

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
21. Februar 2008 (21.02.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2008/019784 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:

Nicht klassifiziert

TURBERG, Andreas [DE/DE]; Sinterstr. 86, 42781 Haan (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/006991

(74) **Anwalt: BAYER CROPSCIENCE AG**; Business Planning and Administration, Law and Patents, Patents and Licensing, Building 6100, Alfred-Nobel-Str. 50, 42789 Monheim (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:

8. August 2007 (08.08.2007)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2006 038 632.9 17. August 2006 (17.08.2006) DE

10 2007 007 750.7

16. Februar 2007 (16.02.2007) DE

(81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(71) **Anmelder** (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BAYER CROPSCIENCE AG** [DE/DE]; Alfred-Nobel-Str. 50, 40789 Monheim (DE).

(72) **Erfinder; und**

(75) **Erfinder/Anmelder** (nur für US): **JESCHKE, Peter** [DE/DE]; Kalmüntener Str. 44a, 51467 Bergisch Gladbach (DE). **KARIG, Gunter** [DE/DE]; Gierather Str. 14, 51069 Köln (DE). **VELTEN, Robert** [DE/DE]; Heerstr. 17, 40764 Langenfeld (DE). **FISCHER, Reiner** [DE/DE]; Nelly-sachs-str. 23, Monheim 40789 (DE). **MALSAM, Olga** [DE/DE]; Vor dem Klosterhof 19, 51503 Rösrath (DE). **GÖRGENS, Ulrich** [DE/DE]; Fester Str. 37, 40882 Ratingen (DE). **ARNOLD, Christian** [DE/DE]; Pastor-Löh-Str. 42, Langenfeld 40764 (DE). **SANWALD, Erich** [DE/DE]; Fallreep 15, Kiel 24159 (DE). **HARDER, Achim** [DE/DE]; Europaring 54, 51109 Köln (DE).

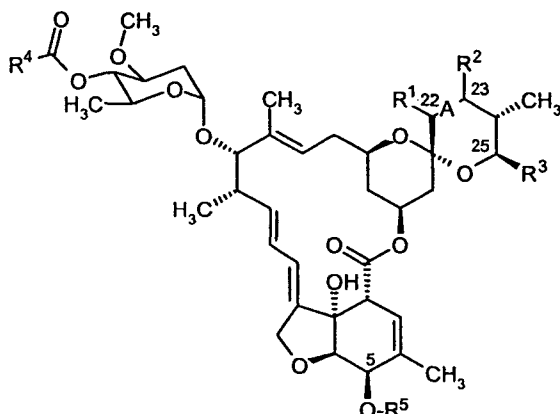
(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts
- mit dem Sequenzprotokollteil der Beschreibung in elektronischer Form getrennt veröffentlicht; auf Antrag vom Internationalen Büro erhältlich

(54) **Title:** AVERMECTIN DERIVATIVES

(54) **Bezeichnung:** AVERMECTINDERIVATE



(I)

(57) **Abstract:** Disclosed are novel avermectin derivatives of formula (I), wherein $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2$, R^3 , R^4 , and R^5 have the meanings indicated in the description, methods for producing said substances, the use thereof for controlling animal pests, novel intermediate products, and the production thereof.

(57) **Zusammenfassung:** Neue Avermectinderivate der Formel (I), in welcher $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2$, R^3 , R^4 und R^5 die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen haben, Verfahren zum Herstellen dieser Stoffe und deren Verwendung zum Bekämpfen tierischer Schädlinge sowie neue Zwischenprodukte und deren Herstellung.

WO 2008/019784 A2

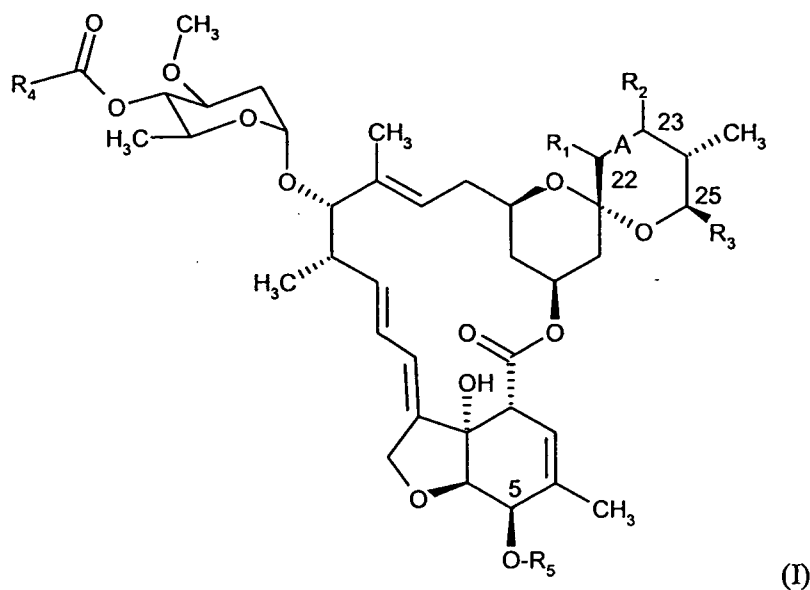
Avermectinderivate

Die vorliegende Anmeldung betrifft neue Avermectinderivate, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen, vor allem von Arthropoden, insbesondere Insekten, in Veterinärmedizin, Hygiene, Landwirtschaft, Forsten und Materialschutz sowie Schädlingsbekämpfungsmittel, die Avermectinderivate enthalten. Ferner betrifft die vorliegende Anmeldung die Verwendung neuer Avermectinderivate als Parasitizide gegen Helminthen, Nematoden und Trematoden in Tieren, sowie Endo- und Ectoparasitizide, die Avermectinderivate enthalten.

Bestimmte Avermectin A1a Derivate sind als Insektizide oder Parasitizide bereits bekannt, beispielsweise das 4'-O-(4-amino-1,4-dioxobutyl)-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-5-O-demethyl-22,23-dihydro-avermectin A1a (R. A. Dybas, A. S. J. Green, British Crop Protection Conference-Pests and Dis., Proc. (1984), 3, 947-54) als Insektizid, das 4'-O-Acetyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-5-O-demethyl- und das 4'-O-(4-chlorobenzoyl)-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-5-O-demethyl-avermectin A1a (US 4,201,861, JP 54-06197) als Insektizide und Parasitizide und das 4'-O-Acetyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-5-O-demethyl-25-de(1-methyl-propyl)-22,23-dihydro-25-(1-methyl-ethyl)-avermectin A1a (EP 2 350 85 A1) sowie das 4'-O-acetyl-25-cyclohexyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-5-O-demethyl-25-de(1-methylpropyl)-22,23-dihydro-avermectin A1a (US 5,981,500 A, WO 94/15944 A1) als Parasitizide, insbesondere Endo- und Ectoparasitizide.

Die Wirkung dieser vorbekannten Verbindungen ist jedoch nicht in jeder Hinsicht völlig zufriedenstellend. Insbesondere bei niedrigen Aufwandmengen und -konzentrationen besteht in allen Anwendungsgebieten das Bedürfnis nach effektiv wirkenden Verbindungen. Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist deshalb, Verbindungen zur Verfügung zu stellen, die eine überzeugende Wirkung gegen tierische Schädlinge und Parasiten zeigen.

Es wurden nun neue Avermectinderivate der Formel (I) gefunden,



in welcher

die Gruppierung $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$ für $-HC=CH-$, $-H_2C-CH(OH)-$ oder $-H_2C-CH_2-$ steht,

5

R^3 für sec-Butyl, iso-Propyl oder Cyclohexyl,

R^5 für Wasserstoff, Methyl oder C_{1-4} -Alkylcarbonyl, und

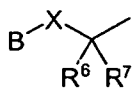
R^4 für gegebenenfalls substituiertes C_{2-6} -Alkyl, C_{2-6} -Alkenyl, C_{2-6} -Alkynyl, C_{1-6} -Alkoxy- C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -Alkoxy- C_{1-4} -alkoxy- C_{1-4} -alkyl, Cycloalkyl, Cycloalkenyl, Cycloalkyl- C_{1-4} -alkyl, Aryl, Aryl- C_{1-4} -alkyl, Hetaryl, Hetaryl- C_{1-4} -alkyl, Heterocyclyl oder Heterocyclyl- C_{1-4} -alkyl,

10

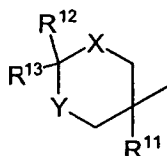
oder für einen Rest steht, ausgewählt aus den Resten (G^7) bis (G^{14})



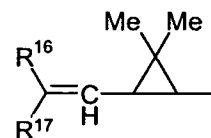
(G^7)



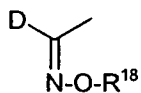
(G^8)



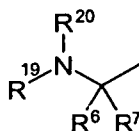
(G^9)



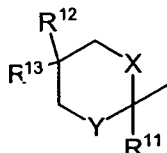
(G^{10})



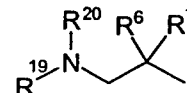
(G^{11})



(G^{12})



(G^{13})



(G^{14})

15

worin

B für gegebenenfalls mit R^8 , R^9 und R^{10} substituiertes Aryl, Cycloalkyl, Heterocyclyl, Hetaryl oder $NR^{19}R^{20}$ steht,

D für gegebenenfalls mit R^8 , R^9 und R^{10} substituiertes Aryl, Cycloalkyl, Heterocyclyl, Hetaryl oder $NR^{19}R^{20}$ steht,

wobei R^4 jedoch nicht für 4-Chlorphenyl steht (bekannt aus US 4,201,861 und JP 54-06197),

R^6 für Wasserstoff, Halogen, insbesondere Fluor, Cyan, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, Cycloalkyl oder Heterocyclyl steht,

R^7 für Wasserstoff, Halogen, insbesondere Fluor, Cyan, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkynyl steht oder

R^6 und R^7 gemeinsam mit dem Atom, an das sie gebunden sind, für einen 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-gliedrigen Ring stehen, der gegebenenfalls substituiert ist und/oder gegebenenfalls durch Sauerstoff, Schwefel, Stickstoff, Sulfinyl oder Sulfonyl unterbrochen ist, oder

R^6 und R^7 gemeinsam mit dem Atom, an das sie gebunden sind, für eine gegebenenfalls substituierte *exo*-Methylenbindung stehen,

R^8 für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes C_{1-4} -Alkyl, C_{3-6} -Cycloalkyl, C_{1-4} -Halogenalkyl, C_{1-4} -Alkoxy, C_{1-4} -Alkoxy- C_{1-4} -alkoxy, C_{1-4} -Halogenalkoxy, C_{1-4} -Alkylthio, C_{1-4} -Halogenalkylthio, C_{1-4} -Alkylsulfinyl, C_{1-4} -Halogenalkylsulfinyl, C_{1-4} -Alkylsulfonyl, C_{1-4} -Halogenalkylsulfonyl, Hetaryl, wie Pyridyl oder Thienyl, Halogen, Nitro, Cyan, Amino, C_{1-4} -Alkylamino, Di- $(C_{1-4}$ -alkyl)-amino, steht, oder für einen Rest ausgewählt unter $CO-OH$, $COO^{(-)}$, $COO-C_{1-6}$ -alkyl, $NH-CHO$, $NH-CO-C_{1-4}$ -alkoxy, $N(C_{1-4}$ -alkyl)- $CO-C_{1-4}$ -alkoxy, $P(O)(OH)_2$, $P(O)O^{(-)}_2$, $CO-NH_2$, $CS-NH_2$, $C(=NH)-NH_2$, $C(=N-OH)-NH_2$, $CO-NH-C_{1-4}$ -alkyl, $CO-N-(C_{1-4}$ -alkyl) $_2$, $CO-NH-C_{1-4}$ -alkoxy, $CO-NH-CO-C_{1-4}$ -alkyl, $CO-NH-CO-C_{1-4}$ -halogenalkyl, $CO-NH-CO-C_{3-7}$ -cycloalkyl, $CO-NH-CO-C_{1-4}$ -alkoxy, $CO-NH-CO$ -(aryl- C_{1-2} -alkyloxy), SO_2-OH , $SO_2-O^{(-)}$, SO_2-NH_2 , SO_2-NH-C_{1-4} -alkyl, $SO_2-N-(C_{1-4}$ -alkyl) $_2$, $CO-NH-SO_2-NH-C_{1-4}$ -alkyl, $CO-NH-SO_2-N[di(C_{1-4}$ -alkyl)], $CO-O-C_{1-6}$ -alkyl, steht,

R^9 für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes C_{1-4} -Alkyl, C_{1-4} -Halogenalkyl, C_{1-4} -Alkoxy, C_{1-4} -Halogenalkoxy, C_{1-4} -Alkylthio, C_{1-4} -Alkylsulfinyl, C_{1-4} -Alkylsulfonyl, Halogen, Nitro, Cyan, Formyl, C_{1-4} -Alkylcarbonyl, Amino, C_{1-4} -Alkylamino, Di- $(C_{1-4}$ -alkyl)-amino, gegebenenfalls substituiertes Aryl, gegebenenfalls substituiertes Hetaryl oder gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R¹⁰ für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes C₁₋₄-Alkyl, C₂₋₄-Alkenyl, C₂₋₄-Alkynyl, C₁₋₄-Halogenalkyl, C₁₋₄-Alkylcarbonyl, C₁₋₄-Alkoxy carbonyl steht,

5 R¹¹ für Wasserstoff, Cyan oder gegebenenfalls substituiertes C₁₋₆-Alkyl steht,

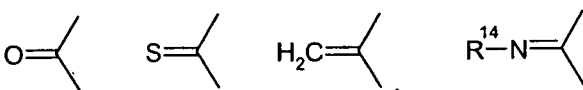
R¹² und R¹³ unabhängig voneinander für Wasserstoff, Hydroxy, oder gegebenenfalls substituiertes C₁₋₄-Alkyl, C₂₋₄-Alkenyl, C₂₋₄-Alkynyl, C₁₋₆-Alkylcarbonyl, C₁₋₆-Alkylamino, Di-(C₁₋₆-alkyl)-amino, C₁₋₆-Alkylamino-C₁₋₄-alkyl, Di-(C₁₋₆-alkyl)-amino-C₁₋₄-alkyl, C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₄-alkyl, Amino-C₁₋₄-alkyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, Aryl, Aryl-C₁₋₄-alkyl, Hetaryl-C₁₋₄-alkyl, Heterocyclyl, Heterocyclyl-C₁₋₄-alkyl oder Hetaryl steht,

oder

15 R¹² und R¹³ gemeinsam mit dem Atom, an das sie gebunden sind, für einen gegebenenfalls substituierten 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-gliedrigen Ring stehen, der gegebenenfalls durch Sauerstoff, Schwefel, Stickstoff, Sulfinyl oder Sulfonyl unterbrochen sein kann,

oder

R¹² und R¹³ gemeinsam mit dem Atom, an das sie gebunden sind, für

20  stehen,

X für Sauerstoff, Schwefel, Sulfinyl, Sulfonyl oder N-R¹⁴ steht, worin R¹⁴ für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes C₁₋₄-Alkyl steht,

25 Y für Sauerstoff, Schwefel, Sulfinyl, Sulfonyl oder N-R¹⁵ steht, worin R¹⁵ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes C₁₋₄-Alkyl steht,

R¹⁶ für Methyl, Chlor, Brom oder Trifluormethyl steht,

R¹⁷ für Methyl, Chlor oder Brom steht,

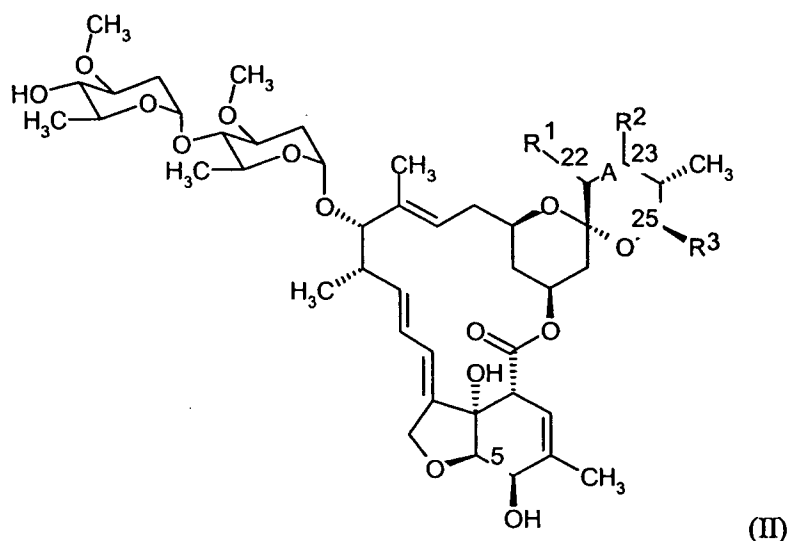
30 R¹⁸ für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes C₁₋₄-Alkyl, Aryl-C₁₋₄-alkyl oder Hetaryl-C₁₋₄-alkyl steht,

35 R¹⁹ und R²⁰ unabhängig voneinander für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Halogenalkyl, C₁₋₄-Alkoxy carbonyl, C₁₋₄-Alkylcarbonyl, C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₄-alkyl, C₁₋₆-Alkylamino-C₁₋₄-alkyl, Di-(C₁₋₆-alkyl)-amino-C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-

Alkoxycarbamoyl, C_{2-6} -Alkenyl, C_{2-6} -Alkynyl, Aryl- C_{1-4} -alkyl, Hetaryl- C_{1-4} -alkyl steht, oder

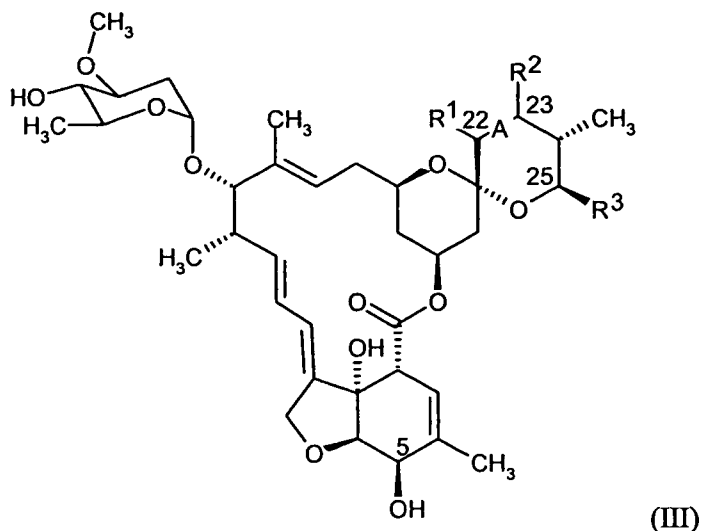
R^{19} und R^{20} gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für eine cyclische Aminogruppe stehen, oder für einen 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-gliedrigen Ring stehen, der gegebenenfalls durch Sauerstoff, Schwefel, Stickstoff, Sulfinyl oder Sulfonyl unterbrochen ist und/oder der gegebenenfalls mit mindestens einem, insbesondere 1, 2, 3 oder 4, Rest wie in R^8 , R^9 und R^{10} definiert, substituiert ist.

Weiter wurde das nachfolgende beschriebene Herstellungsverfahren gefunden, durch das man erfindungsgemäße Avermectinderivate der Formel (I) erhält, indem man Verbindungen der Formel (II)



in welcher die Gruppierung $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$ und R^3 die oben genannte Bedeutung haben,

in einem ersten Reaktionsschritt in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und in Gegenwart eines sauren Reaktionshilfsmittels zu den entsprechenden Verbindungen der Formel (III) umsetzt

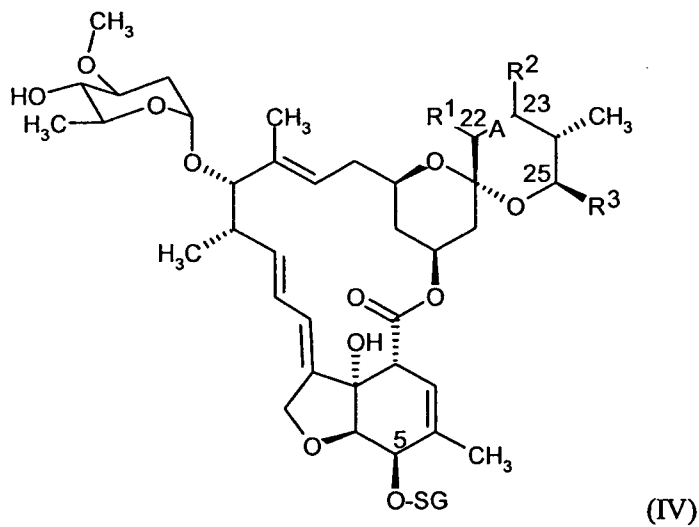


in welcher

die Gruppierung -C₂₂R¹-A-C₂₃R²- und R³ die oben genannte Bedeutung haben,

5

und diese dann in einem zweiten Reaktionsschritt in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines basischen Reaktionshilfsmittels mit geeigneten Schutzgruppen in makrocyclische Lactone der Formel (IV) überführt



10

in welcher

die Gruppierung -C₂₂R¹-A-C₂₃R²- und R³ die oben genannte Bedeutung haben, und

SG für einen geeigneten Schutzgruppenrest steht,

15

und diese dann in einem dritten Reaktionsschritt gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines basischen Reaktionshilfsmittels mit Verbindungen der Formel (V)

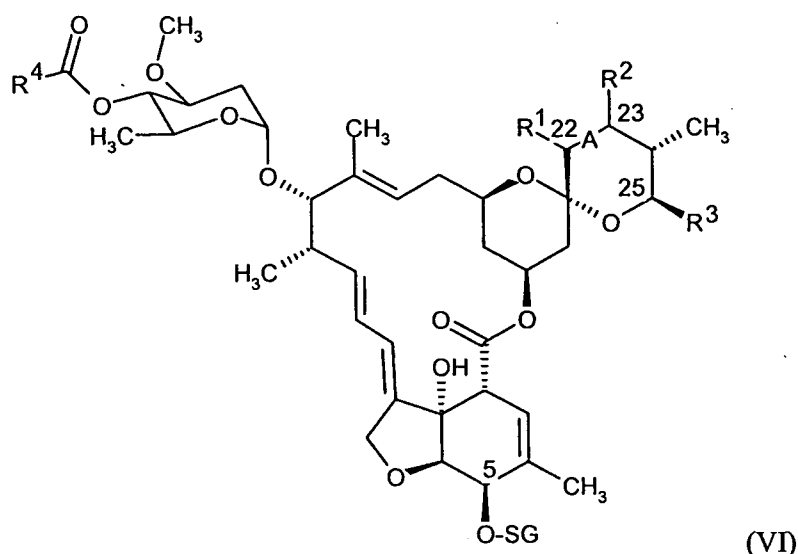
5 $R^4-C(=O)-LG$ (V)

in welcher

R^4 die oben genannte Bedeutung hat, und

LG für eine gegebenenfalls *in-situ* erzeugte nucleofuge Abgangsgruppe (Leaving Group) steht,

10 zu Verbindungen der Formel (VI) umsetzt,



in welcher die Gruppierung $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$ und R^3 die oben genannte Bedeutung haben, und SG für einen geeigneten Schutzgruppenrest steht,

15

und diese dann in einem vierten Reaktionsschritt unter den Reaktionsbedingungen einer Schutzgruppeneblockierung gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines geeigneten sauren oder basischen Reaktionshilfsmittels umsetzt.

20

Erfindungsgemäß wird unter Alkyl ein geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 6, insbesondere 1 bis 4, vorzugsweise 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, Isobutyl, sec-Butyl, tert-Butyl, Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1,1-Dimethylpropyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, Hexyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1,3-Dimethylbutyl, 1,4-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 1,1-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 3,3-

25

Dimethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl und 1-Ethylbutyl und 2-Ethylbutyl verstanden. Unter den Alkylen sind besonders Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, Isobutyl, sec-Butyl und tert-Butyl bevorzugt.

- 5 Erfindungsgemäß wird unter Alkenyl eine geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit vorzugsweise 2 bis 6, insbesondere 2 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Vinyl, 2-Propenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 1-Methyl-2-propenyl, 2-Methyl-2-propenyl, 2-Pentenyl, 3-Pentenyl, 4-Pentenyl, 1-Methyl-2-butenyl, 2-Methyl-2-butenyl, 3-Methyl-2-butenyl, 1-Methyl-3-butenyl, 2-Methyl-3-butenyl, 3-Methyl-3-butenyl, 1,1-Dimethyl-2-propenyl, 1,2-Dimethyl-2-propenyl, 1-Ethyl-2-propenyl, 2-
10 Hexenyl, 3-Hexenyl, 4-Hexenyl, 5-Hexenyl, 1-Methyl-2-pentenyl, 2-Methyl-2-pentenyl, 3-Methyl-2-pentenyl, 4-Methyl-2-pentenyl, 3-Methyl-3-pentenyl, 4-Methyl-3-pentenyl, 1-Methyl-4-pentenyl, 2-Methyl-4-pentenyl, 3-Methyl-4-pentenyl, 4-Methyl-4-pentenyl, 1,1-Dimethyl-2-butenyl, 1,1-dimethyl-3-butenyl, 1,2-Dimethyl-2-butenyl, 1,2-Dimethyl-3-butenyl, 1,3-Dimethyl-2-butenyl, 2,2-Dimethyl-3-butenyl, 2,3-Dimethyl-2-butenyl, 2,3-Dimethyl-3-butenyl, 1-Ethyl-2-butenyl, 1-Ethyl-3-
15 butenyl, 2-Ethyl-2-butenyl, 2-Ethyl-3-butenyl, 1,1,2-Trimethyl-2-propenyl, 1-Ethyl-1-methyl-2-propenyl und 1-Ethyl-2-methyl-2-propenyl verstanden. Unter den Alkenylen sind 2-Propenyl, 2-Butenyl oder 1-Methyl-2-propenyl bevorzugt.

- Erfindungsgemäß wird unter Alkynyl ein geradkettiges oder verzweigtes Alkynyl mit vorzugsweise 2
20 bis 6, insbesondere 3 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise 2-Propinyl, 2-Butinyl, 3-Butinyl, 1-Methyl-2-propinyl, 2-Pentinyl, 3-Pentinyl, 4-Pentinyl, 1-Methyl-3-butinyl, 2-Methyl-3-butinyl, 1-Methyl-2-butinyl, 1,1-dimethyl-2-propinyl, 1-Ethyl-2-propinyl, 2-Hexinyl, 3-Hexinyl, 4-Hexinyl, 5-Hexinyl, 1-Methyl-2-pentinyl, 1-Methyl-3-pentinyl, 1-Methyl-4-pentinyl, 2-Methyl-3-pentinyl, 2-Methyl-4-pentinyl, 3-Methyl-4-pentinyl, 4-Methyl-2-pentinyl, 1,1-Dimethyl-3-butinyl, 1,2-Dimethyl-
25 3-butinyl, 2,2-Dimethyl-3-butinyl, 1-Ethyl-3-butinyl, 2-Ethyl-3-butinyl und 1-Ethyl-1-methyl-2-propinyl verstanden. Unter den Alkinylen sind besonders Ethinyl, 2-Propinyl oder 2-Butinyl bevorzugt.

- Erfindungsgemäß wird unter Cycloalkyl mono-, bi- und tricyclisches Cycloalkyl, vorzugsweise mit 3
30 bis 10 Kohlenstoffatomen, insbesondere 3, 5 oder 7 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclooctyl, Bicyclo[2.2.1]heptyl, Bicyclo[2.2.2]octyl und Adamantyl verstanden. Unter den Cycloalkylen sind besonders Cyclopropyl und Cyclobutyl genannt.

- 35 Erfindungsgemäß wird unter Halogencycloalkyl mono-, bi- und tricyclisches Halogencycloalkyl, vorzugsweise mit 3 bis 10 Kohlenstoffatomen, insbesondere 3, 5 oder 7 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise 1-Fluor-cyclopropyl, 2-Fluor-cyclopropyl oder 1-Fluor-cyclobutyl verstanden.

Erfindungsgemäß enthält ein Halogenalkyl 1 bis 4 Kohlenstoffatome, insbesondere 1 bis 2 Kohlenstoffatome mit vorzugsweise 1 bis 9, insbesondere 1 bis 5 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen. Bevorzugt sind Fluor, Chlor oder Brom, insbesondere Fluor oder Chlor. Beispielfhaft
5 seien Trifluormethyl, Trichlormethyl, Chlordifluormethyl, Dichlorfluormethyl, Chlormethyl, Brommethyl, 1-Fluorethyl, 2-Fluorethyl, 2,2-Difluorethyl, 2,2,2-Trifluorethyl, 2,2,2-Trichlorethyl, 2-Chlor-2,2-difluorethyl, Pentafluorethyl und Pentafluor-tert-butyl genannt. Unter den Halogenalkylen sind Difluormethyl, Trifluormethyl oder 2,2-Difluorethyl bevorzugt.

10 Erfindungsgemäß wird unter Alkoxy ein geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Methoxy, Ethoxy, n-Propoxy, Isopropoxy, n-Butoxy, Isobutoxy, sec-Butoxy und tert-Butoxy verstanden.

Erfindungsgemäß wird unter Halogenalkoxy ein geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkoxy mit
15 vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Difluormethoxy, Trifluormethoxy, 2,2-Difluorethoxy, 1,1,2,2-Tetrafluorethoxy, 2,2,2-Trifluorethoxy und 2-Chlor-1,1,2-trifluorethoxy verstanden.

Erfindungsgemäß wird unter Alkoxyalkoxy ein geradkettiges oder verzweigtes Alkoxyalkoxy mit
20 vorzugsweise 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere 2 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Methoxymethoxy, Methoxyethoxy, Methoxy-n-propoxy und Ethoxyisopropoxy verstanden.

Erfindungsgemäß wird unter Halogenalkoxy ein geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkoxy mit
25 vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Trichlormethoxy, Chlordifluormethoxy, 1-Fluorethoxy, 2-Fluorethoxy, 2,2-Difluorethoxy, 1,1,2,2-Tetrafluorethoxy, 2,2,2-Trifluorethoxy und 2-Chlor-1,1,2-trifluorethoxy verstanden.

Erfindungsgemäß wird unter Alkoxyalkoxyalkoxy ein geradkettiges oder verzweigtes
30 Alkoxyalkoxyalkoxy mit vorzugsweise 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere 3 bis 4 Kohlenstoffatomen wie beispielsweise Methoxymethoxyethoxy, Methoxyethoxyethoxy und Methoxyethoxy-n-propoxy verstanden.

Erfindungsgemäß wird unter Alkylthio ein geradkettiges oder verzweigtes Alkylthio mit
35 vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Methylthio, Ethylthio, n-Propylthio, Isopropylthio, n-Butylthio, Isobutylthio, sec-Butylthio und tert-Butylthio verstanden.

Erfindungsgemäß wird unter Alkylsulfinyl ein geradkettiges oder verzweigtes Alkylsulfinyl mit vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, n-Propylsulfinyl, Isopropylsulfinyl, n-Butylsulfinyl, Isobutylsulfinyl, sec-Butylsulfinyl und tert-Butylsulfinyl verstanden.

Erfindungsgemäß wird unter Alkylsulfonyl ein geradkettiges oder verzweigtes Alkylsulfonyl mit vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Methylsulfonyl, Ethylsulfonyl, n-Propylsulfonyl, Isopropylsulfonyl, n-Butylsulfonyl, Isobutylsulfonyl, sec-Butylsulfonyl und tert-Butylsulfonyl verstanden.

Erfindungsgemäß wird unter Halogenalkylthio ein geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkylthio mit vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Difluormethylthio, Trifluormethylthio, Trichlormethylthio, Chlordifluormethylthio, 1-Fluorethylthio, 2-Fluorethylthio, 2,2-Difluorethylthio, 1,1,2,2-Tetrafluorethylthio, 2,2,2-Trifluorethylthio und 2-Chlor-1,1,2-trifluorethylthio verstanden.

Erfindungsgemäß wird unter Halogenalkylsulfinyl ein geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkylsulfinyl mit vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Difluormethylsulfinyl, Trifluormethylsulfinyl, Trichlormethylsulfinyl, Chlordifluormethylsulfinyl, 1-Fluorethylsulfinyl, 2-Fluorethylsulfinyl, 2,2-Difluorethylsulfinyl, 1,1,2,2-Tetrafluorethylsulfinyl, 2,2,2-Trifluorethylsulfinyl und 2-Chlor-1,1,2-trifluorethylsulfinyl verstanden.

Erfindungsgemäß wird unter Halogenalkylsulfonyl ein geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkylsulfonyl mit vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen wie beispielsweise Difluormethylsulfonyl, Trifluormethylsulfonyl, Trichlormethylsulfonyl, Chlordifluormethylsulfonyl, 1-Fluorethylsulfonyl, 2-Fluorethylsulfonyl, 2,2-Difluorethylsulfonyl, 1,1,2,2-Tetrafluorethylsulfonyl, 2,2,2-Trifluorethylsulfonyl und 2-Chlor-1,1,2-trifluorethylsulfonyl verstanden.

Erfindungsgemäß wird unter Alkylcarbonyl geradkettiges oder verzweigtes Alkylcarbonyl mit vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Methylcarbonyl, Ethylcarbonyl, n-Propylcarbonyl, Isopropylcarbonyl, sec-Butylcarbonyl und tert-Butylcarbonyl verstanden.

Erfindungsgemäß wird unter gegebenenfalls substituiertes Cycloalkylcarbonyl ein mono-, bi- und tricyclisches Cycloalkylcarbonyl, vorzugsweise mit 3 bis 10 Kohlenstoffatomen, insbesondere 3, 5 oder 7 Kohlenstoffatomen im Cycloalkylteil verstanden. Beispielfhaft seien Cyclopropylcarbonyl, Cyclobutylcarbonyl, Cyclopentylcarbonyl, Cyclohexylcarbonyl, Cycloheptylcarbonyl, Cyclooctylcarbonyl, Bicyclo[2.2.1]heptylcarbonyl, Bicyclo[2.2.2]octylcarbonyl und Adamantylcarbonyl genannt.

Erfindungsgemäß wird unter Alkoxy carbonyl ein geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy carbonyl mit vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil verstanden. Beispielsweise seien Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, n-Propoxycarbonyl, Isopropoxycarbonyl, sec-Butoxycarbonyl und tert-Butoxycarbonyl genannt.

Aryl steht erfindungsgemäß beispielsweise für einen ein-, zwei- oder mehrkernigen aromatischen Rest wie Phenyl, Naphthyl, Tetrahydronaphthyl, Indanyl und Fluorenyl. Unter den Arylen ist Phenyl oder Naphthyl, insbesondere Phenyl bevorzugt.

Erfindungsgemäß bedeutet gegebenenfalls substituiertes Arylalkyl, ein gegebenenfalls am Aryl und/oder Alkyl substituiertes Arylalkyl, wobei der Arylteil vorzugsweise 6 oder 10 Kohlenstoffatome aufweist, wie Phenyl oder Naphthyl, insbesondere 6 Kohlenstoffatome, wie Phenyl, und der Alkylteil vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatome aufweist und geradkettig oder verzweigt sein kann. Unter den Arylalkylen sind Benzyl und 1-Phenylethyl bevorzugt.

Erfindungsgemäß wird unter Hetaryl 5- bis 7-gliedrige Ringe mit vorzugsweise 1 bis 3, insbesondere 1 oder 2 gleichen oder verschiedenen Heteroatomen, nämlich Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff oder anderen geeigneten Atomen verstanden. Bevorzugte Hetaryle sind Furyl, Thienyl, Pyrazolyl, Imidazolyl, 1,2,3- und 1,2,4-Triazolyl, Isoxazolyl, Thiazolyl, Isothiazolyl, 1,2,3-, 1,3,4-, 1,2,4- und 1,2,5-Oxadiazolyl, Azepinyl, Pyrrolyl, Pyridyl, Pyridazinyl, Pyrimidinyl, Pyrazinyl, 1,3,5-, 1,2,4- und 1,2,3-Triazinyl, 1,2,4-, 1,3,2-, 1,3,6- und 1,2,6-Oxazinyl, Oxepinyl, Thiepinyl, 1,2,4-Triazolonyl und 1,2,4-Diazepinyl.

Erfindungsgemäß wird unter Hetarylalkyl 5- bis 7-gliedrige Ringe mit vorzugsweise 1 bis 3, insbesondere 1 oder 2 gleichen oder verschiedenen Heteroatomen verstanden. Bevorzugte Hetarylalkyle sind Furylmethyl, Thienylmethyl, Pyrazolylmethyl, Imidazolylmethyl, 1,2,3- und 1,2,4-Triazolylmethyl, Isoxazolylmethyl, Thiazolylmethyl, Isothiazolylmethyl, 1,2,3-, 1,3,4-, 1,2,4- und 1,2,5-Oxadiazolylmethyl, Azepinylmethyl, Pyrrolylmethyl, Pyridylmethyl, Pyridazinylmethyl, Pyrimidinylmethyl, Pyrazinylmethyl, 1,3,5-, 1,2,4- und 1,2,3-Triazinylmethyl, 1,2,4-, 1,3,2-, 1,3,6- und 1,2,6-Oxazinylmethyl, Oxepinylmethyl, Thiepinylmethyl und 1,2,4-Diazepinylmethyl.

Erfindungsgemäß wird unter Heterocyclyl gesättigte oder teilweise ungesättigte 3- bis 7-gliedrige monocyclische Ringe, mit vorzugsweise 1 bis 3, insbesondere 1 oder 2 gleichen oder verschiedenen Heteroatomen nämlich Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff oder andere geeignete Atome oder

5 gesättigte oder teilweise ungesättigte bicyclische Ringsysteme, bestehend aus 8 bis 14 Atomen, welche entweder in einem Ring oder beiden Ringen unabhängig voneinander 1 bis 5 gleiche oder verschiedene Heteroatome ausgewählt aus Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff enthalten verstanden. Bevorzugte Heterocyclyle sind Piperidiny, Piperaziny, Morpholinyl, Thiomorpholinyl, Dihydropyranyl, Tetrahydropyranyl, Dioxanyl, Pyrrolinyl, Pyrrolidinyl, Imidazolinyl, Imidazolidinyl,

10 Thiazolidinyl, Oxazolidinyl, Dioxolanyl, Dioxolyl, Pyrazolidinyl, Tetrahydrofuranyl, Dihydrofuranyl, Oxetanyl, Oxiranyl, Azetidiny, Aziridinyl, Oxazetidiny, Oxaziridinyl, Oxazepanyl, Oxazinanyl, Azepanyl, Pyrrolidinonyl, Pyrrolidindionyl, Morpholinonyl, Piperazinonyl und Oxepanyl.

Die vorgenannten erfindungsgemäßen Gruppen und die Reste in den allgemeinen Formeln sind

15 gegebenenfalls substituiert, wobei sie dann mindestens einen, bevorzugt 1 bis 3, besonders bevorzugt 1 bis 2 gleiche oder verschiedene Substituenten aufweisen. Das Vorhandensein von zwei gleichen oder verschiedenen Substituenten am gleichen Atom ist denkbar.

Als Substituenten seien beispielhaft und gleichzeitig vorzugsweise aufgeführt:

20 Alkyl mit vorzugsweise 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, Isobutyl, sec-Butyl und tert-Butyl, insbesondere bevorzugt mit 1 bis 2 Kohlenstoffatomen; Alkoxy mit vorzugsweise 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie Methoxy, Ethoxy, n-Propoxy, Isopropoxy, n-Butoxy, Isobutoxy, sec-Butoxy und tert-Butoxy, insbesondere bevorzugt mit 1 bis 2 Kohlenstoffatomen; Alkylthio mit vorzugsweise 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie Methylthio,

25 Ethylthio, n-Propylthio, Isopropylthio, n-Butylthio, Isobutylthio, sec-Butylthio und tert-Butylthio, insbesondere bevorzugt mit 1 bis 2 Kohlenstoffatomen; Halogenalkyl mit vorzugsweise 1 bis 5 Halogenatome, insbesondere 1 bis 3 Halogenatomen, wobei die Halogenatome gleich oder verschieden sind und als Halogenatome, vorzugsweise Fluor, Chlor oder Brom, insbesondere Fluor oder Chlor stehen, wie Difluormethyl, Trifluormethyl, Trichlormethyl; Hydroxy; Halogen,

30 vorzugsweise Fluor, Chlor, Brom und Iod, insbesondere Fluor und Chlor; Cyan; Nitro; Amino; Monoalkyl- und Dialkylamino, mit vorzugsweise 1 bis 4 Kohlenstoffatomen je Alkylgruppe, wie Methylamino, Methylethylamino, Dimethylamino, n-Propylamino, Isopropylamino, Methyl-n-butylamino insbesondere bevorzugt mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen; Alkylcarbonylreste wie Methylcarbonyl; Alkoxycarbonyl mit vorzugsweise 2 bis 4 Kohlenstoffatomen, insbesondere 2 bis 3

35 Kohlenstoffatomen wie Methoxycarbonyl und Ethoxycarbonyl; Alkylsulfinyl mit 1 bis 4, insbesondere 1 bis 2 Kohlenstoffatomen; Halogenalkylsulfinyl mit 1 bis 4, insbesondere 1 bis 2 Kohlenstoffatomen und 1 bis 5 Halogenatomen wie Trifluormethylsulfinyl; Halogenalkylsulfonyl mit

1 bis 4, insbesondere 1 bis 2 Kohlenstoffatomen und 1 bis 5 Halogenatomen wie Trifluormethylsulfonyl, Perfluor-n-butylsulfonyl, Perfluorisobutylsulfonyl; Arylsulfonyl mit vorzugsweise 6 oder 10 Arylkohlenstoffatomen wie Phenylsulfonyl; Acyl, Aryl, Aryloxy, die ihrerseits einen der oben genannten Substituenten tragen können sowie den Formiminorest (-HC=N-O-Alkyl).

Erfindungsgemäß weisen Mono- oder Dialkylaminogruppen ein geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit vorzugsweise 1 bis 6, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen auf und sind gegebenenfalls substituiert. Beispielhaft für substituierte Mono- oder Dialkylaminogruppen seien Methylamino, Ethylamino, Dimethylamino, Diethylamino, Di-n-propylamino, Diisopropylamino oder Dibutylamino genannt.

Erfindungsgemäß weist die Alkoxyalkylgruppe in erfindungsgemäßen Mono- oder Dialkoxyalkylaminogruppen ein geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit vorzugsweise 2 bis 6, insbesondere 2 bis 4 Kohlenstoffatomen auf. Mono- oder Dialkoxyalkylaminogruppen sind beispielsweise Methoxymethylamino, Methoxyethylamino, Di-(methoxymethyl)-amino oder Di-(methoxyethyl)-amino.

Als erfindungsgemäß geeignete cyclische Aminogruppen kommen gesättigte und/oder ungesättigte, aromatische oder aliphatische Ringsysteme mit mindestens einem Stickstoffatom als Heteroatom, die ein Ringsystem oder mehrere kondensierte Ringsysteme sein können, und gegebenenfalls weitere Heteroatome wie beispielsweise ein oder zwei Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatome enthalten in Frage. Die erfindungsgemäßen cyclischen Aminogruppen können auch mindestens einen Spiroring oder verbrücktes Ringsystem aufweisen bzw. bedeuten. Die Anzahl der Atome, die cyclische Aminogruppen bilden, ist nicht begrenzt, beispielsweise bestehen sie im Falle eines Einringsystems aus 3 bis 8 Atomen, und im Falle eines Zweiringsystems aus 7 bis 11 Atomen.

Erfindungsgemäße cyclische Aminogruppen mit gesättigten und ungesättigten monocyclischen Gruppen mit einem Stickstoffatom als Heteroatom sind beispielsweise 1-Azetidinyl, Pyrrolidino, 2-Pyrrolidin-1-yl, 1-Pyrrolyl, Piperidino, 1,4-Dihydropyrazin-1-yl, 1,2,5,6-Tetrahydropyrazin-1-yl, 1,4-Dihydropyridin-1-yl, 1,2,5,6-Tetrahydropyridin-1-yl, Homopiperidinyl; erfindungsgemäße cyclische Aminogruppen mit gesättigten und ungesättigten monocyclischen Gruppen mit mindestens zwei Stickstoffatomen als Heteroatome sind beispielsweise 1-Imidazolidinyl, 1-Imidazolyl, 1-Pyrazolyl, 1-Triazolyl, 1-Tetrazolyl, 1-Piperazinyl, 1-Homopiperazinyl, 1,2-Dihydro-piperazin-1-yl, 1,2-Dihydropyrimidin-1-yl, Perhydropyrimidin-1-yl, 1,4-Diazacycloheptan-1-yl; erfindungsgemäße cyclische Aminogruppen mit gesättigten und ungesättigten monocyclischen Gruppen mit einem oder zwei Sauerstoffatomen und einem bis drei Stickstoffatomen als Heteroatome sind beispielsweise

Oxazolidin-3-yl, 2,3-Dihydroisoxazol-2-yl, Isoxazol-2-yl, 1,2,3-Oxadiazin-2-yl, Morpholino; erfindungsgemäße cyclische Aminogruppen mit gesättigten und ungesättigten monocyclischen Gruppen mit einem bis drei Stickstoffatomen und einem bis zwei Schwefelatomen als Heteroatome sind beispielsweise Thiazolidin-3-yl, Isothiazolin-2-yl, Thiomorpholino, oder Dioxothiomorpholino; 5 erfindungsgemäße cyclische Aminogruppen mit gesättigten und ungesättigten kondensierten cyclischen Gruppen sind beispielsweise Indol-1-yl, 1,2-Dihydrobenzimidazol-1-yl, Perhydropyrrolo[1,2-a]pyrazin-2-yl; erfindungsgemäße cyclische Aminogruppen mit spirocyclischen Gruppen ist beispielsweise 2-Azaspiro[4,5]decan-2-yl; erfindungsgemäße cyclische Aminogruppen mit verbrückten heterocyclischen Gruppen ist beispielsweise 2-Azabicyclo[2,2,1]heptan-7-yl.

10

Ferner wurde gefunden, dass die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) stark ausgeprägte biologische Eigenschaften besitzen und vor allem zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen insbesondere von Insekten, Spinnentieren und Nematoden, die in der Landwirtschaft, in den Forsten, im Vorrats- und Materialschutz sowie auf dem Hygienesektor vorkommen, geeignet sind. Darüber 15 hinaus sind die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) ebenso zur Bekämpfung von Endo- und Ectoparasiten in der Veterinärmedizin geeignet.

15

Die Verbindungen der Formel (I) können gegebenenfalls in Abhängigkeit von der Art der Substituenten als geometrische und/oder als optisch aktive Isomere oder entsprechende 20 Isomerengemische in unterschiedlicher Zusammensetzung vorliegen. Die Erfindung betrifft deshalb sowohl die reinen Isomere als auch die Isomerengemische.

20

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind durch die Formel (I) allgemein definiert.

25

Bevorzugte Gruppen, Gruppierungen, Substituenten und Bereiche der in den oben und nachstehend erwähnten Formeln aufgeführten Reste werden im Folgenden erläutert.

Bevorzugt steht die Gruppierung $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$ für $-HC=CH-$ oder $-H_2C-CH_2-$,

R^3 für sec-Butyl oder iso-Propyl, R^5 für Wasserstoff und

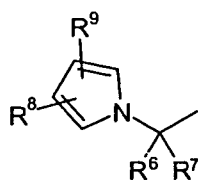
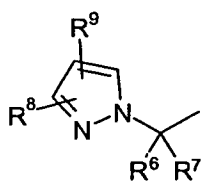
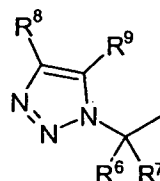
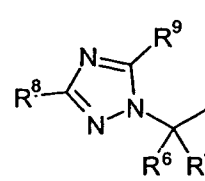
30

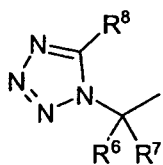
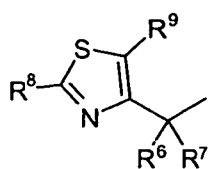
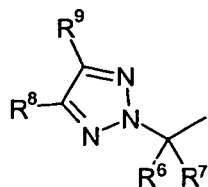
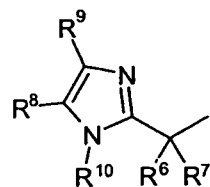
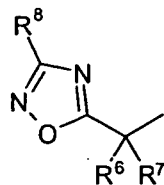
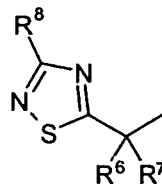
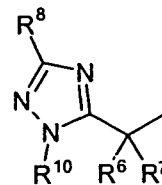
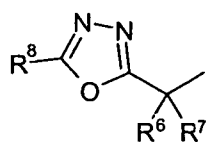
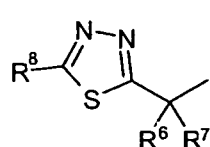
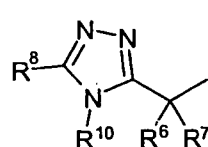
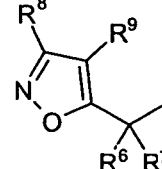
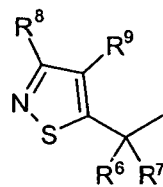
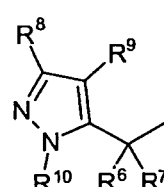
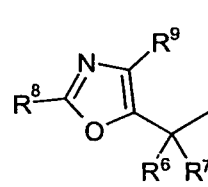
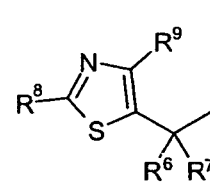
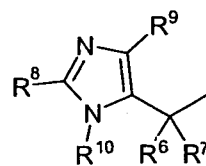
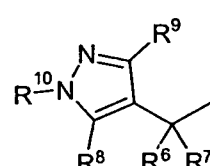
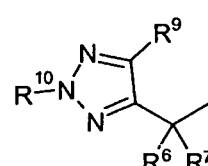
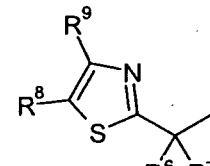
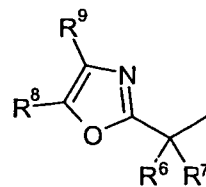
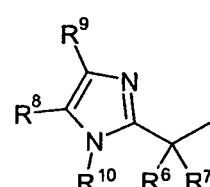
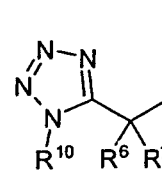
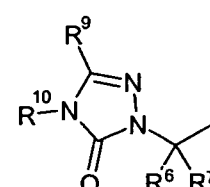
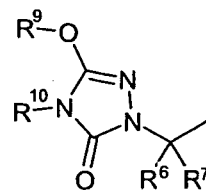
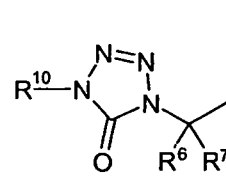
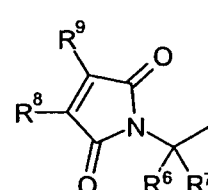
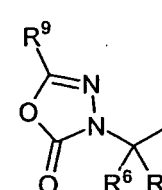
R^4 für gegebenenfalls substituiertes C_{2-6} -Alkyl, C_{1-6} -Halogenalkyl, insbesondere 2,2,2-Trifluoroethyl oder 1-Fluoro-ethyl; C_{3-6} -Cycloalkyl, insbesondere Cyclopropyl, 1-Cyan-cyclopropyl, 1-Methyl-cyclopropyl, Cyclobutyl oder Cyclopentyl; C_{3-6} -Cycloalkenyl, insbesondere Cyclopentenyl; C_{3-6} -Halogenycycloalkyl, insbesondere 2,2-Dichlor-cyclopropyl oder 1-Fluor-cyclopropyl; Cycloalkyl- 35 C_{1-4} -alkyl; Amino- C_{1-4} -alkyl, insbesondere Aminomethyl, Aminoethyl, Aminopropyl oder Aminobutyl; C_{1-6} -Alkylamino- C_{1-4} -alkyl, insbesondere N-Methylamino-methyl, N-Methylamino-ethyl, N-Methylamino-propyl, N-Methylamino-butyl; Di- $(C_{1-6}$ -alkyl)-amino- C_{1-4} -alkyl, insbesondere N,N-

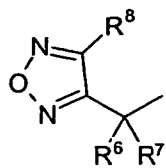
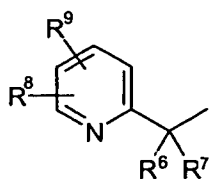
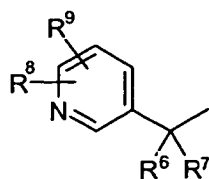
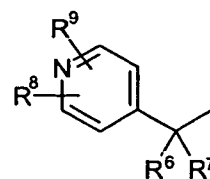
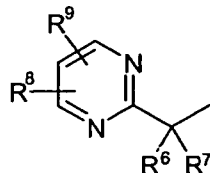
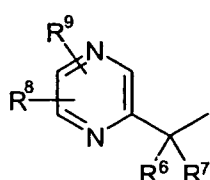
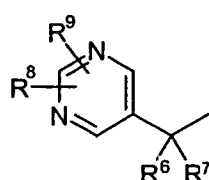
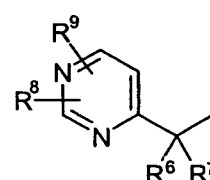
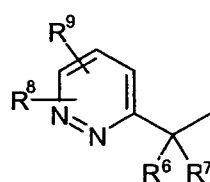
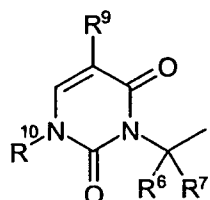
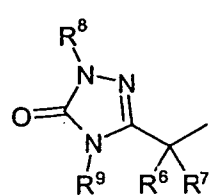
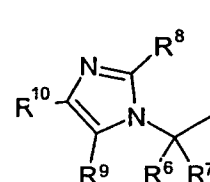
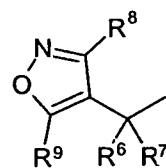
35

Dimethylamino-methyl, N,N-Dimethylamino-ethyl, N,N-Dimethylamino-propyl, N,N-Dimethylamino-butyl, N-Ethyl-N-propylamino-methyl, N-Ethyl-N-propylamino-ethyl; C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Methoxy-ethyl, Ethoxymethyl, Methoxyethyl, Ethoxyethyl, Methoxypropyl, Ethoxypropyl, Methoxybutyl, Ethoxybutyl; Aryl, insbesondere Phenyl, wobei 4-Chlorphenyl
 5 ausgeschlossen ist (bekannt aus US 4,201,861, JP 54-06197); Aryl-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Benzyl oder Phenethyl; Heterocyclyl, insbesondere 2-Oxo-pyrrolidinyl oder Pyrrolidinyl; Heterocyclylmethyl, insbesondere N-(2,5-Dioxo-pyrrolidinyl)-methyl, 2-Oxo-piperazinylmethyl, Piperidinylmethyl, N-(3-Oxo-morpholinyl)-methyl; Hetaryl, insbesondere Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrazinyl, Pyrazolyl, Thiazolyl, Thienyl, Furyl; Hetaryl-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Pyridylmethyl, Pyridylethyl, Pyrazinylmethyl,
 10 Pyrimidylmethyl, Thiazolylmethyl, Triazolylmethyl, Pyrazolylmethyl, Pyrrolylmethyl, Furylmethyl, Thienylmethyl, Triazolinonmethyl, Oxadiazolylmethyl, Imidazolylmethyl, Isoxazolylmethyl; wobei die Substituenten ausgewählt sind aus Fluor, Chlor, Brom oder Iod, C₁₋₄-Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, Isopropyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, insbesondere Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl, C₃₋₆-Cycloalkoxy, insbesondere Cyclopropoxy, Cyclobutoxy, Cyclopentoxy oder
 15 Cyclohexoxy, C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkoxy, insbesondere Cyclopropylmethoxy oder Cyclopropylethoxy C₁₋₄-Halogenalkyl, insbesondere Trifluormethyl, Amino, Hydroxy, Nitro, Cyan, SO₂OH, COOH, Formyl, C₁₋₄-Alkoxy, insbesondere Methoxy, Ethoxy, Isopropoxy, C₁₋₂-Alkylendioxy, insbesondere Methylendioxy oder Ethylendioxy, Alkylenoxy, insbesondere -H₂C=C(CH₃)-O-, Halogenalkylendioxy, C₁₋₄-Halogenalkoxy, insbesondere Trifluormethoxy,
 20 Difluormethoxy, Tetrafluorethoxy, C₁₋₄-Alkylthio, insbesondere Methylthio, C₁₋₄-Alkylsulfinyl, insbesondere Methylsulfinyl, C₁₋₄-Alkylsulfonyl, insbesondere Methylsulfonyl, C₁₋₄-Halogenalkylthio, insbesondere Trifluormethylthio, C₁₋₄-Halogenalkylsulfoxyl, insbesondere Trifluormethylsulfoxyl, C₁₋₄-Halogenalkylsulfonyl, insbesondere Trifluormethylsulfonyl, C₁₋₄-Alkylamino, insbesondere Methylamino, Di-(C₁₋₄-alkyl)-amino, insbesondere N,N-Dimethylamino, N,N-Diethylamino, C₁₋₄-
 25 Alkylcarbonyl, insbesondere Methylcarbonyl, Ethylcarbonyl, C₃₋₆-Cycloalkylcarbonyl, insbesondere Cyclopropylcarbonyl, Phenylcarbonyl, C₁₋₄-Alkoxy-carbonyl, insbesondere Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, C₁₋₄-Alkoxy-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Methoxymethyl, Ethoxymethyl, C₁₋₄-Alkoxy-C₁₋₄-alkoxy-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Methoxy-ethoxy-methyl, Ethoxy-ethoxy-methyl steht oder für einen Rest R⁴ steht, der ausgewählt ist unter den Resten (G⁷-1) bis (G⁷-45)

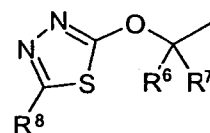
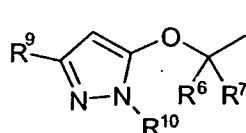
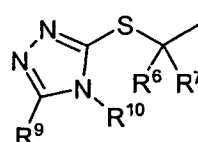
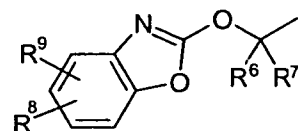
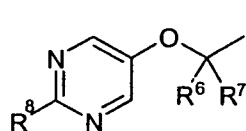
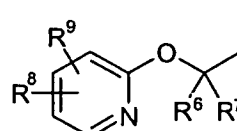
30

(G⁷-1)(G⁷-2)(G⁷-3)(G⁷-4)

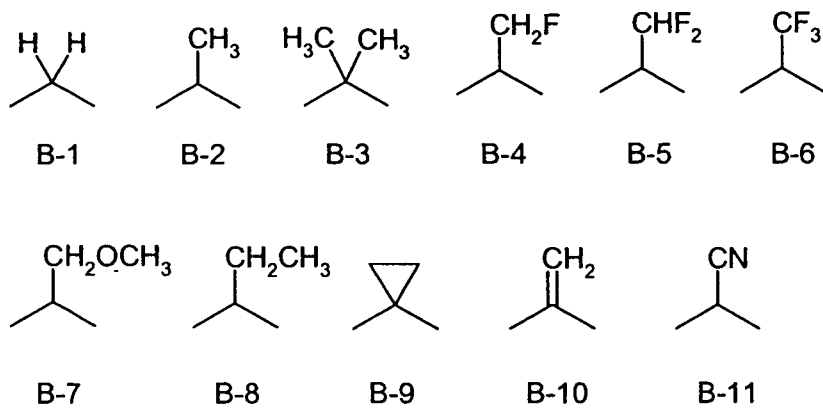
(G⁷-5)(G⁷-6)(G⁷-7)(G⁷-8)(G⁷-9)(G⁷-10)(G⁷-11)(G⁷-12)(G⁷-13)(G⁷-14)(G⁷-15)(G⁷-16)(G⁷-17)(G⁷-18)(G⁷-19)(G⁷-20)(G⁷-21)(G⁷-22)(G⁷-23)(G⁷-24)(G⁷-25)(G⁷-26)(G⁷-27)(G⁷-28)(G⁷-29)(G⁷-30)(G⁷-31)(G⁷-32)

(G⁷-33)(G⁷-34)(G⁷-35)(G⁷-36)(G⁷-37)(G⁷-38)(G⁷-39)(G⁷-40)(G⁷-41)(G⁷-42)(G⁷-43)(G⁷-44)(G⁷-45)

oder für einen Rest steht, der ausgewählt ist unter den Resten (G⁸-1) bis (G⁸-6)

(G⁸-1)(G⁸-2)(G⁸-3)(G⁸-4)(G⁸-5)(G⁸-6)

- 5 worin R⁶ und R⁷ gemeinsam mit dem Kohlenstoff an das sie gebunden sind unter den Gruppierungen (B-1) bis (B-11) ausgewählt ist



5 und

R⁸ bevorzugt für Wasserstoff; C₁₋₄Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl oder Propyl; C₁₋₄Halogenalkyl, insbesondere Trifluormethyl oder Difluormethyl; C₁₋₄Alkoxy, insbesondere Methoxy, Ethoxy; C₃₋₆-Cycloalkyl, insbesondere Cyclopropyl; C₁₋₄-Alkoxy-C₁₋₄-alkoxy, insbesondere Methoxyethoxy, Ethoxyethoxy; C₁₋₄Halogenalkoxy, insbesondere Trifluormethoxy oder Difluormethoxy; C₁₋₄Alkylthio, insbesondere Methylthio; C₁₋₄Alkylsulfinyl, insbesondere Methylsulfinyl; C₁₋₄Alkylsulfonyl, insbesondere Methylsulfonyl; C₁₋₄Halogenalkylthio, insbesondere Trifluormethylthio; C₁₋₄Halogenalkylsulfinyl, insbesondere Trifluormethylsulfinyl; C₁₋₄Halogenalkylsulfonyl, insbesondere Trifluormethylsulfonyl; Hetaryl, insbesondere Pyridyl; Halogen, insbesondere Fluor, Chlor, Brom oder Iod; Nitro; Cyan; Amino; C₁₋₄-Alkylamino, insbesondere Methylamino, Ethylamino, Di-(C₁₋₄-alkyl)-amino, insbesondere Dimethylamino, Diethylamino,

oder

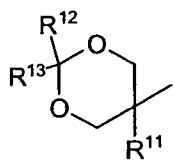
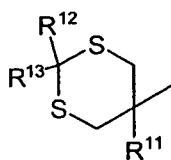
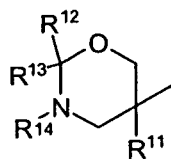
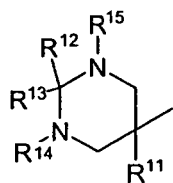
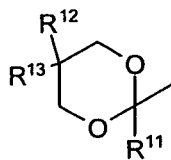
20 bevorzugt für einen Rest aus der Reihe CO-OH; COO⁽⁻⁾; COO-C₁₋₆-alkyl; P(O)(OH)₂; P(O)O⁽⁻⁾₂; CO-NH₂; CS-NH₂; C(=NH)-NH₂; C(=N-OH)-NH₂; CO-NH-C₁₋₄-alkyl, insbesondere CO-NHCH₃; CO-N-(C₁₋₄-alkyl)₂, insbesondere CO-N(CH₃)₂; CO-NH-C₁₋₄-alkoxy, insbesondere CO-NHOCH₃; CO-NH-CO-C₁₋₄-alkyl, insbesondere CO-NH-COCH₃; CO-NH-CO-C₁₋₄-halogenalkyl, insbesondere CO-NH-COCF₃; CO-NH-CO-C₃₋₇-cycloalkyl, insbesondere CO-NH-CO-cyclopropyl; CO-NH-CO-C₁₋₄-alkoxy, insbesondere CO-NH-COOCH₃; CO-NH-CO-(aryl-C₁₋₂-alkyloxy), insbesondere CO-NH-CO-O-benzyl; SO₂-OH, SO₂-O⁽⁻⁾; SO₂-NH₂, SO₂-NH-C₁₋₄-alkyl, insbesondere SO₂-NHCH₃, SO₂-N-(C₁₋₄-alkyl)₂, insbesondere SO₂-N(CH₃)₂; CO-NH-SO₂-NH-C₁₋₄-alkyl, insbesondere CO-NH-SO₂-NHCH₃; CO-NH-SO₂-N[di(C₁₋₄-alkyl)], insbesondere CO-NH-SO₂-N(CH₃)₂, steht;

30 und

- R^9 bevorzugt für Wasserstoff; C_{1-4} Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, Butyl; C_{1-4} -Halogenalkyl insbesondere Trifluormethyl oder Difluormethyl; C_{1-4} Alkoxy, insbesondere Methoxy, Ethoxy; C_{1-4} -Halogenalkoxy, insbesondere Trifluormethoxy oder Difluormethoxy; C_{1-4} -Alkylthio, insbesondere Methylthio; C_{1-4} -Alkylsulfinyl, insbesondere Methylsulfinyl; C_{1-4} -Alkylsulfonyl, insbesondere Methylsulfonyl; Halogen, insbesondere Fluor, Chlor, Brom oder Iod; Nitro; Cyan; Formyl; C_{1-4} -Alkylcarbonyl, insbesondere Acetyl, Amino; C_{1-4} -Alkylamino, insbesondere Methylamino, Ethylamino; Di-(C_{1-4} -alkyl)-amino, insbesondere Dimethylamino, Diethylamino; gegebenenfalls substituiertes Aryl, insbesondere Phenyl, 2-, 3- oder 4-Chlorphenyl; gegebenenfalls substituiertes Pyridyl, insbesondere 3-Chlor-pyrid-2-yl, 2-Brom-pyrid-2-yl; gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl, insbesondere Piperidiny, Piperaziny oder Morpholinyl steht;

und

- R^{10} bevorzugt für C_{1-4} Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, Butyl; C_{1-4} -Halogenalkyl, insbesondere Trifluormethyl oder Difluormethyl; C_{1-4} -Alkyl-carbonyl, insbesondere Acetyl; C_{1-4} -Alkoxycarbonyl, insbesondere Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, tert-Butoxycarbonyl, steht,
- oder R^4 für einen Rest steht, der ausgewählt ist unter den Resten (G^9 -1) bis (G^9 -5)

(G⁹-1)(G⁹-2)(G⁹-3)(G⁹-4)(G⁹-5)

worin

- R^{11} für Wasserstoff, Cyan, C_{1-4} Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Isopropyl, iso-Butyl oder sec-Butyl, steht, und

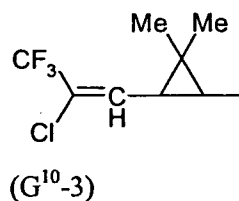
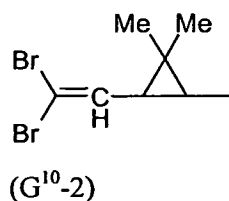
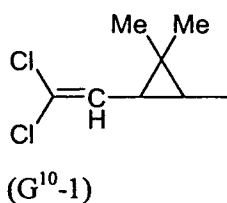
R¹² und R¹³ unabhängig voneinander bevorzugt für Wasserstoff, C₁₋₄Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Isopropyl, iso-Butyl oder sec-Butyl; C₂₋₄Alkenyl, insbesondere 1-Propenyl; C₂₋₄Alkynyl, insbesondere 1-Propinyl; C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Methoxyethyl oder Ethoxyethyl; Amino-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Aminomethyl, Aminoethyl, Aminopropyl oder Aminobutyl; C₁₋₆-Alkylamino-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Methylaminomethyl; Di-(C₁₋₆-alkyl)-amino-C₁₋₄-alkyl, insbesondere N,N-Dimethylaminomethyl, Hydroxymethyl; Aryloxy-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Benzyloxymethyl; C₁₋₆-Alkylcarbonyl, insbesondere Acetyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl, insbesondere gegebenenfalls substituiertes Phenyl; Aryl-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Benzyl oder Phenethyl; Hetaryl, insbesondere Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrazinyl, Pyrazolyl, Thiazolyl, Thienyl, Furyl; Hetaryl-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Pyridylmethyl, Pyridylethyl, Pyrazinylmethyl, Pyrimidylmethyl, Thiazolylmethyl stehen können, die gegebenenfalls mit mindestens einem Substituenten ausgewählt aus Fluor, Chlor, Brom oder Iod, C₁₋₄-Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, Isopropyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, insbesondere Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl, C₃₋₆-Cycloalkoxy, insbesondere Cyclopropoxy, Cyclobutoxy, Cyclopentoxy oder Cyclohexoxy, C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkoxy, insbesondere Cyclopropylmethoxy oder Cyclopropylethoxy; C₁₋₄-Halogenalkyl, insbesondere Trifluormethyl, Amino, Hydroxy, Nitro, Cyan, SO₂OH, COOH, Formyl, C₁₋₄-Alkoxy, insbesondere Methoxy, Ethoxy, Isopropoxy, C₁₋₂-Alkylendioxy, insbesondere Methylendioxy oder Ethylendioxy, Alkylendioxy, insbesondere -H₂C=C(CH₃)-O-, Halogenalkylendioxy, C₁₋₄-Halogenalkoxy, insbesondere Trifluormethoxy, Difluormethoxy, Tetrafluorethoxy, C₁₋₄-Alkylthio, insbesondere Methylthio, C₁₋₄-Alkylsulfinyl, insbesondere Methylsulfinyl, C₁₋₄-Alkylsulfonyl, insbesondere Methylsulfonyl, C₁₋₄-Halogenalkylthio, insbesondere Trifluormethylthio, C₁₋₄-Halogenalkylsulfoxyl, insbesondere Trifluormethylsulfoxyl, C₁₋₄-Halogenalkylsulfonyl, insbesondere Trifluormethylsulfonyl, C₁₋₄-Alkylamino, insbesondere Methylamino, Di-(C₁₋₄-alkyl)-amino, insbesondere N,N-Dimethylamino, N,N-Diethylamino, C₁₋₄-Alkylcarbonyl, insbesondere Methylcarbonyl, Ethylcarbonyl, C₃₋₆-Cycloalkylcarbonyl, insbesondere Cyclopropylcarbonyl, Phenylcarbonyl, C₁₋₄-Alkoxycarbonyl, insbesondere Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, substituiert sein können; und

R¹³ bevorzugt für Wasserstoff, C₁₋₄Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Isopropyl, iso-Butyl oder sec-Butyl, C₂₋₄Alkenyl, insbesondere 1-Propenyl, C₂₋₄Alkynyl, insbesondere 1-Propinyl, C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Methoxyethyl oder Ethoxyethyl, C₁₋₆-Alkylamino-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Methylaminomethyl, Di-(C₁₋₆-alkyl)-amino-C₁₋₄-alkyl, insbesondere N,N-Dimethylaminomethyl, Hydroxymethyl, Aryloxy-C₁₋₄-alkyl, insbesondere Benzyloxymethyl, C₁₋₆-Alkylcarbonyl, insbesondere Acetyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl, insbesondere gegebenenfalls substituiertes Phenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl-C₁₋₄-alkyl, insbesondere gegebenenfalls substituiertes Benzyl, gegebenenfalls substituiertes Hetaryl, insbesondere Pyridyl, steht; und

R^{14} bevorzugt für Wasserstoff, C_{1-4} Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Isopropyl, iso-Butyl oder sec-Butyl, steht;

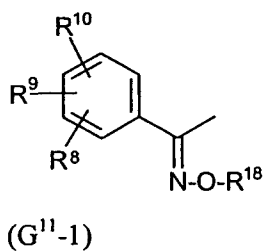
5 R^{15} bevorzugt für Wasserstoff, C_{1-4} Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Isopropyl, iso-Butyl oder sec-Butyl, steht;

oder R^4 für einen Rest steht, der ausgewählt ist unter den Resten (G^{10-1}) bis (G^{10-3})



10

oder R^4 für einen Rest (G^{11-1}) steht

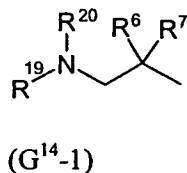
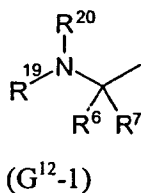


15

in dem die Reste R^8 , R^9 , R^{10} die oben genannte Bedeutung haben; und

R^{18} bevorzugt für gegebenenfalls substituiertes C_{1-4} -Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl steht;

20 oder R^4 für einen Rest (G^{12-1}) oder (G^{14-1}) steht



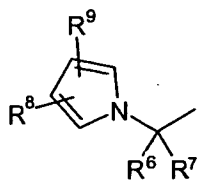
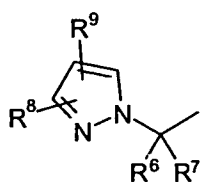
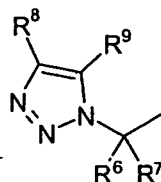
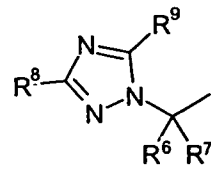
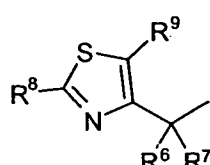
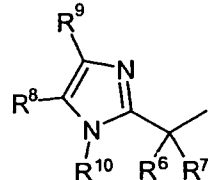
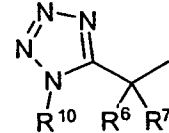
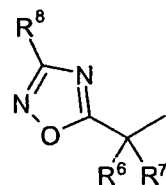
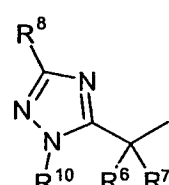
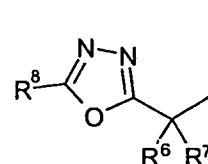
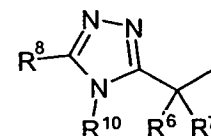
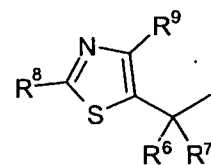
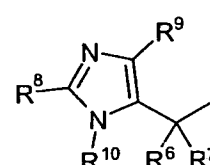
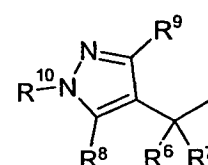
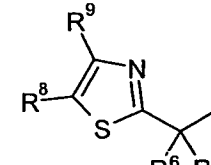
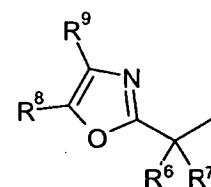
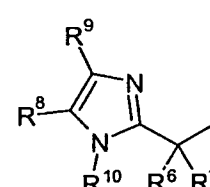
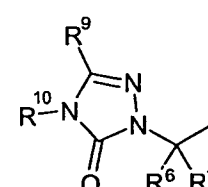
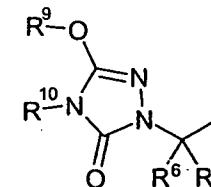
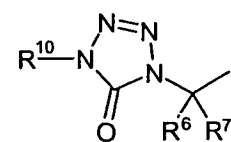
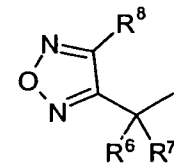
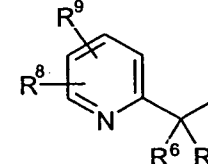
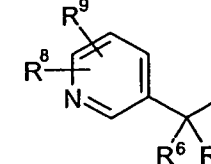
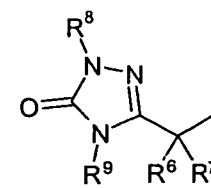
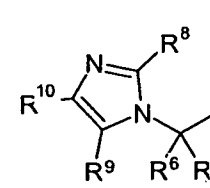
in denen R^6 und R^7 die oben genannte Bedeutung haben; und

- R^{19} und R^{20} unabhängig voneinander bevorzugt für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes C_{1-4} -Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, C_{1-4} -Alkoxycarbonyl, insbesondere tert-Butyloxycarbonyl, C_{1-4} -Alkylcarbonyl, insbesondere Acetyl, steht, oder R^{19} und R^{20} gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, bevorzugt für gegebenenfalls substituiertes Pyrrolidin, Morpholin, Thiomorpholin, 2,6-Dimethyl-morpholin, 3-Oxo-morpholin, gegebenenfalls substituiertes Piperidin, insbesondere für tert-Butyloxycarbonyl-amino-substituiertes oder Amino-substituiertes Piperidin, gegebenenfalls substituiertes Piperazin, insbesondere für tert-Butyloxycarbonyl-substituiertes Piperazin, N-Benzyl-piperazin, Methyl-substituiertes Piperazin, oder 2,5-Diketo-morpholin steht.
- 10 Besonders bevorzugte Gruppen, Gruppierungen, Substituenten und Bereiche der in den oben und nachstehend erwähnten Formeln aufgeführten Reste werden im Folgenden erläutert.

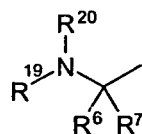
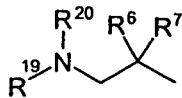
Besonders bevorzugt steht die Gruppierung $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$ für $-HC=CH-$ oder $-H_2C-CH_2-$, R^3 für sec-Butyl oder iso-Propyl, R^5 für Wasserstoff und

- 15 R^4 für einen Rest ausgewählt aus Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, Isobutyl, sec-Butyl, tert-Butyl, Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1,1-Dimethylpropyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, 2-Ethylpropyl, Hexyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1,3-Dimethylbutyl, 1,4-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 1,1-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl und 1-Ethylbutyl und 2-Ethylbutyl; Cyclopropyl, 1-Methylcyclobutyl, 1-Cyan-cyclopropyl, 1-Fluor-cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclopentenyl, Cyclohexyl, Methoxymethyl, Methoxyethyl, Ethoxymethyl, Ethoxyethyl, Methoxypropyl, Ethoxypropyl, Methoxybutyl, Ethoxybutyl, 2-Fluorethyl, 3,3,3-Trifluorethyl, 2,2-Dichlor-cyclopropyl, Aminomethyl, 25 Aminoethyl, Aminopropyl, Aminobutyl, N-Methylamino-methyl, N-Methylamino-ethyl, N-Methylamino-propyl, N-Methylamino-butyl, N,N-Dimethylamino-methyl, N,N-Dimethylamino-ethyl, N,N-Dimethylamino-propyl, N,N-Dimethylamino-butyl, N-Ethyl,N-propylamino-methyl, N-Ethyl,N-propylamino-ethyl, Phenyl, Benzyl, Phenethyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrazinyl, Pyrazolyl, Thiazolyl, Thienyl, Furyl, Pyridylmethyl, Pyridylethyl, Pyrazinylmethyl, Pyrimidylmethyl, Thiazolylmethyl, 30 1,2,3-Triazolyl-1-ylmethyl, 1,2,3-Triazolyl-1-yl-2-ethyl, N-Pyrazolylmethyl, N-Pyrrolylmethyl, N-Methyl-pyrrol-2-ylmethyl, Furylmethyl, Thien-3-ylmethyl, Pyrid-2-ylmethyl, Pyrid-3-ylmethyl, 1,2,3,4-Tetrazol-1-ylmethyl steht, die gegebenenfalls mit mindestens einem Substituenten ausgewählt aus Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Ethyl, Isopropyl, Cyclopropyl, Cyclopropoxy, Cyclopropylmethoxy, Trifluormethyl, Amino, Hydroxy, Nitro, Cyan, SO_2OH , $COOH$, Formyl, 35 Methoxy, Ethoxy, Isopropoxy, Methylendioxy, Ethylendioxy, Difluormethoxy, Tetrafluorethoxy, Trifluormethoxy, Methylthio, Methylsulfonyl, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfoxy, Methylamino, N,N-Dimethylamino, Methylcarbonyl, Cyclopropylcarbonyl, Methoxycarbonyl,

Methoxyethoxymethyl substituiert sein kann, unter der Voraussetzung, dass R⁴ nicht 4-Chlorphenyl ist oder R⁴ für einen Rest steht, der ausgewählt ist aus den nachfolgenden Resten

(G⁷-1)(G⁷-2)(G⁷-3)(G⁷-4)(G⁷-5)(G⁷-6)(G⁷-8)(G⁷-9)(G⁷-10)(G⁷-12)(G⁷-13)(G⁷-15)(G⁷-17)(G⁷-21)(G⁷-22)(G⁷-24)(G⁷-25)(G⁷-26)(G⁷-28)(G⁷-29)(G⁷-30)(G⁷-33)(G⁷-34)(G⁷-35)(G⁷-43)(G⁷-44)

oder für einen Rest (G¹²-1) oder (G¹⁴-1) steht

(G¹²-1)(G¹⁴-1)

worin

5

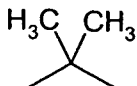
R⁶ und R⁷ gemeinsam mit dem Kohlenstoff an das sie gebunden sind besonders bevorzugt unter den Gruppierungen (B-1), (B-2), (B-3), (B-9) oder (B-10) ausgewählt ist



B-1



B-2



B-3



B-9



B-10

10

R⁸ für Wasserstoff, Methyl, Trifluormethyl, Difluormethyl, Methoxy, Methoxyethoxy, Trifluormethoxy, Difluormethoxy, Methylthio, Methylsulfinyl, Methylsulfonyl, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfinyl, Trifluormethylsulfonyl, Cyclopropyl, Pyridyl, Thienyl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Nitro, Cyan, Amino, Methylamino, Dimethylamino, Diethylamino steht oder ausgewählt ist aus

15 CO-OH, COO⁽⁻⁾, COO-C₁₋₆-alkyl, CO-NH₂, CS-NH₂, C(=NH)-NH₂, C(=N-OH)-NH₂, CO-NHCH₃, CO-N(CH₃)₂, CO-NHOCH₃, CO-NH-COCH₃, CO-NH-COOCH₃, CO-NH-CO-O-benzyl, SO₂-OH, SO₂-O⁽⁻⁾, SO₂-NH₂, SO₂-NHCH₃, SO₂-N(CH₃)₂, CO-NH-SO₂-NHCH₃, CO-NH-SO₂-N(CH₃)₂;

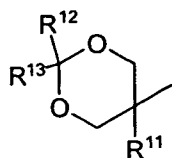
20

R⁹ für Wasserstoff, Methyl, Trifluormethyl, Methoxy, Trifluormethoxy, Methylthio, Methylsulfinyl, Methylsulfonyl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Nitro, Cyan, Formyl, Acetyl, Amino, Methylamino, Dimethylamino, Diethylamino, Phenyl, 2-, 3- oder 4-Chlorphenyl, 3-Chlor-pyrid-2-yl, Pyrid-4-yl, oder 2-Brom-pyrid-2-yl, steht; und

25

R¹⁰ für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, Butyl, Trifluormethyl, Difluormethyl, Acetyl, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, oder tert-Butoxycarbonyl steht,

oder R⁴ für einen Rest (G⁹-1) steht

(G⁹-1)

worin R¹¹ Methyl ist, und

- 5 R¹² und R¹³ unabhängig voneinander für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Isopropyl, 1-Propenyl, Methoxyethyl, Ethoxyethyl, Methylaminomethyl, N,N-Dimethylaminomethyl, Hydroxymethyl, Benzyloxymethyl, Acetyl, Phenyl, Benzyl, Phenethyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrazinyl, Pyrazolyl, Thiazolyl, Thienyl, Furyl, Pyridylmethyl, Pyridylethyl, Pyrazinylmethyl, Pyrimidylmethyl, Thiazolylmethyl stehen, die gegebenenfalls mit mindestens einem Substituenten ausgewählt aus Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Ethyl, Isopropyl, Cyclopropyl, Cyclopropoxy, Cyclopropylmethoxy, 10 Trifluormethyl, Amino, Hydroxy, Nitro, Cyan, SO₂OH, COOH, Formyl, Methoxy, Ethoxy, Isopropoxy, Methylendioxy, Ethylendioxy, Difluormethoxy, Tetrafluorethoxy, Trifluormethoxy, Methylthio, Methylsulfonyl, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfoxyl, Methylamino, N,N-Dimethylamino, Methylcarbonyl, Cyclopropylcarbonyl, Methoxycarbonyl substituiert sein können, und

R¹⁹ und R²⁰ unabhängig voneinander für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes C₁₋₄-Alkyl, insbesondere Methyl; C₁₋₄-Alkoxycarbonyl, insbesondere tert-Butyloxycarbonyl; C₁₋₄-Alkylcarbonyl, insbesondere Acetyl steht, oder

20 R¹⁹ und R²⁰ gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für gegebenenfalls substituiertes Pyrrolidin, Morpholin, 2,6-Dimethyl-morpholin, 3-Oxo-morpholin; gegebenenfalls substituiertes Piperidin, insbesondere tert-Butyloxycarbonylamino-substituiertes Piperidin oder Amino-substituiertes Piperidin; gegebenenfalls substituiertes Piperazin, insbesondere tert-Butyloxycarbonyl-substituiertes Piperazin oder Methyl-substituiertes Piperazin steht.

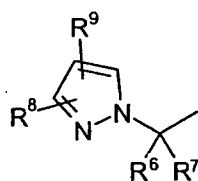
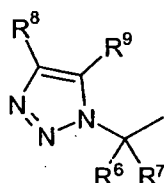
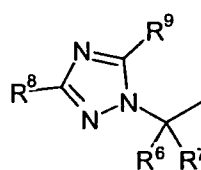
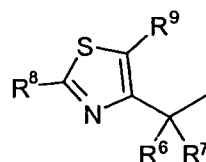
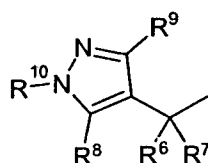
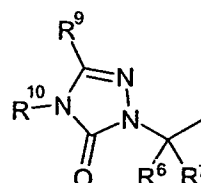
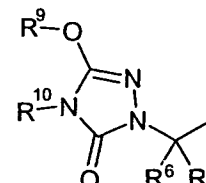
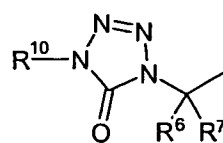
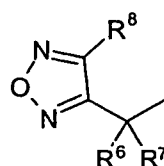
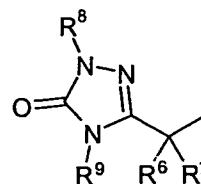
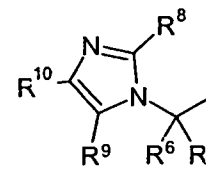
Ganz besonders bevorzugte Gruppen, Gruppierungen, Substituenten und Bereiche der in den oben und nachstehend erwähnten Formeln aufgeführten Reste werden im Folgenden erläutert.

- 30 Ganz besonders bevorzugt steht die Gruppierung -C₂₂R¹-A-C₂₃R²- für -HC=CH- oder -H₂C-CH₂-, R³ für sec-Butyl, R⁵ für Wasserstoff und

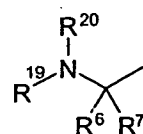
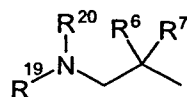
R⁴ für einen Rest ausgewählt aus Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, Isobutyl, sec-Butyl, tert-Butyl, Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1,1-Dimethylpropyl, 2,2-

- Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, 2-Ethylpropyl, Hexyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1,3-Dimethylbutyl, 1,4-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 1,1-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl und 1-Ethylbutyl und 2-Ethylbutyl; Cyclopropyl, 1-Methyl-cyclobutyl, Cyan-
- 5 cyclopropyl, 1-Fluor-cyclopropyl, Aminomethyl, Aminoethyl, N-Methylamino-methyl, N-Methylamino-ethyl, N,N-Dimethylamino-methyl, N,N-Dimethylamino-ethyl, Cyclohexyl, Methoxymethyl, Methoxyethyl, 2-Fluorethyl, 3,3,3-Trifluorethyl, 2,2-Dichlor-cyclopropyl, Phenethyl, Pyridylmethyl, Pyridylethyl, Pyrazinylmethyl, Pyrimidylmethyl, 1,2,3-Triazol-1-ylmethyl, N-Pyrazolylmethyl, N-Pyrrolylmethyl, N-Methyl-pyrrol-2-ylmethyl, 1,2,3,4-Tetrazol-1-ylmethyl,
- 10 die gegebenenfalls mit mindestens einem Substituenten ausgewählt aus Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Trifluormethyl, Amino, Hydroxy, SO₂OH, COOH, Formyl, Methoxy, Trifluormethoxy, Difluormethoxy, Methylamino, N,N-Dimethylamino, Methylcarbonyl, Cyclopropylcarbonyl, Methoxycarbonyl substituiert sein können, oder für einen Rest steht, der ausgewählt ist aus den nachfolgenden Resten

15

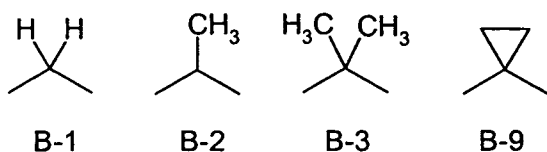
(G⁷-2)(G⁷-3)(G⁷-4)(G⁷-5)(G⁷-6)(G⁷-22)(G⁷-28)(G⁷-29)(G⁷-30)(G⁷-33)(G⁷-43)(G⁷-44)

oder für einen Rest (G¹²-1) oder (G¹⁴-1) steht

(G¹²-1)(G¹⁴-1)

worin

- 5 R^6 und R^7 gemeinsam mit dem Kohlenstoff an das sie gebunden sind ganz besonders bevorzugt unter den Gruppierungen (B-1), (B-2) (B-3) oder (B-9) ausgewählt ist

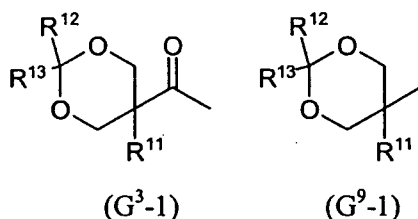


- 10 R^8 für Wasserstoff, Methyl, Trifluormethyl, Methoxy, Trifluormethoxy, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methylamino oder Dimethylamino, steht oder ausgewählt ist unter CO-NH_2 , CO-NHCH_3 , $\text{CO-N(CH}_3)_2$, CO-NHOCH_3 , CO-NH-COCH_3 , CO-NH-COOCH_3 , CO-NH-CO-O-benzyl , $\text{SO}_2\text{-NH}_2$, $\text{SO}_2\text{-NHCH}_3$, $\text{SO}_2\text{-N(CH}_3)_2$, $\text{CO-NH-SO}_2\text{-NHCH}_3$, $\text{CO-NH-SO}_2\text{-N(CH}_3)_2$;

- 15 R^9 für Wasserstoff, Methyl, Trifluormethyl, Methoxy, Trifluormethoxy, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Acetyl, Methylamino, Dimethylamino, Diethylamino, Phenyl, 4-Chlorphenyl, Pyrid-4-yl steht,

R^{10} für Methyl, Acetyl, Methoxycarbonyl, tert-Butoxycarbonyl, steht,

- 20 oder ganz besonders bevorzugt für einen Rest aus den nachfolgenden Gruppen (G^3) und (G^9) steht



worin

- 25 R^{11} für Methyl steht, und R^{12} und R^{13} unabhängig voneinander für Methyl, Methoxyethyl, Methylaminomethyl stehen, oder R^{12} für Wasserstoff, und R^{13} für Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Propenyl, Methoxyethyl, Ethoxyethyl, Methylaminomethyl, N,N-Dimethylaminomethyl, Phenyl, Benzyl, Phenethyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrazinyl, Pyrazolyl, Thiazolyl, Thienyl, Furyl, Pyridylmethyl, Pyridylethyl, Pyrazinylmethyl, 30 Pyrimidylmethyl, Thiazolylmethyl steht, die gegebenenfalls mit mindestens einem Substituent ausgewählt aus Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Ethyl, Isopropyl, Cyclopropyl, Cyclopropoxy, Cyclopropylmethoxy, Trifluormethyl, Amino, Hydroxy, Nitro, Cyan, SO_2OH , COOH , Formyl,

Methoxy, Ethoxy, Isopropoxy, Methylendioxy, Ethylendioxy, Difluormethoxy, Tetrafluorethoxy, Trifluormethoxy, Difluormethoxy, Methylthio, Methylsulfonyl, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfoxyl, Methylamino, *N,N*-Dimethylamino, Methylcarbonyl, Cyclopropylcarbonyl, Methoxycarbonyl substituiert sein können.

5

R^{19} und R^{20} unabhängig voneinander für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, tert-Butyloxycarbonyl, Acetyl, stehen, oder

10

R^{19} und R^{20} gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind für Pyrrolidin, Morpholin, 2,6-Dimethyl-morpholin, 3-Oxo-morpholin, Piperidin, tert-Butyloxycarbonyl-amino-substituiertes Piperidin oder 4-Amino-substituiertes Piperidin, Piperazin, tert-Butyloxycarbonyl-substituiertes Piperazin oder 4-Methyl-substituiertes Piperazin steht.

15

Die oben aufgeführten allgemeinen oder in Vorzugsbereichen aufgeführten Reste-definitionen bzw. Erläuterungen gelten für erfindungsgemäße Endprodukte, Ausgangsprodukte und Zwischenprodukte gleichermaßen. Diese Restedefinitionen können untereinander, als auch zwischen den jeweiligen Vorzugsbereichen, beliebig kombiniert werden.

20

Erfindungsgemäß bevorzugt werden Verbindungen der Formel (I), in welchen eine Kombination der vorstehend als bevorzugt aufgeführten Bedeutungen vorliegt.

Erfindungsgemäß besonders bevorzugt werden Verbindungen der Formel (I), in welchen eine Kombination der vorstehend als besonders bevorzugt aufgeführten Bedeutungen vorliegt.

25

Erfindungsgemäß ganz besonders bevorzugt werden Verbindungen der Formel (I), in welchen eine Kombination der vorstehend als ganz besonders bevorzugt aufgeführten Bedeutungen vorliegt.

30

Die Verbindungen der Formel (I) können gegebenenfalls auch in Abhängigkeit von der Art der Substituenten als Stereoisomere, d.h. als geometrische und/oder als optische Isomere oder Isomerengemische in unterschiedlichen Zusammensetzungen vorliegen. Erfindungsgemäß fallen demnach unter die Formel (I) sowohl die reinen Stereoisomeren als auch beliebige Gemische dieser Isomeren und sind damit auch Gegenstand dieser Erfindung.

35

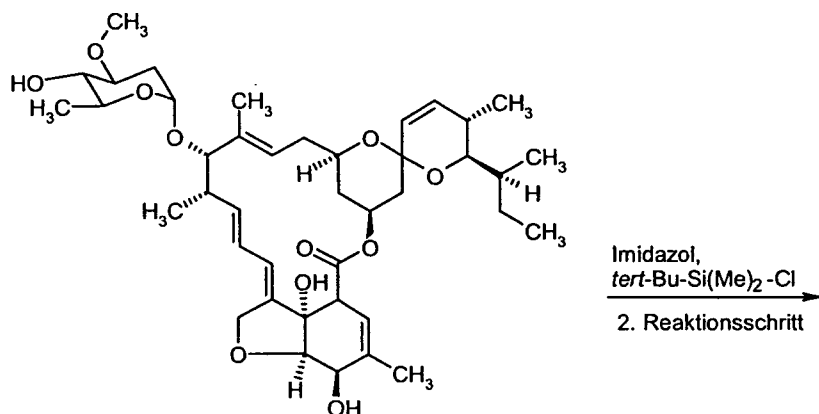
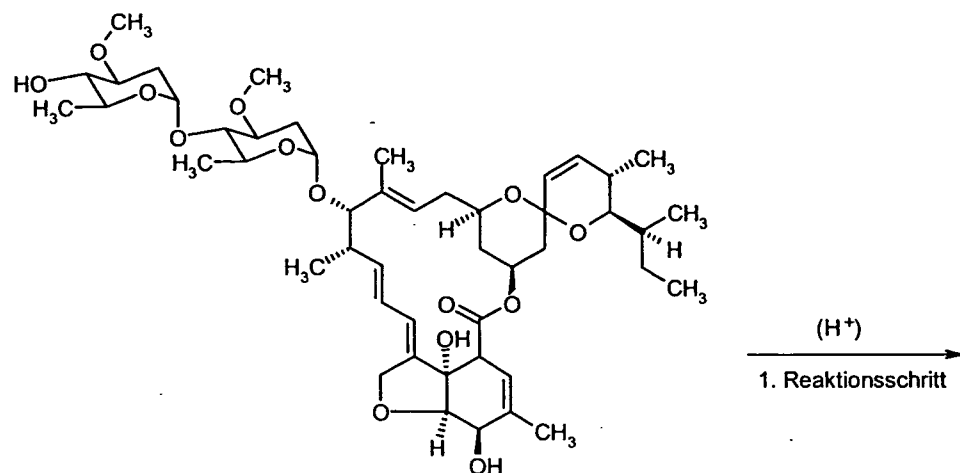
Die Erfindung betrifft auch solche Verbindungen der Formel (I), die in Form eines Säureadditionssalzes vorliegen können. Säuren die zur Bildung eines solchen Salzes herangezogen werden sind im Allgemeinen bekannt und sind beispielsweise anorganische Säuren, wie Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure oder organische Säuren wie

Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Malonsäure, Oxalsäure, Fumarsäure, Adipinsäure, Stearinsäure, Weinsäure, Ölsäure, Methansulfonsäure, Benzolsulfonsäure, Benzolcarbonsäure oder Toluolsulfonsäure.

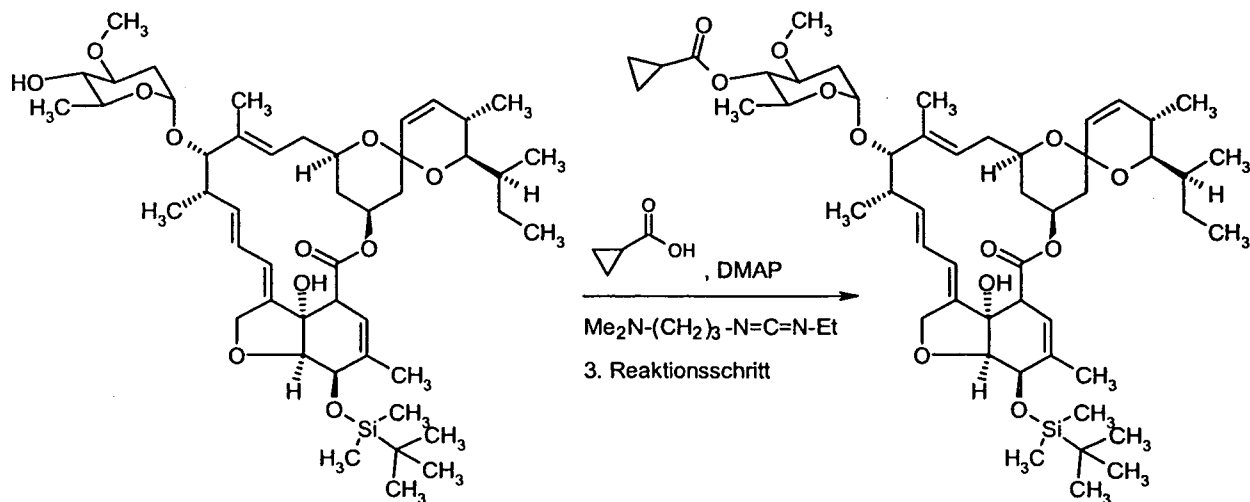
- 5 Als geeignete Salze der Verbindungen der Formel (I) können übliche Salze, d.h. Salze mit verschiedenen Basen und Salze mit zugesetzten Säuren genannt werden, die nicht toxisch sind. Bevorzugt werden Salze mit anorganischen Basen wie Alkalimetallsalze, beispielsweise Natrium-, Kalium- oder Cäsiumsalze, Erdalkalimetallsalze, beispielsweise Kalzium- oder Magnesiumsalze, Ammoniumsalze, Salze mit organischen Basen sowie mit organischen Aminen, beispielsweise
- 10 Triethylammonium-, Pyridinium-, Picolinium-, Ethanolammonium-, Triethanolammonium-, Dicyclohexylammonium- oder N,N'-Dibenzylethylen-diammoniumsalze, Salze mit anorganischen Säuren, beispielsweise Hydrochloride, Hydrobromide, Dihydrosulfate oder Trihydrophosphate, Salze mit organischen Carbonsäuren oder organischen Sulfosäuren, beispielsweise Formiate, Acetate, Trifluoracetate, Maleate, Tartrate, Methansulfonate, Benzolsulfonate, Benzoate oder para-
- 15 Toluolsulfonate, Salze mit basischen Aminosäuren oder sauren Aminosäuren, beispielsweise Arginate, Aspartate oder Glutamate .

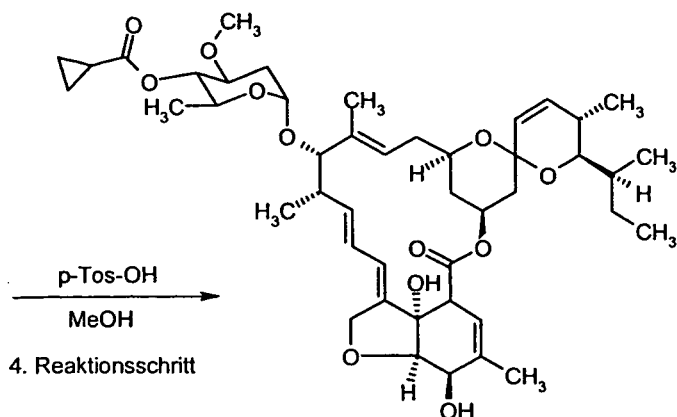
Setzt man zur Herstellung der neuen erfindungsgemäßen Avermectinderivate als Verbindungen der Formel (II) beispielsweise Abamectin und als Verbindungen der Formel (V) beispielsweise

20 Cyclopropylcarbonsäure in Gegenwart eines basischen Reaktionshilfsmittels ein, so lässt sich das über vier Reaktionsstufen verlaufende oben genannte Herstellungsverfahren durch das folgende Reaktionsschema wiedergeben:

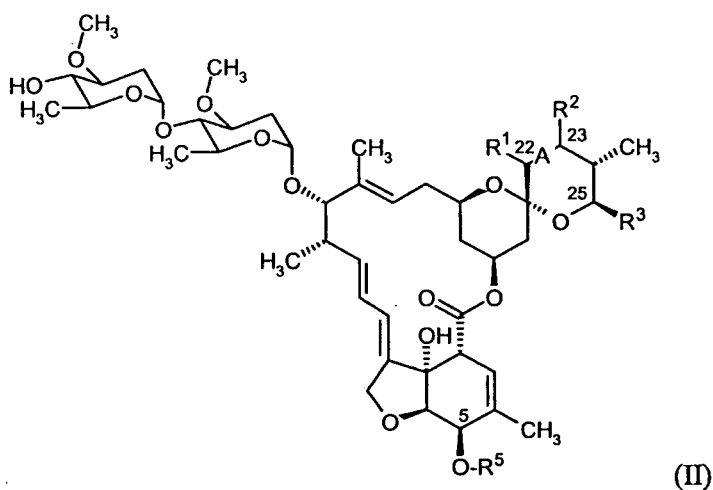
Reaktionsschema I

5





Als geeignete Ausgangsverbindungen der Formel (II) werden makrocyclische Lactone, insbesondere Avermectine und deren Derivate verwendet. Avermectine lassen sich aus dem Mikroorganismus *Streptomyces avermitilis* als mikrobieller Metabolit isolieren (vgl. US 4,310,519) und können im wesentlichen als Gemisch, bestehend aus acht Komponenten A_{1a}, A_{1b}, A_{2a}, A_{2b}, B_{1a}, B_{1b}, B_{2a} und B_{2b}, auftreten (I. Putter et al., Experientia (1981) 37, S. 963, Birkhäuser Verlag, Schweiz). Als Ausgangsverbindungen eignen sich auch als mikrobieller Metabolit isolierte Avermectine sowie synthetische Derivate der makrocyclischen Lactone, wie insbesondere das 22,23-Dihydroavermectin B₁ (Ivermectin B₁). Bei den erfindungsgemäß insbesondere geeigneten Ausgangsverbindungen handelt es sich um ein Stoffgemisch makrocyclischer Lactone der Formel (II).



in welcher die Reste R¹, R², R³ und R⁵ die in der nachfolgenden Tabelle (Tabelle 1) angegebenen Bedeutungen haben.

Tabelle 1

Makrocyclisches Lacton der Formel (II)	-C ₂₂ R ¹ -A-C ₂₃ R ² -	R ³	R ⁵
Avermectin A _{1a}	-HC=CH-	<i>sec</i> -Butyl	Methyl
Avermectin A _{1b}	-HC=CH-	<i>iso</i> -Propyl	Methyl
Avermectin A _{2a}	-H ₂ C-CH(OH)-	<i>sec</i> - Butyl	Methyl
Avermectin A _{2b}	-H ₂ C-CH(OH)-	<i>iso</i> - Propyl	Methyl
Avermectin B _{1a}	-HC=CH-	<i>sec</i> - Butyl	H
Avermectin B _{1b}	-HC=CH-	<i>iso</i> - Propyl	H
Avermectin B _{2a}	-H ₂ C-CH(OH)-	<i>sec</i> - Butyl	H
Avermectin B _{2b}	-H ₂ C-CH(OH)-	<i>iso</i> - Propyl	H
22,23-Dihydroavermectin B _{1a} (=Ivermectin B ₁)	-H ₂ C-CH ₂ -	<i>sec</i> - Butyl	H
22,23-Dihydroavermectin B _{1b} (=Ivermectin B ₁)	-H ₂ C-CH ₂ -	<i>iso</i> - Propyl	H
Doramectin	-HC=CH-	Cyclohexyl	H

Die Avermectine und das 22, 23-Dihydroavermectin B₁ (Ivermectin B₁) der Formel (II) werden der Regel als Gemische eingesetzt. Zu nennen ist hier insbesondere Abamectin, welches im Wesentlichen die Avermectine B₁ und deren Hydrierungsprodukte, die 22, 23-Dihydroavermectine B₁ (Ivermectin B₁) enthält.

Die makrocyclischen Lactone, die in der C₂₅-Position einen *iso*-Propylrest besitzen und die in der obigen Tabelle mit dem kleinen Buchstaben "b" indiziert sind, müssen nicht notwendiger Weise von den Lactonen getrennt werden, die eine *sec*-Butylgruppe in der C₂₅-Position besitzen und die in obiger Tabelle mit dem kleinen Buchstaben "a" indiziert sind. Im Allgemeinen wird ein Gemisch beider Lactone, das aus > 80% *sec*-Butylderivate (B_{1a}) und < 20% *iso*-Propylderivat (B_{1b}) besteht isoliert, das sich als erfindungsgemäße Ausgangsverbindung eignet. Als Ausgangsverbindung eignet sich auch ein Gemisch bestehend aus > 80% *sec*-Butylderivate (B_{2a}) und < 20% *iso*-Propylderivat (B_{2b}) oder > 80% *sec*-Butylderivate (A_{1a}) und < 20% *iso*-Propylderivat (A_{1b}).

Zudem können bei Stereoisomeren die Substituenten in der C₁₃- und C₂₃-Position sowohl α- als auch β-ständig am Ringsystem angeordnet sein, d. h. sich oberhalb oder unterhalb der Molekülebene befinden. In jedem Fall werden alle Stereoisomere erfindungsgemäß berücksichtigt.

Aus der Klasse der makrocyclischen Lactone ist die Verwendung von Abamectin oder 22,23 Dihydroavermectin B₁ (Ivermectin B₁) als Pesticide und Endoparasitizide bekannt und Gegenstand zahlreicher Übersichtsartikel geworden, z B. D. J. Wright „Avermectins: action on target pest species“, Biochem. Soc. Trans. (1987) 15, 65-67; L. Strong, T. A. Brown, "Avermectins in insect

control and biology: a review", Bull. Entomol. Res. (1987), 77, 357-389; J. A. Lasota, R. A. Dybas, „Abamectin as a pesticide for agricultural use“, Acta Leidensia (1990), 59, 217-225; J. A. Lasota, R. A. Dybas, "Avermectins, a novel class of compounds: implications for use in arthropod pest control", Ann. Rev. Entomol. (1991) 36, 91-117; L. Strong „Overview: the impact of avermectins on pastureland ecology“, Vet. Parasitol. (1993), 48, 3-17; W. "Ivermectin and Abamectin" (Ed. C. Campbell), Springer-Verlag, New York, N. Y. 1989; I. H. Sutherland, "Veterinary use of ivermectin", Acta Leidensia (1990) 59, 211-216; A. Datry, M. Thellier "Ivermectin, a broad spectrum antiparasitic drug", Presse medicale (Paris, France: 1983) (2002) 31, 607-611; R. O. Drummond "Effectiveness of ivermectin for control of arthropod pests of livestock", (1985) 7, 34-42; W. C. Campbell "Ivermectin, an antiparasitic agent" Med. Res. Rev. (1993), 13, 61-79; G. A. Conder "Chemistry, pharmacology and safety: doramectin and selamectin" Macrocyclic Lactones in Antiparasitic Therapy (2002), 30-50; A. C. Goudie et al., „Doramectin – a potent novel endectozide“, Vet. Parasitol. 1993, 49, 5-15).

Manche Verbindungen der Formel (III) sind bekannt und können entsprechend der hier beschriebenen oder literaturbekannten Methoden hergestellt werden.

Bekannt sind beispielsweise Verbindungen der Formel (III) in denen

a) $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$ für $-HC=CH-$ und R^3 für sec-Butyl steht (JP 54-061198, EP 0 004 812, J. C. Chabala et al. J. Med. Chem. (1980), 23, 1134-1136, US 4,201,861, H. Mrozik et al., J. Org. Chem. (1982), 47, 489-492, EP 0 411 897, WO 2002/012248, Q. Wu et al., Nongyao (2004), 43, 28-29, CN 1502239) bzw. R^3 für iso-Propyl steht (WO 93/018779, J. C. Chabala et al. J. Med. Chem. (1980), 23, 1134-1136) oder R^3 für Cyclohexyl steht (US 5,981,500, WO 94/015944); oder

b) $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$ für $-H_2C-CH_2-$ und R^3 für sec-Butyl steht (JP 54-061198, US 4,199,569, EP 0 004 812, J. C. Chabala et al. J. Med. Chem. (1980), 23, 1134-1136, WO 93/018779, WO 94/015944, US 5,981,500, WO 2002/012248) bzw. R^3 für iso-Propyl steht (EP 0 411 897, J. C. Chabala et al. J. Med. Chem. (1980), 23, 1134-1136, WO 93/018779) oder R^3 für Cyclohexyl steht (US 5,981,500, WO 94/015944, WO 94/029328, WO 95/003317); oder

c) $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$ für $-H_2C-CH(OH)-$ und R^3 für sec-Butyl steht (JP 54-061198, US 4,199,569, J. C. Chabala et al. J. Med. Chem. (1980), 23, 1134-1136, US 4,201,861, EP 0 004 812, US 4,206,205, H. Mrozik et al., J. Org. Chem. (1982), 47, 489-492) bzw. R^3 für iso-Propyl steht (J. C. Chabala et al. J. Med. Chem. (1980), 23, 1134-1136) oder R^3 für Cyclohexyl steht (WO 94/029328).

Als saure Reaktionshilfsmittel kommen alle Mineralsäuren, organische Säuren oder Lewis Säuren in Frage. Bevorzugte Mineralsäuren sind Halogenwasserstoffsäuren wie Fluorwasserstoffsäure,

Chlorwasserstoffsäure, Bromwasserstoffsäure oder Iodwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Phosphorige Säure, Salpetersäure. Bevorzugte organischen Säuren sind Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Malonsäure, Milchsäure, Oxalsäure, Fumarsäure, Adipinsäure, Stearinsäure, Weinsäure, Ölsäure, Methansulfonsäure, Benzoessäure, Benzolsulfonsäure oder para-
5 Toluolsulfonsäure. Bevorzugte Lewis Säuren sind Aluminium(III)-chlorid, Bortrifluorid oder sein Etherat, Titan(V)-chlorid, Zinn(V)-chlorid.

Bevorzugt wird der erste Reaktionsschritt in Gegenwart von Mineralsäuren, insbesondere Schwefelsäure durchgeführt.

10

Zur Herstellung von Verbindungen der Formel (IV), in welcher R⁴ beispielsweise für Wasserstoff steht, können beispielsweise als geeignete Schutzgruppen für Hydroxylgruppen substituierte Methylether und Ether, substituierte Ethylether, substituierte Benzylether, Silylether, Ester, Carbonate oder Sulfonate verwendet werden (vgl. Greene T. W., Wuts P. G. W. in Protective Groups in Organic
15 Synthesis; John Wiley & Sons, Inc. 1999, „Protection for the hydroxyl group including 1,2- and 1,3-diols“) verwendet werden.

Substituierte Methylether-Schutzgruppen sind beispielsweise Methoxymethylether (MOM), Methylthiomethylether (MTM), (Phenyl-dimethylsilyl)methoxymethylether (SNOM-OR),
20 Benzyloxymethylether (BOM-OR), para-Methoxybenzyloxymethylether (PMBM-OR), para-Nitrobenzyloxymethyl-ether, ortho-Nitrobenzyloxymethylether (NBOM-OR), (4-Methoxyphenoxy)-methylether (p-AOM-OR), Guaiacolmethylether (GUM-OR), tert-Butoxymethylether, 4-Pentyloxy-methylether (POM-OR), Silyloxymethylether, 2-Methoxy-ethoxy-methylether (MEM-OR), 2,2,2-Trichlorethoxymethylether, Bis(2-chlorethoxy)-methylether, 2-(Trimethyl-silyl)ethoxymethylether
25 (SEM-OR) oder Methoxymethylether (MM-OR).

Ether-Schutzgruppen sind beispielsweise Tetrahydropyranylether (THP-OR), 3-Brom-tetrahydropyranylether (3-BrTHP-OR), Tetrahydrothiopyranylether, 1-Methoxy-cyclohexylether, 2- und 4-Picolylether, 3-Methyl-2-picolyl-N-oxido-ether, 2-Quinolinylmethylether (Qm-OR), 1-
30 Pyrenylmethylether, Diphenylmethylether (DPM-OR), para, para'-Dinitrobenzhydrylether (DNB-OR), 5-Dibenzosuberylether, Triphenylmethylether (Tr-OR), alpha-Naphthyldiphenylmethylether, para-Methoxy-phenyldiphenylmethylether (MMTrOR), Di(para-methoxy-phenyl)phenylmethylether (DMTr-OR), Tri(para-methoxy-phenyl)phenylmethylether (TMTr-OR), 4-(4'-Brom-phenacyloxy)phenyldiphenylmethylether, 4,4',4''-Tris(4,5-dichlorphthalimido-phenyl)methylether (CPTTr-OR),
35 4,4',4''-Tris(benzoyloxyphenyl)-methylether (TBTr-OR), 4,4'-Dimethoxy-3''-[N-(imidazolylmethyl)]-tritylether (IDTr-OR), 4,4'-Dimethoxy-3''-[N-(imidazolyl-ethyl)carbamoyl]tritylether (IETr-OR), 1,1-Bis(4-methoxy-phenyl)-1'-pyrenyl-methylether (Bmpm-

OR), 9-Anthrylether, 9-(9-Phenyl)xanthenylether (Pixyl-OR), 9-(9-Phenyl-10-oxo)anthrylether (Tritylon-Ether), 4-Methoxy-tetrahydropyranylether (MTHP-OR), 4-Methoxy-tetrahydrothiopyranylether, 4-Methoxy-tetrahydrothiopyranyl-S,S-dioxidether, 1-[(2-Chlor-4-methyl)phenyl]-4-methoxypiperidin-4-yl-ether (CTMP-OR), 1-(2-Fluorphenyl)-4-methoxy-piperidin-4-yl-ether (Fpmp-OR), 1,4-Dioxan-2-yl-ether, Tetrahydrofuranylether, Tetrahydrothiofuranylether, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanbenzofuran-2-yl-ether (MBF-OR), tert-Butylether, Allylether, Propargylether, para-Chlor-phenylether, para-Methoxy-phenylether, para-Nitro-phenylether, para-2,4-Dinitro-phenylether (DNP-OR), 2,3,5,6-Tetrafluor-4-(trifluormethyl)phenylether oder Benzylether (Bn-OR).

10

Substituierte Ethylether-Schutzgruppen sind beispielsweise 1-Ethoxyethylether (EE-OR), 1-(2-Chlorethoxy)ethylether (CEE-OR), 1-[2-(Trimethylsilyl)ethoxy]ethylether (SEE-OR), 1-Methyl-1-methoxyethylether (MIP-OR), 1-Methyl-1-benzyloxyethylether (MBE-OR), 1-Methyl-1-benzyloxy-2-fluor-ethylether (MIP-OR), 1-Methyl-1-phenoxyethylether, 2,2,2-Trichlorethylether, 1,1-Dianisyl-2,2,2-trichlorethylether (DATE-OR), 1,1,1,3,3,3-Hexafluor-2-phenylisopropylether (HIP-OR), 2-Trimethylsilylethylether, 2-(Benzylthio)ethylether oder 2-(Phenylselenyl)ethylether.

15

Substituierte Benzylether-Schutzgruppen sind beispielsweise para-Methoxy-benzylether (MPM-OR), 3,4-Dimethoxy-benzylether (DMPM-OR), ortho-Nitro-benzylether, para-Nitro-benzylether, para-Halo-benzylether, 2,6-Dichlor-benzylether, para-Aminoacyl-benzylether (PAB-OR), para-Azido-benzylether (Azb-OR), 4-Azido-3-chlor-benzylether, 2-Trifluormethyl-benzylether, oder para-(Methylsulfinyl)benzylether (Msib-OR).

20

Silylether-Schutzgruppen sind beispielsweise Trimethylsilylether (TMS-OR), Triethylsilylether (TES-OR), Triisopropylsilylether (TIPS-OR), Dimethylisopropylsilylether (IPDMS-OR), Diethylisopropylsilylether (DEIPS-OR), Dimethylhexylsilylether (TDS-OR), tert-Butyldimethylsilylether (TBDMS-OR), tert-Butyldiphenylsilylether (TBDPS-OR), Tribenzylsilylether, Tri-para-xylylsilylether, Triphenylsilylether (TPS-OR), Diphenylmethylsilylether (DPMS-OR), Di-tert-butylmethylsilylether (DTBMS-OR), Tris(trimethylsilyl)silylether (Sisylether), (2-Hydroxystyryl)-dimethylsilylether (HSDMS-OR), (2-Hydroxystyryl)diisopropylsilylether (HSDIS-OR), tert-Butylmethoxyphenyl-silylether (TBMPS-OR) oder tert-Butoxydiphenylsilylether (DPTBOS-OR).

25

30

Ester-Schutzgruppen sind beispielsweise Formiatester, Benzoylformiatester, Acetatester (Ac-OR), Chloracetatester, Dichloracetatester, Trichloracetatester, Trifluoracetatester (TFA-OR), Methoxyacetatester, Triphenylmethoxyacetatester, Phenoxyacetatester, para-Chlor-phenoxyacetatester, Phenylacetatester, Diphenylacetatester (DPA-OR), Nicotinatester, 3-Phenyl-propionatester, 4-Pentolatester, 4-Oxo-pentolatester (Levulinate) (Lev-OR), 4,4-(Ethylendithio)-

35

pentanoatester (LevS-OR), 5-[3-Bis(4-methoxyphenyl)hydroxy-methoxyphenoxy]-levulinatester, Pivaloatester (Pv-OR), 1-Adamantanoatester, Crotonatester, 4-Methoxy-crotonatester, Benzoatester (Bz-OR), para-Phenyl-benzoatester, 2,4,6-Trimethyl-benzoatester (Mesitoate), 4-(Methylthiomethoxy)-butyratester (MTMB-OR), oder 2-(Methylthiomethoxymethyl)-benzoatester (MTMT-OR).

Carbonat-Schutzgruppen sind beispielsweise Methylcarbonat, Methoxymethylcarbonat, 9-Fluorenylmethylcarbonat (Fmoc-OR), Ethylcarbonat, 2,2,2-Trichlorethylcarbonat (Troc-OR), 1,1-Dimethyl-2,2,2-trichlor-ethylcarbonat (TCBOC-OR), 2-(Trimethylsilyl)ethylcarbonat (TMSEC-OR), 2-(Phenylsulfonyl)-ethylcarbonat (Psec-OR), 2-(Triphenylphosphonio)-ethylcarbonat (Peoc-OR), tert-Butylcarbonat (Boc-OR), Isobutylcarbonat, Vinylcarbonat, Allylcarbonat (Alloc-OR), para-Nitrophenylcarbonat, Benzylcarbonat (Z-OR), para-Methoxy-benzylcarbonat, 3,4-Dimethoxybenzylcarbonat, ortho-Nitro-benzylcarbonat, para-Nitro-benzylcarbonat, 2-Dansylethylcarbonat (Dnsec-OR), 2-(4-Nitrophenyl)ethylcarbonat (Npeoc-OR), 2-(2,4-Dinitrophenyl)ethylcarbonat (Dnpeoc). Als Schutzgruppen vom Sulfat-Typ sind beispielsweise zu nennen: Allylsulfonat (Als-OR), Methansulfonat (Ms-OR), Benzylsulfonat oder Tosylat (Ts-OR), 2-[(4-Nitrophenyl)ethyl]sulfonat (Npes-OR).

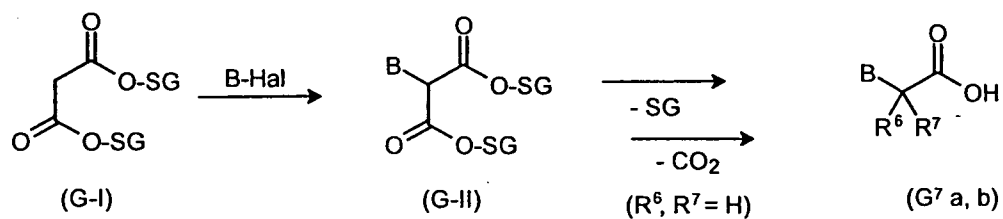
Bevorzugte Schutzgruppen zur Durchführung des erfindungsgemäßen Herstellungsverfahrens sind solche, die einen Silylrest wie beispielsweise SiMe_2 -*tert*-Bu Rest aufweisen.

Verbindungen der Formel (IV) sind teilweise bekannt und können entsprechend den vorbeschriebenen Methoden erhalten werden. Literaturbekannt sind beispielsweise folgenden Verbindungen in denen $\text{SG}=\text{SiMe}_2$ -*tert*-Bu steht und in denen

a) $-\text{C}_{22}\text{R}^1-\text{A}-\text{C}_{23}\text{R}^2-$ für $-\text{HC}=\text{CH}_2-$ und R^3 für *sec*-Butyl (Ch. Bliard et al., J. Chem. Soc., Chem. Commun. (1987), 5, 368-370; US 5,229,416; Y. Tsukamoto et al, Bioorg. Med. Chem. Lett. (2000) 8, 19-26, WO 2002012248, WO 2005021569) bzw. R^3 für *iso*-Propyl (EP 0 411 897 A2), WO 2005/021569) steht; und

b) $-\text{C}_{22}\text{R}^1-\text{A}-\text{C}_{23}\text{R}^2-$ für $-\text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2-$ und R^3 für *sec*-Butyl (WO 2002/012 248, EP 0 411 997 A2) bzw. R^3 für *iso*-Propyl (US 5,229,415) oder R^3 für Cyclohexyl (US 5,981,500, WO 94/015944, B. J. Banks et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. (2000), 8, 2017-2025) steht. .

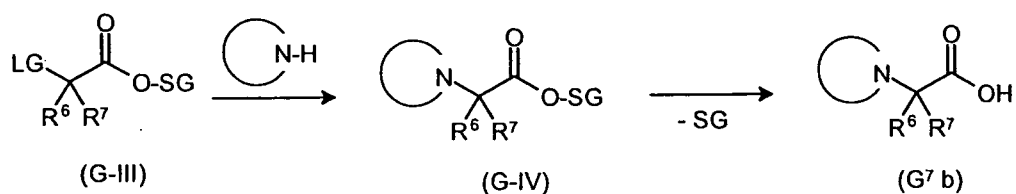
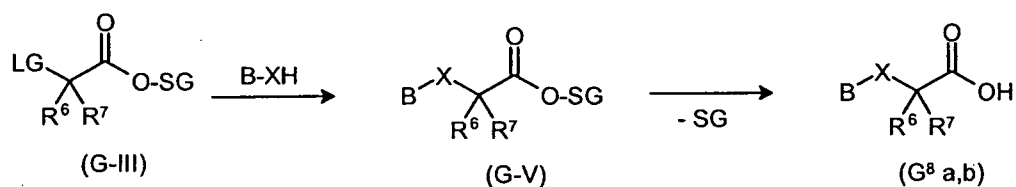
Geeignete Verbindungen der Formel (V) sind Carbonsäuren, welche kommerziell erhältlich oder nach literaturbekannten Methoden darstellbar sind. Allgemeine Wege zur Herstellung von Carbonsäuren der Formel (V) werden im nachfolgenden Reaktionsschema III beschrieben:

Reaktionsschema III

B: gegebenenfalls substituiertes (a) Aryl, (b) Hetaryl

O-SG: Schutzgruppe, wie O-Me, O-*tert*-Bu, O-Benzyl etc.

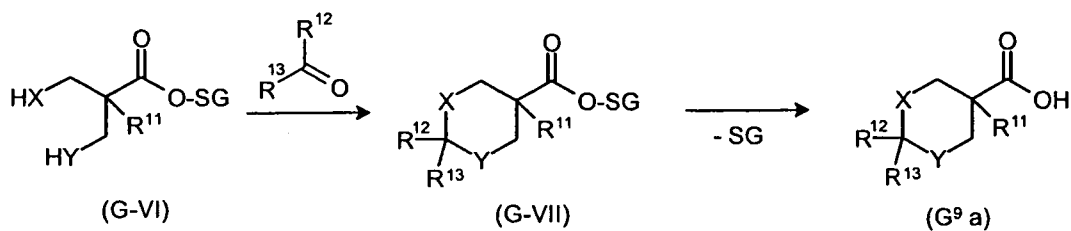
5

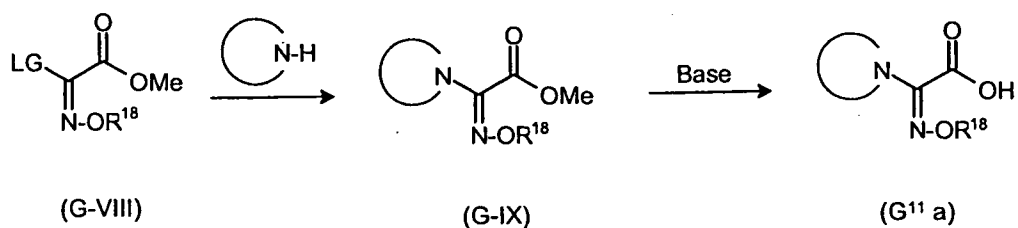
B = N-H : (b) Hetaryl (5-, 6- oder 7-gliedriges Ringsystem)LG = Abgangsgruppe (leaving group), wie Halogen, O-Mes, O-Tos, O-Tf etc. O-SG: Schutzgruppe (protection group), wie OMe, O-*tert*-Bu, O-Benzyl etc.

B : (a) Aryl, (b) Hetaryl (5-, 6- oder 7-gliedriges Ringsystem)

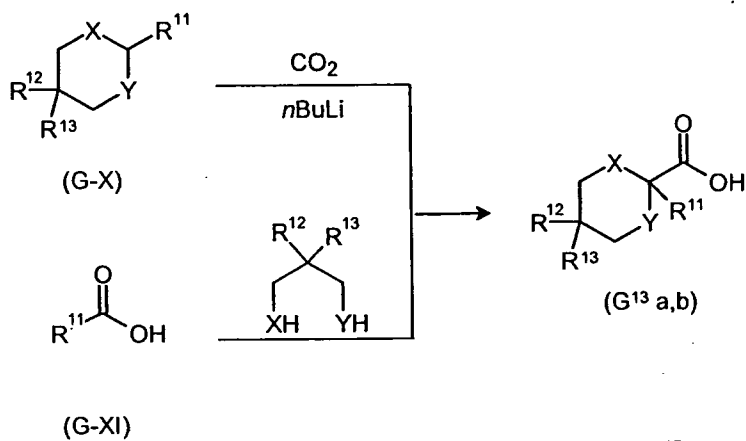
LG: Abgangsgruppe (leaving group), wie Hal, O-Mes, O-Tos, O-Tf etc. O-SG: Schutzgruppe (protection group), z. B. OMe, O-*tert*-Bu, O-Benzyl etc.

10

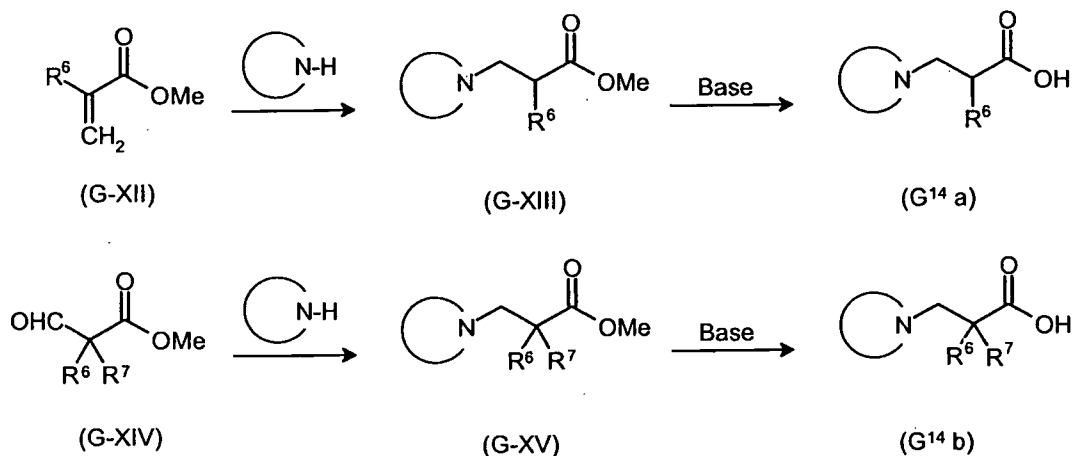
X: z. B. O, S, N-R¹⁴ Y: z. B. O, S, N-R¹⁵



B = N-H : Hetaryl (5-, 6- oder 7-gliedriges Ringsystem), subst. Amino, cycl. Amino, etc.
 LG: Abgangsgruppe (leaving group),
 z. B. Hal, O-Mes, O-Tos, O-Tf etc.



5



B = N-H : Hetaryl (5-, 6- oder 7-gliedriges Ringsystem), subst. Amino, cycl. Amino, etc.

Ein allgemeiner Weg zur Herstellung von (Het)aryl-substituierten Carbonsäuren (G^7a, b) besteht beispielsweise darin, dass gegebenenfalls geschützte Malonsäurederivate (G-I) (het)aryliert werden und die gebildeten (Het)aryl-malonsäuren (G-II) anschließend O-deblockiert und danach decarboxyliert werden (z. B. (G^7a): $R^6, R^7=H$, B=Phenyl: Synth. Commun. (2000) 30, 2099-2104; (G^7b): $R^6, R^7=H$, B=N-Pyrazolyl: DE 19503827 A1). Die N-hetaryl-substituierten Carbonsäuren (G^7b) und (het)aryl-substituierten Carbonsäuren (G^8a, b) können aus den Verbindungen (G-III), erhalten werden. Anschließend erfolgt die Abspaltung der Schutzgruppe in den Verbindungen (G-IV) oder (G-V) nach literaturbekannter Verfahrensweise (vgl. z. B. (G^8a): $R^6=H$, $R^7=Me$, X=O, B=4- CF_3 -Phenyl: D. Kato et al., J. Org. Chem. (2003), 68, 7234-7242; (G^8b): $R^6=H$, $R^7=Me$, X=O, B=3-Cl-pyrid-2-yl: D. Heilmann, G. Kempster, Wiss. Zeitschrift Paedag. Hochschule Karl Liebknecht Potsdam (1981), 25, 35-8).

Zur Darstellung der Carbonsäuren (G^9a) werden die Verbindungen (G-VI) mit geeigneten Carbonylverbindungen (z. B. Aldehyde, falls R^{12} und/oder $R^{13}=H$; Ketone, falls R^{12} oder $R^{13}=aryl$, hetaryl, alkyl etc.) zu den funktionalisierten Ringsystemen (G-VII) cyclisiert und anschließend O-deblockiert. Gegebenenfalls kann auch ohne Verwendung einer Schutzgruppe, beispielsweise wenn X, Y=O und SG=OH, gearbeitet werden (vgl. z. B. (G^9a): $R^8=Me$, $R^{12}, R^{13}=H$: DE 1900202; $R^8=Me$, $R^{12}=H$, $R^{13}=Ph$: T. Parkkari et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. (2004), 14, 3231-3234).

Die Verwendung der Reste (G^{10}) und deren Herstellung ist hinreichend bekannt (vgl. z. B. $R^{16}, R^{17}=Me$: S. Julia et al., Bull. Soc. Chim. Franc. (1966), 11, 3499-507; $R^{16}, R^{17}=Cl$: DE 2439177; $R^{16}=Cl$, $R^{17}=CF_3$: DE 2802962; $R^{16}, R^{17}=Br$: M. Elliott et al., Pest. Sci. (1975), 6, 537-42).

Die Verwendung der Reste (G^{11}) und deren Herstellung sind beispielsweise aus WO 2002/059078 A1 bekannt.

Die Verwendung von Chlormethoximinoessigsäuremethylester (G-VIII), worin LG=Cl und $R^{18}=Me$ (vgl. WO 98/12179, WO 99/67209), zur Darstellung der Reste (G^{11}) ist bekannt (vgl. z. B. die Reaktion von 4-Nitro-1H-imidazol mit Chlormethoximinoessigsäuremethylester und die anschließende Esterhydrolyse in G. Elitropi et al. J. Het. Chem. (1979), 16, 1545-1550).

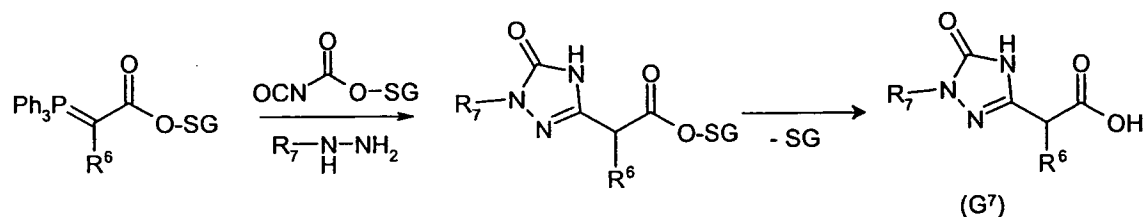
Zur Darstellung der Reste G^{13} können Verbindungen der Formel (G-X), worin beispielsweise X, Y=S und $R^{11}=Me$ bedeuten, nach Deprotonierung am Kohlenstoffatom mit Kohlendioxid umgesetzt werden (E. Capito et al., Tetrahedron: Asymmetry (2003), 16, 3232-3240). Alternativ können die Reste G^{13} , worin beispielsweise X, Y=O und $R^{11}=Me$ auch aus geeigneten alpha-Ketocarbonsäuren (G-XI) und Dialkoholen gebildet werden (vgl. D. J. Wardrop et al., Org. Lett. (2001), 3, 2261-2264; D. J. Wardrop et al., Tetrahedron: Asymmetry (2003), 14, 929-940).

Zur Darstellung der Reste ($G^{14a,b}$) können beispielsweise geeignete alpha-Methylencarbonsäureester (G-XII), wie Methylmethacrylat ($R^6=Me$) mit Aminoverbindungen gemäß einer aza-Michaeladdition zu Verbindungen der Formel (G-XIII) umgesetzt werden (vgl. B. C. Ranu et al., Tetrahedron Lett. (2006), 48, 141-143; K. R. Reddy et al., Synlett (2006), 2246-2250) oder 2-Formyl-carbonsäureester

der Formel (G-XIV), beispielsweise 2-Formyl-2-methyl-propionsäuremethylester ($R^6, R^7 = \text{Me}$; US 2005/239838) mittels reduktiver Aminierung in Verbindungen der Formel (G-XV) überführt werden. Anschließend erfolgt die Hydrolyse der Estergruppe nach literaturbekannter Verfahrensweise.

Gemäß Schema IV lassen sich substituierte 1*H*-1,2,4-Triazol-3-essigsäureester beispielsweise auch aus entsprechend substituierten Estern von (Triphenylphosphoranyliden)alkansäuren in Gegenwart von Alkyliso-cyanatocarbonaten und Arylhydrazinen herstellen (Capuano *et al.*, Liebigs Annalen der Chemie (1985), 12, 2305-2312).

Reaktionsschema IV



O-SG: Schutzgruppe (protection group),
wie OMe, O-*tert*-Bu, O-Benzyl etc.

Weiterhin als Ausgangsstoffe verwendete Carbonsäuren der Formel (V), wenn B für gegebenenfalls substituiertes Amino steht, sind natürliche oder synthetische Aminosäuren. Diese können, falls chiral, in der (*S*)- oder (*R*)-Form (bzw. L- oder D-Form) vorliegen.

Beispielsweise seien die folgenden natürliche oder synthetische Aminosäuren genannt: Aad, Abu, j-Abu, Abz, 2Abz, ϵ -Aca, Acp, Adpd, Ahb, Aib, β -Aib, Ala, β -Ala, Δ -Ala, Alg, All, Ama, Amt, Ape, Apm, Apr, Arg, Asn, Asp, Asu, Aze, Azi, Bai, Bph, Can, Cit, Cys, (Cys)₂, Cyta, Daad, Dab, Dadd, Dap, Dapm, Dasu, Djen, Dpa, Dtc, Fel, Gln, Glu, Gly, Guv, hAla, hArg, hCys, hGln, hGlu, His, hIle, hLeu, hLys, hMet, hPhe, Pro, hSer, hThr, hTrp, hTyr, HyI, Hyp, 3Hyp, Ile, Ise, Iva, Kyn, Lant, Lcn, Leu, Lsg, Lys, β -Lys, Δ -Lys, Met, Mim, Min, nArg, Nle, Nva, Oly, Orn, Pan, Pec, Pen, Phe, Phg, Pic, Pro, Δ -Pro, Pse, Pya, Pyr, Pza, Qin, Ros, Sar, Sec, Sem, Ser, Thi, β -Thi, Thr, Thy, Thx, Tia, Tle, Tly, Trp, Trta, Tyr, Val, Nal, Tbg, Npg, Chg, Thia (vgl. z. B. Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Band XV/1 und 2, Stuttgart, 1974).

Die natürlichen oder synthetischen Aminosäuren können z. T. kommerziell oder nach literaturbekannten Methoden erhalten werden (vgl. z. B. N-Methylaminosäuren: R. Bowmann *et al.*, J. Chem. Soc. (1950), S. 1346; J. R. McDermott *et al.*, Can. J. Chem. (1973) 51, S. 1915; H. Wurziger *et al.*, Kontakte (Merck, Darmstadt) (1987) 3, S. 8).

Im Allgemeinen ist es vorteilhaft das erfindungsgemäße Herstellungsverfahren in Gegenwart von Verdünnungsmitteln durchzuführen.

Verdünnungsmittel werden vorteilhafterweise in einer solchen Menge eingesetzt, dass das Reaktionsgemisch während des ganzen Verfahrens gut rührbar bleibt. Geeignete Verdünnungsmittel sind dem Fachmann bekannt. Als Verdünnungsmittel zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens kommen insbesondere inerte organische Lösungsmittel allein oder als Gemische in Frage.

Als Beispiele sind zu nennen: Halogenkohlenwasserstoffe, insbesondere Chlorkohlenwasserstoffe, wie Tetraethylen, Tetrachlorethan, Dichlorpropan, Methylenchlorid, Dichlorbutan, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Trichlorethan, Trichlorethylen, Pentachlorethan, Difluorbenzol, 1,2-Dichlorethan, Chlorbenzol, Brombenzol, Dichlorbenzol, Chlortoluol, Trichlorbenzol; Alkohole wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, Butanol; Ether wie Ethylpropylether, Methyl-tert-butylether, n-Butylether, Anisol, Phenetol, Cyclohexylmethylether, Dimethylether, Diethylether, Dipropylether, Diisopropylether, Di-n-butylether, Diisobutylether, Diisoamylether, Ethylenglycoldimethylether, Tetrahydrofuran, Dioxan, Dichlordiethylether und Polyether des Ethylenoxids und/oder Propylenoxids; Amine wie Trimethyl-, Triethyl-, Tripropyl-, Tributylamin, N-Methylmorpholin, Pyridin und Tetramethylendiamin; Nitrokohlenwasserstoffe wie Nitromethan, Nitroethan, Nitropropan, Nitrobenzol, Chlornitrobenzol, o-Nitrotoluol; Nitrile wie Acetonitril, Propionitril, Butyronitril, Isobutyronitril, Benzonitril, m-Chlorbenzonitril sowie Verbindungen wie Tetrahydrothiophendioxid und Dimethylsulfoxid, Tetramethylsulfoxid, Dipropylsulfoxid, Benzylmethylsulfoxid, Diisobutylsulfoxid, Dibutylsulfoxid, Diisoamylsulfoxid; Sulfone wie dimethyl-, Diethyl-, Dipropyl-, Dibutyl-, Diphenyl-, Dihexyl-, Methylethyl-, Ethylpropyl-, Ethylisobutyl- und Pentamethylensulfon; aliphatische, cycloaliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffe wie Pentan, Hexan, Heptan, Oktan, Nonan und technische Kohlenwasserstoffe; beispielsweise sogenannte White Spirits mit Komponenten mit Siedepunkten im Bereich beispielsweise von 40°C bis 250 °C, Cymol, Benzinfraktionen innerhalb eines siedeintervalles von 70 °C bis 190 °C, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Petrolether, Ligroin, Octan, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Brombenzol, Nitrobenzol, Xylol; Ester wie Methyl-, Ethyl-, Butyl-, Isobutylacetat, sowie Dimethyl-, Dibutyl-, Ethylencarbonat; Amide wie Hexamethylenphosphorsäuretriamid, Formamid, N-Methyl-formamid, N,N-Dimethyl-formamid, N,N-Dipropyl-formamid, N,N-Dibutyl-formamid, N-Methyl-pyrrolidin, N-Methyl-caprolactam, 1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidin, Octylpyrrolidon, Octylcaprolactam, 1,3-Dimethyl-2-imidazolindion, N-Formyl-piperidin, N,N'-1,4-Diformyl-piperazin; Ketone wie Aceton, Acetophenon, Methylethylketon, Methylbutylketon.

Bevorzugte Verdünnungsmittel zur Durchführung des zweiten Reaktionsschrittes des erfindungsgemäßen Herstellungsverfahrens sind Methanol, Ethanol, Isopropanol oder Butanol, insbesondere Methanol.

Bevorzugte Verdünnungsmittel zur Durchführung des dritten Reaktionsschrittes des erfindungsgemäßen Herstellungsverfahrens sind Halogenkohlenwasserstoffe, insbesondere Chlorkohlenwasserstoffe, wie Tetraethylen, Tetrachlorethan, Dichlorpropan, Methylenchlorid, Dichlorbutan, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Trichlorethan, Trichlorethylen, Pentachlorethan, 5 Difluorbenzol, 1,2-Dichlorethan, Chlorbenzol, Brombenzol, Dichlorbenzol, Chlortoluol oder Trichlorbenzol, besonders bevorzugt Dichlorpropan, Methylenchlorid, Dichlorbutan oder Chloroform.

Als basische Reaktionshilfsmittel im erfindungsgemäßen Herstellungsverfahren können alle geeigneten Säurebindemittel wie beispielsweise Amine, insbesondere tertiäre Amine sowie 10 Alkalimetall- und Erdalkalimetallverbindungen eingesetzt werden.

Als Beispiele sind zu nennen die Hydroxide, Hydride, Oxide und Carbonate von Lithium, Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium und/oder Barium, ferner weitere basische Verbindungen wie Amidinbasen oder Guanidinbasen wie 7-Methyl-1,5,7-triaza-bicyclo[4.4.0]dec-5-en (MTBD); 15 Diazabicyclo[4.3.0]nonen (DBN), Diazabicyclo [2.2.2]octan (DABCO), 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undecen (DBU), Cyclohexyltetraethylguanidin (CyTBG), Cyclohexyltetramethylguanidin (CyTMG), N,N,N,N-Tetramethyl-1,8-naphthalindiamin, Pentamethylpiperidin, tertiäre Amine wie Triethylamin, Trimethylamin, Tribenzylamin, Triisopropylamin, Tributylamin, Tricyclohexylamin, Triamylamin, Trihexylamin, N,N- 20 Dimethylanilin, N,N-Dimethyl-toluidin, N,N-Dimethyl-p-aminopyridin, N-Methyl-pyrrolidin, N-Methyl-piperidin, N-Methyl-imidazol, N-Methyl-pyrazol, N-Methyl-morpholin, N-Methyl-hexamethylendiamin, Pyridin, 4-Pyrrolidinopyridin, 4-Dimethylamino-pyridin, Chinolin, α -Picolin, β -Picolin, Isochinolin, Pyrimidin, Acridin, N,N,N',N'-Tetramethylendiamin, N,N',N'-Tetraethylendiamin, Chinoxalin, N-Propyl-diisopropylamin, N-Ethyl-diisopropylamin, N,N'- 25 Dimethyl-cyclohexylamin, 2,6-Lutidin, 2,4-Lutidin oder Triethyldiamin.

Vorzugsweise finden tertiäre Amine wie Triethylamin, Trimethylamin, Triisopropylamin, Tributylamin, Tricyclohexylamin, N,N-Dimethyl-p-aminopyridin, N-Methyl-pyrrolidin, N-Methyl-piperidin oder N-Methyl-imidazol, besonders bevorzugt finden Triethylamin und N,N-Dimethyl-p-aminopyridin Verwendung. 30

Die erfindungsgemäße Umsetzung von Verbindungen der Formel (IV) wird durchgeführt, indem man in dem dritten Reaktionsschritt die in 5-Position geschützten Verbindungen der Formel (IV) in Gegenwart eines basischen Reaktionshilfsmittels, beispielsweise Triethylamin oder N,N-Dimethyl-p-aminopyridin, in einem der angegebenen Verdünnungsmittel mit einer aktivierten Carbonsäure als 35 Verbindung der Formel (V) gegebenenfalls in Gegenwart eines Kupplungsreagens umgesetzt.

Als Kupplungsagenzien zur Durchführung des Herstellungsverfahrens finden alle, die zur Herstellung einer Ester- oder Amidbindung geeignet sind (vgl. z. B. Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Band 15/2; Bodansky et al., Peptide Synthesis 2nd ed. (Wiley & Sons, New York 1976) oder Gross, Meienhofer, The Peptides: Analysis, Synthesis, Biology (Academic Press, New York 1979))

- 5 Verwendung. Vorzugsweise werden folgende Methoden herangezogen: Aktivestermethode mit Pentachlorphenol (Pcp) oder Pentafluorphenol (Pfp), N-Hydroxysuccinimid (HOSu), N-Hydroxy-5-norbornen-2,3-dicarboxamid (HONB), 1-Hydroxy-benzotriazol (HOBt) oder 3-Hydroxy-4-oxo-3,4-dihydro-1,2,3-benzotriazin als Alkoholkomponente, Kupplung mit Carbodiimiden wie Dicyclohexylcarbodiimid (DCCI), nach dem DCC-Additiv-Verfahren, oder mit n-
- 10 Propanphosphonsäureanhydrid (PPA) und Gemischt-Anhydrid-Methode mit Pivaloylchlorid, Ethyl-(EEDQ) und Isobutylchlorformiat) (IIDQ) oder Kupplung mit Phosphoniumreagenzien, wie Benzotriazol-1-yl-oxy-tris(dimethylamino-phosphonium)-hexafluorophosphat (BOP), Bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)-phosphonium-säurechlorid (BOP-Cl), Benzotriazol-1-yl-trispyrrolidino-phosphonium-hexafluoro-phosphat (PyBOP[®]), Bromo-tris-pyrrolidino-phosphonium-hexafluoro-phosphat
- 15 (PyBroP[®]) oder mit Phosphonsäurereagenzien, wie Cyanphosphon-säurediethylester (DEPC) und Diphenylphosphorylazid (DPPA), Uroniumreagenzien, wie 2-(1H-Benzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluronium-tetrafluoroborat (TNTU), 2-(2-Oxo-1(2H)-pyridyl)-1,1,3,3-bis-pentamethylen-tetramethyluronium-tetrafluoroborat (TOPPipU), O-(N-Succinimidyl-1,1,3,3-tetramethyluronium-tetrafluoroborat (TSTU) oder wie 2-(1H-Benzo-triazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluronium-
- 20 hexafluorophosphat (HBTU) oder Reagenzien vom Onium Typ, wie beispielsweise 1-Ethyl-2-fluoropyridiniumtetrafluoroborat (FEP).

Ein bevorzugtes Aktivierungsmittel für die erfindungsgemäß verwendbaren Carbonsäuren ist beispielsweise N-(3-Dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimid.

25

Die Reaktionsdauer im erfindungsgemäßen Herstellungsverfahren kann je nach Reaktionsschritt von 5 Minuten bis 48 Stunden betragen. Im erfindungsgemäßen Herstellungsverfahren erfolgen die jeweiligen Umsetzungen bei Temperaturen zwischen -100 °C und +200 °C, bevorzugt zwischen -50 °C und 150 °C, besonders bevorzugt bei Raumtemperatur. Die erfindungsgemäßen

30 Reaktionsschritte des Herstellungsverfahrens können grundsätzlich unter Normaldruck, vorzugsweise bei Drücken bis zu 15 bar und gegebenenfalls unter Schutzgasatmosphäre (beispielsweise Stickstoff, Helium oder Argon) durchgeführt werden.

Zur Durchführung des dritten Reaktionsschrittes werden pro Mol Verbindung der Formel (IV) 0,5 bis

35 4,0 Mol, vorzugsweise 0,7 bis 3,0 Mol, besonders bevorzugt 2,0 bis 3,0 Mol an Verbindung der Formel (V), wie beispielsweise aktivierter Carbonsäure eingesetzt.

Nach vollendeter Umsetzung wird der gesamte Reaktionsansatz eingeengt. Die nach Aufarbeitung anfallenden Produkte der Formel (VI) lassen sich in üblicher Weise durch beispielsweise Umkristallisieren, Vakuumdestillation oder Säulenchromatographie reinigen, können aber auch ohne Reinigung weiter umgesetzt werden.

5

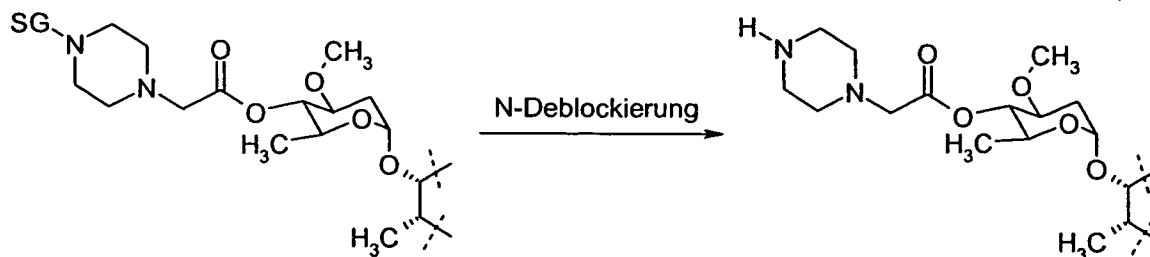
Der vierte Reaktionsschritt im erfindungsgemäßen Herstellungsverfahren wird bevorzugt in Gegenwart von Benzolsulfonsäure oder para-Toluolsulfonsäure. Die Durchführung in Gegenwart von para-Toluolsulfonsäure ist besonders bevorzugt.

- 10 Zur Durchführung des vierten Reaktionschrittes des erfindungsgemäßen Herstellungsverfahrens setzt man pro Mol Verbindung der Formel (VI) im allgemeinen 0,1 bis 4,0 Mol, vorzugsweise 0,1 bis 1,0 Mol ein. Besonders bevorzugt wird 0,1 bis 1,0 Mol an *para*-Toluolsulfonsäure eingesetzt.

- 15 Nach vollendeter Umsetzung wird der gesamte Reaktionsansatz eingeengt. Die nach Aufarbeitung anfallenden Produkte der Formel (I) lassen sich in üblicher Weise beispielsweise durch Umkristallisieren, Vakuumdestillation oder Säulenchromatographie, insbesondere präparativer HPLC reinigen .

- 20 Desweiteren wurde gefunden, dass die erfindungsgemäßen Avermectinderivate Formel (I), worin R^4 für einen Rest aus der Gruppe (G^7) oder (G^8) steht, in welchem die Gruppierung B die weiter oben genannte Bedeutung hat und B die Gruppierung H-N entweder als Teil des Ringes oder als Teil eines Substituenten enthält, erhalten werden, indem Verbindungen der Formel (I), worin R^4 für einen Rest aus der Gruppe (G^7) oder (G^8) steht und in dem B eine Stickstoff enthaltende Gruppierung SG-N, entweder als Teil eines Ringes oder Substituenten, enthält und wobei SG für eine geeignete
- 25 Schutzgruppe steht, in einem fünften Reaktionsschritt unter den Reaktionsbedingungen einer Schutzgruppeneblockierung gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines geeigneten sauren oder basischen Reaktionshilfsmittels umgesetzt werden (Reaktionsschema V).

- 30 Reaktionsschema V



SG = geeignete Schutzgruppe, beispielsweise tert-Butyloxycarbonyl (BOC)

In diesem Fall können zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) beispielsweise als geeignete Schutzgruppen für Aminogruppen substituierte Carbamate, Amide, N-Alkylamine, N-Arylamine, Iminderivate, Enaminderivate, N-Sulfonylderivate, N-Sulfonylderivate oder N-Diarylphosphinyllderivate verwendet werden (vgl. Greene T. W., Wuts P. G. W. in Protective Groups in Organic Synthesis; John Wiley & Sons, Inc. 1999, „Protection for the Amino Group“).

Bevorzugt werden Schutzgruppen des Carbamat-Typs verwendet.

Zur Schutzgruppeneblockierung können geeignete saure oder basische Reaktionshilfsmittel nach literaturbekannter Verfahrensweise verwendet werden. Bei Verwendung von Schutzgruppen für Aminogruppen des Carbamat-Typs werden bevorzugt saure Reaktionshilfsmittel verwendet. Bei Verwendung der t-Butylcarbamat (BOC) -Schutzgruppe werden beispielsweise Mischungen von Mineralsäuren wie Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure oder organischen Säuren wie Benzoesäure, Ameisensäure, Essigsäure, Trifluoressigsäure, Methansulfonsäure, Benzolsulfonsäure oder Toluolsulfonsäure und einem geeigneten Verdünnungsmittel wie Wasser und/oder einem organischen Lösungsmittel wie Tetrahydrofuran, Dioxan, Dichlormethan, Chloroform, Essigester, Ethanol oder Methanol verwendet. Bevorzugt sind Mischungen von Salzsäure oder Essigsäure mit Wasser und/oder einem organischen Lösungsmittel wie Essigester.

Die erfindungsgemäßen Avermectinderivate können in verschiedenen polymorphen Formen oder als Mischung verschiedener polymorpher Formen vorliegen. Sowohl die reinen Polymorphe als auch die Polymorphgemische sind Gegenstand der Erfindung und können erfindungsgemäß verwendet werden.

Die erfindungsgemäßen Avermectinderivate eignen sich bei guter Pflanzenverträglichkeit, günstiger Warmblüttoxizität und guter Umweltverträglichkeit zum Schutz von Pflanzen und Pflanzenorganen, zur Steigerung der Ernteerträge, Verbesserung der Qualität des Erntegutes und zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen, insbesondere Insekten, Spinnentieren, Helminthen, Nematoden und Mollusken, die in der Landwirtschaft, im Gartenbau, bei der Tierzucht, in Forsten, in Gärten und Frei-

zeiteinrichtungen, im Vorrats- und Materialschutz sowie auf dem Hygienesektor vorkommen. Sie werden vorzugsweise als Pflanzenschutzmittel eingesetzt. Sie sind gegen normal sensible und resistente Arten sowie gegen alle oder einzelne Entwicklungsstadien wirksam. Zu den oben erwähnten Schädlingen gehören unter anderem:

5

Aus der Ordnung der Anoplura (Phthiraptera) z.B. *Damalinia* spp., *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Trichodectes* spp..

10

Aus der Klasse der Arachnida z.B. *Acarus siro*, *Aceria sheldoni*, *Aculops* spp., *Aculus* spp., *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus* spp., *Epitrimerus pyri*, *Eutetranychus* spp., *Eriophyes* spp., *Hemitarsonemus* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Latrodectus mactans*, *Metatetranychus* spp., *Oligonychus* spp., *Ornithodoros* spp., *Panonychus* spp., *Phyllocoptura oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp.,

15

Scorpio maurus, *Stenotarsonemus* spp., *Tarsonemus* spp., *Tetranychus* spp., *Vasates lycopersici*.

Aus der Klasse der Bivalva z.B. *Dreissena* spp..

Aus der Ordnung der Chilopoda z.B. *Geophilus* spp., *Scutigera* spp..

20

Aus der Ordnung der Coleoptera z.B. *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*, *Agriotes* spp., *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplophora* spp., *Anthonomus* spp., *Anthrenus* spp., *Apogonia* spp., *Atomaria* spp., *Attagenus* spp., *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., *Ceuthorhynchus* spp., *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp., *Cosmopolites* spp., *Costelytra zealandica*, *Curculio* spp., *Cryptorhynchus lapathi*, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Epilachna* spp., *Faustinus cubae*, *Gibbium psylloides*, *Heteronychus arator*, *Hylamorpha elegans*, *Hylotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus* spp., *Lachnosterna consanguinea*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lixus* spp., *Lyctus* spp., *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Migdolus* spp., *Monochamus* spp., *Naupactus xanthographus*, *Niptus hololeucus*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus*

25

30

surinamensis, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllophaga* spp., *Popillia japonica*, *Premnotrypes* spp., *Psylliodes chrysocephala*, *Ptinus* spp., *Rhizobius ventralis*, *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sternechus* spp., *Symphyletes* spp., *Tenebrio molitor*, *Tribolium* spp., *Trogoderma* spp., *Tychius* spp., *Xylotrechus* spp., *Zabrus* spp..

35

Aus der Ordnung der Collembola z.B. *Onychiurus armatus*.

Aus der Ordnung der Dermaptera z.B. *Forficula auricularia*.

Aus der Ordnung der Diplopoda z.B. *Blaniulus guttulatus*.

5 Aus der Ordnung der Diptera z.B. *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Bibio hortulanus*, *Calliphora erythrocephala*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomyia* spp., *Cochliomyia* spp., *Cordylobia anthropophaga*, *Culex* spp., *Cuterebra* spp., *Dacus oleae*, *Dermatobia hominis*, *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Gastrophilus* spp., *Hylemyia* spp., *Hyppobosca* spp., *Hypoderma* spp., *Liriomyza* spp., *Lucilia* spp., *Musca* spp., *Nezara* spp., *Oestrus* spp., *Oscinella frit*, *Pegomyia hyoscyami*, *Phorbia* spp., *Stomoxys* spp., *Tabanus* spp., *Tannia* spp., *Tipula paludosa*, *Wohlfahrtia* spp..

10

Aus der Klasse der Gastropoda z.B. *Arion* spp., *Biomphalaria* spp., *Bulinus* spp., *Deroceras* spp., *Galba* spp., *Lymnaea* spp., *Oncomelania* spp., *Succinea* spp..

15

Aus der Klasse der Helminthen z.B. *Ancylostoma duodenale*, *Ancylostoma ceylanicum*, *Ancylostoma braziliensis*, *Ancylostoma* spp., *Ascaris lubricoides*, *Ascaris* spp., *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Bunostomum* spp., *Chabertia* spp., *Clonorchis* spp., *Cooperia* spp., *Dicrocoelium* spp., *Dictyocaulus filaria*, *Diphyllbothrium latum*, *Dracunculus medinensis*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Enterobius vermicularis*, *Faciola* spp., *Haemonchus* spp., *Heterakis* spp., *Hymenolepis nana*, *Hyostrongylus* spp., *Loa Loa*, *Nematodirus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Opisthorchis* spp., *Onchocerca volvulus*, *Ostertagia* spp., *Paragonimus* spp., *Schistosomen* spp., *Strongyloides fuelleborni*, *Strongyloides stercoralis*, *Strongyloides* spp., *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa*, *Trichinella britovi*, *Trichinella nelsoni*, *Trichinella pseudopsiralis*, *Trichostrongylus* spp., *Trichuris trichuria*, *Wuchereria bancrofti*.

20

25 Weiterhin lassen sich Protozoen, wie *Eimeria*, bekämpfen.

30

Aus der Ordnung der Heteroptera z.B. *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Blissus* spp., *Calocoris* spp., *Campylomma livida*, *Cavelerius* spp., *Cimex* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasynus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *Euschistus* spp., *Eurygaster* spp., *Heliopeltis* spp., *Horcias nobilellus*, *Leptocoris* spp., *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus* spp., *Macropes excavatus*, *Miridae*, *Nezara* spp., *Oebalus* spp., *Pentomidae*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp., *Psallus seriatus*, *Pseudacysta persea*, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scotinophora* spp., *Stephanitis nashi*, *Tibraca* spp., *Triatoma* spp.

35

Aus der Ordnung der Homoptera z.B. *Acyrtosipon* spp., *Aeneolamia* spp., *Agonosцена* spp., *Aleurodes* spp., *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus* spp., *Amrasca* spp., *Anuraphis cardui*, *Aonidiella* spp., *Aphanostigma piri*, *Aphis* spp., *Arboridia apicalis*, *Aspidiella* spp., *Aspidiotus* spp.,

- Atanus spp., Aulacorthum solani, Bemisia spp., Brachycaudus helichrysi, Brachycolus spp., Brevicoryne brassicae, Calligypona marginata, Carneiocephala fulgida, Ceratovacuna lanigera, Cercopidae, Ceroplastes spp., Chaetosiphon fragaefolii, Chionaspis tegalensis, Chlorita onukii, Chromaphis juglandicola, Chrysomphalus ficus, Cicadulina mbila, Coccomytilus halli, Coccus spp.,
- 5 Cryptomyzus ribis, Dalbulus spp., Dialeurodes spp., Diaphorina spp., Diaspis spp., Doralis spp., Drosicha spp., Dysaphis spp., Dysmicoccus spp., Empoasca spp., Eriosoma spp., Erythroneura spp., Euscelis bilobatus, Geococcus coffeae, Homalodisca coagulata, Hyalopterus arundinis, Icerya spp., Idiocerus spp., Idioscopus spp., Laodelphax striatellus, Lecanium spp., Lepidosaphes spp., Lipaphis erysimi, Macrosiphum spp., Mahanarva fimbriolata, Melanaphis sacchari, Metcalfiella spp., Metopolophium dirhodum, Monellia costalis, Monelliopsis pecanis, Myzus spp., Nasonovia ribisnigri,
- 10 Nephotettix spp., Nilaparvata lugens, Oncometopia spp., Orthezia praelonga, Parabemisia myricae, Paratrioza spp., Parlatoria spp., Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Phenacoccus spp., Phloeomyzus passerinii, Phorodon humuli, Phylloxera spp., Pinnaspis aspidistrae, Planococcus spp., Protopulvinaria pyriformis, Pseudaulacaspis pentagona, Pseudococcus spp., Psylla spp., Pteromalus spp.,
- 15 Pyrilla spp., Quadraspidiotus spp., Quesada gigas, Rastrococcus spp., Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoides titanus, Schizaphis graminum, Selenaspis articulatus, Sogata spp., Sogatella furcifera, Sogatodes spp., Stictocephala festina, Tenalaphara malayensis, Tinocallis caryaefoliae, Tomaspis spp., Toxoptera spp., Trialeurodes vaporariorum, Trioza spp., Typhlocyba spp., Unaspis spp., Viteus vitifolii.
- 20
- Aus der Ordnung der Hymenoptera z.B. Diprion spp., Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Vespa spp..
- Aus der Ordnung der Isopoda z.B. Armadillidium vulgare, Oniscus asellus, Porcellio scaber.
- 25
- Aus der Ordnung der Isoptera z.B. Reticulitermes spp., Odontotermes spp..
- Aus der Ordnung der Lepidoptera z.B. Acronicta major, Aedia leucomelas, Agrotis spp., Alabama argillacea, Anticarsia spp., Barathra brassicae, Bucculatrix thurberiella, Bupalus piniarius, Cacoecia podana, Capua reticulana, Carpocapsa pomonella, Cheimatomia brumata, Chilo spp., Choristoneura fumiferana, Clysia ambiguella, Cnaphalocerus spp., Earias insulana, Ephestia kuehniella, Euproctis chrysorrhoea, Euxoa spp., Feltia spp., Galleria mellonella, Helicoverpa spp., Heliothis spp., Hofmannophila pseudospretella, Homona magnanima, Hyponomeuta padella, Laphygma spp., Lithocolletis blancardella, Lithophane antennata, Loxagrotis albicosta, Lymantria spp., Malacosoma neustria, Mamestra brassicae, Mocis repanda, Mythimna separata, Oria spp., Oulema oryzae, Panolis flammea, Pectinophora gossypiella, Phyllocnistis citrella, Pieris spp., Plutella xylostella, Prodenia
- 30
- 35

spp., *Pseudaletia* spp., *Pseudoplusia* *includens*, *Pyrausta* *nubilalis*, *Spodoptera* spp., *Thermesia* *gemmatalis*, *Tinea* *pellionella*, *Tincola* *bisselliella*, *Tortrix* *viridana*, *Trichoplusia* spp..

5 Aus der Ordnung der Orthoptera z.B. *Acheta domesticus*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*,
Gryllotalpa spp., *Leucophaea maderae*, *Locusta* spp., *Melanoplus* spp., *Periplaneta americana*,
Schistocerca gregaria.

Aus der Ordnung der Siphonaptera z.B. *Ceratophyllus* spp., *Xenopsylla cheopis*.

10 Aus der Ordnung der Symphyla z.B. *Scutigera* immaculata.

Aus der Ordnung der Thysanoptera z.B. *Baliothrips biformis*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp., *Heliothrips* spp., *Hercinothrips femoralis*, *Kakothrips* spp., *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Taeniothrips cardamoni*, *Thrips* spp..

15 Aus der Ordnung der Thysanura z.B. *Lepisma saccharina*.

Zu den pflanzenparasitären Nematoden gehören z.B. *Anguina* spp., *Aphelenchoides* spp., *Belonoaimus* spp., *Bursaphelenchus* spp., *Ditylenchus dipsaci*, *Globodera* spp., *Heliocotylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Longidorus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., *Radopholus similis*, *Rotylenchus* spp., *Trichodorus* spp., *Tylenchorhynchus* spp., *Tylenchulus* spp., *Tylenchulus semipenetrans*, *Xiphinema* spp..

25 Die erfindungsgemäßen Avermectinderivate können gegebenenfalls in bestimmten Konzentrationen
bzw. Aufwandmengen auch als Herbizide, Safener, Wachstumsregulatoren oder Mittel zur
Verbesserung der Pflanzeigenschaften, oder als Mikrobizide, beispielsweise als Fungizide,
Antimykotika, Bakterizide, Virizide (einschließlich Mittel gegen Viroide) oder als Mittel gegen MLO
(Mycoplasma-like-organism) und RLO (Rickettsia-like-organism) verwendet werden. Sie lassen sich
30 gegebenenfalls auch als Zwischen- oder Vorprodukte für die Synthese weiterer Wirkstoffe einsetzen.

Die Wirkstoffe können in die üblichen Formulierungen überführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Spritzpulver, wasser- und ölbasierte Suspensionen, Pulver, Stäubemittel, Pasten, lösliche Pulver, lösliche Granulate, Streugranulate, Suspensions-Emulsions-Konzentrate, Wirkstoff-imprägnierte Naturstoffe, Wirkstoff-imprägnierte synthetische Stoffe, Düngemittel sowie Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen.

Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln und/oder festen Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln und/oder schaum erzeugenden Mitteln. Die Herstellung der Formulierungen erfolgt entweder in
5 geeigneten Anlagen oder auch vor oder während der Anwendung.

Als Hilfsstoffe können solche Stoffe Verwendung finden, die geeignet sind, dem Mittel selbst oder und/oder davon abgeleitete Zubereitungen (z.B. Spritzbrühen, Saatgutbeizen) besondere Eigenschaften zu verleihen, wie bestimmte technische Eigenschaften und/oder auch besondere
10 biologische Eigenschaften. Als typische Hilfsmittel kommen in Frage: Streckmittel, Lösemittel und Trägerstoffe.

Als Streckmittel eignen sich z.B. Wasser, polare und unpolare organische chemische Flüssigkeiten z.B. aus den Klassen der aromatischen und nicht-aromatischen Kohlenwasserstoffe (wie Paraffine,
15 Alkylbenzole, Alkyl-naphthaline, Chlorbenzole), der Alkohole und Polyole (die ggf. auch substituiert, verethert und/oder verestert sein können), der Ketone (wie Aceton, Cyclohexanon), Ester (auch Fette und Öle) und (poly-)Ether, der einfachen und substituierten Amine, Amide, Lactame (wie N-Alkylpyrrolidone) und Lactone, der Sulfone und Sulfoxide (wie Dimethylsulfoxid).

Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z.B. auch organische Lösemittel als
20 Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als flüssige Lösemittel kommen im wesentlichen in Frage: Aromaten, wie Xylol, Toluol, oder Alkyl-naphthaline, chlorierte Aromaten und chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chlorethylene oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraffine, z.B. Erdölfraktionen, mineralische und pflanzliche Öle,
25 Alkohole, wie Butanol oder Glykol sowie deren Ether und Ester, Ketone wie Aceton, Methyl-ethylketon, Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylsulfoxid, sowie Wasser.

Als feste Trägerstoffe kommen in Frage:

30 z.B. Ammoniumsalze und natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate, als feste Trägerstoffe für Granulate kommen in Frage: z.B. gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie Calcit, Marmor, Bims, Sepiolith, Dolomit sowie synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem
35 Material wie Papier, Sägemehl, Kokosnußschalen, Maiskolben und Tabakstengeln; als Emulgier- und/oder schaum erzeugende Mittel kommen in Frage: z.B. nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-Fettsäure-Ester, Polyoxyethylen-Fettalkohol-Ether, z.B. Alkylaryl-

polyglykolether, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfonate sowie Eiweißhydrolysate; als Dispergiermittel kommen in Frage nicht-ionische und/oder ionische Stoffe, z.B. aus den Klassen der Alkohol-POE- und/oder POP-Ether, Säure- und/oder POP-POE-Ester, Alkyl-Aryl- und/oder POP-POE-Ether, Fett- und/oder POP-POE-Addukte, POE- und/oder POP-Polyol Derivate, POE- und/oder POP-Sorbitan- oder-Zucker-Addukte, Alky- oder Aryl-Sulfate, Sulfonate und Phosphate oder die entsprechenden PO-Ether-Addukte. Ferner geeignete Oligo- oder Polymere, z.B. ausgehend von vinylischen Monomeren, von Acrylsäure, aus EO und/oder PO allein oder in Verbindung mit z.B. (poly-) Alkoholen oder (poly-) Aminen. Ferner können Einsatz finden Lignin und seine Sulfonsäure-Derivate, einfache und modifizierte Cellulosen, aromatische und/oder aliphatische Sulfonsäuren sowie deren Addukte mit Formaldehyd.

Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische pulvrige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kepheline und Lecithine und synthetische Phospholipide.

Es können Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z.B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organische Farbstoffe, wie Alizarin-, Azo- und Metallphthalocyaninfarbstoffe und Spurennährstoffe wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink verwendet werden.

Weitere Additive können Duftstoffe, mineralische oder vegetabile gegebenenfalls modifizierte Öle, Wachse und Nährstoffe (auch Spurennährstoffe), wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink sein.

Weiterhin enthalten sein können Stabilisatoren wie Kältestabilisatoren, Konservierungsmittel, Oxidationsschutzmittel, Lichtschutzmittel oder andere die chemische und / oder physikalische Stabilität verbessernde Mittel.

Die Formulierungen enthalten im Allgemeinen zwischen 0,01 und 98 Gew.-% Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 %.

Der erfindungsgemäße Wirkstoff kann in seinen handelsüblichen Formulierungen sowie in den aus diesen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen in Mischung mit anderen Wirkstoffen wie Insektiziden, Lockstoffen, Sterilantien, Bakteriziden, Akariziden, Nematiziden, Fungiziden, wachstumsregulierenden Stoffen, Herbiziden, Safenern, Düngemitteln oder Semiochemicals vorliegen. Besonders günstige Mischpartner sind z.B. die folgenden:

Fungizide:

Inhibitoren der Nucleinsäure Synthese

Benalaxyl, Benalaxyl-M, Bupirimat, Chiralaxyl, Clozylacon, Dimethirimol, Ethirimol, Furalaxyl, Hymexazol, Metalaxyl, Metalaxyl-M, Ofurace, Oxadixyl, Oxolinsäure

5 Inhibitoren der Mitose und Zellteilung

Benomyl, Carbendazim, Diethofencarb, Fuberidazole, Pencycuron, Thiabendazol, Thiophanatemethyl, Zoxamid

Inhibitoren der Atmungskette Komplex I

Diflumetorim

10 Inhibitoren der Atmungskette Komplex II

Boscalid, Carboxin, Fenfuram, Flutolanil, Furametpyr, Mepronil, Oxycarboxin, Penthiopyrad, Thifluzamid

Inhibitoren der Atmungskette Komplex III

15
Azoxystrobin, Cyazofamid, Dimoxystrobin, Enestrobin, Famoxadon, Fenamidon, Fluoxastrobin, Kresoximmethyl, Metominostrobin, Orysastrobin, Pyraclostrobin, Picoxystrobin, Trifloxystrobin

Entkoppler

Dinocap, Fluazinam

Inhibitoren der ATP Produktion

Fentinacetat, Fentinchlorid, Fentinhydroxid, Silthiofam

20 Inhibitoren der Aminosäure- und Proteinbiosynthese

Andoprim, Blasticidin-S, Cyprodinil, Kasugamycin, Kasugamycinhydrochlorid Hydrat, Mepanipyrim, Pyrimethanil

Inhibitoren der Signal-Transduktion

Fenpiclonil, Fludioxonil, Quinoxifen

Inhibitoren der Fett- und Membran Synthese

Chlozolinat, Iprodion, Procymidon, Vinclozolin

Ampropylfos, Kalium-Ampropylfos, Edifenphos, Iprobenfos (IBP), Isoprothiolan, Pyrazophos

5 Tolclofos-methyl, Biphenyl

Iodocarb, Propamocarb, Propamocarb hydrochlorid

Inhibitoren der Ergosterol Biosynthese

Fenhexamid,

10 Azaconazol, Bitertanol, Bromuconazol, Cyproconazol, Diclobutrazol, Difenconazol,
Diniconazol, Diniconazol-M, Epoxiconazol, Etaconazol, Fenbuconazol, Fluquinconazol,
Flusilazol, Flutriafol, Furconazol, Furconazol-cis, Hexaconazol, Imibenconazol, Ipconazol,
Metconazol, Myclobutanil, Paclobutrazol, Penconazol, Propiconazol, Prothioconazol,
Simeconazol, Tebuconazol, Tetraconazol, Triadimefon, Triadimenol, Triticonazol, Uniconazol,
Voriconazol, Imazalil, Imazalilsulfat, Oxpoconazol, Fenarimol, Flurprimidol, Nuarimol,
15 Pyrifenox, Triforin, Pefurazoat, Prochloraz, Triflumizol, Viniconazol,

Aldimorph, Dodemorph, Dodemorphacetat, Fenpropimorph, Tridemorph, Fenpropidin,
Spiroxamin,

Naftifin, Pyributicarb, Terbinafin

Inhibitoren der Zellwand Synthese

20 Benthiavalicarb, Bialaphos, Dimethomorph, Flumorph, Iprovalicarb, Polyoxins, Polyoxorim,
Validamycin A

Inhibitoren der Melanin Biosynthese

Capropamid, Diclocymet, Fenoxanil, Phtalid, Pyroquilon, Tricyclazol

Resistenzinduktion

25 Acibenzolar-S-methyl, Probenazol, Tiadinil

Multisite

5 Captafol, Captan, Chlorothalonil, Kupfersalze wie: Kupferhydroxid, Kupfernaphthenat, Kupferoxychlorid, Kupfersulfat, Kupferoxid, Oxin-Kupfer und Bordeaux Mischung, Dichlofluanid, Dithianon, Dodin, Dodin freie Base, Ferbam, Folpet, Fluorofolpet, Guazatin, Guazatinacetat, Iminoctadin, Iminoctadinalbesilat, Iminoctadintriacetat, Mankupfer, Mancozeb, Maneb, Metiram, Metiram Zink, Propineb, Schwefel und Schwefelpräparate enthaltend Calciumpolysulphid, Thiram, Tolyfluanid, Zineb, Ziram

Unbekannter Mechanismus

10 Amibromdol, Benthiazol, Bethoxazin, Capsimycin, Carvon, Chinomethionat, Chloropicrin, Cufraneb, Cyflufenamid, Cymoxanil, Dazomet, Debacarb, Diclomezine, Dichlorophen, Dicloran, Difenzoquat, Difenzoquat Methylsulphat, Diphenylamin, Ethaboxam, Ferimzon, flumetover, Flusulfamid, Fluopicolid, Fluoroimid, Hexachlorobenzol, 8-Hydroxychinolinsulfat, Irumamycin, Methasulphocarb, Metrafenon, Methyl Isothiocyanat, Mildiomyacin, Natamycin, Nickel dimethyldithiocarbamat, Nitrothal-isopropyl, Octhilinon, Oxamocarb, Oxyfenthiiin, 15 Pentachlorophenol und Salze, 2-Phenylphenol und Salze, Piperalin, Propanosin -Natrium, Proquinazid, Pyrrolnitrin, Quintozen, Tecloftalam, Tecnazen, Triazoxid, Trichlamid, Zarilamid und 2,3,5,6-Tetrachlor-4-(methylsulfonyl)-pyridin, N-(4-Chlor-2-nitrophenyl)-N-ethyl-4-methylbenzenesulfonamid, 2-Amino-4-methyl-N-phenyl-5-thiazolecarboxamid, 2-Chlor-N-(2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-1H-inden-4-yl)-3-pyridincarboxamid, 3-[5-(4-Chlorphenyl)-2,3-dimethylisoxazolidin-3-yl]pyridin, cis-1-(4-Chlorphenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-cycloheptanol, 2,4-Dihydro-5-methoxy-2-methyl-4-[[[1-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]-ethyliden]-amino]-oxy]-methyl]-phenyl]-3H-1,2,3-triazol-3-on (185336-79-2), Methyl 1-(2,3-dihydro-2,2-dimethyl-1H-inden-1-yl)-1H-imidazole-5-carboxylat, 3,4,5-Trichlor-2,6-pyridindicarbonitril, Methyl 2-[[[cyclopropyl[(4-methoxyphenyl) imino]methyl]thio]methyl]-.alpha.-(methoxymethylen)- benzacetat, 4-Chlor-alpha-propinyloxy-N-[2-[3-methoxy-4-(2-propinyloxy)phenyl]ethyl]-benzacetamide, (2S)-N-[2-[4-[[3-(4-chlorophenyl)-2-propinyl]oxy]-3-methoxyphenyl]ethyl]- 3-methyl-2-[(methylsulfonyl)amino]-butanamid, 5-Chlor-7-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(2,4,6-trifluorophenyl)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin, 5-Chlor-6-(2,4,6-trifluorophenyl)-N-[(1R)-1,2,2-trimethylpropyl][1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-7-amin, 5-Chlor-N-[(1R)-1,2-dimethylpropyl]-6-(2,4,6-trifluorophenyl) [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-7-amine, 30 N-[1-(5-Brom-3-chloropyridin-2-yl)ethyl]-2,4-dichloronicotinamid, N-(5-Brom-3-chloropyridin-2-yl)methyl-2,4-dichloronicotinamid, 2-Butoxy-6-iod-3-propyl-benzopyranon-4-on, N-[(Z)-[(cyclopropylmethoxy) imino][6-(difluormethoxy)-2,3-difluorphenyl]methyl]-2-benzacetamid, N-(3-Ethyl-3,5,5-trimethyl-cyclohexyl)-3-formylamino-2-hydroxy-benzamid, 2-[[[1-[3-(1-

Fluor-2-phenylethyl)oxy] phenyl] ethyliden]amino]oxy]methyl]-alpha-(methoxyimino)-N-methyl-alphaE-benzacetamid, N-{2-[3-Chlor-5-(trifluormethyl)pyridin-2-yl]ethyl}-2-(trifluoromethyl)benzamid, N-(3',4'-dichlor-5-fluorbiphenyl-2-yl)-3-(difluormethyl)-1-methyl-1H-pyrazol-4-carboxamid, N-(6-Methoxy-3-pyridinyl)-cyclopropan carboxamid, 1-[(4-Methoxyphenoxy)methyl]-2,2-dimethylpropyl-1H-imidazol-1-carbonsäure, O-[1-[(4-Methoxyphenoxy)methyl]-2,2-dimethylpropyl]-1H-imidazol-1-carbothioic acid, 2-(2-[[6-(3-Chlor-2-methylphenoxy)-5-fluorpyrimidin-4-yl]oxy}phenyl)-2-(methoxyimino)-N-methylacetamid

10 **Bakterizide:**

Bronopol, Dichlorophen, Nitrapyrin, Nickel-Dimethyldithiocarbamat, Kasugamycin, Octhilinon, Furancarbonsäure, Oxytetracyclin, Probenazol, Streptomycin, Tecloftalam, Kupfersulfat und andere Kupfer-Zubereitungen.

15 **Insektizide / Akarizide / Nematizide:**

Acetylcholinesterase (AChE) Inhibitoren

Carbamate,

zum Beispiel Alanycarb, Aldicarb, Aldoxycarb, Allyxycarb, Aminocarb, Bendiocarb, Benfuracarb, Bufencarb, Butacarb, Butocarboxim, Butoxycarboxim, Carbaryl, Carbofuran, Carbosulfan, Cloethocarb, Dimetilan, Ethiofencarb, Fenobucarb, Fenothiocarb, Formetanate, Furathiocarb, Isoprocab, Metam-sodium, Methiocarb, Methomyl, Metolcarb, Oxamyl, Pirimicarb, Promecarb, Propoxur, Thiodicarb, Thiofanox, Trimethacarb, XMC, Xylcarb, Triazamate

Organophosphate,

zum Beispiel Acephate, Azamethiphos, Azinphos (-methyl, -ethyl), Bromophos-ethyl, Bromfenvinfos (-methyl), Butathiofos, Cadusafos, Carbophenothion, Chlorethoxyfos, Chlorfenvinphos, Chlormephos, Chlorpyrifos (-methyl/-ethyl), Coumaphos, Cyanofenphos, Cyanophos, Chlorfenvinphos, Demeton-S-methyl, Demeton-S-methylsulphon, Dialifos, Diazinon, Dichlofenthion, Dichlorvos/DDVP, Dicrotophos, Dimethoate, Dimethylvinphos, Dioxabenzofos, Disulfoton, EPN, Ethion, Ethoprophos, Etrimfos, Famphur, Fenamiphos, Fenitrothion, Fensulfothion, Fenthion, Flupyrzofos, Fonofos, Formothion, Fosmethilan, Fosthiazate, Heptenophos, Iodofenphos, Iprobenfos, Isazofos, Isofenphos, Isopropyl O-salicylate, Isoxathion, Malathion, Mecarbam, Methacrifos, Methamidophos, Methidathion, Mevinphos, Monocrotophos, Naled, Omethoate, Oxydemeton-methyl, Parathion (-methyl/-ethyl), Phenthoate, Phorate, Phosalone, Phosmet, Phosphamidon, Phosphocarb, Phoxim, Pirimiphos (-methyl/-ethyl), Profenofos, Propaphos, Propetamphos, Prothiofos, Prothoate,

Pyraclofos, Pyridaphenthion, Pyridathion, Quinalphos, Sebufos, Sulfotep, Sulprofos, Tebupirimfos, Temephos, Terbufos, Tetrachlorvinphos, Thiometon, Triazophos, Triclorfon, Vamidothion

Natrium-Kanal-Modulatoren / Spannungsabhängige Natrium-Kanal-Blocker

- 5 Pyrethroide,
zum Beispiel Acrinathrin, Allethrin (d-cis-trans, d-trans), Beta-Cyfluthrin, Bifenthrin, Bioallethrin, Bioallethrin-S-cyclopentyl-isomer, Bioethanomethrin, Biopermethrin, Bioresmethrin, Chlovaporthrin, Cis-Cypermethrin, Cis-Resmethrin, Cis-Permethrin, Clocythrin, Cycloprothrin, Cyfluthrin, Cyhalothrin, Cypermethrin (alpha-, beta-, theta-, zeta-),
10 Cyphenothrin, Deltamethrin, Empenthrin (1R-isomer), Esfenvalerate, Etofenprox, Fenfluthrin, Fenpropathrin, Fenpyrithrin, Fenvalerate, Flubrocycrin, Flucythrinate, Flufenprox, Flumethrin, Fluvalinate, Fubfenprox, Gamma-Cyhalothrin, Imiprothrin, Kadethrin, Lambda-Cyhalothrin, Metofluthrin, Permethrin (cis-, trans-), Phenothrin (1R-trans isomer), Prallethrin, Profluthrin, Protrifenbute, Pyresmethrin, Resmethrin, RU 15525, Silafluofen, Tau-Fluvalinate,
15 Tefluthrin, Terallethrin, Tetramethrin (-1R- isomer), Tralomethrin, Transfluthrin, ZXI 8901, Pyrethrins (pyrethrum)

DDT

Oxadiazine,

zum Beispiel Indoxacarb

- 20 Semicarbazon,
zum Beispiel Metaflumizon (BAS3201)

Acetylcholin-Rezeptor-Agonisten/-Antagonisten

Chloronicotinyne,

zum Beispiel Acetamiprid, Clothianidin, Dinotefuran, Imidacloprid, Nitenpyram, Nithiazine,

- 25 Thiacloprid, Thiamethoxam, AKD-1022, Imidacloprid

Nicotine, Bensultap, Cartap

Acetylcholin-Rezeptor-Modulatoren

Spinosyne,

zum Beispiel Spinosad und Spinetoram

- 30 GABA-gesteuerte Chlorid-Kanal-Antagonisten

Organochlorine,

zum Beispiel Camphechlor, Chlordane, Endosulfan, Gamma-HCH, HCH, Heptachlor, Lindane, Methoxychlor

Fiprole,

- 35 zum Beispiel Acetoprole, Ethiprole, Fipronil, Pyrafluprole, Pyriprole, Vanilprole

Chlorid-Kanal-Aktivatoren

Mectine,

zum Beispiel Abamectin, Enamectin, Enamectin-benzoate, Ivermectin, Lepimectin, Milbemycin, Latidectin, Selamectin, Doramectin, Eprinomectin, Moxidectin

Latrophilinrezeptor-Agonisten

- 5 Depsipeptide, wie zum Beispiel zykl. Depsipeptide,
 zum Beispiel Emodepsid

Juvenilhormon-Mimetika,

zum Beispiel Diofenolan, Epofenonane, Fenoxycarb, Hydroprene, Kinoprene, Methoprene, Pyriproxifen, Triprene

- 10 Ecdysonagonisten/disruptoren

 Diacylhydrazine,
 zum Beispiel Chromafenozide, Halofenozide, Methoxyfenozide, Tebufenozide

Inhibitoren der Chitinbiosynthese

- Benzoylharnstoffe,
15 zum Beispiel Bistrifluron, Chlofluazuron, Diflubenzuron, Fluazuron, Flucycloxuron, Flu-
 fenoxuron, Hexaflumuron, Lufenuron, Novaluron, Noviflumuron, Penfluron, Teflubenzuron,
 Triflumuron
 Buprofezin
 Cyromazine

- 20 Inhibitoren der oxidativen Phosphorylierung, ATP-Disruptoren

 Diafenthuron
 Organozinnverbindungen,
 zum Beispiel Azocyclotin, Cyhexatin, Fenbutatin-oxide

Entkoppler der oxidativen Phosphorylierung durch Unterbrechung des H-Protongradienten

- 25 Pyrrole,
 zum Beispiel Chlorfenapyr
 Dinitrophenole,
 zum Beispiel Binapacryl, Dinobuton, Dinocap, DNOC

Seite-I-Elektronentransportinhibitoren

- 30 METI's,
 zum Beispiel Fenazaquin, Fenpyroximate, Pyrimidifen, Pyridaben, Tebufenpyrad,
 Tolfenpyrad
 Hydramethylnon
 Dicofol

- 35 Seite-II-Elektronentransportinhibitoren

 Rotenone

Seite-III-Elektronentransportinhibitoren

Acequinocyl, Fluacrypyrim

Mikrobielle Disruptoren der Insektendarmmembran

Bacillus thuringiensis-Stämme

Inhibitoren der Fettsynthese

- 5 Tetronsäuren,
 zum Beispiel Spirodiclofen, Spiromesifen,

- Tetramsäuren,
 zum Beispiel Spirotetramat, cis-3-(2,5-dimethylphenyl)-4-hydroxy-8-methoxy-1-
10 azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on

 Carboxamide,
 zum Beispiel Flonicamid

- 15 Oktopaminerge Agonisten,
 zum Beispiel Amitraz

Inhibitoren der Magnesium-stimulierten ATPase,

- Propargite
20 Nereistoxin-Analoge,
 zum Beispiel Thiocyclam hydrogen oxalate, Thiosultap-sodium

Agonisten des Ryanodin-Rezeptors,

- 25 Benzoessäuredicarboxamide,
 zum Beispiel Flubendiamide

- Anthranilamide,
 zum Beispiel Rynaxypyr (3-bromo-N-{4-chloro-2-methyl-6-
30 [(methylamino)carbonyl]phenyl}-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1H-pyrazole-5-carboxamide)

Biologika, Hormone oder Pheromone

Azadirachtin, *Bacillus spec.*, *Beauveria spec.*, Codlemone, *Metarrhizium spec.*, *Paecilomyces spec.*, Thuringiensin, *Verticillium spec.*

- 35 Wirkstoffe mit unbekannten oder nicht spezifischen Wirkmechanismen

 Begasungsmittel,
 zum Beispiel Aluminium phosphide, Methyl bromide, Sulfuryl fluoride

Fraßhemmer,
zum Beispiel Cryolite, Flonicamid, Pymetrozine
Milbenwachstumsinhibitoren,
zum Beispiel Clofentezine, Etoxazole, Hexythiazox

5 Amidoflumet, Benclothiaz, Benzoximate, Bifenazate, Bromopropylate, Buprofezin, Chino-
methionat, Chlordimeform, Chlorobenzilate, Chloropicrin, Clothiazoben, Cycloprene,
Cyflumetofen, Dicyclanil, Fenoxacrim, Fentrifanil, Flubenzimine, Flufenimer, Flutenzin,
Gossyplure, Hydramethylnone, Japonilure, Metoxadiazon, Petroleum, Piperonyl butoxide,
Potassium oleate, Pyridalyl, Sulfluramid, Tetradifon, Tetrasul, Triarathene, Verbutin

10

Auch eine Mischung mit anderen bekannten Wirkstoffen, wie Herbiziden, Düngemitteln,
Wachstumsregulatoren, Safenern, Semiochemicals, oder auch mit Mitteln zur Verbesserung der
Pflanzeigenschaften ist möglich.

15 Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können ferner beim Einsatz als Insektizide in ihren handels-
üblichen Formulierungen sowie in den aus diesen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen in
Mischung mit Synergisten vorliegen. Synergisten sind Verbindungen, durch die die Wirkung der
Wirkstoffe gesteigert wird, ohne daß der zugesetzte Synergist selbst aktiv wirksam sein muß.

20 Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können ferner beim Einsatz als Insektizide in ihren handels-
üblichen Formulierungen sowie in den aus diesen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen in
Mischungen mit Hemmstoffen vorliegen, die einen Abbau des Wirkstoffes nach Anwendung in der
Umgebung der Pflanze, auf der Oberfläche von Pflanzenteilen oder in pflanzlichen Geweben
vermindern.

25

Der Wirkstoffgehalt der aus den handelsüblichen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen
kann in weiten Bereichen variieren. Die Wirkstoffkonzentration der Anwendungsformen kann von
0,00000001 bis zu 95 Gew.-% Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,00001 und 1 Gew.-% liegen.

30 Die Anwendung geschieht in einer den Anwendungsformen angepaßten üblichen Weise.

Erfindungsgemäß können alle Pflanzen und Pflanzenteile behandelt werden. Unter Pflanzen werden
hierbei alle Pflanzen und Pflanzenpopulationen verstanden, wie erwünschte und unerwünschte
Wildpflanzen oder Kulturpflanzen (einschließlich natürlich vorkommender Kulturpflanzen).

35 Kulturpflanzen können Pflanzen sein, die durch konventionelle Züchtungs- und
Optimierungsmethoden oder durch biotechnologische und gentechnologische Methoden oder
Kombinationen dieser Methoden erhalten werden können, einschließlich der transgenen Pflanzen und

einschließlich der durch Sortenschutzrechte schützbaeren oder nicht schützbaeren Pflanzensorten. Unter Pflanzenteilen sollen alle oberirdischen und unterirdischen Teile und Organe der Pflanzen, wie Sproß, Blatt, Blüte und Wurzel verstanden werden, wobei beispielhaft Blätter, Nadeln, Stengel, Stämme, Blüten, Fruchtkörper, Früchte und Saatgut sowie Wurzeln, Knollen und Rhizome aufgeführt werden.

- 5 Zu den Pflanzenteilen gehört auch Erntegut sowie vegetatives und generatives Vermehrungsmaterial, beispielsweise Stecklinge, Knollen, Rhizome, Ableger und Saatgut.

- Die erfindungsgemäße Behandlung der Pflanzen und Pflanzenteile mit den Wirkstoffen erfolgt direkt oder durch Einwirkung auf deren Umgebung, Lebensraum oder Lagerraum nach den üblichen
10 Behandlungsmethoden, z.B. durch Tauchen, Sprühen, Verdampfen, Vernebeln, Streuen, Aufstreichen, Injizieren und bei Vermehrungsmaterial, insbesondere bei Saatgut, weiterhin durch ein- oder mehrschichtiges Umhüllen.

- Wie bereits oben erwähnt, können erfindungsgemäß alle Pflanzen und deren Teile behandelt werden.
15 In einer bevorzugten Ausführungsform werden wild vorkommende oder durch konventionelle biologische Zuchtmethoden, wie Kreuzung oder Protoplastenfusion erhaltenen Pflanzenarten und Pflanzensorten sowie deren Teile behandelt. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden transgene Pflanzen und Pflanzensorten, die durch gentechnologische Methoden gegebenenfalls in Kombination mit konventionellen Methoden erhalten wurden (Genetically Modified Organisms) und
20 deren Teile behandelt. Die Begriffe "Teile" bzw. "Teile von Pflanzen" oder "Pflanzenteile" wurden oben erläutert.

- Besonders bevorzugt werden erfindungsgemäß Pflanzen der jeweils handelsüblichen oder in Gebrauch befindlichen Pflanzensorten behandelt. Unter Pflanzensorten versteht man Pflanzen mit
25 neuen Eigenschaften ("Traits"), die sowohl durch konventionelle Züchtung, durch Mutagenese oder durch rekombinante DNA-Techniken gezüchtet worden sind. Dies können Sorten, Bio- und Genotypen sein.

- Je nach Pflanzenarten bzw. Pflanzensorten, deren Standort und Wachstumsbedingungen (Böden,
30 Klima, Vegetationsperiode, Ernährung) können durch die erfindungsgemäße Behandlung auch überadditive ("synergistische") Effekte auftreten. So sind beispielsweise erniedrigte Aufwandmengen und/oder Erweiterungen des Wirkungsspektrums und/oder eine Verstärkung der Wirkung der erfindungsgemäß verwendbaren Stoffe und Mittel, besseres Pflanzenwachstum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegen Trockenheit oder gegen
35 Wasser- bzw. Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, erleichterte Ernte, Beschleunigung der Reife, höhere Ernteerträge, höhere Qualität und/oder höherer Ernährungswert der Ernteprodukte, höhere

Lagerfähigkeit und/oder Bearbeitbarkeit der Ernteprodukte möglich, die über die eigentlich zu erwartenden Effekte hinausgehen.

Zu den bevorzugten erfindungsgemäß zu behandelnden transgenen (gentechnologisch erhaltenen) Pflanzen bzw. Pflanzensorten gehören alle Pflanzen, die durch die gentechnologische Modifikation genetisches Material erhielten, welches diesen Pflanzen besondere vorteilhafte wertvolle Eigenschaften ("Traits") verleiht. Beispiele für solche Eigenschaften sind besseres Pflanzenwachstum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegen Trockenheit oder gegen Wasser- bzw. Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, erleichterte Ernte, Beschleunigung der Reife, höhere Ernteerträge, höhere Qualität und/oder höherer Ernährungswert der Ernteprodukte, höhere Lagerfähigkeit und/oder Bearbeitbarkeit der Ernteprodukte. Weitere und besonders hervorgehobene Beispiele für solche Eigenschaften sind eine erhöhte Abwehr der Pflanzen gegen tierische und mikrobielle Schädlinge, wie gegenüber Insekten, Milben, pflanzenpathogenen Pilzen, Bakterien und/oder Viren sowie eine erhöhte Toleranz der Pflanzen gegen bestimmte herbizide Wirkstoffe. Als Beispiele transgener Pflanzen werden die wichtigen Kulturpflanzen, wie Getreide (Weizen, Reis), Mais, Soja, Kartoffel, Zuckerrüben, Tomaten, Erbsen und andere Gemüsesorten, Baumwolle, Tabak, Raps, sowie Obstpflanzen (mit den Früchten Äpfel, Birnen, Zitrusfrüchten und Weintrauben) erwähnt, wobei Mais, Soja, Kartoffel, Baumwolle, Tabak und Raps besonders hervorgehoben werden. Als Eigenschaften ("Traits") werden besonders hervorgehoben die erhöhte Abwehr der Pflanzen gegen Insekten, Spinnentiere, Nematoden und Schnecken durch in den Pflanzen entstehende Toxine, insbesondere solche, die durch das genetische Material aus *Bacillus Thuringiensis* (z.B. durch die Gene CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c Cry2Ab, Cry3Bb und CryIF sowie deren Kombinationen) in den Pflanzen erzeugt werden (im folgenden "Bt Pflanzen"). Als Eigenschaften ("Traits") werden auch besonders hervorgehoben die erhöhte Abwehr von Pflanzen gegen Pilze, Bakterien und Viren durch Systemische Akquirierte Resistenz (SAR), Systemin, Phytoalexine, Elicitoren sowie Resistenzgene und entsprechend exprimierte Proteine und Toxine. Als Eigenschaften ("Traits") werden weiterhin besonders hervorgehoben die erhöhte Toleranz der Pflanzen gegenüber bestimmten herbiziden Wirkstoffen, beispielsweise Imidazolinonen, Sulfonylharnstoffen, Glyphosate oder Phosphinotricin (z.B. "PAT"-Gen). Die jeweils die gewünschten Eigenschaften ("Traits") verleihenden Gene können auch in Kombinationen miteinander in den transgenen Pflanzen vorkommen. Als Beispiele für "Bt Pflanzen" seien Maissorten, Baumwollsorten, Sojasorten und Kartoffelsorten genannt, die unter den Handelsbezeichnungen YIELD GARD® (z.B. Mais, Baumwolle, Soja), KnockOut® (z.B. Mais), StarLink® (z.B. Mais), Bollgard® (Baumwolle), Nucotn® (Baumwolle) und NewLeaf® (Kartoffel) vertrieben werden. Als Beispiele für Herbizidtolerante Pflanzen seien Maissorten, Baumwollsorten und Sojasorten genannt, die unter den Handelsbezeichnungen Roundup Ready® (Toleranz gegen Glyphosate z.B. Mais, Baumwolle, Soja), Liberty Link® (Toleranz gegen Phosphinotricin, z.B. Raps), IMI® (Toleranz gegen Imidazolinone)

und STS® (Toleranz gegen Sulfonylharnstoffe z.B. Mais) vertrieben werden. Als Herbizid- resistente (konventionell auf Herbizid-Toleranz gezüchtete) Pflanzen seien auch die unter der Bezeichnung Clearfield® vertriebenen Sorten (z.B. Mais) erwähnt. Selbstverständlich gelten diese Aussagen auch für in der Zukunft entwickelte bzw. zukünftig auf den Markt kommende Pflanzensorten mit diesen
5 oder zukünftig entwickelten genetischen Eigenschaften ("Traits").

Die aufgeführten Pflanzen können besonders vorteilhaft erfindungsgemäß mit den erfindungsgemäßen Avermectinderivaten bzw. Wirkstoffmischungen behandelt werden. Die bei den Wirkstoffen bzw. Mischungen oben angegebenen Vorzugsbereiche gelten auch für die Behandlung
10 dieser Pflanzen. Besonders hervorgehoben sei die Pflanzenbehandlung mit den im vorliegenden Text speziell aufgeführten Verbindungen bzw. Mischungen.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe wirken nicht nur gegen Pflanzen-, Hygiene- und Vorratsschädlinge, sondern auch auf dem veterinärmedizinischen Sektor. Sie sind insbesondere gegen
15 tierische Parasiten (Ekto- und Endoparasiten) wie beispielsweise Schildzecken, Lederzecken, Räudemilben, Laufmilben, Fliegen (stechend und leckend), parasitierende Fliegenlarven, Läuse, Haarlinge, Federlinge und Flöhe wirksam.

Zu diesen tierischen Parasiten gehören:

20 Aus der Ordnung der Anoplurida z.B. Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Phtirus spp., oder Solenopotes spp.. Insbesondere Linognathus setosus, Linognathus vituli, Linognathus ovillus, Linognathus oviformis, Linognathus pedalis, Linognathus stenopsis, Haematopinus asini macrocephalus, Haematopinus eurytarnus, Haematopinus suis, Pediculus humanus capitis, Pediculus humanus corporis, Phylloera vastatrix, Phthirus pubis oder Solenopotes capillatus.

25

Aus der Ordnung der Mallophagida und den Unterordnungen Amblycerina sowie Ischnocerina z.B. Trimenopon spp., Menopon spp., Trinoton spp., Bovicola spp., Werneckiella spp., Lepikentron spp., Damalina spp., Trichodectes spp. oder Felicola spp.. Insbesondere Bovicola bovis, Bovicola ovis, Bovicola limbata, Damalina bovis, Trichodectes canis, Felicola subrostratus, Bovicola caprae,
30 Lepikentron ovis oder Werneckiella equi.

Aus der Ordnung der Diptera und den Unterordnungen Nematocera sowie Brachycera z.B. Aedes spp., Anopheles spp., Culex spp., Simulium spp., Eusimulium spp., Phlebotomus spp., Lutzomyia
35 spp., Culicoides spp., Chrysops spp., Hybomitra spp., Atylotus spp., Tabanus spp., Haematopota spp., Philipomyia spp., Braula spp., Musca spp., Hydrotaea spp., Stomoxys spp., Haematobia spp., Morellia spp., Fannia spp., Glossina spp., Calliphora spp., Lucilia spp., Chrysomyia spp., Wohlfahrtia

spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp., *Melophagus* spp., *Rhinoestrus* spp., oder *Tipula* spp.. Insbesondere *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles maculipennis*, *Calliphora erythrocephala*, *Chrysozona pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Simulium reptans*, *Phlebotomus papatasi*, *Phlebotomus longipalpis*, *Odagmia ornata*, *Wilhelmia equina*, *Boophthora erythrocephala*, *Tabanus bromius*, *Tabanus spodopterus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus sudeticus*, *Hybomitra ciurea*, *Chrysops caecutiens*, *Chrysops relictus*, *Haematopota pluvialis*, *Haematopota italica*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Haematobia irritans irritans*,
 10 *Haematobia irritans exigua*, *Haematobia stimulans*, *Hydrotaea irritans*, *Hydrotaea albipuncta*, *Chrysomya chloropyga*, *Chrysomya bezziana*, *Oestrus ovis*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Przhevalskiana silenus*, *Dermatobia hominis*, *Melophagus ovinus*, *Lipoptena capreoli*, *Lipoptena cervi*, *Hippobosca variegata*, *Hippobosca equina*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gasterophilus haemorrhoidalis*, *Gasterophilus inermis*, *Gasterophilus nasalis*, *Gasterophilus nigricornis*, *Gasterophilus pecorum*,
 15 *Braula coeca*.

Aus der Ordnung der Siphonapterida z.B. *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Tunga* spp. *Xenopsylla* spp. oder *Ceratophyllus* spp.. Insbesondere *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans* oder *Xenopsylla cheopis*.

20

Aus der Ordnung der Heteropterida z.B. *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp. oder *Panstrongylus* spp..

Aus der Ordnung der Blattarida z.B. *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica*,
 25 *Supella* spp.. oder *Supella longipalpa*.

Aus der Unterklasse der Acari (Acarina) und den Ordnungen der Meta- sowie Mesostigmata z.B. *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Rhipicephalus* (*Boophilus*) spp., *Dermacentor* spp., *Haemophysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp.,
 30 *Dermanyssus* spp., *Ornithonyssus* spp., *Pneumonyssus* spp., *Raillietia* spp., *Sternostoma* spp., *Varroa* spp. oder *Acarapis* spp.. Insbesondere *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Ornithodoros moubata*, *Otobius megnini*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *decoloratus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *annulatus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *calceratus*, *Hyalomma anatolicum*, *Hyalomma aegypticum*, *Hyalomma marginatum*, *Hyalomma transiens*, *Rhipicephalus evertsi*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes canisuga*, *Ixodes pilosus*, *Ixodes rubicundus*, *Ixodes scapularis*,
 35 *Ixodes holocyclus*, *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis punctata*, *Haemaphysalis cinnabarina*, *Haemaphysalis otophila*, *Haemaphysalis leachi*, *Haemaphysalis longicornis*, *Dermacentor marginatus*,

Dermacentor reticulatus, Dermacentor pictus, Dermacentor albipictus, Dermacentor andersoni, Dermacentor variabilis, Hyalomma mauritanicum, Rhipicephalus sanguineus, Rhipicephalus bursa, Rhipicephalus appendiculatus, Rhipicephalus capensis, Rhipicephalus turanicus, Rhipicephalus zambeziensis, Amblyomma americanum, Amblyomma variegatum, Amblyomma maculatum,
5 Amblyomma hebraeum, Amblyomma cajennense, Dermanyssus gallinae, Ornithonyssus bursa, Ornithonyssus sylviarum oder Varroa jacobsoni.

Aus der Ordnung der Actinedida (Prostigmata) und Acaridida (Astigmata) z.B. Acarapis spp., Cheyletiella spp., Ornithocheyletia spp., Myobia spp., Psorergates spp., Demodex spp., Trombicula
10 spp., Listrophorus spp., Acarus spp., Tyrophagus spp., Caloglyphus spp., Hypodectes spp., Pterolichus spp., Psoroptes spp., Chorioptes spp., Otodectes spp., Sarcoptes spp., Notoedres spp., Knemidocoptes spp., Cytodites spp. oder Laminosioptes spp.. Insbesondere Cheyletiella yasguri, Cheyletiella blakei, Demodex canis, Demodex bovis, Demodex ovis, Demodex caprae, Demodex equi, Demodex caballi, Demodex suis, Neotrombicula autumnalis, Neotrombicula desaleri, Neoschöngastia
15 xerothermobia, Trombicula akamushi, Otodectes cynotis, Notoedres cati, Sarcoptes canis, Sarcoptes bovis, Sarcoptes ovis, Sarcoptes rupicaprae (=S. caprae), Sarcoptes equi, Sarcoptes suis, Psoroptes ovis, Psoroptes cuniculi, Psoroptes equi, Chorioptes bovis, Psorergates ovis, Pneumonyssoides Mange, Pneumonyssoides caninum oder Acarapis woodi.

20 Die erfindungsgemäßen Avermectinderivate eignen sich auch zur Bekämpfung von Arthropoden, die landwirtschaftliche Nutztiere, wie z.B. Rinder, Schafe, Ziegen, Pferde, Schweine, Esel, Kamele, Büffel, Kaninchen, Hühner, Puten, Enten, Gänse, Bienen, sonstige Haustiere wie z.B. Hunde, Katzen, Stubenvögel, Aquarienfische sowie sogenannte Versuchstiere, wie z.B. Hamster, Meerschweinchen, Ratten und Mäuse befallen. Durch die Bekämpfung dieser Arthropoden sollen Todesfälle und
25 Leistungsminderungen (bei Fleisch, Milch, Wolle, Häuten, Eiern, Honig usw.) vermindert werden, so daß durch den Einsatz der erfindungsgemäßen Wirkstoffe eine wirtschaftlichere und einfachere Tierhaltung möglich ist.

Die Anwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe geschieht im Veterinärsektor und bei der
30 Tierhaltung in bekannter Weise durch enterale Verabreichung in Form von beispielsweise Tabletten, Kapseln, Tränken, Drenchen, Granulaten, Pasten, Boli, des feed-through-Verfahrens, von Zäpfchen, durch parenterale Verabreichung, wie zum Beispiel durch Injektionen (intramuskulär, subcutan, intravenös, intraperitoneal u.a.), Implantate, durch nasale Applikation, durch dermale Anwendung in Form beispielsweise des Tauchens oder Badens (Dippen), Sprühens (Spray), Aufgießens (Pour-on
35 und Spot-on), des Waschens, des Einpuderns sowie mit Hilfe von wirkstoffhaltigen Formkörpern, wie Halsbändern, Ohrmarken, Schwanzmarken, Gliedmaßenbändern, Halftern, Markierungsvorrichtungen usw.

Bei der Anwendung für Vieh, Geflügel, Haustiere etc. kann man die Wirkstoffe der Formel (I) als Formulierungen (beispielsweise Pulver, Emulsionen, fließfähige Mittel), die die Wirkstoffe in einer Menge von 1 bis 80 Gew.-% enthalten, direkt oder nach 100 bis 10 000-facher Verdünnung anwenden oder sie als chemisches Bad verwenden.

Außerdem wurde gefunden, daß die erfindungsgemäßen Verbindungen eine hohe insektizide Wirkung gegen Insekten zeigen, die technische Materialien zerstören.

Beispielhaft und vorzugsweise - ohne jedoch zu limitieren - seien die folgenden Insekten genannt:

- 10 Käfer wie *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinus pecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthes rugicollis*, *Xyleborus spec.* *Tryptodendron spec.* *Apatе monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* *Dinoderus minutus*;
- 15 Hautflügler wie *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus*, *Urocerus augur*;
- Termiten wie *Kaloterme flavicollis*, *Cryptoterme brevis*, *Heteroterme indicola*, *Reticuliterme flavipes*, *Reticuliterme santonensis*, *Reticuliterme lucifugus*, *Mastoterme darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis*, *Coptoterme formosanus*;
- Borstenschwänze wie *Lepisma saccharina*.

20 Unter technischen Materialien sind im vorliegenden Zusammenhang nicht-lebende Materialien zu verstehen, wie vorzugsweise Kunststoffe, Klebstoffe, Leime, Papiere und Kartone, Leder, Holz, Holzverarbeitungsprodukte und Anstrichmittel.

Die anwendungsfertigen Mittel können gegebenenfalls noch weitere Insektizide und gegebenenfalls noch ein oder mehrere Fungizide enthalten.

Hinsichtlich möglicher zusätzlicher Zumischpartner sei auf die oben genannten Insektizide und Fungizide verwiesen.

Zugleich können die erfindungsgemäßen Verbindungen zum Schutz vor Bewuchs von Gegenständen, insbesondere von Schiffskörpern, Sieben, Netzen, Bauwerken, Kaianlagen und Signalanlagen, welche mit See- oder Brackwasser in Verbindung kommen, eingesetzt werden.

Weiter können die erfindungsgemäßen Verbindungen allein oder in Kombinationen mit anderen Wirkstoffen als Antifouling-Mittel eingesetzt werden.

Die Wirkstoffe eignen sich auch zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen im Haushalts-, Hygiene- und Vorratsschutz, insbesondere von Insekten, Spinnentieren und Milben, die in geschlossenen Räumen, wie beispielsweise Wohnungen, Fabrikhallen, Büros, Fahrzeugkabinen u.ä. vorkommen. Sie können zur Bekämpfung dieser Schädlinge allein oder in Kombination mit anderen

Wirk- und Hilfsstoffen in Haushaltsinsektizid-Produkten verwendet werden. Sie sind gegen sensible und resistente Arten sowie gegen alle Entwicklungsstadien wirksam. Zu diesen Schädlingen gehören: Aus der Ordnung der Scorpionidea z.B. *Buthus occitanus*.

- 5 Aus der Ordnung der Acarina z.B. *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Bryobia* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Glyciphagus domesticus*, *Ornithodoros moubat*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Trombicula alfreddugesi*, *Neutrombicula autumnalis*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Dermatophagoides farinae*.

- 10 Aus der Ordnung der Araneae z.B. *Aviculariidae*, *Araneidae*.

Aus der Ordnung der Opiliones z.B. *Pseudoscorpiones chelifer*, *Pseudoscorpiones cheiridium*, *Opiliones phalangium*.

Aus der Ordnung der Isopoda z.B. *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*.

- 15 Aus der Ordnung der Diplopoda z.B. *Blaniulus guttulatus*, *Polydesmus* spp..

Aus der Ordnung der Chilopoda z.B. *Geophilus* spp..

Aus der Ordnung der Zygentoma z.B. *Ctenolepisma* spp., *Lepisma saccharina*, *Lepismodes inquilinus*.

Aus der Ordnung der Blattaria z.B. *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Blattella asahinai*, *Leucophaea maderae*, *Panchlora* spp., *Parcoblatta* spp., *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta*

- 20 *americana*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Supella longipalpa*.

Aus der Ordnung der Saltatoria z.B. *Acheta domesticus*.

Aus der Ordnung der Dermaptera z.B. *Forficula auricularia*.

Aus der Ordnung der Isoptera z.B. *Kaloterme* spp., *Reticuliterme* spp.

Aus der Ordnung der Psocoptera z.B. *Lepinatus* spp., *Liposcelis* spp.

- 25 Aus der Ordnung der Coleoptera z.B. *Anthrenus* spp., *Attagenus* spp., *Dermestes* spp., *Latheticus oryzae*, *Necrobia* spp., *Ptinus* spp., *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*.

Aus der Ordnung der Diptera z.B. *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*,
30 *Anopheles* spp., *Calliphora erythrocephala*, *Chrysozona pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Drosophila* spp., *Fannia canicularis*, *Musca domestica*, *Phlebotomus* spp., *Sarcophaga carnaria*, *Simulium* spp., *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*.

Aus der Ordnung der Lepidoptera z.B. *Achroia grisella*, *Galleria mellonella*, *Plodia interpunctella*, *Tinea cloacella*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*.

- 35 Aus der Ordnung der Siphonaptera z.B. *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*.

Aus der Ordnung der Hymenoptera z.B. *Camponotus herculeanus*, *Lasius fuliginosus*, *Lasius niger*, *Lasius umbratus*, *Monomorium pharaonis*, *Paravespula* spp., *Tetramorium caespitum*.

5 Aus der Ordnung der Anoplura z.B. *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pemphigus* spp., *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*.

Aus der Ordnung der Heteroptera z.B. *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Rhodinus prolixus*, *Triatoma infestans*.

10 Die Anwendung im Bereich der Haushaltsinsektizide erfolgt allein oder in Kombination mit anderen geeigneten Wirkstoffen wie Phosphorsäureestern, Carbamaten, Pyrethroiden, Neo-nicotinoiden, Wachstumsregulatoren oder Wirkstoffen aus anderen bekannten Insektizidklassen.

Die Anwendung erfolgt in Aerosolen, drucklosen Sprühmitteln, z.B. Pump- und Zerstäubersprays, Nebelautomaten, Foggern, Schäumen, Gelen, Verdampferprodukten mit Verdampferplättchen aus Cellulose oder Kunststoff, Flüssigverdampfern, Gel- und Membranverdampfern, propellergetriebenen
15 Verdampfern, energielosen bzw. passiven Verdampfungssystemen, Mottenpapieren, Mottensäcken und Mottengelen, als Granulate oder Stäube, in Streuködem oder Köderstationen.

Die erfindungsgemäße Behandlung der Pflanzen und Pflanzenteile mit den Wirkstoffkombinationen erfolgt direkt oder durch Einwirkung auf deren Umgebung, Lebensraum oder Lagerraum nach den
20 üblichen Behandlungsmethoden, z.B. durch Tauchen, Sprühen, Verdampfen, Vernebeln, Streuen, Aufstreichen und bei Vermehrungsmaterial, insbesondere bei Saatgut, weiterhin durch ein- oder mehrschichtiges Umhüllen.

Insbesondere eignen sich die erfindungsgemäßen Mischungen zur Behandlung von Saatgut. Bevorzugt sind dabei die vorstehend als bevorzugt oder besonders bevorzugt genannten
25 erfindungsgemäßen Kombinationen zu nennen. So entsteht ein großer Teil des durch Schädlinge verursachten Schadens an Kulturpflanzen bereits durch den Befall des Saatguts während der Lagerung und nach dem Einbringen des Saatguts in den Boden sowie während und unmittelbar nach der Keimung der Pflanzen. Diese Phase ist besonders kritisch, da die Wurzeln und Sprosse der wachsenden Pflanze besonders empfindlich sind und bereits ein geringer Schaden zum Absterben der
30 ganzen Pflanze führen kann. Es besteht daher ein insbesondere großes Interesse daran, das Saatgut und die keimende Pflanze durch den Einsatz geeigneter Mittel zu schützen.

Die Bekämpfung von Schädlingen durch die Behandlung des Saatguts von Pflanzen ist seit langem bekannt und ist Gegenstand ständiger Verbesserungen. Dennoch ergeben sich bei der Behandlung von Saatgut eine Reihe von Problemen, die nicht immer zufriedenstellend gelöst werden können. So ist es
35 erstrebenswert, Verfahren zum Schutz des Saatguts und der keimenden Pflanze zu entwickeln, die das

zusätzliche Ausbringen von Pflanzenschutzmitteln nach der Saat oder nach dem Auflaufen der Pflanzen überflüssig machen. Es ist weiterhin erstrebenswert, die Menge des eingesetzten Wirkstoffs dahingehend zu optimieren, dass das Saatgut und die keimende Pflanze vor dem Befall durch Schädlinge bestmöglich geschützt werden, ohne jedoch die Pflanze selbst durch den eingesetzten
5 Wirkstoff zu schädigen. Insbesondere sollten Verfahren zur Behandlung von Saatgut auch die intrinsischen insektiziden Eigenschaften transgener Pflanzen einbeziehen, um einen optimalen Schutz des Saatguts und auch der keimenden Pflanze bei einem minimalen Aufwand an Pflanzenschutzmitteln zu erreichen.

Die vorliegende Erfindung bezieht sich daher insbesondere auch auf ein Verfahren zum Schutz von
10 Saatgut und keimenden Pflanzen vor dem Befall von Schädlingen, indem das Saatgut mit einem erfindungsgemäßen Mittel behandelt wird. Die Erfindung bezieht sich ebenfalls auf die Verwendung der erfindungsgemäßen Mittel zur Behandlung von Saatgut zum Schutz des Saatguts und der daraus entstehenden Pflanze vor Schädlingen. Weiterhin bezieht sich die Erfindung auf Saatgut, welches zum Schutz vor Schädlingen mit einem erfindungsgemäßen Mittel behandelt wurde.

15 Einer der Vorteile der vorliegenden Erfindung ist es, dass aufgrund der besonderen systemischen Eigenschaften der erfindungsgemäßen Mittel die Behandlung des Saatguts mit diesen Mitteln nicht nur das Saatgut selbst, sondern auch die daraus hervorgehenden Pflanzen nach dem Auflaufen vor Schädlingen schützt. Auf diese Weise kann die unmittelbare Behandlung der Kultur zum Zeitpunkt der Aussaat oder kurz danach entfallen.

20 Ein weiterer Vorteil besteht in der synergistischen Erhöhung der insektiziden Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Mittel gegenüber dem insektiziden Einzelwirkstoff, die über die zu erwartende Wirksamkeit der beiden einzeln angewendeten Wirkstoffe hinausgeht. Vorteilhaft ist auch die synergistische Erhöhung der fungiziden Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Mittel gegenüber dem fungiziden Einzelwirkstoff, die über die zu erwartende Wirksamkeit des einzeln angewendeten
25 Wirkstoffs hinausgeht. Damit wird eine Optimierung der Menge der eingesetzten Wirkstoffe ermöglicht.

Ebenso ist es als vorteilhaft anzusehen, dass die erfindungsgemäßen Mischungen insbesondere auch bei transgenem Saatgut eingesetzt werden können, wobei die aus diesem Saatgut hervorgehenden Pflanzen zur Expression eines gegen Schädlinge gerichteten Proteins befähigt sind. Durch die
30 Behandlung solchen Saatguts mit den erfindungsgemäßen Mitteln können bestimmte Schädlinge bereits durch die Expression des z.B. insektiziden Proteins kontrolliert werden, und zusätzlich durch die erfindungsgemäßen Mittel vor Schäden bewahrt werden.

Die erfindungsgemäßen Mittel eignen sich zum Schutz von Saatgut jeglicher Pflanzensorte wie bereits vorstehend genannt, die in der Landwirtschaft, im Gewächshaus, in Forsten oder im Gartenbau

eingesetzt wird. Insbesondere handelt es sich dabei um Saatgut von Mais, Erdnuss, Canola, Raps, Mohn, Soja, Baumwolle, Rübe (z.B. Zuckerrübe und Futterrübe), Reis, Hirse, Weizen, Gerste, Hafer, Roggen, Sonnenblume, Tabak, Kartoffeln oder Gemüse (z.B. Tomaten, Kohlgewächs). Die erfindungsgemäßen Mittel eignen sich ebenfalls zur Behandlung des Saatguts von Obstpflanzen und
5 Gemüse wie vorstehend bereits genannt. Besondere Bedeutung kommt der Behandlung des Saatguts von Mais, Soja, Baumwolle, Weizen und Canola oder Raps zu.

Wie vorstehend erwähnt, kommt auch der Behandlung von transgenem Saatgut mit einem erfindungsgemäßen Mittel eine besondere Bedeutung zu. Dabei handelt es sich um das Saatgut von Pflanzen, die in der Regel zumindest ein heterologes Gen enthalten, das die Expression eines Poly-
10 peptids mit insbesondere insektiziden Eigenschaften steuert. Die heterologen Gene in transgenem Saatgut können dabei aus Mikroorganismen wie *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* oder *Gliocladium* stammen. Die vorliegende Erfindung eignet sich besonders für die Behandlung von transgenem Saatgut, das zumindest ein heterologes Gen enthält, das aus *Bacillus sp.* stammt und dessen Genprodukt Wirksamkeit gegen Maiszünsler und/oder
15 Maiswurzel-Bohrer zeigt. Besonders bevorzugt handelt es sich dabei um ein heterologes Gen, das aus *Bacillus thuringiensis* stammt.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung wird das erfindungsgemäße Mittel alleine oder in einer geeigneten Formulierung auf das Saatgut aufgebracht. Vorzugsweise wird das Saatgut in einem Zustand behandelt, in dem so stabil ist, dass keine Schäden bei der Behandlung auftreten. Im
20 Allgemeinen kann die Behandlung des Saatguts zu jedem Zeitpunkt zwischen der Ernte und der Aussaat erfolgen. Üblicherweise wird Saatgut verwendet, das von der Pflanze getrennt und von Kolben, Schalen, Stängeln, Hülle, Wolle oder Fruchtfleisch befreit wurde.

Im Allgemeinen muss bei der Behandlung des Saatguts darauf geachtet werden, dass die Menge des auf das Saatgut aufgetragenen erfindungsgemäßen Mittels und/oder weiterer Zusatzstoffe so gewählt
25 wird, dass die Keimung des Saatguts nicht beeinträchtigt bzw. die daraus hervorgehende Pflanze nicht geschädigt wird. Dies ist vor allem bei Wirkstoffen zu beachten, die in bestimmten Aufwandmengen phytotoxische Effekte zeigen können.

Herstellungsbeispiele**Avermectin B₁ Monosaccharid (III-1) (-C₂₂R¹-A-C₂₃R²- : -HC=CH-)**

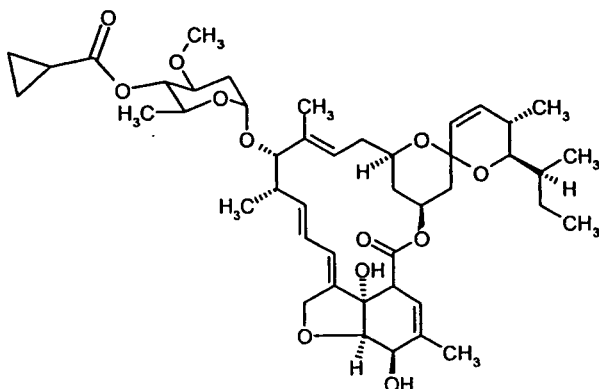
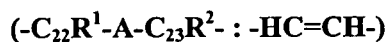
- 5 Eine Lösung von 13.52 g Abamectin (II-1) in 170 ml 2-Propanol und 1.7 ml konz. Schwefelsäure wird 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird mit Dichlormethan extrahiert, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird über Kieselgel (Kieselgel 60 - Merck, Korngröße: 0.04 bis 0.063 mm) mit Cyclohexan/Essigester (5:2) gereinigt. Man erhält 6.83 g Avermectin B₁ Monosaccharid (III-1) als farblosen Feststoff.

5-O-tert-Butyldimethylsilyl-avermectin B₁ Monosaccharid (IV-1) (-C₂₂R¹-A-C₂₃R²- : -HC=CH-)

- 15 Zu einer Lösung von 6.8 g Avermectin B₁ Monosaccharid (III-1) in 31 ml *N,N*-Dimethylformamid werden 4.1 g Imidazol und 2.2 g *tert*-Butyldimethylsilylchlorid gegeben und der Ansatz 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von Cyclohexan und Essigester (1:1) wird mit Wasser und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird über Kieselgel (Kieselgel 60 - Merck, Korngröße: 0.04 bis 0.063 mm) mit Cyclohexan/Essigester (4:1) gereinigt. Man erhält 4.4 g 5-O-tert-Butyldimethylsilyl-avermectin B₁ Monosaccharid (IV-1) als farblosen Feststoff.

5-O-tert-Butyldimethylsilyl-4'-O-(cyclopropylcarbonyl)-avermectin B₁ Monosaccharid (VI-1) (-C₂₂R¹-A-C₂₃R²- : -HC=CH-)

- 25 Man löst 150 mg 5-O-tert-Butyldimethylsilyl-avermectin B₁ Monosaccharid (IV-1) in 15 ml Dichlormethan. Unter Argon werden 102 mg *N*-(3-Dimethylaminopropyl)-*N'*-ethylcarbodiimid, 65 mg 4-Dimethylaminopyridin (DMAP), 46 mg Cyclopropan-carbonsäure und etwas Molsieb zugegeben und der Ansatz 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird mit Dichlormethan extrahiert, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird über Kieselgel (Kieselgel 60 - Merck, Korngröße: 0.04 bis 0.063 mm) mit Cyclohexan/ Essigester (4:1) filtriert. Man erhält 150 mg 5-O-tert-Butyldimethylsilyl-4'-O-(cyclopropylcarbonyl)-avermectin B₁ Monosaccharid (VI-1).
- 35 LC-MS: 933.6 (M+Na, 80%) C₅₁H₇₈O₁₂Si (911.251)
Retentionszeit: 20.5 min (22 min)

Methode A:**Beispiel 1: 4'-O-(Cyclopropylcarbonyl)-avermectin B₁ Monosaccharid**

5

Zu einer Lösung von 150 mg 5-O-tert-Butyldimethylsilyl-4'-O-(cyclopropyl-carbonyl)-avermectin B₁ Monosaccharid (VI-1) in absolutem Methanol werden 6 mg 4-Toluolsulfonsäure gegeben und der Ansatz 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird mit Essigester extrahiert, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird durch präparative HPLC (Waters 2996 Photodiode Array Detector, 245nm, x Terra Prep MS C18 Column 5µm 19x100mm, Flow 20ml/min Wasser/Acetonitril) gereinigt. Man erhält 47 mg 4'-O-(Cyclopropylcarbonyl)-avermectin B₁ Monosaccharid.

15 LC-MS: 797.6 (M+H, 60%) C₄₅H₆₄O₁₂, MW: 796.989

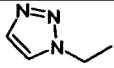
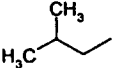
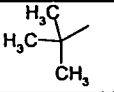
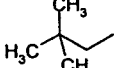
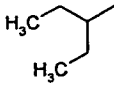
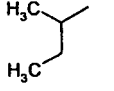
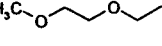
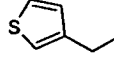
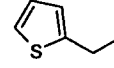
Retentionszeit: 15.70 min (22 min)

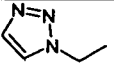
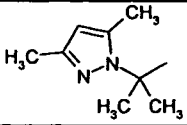
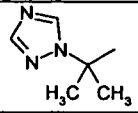
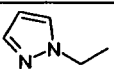
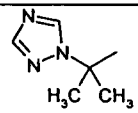
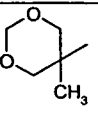
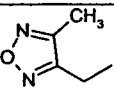
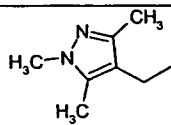
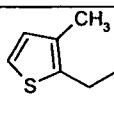
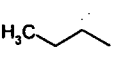
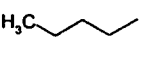
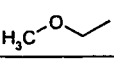
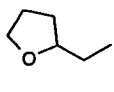
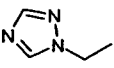
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.85-0.96 (m, 11H), 1.05 (m, sym, 2H), 1.13 (d, J = 6.3, 3H), 1.17 (d, J = 7.0, 3H), 1.45-1.71 (m, 10H), 1.78 (m, sym, 1H), 1.88 (s, 3H), 2.02 (ddd, J = 12.1, 4.8, 1.6, 1H), 2.21-2.38 (m, 5H), 2.54 (m, sym., 1H), 3.30 (q, J = 2.2, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.49 (dd, J = 11.4, 1.5, 1H), 3.68 (m, sym, 1H), 3.88 (m, sym, 1H), 3.92-3.96 (m, 2H), 3.98 (d, J = 6.3, 1H), 4.06 (s, 1H), 4.30 (s, breit, 1H), 4.65-4.73 (m, 3H), 4.82 (d, J = 3.4, 1H), 4.99 (d, J = 8.8, 1H), 5.38-5.44 (m, 2H), 5.55 (dd, J = 9.9, 2.6, 1H), 5.73-5.79 (m, 3H), 5.88 (m, sym, 1H).

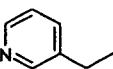
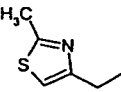
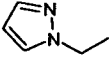
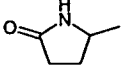
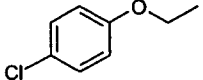
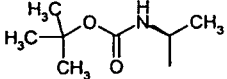
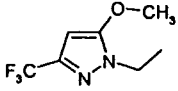
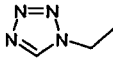
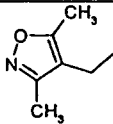
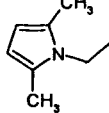
25 ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.41, 8.54, 12.03, 12.93, 12.96, 15.11, 16.36, 17.38, 19.98, 20.20, 27.49, 30.55, 34.23, 34.85, 35.11, 36.61, 39.70, 40.42, 45.66, 57.32, 66.57, 67.68, 68.29, 68.32, 68.45, 74.89, 75.81, 76.14, 79.00, 80.35, 81.95, 94.94, 95.73, 118.00, 118.33, 120.35, 124.80, 127.67, 134.99, 136.34, 137.88, 137.96, 139.69, 173.76, 174.29.

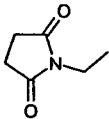
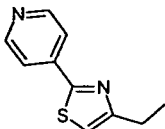
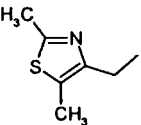
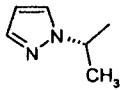
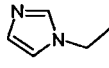
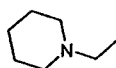
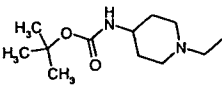
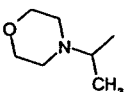
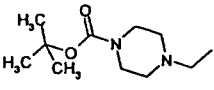
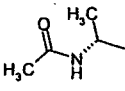
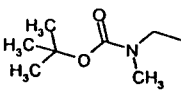
Analog können die in der nachstehenden Tabelle (Tabelle 2) aufgeführten Avermectinderivate der Formel (I) (mit $R^5 = H$) hergestellt werden.

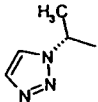
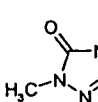
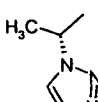
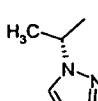
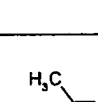
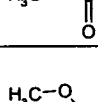
Tabelle 2

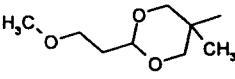
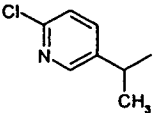
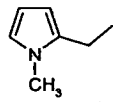
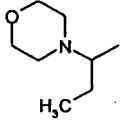
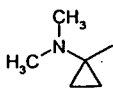
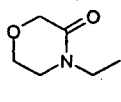
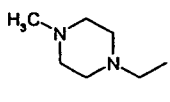
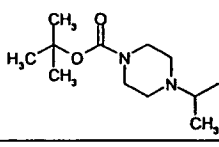
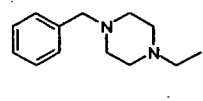
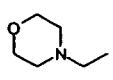
Bsp. Nr.	-C ₂₂ R ¹ -A-C ₂₃ R ² -	R ³	R ⁴	Physikalische Daten ^{a)}
2	-HC=CH-	sec-Butyl		7.47 (t, J = 7.5, 2H), 7.59 (t, J = 7.4, 1H), 8.10 (d, J = 7.1, 2H); m/z=833.6 (M+H, 80); R _f =16.75 (22)
3	-HC=CH-	sec-Bu		5.27 (d, J = 5.0, 2H), 7.77 (d, J = 7.9, 2H); m/z=838.6 (M+H, 70); R _f =13.86 (22)
4	-HC=CH-	sec-Bu		0.99 (dd, J = 6.6, 1.3, 6H), 2.10-2.21 (m, 1H), 2.23-2.36 (m, 7H); m/z=813.6 (M+H, 100); R _f =16.89 (22)
5	-HC=CH-	sec-Bu		1.24 (s, 9H); m/z= 813.6 (M+H, 80); R _f =16.80 (22)
6	-HC=CH-	sec-Bu		1.12-1.21 (m, 9H), 2.21-2.43 (m, 7H); m/z= 785.6 (M+H, 100); R _f =15.61 (22)
7	-HC=CH-	sec-Bu		1.07 (s, 9H), 2.22-2.36 (m, 7H); m/z=827.6 (M+H, 70); R _f =17.46 (22)
8	-HC=CH-	sec-Bu		0.90-0.97 (m, 15H), 2.20-2.36 (m, 6H); m/z=827.6 (M+H, 50), 849.6 (M+Na, 20); R _f =17.45 (22)
9	-HC=CH-	sec-Bu		0.89-0.98 (m, 12H), 1.10-1.20 (m, 9H), 2.36-2.48 (m, 1H); m/z=813.6 (M+H, 80); R _f =16.84 (22)
10	-HC=CH-	sec-Bu		3.40 (s, 3H), 3.60-3.62 (m, 2H), 3.74-3.77 (m, 2H), 4.22 (d, J = 0.7, 2H); m/z=867 (M+Na, 40); R _f =14.89 (22)
11	-HC=CH-	sec-Bu		3.25 (q, J = 10.1, 2H); m/z=839.5 (M+H, 50); R _f =15.99 (22)
12	-HC=CH-	sec-Bu		3.71 (s, 2H), 7.07 (dd, J = 5.0, 1.2, 1H), 7.19-7.20 (m, 1H), 7.26-7.30 (m, 1H); m/z=853.5 (M+H, 70), 870.5 (M+NH ₄ , 100); R _f =16.26 (22)
13	-HC=CH-	sec-Bu		3.89 (s, 2H), 6.93-6.99 (m, 2H), 7.22 (dd, J = 5.0, 1.3, 1H); m/z=853 (M+H, 80); R _f =16.26 (22)
14	-HC=CH-	sec-Bu		1.20 (s, 3H), 3.56-3.62 (m, 2H), 4.30-4.33 (m, 2H), 4.75-4.77 (m, 1H), 4.89 (d, J = 6.3, 1H); m/z=879.6 (M +Na, 50); R _f =15.39 (27)
15	-HC=CH-	sec-Bu		0.69-0.73 (m, 2H), 1.25-1.29 (m, 2H), 1.3 (s, 3H); m/z=811.6 (M+H, 40); R _f =16.51 (27)
16	-HC=CH-	sec-Bu		2.79 (q, J = 8, 1H); m/z=825.6 (M+H, 40); R _f =17.25 (27)
17	-H ₂ C-CH ₂ -	sec-Bu		1.20 (d, J = 7.0, 3H), 1.21 (d, J = 7.0, 3H), 2.60 (q, J = 7.0, 1H); m/z=824.6 (M+Na, 20); R _f =18.07 (27)

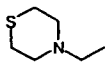
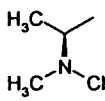
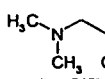
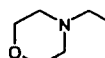
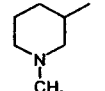
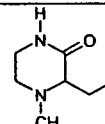
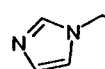
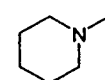
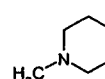
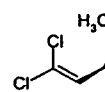
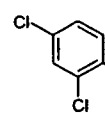
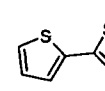
Bsp. Nr.	-C ₂₂ R ¹ -A-C ₂₃ R ² -	R ³	R ⁴	Physikalische Daten ^{a)}
18	-H ₂ C-CH ₂ -	sec-Bu		5.27 (d, J = 5.3, 2H), 7.77 (dd, J = 8.3, 1.1, 2H); m/z=840.6 (M+H, 70); R _f =15.82 (27)
19	-HC=CH-	sec-Bu		1.83, 1.87, 2.22, 2.25 (s, je 3H), 5.86 (s, 1H); m/z=893.7 (M+H, 100); R _f =16.70 (27)
20	-HC=CH-	sec-Bu		1.92 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 7.96 (s, 1H), 8.27 (s, 1H); m/z=866.6 (M+H, 100); R _f =14.76 (27)
21	-H ₂ C-CH ₂ -	sec-Bu		1.03-1.05 (m, 2H); m/z=801 (M+H, 70); R _f =17.59 (27)
22	-H ₂ C-CH ₂ -	sec-Bu		4.99 (d, J = 2.3, 2H), 6.34 (t, J = 2.1, 1H), 7.52 (d, J = 2.3, 1H), 7.56 (d, J = 1.6, 1H); m/z=840 (M+H, 10); R _f =16.41 (22)
23	-H ₂ C-CH ₂ -	sec-Bu		1.92 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 7.96 (s, 1H), 8.28 (s, 1H); m/z=868.7 (M+H, 100); R _f =16.56 (22)
24	-H ₂ C-CH ₂ -	sec-Bu		1.20 (s, 3H), 3.56-3.62 (m, 2H), 4.30-4.33 (m, 2H), 4.74-4.77 (m, 1H), 4.89 (d, J = 6.0, 1H); m/z=882.8 (M+Na, 80); R _f =17,11 (22)
25	-HC=CH-	sec-Bu		2.41 (s, 3H), 3.90 (d, J = 1.1, 2H); m/z=853.7 (M+H, 100); R _f =15.98 (27)
26	-HC=CH-	sec-Bu		2.20 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 3.33 (s, 2H), 3.70 (s, 3H); m/z=879.9 (M+H, 100); R _f =14.48 (27)
27	-HC=CH-	sec-Bu		2.21 (d, J = 1.1, 3H), 3.78 (d, J = 1.1, 2H), 6.82 (dd, J = 5.1, 0.8, 1H), 7.11 (dd, J = 5.1, 0.9, 1H); m/z=867.8 (M+H, 60); R _f =16.90 (27)
28	-HC=CH-	sec-Bu		0.98 (t, J = 7.4, 3H), 2.21-2.37 (m, 7H); m/z=799.6 (M+H, 100); R _f =16.27 (22)
29	-HC=CH-	sec-Bu		0.89-0.96 (m, 12H), 1.39 (sext., J = 7.6, 2H), 2.22-2.39 (m, 7H); m/z=813.6 (M+H, 70); R _f =16.89 (22)
30	-HC=CH-	sec-Bu		3.48 (s, 3H), 4.09 (s, 2H); m/z=3.48 (s, 3H), 4.09 (s, 2H); R _f =14.72 (22)
31	-HC=CH-	sec-Bu		1.86-1.98 (m, 6H), 2.06-2.17 (m, 1H), 2.49-2.56 (m, 2H), 2.67 (ddd, J = 21.4, 10.8, 6.7, 1H), 3.75 (q, J = 7.6, 1H), 3.83-3.99 (m, 5H), 4.24-4.32 (m, 2H); m/z=841 (M+H, 10), 858.6 (M+NH ₄ , 100); R _f =15.38 (22)
32	-HC=CH-	sec-Bu		5.04 (s, 2H), 7.99 (s, 1H), 8.25 (s, 1H); m/z=838.5 (M+H, 100); R _f =13.46 (22)

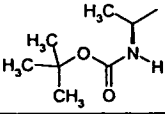
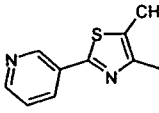
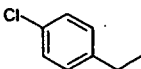
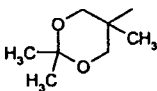
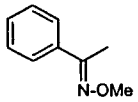
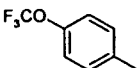
Bsp. Nr.	-C ₂₂ R ¹ -A-C ₂₃ R ² -	R ³	R ⁴	Physikalische Daten ^{a)}
33	-HC=CH-	sec-Bu		3.69 (s, 2H), 7.28 (dd, J = 4.9, 3.0, 1H), 7.69 (dt, J = 7.9, 2.2, 1H), 8.53 (dd, 4.8, 2.0, 1H), 8.45 (d, J = 1.8, 1H); m/z=848.6 (M+H, 100); R _t =12.50 (22)
34	-HC=CH-	sec-Bu		3.68 (s, 2H), 6.93-6.99 (m, 1H), 7.04-7.12 (m, 2H), 7.26-7.32 (m, 1H); m/z=865.5 (M+H, 90); R _t =16.53 (22)
35	-HC=CH-	sec-Bu		4.99 (s, 2H), 6.34 (t, J = 2.2, 1H), 7.52 (d, J = 2.3, 1H), 7.56 (d, J = 1.9); m/z=837 (M+H, 10); R _t =14.43 (22)
36	-HC=CH-	sec-Bu		0.85-0.90 (m, 2H); m/z=815.6 (M+H, 50); R _t =16.05 (27)
37	-HC=CH-	sec-Bu		1.92 (dd, J = 9.7, 7.3, 1H), 2.13 (t, J = 7.3, 1H), 2.62 (dd, J = 9.6, 7.9, 1H); m/z=865.5 (M+H, 40); R _t =16.89 (27)
38	-HC=CH-	sec-Bu		2.50 -2.58 (m, 2H), 4.27-4.33 (m, 2H); m/z=862.5 (M+Na, 5); R _t =13.32 (27)
39	-HC=CH-	sec-Bu		4.67-4.70 (m, 5H), 6.87 (d, J = 9.0, 2H), 7.25 (d, J = 8.7, 2H); m/z=897.6 (M+H, 40); R _t =17.13 (27)
40	-HC=CH-	sec-Bu		1.44 (s, 9H), 1.50 (s, 3H), 4.26-4.35 (m, 1H); m/z=922.7 (M+H, 20); R _t =16.36 (27)
41	-HC=CH-	sec-Bu		3.41 (s, 3H), 4.83 (s, 2H), 5.83 (s, 1H); m/z=957.6 (M+Na, 20); R _t =16.36 (27)
42	-HC=CH-	sec-Bu		5.32 (d, J = 2.8, 2H), 8.86 (s, 1H); m/z=861.6 (M+Na, 10); R _t =14.28 (27)
43	-HC=CH-	sec-Bu		2.25 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 3.34 (s, 2H); m/z=864 (M-H, 100); R _t =864 (M-H, 100)
44	-HC=CH-	sec-Bu		2.19 (s, 6H), 4.54 (s, 2H), 5.80 (s, 2H); m/z=846 (M-18, 100); R _t =16.80 (27)

Bsp. Nr.	-C ₂₂ R ¹ -A-C ₂₃ R ² -	R ³	R ⁴	Physikalische Daten ^{a)}
45	-HC=CH-	sec-Bu		2.81 (s, 4H), 4.24 (d, 1H), 4.38 (d, 1H); m/z=868 (M+H, 40); R _f =14.27 (27)
46	-HC=CH-	sec-Bu		3.93-3.99 (m, 5H), 7.80 (dd, J = 4.6, 1.5, 2H), 8.69 (d, J = 6.0, 2H); m/z=931.8 (M+H, 100); R _f =14.39 (27)
47	-HC=CH-	sec-Bu		2.37 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 3.75 (s, 2H); m/z=882 (M+H, 40); R _f =15.64 (27)
48	-HC=CH-	sec-Bu		1.83 (d, J = 7.1, 3H), 5.18 (q, J = 7.3, 1H), 6.32 (t, J = 2.2, 1H), 7.54 (dd, J = 1.3, 0.5, 1H), 7.59 (d, J = 2.3, 1H); m/z=851 (M+H, 10); R _f =15.22 (27)
49	-HC=CH-	sec-Bu		4.75 (s, 2H), 6.99 (t, J = 1.3, 1H), 7.11 (t, J = 1.0, 1H), 7.54 (s, 1H); m/z=837 (M+H, 100); R _f =10.32 (27)
50	-HC=CH-	sec-Bu		2.49-2.59 (m, 5H), 3.25 (d, J = 4.6, 2H); m/z=854.4 (M+H, 100); R _f =10.51 (27)
51	-HC=CH-	sec-Bu		1.44 (s, 9H), 1.90-1.99 (m, 2H), 2.86-2.97 (m, 2H), 4.40-4.47 (m, 1H); m/z=969.5 (M+H, 100); R _f =11.15 (27)
52	-HC=CH-	sec-Bu		1.31-1.38 (m, 3H), 2.60-2.71 (m, 4H), 3.26-3.33 (m, 2H), 3.63-3.78 (m, 5H); m/z=870.4 (M+H, 100); R _f =11.66 (27)
53	-HC=CH-	sec-Bu		1.46 (s, 9H), 2.49-2.60 (m, 5H), 3.28-3.32 (m, 3H), 3.46-3.52 (m, 5H); m/z=955.6 (M+H, 100); R _f =14.18 (27)
54	-HC=CH-	sec-Bu		2.02 (s, 3H), 4.60-4.73 (m, 4H), 6.05 und 6.12 (d, d, zusamm. 1H); m/z=842 (M+H, 2); R _f =13.48 (27)
55	-HC=CH-	sec-Bu		1.44 (s, 9H), 2.95 (d, J = 4.4, 3H), 4.03-4.04 (m, 2H); m/z=900 (M+H, 5), 917 (M+18, 30); R _f =16.61 (27)

Bsp. Nr.	-C ₂₂ R ¹ -A-C ₂₃ R ² -	R ³	R ⁴	Physikalische Daten ^{a)}
56	-HC=CH-	sec-Bu		1.87-1.92 (m, 6H), 5.50-5.62 (m, 2H), 7.76 (d, J = 1.1, 1H), 7.77 (d, J = 1.1, 1H); m/z=852 (M+H, 50); Rt=14.47 (27)
57	-HC=CH-	sec-Bu		2.38 (s, 6H), 3.24 (d, J = 6.3, 2H); m/z=814.5 (M+H, 100); Rt=10.54 (27)
58	-HC=CH-	sec-Bu		1.79 (d, J = 7.3, 3H), 4.92 (q, J = 7.3, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.61 (s, 1H); m/z=851.5 (M+H, 100); Rt=11.01 (27)
59	-HC=CH-	sec-Bu		5.02 (s, 2H), 6.61 (d, J = 2.1, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 0.9, 1H); m/z=905.4 (M+H, 60); Rt=16.25 (27)
60	-HC=CH-	sec-Bu		3.26 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 3.66 (s, 2H); m/z=864.5 (M - 18, 20), 883 (M + H, 5); Rt=13.55 (27)
61	-HC=CH-	sec-Bu		1.87-1.91 (m, 6H), 5.51-5.62 (m, 2H), 7.76-7.77 (m, 2H); m/z=852.4 (M+H, 100); Rt=14.43 (27)
62	-HC=CH-	sec-Bu		1.83 (d, J = 10.4, 3H), 5.18 (q, J = 7.3, 1H), 6.32 (dd, J = 2.3, 1.9, 1H), 7.54 (dd, J = 1.8, 0.5, 1H), 7.56 (dd, J = 2.3, 0.4, 1H); m/z=833.4 (M-18, 100), 852 (M+H, 5); Rt=15.17 (27)
63	-HC=CH-	sec-Bu		2.23 (s, 3H), 3.23 (s, 3H), 4.58 (d, J = 4.1, 2H); m/z=899 (M+18, 20); Rt=13.41 (27)
64	-HC=CH-	sec-Bu		3.14 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.52 (s, 2H); m/z=915 (M+18, 15); Rt=13.98 (27)
65	-HC=CH-	sec-Bu		m/z=830 (M-18, 100); Rt=13.91 (27)
66	-HC=CH-	sec-Bu		1.93-2.05 (m, 3H), 2.50-2.58 (m, 3H), 2.58-2.65 (m, 2H), 6.85 (d, J = 2H, 1H); m/z=919 (M+H, 20); Rt=16.76 (27)
67	-HC=CH-	sec-Bu		0.90-0.98 (m, 15H), 3.60-3.70 (m, 3H), 4.28-4.37 (m, 2H), 4.71-4.80 (m, 2H); m/z=870 (M+H, 30); Rt=15.86 (27)

Bsp. Nr.	-C ₂₂ R ¹ -A-C ₂₃ R ² -	R ³	R ⁴	Physikalische Daten ^{a)}
68	-HC=CH-	sec-Bu		m/z=915 (M+H, 20); R _t =16.51 (27)
69	-HC=CH-	sec-Bu		m/z=897 (M+H, 50); R _t =16.52 (27)
70	-HC=CH-	sec-Bu		m/z=821 (M+H, 60); R _t =15.70 (27)
71	-HC=CH-	sec-Bu		3.60 (s, 3H), 3.67 (s, 2H), 6.04-6.08 (m, 2H), 6.59 (t, J = 2.3, 1H); m/z=850 (M+H, 20); R _t =8.74 (12)
72	-HC=CH-	sec-Bu		1.64 (dd, J = 7.4, 2.6, 3H), 3.61 (quint., J = 7.6, 1H); m/z=809 (M+H, 80); R _t =15.49 (27)
73	-HC=CH-	sec-Bu		m/z=884 (M+H, 100); R _t =9.79 (27)
74	-HC=CH-	sec-Bu		0.96-0.99 (m, 2H), 1.29-1.33 (m, 2H), 2.57 (s, 6H); m/z=840 (M+H, 100); R _t =11.68 (27)
75	-HC=CH-	sec-Bu		m/z=853 (M-18, 30); R _t =13.60 (27)
76	-HC=CH-	sec-Bu		2.40 (s, 3H), 2.46-2.80 (m, 13H), 3.27-3.31 (m, 3H); m/z=867 (M-H, 80); R _t =10.19 (27)
77	-HC=CH-	sec-Bu		m/z=969 (M+H, 100); R _t =14.63 und 15.05 (27)
78	-HC=CH-	sec-Bu		2.48-2.69 (m, 8H), 3.27 (d, J = 2.7, 2H), 3.52 (s, 2H), 7.24-7.32 (m, 5H); m/z=945 (M+H, 100); R _t =11.33 (27)
79	-HC=CH-	sec-Bu		2.58-2.67 (m, 4H), 3.27 (d, J = 2.6, 2H), 3.77 (t, J = 4.6, 4H); m/z=856 (M+H, 100); R _t =10.83 (27)

Bsp. Nr.	-C ₂₂ R ¹ -A-C ₂₃ R ² -	R ³	R ⁴	Physikalische Daten ^{a)}
80	-HC=CH-	sec-Bu		m/z=872 (M+H, 100); R _t =11.96 (27)
81	-HC=CH-	sec-Bu		1.35 (d, J = 7.0, 3H), 2.38 (s, 6H), 3.66-3.78 (m, 2H); m/z=828 (M+H, 100); R _t =10.90 (27)
82	-HC=CH-	sec-Bu		1.88 (s, 3H), 2.26 (s, 6H), 3.29-3.32 (m, 2H); m/z=842 (M+H, 100); R _t =10.52 (27)
83	-HC=CH-	sec-Bu		m/z=870 (M+H, 100); R _t =10.88 (27)
84	-HC=CH-	sec-Bu		m/z=854 (M+H, 100); R _t =10.79 (27)
85	-HC=CH-	sec-Bu		2.40 (s, 3H), 2.60-2.66 (m, 1H), 2.89-3.11 (m, 3H), 3.22-3.31 (m, 2H), 3.48 (d, J = 8.5, 1H); m/z=883 (M+H, 5); R _t =10.13 (27)
86	-HC=CH-	sec-Bu		2.80-2.88 (m, 2H), 4.27-4.35 (m, 3H), 6.99 (s breit, 1H), 7.07 (s breit, 1H), 7.54 (s breit, 1H); m/z=852 (M+H, 100); R _t =10.31 (27)
87	-HC=CH-	sec-Bu		2.49-2.75 (m, 7H), 2.82-2.90 (m, 2H); m/z=868 (M+H, 100); R _t =11.03 (27)
88	-HC=CH-	sec-Bu		2.21-2.40 (m, 11H), 2.59-2.65 (m, 2H), 2.72-2.80 (m, 2H); m/z=883.5 (M+H, 100); R _t =10.22 (27)
89	-HC=CH-	sec-Bu		1.22 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.68 (d, J = 5.3, 1H), 2.22-2.38 (m, 6H), 5.65 (d, J = 8.1, 1H); m/z=919.5 (M+H, 80); R _t =18.49 (22)
90	-HC=CH-	sec-Bu		4.08 (s, 3H), 7.17 (d, J = 8.3, 1H), 7.32 (dd, J = 8.3, 2.0, 1H), 7.46 (d, J = 2.0, 1H); m/z=958 (M+H, 80); R _t =17.81 (27)
91	-HC=CH-	sec-Bu		2.43 (s, 3H), 3.81 (s, 2H), 7.04 (dd, J = 5.1, 3.7, 1H), 7.33 (dd, J = 5.1, 1.1, 1H), 7.39 (dd, J = 3.7, 1.1, 1H); m/z=951 (M+H, 15); R _t =17.19 (27)

Bsp. Nr.	-C ₂₂ R ¹ -A-C ₂₃ R ² -	R ³	R ⁴	Physikalische Daten ^{a)}
92	-HC=CH-	sec-Bu		1.46 (s, 9H), 1.88 (s, 3H), 2.85 (s, 3H), 4.62-4.75 (m, 4H); m/z=931.5 (M+18, 20); R _t =17.18 (27)
93	-HC=CH-	sec-Bu		2.49 (s, 3H), 3.86 (s, 2H), 7.34 (dd, J = 8.0, 4.8, 1H), 8.16 (d, J = 8.0, 1H), 8.61 (dd, J = 4.8, 1.6, 1H), 9.06 (d, J = 1.6, 1H); m/z= 945.5 (M+H, 100); R _t = 15.48 (27)
94	-HC=CH-	sec-Bu		3.64 (s, 2H), 7.25-7.32 (m, 4H); m/z= 881 (M+H, 100); R _t = 17.21 (27)
95	-HC=CH-	sec-Bu		1.59 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 7.28-7.34 (m, 4H); m/z= 909 (M+H, 100)
96	-HC=CH-	sec-Bu		4.07 (s, 3H), 7.41-7.42 (m, 3H), 7.49-7.52 (m, 2H); m/z=890 (M+H, 30); R _t = 9,01 (12)
97	-HC=CH-	sec-Bu		7.29 (t, J = 8.1, 2H), 8.15 (dd, J = 6.9, 2.0, 2H); m/z= 917.5 (M+H, 100); R _t = 17.87 (22)

^{a)} Bei LC-MS wird die Retentionszeit (R_t) sowie in Klammern die Gesamtlaufzeit des Chromatogramms in Minuten angegeben; die Prozentangabe der gefundenen Masse bezieht sich auf die relative Intensität, normiert auf 100. Zur Beschreibung der ¹H-NMR-Signale werden als

5 Abkürzungen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), sym (symmetrisch).

Methode B:

10 5-O-tert-Butyldimethylsilyl-4'-O-isobutyryl-avermectin B₁ Monosaccharid (VI-2) (-C₂₂R¹-A-C₂₃R²- : -HC=CH-)

Man löst 120 mg 5-O-tert-Butyldimethylsilyl-avermectin B₁ Monosaccharid in ca. 15 ml Dichlormethan. Unter Argon werden 1.7 mg 4-Dimethylaminopyridin, 43 mg Triethylamin und 15

15 mg Isobutyrylchlorid zugegeben und der Ansatz 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Man gibt weitere 1.7 mg 4-Dimethylaminopyridin, 8 mg Triethylamin und 3 mg Isobutyrylchlorid zu und rührt 2 Stunden. Nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird mit Dichlormethan extrahiert, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum

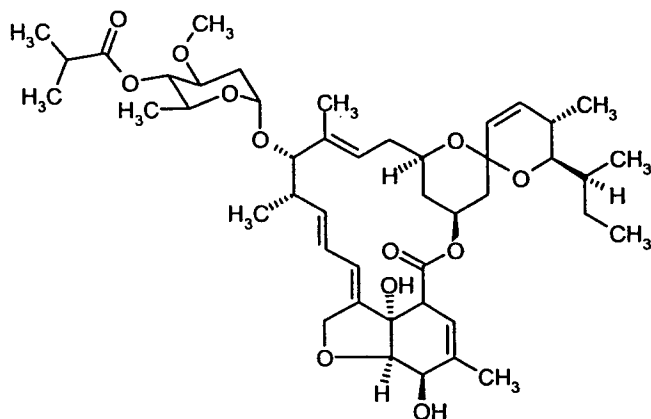
entfernt. Der Rückstand wird über Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (4:1) filtriert. Man erhält 139 mg 5-O-tert-Butyldimethylsilyl-4'-O-isobutyryl-avermectin B1 Monosaccharid (VI-2).

LC-MS: 935.6 (M+Na, 100%) C₅₁H₈₀O₁₂Si (913.267)

5 Retentionszeit: 11.75 min (12 min),

Beispiel 98 4'-O-Isobutyryl-avermectin B1 Monosaccharid

(-C₂₂R¹-A-C₂₃R²- : -HC=CH-)



10

Zu einer Lösung von 139 mg 5-O-tert-Butyldimethylsilyl-4'-O-isobutyryl-avermectin B1 Monosaccharid (VI-2) in absolutem Methanol werden 6 mg 4-Toluolsulfonsäure gegeben und der Ansatz 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird mit Essigester extrahiert, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird durch präparative HPLC gereinigt. Man erhält 34 mg 4'-O-Isobutyryl-avermectin B1 Monosaccharid (Beispiel 98).

15

LC-MS: 799.6 (M+H, 100%) C₄₅H₆₆O₁₂ (799.004)

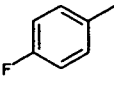
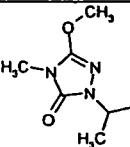
20 Retentionszeit: 8.84 min (12 min)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ausgewählte Signale: δ (ppm) = 1.21 (d, J = 7.0, 3H), 1.22 (d, J = 7.0, 3H), 2.58-2.63 (m, 1H).

25

Analog können die in der nachstehenden Tabelle (Tabelle 3) aufgeführten Verbindungen der Formel (I) mit R⁵ = H hergestellt werden.

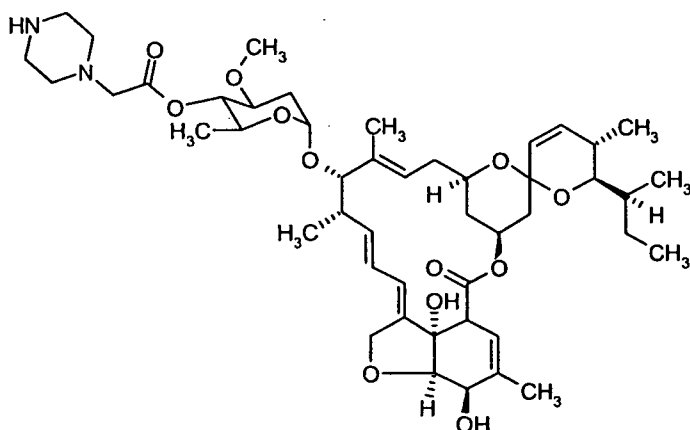
Tabelle 3

Bsp.-Nr.	$-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$	R^3	R^4	Physikalische Daten ^{a)}
99	$-HC=CH-$	sec-Bu		δ (ppm) = 7.14 (t, J = 8.7, 2H), 8.11 (symmetr. m, 2H); m/z = 851.6 (M+H, 100); R_t = 16.88 (22)
100	$-HC=CH-$	sec-Bu		δ (ppm) = 1.66 und 1.68 (d, J = 7.4, zus. 3H), 3.12 (s, 3H), 3.95 und 3.97 (s, zus. 3H), 4.91-4.99 (m, 2H); m/z = 929.4 (M+18, 15%); R_t = 14.53, 14.72 (27)

^{a)} Bei LC-MS wird die Retentionszeit (R_t) sowie in Klammern die Gesamtlaufzeit des Chromatogramms in Minuten angegeben; die Prozentangabe der gefundenen Masse bezieht sich auf die relative Intensität, normiert auf 100. Zur Beschreibung der 1H -NMR-Signale (ausgewählte Signale) werden als Abkürzungen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), sym (symmetrisch).

10 Methode C:

Beispiel 101 4'-O-(Piperazin-1-ylacetyl)-avermectin B1 Monosaccharid ($-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$: $-HC=CH-$)



15

Man löst 163 mg 4'-O-{[4-(tert-Butoxycarbonyl)piperazin-1-yl]acetyl}-avermectin B1 Monosaccharid (Verbindung aus Bsp. 103) in 0.7 ml Essigester. Zu dieser Lösung werden 2.1 ml 3N Salzsäure in drei Portionen innerhalb von 3 Stunden gegeben und 2 Stunden nachgerührt. Nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird mit Essigester extrahiert, die

20

organische Phase abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand (154 mg) wird durch präparative HPLC (Waters 2996 Photodiode Array Detector, 245nm, x Terra Prep MS C18 Column 5µm 19x100mm, Flow 20ml/min Wasser/Acetonitril) gereinigt. Man erhält 53 mg 4'-O-(Piperazin-1-ylacetyl)-avermectin B1

5 Monosaccharid.

LC-MS: 855.5 (M+H, 100%) C₄₇H₇₀N₂O₁₂ (855.072)

Retentionszeit: 10.57 min (27 min)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ausgewählte Signale: δ (ppm) = 2.73-2.87 (m, 4H), 3.10-3.18 (m, 4H).

10

Beispiel 53 4'-O-{{[4-(tert-Butoxycarbonyl)piperazin-1-yl]acetyl}-avermectin B1 Monosaccharid (-C₂₂R¹-A-C₂₃R²- : -HC=CH-)

Zu einer Lösung von 221 mg 5-O-tert-Butyldimethylsilyl-4'-O-{{[4-(tert-Butoxycarbonyl)piperazin-1-yl]acetyl}-avermectin B1 Monosaccharid (VI-3) in absolutem Methanol werden 48 mg 4-Toluolsulfonsäure in drei Portionen im Abstand von 3-4 Stunden gegeben und der Ansatz bei Raumtemperatur bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird mit Essigester extrahiert, die organische Phase abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhält 163 mg 4'-O-{{[4-(tert-Butoxycarbonyl)piperazin-1-yl]acetyl}-avermectin B1 Monosaccharid.

20

LC-MS: 955.6 (M+H, 100%) C₅₂H₇₈N₂O₁₄, MW: 955.188

Retentionszeit: 14.18 min (27 min)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ausgewählte Signale: δ (ppm) = 1.46 (s, 9H), 2.49-2.60 (m, 5H), 3.28-3.32 (m, 3H), 3.46-3.52 (m, 5H).

25

5-O-tert-Butyldimethylsilyl-4'-O-{{[4-(tert-butoxycarbonyl)piperazin-1-yl]acetyl}-avermectin B1 Monosaccharid (-C₂₂R¹-A-C₂₃R²- : -HC=CH-) (VI-3)

Man löst 200 mg 5-O-tert-Butyldimethylsilyl-avermectin B₁ Monosaccharid (IV-1) in 5 ml Dichlormethan. Unter Argon werden 136 mg N-(3-Dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimid, 87 mg 4-Dimethylaminopyridin (DMAP), 199 mg 2-(1-tert-Butoxycarbonyl-piperazin-4-yl)essigsäure und etwas Molsieb zugegeben und der Ansatz 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird die org. Phase über eine semipermeable Kartusche von der wässrigen Phase abgetrennt, anschließend über eine Natriumsulfat/Kieselgel-Kartusche filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhält 221 mg 5-O-tert-

35

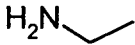
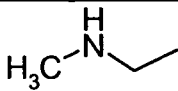
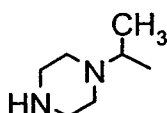
Butyldimethylsilyl-4'-O-{{[4-(tert-butoxycarbonyl)piperazin-1-yl]acetyl}-avermectin B1 Mono-saccharid (VI-3).

LC-MS: 1069.6 (M+H, 100%) $C_{58}H_{92}N_2O_{14}Si$ (1069.45)

5 Retentionszeit: 20.18 min (27 min)

Analog können die in der nachstehenden Tabelle (Tabelle 4) aufgeführten Verbindungen der Formel (I) mit $R^5 = H$ hergestellt werden.

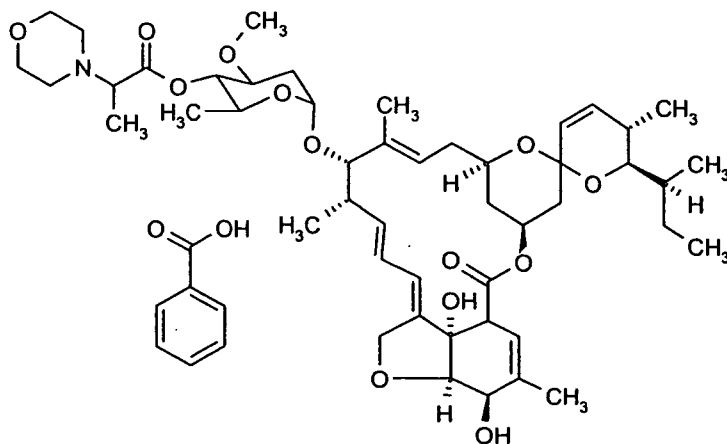
Tabelle 4

Bsp.-Nr.	$-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$	R^3	R^4	Physikalische Daten ^{a)}
103	$-H_2C-CH_2-$	sec-Bu		δ (ppm) = 3.49 (d, J = 5.5, 2H), 4.1 (breit, 1-2H); m/z = 770.5 (M - 18, 100), 788 (M + H, 10); R_t = 10.66 (27)
104	$-HC=CH-$	sec-Bu		δ (ppm) = 2.47 (s, 3H), 3.39-3.45 (m, 5H); m/z = 800.2 (M+H, 100); R_t = 10.43 (27)
105	$-HC=CH-$	sec-Bu		m/z = 869 (M+H, 100); R_t = 9.67 (27)

^{a)} Bei LC-MS wird die Retentionszeit (R_t) sowie in Klammern die Gesamtlaufzeit des Chromatogramms in Minuten angegeben; die Prozentangabe der gefundenen Masse bezieht sich auf die relative Intensität, normiert auf 100. Zur Beschreibung der 1H -NMR-Signale (ausgewählte Signale) werden als Abkürzungen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), sym (symmetrisch).

10 Methode D:

Beispiel 106 4'-O-(2-Morpholin-4-ylpropanoyl)-avermectin B1 Monosaccharid Benzoat
 $(-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2- : -HC=CH-)$



Man löst 4 mg Benzoesäure in 3 ml Dichlormethan. Nach Zugabe von 30 mg 4'-O-(2-Morpholin-4-ylpropanoyl)-avermectin B1 Monosaccharid (Verbindung aus Bsp. 52, hergestellt nach Methode A) wird kurz gerührt, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand im Hochvakuum getrocknet. Man erhält 33 mg 4'-O-(2-Morpholin-4-ylpropanoyl)-avermectin B1 Monosaccharid

5 Benzoat.

LC-MS: 870 (M+H, 100) $C_{48}H_{71}NO_{13} \cdot C_7H_6O_2$ (992.205)

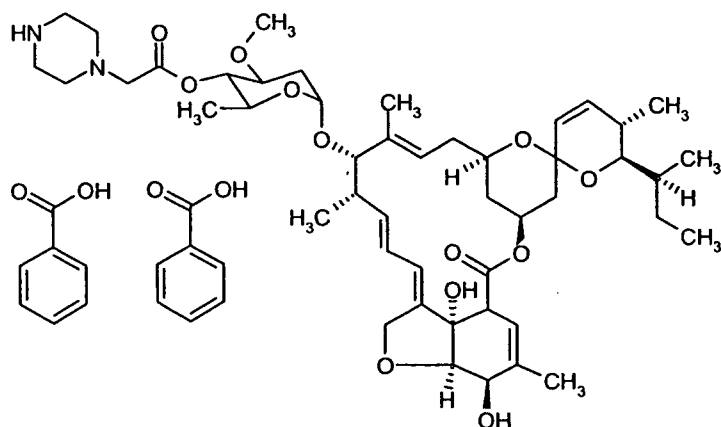
Retentionszeit: 12.02 min (27 min)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) ausgewählte Signale: δ (ppm) = 2.61-2.72 (m, 4H), 3.27-3.33 (m, 2H),

10 3.64-3.79 (m, 5H), 7.45-7.51 (m, 2H), 7.58-7.62 (m, 1H), 8.10 (dd, $J = 8.3, 1.3$, 2H).

Analog kann die nachfolgend aufgeführte Verbindung der Formel (I, $R^5 = H$) hergestellt werden:

Beispiel 107 4'-O-(Piperazin-1-ylacetyl)-avermectin B1 Monosaccharid Dibenzoat



15

LC-MS: 855 (M+H, 100) $C_{47}H_{70}N_2O_{12} \cdot 2 C_7H_6O_2$ (1099.32)

Retentionszeit: 10.04 min (27 min)

Herstellung der Ausgangsverbindungen der Formel (V)**V-1 (2S)-2-(1H-Pyrazol-1-yl)propansäure**

- 5 a) Zu einer Lösung aus 82 mg Pyrazol in 5 ml Dichlormethan werden 200 mg N-Ethyl-diisopropylamin („Hünig's Base“) gegeben und 300 mg (2R)-2-{{(Trifluoromethyl)sulfonyl}oxy}propansäure-ethylester in 2 ml Dichlormethan zugetropft. Man rührt weitere 16 Stunden bei Raumtemperatur. Nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird mit Essigester extrahiert, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im
10 Vakuum entfernt. Man erhält 250 mg (2S)-2-(1H-Pyrazol-1-yl)propansäureethylester in 96% Reinheit (LCMS).

LC-MS: 169.1 (M+H, 100%). C₈H₁₂N₂O₂ (168.195)

Retentionszeit: 3.13 min (12 min)

15

¹H-NMR (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 1.19 (t, J = 7.1, 3H), 1.70 (d, J = 7.3, 3H), 4.13 (dq, J = 7.1, 2.1, 2H), 5.10 (q, J = 7.3, 1H), 6.28 (t, J = 2.3, 1H), 7.46 (d, J = 1.4, 1H), 7.62 (dd, J = 2.3, 0.4, 1H).

- b) Zu einer Lösung von 250 mg (2S)-2-(1H-Pyrazol-1-yl)propansäureethylester in 3 ml
20 Tetrahydrofuran werden 62 mg Lithiumhydroxid und 1 ml Wasser gegeben. Man rührt 4 Stunden bei Raumtemperatur. Nach Zugabe von 1N wässriger Salzsäure wird mit Essigester extrahiert, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhält 195 mg der (2S)-2-(1H-Pyrazol-1-yl)propansäure (V-1) in 93% Reinheit (LC-MS).

- 25 LC-MS: 141.1 (M+H, 100%) C₆H₈N₂O₂ (140.141)

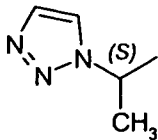
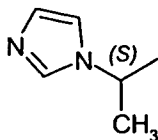
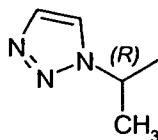
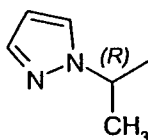
Retentionszeit: 1.12 min (12 min)

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) = 1.64 (d, J = 7.3, 3H), 5.12 (q, J = 7.3, 1H), 6.26 (t, J = 2.2, 1H), 7.44 (dd, J = 1.2, 0.5, 1H), 7.79 (dd, J = 1.8, 0.5, 1H), 12.9 (s, breit, 1H).

30

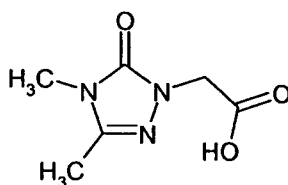
Analog können die in der nachstehenden Tabelle (Tabelle 5) aufgeführten Verbindungen der Formel (V) mit LG=OH) hergestellt werden.

Tabelle 5

Bsp.-Nr.	R ⁴	Physikalische Daten ^{a)}
V-2		LC-MS: m/z=142.1 (M+H, 100%) R _t : 0.85 min (12 min) C ₅ H ₇ N ₃ O ₂ (141.129)
V-3		LC-MS: m/z=141.1 (M+H, 100%) R _t : 0.41 min (12 min) C ₆ H ₈ N ₂ O ₂ (140.141)
V-4		LC-MS: m/z = 142.1 (M+H, 100%) R _t : 0.50 min (12 min) C ₅ H ₇ N ₃ O ₂ (141.129)
V-5		LC-MS: m/z = 141.1 (M+H, 100%) R _t : 0.96 min (12 min) C ₆ H ₈ N ₂ O ₂ (140.141)

^{a)} Bei LC-MS wird die Retentionszeit (R_t) sowie in Klammern die Gesamtlaufzeit des Chromatogramms in Minuten angegeben; die Prozentangabe der gefundenen Masse bezieht sich auf die relative Intensität, normiert auf 100.

V-6 (3,4-Dimethyl-5-oxo-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-1-yl)essigsäure



- 10 Man löst 593 mg (3,4-Dimethyl-5-oxo-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-1-yl)essigsäuremethylester (Va-6) in 5 ml Tetrahydrofuran und gibt 134 mg Lithiumhydroxid in 2 ml Wasser zu. Der Ansatz wird 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, mit 1N Salzsäure angesäuert und mit Essigester extrahiert. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhält 167 mg (3,4-Dimethyl-5-oxo-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-1-yl)essigsäure.

15

LC-MS: 172 (M+H, 100%) C₆H₉N₃O₃ (171.155)

Retentionszeit: 0.45 min (12 min)

Va-6 (3,4-Dimethyl-5-oxo-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-1-yl)essigsäuremethylester

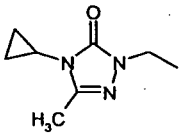
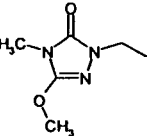
Zu einer Lösung von 500 mg 4,5-Dimethyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-on in 15 ml Acetonitril werden 1222 mg Kaliumcarbonat gegeben und der Ansatz auf 50°C erwärmt. Nach Zugabe von 879 mg Bromessigsäuremethylester wird 16 Stunden auf Rückfluss erhitzt. Der Ansatz wird im Vakuum eingengt, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen, mit verdünnter Salzsäure (pH 2) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhält 593 mg (3,4-Dimethyl-5-oxo-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-1-yl)essigsäuremethylester (Va-6) in 93% Reinheit (LCMS).

LC-MS: 186 (M+H, 100%) $C_7H_{11}N_3O_3$ (185.182)

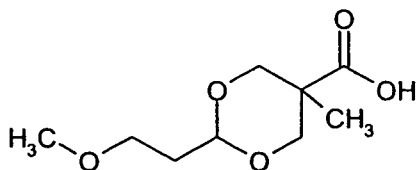
Retentionszeit: 0.58 min (12 min)

Analog können die in der nachstehenden Tabelle (Tabelle 6) aufgeführten Verbindungen der Formel (V) mit LG = OH hergestellt werden.

Tabelle 6

Bsp.-Nr.	R ⁴	Physikalische Daten ^{a)}
V-7		LC-MS: m/z= 198 (M+H) R _t : 0.81 min (12 min) $C_8H_{11}N_3O_3$ (197.193)
V-8		LC-MS: m/z= 188 (M+H) R _t : 0.71 min (12 min) $C_6H_9N_3O_4$ (187.154)

^{a)} Bei LC-MS wird die Retentionszeit (R_t) sowie in Klammern die Gesamtlaufzeit des Chromatogramms in Minuten angegeben; die Prozentangabe der gefundenen Masse bezieht sich auf die relative Intensität, normiert auf 100.

V-9 2-(2-Methoxyethyl)-5-methyl-1,3-dioxan-5-carbonsäure

Man löst 478 mg 2-(2-Methoxyethyl)-5-methyl-1,3-dioxan-5-carbonsäuremethylester (Va-9) in 8 ml Tetrahydrofuran und gibt 92 mg Lithiumhydroxid in 2 ml Wasser gelöst hinzu. Der Ansatz wird 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, 92 mg Lithiumhydroxid in 2 ml Wasser gelöst zugegeben und 24 Stunden gerührt. Mit 1N Salzsäure wird sauer gestellt, mit Essigester extrahiert und das Lösungsmittel der organischen Phase im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit Wasser versetzt, mit 1N Natronlauge basisch gestellt und mit Essigester extrahiert. Die wässrige Phase wird mit 1N Salzsäure sauer gestellt, mit Essigester extrahiert, die organische Phase abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhält 261 mg 2-(2-Methoxyethyl)-5-methyl-1,3-dioxan-5-carbonsäure als Gemisch von zwei isomeren Formen in ca. 78% Reinheit (LCMS).

LC-MS: 205 (M+H, 100%) $C_9H_{16}O_5$ (204.22)

Retentionszeit: 2.27 min und 2.70 min (12 min)

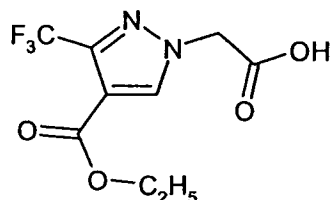
15 Va-9 2-(2-Methoxyethyl)-5-methyl-1,3-dioxan-5-carbonsäuremethylester

Zu einer Lösung von 400 mg 3-Hydroxy-2-(hydroxymethyl)-2-methylpropansäuremethylester und 362 mg 1,1,3-Trimethoxypropan in Toluol werden 51 mg 4-Toluolsulfonsäure gegeben und der Ansatz 4 Stunden bei 80°C gerührt. Nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird die organische Phase abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird über Kieselgel (Eluent Cyclohexan/Essigester 4:1) filtriert. Man erhält 478 mg 2-(2-Methoxyethyl)-5-methyl-1,3-dioxan-5-carbonsäuremethylester als Gemisch von zwei isomeren Formen in ca. 38% Reinheit (LCMS).

LC-MS: 219 (M+H, 100%) $C_{10}H_{18}O_5$ (218.247)

25 Retentionszeit: 3.39 min und 4.16 min (12 min)

V-10 4-(Ethoxycarbonyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl-essigsäure



Eine Lösung von 742 mg 1-(2-tert-Butoxy-2-oxoethyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäureethylester (Va-10) in 0.35 ml Dichlormethan wird mit 0.35 ml Trifluoressigsäure versetzt und 90 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 0.2 ml Dichlormethan und 0.2 ml Trifluoressigsäure wird 5 Stunden gerührt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der ölige

Rückstand erstarrt beim Stehen zu einem Feststoff. Man erhält 780 mg 4-(Ethoxycarbonyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl-essigsäure in ca. 50% Reinheit (LCMS).

LC-MS: 267 (M + H, 100%) $C_9H_9F_3N_2O_4$ (266.174)

5 Retentionszeit: 2.01 min (6 min)

1H -NMR (400 MHz, D_6 -DMSO): δ (ppm) = 1.28 (t, J = 7.1, 3H), 4.26 (q, J = 7.1, 2H), 5.10 (s, 2H), 8.53 (d, J = 0.9, 1H).

Va-10 1-(2-tert-Butoxy-2-oxoethyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäureethylester

- 10 Zu einer Lösung von 50 mg 3-(Trifluoromethyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäureethylester in 10 ml Dichlormethan werden 404 mg Hünigbase gegeben und 469 mg Bromessigsäure-tert.-butylester in 2 ml Dichlormethan gelöst zugetropft. Man rührt 16 Stunden bei Raumtemperatur. Nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird mit Essigester extrahiert, die organische Phase abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhält
- 15 742 mg 1-(2-tert-Butoxy-2-oxoethyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-4-carbonsäureethylester (Va-10) in ca. 78% Reinheit (LCMS).

LC-MS: 267 (M – tert.-Butyl, 100%) $C_{13}H_{17}F_3N_2O_4$ (322.281)

Retentionszeit: 3.27 min (6 min)

Biologische Vergleichsbeispiele

I) Verbindungen der Formel (I); $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2$ - steht für eine $-HC=CH$ - Gruppierung

5

Beispiel A**Lucilia cuprina-Test (LUCICU)**

Beschreibung für Beispiele A und B

Lösungsmittel: Dimethylsulfoxid

- 10 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit der angegebenen Menge Wasser und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

Gefäße, die Pferdefleisch enthalten, das mit der Wirkstoffzubereitung der gewünschten Konzentration behandelt wurde, werden mit *Lucilia cuprina* Larven besetzt.

- 15 Nach der gewünschten Zeit wird die Abtötung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Larven abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Larven abgetötet wurden.

Bei diesem Test zeigen z.B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele gute Wirksamkeit: siehe Tabelle

Lucilia cuprina-Test (LUCICU)

Beispiel-Nr.	Wirkstoffkonzentration in ppm	Abtötungsgrad in % nach 2 Tagen
4'-O-Acetyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-5-O-demethyl-avermectin A1a ^{a)}	0.8	30
1	0.8	100
4	0.8	100
5	0.8	100
6	0.8	98
7	0.8	98
8	0.8	100
9	0.8	100
11	0.8	100
12	0.8	100
14	0.8	100
15	0.8	100
16	0.8	100
20	0.8	100

Beispiel-Nr.	Wirkstoffkonzentration in ppm	Abtötungsgrad in % nach 2 Tagen
25	0.8	95
26	0.8	100
27	0.8	100
48	0.8	100
50	0.8	100
52	0.8	100
54	0.8	80
55	0.8	90
57	0.8	100
60	0.8	90
98	0.8	95
100	0.8	100

^{a)} bekannt aus US 4,201,861 und JP 54-06197

5 Beispiel B

Lucilia cuprina-Test (LUCICU)

Beispiel Nr.	Wirkstoffkonzentration in ppm	Abtötungsgrad in % nach 2 Tagen
4'-O-Acetyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-5-O-demethyl-avermectin A1a ^{a)}	0.16	0
18	0.16	100
19	0.16	100

^{a)} bekannt aus US 4,201,861 und JP 54-06197

Beispiel C**Musca domestica-Test (MUSCDO)**

Lösungsmittel: Dimethylsulfoxid

- 5 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit der angegebenen Menge Wasser und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

Gefäße, die einen Schwamm enthalten, der mit der Wirkstoffzubereitung der gewünschten Konzentration behandelt wurde, werden mit *Musca domestica* Adulten besetzt.

- 10 Nach der gewünschten Zeit wird die Abtötung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Fliegen abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Fliegen abgetötet wurden.

Bei diesem Test zeigen z.B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele gute Wirksamkeit: siehe Tabelle

Musca domestica-Test (MUSCDO)

Beispiel Nr.	Wirkstoffkonzentration in ppm	Abtötungsgrad in % nach 2 Tagen
4'-O-Acetyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-5-O-demethyl-avermectin A1a ^{a)}	100	60
48	100	100
50	100	90
57	100	90
60	100	100
55	100	90
89	100	100
90	100	100
91	100	90
92	100	90
93	100	100
94	100	80
95	100	80

Beispiel Nr.	Wirkstoffkonzentration in ppm	Abtötungsgrad in % nach 2 Tagen
4'-O-Acetyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-5-O-demethyl-avermectin A1a ^{a)}	0.8	0
13	0.8	50

^{a)} bekannt aus US 4,201,861 und JP 54-06197

Beispiel D**Phaedon-Test (PHAECO Spritzbehandlung)**

Lösungsmittel: 78 Gewichtsteile Aceton

5 - 1,5 Gewichtsteile Dimethylformamid

Emulgator: 0,5 Gewichtsteile Alkylarylpolyglykoether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit emulgatorhaltigem Wasser auf die gewünschte Konzentration.

- 10 Chinakohlblattscheiben (*Brassica pekinensis*) werden mit einer Wirkstoffzubereitung der gewünschten Konzentration gespritzt und nach dem Abtrocknen mit Larven des Meerrettichblattkäfers (*Phaedon cochleariae*) besetzt.

Nach der gewünschten Zeit wird die Wirkung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Käferlarven abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Käferlarven abgetötet wurden.

- 15 Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele gute Wirksamkeit: siehe Tabelle

Phaedon-Test (PHAECO Spritzbehandlung)

Beispiel Nr.	Wirkstoffkonzentration in ppm	Abtötungsgrad in % nach 7 Tagen
4'-O-Acetyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-5-O-demethyl-avermectin A1a ^{a)}	4	0
1	4	90
3	4	80
20	4	80

20 ^{a)} bekannt aus US 4,201,861 und JP 54-06197

Beispiel E**Bemisia tabaci –Test, normal sensibler Stamm, (BEMITA)**

- 5 Lösungsmittel: 7 Gewichtsteile Dimethylformamid
 Emulgator: 10 Gewichtsteile Alkylarylpolyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit emulgatorhaltigem Wasser auf die gewünschte Konzentration.

- 10 Baumwollpflanzen (*Gossypium hirsutum*), die von Eiern, Larven und Puparien der Weißen Fliege (*Bemisia tabaci*) befallen sind, werden durch Sprühen mit der Wirkstoffzubereitung in der gewünschten Konzentration behandelt.

Nach der gewünschten Zeit wird die Abtötung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Tiere abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Tiere abgetötet wurden.

- 15 Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele gute Wirksamkeit: siehe Tabelle

Bemisia tabaci –Test, normal sensibler Stamm, (BEMITA)

20

Beispiel Nr.	Wirkstoffkonzentration in g/ha	Abtötungsgrad in % nach 7 Tagen
4'-O-Acetyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-5-O-demethyl-avermectin A1a ^{a)}	0.8	0
14	0.8	80

^{a)} bekannt aus US 4,201,861 und JP 54-06197

Beispiel F**Tetranychus-Test, OP-resistent (TETRUR Spritzbehandlung)**

Lösungsmittel: 78 Gewichtsteile Aceton

5 1,5 Gewichtsteile Dimethylformamid

Emulgator: 0,5 Gewichtsteile Alkylarylpolyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit emulgatorhaltigem Wasser auf die gewünschte Konzentration.

- 10 Bohnenblattscheiben (*Phaseolus vulgaris*), die von allen Stadien der Gemeinen Spinnmilbe (*Tetranychus urticae*) befallen sind, werden mit einer Wirkstoffzubereitung der gewünschten Konzentration gespritzt.

Nach der gewünschten Zeit wird die Wirkung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Spinnmilben abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Spinnmilben abgetötet wurden.

- 15 Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele gute Wirksamkeit: siehe Tabelle

Tetranychus-Test, OP-resistent (TETRUR Spritzbehandlung)

Beispiel Nr.	Wirkstoffkonzentration in g/ha	Abtötungsgrad in % nach 5 Tagen
4'-O-Acetyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyrano-syl)-5-O-demethyl-avermectin A1a ^{a)}	0.00128	0
2	0.00128	80

20 ^{a)} bekannt aus US 4,201,861 und JP 54-06197

II) Verbindungen der Formel (I); -C₂₂R¹-A-C₂₃R²- steht für eine -H₂C-CH₂- Gruppierung

Beispiel G**Phaedon-Test (PHAECO Spritzbehandlung)**

Lösungsmittel: 78 Gewichtsteile Aceton
 1,5 Gewichtsteile Dimethylformamid

5 Emulgator: 0,5 Gewichtsteile Alkylarylpolyglykoether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit emulgatorhaltigem Wasser auf die gewünschte Konzentration.

10 Chinakohlblattscheiben (*Brassica pekinensis*) werden mit einer Wirkstoffzubereitung der gewünschten Konzentration gespritzt und nach dem Abtrocknen mit Larven des Meerrettichblattkäfers (*Phaedon cochleariae*) besetzt.

Nach der gewünschten Zeit wird die Wirkung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Käferlarven abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Käferlarven abgetötet wurden.

15 Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele gute Wirksamkeit: siehe Tabelle

Phaedon-Test (PHAECO Spritzbehandlung)

Beispiel Nr.	Wirkstoffkonzentration in g/ha	Abtötungsgrad in % nach 7 Tagen
4'-O-Acetyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyrano-syl)-5-O-demethyl-25-de(1-methyl-propyl)-22,23-dihydro-25-(1-methylethyl)-avermectin A1a ^{a)}	4	0
17	4	100
18	4	100
21	4	83
22	4	100
23	4	100
24	4	83
28	4	100
29	4	100
31	4	100
32	4	100
33	4	100
34	4	100
35	4	100
36	4	100

Beispiel Nr.	Wirkstoffkonzentration in g/ha	Abtötungsgrad in % nach 7 Tagen
37	4	100
40	4	100
41	4	83
42	4	83
43	4	100
44	4	100
45	4	100
48	4	100
50	4	83
51	4	100
52	4	100
53	4	100
54	4	100
56	4	100
57	4	100
58	4	100
59	4	100
60	4	100
61	4	100
62	4	100
63	4	100
64	4	100
65	4	100
66	4	100
67	4	100
68	4	100
69	4	100
70	4	100
71	4	100
72	4	100
73	4	100
74	4	100
75	4	100
76	4	100
77	4	100
78	4	100
79	4	100
80	4	100
81	4	100
82	4	100
83	4	100
84	4	100
85	4	83
87	4	100
88	4	100
96	4	83
101	4	100
103	4	100
104	4	100
105	4	100

Beispiel Nr.	Wirkstoffkonzentration in g/ha	Abtötungsgrad in % nach 7 Tagen
106	4	100
107	4	100

^{a)} bekannt aus EP 0 235 085 A1

Beispiel H**Tetranychus-Test, OP-resistent (TETRUR Spritzbehandlung)**

Lösungsmittel: 78 Gewichtsteile Aceton

5 1,5 Gewichtsteile Dimethylformamid

Emulgator: 0,5 Gewichtsteile Alkylarylpolyglykoether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit emulgatorhaltigem Wasser auf die gewünschte Konzentration.

- 10 Bohnenblattscheiben (*Phaseolus vulgaris*), die von allen Stadien der Gemeinen Spinnmilbe (*Tetranychus urticae*) befallen sind, werden mit einer Wirkstoffzubereitung der gewünschten Konzentration gespritzt.

Nach der gewünschten Zeit wird die Wirkung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Spinnmilben abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Spinnmilben abgetötet wurden.

- 15 Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele gute Wirksamkeit: siehe Tabelle

Tetranychus-Test, OP-resistent (TETRUR Spritzbehandlung)

Beispiel	Wirkstoffkonzentration in g/ha	Abtötungsgrad in % nach 5 Tagen
4'-O-Acetyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyrano-syl)-5-O-demethyl-25-de(1-methyl-propyl)-22,23-dihydro-25-(1-me-thylethyl)-avermectin A1a ^{a)}	0.032	0
17	0.032	70
21	0.032	70
23	0.032	70

- 20 ^{a)} bekannt aus EP 0 235 085 A1

Beispiel I**Spodoptera frugiperda-Test (SPODFR Spritzbehandlung)**

Lösungsmittel: 78,0 Gewichtsteile Aceton

5 1,5 Gewichtsteile Dimethylformamid

Emulgator: 0,5 Gewichtsteile Alkylarylpolyglykoether

10 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit emulgatorhaltigem Wasser auf die gewünschte Konzentration.

Maisblattscheiben (*Zea mays*) werden mit einer Wirkstoffzubereitung der gewünschten Konzentration gespritzt und nach dem Abtrocknen mit Raupen des Heerwurms (*Spodoptera frugiperda*) besetzt.

Nach der gewünschten Zeit wird die Wirkung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Raupen abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Raupe abgetötet wurde.

15 Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele gute Wirksamkeit: siehe Tabelle

Beispiel	Wirkstoffkonzentration in g/ha	Abtötungsgrad in % nach 5 Tagen
4'-O-Acetyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyrano-syl)-5-O-demethyl-25-de(1-methyl-propyl)-22,23-dihydro-25-(1-methyl-ethyl)-avermectin A1a ^{a)}	4	0
28	4	100
29	4	100
30	4	100
32	4	100
33	4	100
34	4	100
35	4	100
36	4	83
38	4	100
39	4	100
40	4	100
42	4	100
45	4	100
46	4	100
47	4	100
48	4	100

Beispiel	Wirkstoffkonzentration in g/ha	Abtötungsgrad in % nach 5 Tagen
49	4	100
50	4	100
52	4	100
59	4	100
66	4	100
67	4	100
68	4	100
69	4	100
70	4	100
71	4	100
72	4	100
74	4	100
75	4	100
76	4	100
78	4	100
80	4	100
81	4	100
82	4	100
83	4	100
84	4	100
85	4	100
86	4	100
87	4	100
88	4	100
99	4	100
103	4	100
105	4	100
106	4	100
107	4	100

Beispiel	Wirkstoffkonzentration in g/ha	Abtötungsgrad in % nach 5 Tagen
4'-O-(4-chloro-benzoyl)-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-5-O-demethyl-avermectin A1a ^{b)}	4	0
97	4	33

a) vgl. EP 0 235 085 A1, b) bekannt aus US 4,201,861 und JP 54-06197

Beispiel J**Ctenocephalides felis; oral (CTECFE)**

Lösungsmittel: Dimethylsulfoxid

- 5 Zwecks Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil
Wirkstoff mit der angegebenen Mengen Lösungsmittel. Ein Teil des Konzentrats wird mit citiriertem
Rinderblut verdünnt und die gewünschte Konzentration hergestellt.

- 10 20 nüchterne adulte Flöhe (*Ctenocephalides felis*) werden in eine Kammer eingesetzt, die oben und
unten mit Gaze verschlossen ist. Auf die Kammer wird ein Metallzylinder gestellt, dessen Unterseite
mit Parafilm verschlossen ist. Der Zylinder enthält die Blut-Wirkstoffzubereitung, die von den Flöhen
durch die Parafilmmembran aufgenommen werden kann. Während das Blut auf 37° C erwärmt wird,
ist im Bereich der Flohkammern Raumtemperatur.

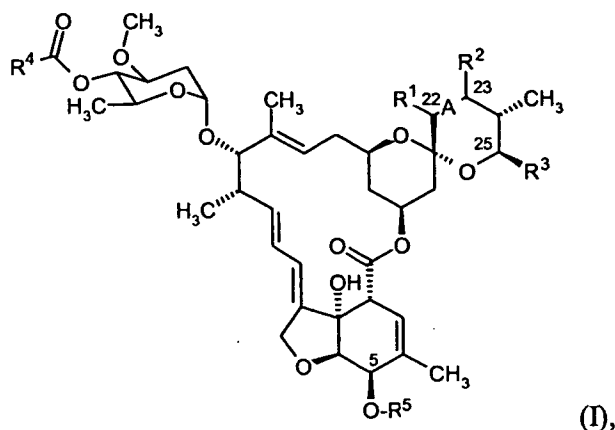
Nach der gewünschten Zeit wird die Abtötung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Flöhe
abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass kein Floh abgetötet wurde.

- 15 Bei diesem Test zeigen z.B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele eine gute
Wirkung: siehe Tabelle

Beispiel	Wirkstoffkonzentration in g/ha	Abtötungsgrad in % nach 2 Tagen
4'-O-Acetyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α - L-arabino-hexopyrano-syl)-5-O-demethyl-25- de(1-methyl-propyl)-22,23-dihydro-25-(1- methylethyl)-avermectin A1a ^{a)}	4	20
50	4	50
52	4	50
57	4	40
60	4	50

Patentansprüche

1. Avermectinderivate der Formel (I)



5

in welcher

die Gruppierung $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$ für $-HC=CH-$, $-H_2C-CH(OH)-$ oder $-H_2C-CH_2-$ steht,

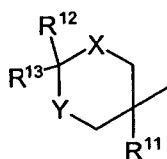
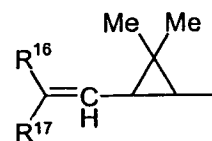
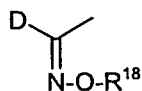
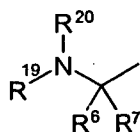
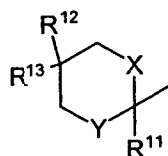
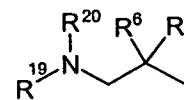
10 R^3 für sec-Butyl, iso-Propyl oder Cyclohexyl,

R^5 für Wasserstoff, Methyl oder C_{1-4} -Alkylcarbonyl, und

R^4 für gegebenenfalls substituiertes C_{2-6} -Alkyl, C_{2-6} -Alkenyl, C_{2-6} -Alkinyl, C_{1-6} -Alkoxy- C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -Alkoxy- C_{1-4} -alkoxy- C_{1-4} -alkyl, Cycloalkyl, Cycloalkenyl, Cycloalkyl- C_{1-4} -alkyl, Aryl, wobei 4-Chlorphenyl ausgenommen ist, Aryl- C_{1-4} -alkyl, Hetaryl, Hetaryl- C_{1-4} -alkyl,

15 Heterocyclyl oder Heterocyclyl- C_{1-4} -alkyl,

oder für einen Rest steht, ausgewählt aus den Resten (G^7) bis (G^{14})

(G^7)(G^8)(G^9)(G^{10})(G^{11})(G^{12})(G^{13})(G^{14})

worin

B für gegebenenfalls mit R⁸, R⁹ und R¹⁰ substituiertes Aryl, Cycloalkyl, Heterocyclyl, Hetaryl oder NR¹⁹R²⁰ steht,

5 D für gegebenenfalls mit R⁸, R⁹ und R¹⁰ substituiertes Aryl, Cycloalkyl, Heterocyclyl, Hetaryl oder NR¹⁹R²⁰ steht,

R⁶ für Wasserstoff, Halogen, insbesondere Fluor, Cyan, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Cycloalkyl oder Heterocyclyl steht,

10

R⁷ für Wasserstoff, Halogen, insbesondere Fluor, Cyan, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkinyl steht oder

15

R⁶ und R⁷ gemeinsam mit dem Atom, an das sie gebunden sind, für einen 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-gliedrigen Ring stehen, der gegebenenfalls substituiert ist und/oder gegebenenfalls durch Sauerstoff, Schwefel, Stickstoff, Sulfinyl oder Sulfonyl unterbrochen ist, oder

R⁶ und R⁷ gemeinsam mit dem Atom, an das sie gebunden sind, für eine gegebenenfalls substituierte *exo*-Methylenbindung stehen,

20

R⁸ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes C₁₋₄-Alkyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, C₁₋₄-Halogenalkyl, C₁₋₄-Alkoxy, C₁₋₄-Alkoxy-C₁₋₄-alkoxy, C₁₋₄-Halogenalkoxy, C₁₋₄-Alkylthio, C₁₋₄-Halogenalkylthio, C₁₋₄-Alkylsulfinyl, C₁₋₄-Halogenalkylsulfinyl, C₁₋₄-Alkylsulfonyl, C₁₋₄-Halogenalkylsulfonyl, Hetaryl, wie Pyridyl oder Thienyl, Halogen, Nitro, Cyan, Amino, C₁₋₄-Alkylamino, Di-(C₁₋₄-alkyl)-amino, steht, oder für einen Rest ausgewählt unter CO-OH, COO⁽⁻⁾, COO-C₁₋₆-alkyl, NH-CHO, NH-CO-C₁₋₄-alkoxy, N(C₁₋₄-alkyl)-CO-C₁₋₄-alkoxy, P(O)(OH)₂, P(O)O⁽⁻⁾₂, CO-NH₂, CS-NH₂, C(=NH)-NH₂, C(=N-OH)-NH₂, CO-NH-C₁₋₄-alkyl, CO-N-(C₁₋₄-alkyl)₂, CO-NH-C₁₋₄-alkoxy, CO-NH-CO-C₁₋₄-alkyl, CO-NH-CO-C₁₋₄-halogenalkyl, CO-NH-CO-C₃₋₇-cycloalkyl, CO-NH-CO-C₁₋₄-alkoxy, CO-NH-CO-(aryl-C₁₋₂-alkyloxy), SO₂-OH, SO₂-O⁽⁻⁾, SO₂-NH₂, SO₂-NH-C₁₋₄-alkyl, SO₂-N-(C₁₋₄-alkyl)₂, CO-NH-SO₂-NH-C₁₋₄-alkyl, CO-NH-SO₂-N[di(C₁₋₄-alkyl)], CO-O-C₁₋₆-alkyl, steht,

30

R⁹ für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Halogenalkyl, C₁₋₄-Alkoxy, C₁₋₄-Halogenalkoxy, C₁₋₄-Alkylthio, C₁₋₄-Alkylsulfinyl, C₁₋₄-Alkylsulfonyl, Halogen, Nitro, Cyan, Formyl, C₁₋₄-Alkylcarbonyl, Amino, C₁₋₄-Alkylamino, Di-(C₁₋₄-alkyl)-amino, gegebenfalls substituiertes Aryl, gegebenfalls substituiertes Hetaryl oder gegebenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

35

R^{10} für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes C_{1-4} -Alkyl, C_{2-4} -Alkenyl, C_{2-4} -Alkinyl, C_{1-4} -Halogenalkyl, C_{1-4} -Alkylcarbonyl, C_{1-4} -Alkoxycarbonyl steht,

R^{11} für Wasserstoff, Cyan oder gegebenenfalls substituiertes C_{1-6} -Alkyl steht,

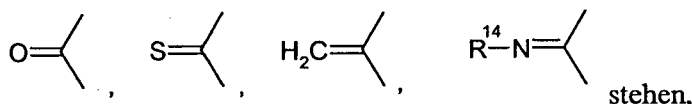
R^{12} und R^{13} unabhängig voneinander für Wasserstoff, Hydroxy, oder gegebenenfalls substituiertes C_{1-4} -Alkyl, C_{2-4} -Alkenyl, C_{2-4} -Alkinyl, C_{1-6} -Alkylcarbonyl, C_{1-6} -Alkylamino, Di- $(C_{1-6}$ -alkyl)-amino, C_{1-6} -Alkylamino- C_{1-4} -alkyl, Di- $(C_{1-6}$ -alkyl)-amino- C_{1-4} -alkyl, C_{1-6} -Alkoxy- C_{1-4} -alkyl, Amino- C_{1-4} -alkyl, C_{3-6} -Cycloalkyl, Aryl, Aryl- C_{1-4} -alkyl, Hetaryl- C_{1-4} -alkyl, Heterocyclyl, Heterocyclyl- C_{1-4} -alkyl oder Hetaryl steht,

oder

R^{12} und R^{13} gemeinsam mit dem Atom, an das sie gebunden sind, für einen gegebenenfalls substituierten 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-gliedrigen Ring stehen, der gegebenenfalls durch Sauerstoff, Schwefel, Stickstoff, Sulfinyl oder Sulfonyl unterbrochen sein kann,

oder

R^{12} und R^{13} gemeinsam mit dem Atom, an das sie gebunden sind, für



X für Sauerstoff, Schwefel, Sulfinyl, Sulfonyl oder $N-R^{14}$ steht, worin R^{14} für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes C_{1-4} -Alkyl steht,

Y für Sauerstoff, Schwefel, Sulfinyl, Sulfonyl oder $N-R^{15}$ steht, worin R^{15} für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes C_{1-4} -Alkyl steht,

R^{16} für Methyl, Chlor, Brom oder Trifluormethyl steht,

R^{17} für Methyl, Chlor oder Brom steht,

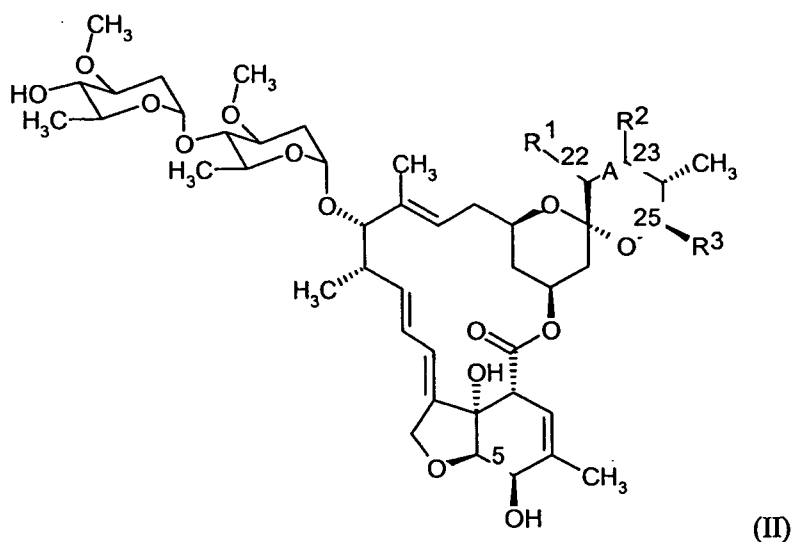
R^{18} für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes C_{1-4} -Alkyl, Aryl- C_{1-4} -alkyl oder Hetaryl- C_{1-4} -alkyl steht

R^{19} und R^{20} unabhängig voneinander für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes C_{1-4} -Alkyl, C_{1-4} -Halogenalkyl, C_{1-4} -Alkoxycarbonyl, C_{1-4} -Alkylcarbonyl, C_{1-6} -Alkoxy- C_{1-4} -alkyl, C_{1-6} -Alkylamino- C_{1-4} -alkyl, Di- $(C_{1-6}$ -alkyl)-amino- C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -

Alkoxy-carbamoyl, C₂₋₆-Alkenyl, C₂₋₆-Alkynyl, Aryl-C₁₋₄-alkyl, Hetaryl-C₁₋₄-alkyl steht, oder

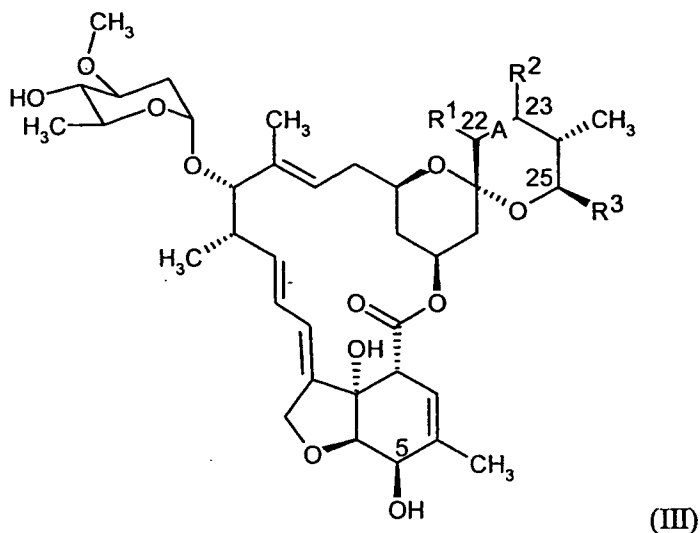
R¹⁹ und R²⁰ gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für eine cyclische Aminogruppe stehen, oder für einen 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-gliedrigen Ring stehen, der gegebenenfalls durch Sauerstoff, Schwefel, Stickstoff, Sulfinyl oder Sulfonyl unterbrochen ist und/oder der gegebenenfalls mit mindestens einem, insbesondere 1, 2, 3 oder 4, Rest wie in R⁸, R⁹ und R¹⁰ definiert, substituiert ist.

2. Verfahren zur Herstellung von Avermectinderivaten der Formel (I), dadurch gekennzeichnet, dass Verbindungen der Formel (II)



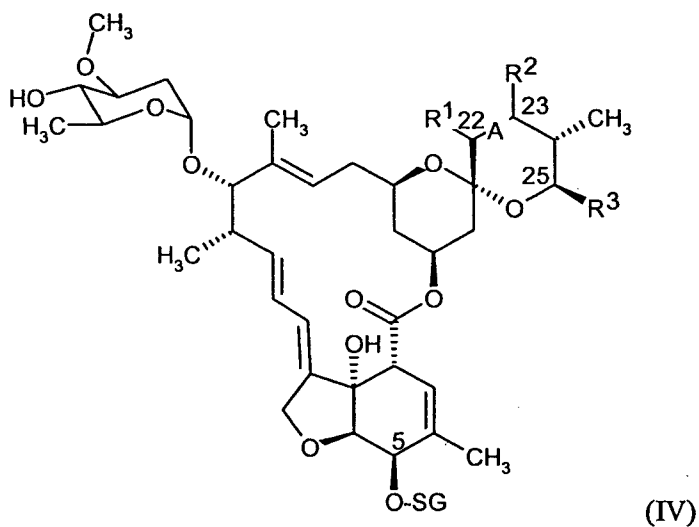
in welcher die Gruppierung -C₂₂R¹-A-C₂₃R²- und R³ die in Anspruch 1 genannten Bedeutungen haben,

15 in einem ersten Reaktionsschritt in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und in Gegenwart eines sauren Reaktionshilfsmittels zu Verbindungen der Formel (III)



umgesetzt werden, und diese

- in einem zweiten Reaktionsschritt in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in
 5 Gegenwart eines basischen Reaktionshilfsmittels mit geeigneten Schutzgruppen in makrocyclische Lactone der Formel (IV)



- 10 überführt werden in welcher SG für einen geeigneten Schutzgruppenrest steht, und diese dann

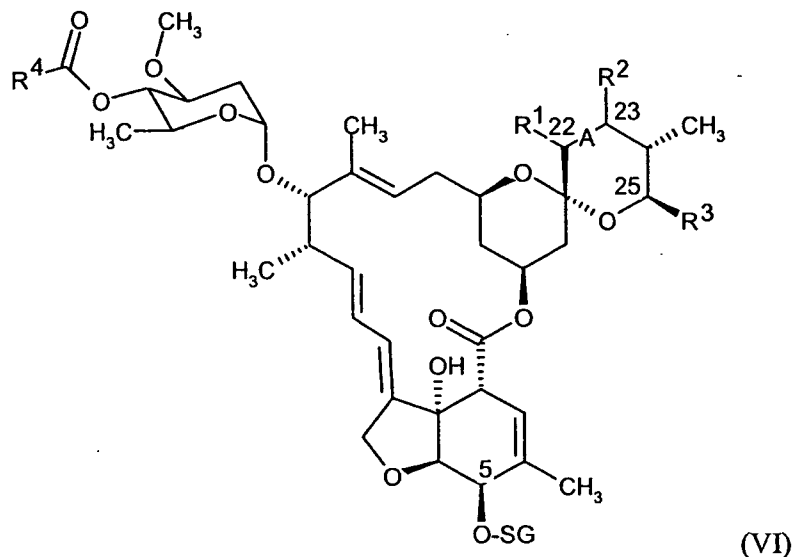
in einem dritten Reaktionsschritt gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und
 gegebenenfalls in Gegenwart eines basischen Reaktionshilfsmittels mit Verbindungen der Formel (V)

- 15 $R^4-C(=O)-LG$ (V)

in welcher

R^4 eine in Anspruch 1 genannte Bedeutung hat, und

LG für eine gegebenenfalls *in-situ* erzeugte nucleofuge Abgangsgruppe (Leaving Group) steht,
zu Verbindungen der Formel (VI)



umgesetzt werden und diese

in einem vierten Reaktionsschritt unter den Reaktionsbedingungen einer Schutzgruppeneblockierung
gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines
geeigneten sauren oder basischen Reaktionshilfsmittels umgesetzt.

3. Zusammensetzung umfassend mindestens ein Avermectinderivat der Formel (I) gemäß
Anspruch 1 zur Bekämpfung tierischer Schädlinge.

4. Verwendung von Avermectinderivaten der Formel (I) gemäß Anspruch 1 zur Bekämpfung
tierischer Schädlinge.

5. Verfahren zur Bekämpfung tierischer Schädlinge, dadurch gekennzeichnet, dass
Avermectinderivate der Formel (I) gemäß Anspruch 1 auf tierische Schädlinge und/oder deren
Lebensraum ausgebracht werden.

6. Verwendung von Avermectinderivaten der Formel (I) gemäß Anspruch 1 zur Herstellung von
Zusammensetzungen zur Bekämpfung tierischer Parasiten.

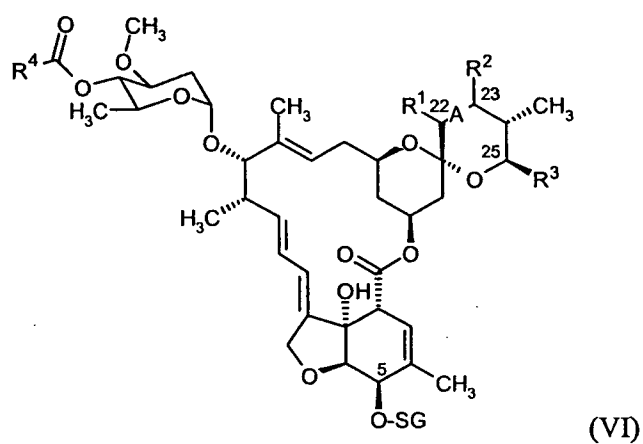
7. Verwendung nach Anspruch 6, wobei die tierischen Parasiten parasitäre Arthropoden sind.

8. Verwendung von Avermectinderivaten der Formel (I) gemäß Anspruch 1 zur Behandlung von Saatgut.

- 5 9. Verwendung von Avermectinderivaten der Formel (I) gemäß Anspruch 1 zur Behandlung transgener Pflanzen.

10. Verwendung von Avermectinderivaten der Formel (I) gemäß Anspruch 1 zur Behandlung des Saatguts transgener Pflanzen.

11. Avermectinderivate der Formel (VI) gemäß Anspruch 1



- 15 dadurch gekennzeichnet, dass ein Schutzgruppenrest SG vorhanden ist.