

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 742 899**

51 Int. Cl.:

**C07H 17/08** (2006.01)

**A61K 31/7042** (2006.01)

**A61P 33/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.12.2003 PCT/EP2003/014613**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.07.2004 WO04056844**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2003 E 03810843 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.03.2019 EP 1581546**

54 Título: **Derivados de avermectina B1 que tienen un sustituyente alcoximetilo en la posición 4" o 4'**

30 Prioridad:

**20.12.2002 GB 0229804**

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

**17.02.2020**

73 Titular/es:

**BOEHRINGER INGELHEIM ANIMAL HEALTH USA  
INC. (100.0%)  
3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500  
Duluth, GA 30096, US**

72 Inventor/es:

**MAIENFISCH, PETER;  
MURPHY KESSABI, FIONA;  
CASSAYRE, JÉRÔME;  
QUARANTA, LAURA;  
PITTERNA, THOMAS;  
HUETER, OTTMAR FRANZ y  
JUNG, PIERRE**

74 Agente/Representante:

**SALVÀ FERRER, Joan**

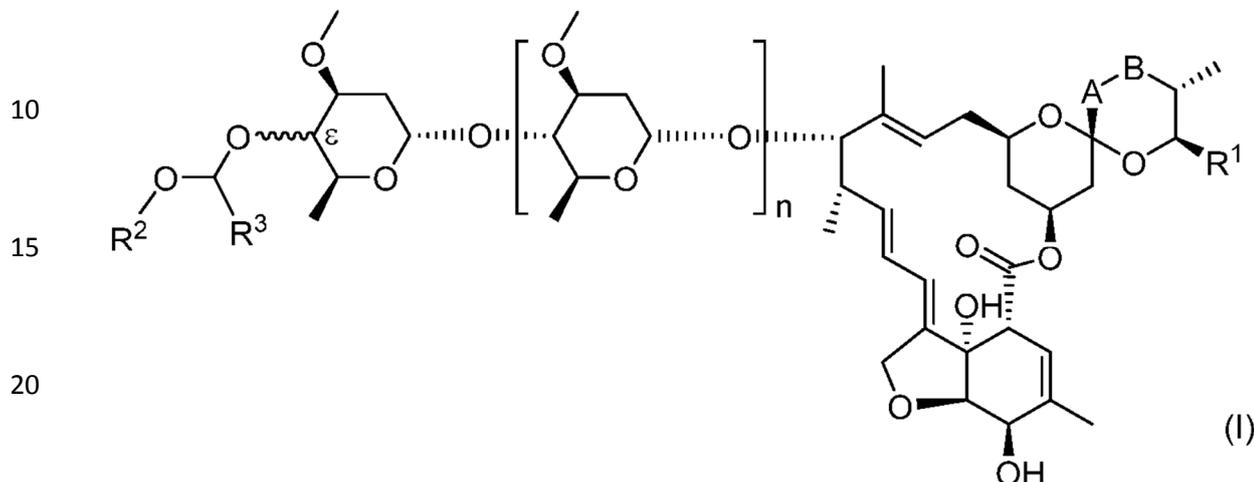
ES 2 742 899 T3

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).

## DESCRIPCIÓN

Derivados de avermectina B1 que tienen un sustituyente alcóximetilo en la posición 4'' o 4'

5 **[0001]** La presente invención se refiere a (1) un compuesto de fórmula



en la que  
n es 0 o 1;  
A-B es -CH=CH;  
R<sup>1</sup> es sec-butilo o isopropilo;  
R<sup>2</sup> es CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *p*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N<sub>3</sub> o CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>;  
R<sup>3</sup> es H;  
y, cuando sea aplicable, a tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal.

35 **[0002]** La presente invención también se refiere a un plaguicida que contiene al menos un compuesto de fórmula (I) y un agente auxiliar. Otro aspecto de la invención se refiere a un procedimiento para controlar plagas en el que un plaguicida tal como se describe en el presente documento se aplica a las plagas o su hábitat a condición de que dicho procedimiento no sea un procedimiento de tratamiento mediante cirugía, terapia o un procedimiento de diagnóstico practicado en el cuerpo humano o animal. Un aspecto adicional se refiere a un compuesto o plaguicida tal como se describe en el presente documento para su usar en el control de plagas.

40 **[0003]** También se describe en el presente documento un proceso para la preparación y el uso de estos compuestos y sus isómeros y tautómeros; a los materiales de partida y productos intermedios para la preparación de los compuestos de fórmula (I); a composiciones plaguicidas en las que el ingrediente activo se ha seleccionados de los compuestos de fórmula (I) y sus tautómeros; y a un procedimiento para la preparación de dichas composiciones.

45 **[0004]** En lo que antecede y en lo sucesivo, el enlace marcado con el símbolo  $\sim$  en las fórmulas (I), (II) y (IV) indica que en la posición  $\epsilon$  se entiende un isómero S, así como un isómero R.

50 **[0005]** Se proponen ciertos compuestos macrólidos para el control de plagas en la literatura. Sin embargo, las propiedades biológicas de estos compuestos conocidos no son completamente satisfactorias, por lo que hay una necesidad de proporcionar otros compuestos que tengan propiedades plaguicidas, especialmente para el control de insectos y miembros del orden Acarina. Ese problema se resuelve según la presente invención mediante la provisión de los presentes compuestos de fórmula (I).

55 **[0006]** Los compuestos reivindicados según la presente invención son derivados de avermectina. Las avermectinas son conocidas por la persona experta en la técnica. Son un grupo de compuestos activos como plaguicidas estructuralmente estrechamente relacionadas que se obtienen por fermentación de una cepa del microorganismo *Streptomyces avermitilis*. Los derivados de avermectinas se pueden obtener mediante síntesis químicas convencionales.

60 **[0007]** Shoop et al, International Journal of Parasitology, 26: 1227-1235 (1996) describe la eprinomectina (4''-epi-acetilamino-4''-desoxi-avermectina B1) y un número de derivados de monosacáridos de avermectina, que tienen un grupo (2-metoxietoxi)metilo (MEM) en posición 4'o un grupo tetrahidropirano en posición 4', y describe su actividad contra ciertos parásitos. EP0456509 A1 describe derivados de compuestos de avermectina en los que uno o ambos de los grupos sacáridos de 13-oleandrosa carecen del grupo metilo del 3'- o 3''- metoxi, y que estos compuestos son  
65 agentes antihelmínticos y antiparasitarios.

5 **[0008]** Las avermectinas que se pueden obtener a partir de *Streptomyces avermitilis* se designan A1a, A1b, A2a, A2b, B1a, B1b, B2a y B2b. Los compuestos con la designación "A" tienen un radical metoxi en la posición 5; aquellos compuestos designados "B" tienen un grupo OH. La serie "a" comprende compuestos en los que el sustituyente R<sub>1</sub> (en la posición 25) es un radical sec-butilo; en la serie "b" hay un radical isopropilo en la posición 25. El número 1 en el nombre de un compuesto indica que los átomos 22 y 23 están unidos por un doble enlace; el número 2 indica que están unidos por un enlace simple y el átomo de carbono 23 lleva un grupo OH. Las denominaciones anteriores se mantienen en la descripción de la presente invención en el caso de los derivados de avermectina no naturales según la presente invención para indicar el tipo estructural específico correspondiente a la avermectina natural. Se reivindican de acuerdo con la invención derivados de los compuestos de la serie B1, más especialmente mezclas de derivados de avermectina B1a y B1b o los correspondientes monosacáridos que tienen, en la posición 4'- o 4"- (posición ε), la configuración S o la configuración R.

15 **[0009]** Algunos de los compuestos de fórmula (I) pueden estar en forma de tautómeros. Por consiguiente, cualquier referencia a los compuestos de fórmula (I) anteriorme y posteriormente en el presente documento debe entenderse, cuando sea aplicable, que incluye también los correspondientes tautómeros, incluso si estos últimos no se mencionan específicamente en cada caso.

20 **[0010]** Los compuestos de fórmula (I) y, cuando sea aplicable, 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 alcanos C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> carboxílicos no sustituidos o sustituidos, por ejemplo sustituidos con halógeno, 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 orgánicos sulfónicos, tales como ácidos alcanos o aril C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sulfónicos no sustituidos o sustituidos, por ejemplo sustituidos con halógeno, por ejemplo ácido metano- o p-tolueno-sulfónico. Los compuestos de fórmula (I) que tienen al menos un grupo ácido pueden formar además sales con bases. Las 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, tales como morfolina, piperidina, pirrolidina, una mono-, di- o tri-alquilinferior amina, por ejemplo etilamina, dietilamina, trietilamina o dimetilpropilamina, o una mono-, di- o trihidroxi alquil inferior amina, por ejemplo mono-, di- o tri-etanolamina. Las sales internas correspondientes también se pueden formar cuando sea apropiado. Se prefiere la forma libre. Entre las sales de los compuestos de fórmula (I), se prefieren las sales agroquímicamente ventajosas. Anterior y posteriormente en el presente documento, cualquier referencia a los compuestos libres de fórmula (I) o sus sales se debe entender que incluye, cuando sea apropiado, también las sales correspondientes o los compuestos libres de fórmula (I), respectivamente. Lo mismo se aplica a tautómeros de compuestos de fórmula (I) y sales de los mismos.

40 **[0011]** A menos que se defina lo contrario, los términos generales utilizados anterior y posteriormente en el presente documento tienen los significados indicados a continuación.

**[0012]** A menos que se defina lo contrario, los grupos y compuestos que contienen carbono contienen cada uno de 1 hasta e incluyendo 6, preferiblemente de 1 hasta e incluyendo 4, especialmente 1 o 2, átomos de carbono.

45 **[0013]** Halógeno - como un grupo *per se* y como elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como haloalquilo, haloalcoxi y haloalquiltio - es flúor, cloro, bromo o yodo, especialmente flúor, cloro o bromo, más especialmente flúor o cloro.

50 **[0014]** Alquilo - como un grupo *per se* y como elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como haloalquilo, alcoxi y alquiltio - es, en cada caso tomando en consideración el número de átomos de carbono contenidos en el grupo o compuesto en cuestión, de cadena lineal, es decir metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo u octilo, o ramificado, por ejemplo isopropilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, isopentilo, neopentilo o isohexilo.

55 **[0015]** Cicloalquilo - como un grupo *per se* y como elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como halocicloalquilo, cicloalcoxi y cicloalquiltio - es, en cada caso dando la debida consideración al número de átomos de carbono contenidos en el grupo o compuesto en cuestión, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo.

60 **[0016]** Alqueno - como un grupo *per se* y como elemento estructural de otros grupos y compuestos - es, dando la debida consideración al número de átomos de carbono y dobles enlaces conjugados o aislados contenidos en el grupo en cuestión, de cadena lineal, por ejemplo, vinilo, alilo, 2-butenilo, 3-pentenilo, 1-hexenilo, 1-heptenilo, 1,3-hexadienilo o 1,3-octadienilo, o ramificada, por ejemplo isopropenilo, isobutenilo, isoprenilo, terc-pentenilo, isohexenilo, isoheptenilo o isoocetenilo. Se prefieren los grupos alqueno que tienen de 3 a 12, especialmente de 3 a 6, más especialmente 3 o 4 átomos de carbono.

65 **[0017]** Alquino - como un grupo *per se* y como elemento estructural de otros grupos y compuestos - es, en cada caso

dando la debida consideración al número de átomos de carbono y enlaces triples conjugados o aislados contenidos en el grupo o compuesto en cuestión, de cadena lineal, por ejemplo etinilo, propargilo, 2-butinilo, 3-pentinilo, 1-hexinilo, 1-heptinilo, 3-hexen-1-inilo o 1,5-heptadien-3-inilo, o ramificado, por ejemplo 3-metilbut-1-inilo, 4-etilpent-1-inilo, 4-metilhex-2-inilo o 2-metilhept-3-inilo. Se prefieren los grupos alquinilo que tienen de 3 a 12, especialmente de 3 a 6, más especialmente 3 o 4 átomos de carbono.

**[0018]** Alquileo y alquilenilo son miembros de puente de cadena lineal o ramificada, especialmente  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$  o  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ .

**[0019]** Grupos y compuestos que contienen carbono sustituidos con halógeno, tales como alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, alcoxi o alquiltio sustituidos por halógeno, pueden ser parcialmente halogenados o perhalogenados, siendo posible en el caso de polihalogenación que los sustituyentes halógenos sean el mismo o diferente. Ejemplos de haloalcoxi - como un grupo *per se* y como elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como haloalcoxi y haloalquiltio - son metilo sustituido de una a tres veces por flúor, cloro y/o bromo, tal como  $\text{CHF}_2$  o  $\text{CF}_3$ ; etilo sustituido de una a cinco veces por flúor, cloro y/o bromo, tales 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 sustituidos de una a siete veces por flúor, cloro y/o bromo, tales como  $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$ ,  $\text{CF}_2\text{CHF}_2\text{CF}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$  o  $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ ; butilo o un isómero del mismo sustituidos de una a nueve veces por flúor, cloro y/o bromo, tales como  $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CH}_2\text{CF}_3$  o  $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$ ; pentilo o un isómero del mismo sustituidos de una a once veces por flúor, cloro y/o bromo, tales 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 un isómero del mismo sustituidos de una a trece veces por 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  $\text{C}(\text{CF}_3)_2(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ .

**[0020]** Arilo es especialmente fenilo, naftilo, antraceno o perilenilo, preferiblemente fenilo.

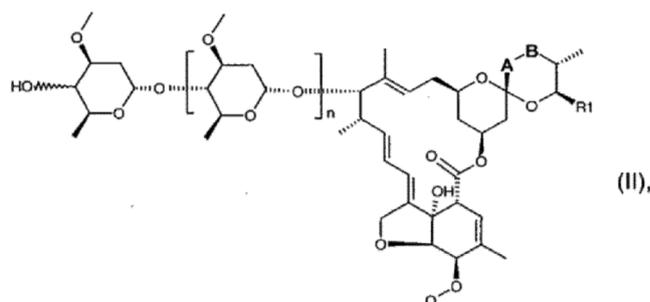
**[0021]** Heterociclilo es especialmente piridilo, pirimidilo, s-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, tienilo, furilo, tetrahidrofuranilo, piranilo, tetrahidropiranilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, benzotienilo, quinolinilo, quinoxalinilo, benzofuranilo, bencimidazolilo, benzopirrolilo, benzotiazolilo, indolilo, cumarinilo o indazolilo, que están unidos preferiblemente a través de un átomo de carbono; se da preferencia a tienilo, tiazolilo, benzofuranilo, benzotiazolilo, furilo, tetrahidropiranilo e indolilo; especialmente piridilo o tiazolilo.

**[0022]** Dentro del alcance de la presente invención, se da preferencia a

- (2) un compuesto de acuerdo al grupo (1) de fórmula (I) en forma libre;
- (3) un compuesto de acuerdo con cualquiera de los grupos (1) o (2) de fórmula (I), en la que  $\text{R}_3$  es H;
- (4) un compuesto de acuerdo con cualquiera de los grupos (1) a (3) de fórmula (I), en la que  $\text{R}_1$  es isopropilo o sec-butilo, preferiblemente en el que está presente una mezcla del derivado de isopropilo y sec-butilo;
- (5) un compuesto de acuerdo con cualquiera de los grupos (1) a (4) de la fórmula (I), en la que n es 1;
- (6) un compuesto de acuerdo con cualquiera de los grupos (1) a (4) de la fórmula (I), en la que n es 0;
- (7) un compuesto de acuerdo con cualquiera de los grupos (1) a (6) de la fórmula (I), en la que A-B es  $-\text{CH}=\text{CH}-$ ;
- (8) un compuesto de acuerdo con cualquiera de los grupos (1) a (7) de la fórmula (I) que tiene la configuración R en la posición  $\epsilon$ ;
- (9) un compuesto de acuerdo con cualquiera de los grupos (1) a (7) de la fórmula (I) que tiene la configuración S en la posición  $\epsilon$ ;

**[0023]** Especialmente preferidos son los compuestos de las tablas.

**[0024]** También se describe en el presente documento un proceso para la preparación de los compuestos de fórmula (I) como se definen anteriormente en (1) y, cuando sea aplicable, tautómeros de los mismos, que comprende (A) hacer reaccionar un compuesto de fórmula



en la que  $\text{R}_1$ , n y la agrupación A-B son como se definen anteriormente en el grupo (1) para la fórmula (I) y Q es un grupo protector, y que es conocido o se puede preparar mediante procedimientos conocidos *per se*, con un compuesto de fórmula



5 tricloraetano o tetracloraetano; éteres, tales como dietil éter, dipropil éter, diisopropil éter, dibutil éter, terc-butil metil éter, etilenglicol monometil éter, etilenglicol monoetil éter, etilenglicol dimetil éter, dimetoxidietil éter, 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.

10 **[0032]** Los grupos de protección Q en los compuestos de fórmulas (II) y (IV) incluyen: radicales alquil éter, tales como metoximetilo, metiltiommetilo, terc-butiltiommetilo, 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 trialquilsililo, tales como trimetilsililo, trietilsililo, dimetil-terc-butilsililo, dimetil-isopropilsililo, dimetil-1,1,2-trimetilpropilsililo, dietil-isopropilsililo, dimetil-terc-hexilsililo, pero también grupos fenil-terc-alquilsililo, tales como difenil-terc-butilsililo; ésteres, tales como formiatos, acetatos, cloroacetatos, dicloroacetatos, tricloroacetatos, trifluoroacetatos, metoxiacetatos, fenoxiacetatos, pivaloatos, benzoatos; carbonatos de alquilo, tales como carbonatos 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.

20 **[0033]** Se da preferencia a radicales trialquilsililo, 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 el éter dimetil-terc-butilsililo.

25 **[0034]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperaturas de aproximadamente -70°C a 50°C, preferiblemente de -10°C a 25°C.

**[0035]** Los ejemplos P.1 y P2 proporcionan con más detalle las condiciones de reacción.

Variante del proceso (B):

30 **[0036]** Los ejemplos de disolventes y diluyentes son los mismos que los mencionados en la variante del proceso A. Además, alcoholes, tales como metanol, etanol o 2-propanol, y el agua son adecuados.

35 **[0037]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperaturas de aproximadamente -70°C a 100°C, preferiblemente de -10°C a 25°C.

40 **[0038]** Hay ácidos de Lewis adecuados para la eliminación del grupo protector, tales como ácido clorhídrico, ácido metanosulfónico,  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ , HF en piridina,  $\text{Zn}(\text{BF}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , ácido p-toluenosulfónico,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{HgCl}_2$ ; fluoruro de amonio, tal como fluoruro de tetrabutilamonio; bases, tales como amoníaco, trialquilamina o bases heterocíclicas; hidrogenólisis con un catalizador, tal como paladio sobre carbono; agentes reductores, tales como borohidruro de sodio o hidruro de tributilestaño con un catalizador, tal como  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ , o también zinc con ácido acético.

45 **[0039]** Se da preferencia a ácidos, tales como ácido metanosulfónico o HF en piridina; borohidruro de sodio con Pd (0); bases, tales como amoníaco, trietilamina o piridina; especialmente ácidos, tales como HF en piridina o ácido metanosulfónico.

**[0040]** Se describen condiciones especialmente preferidas para la reacción en el Ejemplo P.1, P2, P3, P4 y P5.

Variante del proceso (C):

50 **[0041]** Los ejemplos de disolventes y diluyentes son los mismos que los mencionados en la variante de proceso A.

55 **[0042]** Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperaturas de aproximadamente -70°C a 100°C, preferiblemente de -10°C a 55°C.

60 **[0043]** La reacción se realiza preferiblemente en presencia de un ácido o ácido de Lewis. Los ácidos y ácidos de Lewis típicos son especialmente ácidos minerales, por ejemplo ácido sulfúrico, un ácido fosfórico o un hidrácido, especialmente ácido clorhídrico, ácido metanosulfónico, por ejemplo sustituido con halógeno, ácido  $\text{C}_1\text{-C}_4$  alcanocarboxílico, por ejemplo ácido acético, un ácido dicarboxílico saturado o insaturado, por ejemplo ácido oxálico, ácido malónico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, un ácido hidroxicarboxílico, por ejemplo ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o ácido benzoico, o  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ .

Variante del proceso (D):

65 **[0044]** Los ejemplos de disolventes y diluyentes son los mismos que los mencionados en la variante del proceso A.

[0045] Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperaturas de aproximadamente -70°C a 150°C, preferiblemente de -20°C a 120°C.

5 [0046] Las condiciones de reacción preferidas para la haloacetilación y la vinilación son tal como se describen en la literatura conocida para una persona experta en la técnica.

10 [0047] Los compuestos de fórmula (I) pueden estar en la 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 diastereomérica; la invención se refiere tanto a los isómeros puros como a las mezclas diastereoméricas y debe interpretarse en consecuencia anterior y posteriormente en el presente documento, incluso si los detalles estereoquímicos no se mencionan específicamente en cada caso.

15 [0048] Las mezclas diastereoméricas se pueden separar en los isómeros puros mediante procedimientos conocidos, por ejemplo por recristalización en un disolvente, por cromatografía, por ejemplo cromatografía líquida de alta presión (HPLC) en acetilcelulosa, con la ayuda de microorganismos adecuados, mediante escisión con enzimas específicas inmovilizadas, o vía la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo utilizando éteres corona, estando sólo un isómero complejoado.

20 [0049] Aparte de mediante separación de mezclas de isómeros correspondientes, los diastereoisómeros puros pueden obtenerse según la invención también mediante procedimientos generalmente conocidos de síntesis estereoselectiva, por ejemplo llevando a cabo el proceso de acuerdo con la invención usando materiales de partida que tienen una estereoquímica correspondientemente adecuada.

25 [0050] En cada caso es ventajoso aislar o sintetizar el isómero biológicamente más activo, donde los componentes individuales tienen diferente actividad biológica.

30 [0051] Los compuestos de fórmula (I) también se pueden obtener en forma de sus hidratos y/o pueden incluir otros disolventes, por ejemplo disolventes que pueden haber sido utilizados para la cristalización de compuestos en forma sólida.

35 [0052] La presente descripción se refiere a todos los aspectos del proceso de acuerdo con los cuales se utiliza un compuesto obtenible como material de partida o intermedio en cualquier etapa del proceso como material de partida y se realizan todas o algunas de las etapas restantes, o en los que un material de partida se utiliza en forma de un derivado y/o una sal y/o sus diastereómeros, o, especialmente, se forma bajo las condiciones de reacción. Por ejemplo, los compuestos de fórmula (I) que llevan un grupo funcional en su forma libre o protegida se pueden usar como materiales de partida para la preparación de otros compuestos de fórmula (I). Para tales manipulaciones, se pueden aplicar procedimientos conocidos por la persona experta en la técnica.

40 [0053] En los procedimientos descritos en el presente documento es preferible utilizar aquellos materiales de partida e intermedios que dan lugar a los compuestos de fórmula (I) que son especialmente preferidos.

[0054] La presente descripción se refiere especialmente a los procesos de preparación descritos en los Ejemplos.

45 [0055] En el presente documento se describen compuestos de fórmula (IV) y, cuando sea aplicable, los isómeros E/Z, mezclas de isómeros E/Z y/o tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal.

50 [0056] En el área de control de plagas, los compuestos de fórmula (I) según la presente invención son ingredientes activos que muestran una actividad preventiva y/o curativa valiosa con un espectro biocida muy ventajoso y un espectro muy amplio, incluso en 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 plagas de plantas y ectoparásitos y endoparásitos en humanos y más especialmente en ganado productivo, animales domésticos y mascotas. Son eficaces contra todas las etapas o etapas de desarrollo individuales de plagas animales normalmente sensibles, pero también de plagas animales resistentes, tales como insectos y representantes del orden Acarina, nematodos, cestodos y trematodos, mientras que al mismo tiempo protegen de los organismos útiles. La actividad insecticida o acaricida de los ingredientes activos de acuerdo con la invención puede manifestarse 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 reducción de la oviposición y/o tasa de eclosión, buena actividad correspondiente a una mortalidad de al menos 50 a 60%.

60 [0057] El control exitoso dentro del alcance del objeto de la invención es posible, en particular, de plagas de los órdenes Lepidoptera, Coleoptera, Orthoptera, Isoptera, Psocoptera, Anoplura, Mallophaga, Thysanoptera, Heteroptera, Homoptera, Hymenoptera, Diptera, Siphonaptera, Thysanura y Acarina, principalmente Acarina, Thysanura, Diptera, Lepidoptera y Coleoptera. Muy especialmente es posible un buen control de las siguientes plagas:  
65 Abagrotis spp., Abraxas spp., Acantholeucania spp., Acanthoplusia spp., Acarus spp., Acarus siro, Aceria spp., Aceria sheldoni, Acleris spp., Acoliothus spp., Acompsia spp., Acoessus spp., ACRIA spp., Acrobasis spp., Acrocercops spp.,

Acrolepia spp., Acrolepiopsis spp., Aconicta spp., Acropolitis spp., Actebia spp., Aculus spp., Aculus schlechtendali,  
 Adoxophyes spp., Adoxophyes reticulana, Aedes spp., Aegeria spp., Aethes spp., Agapeta spp., Agonopterix spp.,  
 Agriopis spp., Agriotes spp., Agriphila spp., Agrochola spp., Agroperina spp., Alabama spp., Alabama argillaceae,  
 5 Agrotis spp., Albuna spp., Alcatheo 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., Anagrapha spp., Anarsia spp., Anatrachyntis spp., Anavit rinella spp., Ancylis spp.,  
 Andropolia spp., Anhimella spp., Antheraea spp., Antherigona spp., Antherigona soccata, Anthonomus spp.,  
 10 Anthonomus grandis, Anticarsia spp., Anticarsia gemmatalis, Aonidiella spp., Apamea spp., Aphania spp., Aphelia  
 spp., Aphididae, Aphis spp., Apotomis spp., Aproaerema spp., Archippus spp., Archips spp., Acromyrmex, Arctia spp.,  
 Argas spp., Argolamprotes spp., Argyresthia spp., Argyrogramma spp., Argyroploce 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.,  
 15 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., Calipitimerus spp., Callierges spp., Callophora spp., Callophora  
 20 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 tibial, Chamaesphacia spp.,  
 Charanvca spp., Cheimophila spp., Chersotis spp., Chiasmia spp., Chilo spp., Chionodes spp., Choriopetes spp.,  
 25 Choristoneura spp., Chrysaspidia spp., Chrysodeixis spp., Chrysomya spp., Chrysomphalus spp., Chrysomphalus  
 dictyospermi, Chrysomphalus aonidium, Chrysoteuchia spp., Cilix spp., Cimex spp., Clysia spp., Clysia ambiguella,  
 Clepsis spp., Cnaemidophorus spp., Cnaphalocrocis spp., Cnephasia 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.,  
 30 Cryptoblabe spp., Cryptocala spp., Cryptophlebia spp., Cryptophlebia leucotreta, Cryptoptila 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., Damalinea spp., Dasychira spp., Decadarchis spp.,  
 Decodifica spp., Deilephila spp., Deltodes spp., Dendrolimus spp., Depressaria spp., Dermestes spp., Dermanyssus  
 spp., Dermanyssus gallinae, Diabrotica spp., Diachrysia spp., Dia phania spp., Diarsia spp., Diasemia spp., Diatraea  
 35 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., Diurnea 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., Ectomyeloides spp., Eetropis spp., Egira spp., Elasmopalpus spp., Emmelia spp., mpoasca spp.,  
 40 Empyreuma spp., Enargia spp., Enarmonia spp., Endopiza spp., Endothenia spp., Endotricha 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., Epillachna 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.,  
 45 Euehlaena spp., Euelidia spp., Eueosma spp., Euchistus spp., Eucosmomorpha spp., Eudonia spp., Eufidonia spp.,  
 Euhypnometeoides spp., Eulepisodes 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., Euzophera spp., Evergestis spp., Evippe spp., Exartema spp., Fannia spp., Faronta spp.,  
 Feltia spp., Filatima spp., Fishia spp., Frankliniella spp., Fumibotys spp., Gaesa spp., Gasgardia spp., Gastrophilus  
 50 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., Gravitar mata spp., Gretchena spp., Griselda spp., Grylotalpa spp., Gynaephora spp., Gypsonoma spp., Hada  
 spp., Haematopinus spp., Halisidota spp., Harpiapteryx spp., Harrisina spp., Hedyia spp., Helicoverpa spp., Heliophobus  
 spp., Heliopsis spp., Hellula spp., Helotropia spp., Hemaris spp., Hercinothrips spp., Herculia spp., Hermonassa spp.,  
 55 heterogénea spp., Holomelina spp., Homadula 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., Hyloticus spp., Hypagyrtis spp., Hyapatima 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  
 60 spp., Itame spp., Jodia spp., Jodis spp., Kawabea spp., Keiferia spp., Keiferia lycopersicella, Labdia spp., Lacinipolia  
 spp., Lambdina spp., Lamprothripa spp., Laodelphax spp., Lasius spp., Laspeyresia spp., Leptinotarsa spp.,  
 Leptinotarsa decemlineata, Leptocoris spp., Leptostales spp., Lecanium spp., Lecanium comi, 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.,  
 65 Lithocolletis spp., Lithomoia 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.,

5 Lymnaecia spp., Lyonetia spp., Lyriomyza spp., Macdonnoughia 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., Matsumuraeses spp., Melanagromyza spp., Melipotus spp.,  
 10 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., Myelois spp., Mythimna spp., Myzus spp.,  
 15 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.,  
 20 Notodonta spp., Nudaurelia spp., Ochropleura spp., Ocnerosstoma spp., Oestrus spp., Olethreutes spp., Oligia spp.,  
 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.,  
 25 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., Paragyresthia spp.,  
 Paradiarsia spp., Paralobesia spp., Paranthrene spp., Parapandemis spp., Parapediasia spp., Parastichtis spp.,  
 Parasyndemis spp., Paratoria spp., Paremome spp., Pectinophora spp., Pectinophora gossypiella, Pediculus spp.,  
 Pegomyia spp., Pegomyia hyoscyami, Pelochrista spp., Pennisetia spp., Penstemonia spp., Pemphigus spp.,  
 30 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 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., Platyseta spp., Plodia spp., Plusia spp., Plutella  
 spp., Plutella xylostella, Podosesia spp., Polia spp., Popillia spp., Polymixis spp., Polyphagotarsonemus spp.,  
 35 Polyphagotarsonemus latus, Prays spp., Prionoxystus spp., Proboscidea spp., Proceras spp., Prochoerodes spp., Proeulia  
 spp., Proschistis spp., Proselena spp., Proserpinus spp., Protogrotis spp., Proteoteras spp., Protobathra spp.,  
 Protoschinia spp., Pselnophorus spp., Pseudaletia spp., Pseudanthonomus spp., Pseudaternelia 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 spp., Rancora spp., Raphia spp.,  
 40 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.,  
 45 Saphioideus spp., Sarcophaga spp., Sathrobrotia spp., Scarabaeidae, Sceliodes spp., Schinia spp., Schistocerca spp.,  
 Schizaphis spp., Schizura spp., Schreckensteinia spp., Sciara spp., Scirpophaga spp., Scirthrips auranti, Scoparia  
 spp., Scopula spp., Scotia spp., Scotinophara spp., Scotogramma spp., Scrobipalpa spp., Scrobipalpa 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.,  
 50 Spaelotis spp., Spargaloma spp., Sparganothis spp., Spatalistis spp., Sperchia spp., Sphacia spp., Sphinx spp.,  
 Spilonota spp., Spodoptera spp., Spodoptera littoralis, Stagmatophora spp., Staphylinochrous spp., Stathmopoda spp.,  
 Stenodes spp., Sterra spp., Stomoxys spp., Strophedra spp., Sunira spp., Sutyna spp., Swammerdamia spp.,  
 Syllomatia spp., Sympistis spp., Synanthedon spp., Synaxis spp., Syncopacma spp., Syndemis spp., Syngrapha spp.,  
 Synthomeida spp., Tabanus spp., Taeniarchis spp., Taeniothrips spp., Tannia spp., Tarsonemus spp., Tegulifera spp.,  
 55 Tehama spp., Teleiodes spp., Telorta spp., Tenebrio spp., Tephрина spp., Teratoglaea spp., Terricula spp., Tethea  
 spp., Tetranychus spp., Thalpophila 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., Trifosa spp., Trogodermis spp., Tyria  
 spp., Udea spp., Unaspis spp., Unaspis citri, Utetheisa spp., Valeriodes spp., Vespa spp., Vespamima spp., Vitacea  
 spp., Vitula spp., Witlesia spp., Xanthia spp., Xanthorhoe spp., xanthotype spp., Xenomicta spp., Xenopsylla spp.,  
 60 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.

55 También es posible controlar plagas de la clase Nematoda utilizando los compuestos según la invención. Tales plagas  
 incluyen, por ejemplo,

60 nematodos de los nudos de la raíz, nematodos formadores de quistes y también nematodos del tallo y de las hojas;  
 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, Trichodorus,  
 65 Xiphinema, Ditylenchus, Aphenchoides y Anguina; especialmente Meloidogyne, por ejemplo Meloidogyne incognita,  
 y Heterodera, por ejemplo Heterodera glycines.

65 **[0058]** Un aspecto especialmente importante de la presente invención es el uso del compuesto de fórmula (I) según  
 la presente invención en la protección de plantas contra plagas de alimentación parásita.

**[0059]** La acción de los compuestos según la presente invención y las composiciones que los comprenden contra plagas animales pueden ampliarse significativamente y adaptarse a las circunstancias dadas mediante la adición de otros insecticidas, acaricidas o nematocidas. Los aditivos adecuados incluyen, por ejemplo, representantes de las siguientes clases de ingrediente activo: Compuestos organofosforados, nitrofenoles y derivados, formamidas, ureas, carbamatos, piretroides, hidrocarburos clorados, neonicotinoides y preparaciones de *Bacillus thuringiensis*.

**[0060]** Ejemplos de asociados de mezcla especialmente adecuados incluyen: azametifos; clorfenvinfos; cipermetrina, cipermetrina cis elevado; ciromazina; diafentiurón; diazinón; diclorvos; dicrotofos; diciclanil; fenoxicarb; fluazurón; furatiocarb; isazofos; iodfenfos; kinopreno; lufenurón; metacrifos; metidation; monocrotofos; fosfamidón; profenofos; diofenolan; una sustancia obtenible de la cepa GC91 de *Bacillus thuringiensis* o de la cepa NCTC<sub>11821</sub>; pimetozina; bromopropilato; metopreno; disulfoton; quinalfos; tafluvalinato; tiociclam; tiometón; aldicarb; azinfos-metilo; benfuracarb; bifentrina; buprofezina; carbofurano; dibutilaminotio; cartap; clorfluazuron; clorpirifos; ciflutrina; lambda-cyhalotrina; alfa-cipermetrina; zeta-cipermetrina; deltametrina; diflubenzurón; endosulfán; etiofencarb; fenitrotión; fenazaquina; fenobucarb; fenvalerato; formotión; metiocarb; heptenofos; imidacloprid; clotianidina; isoprocarb; metamidofos; metomilo; mevinfos; paratión; paratión-metilo; fosalona; pirimicarb; propoxur; teflubenzurón; terbufos; triazamato; abamectina; fenobucarb; tebufenozida; fipronil; beta-ciflutrina; silafluofeno; fenpiroximato; piridaben; fenazaquin; piriproxifeno; pirimidifen; nitenpiram; acetamiprid; abamectina; enamectina; benzoato de enamectina; espinosad; un extracto de una planta activo contra insectos; una preparación que comprende nematodos activos contra insectos; una preparación obtenible a partir de *Bacillus subtilis*; una preparación que comprende hongos activos contra insectos; una preparación que comprende virus activos contra insectos; clorfenapir; acefato; acrinatrina; alanicarb; alfametrina; amitraz; AZ 60541; azinfos A; azinfos M; azociclotina; bendiocarb; bensultap; betaciflutrina; BPMC; brofenprox; bromofos A; bufencarb; butocarboxim; butilpiridaben; cadusafos; carbaril; carbofenotión; cloetocarb; cloretoxifos; clormefos; cis-resmetrina; clocitrina; clofentezina; cianofos; cicloprotrina; cihexatina; demetón M; demetón S; demetón-S-metilo; diclofention; diclifos; dietion; dimetoato; dimetilvinfos; dioxatión; edifenfos; esfenvalerato; etión; etofenprox; etoprofos; etrimfos; fenamifos; óxido de fenbutaestaño; fenotiocarb; fenpropatrina; fenpirad; fentión; fluazinam; flucicloxuron; flucitrinato; flufenoxurón; flufenprox; fonofos; fostiazato; fubfenprox; HCH; hexaflumurón; hexitiazox; IKI-220; iprobenfos; isofenfos; isoxation; ivermectina; malatión; mecarbam; mesulfenfos; metaldehído; metolcarb; milbemectina; moxidectina; naled; NC 184; ometoato; oxamil; oxidemetón M; oxideprofos; permetrina; fentoato; forato; fosmet; foxim; pirimifos M; pirimifos E; promecarb; propafos; protiofos; protoato; piraclofos; piradafention; piresmetrina; piretrum; tebufenozide; salitión; sebufos; sulfotep; sulprofós; tebufenpirad; tebupirimfos; teflutrina; temefos; terbam; tetraclorvinfos; tiacloprid; tiametoxam; tiafenox; tiodicarb; tiofanox; tionazina; turingiensina; tralometrina; triaraten; triazofos; triazurón; triclorfón; triflumurón; trimetacarb; vamidotión; xililcarb; YI 5301/5302; zetametrina; DPX-MP062-indoxacarb; metoxifenocida; bifenazato, XMC (3,5-xilil metilcarbamato); o el hongo patógeno *Metarhizium anisopliae*.

**[0061]** Los compuestos según la presente invención se pueden utilizar para el control, es decir, para inhibir o destruir, plagas del tipo mencionado que tienen lugar en las plantas, especialmente en plantas útiles y ornamentales en agricultura, en horticultura y en silvicultura, o en partes de tales plantas, tales como las frutas, flores, hojas, tallos, tubérculos o raíces, mientras que en algunos casos partes de las plantas que crecen más tarde están aún protegidas contra esas plagas.

**[0062]** Los cultivos diana incluyen especialmente cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz y sorgo; remolacha, tal como remolacha azucarera y remolacha forrajera; fruta, por ejemplo pomáceas, frutos de hueso y frutos blandos, tales como manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas y bayas, por ejemplo fresas, frambuesas y moras; plantas leguminosas, tales como judías, lentejas, guisantes y soja; plantas oleaginosas, tales como colza, mostaza, amapola, oliva, girasol, coco, aceite de ricino, cacao y cacahuetes; cucurbitáceas, tales como calabacines, pepinos y melones; plantas de fibra, tales como algodón, lino, cáñamo y yute; cítricos, tales como naranjas, limones, pomelos y mandarinas; verduras, tales como espinacas, lechugas, espárragos, coles, zanahorias, cebollas, tomates, patatas y pimentón; lauráceas, tales como aguacate, canela y alcanfor; y tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulo, plátanos, plantas de caucho natural y ornamentales.

**[0063]** Otras áreas de uso de los compuestos según la presente invención son la protección de bienes almacenados y trasteros y la protección de materias primas, y también en el sector de la higiene, especialmente la protección de animales domésticos y ganado productivo contra plagas del tipo mencionado, más especialmente la protección de animales domésticos, especialmente gatos y perros, del ataque de pulgas, garrapatas y nematodos.

**[0064]** La invención se refiere por tanto también a composiciones plaguicidas, tales como concentrados emulsionables, concentrados en suspensión, soluciones directamente pulverizables o diluibles, pastas extensibles, emulsiones diluidas, polvos humectables, polvos solubles, polvos dispersables, polvos humectables, polvos, gránulos y encapsulaciones de sustancias poliméricas, que comprenden al menos uno de los compuestos de la presente invención, realizándose la elección de la formulación según los objetivos pretendidos y las circunstancias imperantes.

**[0065]** El ingrediente activo se usa en estas composiciones en forma pura, un principio activo sólido, por ejemplo, en un tamaño de partícula específico, o preferiblemente junto con al menos uno de los adyuvantes habituales en la tecnología de la formulación, tales como extendedores, por ejemplo disolventes o portadores sólidos, o compuestos tensioactivos (tensioactivos). En el ámbito del control de parásitos en humanos, animales domésticos, ganado

productivo y mascotas será evidente que sólo se utilizan aditivos fisiológicamente tolerables.

5 **[0066]** Los disolventes son, por ejemplo: hidrocarburos aromáticos no hidrogenados o parcialmente hidrogenados, preferiblemente fracciones de C<sub>8</sub> a C<sub>12</sub> de alquilbencenos, tales como mezclas de xileno, naftalenos alquilados o tetrahidronaftaleno, hidrocarburos alifáticos o cicloalifáticos, tales como parafinas o ciclohexano, alcoholes, tales como etanol, propanol o butanol, glicoles y éteres y ésteres de los mismos, tales como propilenglicol, dipropilenglicol éter, etilenglicol o etilenglicol monometil o monoetil éter, cetonas, tales como ciclohexanona, isoforona o alcohol de diacetona, disolventes fuertemente polares, tales como N-metilpirrolid-2-ona, dimetilsulfóxido o N,N-dimetilformamida, agua, aceites vegetales no epoxidados o epoxidados, tales como aceite de semilla de colza, de ricino, de coco o de soja no epoxidado o epoxidado, y aceites de silicona.

15 **[0067]** Los portadores sólidos usados, por ejemplo, para polvos y polvos dispersables, son como regla general polvos de rocas naturales, tales como calcita, talco, caolín, montmorillonita o atapulgita. También se pueden añadir ácidos silícicos altamente dispersos o polímeros absorbentes altamente dispersados para mejorar las propiedades físicas. Los portadores granulares adsorbentes granulares son de tipo poroso, tales como piedra pómez, ladrillo triturado, sepiolita o bentonita, y los materiales portadores no sorbentes son calcita o arena. Además, se puede utilizar un gran número de materiales granulares de naturaleza inorgánica u orgánica, en particular dolomita o residuos vegetales triturados.

20 **[0068]** Los compuestos activos de superficie son, dependiendo de la naturaleza del ingrediente activo a formular, tensioactivos no iónicos, catiónicos y/o aniónicos o mezclas de tensioactivos con buenas propiedades emulsionantes, dispersantes y humectantes. Los agentes tensioactivos enumerados a continuación deben considerarse sólo como ejemplos; muchos otros tensioactivos que son habituales en la tecnología de formulación son adecuados y se describen en la literatura pertinente.

25 **[0069]** Los tensioactivos no iónicos son, en particular, derivados de éter poliglicólico de alcoholes alifáticos o cicloalifáticos, ácidos grasos saturados o insaturados y alquilfenoles, que pueden contener de 3 a 30 grupos de éter glicólico y de 8 a 20 átomos de carbono en el radical hidrocarburo (alifático) y de 6 a 18 átomos de carbono en el radical alquilo de los alquilfenoles. Las sustancias que son, además, adecuadas son los aductos de óxido de polietileno solubles en agua, que contienen de 20 a 250 grupos de etilenglicol éter y de 10 a 100 grupos de propilenglicol éter, en propilenglicol, etilendiaminopolipropilenglicol y alquil polipropilenglicol que tiene de 1 a 10 átomos de carbono en la cadena alquilo. Los compuestos mencionados generalmente contienen de 1 a 5 unidades de etilenglicol por unidad de propilenglicol. Ejemplos son nonilfenol-polietoxietanoles, poliglicoléteres de aceite de ricino, aductos de polipropileno-óxido de polietileno, tributilfenoxipoli-etoxietanol, polietilenglicol y octilfenoxipolietoxietanol. Otras sustancias son ésteres de ácidos grasos de polioxietileno sorbitán, tales como trioleato de polioxietileno sorbitán.

40 **[0070]** Los tensioactivos catiónicos son, en particular sales, de amonio cuaternario que contienen, como sustituyentes, al menos un radical alquilo que tiene de 8 a 22 átomos de C y, como sustituyentes adicionales, radicales alquilo inferior no halogenados o halogenados, bencilo o hidroxialquilo inferior. Las sales están preferiblemente en la forma de haluros, metilsulfatos o etilsulfatos. Los ejemplos son cloruro de estearil-trimetil-amonio y bromuro de bencil-di-(2-cloroetil)-etil-amonio.

45 **[0071]** Los tensioactivos aniónicos adecuados pueden ser tanto jabones solubles en agua como compuestos tensioactivos sintéticos solubles en agua. Los jabones adecuados son sales de amonio de ácidos grasos superiores (C<sub>10</sub>-C<sub>22</sub>) de metal alcalino, metal alcalinotérreo y sustituidos o no sustituidos, tales como las sales de sodio o potasio de ácido oleico o esteárico, o de mezclas de ácidos grasos de origen natural, que se pueden obtener, por ejemplo, de aceite de coco o aceite de resina; y además también las sales de metiltaurina de ácidos grasos. Sin embargo, se utilizan más frecuentemente agentes tensioactivos sintéticos, en particular sulfonatos grasos, sulfatos grasos, derivados de bencimidazol sulfonados o alquilarilsulfonatos. Los sulfonatos y sulfatos grasos están como regla en forma de sales de amonio de metal alcalino, metal alcalinotérreo o sustituidas o no sustituidas y en general tienen un radical alquilo de 8 a 22 átomos de C, alquilo también incluye el resto alquilo de radicales acilo; ejemplos son la sal sódica o cálcica de ácido ligninsulfónico, de éster de ácido dodecilsulfúrico o de una mezcla de sulfato de alcohol graso preparada a partir de ácidos grasos de origen natural. Estos también incluyen las sales de ésteres de ácido sulfúrico y ácidos sulfónicos de aductos de alcohol graso-óxido de etileno. Los derivados de bencimidazol sulfonados contienen preferiblemente 2 grupos ácido sulfónico y un radical de ácido graso que tiene de aproximadamente 8 a 22 átomos de C. Los alquilarilsulfonatos son, por ejemplo, las sales de sodio, calcio o trietanolamonio del ácido dodecilsulfónico, de ácido dibutilnaftalenosulfónico o de un producto de condensación de ácido naftalenosulfónico-formaldehído. También se pueden usar fosforatos correspondientes, tales como sales del éster de ácido fosfórico de un aducto de óxido de etileno-p-nonilfenol-(4-14) o fosfolípidos.

60 **[0072]** Las composiciones como regla comprenden de 0,1 a 99%, en particular de 0,1 a 95%, de ingrediente activo y de 1 a 99,9%, en particular de 5 a 99,9%, de al menos un auxiliar sólido o líquido, siendo posible como regla para de 0 a 25%, en particular de 0,1 a 20%, de la composición que sean tensioactivos (% es en cada caso porcentaje en peso). Aunque las composiciones concentradas son más preferidas como bienes comerciales, el usuario final como regla utiliza composiciones diluidas que comprenden concentraciones considerablemente inferiores de ingrediente activo. Las composiciones preferidas se componen, en particular, como se indica a continuación (% = porcentaje en

peso):

Concentrados emulsionables:

5 **[0073]**

ingrediente activo	1 a 90%, preferiblemente de 5 a 20%
tensioactivo:	1 a 30%, preferiblemente de 10 a 20%
disolvente:	5 a 98%, preferiblemente de 70 a 85%

10

Polvos:

**[0074]**

ingrediente activo	0,1 a 10%, preferiblemente de 0,1 a 1%
portador sólido:	99,9 a 90%, preferiblemente de 99,9 a 99%

15

Concentrados en suspensión:

**[0075]**

ingrediente activo	5 a 75%, preferiblemente de 10 a 50%
tensioactivo:	1 a 40%, preferiblemente de 2 a 30%
agua:	94 a 24%, preferiblemente de 88 a 30%

20

Polvos humectables:

25

**[0076]**

ingrediente activo	0,5 a 90%, preferiblemente de 1 a 80%
tensioactivo:	0,5 a 20%, preferiblemente de 1 a 15%
portador sólido:	5 a 99%, preferiblemente de 15 a 98%

30

Gránulos:

35

**[0077]**

ingrediente activo	0,5 a 30%, preferiblemente de 3 a 15%
portador sólido:	99,5 a 70%, preferiblemente de 97 a 85%

40

**[0078]** Las composiciones según la invención también pueden comprender además adyuvantes sólidos o líquidos, tales como estabilizantes, 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 pegajosidad, así como fertilizantes u otros ingredientes activos para obtener efectos especiales, por ejemplo, acaricidas, bactericidas, fungicidas, nematocidas, molusquicidas o herbicidas selectivos.

45

**[0079]** Los productos de protección de cultivos según la presente invención se preparan de una manera conocida, en ausencia de adyuvantes, por ejemplo, por molienda, tamizado y/o comprimiendo el ingrediente activo o una mezcla de ingredientes activos sólidos, por ejemplo, hasta un cierto tamaño de partícula, y en presencia de al menos un adyuvante, por ejemplo, mezclando íntimamente y/o triturando el ingrediente activo o una mezcla de ingredientes activos con el adyuvante o adyuvantes. La invención se refiere igualmente a aquellos procedimientos para la preparación de las composiciones según la presente invención y al uso de los compuestos de fórmula (I) en la preparación de estas composiciones.

50

**[0080]** La presente invención se refiere también a los procedimientos de aplicación de los productos de protección de cultivos, es decir, los procedimientos de control de plagas del tipo mencionado, tales como pulverización, atomización, espolvoreo, revestimiento, recubrimiento, dispersión o vertido, que se seleccionan según los objetivos pretendidos y las circunstancias imperantes, y al uso de las composiciones para controlar plagas del tipo mencionado. Las tasas típicas de concentración son de 0,1 a 1000 ppm, preferiblemente de 0,1 a 500 ppm, de ingrediente activo. Las tasas de aplicación por hectárea son generalmente de 1 a 2000 g de ingrediente activo por hectárea, especialmente de 10 a 1000 g/ha, preferiblemente de 20 a 600 g/ha, más preferiblemente de 20 a 100 g/ha.

60

**[0081]** Un procedimiento preferido de aplicación en el área de la protección de cultivos es la aplicación al follaje de las plantas (aplicación foliar), siendo la frecuencia y la tasa de aplicación dependientes del riesgo de infestación por la plaga en cuestión. Sin embargo, el ingrediente activo también puede penetrar en las plantas a través de las raíces (acción sistémica) cuando el locus de las plantas se impregna con una formulación líquida o cuando el ingrediente activo se incorpora en forma sólida en el locus de las plantas, por ejemplo, en el suelo, por ejemplo, en forma granular

65

(aplicación al suelo). En el caso de cultivos de arrozales, tales gránulos pueden aplicarse en cantidades dosificadas al campo de arroz inundado.

5 **[0082]** Los productos de protección de cultivos según la presente invención son adecuados para proteger material de propagación de plantas, por ejemplo, semillas, tales como frutas, tubérculos o granos, o esquejes de plantas, contra plagas de animales. El material de propagación puede tratarse con la composición antes de la plantación: la semilla, por ejemplo, puede ser revestido antes de ser sembrada. Los ingredientes activos según la invención también se pueden aplicar a granos (recubrimiento), ya sea por impregnación de las semillas en una formulación líquida o recubriéndolos con una formulación sólida. La composición también se puede aplicar al sitio de plantación cuando se está plantando el material de propagación, por ejemplo, al surco de siembra durante la siembra. La invención se refiere también a tales procedimientos de tratamiento de material de propagación de plantas y al material de propagación de plantas así tratado.

15 **[0083]** Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención. No limitan la invención. Las temperaturas son en grados Celsius; las proporciones o relaciones de mezcla de disolventes se proporcionan en partes por volumen. En los datos en relación con los espectros de RMN, DMSO indica dimetilsulfóxido, s indica singlete, t indica triplete, d indica doblete, q indica cuarteto y m indica multiplete.

20 **[0084]** Los ejemplos indicados con \* no están dentro del alcance de la invención.

#### Ejemplos de Preparación

25 **[0085]** En los siguientes Ejemplos, se describe la preparación de derivados de avermectina B1 (mezclas de derivados de avermectina B1a y B1b). El derivado B1b representa generalmente de aproximadamente sólo de 5 a 10% en peso de las mezclas y, por esa razón, normalmente sólo las bandas del derivado B1a se pueden detectar en el espectro de RMN.

30 **[0086]** Dado que los compuestos están en la mayoría de los casos en forma de mezclas de los derivados B1a y B1b de avermectina, la caracterización mediante los datos físicos habituales, tales como punto de fusión o índice de refracción es de poca utilidad. Por esa razón, los compuestos se caracterizan por medio de espectroscopía de RMN después de la purificación por cromatografía o por referencia a los tiempos de retención determinados en el análisis por medio de HPLC (cromatografía líquida de alta resolución). El término "B1a" en los datos físicos en los ejemplos de preparación se refiere al componente principal, en el que R<sub>1</sub> es sec-butilo. "B1b" representa el componente secundario, en el que R<sub>1</sub> es isopropilo. En el caso de los compuestos para los cuales se proporciona un tiempo de retención sólo para el derivado B1a, no es posible determinar el tiempo de retención para el componente B1b debido a la pequeña proporción de derivado B1b. La asignación de las estructuras correctas de los componentes B1a y B1b se lleva a cabo mediante espectrometría de masas.

40 **[0087]** Se utilizó el siguiente procedimiento para el análisis HPLC:

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 [%]	caudal [µl/min]
0	80	20	500
0,1	50	50	500
10	5	95	500
15	0	100	500
17	0	100	500
17,1	80	20	500
22	80	20	500
Columna	YMC-Pack ODS-AQ		
Longitud de columna	125 mm		
Diámetro interno de columna	2 mm		
Temperatura	40°C		

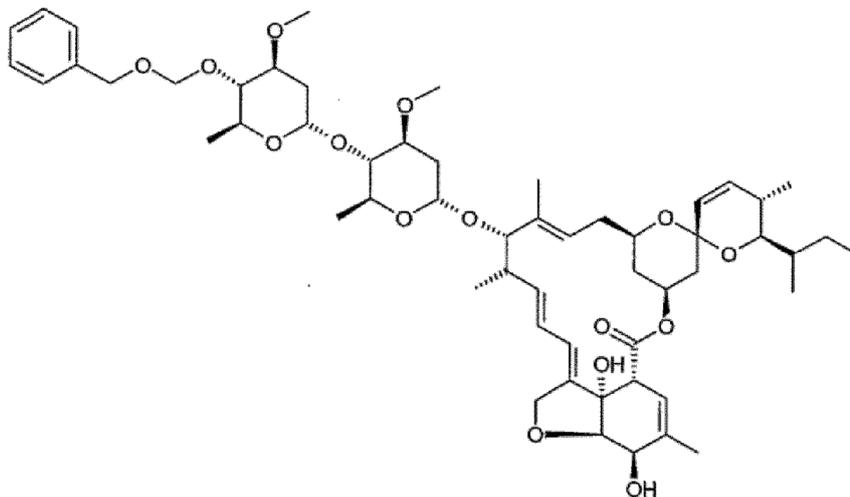
**[0088]** La columna YMC-Pack ODS-AQ utilizada para la cromatografía de los compuestos está fabricada por YMC, Alte Raesfelderstrasse 6, 46514 Schermbeck, Alemania.

45 **[0089]** Las abreviaturas utilizadas en la información de datos físicos tienen los siguientes significados: s: singlete, MHz: megahertz, brs: singlete ancho; t: triplete; m: multiplete; d: doblete; J: constante de acoplamiento; bd: doblete ancho; LCMS: cromatografía líquida con espectrometría de masas; t<sub>RT</sub>: tiempo de retención en minutos; M+H: pico de masa más H; M+Na: pico de masa más Na. TBDMS en los ejemplos representa el radical -Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (terc-butilo). Las relaciones de mezcla de disolventes se dan en partes por

volumen. "Éter" se entiende que significa éter dietílico.

\* Ejemplo P.1: 4"-O-benciloximetil-avermectina B<sub>1</sub>

5 [0090]

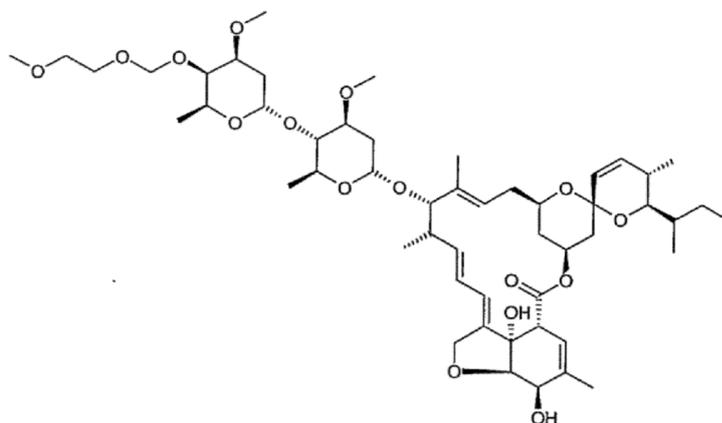


10  
15  
20  
25 Etapa A: A una solución de 0,5 g de 5-OTBDMS-avermectina-B<sub>1</sub> y 0,26 g de N, N-diisopropiletilamina en 10 ml de diclorometano a 0°C se añaden 276 mg de cloruro de benciloximetilo. La mezcla se agita a 35°C durante 12 horas. La mezcla de reacción se enfría a temperatura ambiente, se vierte en agua, se extrae con acetato de etilo, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra a vacío, proporcionando 5-OTBDMS-4''-O-benciloximetil-avermectina B<sub>1</sub> en bruto que se usó directamente como se indica a continuación:

30 Etapa B: A una solución de 5-OTBDMS-4''-O-benciloximetil-avermectina B<sub>1</sub> (obtenida en la etapa A) en 10 ml de tetrahidrofurano se añade 2,2 ml de una solución de HF-piridina (consistente en 25 g de 70 % HF-piridina, 27,5 ml de tetrahidrofurano y 12,5 ml de piridina), y la mezcla se agita a temperatura ambiente durante 12 horas, se vierte en agua, se extrae con acetato de etilo; la fase orgánica se lava con bicarbonato de sodio saturado, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a vacío. El residuo se purifica mediante HPLC preparativa para proporcionar 4''-O-benciloximetil-avermectina B<sub>1</sub> LCMS: B<sub>1a</sub>: t<sub>RT</sub>: 12,16 min, 1015 (M+Na).

35  
40 \* Ejemplo P.2: 4'' epi-O-(2-metoxietoximetil)-avermectina B<sub>1</sub>

40 [0091]



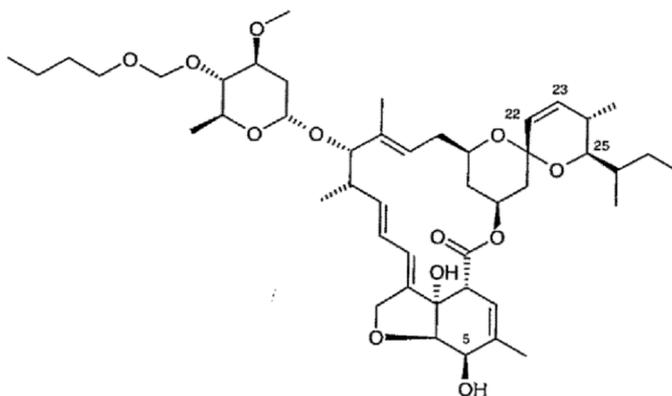
45  
50  
55 Etapa A: A una solución de 0,3 g de 5-OTBDMS-4''-epi-avermectina B<sub>1</sub> y 0,31 g de N, N-diisopropiletilamina en 5 ml de diclorometano a 0°C se añaden 0,21 ml de cloruro de 2-metoxietoximetilo. La mezcla se agita a reflujo durante 6 horas. La mezcla de reacción se enfría a temperatura ambiente, se vierte en agua, se extrae con acetato de etilo, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra a vacío, proporcionando 5-OTBDMS-4''-epi-O-(2-metoxietoximetil)-avermectina B<sub>1</sub> que se utiliza directamente como se indica a continuación:

60 Etapa B: A una solución de 5-OTBDMS-4''-epi-O-(2-metoxietoximetil)-avermectina B<sub>1</sub> en 10 ml de tetrahidrofurano se añaden 3,5 ml de una solución de HF-piridina (consistente en 25 g de 70% HF-piridina, 27,5 ml de tetrahidrofurano y

12,5 ml de piridina), y la mezcla se agita a 50°C durante 2,5 horas, se vierte en agua, se extrae con acetato de etilo; la fase orgánica se lava con bicarbonato de sodio saturado, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a vacío. El residuo se purifica por cromatografía "flash" (gel de sílice hexano/acetato de etilo 1/1), para dar 4"-epi-O-(2-metoxietoximetil)-avermectina B<sub>1</sub>. LCMS: B<sub>1a</sub>: *t*<sub>RT</sub>: 9,37 min, 983,5 (M+Na), 961,6 (M+H); B<sub>1a</sub>: *t*<sub>RT</sub>: 8,65 min, 969,5 (M+Na).

\* Ejemplo P.3: Monosacárido de 4'-O-butoximetil-avermectina B<sub>1</sub>

[0092]



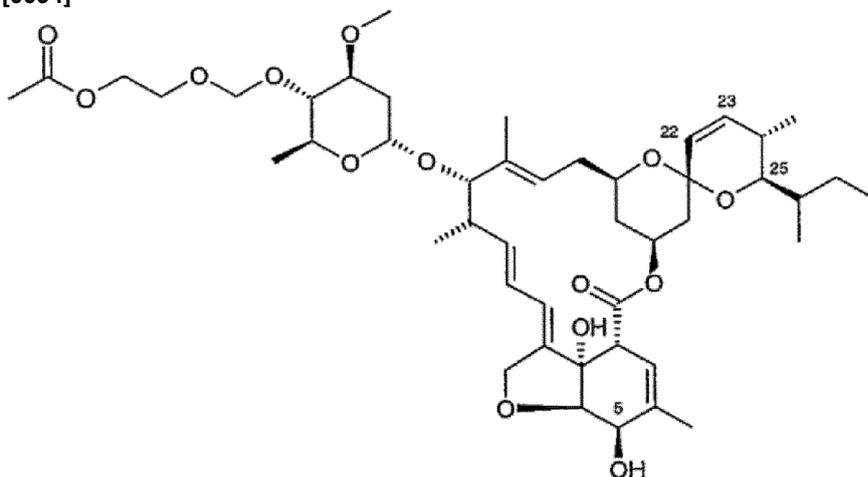
Etapa A: A una solución de monosacárido de 5-OTBDMS-avermectina B<sub>1</sub> (420 mg) y N, N-diisopropiletilamina (0,4 ml) en diclorometano (5 ml) a temperatura ambiente se añade clorometil n-butil éter (220 mg). La mezcla se agita a 35°C durante 24 horas. La mezcla de reacción se vierte en salmuera, se extrae con acetato de etilo, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra a vacío. El residuo se purifica por cromatografía "flash" (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 4/1) proporcionando monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-butoximetil-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por su espectro de masas y RMN.

Etapa B: A una solución de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-butoximetil-avermectina B<sub>1</sub> (200 mg) en metanol (5 ml) a 0°C se añade ácido metanosulfónico (0,02 ml). La mezcla de reacción se agita durante 1 hora y se vierte en bicarbonato de sodio saturado, se extrae con acetato de etilo, se seca sobre Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra a vacío. La cromatografía "flash" (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 3/0) proporciona monosacárido de 4'-O-butoximetil-avermectina B<sub>1</sub>.

[0093] Monosacárido de 4'-O-Butoximetil-avermectina B<sub>1</sub>: B<sub>1a</sub> C<sub>46</sub> H<sub>70</sub>O<sub>12</sub>, PM: 814,5. LCMS: *t*<sub>RT</sub>: 11,4 minutos, 837,3 (M+Na); 1H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) datos seleccionados, δH (ppm): 3,15 (t, J = 8,5 Hz, 1H, CH-4'), 3,28 (m, 1H, CH-2), 3,44 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>). B<sub>1b</sub> C<sub>45</sub>H<sub>68</sub>O<sub>12</sub>, PM: 800,5. LCMS: *t*<sub>RT</sub>: 10,6 823,5 (M+Na);

\* Ejemplo P.4: Monosacárido de 4'-O-(1-acetoxi-etoxi) metil-avermectina B<sub>1</sub> monosacárido

[0094]



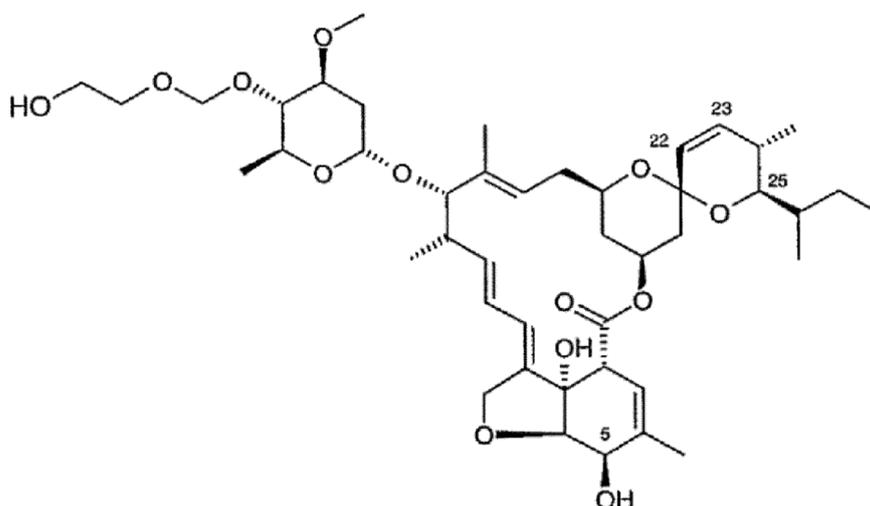
**Etapa A:** A una solución de monosacárido de 5-OTBDMS-avermectina B<sub>1</sub> (422 mg) y N, N-diisopropiletilamina (0,9 ml) en diclorometano (5 ml) a temperatura ambiente se añade 1-acetoxi-2-clorometoxietano (610 mg). La mezcla se agita a 45°C durante 32 horas. La mezcla de reacción se vierte en salmuera, se extrae con acetato de etilo, se seca sobre MgSO<sub>4</sub> y se concentra a vacío. El residuo se purifica por cromatografía "flash" (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 4/1) proporciona monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-(1-acetoxi-etoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

**Etapa B:** A una solución de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-(1-acetoxi-etoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub> (384 mg) en tetrahidrofurano (5 ml) se añaden piridina (0,2 ml) y 0,2 ml de una solución de HF-piridina al 70%. La mezcla se agita durante 18 horas a temperatura ambiente, se vierte en solución acuosa de NaHCO<sub>3</sub> (50%), se extrae con acetato de etilo, se seca sobre MgSO<sub>4</sub> y se concentra a vacío. La cromatografía "flash" (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 1/1) proporciona monosacárido de 4'-O-(1-acetoxi-etoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masas y RMN.

**[0095]** Monosacárido de 4'-O-(1-acetoxi-etoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub>: B<sub>1a</sub> C<sub>46</sub>H<sub>68</sub>O<sub>14</sub>, PM: 844,5. LCMS: *t*<sub>RT</sub>: 8,49 minutos, 867,5 (M+Na); B<sub>1b</sub> C<sub>45</sub>H<sub>66</sub>O<sub>12</sub>, PM: 830,5. LCMS: *t*<sub>RT</sub>: 7,82 minutos, 853,5 (M+Na).

\* **Ejemplo P.5:** Monosacárido de 4'-O-(1-hidroxi-etoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub>

**[0096]**



**Etapa A:** A una solución metanólica (10 ml) de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-(1-acetoxi-etoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub> (410 mg) enfriada a 0°C se añade hidróxido de amonio (2 ml, 25% en H<sub>2</sub>O). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 4 horas a temperatura ambiente y después se concentra a vacío. La cromatografía "flash" (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 1/1) proporciona monosacárido de 4'-O-(1-hidroxi-etoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masas y RMN.

**Etapa B:** A una solución de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-(1-hidroxi-etoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub> (140 mg) en tetrahidrofurano (2 ml) se añade piridina (80 µl) y solución de HF-piridina al 70% (80 µl). La mezcla se agita durante 5 a temperatura ambiente, se vierte en una solución acuosa de NaHCO<sub>3</sub> (50%), se extrae con acetato de etilo, se seca sobre MgSO<sub>4</sub> y se concentra a vacío. La cromatografía "flash" (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 3/7) proporciona monosacárido de 4'-O-(1-hidroxi-etoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masas y RMN.

**[0097]** Monosacárido de 4'-O-(1-hidroxi-etoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub>: B<sub>1a</sub> C<sub>44</sub>H<sub>66</sub>O<sub>13</sub>, PM: 802,5. LCMS: *t*<sub>RT</sub>: 6,99 minutos, 825,4 (M+Na); B<sub>1b</sub> C<sub>43</sub>H<sub>64</sub>O<sub>13</sub>, PM: 788,4. LCMS: *t*<sub>RT</sub>: 6,35 minutos, 811,4 (M+Na).

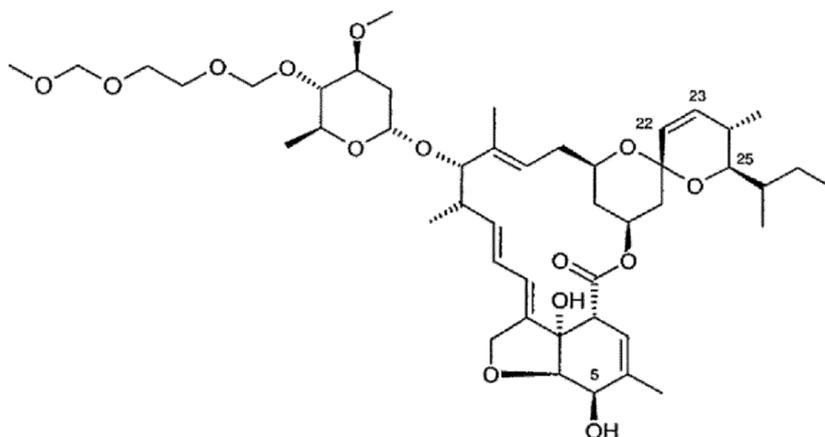
\* **Ejemplo P.6:** Monosacárido de 4'-O-(1-metoximetoxi-etoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub>

[0098]

5

10

15



20 Etapa A: A una solución de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-(1-hidroxi-etoxy)metil-avermectina B<sub>1</sub> (138 mg) y N, N-diisopropiletilamina (90 μl) en diclorometano (5 ml) a temperatura ambiente, se añade clorometil metil éter (29 μl). La mezcla se agita a 35°C durante 20 horas. La mezcla de reacción se vierte en agua, se extrae con diclorometano, se seca sobre MgSO<sub>4</sub> y se concentra a vacío. El residuo se purifica por cromatografía "flash" (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 7/3) proporcionando monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-(1-metoximetoxi-etoxy)metil-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masa y RMN.

25 Etapa B: A una solución de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-(1-metoximetoxi-etoxy)metil-avermectina B<sub>1</sub> (100 mg) en tetrahidrofurano (1,5 ml) se añade piridina (50 μl) y una solución de HF-piridina al 70% (50 μl). La mezcla se agita durante 48 horas a temperatura ambiente, se vierte en una solución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub>, se extrae con acetato de etilo, se seca sobre MgSO<sub>4</sub> y se concentra a vacío. La cromatografía "flash" (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 1/1) proporciona monosacárido de 4'-O-(1-metoximetoxi-etoxy)metil-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masas y RMN.

30 **[0099]** Monosacárido de 4'-O-(1-metoximetoxi-etoxy)metil-avermectina B<sub>1</sub>: B<sub>1a</sub> C<sub>46</sub>H<sub>70</sub>O<sub>14</sub>, PM: 846,5. LCMS: t<sub>RT</sub>: 8,73 minutos, 869,4 (M+Na); B<sub>1b</sub> C<sub>45</sub>H<sub>68</sub>O<sub>14</sub>, PM: 832,5. LCMS: t<sub>RT</sub>: 7,89 minutos, 855,4 (M+Na).

35

\* Ejemplo P.7: Monosacárido de 4'-O-(1-azido-etoxy)metil-avermectina B<sub>1</sub>

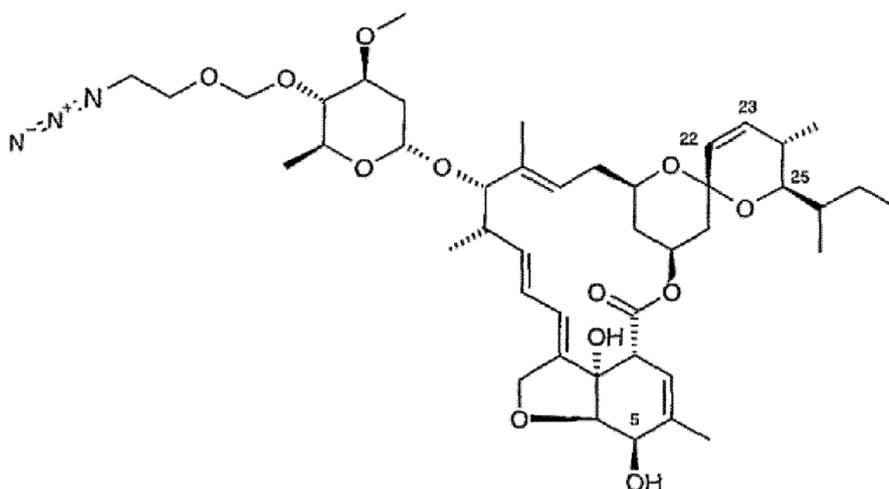
[0100]

40

45

50

55



60 Etapa A: A una solución de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-(1-hidroxi-etoxy)metil-avermectina B<sub>1</sub> (642 mg) en N, N-dimetilacetamida (7 ml) enfriada a 0°C temperatura ambiente se añaden trifetilfosfina (551 mg) y tetrabromometano (696 mg). La mezcla se agita durante 0,5 horas después de lo cual se añade azida sódica (228 mg). La mezcla de reacción se agita a 40°C durante 1 hora y después se vierte en agua, se extrae con acetato de etilo, se seca sobre MgSO<sub>4</sub> y se concentra a vacío. El residuo se purifica por cromatografía "flash" (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 5/1) proporcionando monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-(1-azido-etoxy)metil-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masas y de RMN.

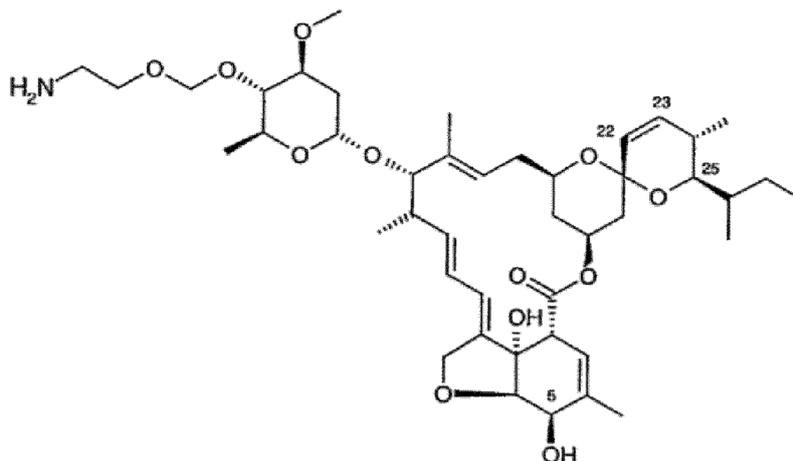
65 Etapa B: A una solución de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-(1-azido-etoxy)metil-avermectina B<sub>1</sub> (98 mg) en tetrahidrofurano (2,0 ml) se añade piridina (50 μl) y una solución de HF-piridina al 70% (50 μl). La mezcla se agita

durante 48 horas a temperatura ambiente, se vierte en una solución acuosa saturada de  $\text{NaHCO}_3$ , se extrae con acetato de etilo, se seca sobre  $\text{MgSO}_4$  y se concentra a vacío. La cromatografía "flash" (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 1/1) proporciona monosacárido de 4'-O-(1-azido-etoxi)metil-avermectina  $B_1$  que se caracteriza por sus espectros de masas y RMN.

5  
**[0101]** Monosacárido de 4'-O-(1-Azido-etoxi)metil-avermectina  $B_1$ :  $B_{1a}$   $\text{C}_{44}\text{H}_{65}\text{N}_3\text{O}_{12}$ , PM: 827,5. LCMS:  $t_{RT}$ : 9,76 minutos, 850,5 (M+Na);  $B_{1b}$   $\text{C}_{43}\text{H}_{63}\text{N}_3\text{O}_{12}$ , PM: 813,4 LCMS:  $t_{RT}$ : 9,01 minutos, 836,4 (M+Na).

Ejemplo P.8: Monosacárido de 4'-O-(1-amino-etoxi)metil-avermectina  $B_1$

10  
**[0102]**

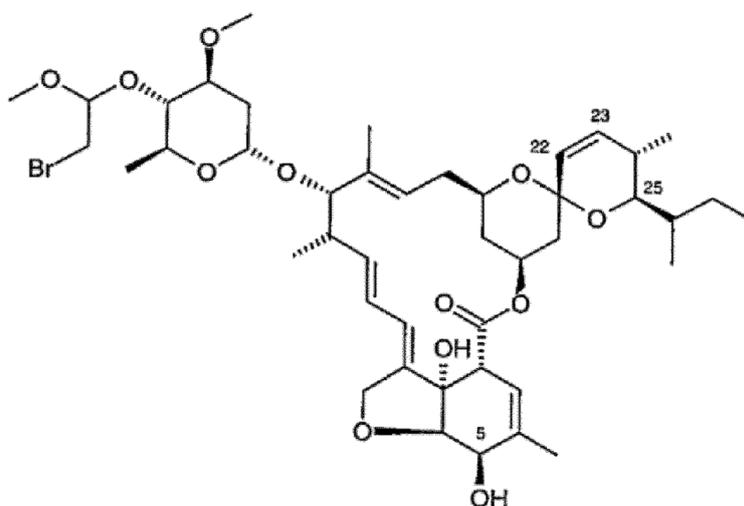


30  
**[0103]** Etapa A: A una solución de monosacárido de 4'-O-(1-azido-etoxi)metil-avermectina  $B_1$  se añade trimetilfosfina (150  $\mu\text{l}$ , 1,0 M en tetrahidrofurano) y agua (30  $\mu\text{l}$ ). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 48 horas y después se vierte en agua, se extrae con acetato de etilo, se seca sobre  $\text{MgSO}_4$  y se concentra a vacío. El residuo se purifica por cromatografía "flash" (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 5/1) proporcionando monosacárido de 4'-O-(1-amino-etoxi)metil-avermectina  $B_1$  que se caracteriza por sus espectros de masas y RMN.

35  
**[0104]** Monosacárido de 4'-O-(1-amino-etoxi)metil-avermectina  $B_1$ :  $B_{1a}$   $\text{C}_{44}\text{H}_{67}\text{NO}_{12}$ , PM: 801,5. LCMS:  $t_{RT}$ : 4,11 minutos, 802,5 (M+Na).

40  
 \* Ejemplo P.9: Monosacárido de 4'-O-(1-bromometil-1-metoxi)metil-avermectina  $B_1$

45  
**[0105]**



**Etapa A:** Una mezcla de monosacárido de 5-OTBDMS-avermectina B<sub>1</sub> (1,0 g), acetato de mercurio (190 mg) y etil vinil éter (10 ml) se calienta a reflujo durante 8 h. La mezcla de reacción se vierte en solución acuosa de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> y se extrae con acetato de etilo. El secado sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y la concentración a vacío proporciona monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-vinil-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masas y RMN.

**Etapa B:** A una solución de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-vinil-avermectina B<sub>1</sub> (200 mg) en metanol se añade N-bromosuccinimida (46 mg). Después de agitar a temperatura ambiente durante 24 h, se elimina el disolvente a vacío proporcionando monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-(1-bromometil-1-metoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub> como una mezcla de diastereoisómeros que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

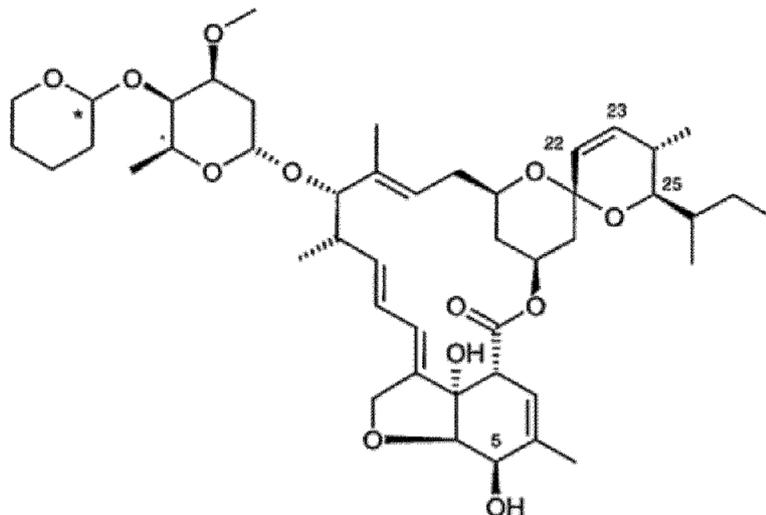
Monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-(1-bromometil-1-metoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub>: B<sub>1a</sub> C<sub>50</sub>H<sub>79</sub>BrO<sub>12</sub>Si, PM: 978,5. LCMS: isómero 1: *t*<sub>RT</sub>, 14,94 min, 979,5 (M+H); Isómero 2: *t*<sub>RT</sub>, 14,64 min, 1001,4 (M+Na).

**Etapa C:** A una solución de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-(1-bromometil-1-metoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub> (200 mg) en THF (2,0 ml) se añade piridina (50 µl) y una solución al 70 % de HF-piridina (100 µl). La mezcla se agita durante 48 h a temperatura ambiente, se vierte en una solución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub>, se extrae con acetato de etilo, se seca sobre MgSO<sub>4</sub> y se concentra a vacío. La cromatografía "flash" (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 1/1) proporciona monosacárido de 4'-O-(1-bromometil-1-metoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masas y RMN.

Monosacárido de 4'-O-(1-bromometil-1-metoxi)metil-avermectina B<sub>1</sub>: B<sub>1a</sub> C<sub>44</sub>H<sub>65</sub>BrO<sub>12</sub>, PM: 864,4. LCMS: isómero 1 *t*<sub>RT</sub>, 10,56 min, 865,4 (M+H); Isómero 2: *t*<sub>RT</sub>, 10,35 min, 865,4 (M+Na).

\* **Ejemplo P.10:** Monosacárido de 4'-epi-O-(tetrahidro-piran-2-il)-avermectina B<sub>1</sub> de la fórmula

[0106]



**Etapa A:** Una mezcla de monosacárido de 5-OTBDMS-4-epi-avermectina B<sub>1</sub> (500 mg), 3,4-dihidro-2H-pirano (80,7 µl) y piridinio-(tolueno-4-sulfonato) (14,9 mg) en 4 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> se agita durante 6 h a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluye con 20 ml de éter dietílico y se lava con una solución acuosa de NaCl. El secado sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y la concentración a vacío proporciona las dos posibles isómeros de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-epi-O-(tetrahidro-piran-2-il)-avermectina B<sub>1</sub> que se pueden separar por cromatografía flash (hexano - acetato de etilo 4: 1) y se caracterizan por sus espectros de masas y RMN.

**Etapa B ':** A una solución del primer isómero de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-epi-O-(tetrahidro-piran-2-il)-avermectina B<sub>1</sub> (148 mg) en THF (2,5 ml) se añade piridina (244 µl) y una solución al 70% de HF-piridina (83 µl). La mezcla se agita durante 72 h a temperatura ambiente, se vierte en una solución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub>, se extrae con acetato de etilo, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra a vacío. La HPLC preparativa proporciona el primer isómero de monosacárido de 4'-epi-O-(tetrahidro-piran-2-il)-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masas y RMN.

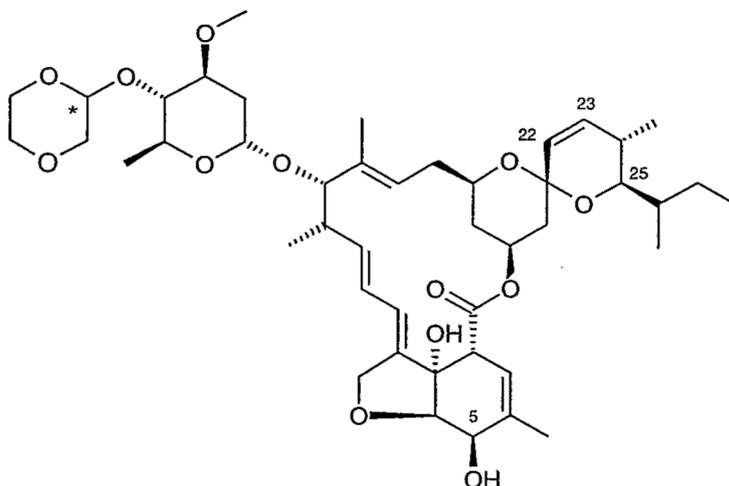
Monosacárido de 4'-epi-O-(tetrahidro-piran-2-il)-avermectina B<sub>1a</sub>: C<sub>46</sub>H<sub>68</sub>O<sub>12</sub>, PM: 812,5. LCMS: isómero 1 *t*<sub>RT</sub>, 10,26 min, 813,5 (M+H); 835,5 (M+Na).

**Etapa B '':** A una solución del segundo isómero de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-epi-O-(tetrahidro-piran-2-il)-avermectina B<sub>1</sub> (46 mg) en THF (1 ml) se añade piridina (76 µl) y una solución al 70% de HF-piridina (26 µl). La mezcla se agita durante 72 h a temperatura ambiente, se vierte en una solución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub>, se extrae con acetato de etilo, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra a vacío. La HPLC preparativa proporciona el segundo isómero de monosacárido de 4'-epi-O-(tetrahidro-piran-2-il)-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectros de masas y RMN.

Monosacárido de 4'-epi-O-(tetrahidro-piran-2-il)-avermectina B<sub>1a</sub>: C<sub>46</sub>H<sub>68</sub>O<sub>12</sub>, PM: 812,5 LCMS: isómero 2 *t*<sub>RT</sub>, 11,03 min, 813,5 (M+H); 835,5 (M+Na).

\*Ejemplo P.11: Monosacárido de 4'-O-([1,4] dioxan-2-il)-avermectina B<sub>1</sub> de la fórmula

[0107]



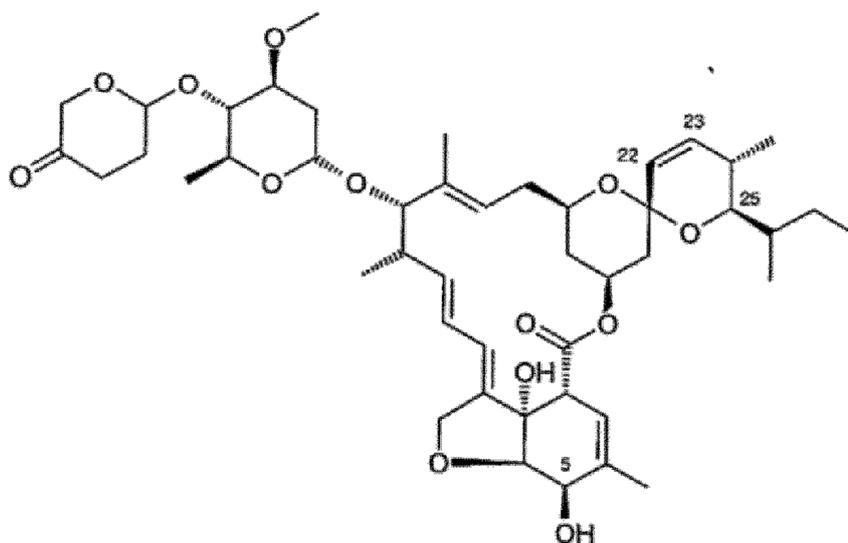
**Etapa A:** Una mezcla de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-avermectina B<sub>1</sub> (500 mg), 2-fenil-sulfanil-[1,4] dioxano (163 mg) y tamices moleculares (3 Å) en 8 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> se agita durante 2 h a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se enfría a -30°C y se añaden N-yodosuccinimida (267 mg) y ácido trifluorometanosulfónico (5,1 µl). Después de agitar durante 75 min a esa temperatura, la reacción se inactiva con etildisopropilamina (8,1 µl) diluida con 30 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y se lava con solución acuosa de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, solución acuosa de NaHCO<sub>3</sub> y solución acuosa de NaCl. El secado sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y la concentración a vacío proporciona el monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-([1,4] dioxan-2-il)-avermectina B<sub>1</sub> que se puede aislar por cromatografía flash (hexano-acetato de etilo 3:1) y caracterizarse por sus espectros de masas y RMN.

**Etapa B:** A una solución de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-O-([1,4] dioxan-2-il)-avermectina B<sub>1</sub> (29 mg) en THF (0,7 ml) se añade una solución de HF-piridina (175 µl). La mezcla se agita durante 18 h a temperatura ambiente, se vierte en solución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub>, se extrae con acetato de etilo, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentra a vacío. La cromatografía flash (hexano-acetato de etilo 1:1) proporciona monosacárido de 4'-O-([1,4] dioxan-2-il)-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectro de masas y RMN.

[0108] Monosacárido de 4'-O-([1,4] dioxan-2-il)-avermectina B<sub>1a</sub>: C<sub>45</sub>H<sub>66</sub>O<sub>13</sub>, PM: 814,5. LCMS: *t*<sub>RT</sub>, 10,07 min, 815,5 (M+H); 837,4 (M+Na); 832,5 (M+NH<sub>4</sub>).

\* Ejemplo P.12: Monosacárido de 4'-O-(dihidro-piran-3-ona)-avermectina B<sub>1</sub> de la fórmula

[0109]



**Etapa A:** Una solución de monosacárido de 5-OTBDMS-4'-avermectina B<sub>1</sub> (7100 mg), éster alílico y éster 6-fenilsulfanil-

tetrahidro-piran-3-ílico del ácido carbónico (10240 mg y 2,6-di-terc-butilpiridina (1890  $\mu$ l) en 40,0 ml de N-metilpirrolidinona a temperatura ambiente se trata con N-yodosuccinimida (7,650 mg) en 40 min. La reacción se inactiva con una mezcla de solución acuosa de  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ , solución acuosa de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  y agua. La fase acuosa se extrae con éter dietílico (3 veces) y la fase orgánica se lava con agua y solución acuosa de NaCl, sucesivamente. El secado sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y la concentración a vacío proporciona una mezcla de tres epímeros de monosacárido de 4'-O-(3-aliloxicarbonil-dihidro-pirano)-avermectina B<sub>1</sub> que se pueden aislar por cromatografía flash (hexano-éter dietílico 1:0 a 0:1) y caracterizarse por espectros de masas y RMN. En la alternativa se mantienen como una mezcla para la etapa siguiente.

**Etapa B:** Una solución de una mezcla de monosacárido de 4'-O-(3-aliloxicarbonil-dihidro-pirano)-avermectina B<sub>1</sub> (54300 mg), tetrakis(trifenilfosfina) paladio (2870 mg), trifenilfosfina (2580 mg), butilamina (7460  $\mu$ l) y ácido fórmico en 50,0 ml de tetrahidrofurano se agita a temperatura ambiente durante 4 h. La reacción se vierte en una mezcla de solución acuosa de  $\text{NaHCO}_3$  y acetato de etilo. La fase acuosa se extrae con acetato de etilo, se seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y se concentra a vacío. La cromatografía "flash" (hexano-acetato de etilo 3:2) proporciona una mezcla de epímeros de monosacárido de 4'-O-(dihidro-piran-3-ol)-avermectina B<sub>1</sub> que se pueden aislar por cromatografía flash (hexano-éter dietílico 1:0 a 0:1) y caracterizarse por espectros de masas y RMN.

**Etapa C:** A una solución que contiene cloruro de oxalilo (1010  $\mu$ l) en 30 ml de cloruro de metileno agitada a -75°C, se añade DMSO (1390  $\mu$ l) disuelto en 10 ml de cloruro de metileno durante 10 min. A continuación, una solución de mezcla de monosacárido de 4'-O-(dihidro-piran-3-ol)-avermectina B<sub>1</sub> (7550 mg) disuelta en 20 ml de cloruro de metileno se añade durante un período de 15 minutos a -75°C. La mezcla se agita a esta temperatura durante 30 min y se añade trietilamina (3560  $\mu$ l). La mezcla se agita durante 10 minutos adicionales a -75°C y, a continuación, se deja que la mezcla de reacción llegue a 0°C. La reacción se inactiva con solución acuosa de  $\text{NaHCO}_3$  y la fase acuosa se extrae con éter dietílico (x3). La fase orgánica se seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y se concentra a vacío. La cromatografía "flash" (hexano-acetato de etilo 1:3) proporciona dos epímeros de monosacárido de 4'-O-(dihidro-piran-3-ona)-avermectina B<sub>1</sub> que pueden aislarse y caracterizarse por sus espectros de masas y RMN.

**Etapa D:** A una solución de monosacárido de 4'-O-(dihidro-piran-3-ona)-avermectina B<sub>1</sub> (90 mg) en THF (2,5 ml) se añade una solución de H-piridina (500  $\mu$ l). La mezcla se agita durante 18 h a temperatura ambiente, se vierte en una solución acuosa saturada de  $\text{NaHCO}_3$ , se extrae con acetato de etilo, se seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y se concentra a vacío. La cromatografía "flash" (hexano-acetato de etilo 1:2 a 0:1) proporciona monosacárido de 4'-O-(dihidro-piran-3-ona)-avermectina B<sub>1</sub> que se caracteriza por sus espectro de masas y RMN.

Monosacárido de 4'-O-(dihidro-piran-3-ona)-avermectina B<sub>1</sub>:

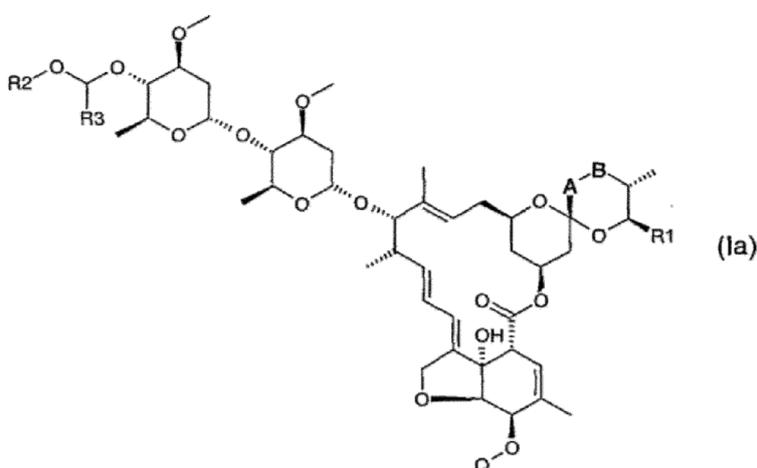
Primer epímero: B<sub>1a</sub> C<sub>46</sub>H<sub>66</sub>O<sub>13</sub>, PM: 826,5. LCMS:  $t_{RT}$ , 11,69 min, 827,5 (M+H); 849,3 (M+Na).

Segundo epímero: B<sub>1a</sub> C<sub>46</sub>H<sub>66</sub>O<sub>13</sub>, PM: 826,5. LCMS:  $t_{RT}$ , 10,94 min, 849,4 (M+Na); 844,5 (M+NH<sub>4</sub>).

**Ejemplo P.13:** Los compuestos enumerados en las tablas también se pueden preparar análogamente a los Ejemplos de Preparación anteriores o por otros procedimientos conocidos por la persona experta en la técnica.

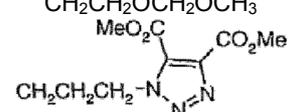
#### [0110]

Tabla 1: Compuestos de fórmula



en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), A-B es -CH=CH- y Q es hidrógeno:

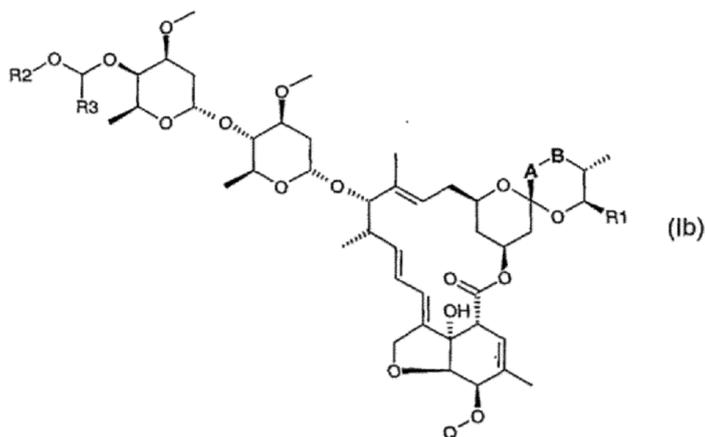
No.	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Tiempo de retención (min)	
			B1a	B1b
1.1*	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	12,16	11,64
1.2	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H		
1.3*	(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub>	H		

1.4*	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	H		
1.5	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	10,02	9,36
1.6*	CH <sub>3</sub>	H	10,49	
1.7*	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H		
1.8*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H	10,46	9,72
1.9*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	8,53	
1.10*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OH	H		
1.11*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	10,98	10,67
1.12*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H		
1.13*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H	10,08	9,39
1.14*	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H	11,18	10,50
1.15*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H		
1.16*	CH(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H		
1.17*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H		
1.18	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H	16,16	
1.19	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	6,19	5,66
1.20*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H		
1.21*		H		
1.22*	n-Pr	H		
1.23*	n-hexilo	H		
1.24*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H		
1.25*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC(=O)OCH <sub>3</sub>	H		
1.26*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC(=O)NHCH <sub>3</sub>	H		
1.27*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC(=O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H		
1.28*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=O)NHCH <sub>3</sub>	H		
1.29*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=O)NHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H		
1.30*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=O)OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H		
1.31*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=S)NHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H		
1.32*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=O)OCH <sub>3</sub>	H		
1.33*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=O)NHCH <sub>3</sub>	H		
1.34*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H		
1.35*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=S)NHCH <sub>3</sub>	H		
1.36*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHCH <sub>3</sub>	H		
1.37*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H		
1.38*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	H	10,08	9,33
1.39*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O)CH <sub>3</sub>	H	7,09	6,45
1.40*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	7,47	688
1.41*	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br		
1.42*	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Br		
1.43*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	13,28	12,59
1.44*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O)CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	9,87	8,91
1.45*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	10,72	10,03
1.46*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHCHO	H		
1.47*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>3</sub>	H		
1.48*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)OCH <sub>3</sub>	H		
1.49*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
1.50*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H		
1.51*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
1.52*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H		
1.53*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H		
1.54*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	H		
1.55*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O)CH <sub>3</sub>	H		
1.56*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
1.57*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H		
1.58*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
1.59*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H		
1.60*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H		
1.61*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	H		
1.62*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O)CH <sub>3</sub>	H		
1.63*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
1.64*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
1.65*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
1.66*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub> -			

1.67*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -		
1.68*	-CH <sub>2</sub> (C=O)CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -		

Tabla 2: Compuestos de fórmula

5  
10  
15  
20

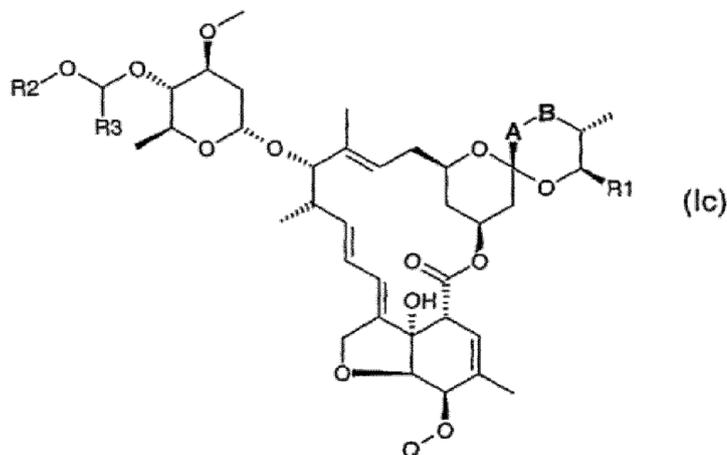


en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), A-B es -CH=CH- y Q es hidrógeno:

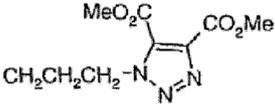
No.	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Tiempo de retención (min)	
			B1a	B1b
2.1*	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H		
2.2	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H		
2.3*	(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub>	H		
2.4*	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	H		
2.5	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	7,14	
2.6*	CH <sub>3</sub>	H	9,65	8,91
2.7*	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H		
2.8*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H	9,39	8,69
2.9*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	9,84	
2.10*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OH	H		
2.11*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H		
2.12*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H		
2.13*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H	11,20	
2.14*	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H	12,42	11,72
2.15*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	12,43	11,84
2.16*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O)CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	8,85	8,11
2.17*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	9,98	9,23
2.18*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H	11,52	
2.19	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	6,09	
2.20*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHCHO	H		
2.21*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>3</sub>	H		
2.22*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)OCH <sub>3</sub>	H		
2.23*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
2.24*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H		
2.25*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
2.26*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H		
2.27*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H		
2.28*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	H		
2.29*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O)CH <sub>3</sub>	H		
2.30*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
2.31*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H		
2.32*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHCH <sub>3</sub>	H		
2.33*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H		
2.34*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
2.35*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO <sub>2</sub>	H		
2.36*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
2.37*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH			
2.38*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub> -			

2.39*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -		
2.40*	-CH <sub>2</sub> (C=O)CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -		

Tabla 3: Compuestos de fórmula

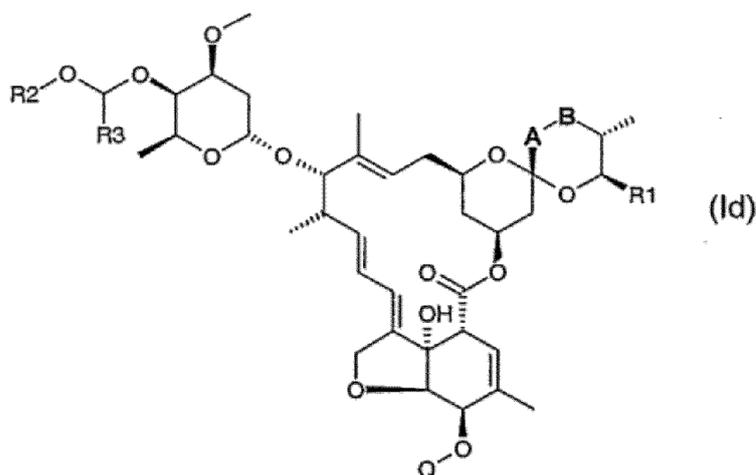


en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), A-B es -CH=CH- y Q es hidrógeno:

No.	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Tiempo de retención (min)	
			B1a	B1b
3.1*	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H		
3.2	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H		
3.3*	(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub>	H	13,81	
3.4*	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	H	11,36	10,61
3.5	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
3.6*	CH <sub>3</sub>	H	9,39	8,69
3.7*	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	11,20	10,45
3.8*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H		
3.9*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	6,99	6,35
3.10*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OH	H	8,64	7,95
3.11*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	7,43	6,72
3.12*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	8,70	8,00
3.13*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H	8,48	7,79
3.14*	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H	9,28	8,64
3.15*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H	9,44	8,75
3.16*	CH(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H	9,71	9,07
3.17*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H	9,76	9,01
3.18	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H	10,89	10,09
3.19	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	4,11	
3.20*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H	8,69	7,89
3.21*		H	9,65	8,96
3.22*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	8,69, 9,28	8,00
3.23*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H	11,04	10,35
3.24*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	H	10,08	9,33
3.25*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O)CH <sub>3</sub>	H	7,09	6,45
3.26*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	7,47	6,88
3.27*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHCHO	H	7,73	6,93
3.28*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>3</sub>	H	7,84	7,04
3.29*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)OCH <sub>3</sub>	H	8,69	
3.30*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	9,29	
3.31*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H	8,16	7,41
3.32*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	7,57	6,99
3.33*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	9,33	8,75
3.34*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	11,36	10,61
3.35*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	12,11	11,41
3.36*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O)CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	8,08	

3.37*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	8,32	7,57
3.38*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	4,69	4,37
3.39*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHCH <sub>3</sub>	H		
3.40*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	4,69	4,48
3.41*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
3.42*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	H		
3.43*	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br	10,56, 10,35	
3.44*	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Br	11,26, 11,09	10,7, 10,6
3.45*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -		9,07/9,49	10,45/10,93
3.46*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub> -		10,07	
3.47*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -			
3.48*	-CH <sub>2</sub> (C=O)CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -		10,94/11,69	
3.49*	-CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> -		9,98/10,51	
3.50*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> -		11,87	11,20

Tabla 4: Compuestos de fórmula



en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo (B1a) o isopropilo (B1b), A-B es -CH=CH- y Q es hidrógeno:

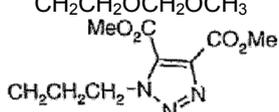
No.	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Tiempo de retención (min)	
			B1a	B1b
4.1*	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	10,72	10,03
4.2	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	11,63	
4.3*	(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub>	H	13,71	13,17
4.4*	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	H	11,15	10,29
4.5	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
4.6*	CH <sub>3</sub>	H		
4.7*	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	9,92	9,17
4.8*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H		
4.9*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	6,24	5,66
4.10*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OH	H	6,94	6,45
4.11*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	6,45	5,87
4.12*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	6,89	6,25
4.13*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H	8,16	7,57
4.14*	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H	8,69	8,05
4.15*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H	8,49	7,95
4.16*	CH(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H	8,97	8,32
4.17*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H	8,75	8,11
4.18	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H	9,33	8,69
4.19	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H	11,09	10,5
4.20*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	11,20	10,51
4.21*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O)CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	6,93	6,29

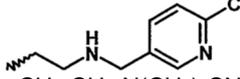
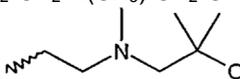
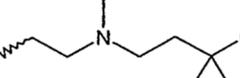
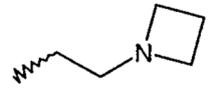
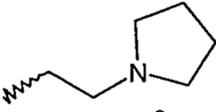
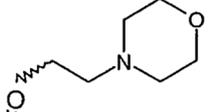
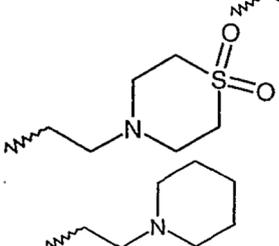
4.22*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	8,11	7,52
4.23*	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H		
4.24*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	H		
4.25*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O)CH <sub>3</sub>	H		
4.26*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S(O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
4.27*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHCHO	H		
4.28*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>3</sub>	H		
4.29*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)OCH <sub>3</sub>	H		
4.30*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
4.31*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H		
4.32*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
4.33*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH(C=O)OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H		
4.34*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H		
4.35*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H		
4.36*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHCH <sub>3</sub>	H		
4.37*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H		
4.38*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H		
4.39*	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	H		
4.40*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -		10,26/11,03	
4.41*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			
4.42*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub> -			
4.43*	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -			
4.44*	-CH <sub>2</sub> (C=O)CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			

[0111] También se describen en el presente documento compuestos de acuerdo con las Tablas 5-100 a continuación.

Tabla A: Compuestos de la fórmula (I)

5

No.	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
A.1	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
A.2	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
A.3	(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub>	H
A.4	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	H
A.5	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H
A.6	CH <sub>3</sub>	H
A.7	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
A.8	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H
A.9	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H
A.10	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OH	H
A.11	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H
A.12	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H
A.13	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H
A.14	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H
A.15	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H
A.16	CH(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OC(=O)CH <sub>3</sub>	H
A.17	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H
A.18	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H
A.19	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	H
A.20	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H
A.21		H
A.22	n-Pr	H
A.23	n-hexilo	H
A.24	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	H
A.25	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC(=O)OCH <sub>3</sub>	H
A.26	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC(=O)NHCH <sub>3</sub>	H
A.27	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC(=O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H
A.28	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=O)NHCH <sub>3</sub>	H
A.29	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=O)NHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
A.30	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=O)OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
A.31	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=S)NHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
A.32	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=O)OCH <sub>3</sub>	H
A.33	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=O)NHCH <sub>3</sub>	H
A.34	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHC(=O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H

A.35	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHC(=S)NHCH}_3$	H
A.36	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_3$	H
A.37	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N(CH}_3)_2$	H
A.38	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$	H
A.39	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)CH}_3$	H
A.40	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)}_2\text{CH}_3$	H
A.41	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{Br}$
A.42	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{Br}$
A.43	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCHO}$	H
A.44	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N(CH}_3)\text{CHO}$	H
A.45	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{COOCH}_3$	H
A.46	$\text{CH}_2\text{COCH}_3$	H
A.47	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C(=O)}-\text{CH}_3$	H
A.48	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C(=O)}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$	H
A.49	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N(CH}_3)-\text{C(=O)}-\text{CH}_3$	H
A.50	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N(CH}_3)-\text{C(=O)}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$	H
A.51	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C(=O)}-\text{H}$	H
A.52	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C(=O)}-\text{CH}_3$	H
A.53	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C(=O)}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$	H
A.54	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N(CH}_3)-\text{C(=O)}-\text{H}$	H
A.55	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N(CH}_3)-\text{C(=O)}-\text{CH}_3$	H
A.56	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N(CH}_3)-\text{C(=O)}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$	H
A.57	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N(CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	H
A.58	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N(CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	H
A.59	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N(CH}_3)-\text{CH}_2-\text{C(=O)}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	H
A.60	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NCH}_3-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	H
A.61		H
A.62		
A.63	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N(CH}_3)-\text{CN}$	H
A.64	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N(CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$	H
A.65		H
A.66		H
A.67	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N(CH}_3)-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	H
A.68	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{CH}_3$	H
A.69	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CN}$	H
A.70	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N(CH}_3)-\text{CH(CH}_3)_2$	H
A.71		H
A.72		
A.73		H
A.74		H
A.75		H

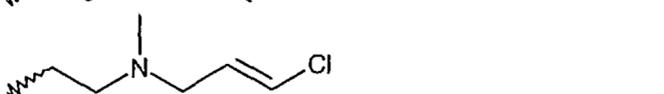
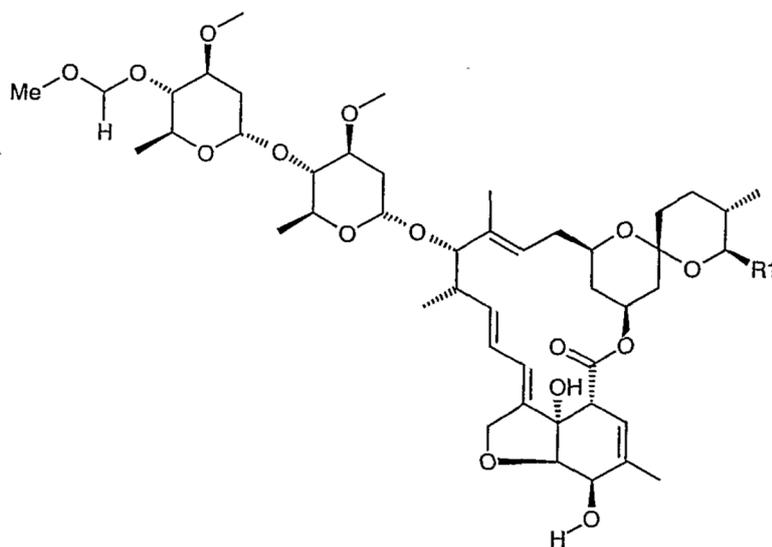
A.76		H
A.77		H
A.78	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	H
A.79	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	H

Tabla 5: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

5 Tabla 6: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 7: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

10 Tabla 8: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.



15 Tiempo de retención en el análisis de HPLC para el derivado en el que R<sub>1</sub> es sec-butilo: 13,83 min.

20 Tiempo de retención en el análisis de HPLC para el derivado en el que R<sub>1</sub> es isopropilo: 13,40 min.

35 Tabla 9: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 10: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

40 Tabla 11: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

45

50

55

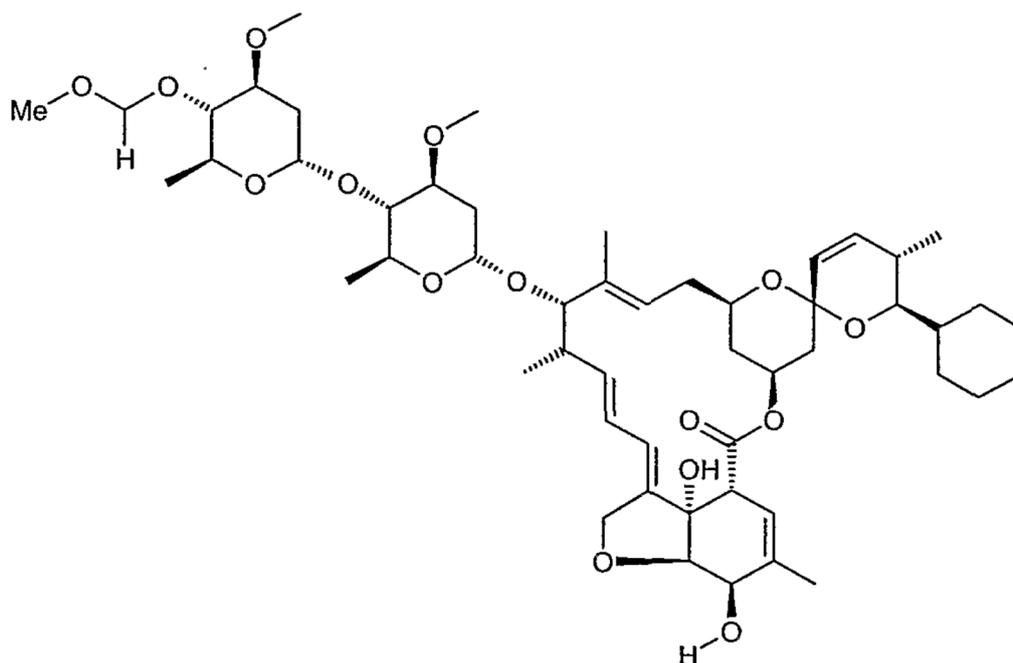
5

10

15

20

25



Tiempo de retención en el análisis HPLC 12,43 min.

Tabla 12: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 13: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 14: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 15: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de tiempo A.

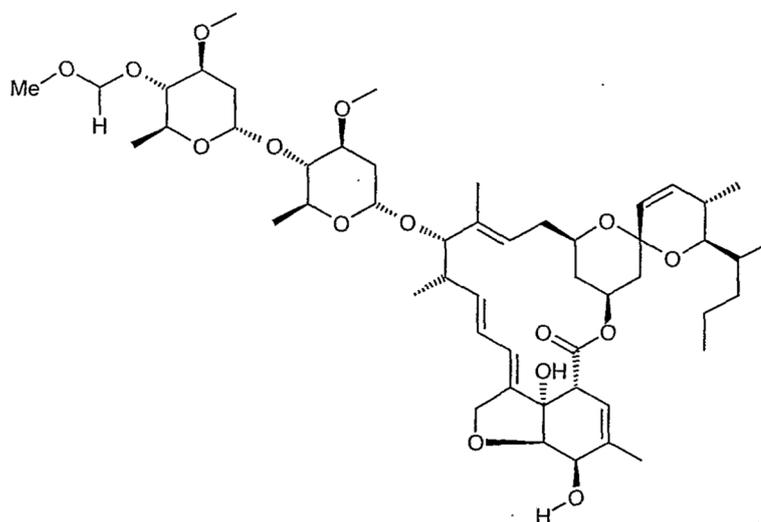
35

40

45

50

55



Tiempo de retención en el análisis HPLC: 13,37 min.

Tabla 16: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 17: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 18: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de la sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 19: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 20: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los

sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la Tabla A.

Tabla 21: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

5 Tabla 22: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 23: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 24: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

10 Tabla 25: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada borrador ound corresponde a una línea A.1 a A.79 de la Tabla A.

Tabla 26: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

15 Tabla 27: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 28: Compuestos de la fórmula (Ia) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 29: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

20 Tabla 30: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDM S y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la Tabla A.

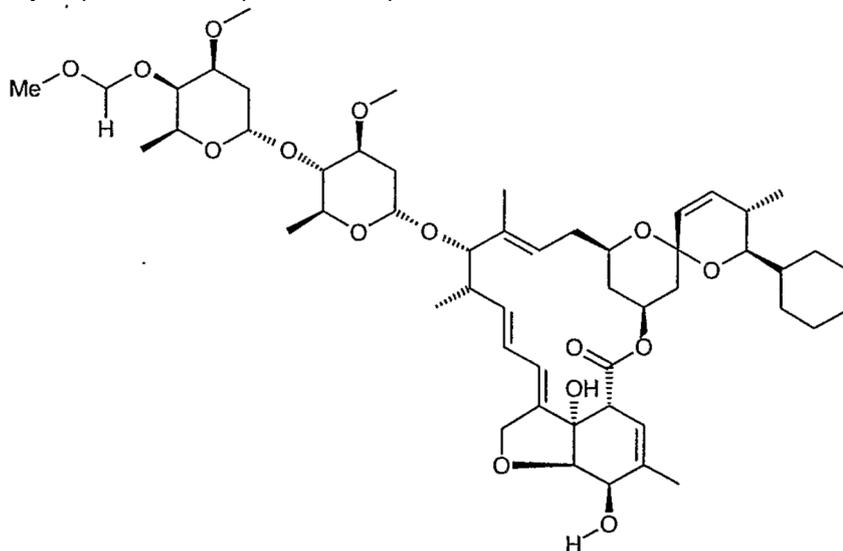
Tabla 31: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

25 Tabla 32: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 33: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 34: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

30 Tabla 35: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de tabla A.



Tiempo de retención en el análisis de HPLC: 11,36 min.

55 Tabla 36: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

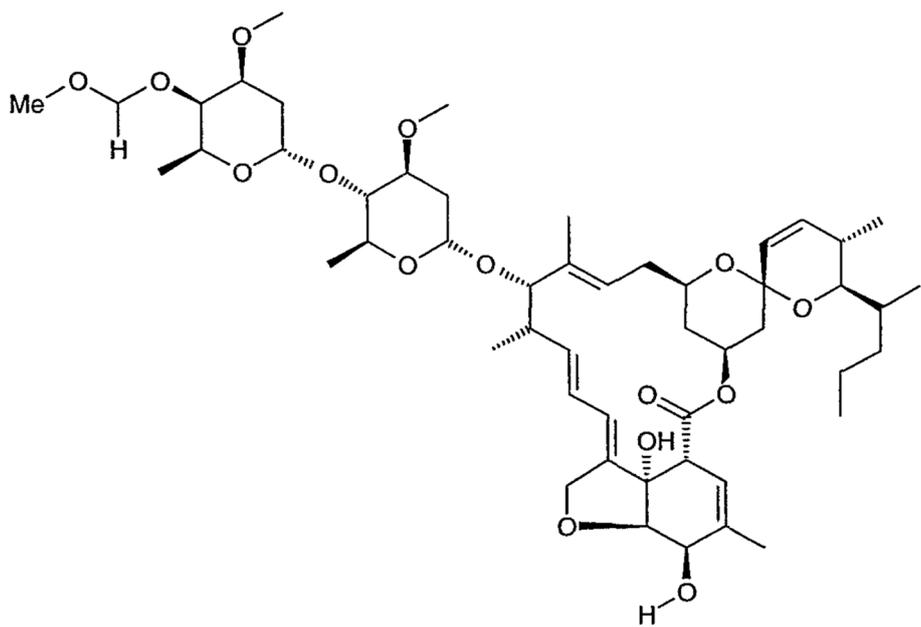
Tabla 37: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es =CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

60 Tabla 38: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Tabla 39: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

65

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60



Tiempo de retención en el análisis de HPLC: 12,59 min.

- Tabla 40: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 41: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es Q se TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 42: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 43: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de la sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 44: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea a 0,1 a A.79 de la Tabla A.
- Tabla 45: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada uno corresponde compuestos a un A.1 línea a A.79 de la tabla A.
- Tabla 46: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 47: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 48: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 49: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es -propilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corr esponds a un A.1 línea a A.79 de la Tabla A.
- Tabla 50: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es propilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de la sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 51: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 52: Compuestos de la fórmula (Ib) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 53: Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 54: Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la Tabla A.
- Tabla 55: Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 56: Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

No.	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Tiempo de retención (min)	
			B1a	B1b
56.6	CH <sub>3</sub>	H	12,75	11,95

56.7	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	13,87	13,07
56.78	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		12,86, 12,21	12,11, 11,57

**Tabla 57:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

No.	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Tiempo de retención (min)
57.6	CH <sub>3</sub>	H	15,42
57.7	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	15,79

**Tabla 58:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 59:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

No.	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Tiempo de retención (min)
59.6	CH <sub>3</sub>	H	11,31
59.7	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	12,56

**Tabla 60:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 61:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

No.	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Tiempo de retención (min)
61.6	CH <sub>3</sub>	H	15,36
61.7	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	15,79

**Tabla 62:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 63:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

No.	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Tiempo de retención (min)
63.6	CH <sub>3</sub>	H	11,09
63.7	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	12,27

**Tabla 64:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 65:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 66:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 67:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 68:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 69:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 70:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 71:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 72:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 73:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 74:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 75:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 76:** Compuestos de la fórmula (Ic) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 77:** Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

**Tabla 78:** Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la

- combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la Tabla A.
- 5 Tabla 79: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 80: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es sec-butilo o isopropilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 81: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 82: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- 10 Tabla 83: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la Tabla A.
- Tabla 84: los compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es ciclohexilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 85: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- 15 Tabla 86: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 87: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea de A.1 a A.79 de la Tabla A.
- 20 Tabla 88: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es 1-metil-butilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 89: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 90: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- 25 Tabla 91: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 92: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es etilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la Tabla A.
- 30 Tabla 93: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 94: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 95: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- 35 Tabla 96: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es metilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 97: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH=CH-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la Tabla A.
- 40 Tabla 98: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es TBDMS y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- Tabla 99: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH=CH-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.
- 45 Tabla 100: Compuestos de la fórmula (Id) en la que R<sub>1</sub> es i-propilo, A-B es -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, Q es H y la combinación de los sustituyentes R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> para cada compuesto corresponde a una línea A.1 a A.79 de la tabla A.

Ejemplos de formulación para su uso en la protección de cultivos (% = porcentaje en peso)

50 **[0112]**

Ejemplo F1: concentrados emulsionables	a)	b)	c)
ingrediente activo	25%	40%	50%
dodecibencenosulfonato de calcio	5%	8%	6%
polietilenglicol éter de aceite de ricino (36 mol de EO)	5%	-	-
tributilfenol polietilenglicol éter (30 moles de EO)	-	12%	4%
ciclohexanona	-	15%	20%
mezcla de xilenos	65%	25%	20%

**[0113]** La mezcla de ingrediente activo y aditivos finamente molidos da un concentrado en emulsión emulsionable que, por dilución con agua, proporciona emulsiones de la concentración deseada.

Ejemplo Soluciones	F2:	a)	b)	c)	d)
ingrediente activo		80%	10%	5%	95%
etilenglicol monometil éter		-	20%	-	-
Polietilenglicol (PM 400)		-	70%	-	-
N-metilpirrolid-2-ona		20%	-	-	-
aceite de coco epoxidado		-	-	1%	5%
Éter de petróleo (intervalo de ebullición: 160-190°C)		-	-	94%	-

[0114] La mezcla de ingrediente activo y aditivos finamente molidos produce una solución adecuada para uso en forma de microgotas.

5

Ejemplo Gránulos	F3:	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo		5%	10%	8%	21%
Caolín		94%	-	79%	54%
ácido silícico finamente dividido		1%	-	13%	7%
atapulgita		-	90%	-	18%

[0115] El ingrediente activo se disuelve en diclorometano, la solución se pulveriza sobre la mezcla de portadores y el disolvente se evapora a vacío.

Ejemplo F4: Polvos humectables	a)	b)	c)
ingrediente activo	25%	50%	75%
lignosulfonato de sodio	5%	5%	-
laurilsulfato de sodio	3%	-	5%
diisobutilnaftaleno sulfonato de sodio	-	6%	10%
octilfenol polietilenglicol éter (7-8 mol EO)	-	2%	-
ácido silícico finamente dividido	5%	10%	10%
caolín	62%	27%	-

[0116] El ingrediente activo y aditivos se mezclan y la mezcla se muele en un molino adecuado, produciendo polvos humectables que pueden diluirse con agua para dar suspensiones de la concentración deseada.

Ejemplo F5: Concentrado emulsionable

[0117]

ingrediente activo	10%
octilfenol polietilenglicol éter (4-5 mol de EO)	3%
dodecilsulfonato de calcio	3%
polietilenglicol éter de aceite de ricino (36 mol de EO)	4%
ciclohexanona	30%
mezcla de xilenos	50%

[0118] La mezcla de ingrediente activo y aditivos finamente molidos da un concentrado emulsionable que, por dilución con agua, proporciona emulsiones de la concentración deseada.

Ejemplo F6: Gránulos por extrusora

**[0119]**

ingrediente activo	10%
lignosulfonato de sodio	2%
carboximetilcelulosa	1%
caolín	87%

5 **[0120]** El ingrediente 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.

Ejemplo F7: Gránulos recubiertos

**[0121]**

10 Ingrediente activo	3%
Polietilenglicol (PM 200)	3%
Caolín	94%

**[0122]** La aplicación uniforme del ingrediente activo finamente molido al caolín que se ha humedecido con polietilenglicol en un mezclador produce gránulos recubiertos libres de polvo.

15 Ejemplo F8 Concentrado en suspensión

**[0123]**

ingrediente activo	40%
etilenglicol	10%
nonilfenol polietilenglicol éter (15 moles de EO)	6%
lignosulfonato de sodio	10%
carboximetilcelulosa	1%
solución acuosa de formaldehído (37%)	0,2%
emulsión en aceite de silicona acuoso (75%)	0,8%
agua	32%

20 **[0124]** La mezcla de ingrediente activo y aditivos finamente molidos da un concentrado en suspensión que, mediante dilución con agua, proporciona suspensiones de la concentración deseada.

Ejemplos biológicos:

25 Ejemplo B1 Acción contra Spodoptera littoralis

30 **[0125]** Se pulverizan plantas de soja jóvenes con una mezcla de pulverización en emulsión acuosa que comprende 12,5 ppm de compuesto de ensayo y, después de que el recubrimiento por pulverización se haya secado, las plantas se pueblan con 10 orugas de Spodoptera littoralis en la primera etapa y a continuación se colocan en un recipiente de plástico. 3 días más tarde, se determinan el porcentaje de reducción en la población y el porcentaje de reducción en el daño por alimentación (% de actividad) comparando el número de orugas muertas y el daño por alimentación en las plantas tratadas con el de plantas no tratadas. Los compuestos de las Tablas muestran una buena actividad en esta prueba. Especialmente los compuestos 1.5, 1.6\*, 2.6\*, 3.2, 3.5, 3.6\*, 3.8\*, 3.19, 4.8\* y 4.18 muestran una actividad de más del 80% en esta prueba.

35 Ejemplo B2 Acción contra Spodoptera littoralis, sistémica:

40 **[0126]** Se colocan plántulas de maíz en la solución de ensayo. 6 días más tarde, las hojas se cortan, se colocan en papel de filtro húmedo en una placa de Petri y se infestan con 12 a 15 larvas de Spodoptera littoralis en la etapa L<sub>1</sub>. 4 días más tarde, se determina el porcentaje de reducción en la población (% de actividad) comparando el número de orugas muertas en las plantas tratadas con el de plantas no tratadas. Los compuestos de las Tablas muestran una buena actividad en esta prueba. Especialmente los compuestos 2.6\*, 3.6\*, 3,19, 4.8\* y 4.18 muestran una actividad de más del 80% en esta prueba.

45 Ejemplo B3 Acción contra Heliothis virescens

50 **[0127]** Se colocan 30-35 huevos de Heliothis virescens, de 0 a 24 horas de vida, sobre papel de filtro en una placa de Petri sobre una capa de nutriente artificial. A continuación, se pipetea 0,8 ml de la solución de ensayo sobre el papel de filtro. La evaluación se realiza 6 días más tarde. Se determina el porcentaje de reducción en la población (% de actividad) comparando el número de huevos y larvas muertas en las plantas tratadas con el de plantas no tratadas. Especialmente los compuestos 1.5, 1.6\* y 4.8\* muestran una actividad de más del 80% en esta prueba.

**[0128]** Los compuestos de las Tablas muestran una buena actividad en esta prueba.

Ejemplo B4 Acción contra orugas *Plutella xylostella*

5 **[0129]** Se pulverizan plantas jóvenes de col con una mezcla de pulverización en emulsión acuosa que comprende 12,5 ppm de compuesto de ensayo. Después de que el recubrimiento por pulverización se haya secado, las plantas de col se pueblan con 10 orugas de *Plutella xylostella* en la primera etapa y se colocan en un recipiente de plástico. La evaluación se realiza 3 días después. Se determinan el porcentaje de reducción en la población y el porcentaje de reducción en el daño por alimentación (% de actividad) comparando el número de orugas muertas y el daño por alimentación en las plantas tratadas con el de las plantas no tratadas.

10 **[0130]** Los compuestos de las Tablas muestran una buena actividad en esta prueba. Especialmente los compuestos 2.5, 2.8\*, 4.5, 4.6\* y 4.8\* muestran una actividad de más del 80% en esta prueba.

15 Ejemplo B5 Acción contra *Diabrotica balteata*

**[0131]** Se pulverizan plántulas de maíz con una mezcla de pulverización en emulsión acuosa que comprende 12,5 ppm del compuesto de prueba y después de que el recubrimiento por pulverización se haya secado, las plántulas de maíz se pueblan con 10 larvas de *Diabrotica balteata* en la segunda etapa y, a continuación, se colocan en un recipiente de plástico. 6 días más tarde, se determina el porcentaje de reducción en la población (% de actividad) comparando el número de larvas muertas en las plantas tratadas con el de plantas no tratadas.

20 **[0132]** Los compuestos de las Tablas muestran una buena actividad en esta prueba. En particular, los compuestos 1.5, 1.6\*, 2.6\* y 4.8\* son eficaces en más del 80%.

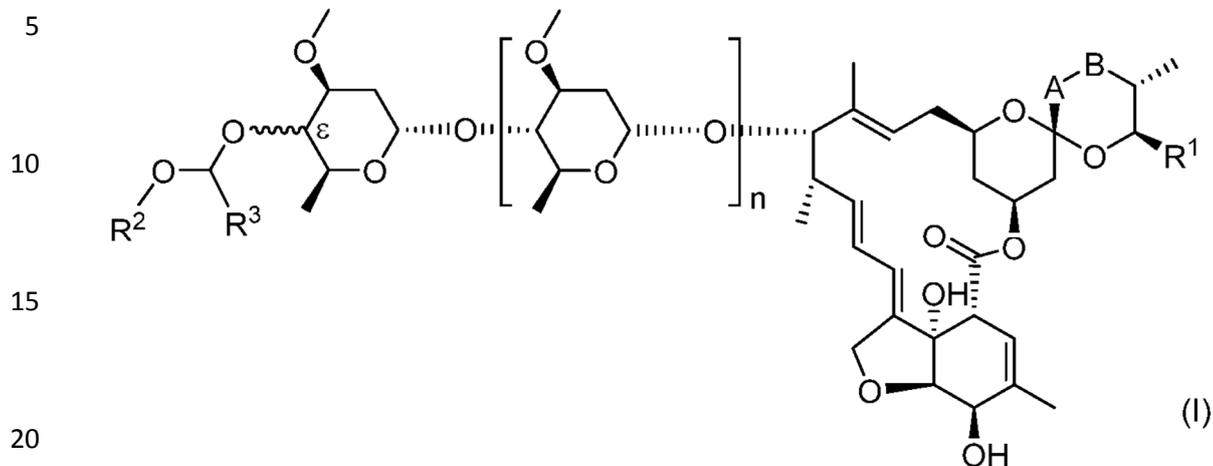
Ejemplo B6 Acción contra *Tetranychus urticae*

25 **[0133]** Se pueblan plantas jóvenes de alubias con una población mixta de *Tetranychus urticae* y se pulverizan un día después con una mezcla de pulverización en emulsión acuosa que comprende 12,5 ppm de compuesto de ensayo. Las plantas se incuban durante 6 días a 25°C y posteriormente se evalúan. Se determina el porcentaje de reducción en la población (% de actividad) comparando el número de huevos, larvas y adultos muertos en las plantas tratadas con el de plantas no tratadas.

30 **[0134]** Los compuestos de las Tablas muestran una buena actividad en esta prueba. En particular, los compuestos 1.5, 1.6\*, 2.6\*, 3.2, 3.5, 3.6\*, 3.8\*, 3.19, 4.8\* y 4.18 son eficaces en más del 80%.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula



25 en la que  
n es 0 o 1;  
A-B es -CH=CH;  
R<sup>1</sup> es sec-butilo o isopropilo;  
R<sup>2</sup> es CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *p*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N<sub>3</sub> o CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>;  
30 R<sup>3</sup> es H;  
y, cuando sea aplicable, tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal.

2. Compuesto de fórmula (I), según la reivindicación 1, en la que n es 1.

35 3. Compuesto de fórmula (I), según la reivindicación 1, en la que n es 0.

4. Compuesto de fórmula (I), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en forma libre.

40 5. Plaguicida que contiene al menos un compuesto de fórmula (I), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, como compuesto activo y al menos un agente auxiliar.

45 6. Procedimiento para controlar plagas, en el que se aplica un plaguicida, según la reivindicación 5, a las plagas o sus hábitats, a condición de que dicho procedimiento no sea un procedimiento de tratamiento mediante cirugía, terapia o un procedimiento de diagnóstico practicado en el cuerpo humano o animal.

7. Compuesto, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o un plaguicida, según la reivindicación 5, para su uso en el control de plagas.

50 8. Compuesto o plaguicida para su uso, según la reivindicación 7, en que los compuestos o los plaguicidas son para el control de ectoparásitos y endoparásitos en los seres humanos, ganado productivo, animales domésticos y mascotas.