, bencilo o heteroarilo; en el que los radicales arilo, bencilo y heteroarilo están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución sobre el anillo, mono-

20 a trisustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> y haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>;

R<sub>9</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, bencilo, arilo o heteroarilo;

R<sub>10</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que está opcionalmente sustituido con de uno a cinco sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, NO<sub>2</sub>, hidroxi y ciano, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, arilo, bencilo o heteroarilo; en el que los radicales arilo, bencilo y heteroarilo están sin sustituir o, dependiendo de las posibilidades de sustitución sobre el anillo, mono-

30 a trisustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> y haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>;

35 R<sub>11</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que está opcionalmente sustituido con de uno a cinco sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxi y ciano, -N(R<sub>9</sub>)<sub>2</sub> en la que los dos sustituyentes R<sub>9</sub> son independientes entre sí, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> y haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>;

40 sobre el anillo, mono- a trisustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> y haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>;

45 R<sub>12</sub> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxí C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, -C(=O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -C(=O)O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -SO<sub>2</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, bencilo, arilo, heteroarilo;

X es O o S;

50

o, si es apropiado, un isómero E/Z, mezclas de isómeros E/Z y/o tautómero del mismo, en cada caso en forma libre o en forma de sal;

2. Un pesticida que contiene al menos un compuesto de fórmula (I) como se ha descrito en la reivindicación 1 como compuesto activo y al menos un auxiliar.

3. Una composición como se describe en la reivindicación 2 para su uso en un procedimiento para controlar plagas en la que la composición se aplica a las plagas o su hábitat.

60 4. Un procedimiento para preparar una composición como se describe en la reivindicación 2 que contiene al menos un auxiliar, en el que el compuesto activo se mezcla íntimamente y/o se muele con el (los) auxiliar(es).

5. El uso de un compuesto de fórmula (I) como se ha descrito en la reivindicación 1 para preparar una composición como se describe en la reivindicación 2.
6. La composición como se ha descrito en la reivindicación 2 para su uso en controlar plagas.
- 5 7. Un procedimiento según la reivindicación 3 para proteger material de propagación de plantas, en el que se trata el material de propagación de plantas o la localización en la que el material de propagación material está plantado.
- 10 8. Material de propagación de plantas tratado según el procedimiento descrito en la reivindicación 7.
9. Un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1 para su uso en controlar plagas.
10. Un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1 para su uso en proteger animales domésticos
- 15 de la infestación por pulgas, garrapatas y nematodos.