



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 349 531**

51 Int. Cl.:
C07H 17/08 (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04707515 .5**
96 Fecha de presentación : **03.02.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1613639**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **11.01.2006**

54 Título: **Avermectinas sustituidas en las posiciones 4'' y 4' con propiedades pesticidas.**

30 Prioridad: **04.02.2003 GB 0302548**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
04.01.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
04.01.2011

73 Titular/es: **MERIAL LIMITED**
3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500
Duluth, Georgia 30096-4640, US

72 Inventor/es: **Murphy Kessabi, Fiona;**
Cassayre, Jerome;
Tobler, Hans;
Maiefisch, Peter;
Hueter, Ottmar Franz;
Quaranta, Laura y
Pitterna, Thomas

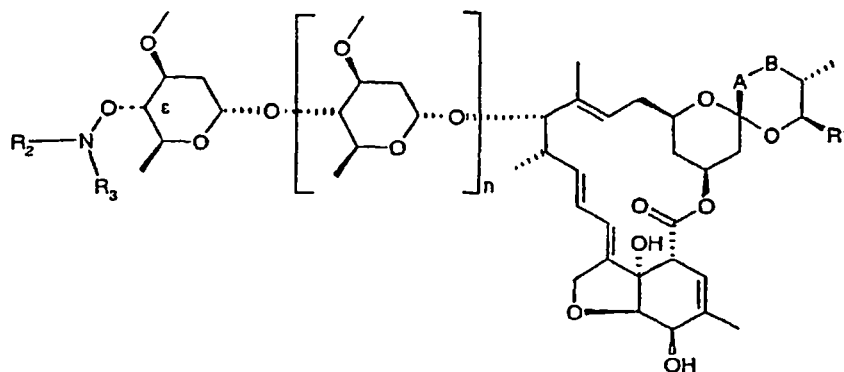
74 Agente: **Ponti Sales, Adelaida**

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

DESCRIPCIÓN

Avermectinas sustituidas en las posiciones 4'' y 4' con propiedades pesticidas.

La invención proporciona (1) un compuesto de fórmula (I)



en la que A-B es -CH=CH- o -CH₂-CH₂-; n es 0 ó 1; R₁ es alquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₈ o alquenilo C₂-C₁₂; R₂ y R₃ o bien

(i) son independientemente -Q, -C(=Y)-Q, C(=Y)-O-Q, -C(=Y)-N(R₆)-Q, -SO₂Q, -SO₂N(R₆)Q o CN; o bien

(ii) forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un anillo de tres a diez miembros que puede ser monocíclico o bicíclico, estar saturado o insaturado y contener, además del átomo de nitrógeno antes mencionado, uno a dos heteroátomos seleccionados del grupo formado por N, O y S, y que no está sustituido o está mono- a pentasustituido independientemente con sustituyentes seleccionados entre OH, =O, SH, =S, halógeno, CN, SCN, N₃, NO₂, arilo, alquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₈, alcoxi C₁-C₁₂, cicloalcoxi C₃-C₈, haloalcoxi C₁-C₁₂, alquil-C₁-C₁₂-tio, cicloalquil-C₁-C₁₂-tio, haloalquil-C₁-C₁₂-tio, alcoxi-C₁-C₆-alquilo-C₁-C₆, alquenilo C₂-C₈, alquenil-C₂-C₆-oxi, haloalquenil-C₂-C₆-oxi, alquinilo C₂-C₈, haloalquinil-C₃-C₆-oxi, alquenil-C₂-C₆-tio, haloalquenil-C₂-C₆-tio, alquil-C₁-C₆-sulfinilo, cicloalquil-C₃-C₈-sulfinilo, haloalquil-C₁-C₆-sulfinilo, halocicloalquil-C₃-C₈-sulfinilo, alquenil-C₂-C₆-sulfinilo, haloalquenil-C₂-C₆-sulfinilo, alquil-C₁-C₆-sulfonilo, cicloalquil-C₃-C₈-sulfonilo, haloalquil-C₁-C₆-sulfonilo, halocicloalquil-C₃-C₆-sulfonilo, alquenil-C₂-C₆-sulfonilo, haloalquenil-C₂-C₆-sulfonilo, fenoxi, fenilalquilo C₁-C₆, trialquilsililo; -C(=O)R₇, -O-C(=O)-R₈, -NH-C(=O)-R₈ y -N(R₉)₂, siendo los dos R₉ independientes el uno del otro; o

(iii) son juntos =C(R₄)R₅;

R₄ y R₅ son independientemente -Q, -C(=Y)-Q, C(=Y)-O-Q, -C(=Y)-N(R₆)-Q, -SO₂Q, -SO₂N(R₆)Q o CN; o

R₄ y R₅ son, junto con el átomo de carbono al que están unidos, alquilenos de tres a diez miembros o un puente de alquilenos de cuatro a siete miembros, en el que un grupo CH₂ de alquilenos o alquilenos puede estar sustituido por O, S o NR₉ y que no está sustituido o está mono- a trisustituido;

Y es O o S;

R₆ es H, alquilo C₁-C₈, cicloalquilo C₃-C₈, alquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, fenilo, bencilo o -C(=O)R₇;

Q es H, alquilo C₁-C₁₂ no sustituido o mono- a pentasustituido, alquenilo C₂-C₁₂ no sustituido o mono- a pentasustituido, alquinilo C₂-C₁₂ no sustituido o mono- a pentasustituido, cicloalquilo C₃-C₁₂ no sustituido o mono- a pentasustituido, cicloalquenilo C₅-C₁₂ no sustituido o mono- a pentasustituido, arilo no sustituido o mono- a pentasustituido o heterociclilo no sustituido o mono- a pentasustituido;

seleccionándose los sustituyentes de los radicales alquilo, alquenilo, alquinilo, alquilenos, alquilenos, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo y heterociclilo mencionados bajo Q, R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆ del grupo formado por OH, =O, SH, =S, halógeno, CN, SCN, SF₅, N₃, NO₂, arilo, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₁₂, halocicloalquilo C₃-C₈, alcoxi C₁-C₁₂, cicloalcoxi C₃-C₈, haloalcoxi C₁-C₁₂, alquil-C₁-C₁₂-tio, cicloalquil-C₁-C₁₂-tio, haloalquil-C₁-C₁₂-tio, alcoxi-C₁-C₆-alquilo-C₁-C₆, alquenilo C₂-C₈, alquenil-C₂-C₆-oxi, haloalquenil-C₂-C₆-oxi, alquinilo C₂-C₈, haloalquinil-C₃-C₆-oxi, alquinil-C₃-C₆-oxi, alquenil-C₂-C₆-tio, haloalquenil-C₂-C₆-tio, alquil-C₁-C₆-sulfinilo, cicloalquil-C₃-C₈-sulfinilo, haloalquil-C₁-C₆-sulfinilo, halocicloalquil-C₃-C₈-sulfinilo, alquenil-C₂-C₆-sulfinilo, haloalquenil-C₂-C₆-sulfinilo, alquil-C₁-C₆-sulfonilo, cicloalquil-C₃-C₈-sulfonilo, haloalquil-C₁-C₆-sulfonilo, halocicloalquil-C₃-C₈-sulfonilo, alquenil-C₂-C₆-sulfonilo, haloalquenil-C₂-C₆-sulfonilo, fenoxi, fenilalquilo C₁-C₆, trialquilsililo; -C(=O)R₇, -O-C(=O)-R₈, -NH-C(=O)-R₈, -N(R₉)₂, siendo los dos R₉ independientes el uno del otro, arilo, bencilo,

heterociclilo, ariloxi, benciloxi, heterociciloxi, ariltio, benciltio y heterociciltio; de los cuales los radicales arilo, heterociclilo, ariloxi, benciloxi, heterociciloxi, ariltio, benciltio y heterociciltio no están sustituidos o, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, están mono- a pentasustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo formado por OH, =O, SH, =S, halógeno, CN, NO₂, alquilo C₁-C₁₂, hidroxialquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, haloalcoxi C₁-C₁₂, alquil-C₁-C₁₂-tio, haloalquil-C₁-C₁₂-tio, alcoxi-C₁-C₆-alquilo-C₁-C₆, dimetilaminoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, fenoxi, fenilalquilo C₁-C₆; metilendioxi, -C(=O)R₇, -O-C(=O)-R₈, -NH-C(=O)R₇, -N(R₉)₂, siendo los dos R₉ independientes el uno del otro; alquil-C₁-C₆-sulfinilo, cicloalquil-C₃-C₈-sulfinilo, haloalquil-C₁-C₆-sulfinilo, halocicloalquil-C₃-C₈-sulfinilo, alquil-C₁-C₆-sulfonilo, cicloalquil-C₃-C₈-sulfonilo, haloalquil-C₁-C₆-sulfonilo y halocicloalquil-C₃-C₈-sulfonilo;

R₇ es H, OH, SH, -N(R₉)₂, siendo los dos R₉ independientes el uno del otro, alquilo C₁-C₂₄, alqueno C₂-C₁₂, hidroxialquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, haloalcoxi C₁-C₁₂, alcoxi-C₁-C₆-alquilo-C₁-C₆, alcoxi-C₁-C₆-alcoxi-C₁-C₆, alcoxi-C₁-C₆-alcoxi-C₁-C₆-alquilo-C₁-C₆, alquil-C₁-C₁₂-tio, alqueno-C₂-C₆-oxi, alquil-C₃-C₈-oxi; arilo, bencilo, heterociclilo, ariloxi, benciloxi, heterociciloxi; o arilo, bencilo, heterociclilo, ariloxi, benciloxi o heterociciloxi mono- a trisustituidos independientemente en el anillo con halógeno, nitro, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o haloalcoxi C₁-C₆;

R₈ es H, alquilo C₁-C₆ que está sustituido opcionalmente con uno a cinco sustituyentes seleccionados del grupo formado por halógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo y ciano, cicloalquilo C₁-C₈, arilo, bencilo, heteroarilo; o arilo, bencilo o heteroarilo que, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, están mono- a trisustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo formado por OH, halógeno, CN, NO₂, alquilo C₁-C₁₂, haloalquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, haloalcoxi C₁-C₁₂, alquil-C₁-C₁₂-tio y haloalquil-C₁-C₁₂-tio; y

R₉ es H; alquilo C₁-C₆ que está sustituido opcionalmente con uno a cinco sustituyentes seleccionados del grupo formado por halógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo y ciano; cicloalquilo C₁-C₈, arilo, bencilo, heteroarilo; o arilo, bencilo o heteroarilo que, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, están mono- a trisustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo formado por OH, halógeno, CN, NO₂, alquilo C₁-C₁₂, haloalquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, haloalcoxi C₁-C₁₂, alquil-C₁-C₁₂-tio y haloalquil-C₁-C₁₂-tio;

o, si procede, un isómero E/Z, una mezcla de isómeros E/Z y/o un tautómero suyo, en cada caso en forma libre o en forma de sal;

a un procedimiento para preparar estos compuestos, sus isómeros y tautómeros y al uso de estos compuestos, sus isómeros y tautómeros; a pesticidas cuyo compuesto activo se selecciona entre estos compuestos y sus tautómeros; y a un procedimiento para controlar plagas usando estas composiciones.

Tanto en lo que antecede como en lo sucesivo, el enlace en la posición ϵ marcado con el símbolo --- en las fórmulas (I) a (III) indica que se trata de los isómeros (S) y (R).

En la bibliografía se proponen ciertos compuestos macrólidos para el control de plagas. Sin embargo, las propiedades biológicas de estos compuestos conocidos no son del todo satisfactorias y, en consecuencia, sigue existiendo la necesidad de proporcionar compuestos adicionales con propiedades pesticidas, en particular para el control de insectos y de representantes del orden *Acarina*. Este objetivo se alcanza de acuerdo con la invención proporcionando los presentes compuestos de fórmula (I).

Los compuestos reivindicados de acuerdo con la invención son derivados de avermectina. Las avermectinas son conocidas para el experto en la técnica. Son un grupo de compuestos con actividad pesticida y estructura estrechamente relacionada que se obtienen por fermentación de una cepa del microorganismo *Streptomyces avermitilis*. Los derivados de las avermectinas se pueden obtener mediante síntesis química convencional.

Las avermectinas que se pueden obtener a partir de *Streptomyces avermitilis* se designan A1a, A1b, A2a, A2b, B1a, B1b, B2a y B2b. Los compuestos designados con "A" y "B" llevan un radical metoxi y un grupo OH, respectivamente, en la posición 5. La serie "a" y la serie "b" son compuestos en los que el sustituyente R₁ (en posición 25) es un radical sec.-butilo y un radical isopropilo, respectivamente. El número 1 en el nombre de los compuestos significa que los átomos de carbono 22 y 23 están unidos mediante enlaces dobles; el número 2 significa que están unidos mediante un enlace sencillo y que el átomo de C 23 lleva un grupo OH. La nomenclatura anterior se incluye en la descripción de la presente invención para denotar el tipo de estructura específico en los derivados de avermectina de acuerdo con la invención no presentes en la naturaleza, que corresponde a la avermectina presente en la naturaleza. De acuerdo con la invención se reivindican, por ejemplo, derivados de compuestos de la serie B1, en particular mezclas de derivados de la avermectina B1, específicamente de B1a y B1b, junto con derivados que presentan un enlace sencillo entre los átomos de carbono 22 y 23 y derivados que presentan otros sustituyentes en la posición 25, así como los monosacáridos correspondientes.

Algunos de los compuestos de fórmula (I) pueden estar presentes en forma de tautómeros. Por consiguiente, en lo que antecede y en lo sucesivo se entiende que los compuestos de fórmula (I) también incluyen, si procede, los tautómeros correspondientes, aun cuando estos últimos no se mencionen específicamente en cada caso.

ES 2 349 531 T3

Los compuestos de fórmula (I) y, si procede, sus tautómeros pueden formar sales, por ejemplo sales de adición de ácido. Estas sales de adición de ácido se forman, por ejemplo, con ácidos inorgánicos fuertes, tales como ácidos minerales, por ejemplo ácido sulfúrico, ácido fosfórico o ácido halohídrico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos alcano- C_1 - C_4 -carboxílicos sustituidos, por ejemplo halosustituidos, o no sustituidos, por ejemplo ácido acético, ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo ácido oxálico, ácido malónico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico o ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcano- C_1 - C_4 - o arilsulfónicos sustituidos, por ejemplo halosustituidos, o no sustituidos, por ejemplo ácido metano- o p-toluenosulfónico. Los compuestos de fórmula (I) que presentan al menos un grupo ácido pueden formar asimismo sales con bases. Las sales adecuadas con bases son, por ejemplo, sales metálicas, tales como sales de metales alcalinos o sales de metales alcalinotérreos, por ejemplo sales de sodio, potasio o magnesio, o sales con amoníaco o con una amina orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, una mono-, di- o trialquil-(inferior)-amina, por ejemplo etilamina, dietilamina, trietilamina o dimetilpropilamina, o una mono-, di- o trihidroxialquil-(inferior)-amina, por ejemplo mono-, di- o trietanolamina. También se pueden formar, si procede, sales internas correspondientes. Se prefiere la forma libre. Entre las sales de los compuestos de fórmula (I) se prefieren las sales ventajosas desde el punto de vista agroquímico. En lo que antecede y en lo sucesivo se entiende que cualquier referencia a los compuestos de fórmula (I) libres o a sus sales también incluye, si procede, las sales correspondientes o los compuestos de fórmula (I) libres, respectivamente. Lo mismo es válido para los tautómeros de los compuestos de fórmula (I) y sus sales.

Salvo que se defina lo contrario, los términos generales usados en lo que antecede y en lo sucesivo presentan los significados indicados a continuación.

Salvo que se defina lo contrario, los grupos y compuestos que contienen carbono contienen cada uno entre 1 y 6, inclusive, preferentemente entre 1 y 4, inclusive, especialmente 1 ó 2, átomos de carbono.

Halógeno, como grupo en sí y también como elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como haloalquilo, haloalcoxi y haloalquiltio, es flúor, cloro, bromo o yodo, en particular flúor, cloro o bromo, en especial flúor o cloro.

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

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

Alqueno, como grupo en sí y también como elemento estructural de otros grupos y compuestos, y teniendo en cuenta el número de átomos de carbono y de enlaces dobles conjugados o aislados contenidos en el grupo, es de cadena lineal, por ejemplo vinilo, alilo, 2-butenilo, 3-pentenilo, 1-hexenilo, 1-heptenilo, 1,3-hexadienilo o 1,3-octadienilo, o ramificado, por ejemplo isopropenilo, isobutenilo, isoprenilo, terc-pentenilo, isohexenilo, isoheptenilo o isooctenilo. Se prefieren los grupos alqueno que presentan 3 a 12, en particular 3 a 6, en especial 3 ó 4, átomos de carbono.

Alquino, como grupo en sí y también como elemento estructural de otros grupos y compuestos, y teniendo en cuenta en cada caso el número de átomos de carbono y de enlaces dobles conjugados o aislados contenidos en el grupo o compuesto en cuestión, es de cadena lineal, por ejemplo etinilo, propargilo, 2-butenilo, 3-pentinilo, 1-hexinilo, 1-heptinilo, 3-hexen-1-inilo o 1,5-heptadien-3-inilo, o ramificado, por ejemplo 3-metilbut-1-inilo, 4-etilpent-1-inilo, 4-metilhex-2-inilo o 2-metilhept-3-inilo. Se prefieren los grupos $-CH_2$ -alquino C_2 - C_{11} , en particular $-CH_2$ -alquino C_2 - C_5 , en especial $-CH_2$ -alquino C_2 - C_3 .

Alqueno y alqueno son elementos puente de cadena lineal o ramificados; son, en particular, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2(CH_3)CH_2-CH_2-$, $-CH_2C(CH_3)_2-CH_2-$, $-CH_2-CH=CH-$, $-CH_2-CH=CH-CH_2-$ o $-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_2-$.

Los grupos y compuestos que contienen carbono y están sustituidos con halógeno, como, por ejemplo, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, alcoxi o alquiltio, pueden estar parcialmente halogenados o perhalogenados, pudiendo ser los sustituyentes halógeno idénticos o diferentes en el caso de una polihalogenación. Ejemplos de haloalquilo, como grupo en sí y también como elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como haloalcoxi o haloalquiltio, son metilo mono- a trisustituido con flúor, cloro y/o bromo, tal como CHF_2 o CF_3 ; etilo mono- a pentasustituido con flúor, cloro y/o bromo, tal como CH_2CF_3 , CF_2CF_3 , CF_2CCl_3 , CF_2CHCl_2 , CF_2CHF_2 , CF_2CFCl_2 , CF_2CHBr_2 , CF_2CHClF , CF_2CHBrF o $CClFCHClF$; propilo o isopropilo mono- a heptasustituido con flúor, cloro y/o bromo, tal como $CH_2CHBrCH_2Br$, CF_2CHFCF_3 , $CH_2CF_2CF_3$, $CF(CF_3)_2$ o $CH(CF_3)_2$; butilo o uno de sus isómeros mono- a no-nasustituido con flúor, cloro y/o bromo, tal como $CF(CF_3)CHFCF_3$ o $CH_2(CF_2)_2CF_3$; pentilo o uno de sus isómeros mono- a undecasustituido con flúor, cloro y/o bromo, tal como $CF(CF_3)(CHF_2)CF_3$ o $CH_2(CF_2)_3CF_3$; y hexilo o uno de sus isómeros mono- a tridecasustituido con flúor, cloro y/o bromo, tal como $(CH_2)_4CHBrCH_2Br$, $CF_2(CHF)_4CF_3$, $CH_2(CF_2)_4CF_3$ o $C(CF_3)_2(CHF)_2CF_3$.

Arilo es, en particular, fenilo, naftilo, antraceno, fenantreno, perileno o fluoreno, preferentemente fenilo.

Se entiende que heterociclilo es un anillo monocíclico de tres a siete miembros que puede estar saturado o insaturado y que contiene entre uno y tres heteroátomos seleccionados del grupo formado por N, O y S, en especial N y S; o un sistema de anillos bicíclico que presenta entre 8 y 14 átomos en el anillo y que puede estar saturado o insaturado y contener en un solo anillo o en ambos anillos independientemente uno o dos heteroátomos seleccionados entre N, O y S.

Heterociclilo es, en particular, piperidinilo, piperazinilo, oxiranilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, piridilo, N-óxido-piridinilo, pirimidilo, pirazinilo, s-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, tienilo, furanilo, dihidrofuranilo, tetrahidrofuranilo, piranilo, tetrahidro-piranilo, pirrolilo, pirrolinilo, pirazolilo, imidazolilo, imidazolinilo, tiazolilo, isotiazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiadiazolilo, tiazolinilo, tiazolidinilo, oxadiazolilo, maleimidofilo, succinimidofilo, ftalimidofilo, benzotienilo, quinolinilo, quinoxalinilo, benzofuranilo, bencimidazolilo, benzopirrolilo, benzotiazolilo, indolinilo, isoindolinilo, cumarinilo, indazolilo, benzotiofenilo, benzofuranilo, pteridinilo o purinilo, que preferentemente están unidos por medio de un átomo de C; se prefieren tienilo, benzofuranilo, benzotiazolilo, tetrahidropiranilo o indolilo; en particular piridilo o tiazolilo. Dichos radicales heterociclilo preferentemente pueden estar no sustituidos o sustituidos, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el sistema de anillos, con 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo formado por halógeno, =O, -OH, =S, SH, nitro, alquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, fenilo, bencilo, -C(=O)-R₈ y -CH₂-C(=O)-R₈.

En el contexto de la presente invención se prefieren

(2) los compuestos de acuerdo con el grupo (1) de fórmula (I) en la que R₁ es isopropilo o sec-butilo, preferentemente aquéllos en los que esté presente una mezcla de los derivados isopropilo y sec.-butilo;

(3) los compuestos de acuerdo con el grupo (1) de fórmula (I) en la que R₁ es ciclohexilo;

(4) los compuestos de acuerdo con el grupo (1) de fórmula (I) en la que R₁ es 1-metil-butilo;

(5) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (4) de fórmula (I) en la que la configuración en la posición ε es (S);

(6) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (4) de fórmula (I) en la que la configuración en la posición ε es (R);

(7) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (6) de fórmula (I) en la que n es 1;

(8) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (6) de fórmula (I) en la que n es 0;

(9) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (8) de fórmula (I) en la que A-B es -CH=CH-;

(10) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (8) de fórmula (I) en la que A-B es -CH₂=CH₂-;

(11) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (10) de fórmula (I) en la que R₂ es -Q;

(12) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (10) de fórmula (I) en la que R₂ es -C(=O)-Q, -C(=O)-O-Q, -C(=O)-N(R₆)-Q, -SO₂Q o -SO₂N(R₆)Q;

(13) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (12) de fórmula (I) en la que R₃ es H, alquilo C₁-C₁₂ no sustituido o mono- a pentasustituido, alqueno C₂-C₁₂ no sustituido o mono- a pentasustituido;

(14) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (10) de fórmula (I) en la que R₂ y R₃ forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un anillo de cinco a siete miembros que puede ser monocíclico o bicíclico, estar saturado o insaturado y contener, además del átomo de nitrógeno antes mencionado, uno o dos heteroátomos seleccionados del grupo formado por N, O y S, y que no está sustituido o está mono- a trisustituido independientemente con sustituyentes seleccionados entre OH, =O, SH, =S, halógeno, CN, NO₂, arilo, alquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, haloalcoxi C₁-C₁₂, tioalquil-C₁-C₁₂, tiohaloalquil-C₁-C₁₂;

(15) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (10) de fórmula (I) en la que R₂ y R₃ forman juntos un puente de alqueno de cuatro a seis miembros no sustituido o mono- a trisustituido; en especial no sustituido;

(16) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (10), (14) o (15) de fórmula (I) en la que NR₂R₃ es ftalimidofilo, maleimidofilo, succinimidofilo no sustituido o mono- a tetrasustituido independientemente en el anillo con OH, halógeno, CN, NO₂, arilo, alquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, haloalcoxi C₁-C₁₂, alquil-C₁-C₁₂-tio, haloalquil-C₁-C₁₂-tio, alcoxi-C₁-C₆-alquilo-C₁-C₆, alqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, fenoxi, fenilalquilo C₁-C₆; -C(=O)R₇, -O-C(=O)-R₈, -NH-C(=O)R₈, -N(R₉)₂, siendo los dos R₉ independientes el uno del otro; alquil-C₁-C₆-sulfinilo, cicloalquil-C₃-C₈-sulfinilo, haloalquil-C₁-C₆-sulfinilo, halocicloalquil-C₃-C₈-sulfinilo, alquil-C₁-C₆-sulfonilo, cicloalquil-C₃-C₈-sulfonilo, haloalquil-C₁-C₆-sulfonilo y halocicloalquil-C₃-C₈-sulfonilo;

(17) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (13) de fórmula (I) en la que Q es arilo no sustituido o monosustituido o heterociclilo no sustituido o monosustituido;

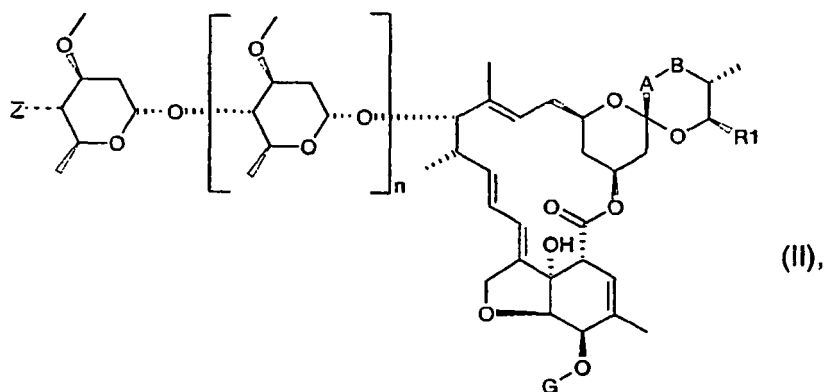
(18) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (13) de fórmula (I) en la que Q es H, alquilo C₁-C₁₂, alquenilo C₂-C₁₂, alquinilo C₃-C₁₂ o cicloalquilo C₃-C₁₂, de los cuales ninguno está sustituido; preferentemente H o alquilo C₁-C₁₂;

(19) los compuestos de acuerdo con uno de los grupos (1) a (13) de fórmula (I) en la que Q es cicloalquilo C₃-C₁₂, cicloalquenilo C₅-C₁₂, arilo o heterociclilo, de los cuales ninguno está sustituido.

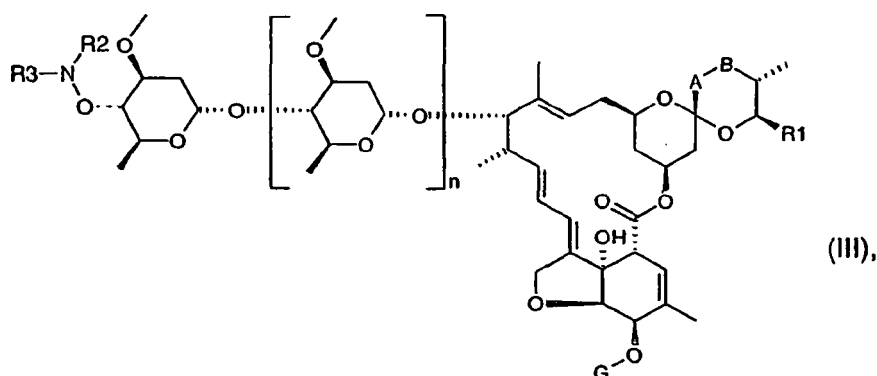
Dentro del alcance de la invención se prefieren especialmente los compuestos de fórmula (I) enumerados en las tablas y, si procede, sus tautómeros, sus mezclas de tautómeros, sus isómeros E/Z, mezclas de los isómeros E/Z y diastereoisómeros.

La invención también proporciona un procedimiento para la preparación de los compuestos de fórmula (I) y, si procede, de sus tautómeros, en los que R₂ y R₃ son como se han definido en el punto (1), que comprende

(A) la reacción de un compuesto de fórmula



en la que n y A-B son como se han definido para la fórmula (I), G es un grupo protector y Z es un grupo saliente, tal como cloruro, bromuro, yoduro, sulfonato de alquilo, sulfonato de haloalquilo o sulfonato de arilo, y que es conocido o se puede preparar mediante procedimientos conocidos en sí, con un compuesto de fórmula R₂R₃NOH, en la que R₂ y R₃ presentan los significados indicados anteriormente para la fórmula (I) en el punto (1), para formar un compuesto de fórmula



en la que R₂, R₃, n, A-B son como se han definido para la fórmula (I) y G es un grupo protector; y

(B) la eliminación del grupo protector G del compuesto de fórmula (III) así obtenido, o

(C) para la preparación de un compuesto de fórmula (I), en la que R₁, n y A-B son como se han definido para la fórmula (I) y R₂ y R₃ son H, la reacción de un compuesto de fórmula (I), en la que R₁, n y A-B son como se han definido para la fórmula (I) en el punto (1) y R₂ y R₃ son como se han definido para la fórmula (I) en el punto (ii), con un compuesto de fórmula (Q)₂N-NH₂ o con un compuesto de fórmula Q-NH₂, en la que los sustituyentes Q presentan independientemente el significado indicado anteriormente en el punto (1) para la fórmula (I), o con un agente reductor;

ES 2 349 531 T3

(D) para la formación de un compuesto de fórmula (I), en la que R_1 , n y A-B son como se han definido para la fórmula (I) y R_2 y R_3 presentan el significado definido en el punto (iii) para la fórmula (I), la reacción de un compuesto de fórmula (I), en la que n , A-B y R_1 presentan los significados indicados anteriormente para la fórmula (I) en el punto (1) y R_2 y R_3 son H, con un compuesto R_4 -CO- R_5 , en el que R_4 y R_5 presentan los significados indicados anteriormente en el punto (iii) para la fórmula (I);

(E) para la formación de un compuesto de fórmula (I), en la que R_1 , n y A-B son como se han definido para la fórmula (I) y R_2 y R_3 presentan los significados definidos en el punto (i) para la fórmula (I), la reacción de un compuesto de fórmula (I), en la que n , A-B y R_1 presentan los significados indicados anteriormente en el punto (1) para la fórmula (I) y R_2 y R_3 son H, con un compuesto Q- X_2 , con un compuesto Q-C(=O)-Cl, Q-O-C(=O)-Cl, Q-C(=S)-Cl, Q-O-C(=S)-Cl, Q-SO₂-Cl, Q-N(R_6)-SO₂-Cl, Q-N(R_6)-C(=O)-Cl, Q-N(R_6)-C(=S)-Cl, Q-N=C=O o con un compuesto Q-N=C=S, en los que Q y R_6 presentan el significado indicado anteriormente en el punto (1) para la fórmula (I) y X_2 es cloruro, bromuro, yoduro, sulfonato de alquilo, sulfonato de haloalquilo o sulfonato de arilo, o

(F) la reacción de un compuesto de fórmula (III), en la que n , A-B, R_1 y G presentan los significados indicados anteriormente en el punto (A) para la fórmula (III) y en la que R_2 y R_3 son H, con un compuesto de fórmula Q- X_2 , Q-C(=O)-Cl, Q-O-C(=O)-Cl, Q-C(=S)-Cl, Q-O-C(=S)-Cl, Q-SO₂-Cl, Q-N(R_6)-SO₂-Cl, Q-N(R_6)-C(=O)-Cl, Q-N(R_6)-C(=S)-Cl, Q-N=C=O o Q-N=C=S, en las que Q y R_6 presentan el significado indicado anteriormente en el punto (1) para la fórmula (I), a excepción de H, y X_2 es cloruro, bromuro, yoduro, sulfonato de alquilo, sulfonato de haloalquilo o sulfonato de arilo, para formar un compuesto de fórmula (III), en la que n , A-B, R_1 y G presentan los significados indicados anteriormente para la fórmula (III) y en la que R_2 y R_3 presentan los significados indicados anteriormente en el punto (i) para la fórmula (I), siempre que al menos uno de los sustituyentes no sea H; y

(G) la eliminación del grupo protector G del compuesto de fórmula (III) así obtenido, como se ha descrito en el punto (B), para formar un compuesto de fórmula (I).

Las reacciones descritas en lo que antecede y en lo sucesivo se llevan a cabo de manera conocida en sí, por ejemplo en ausencia o, normalmente, en presencia de un disolvente o diluyente adecuado o de una mezcla de ellos, realizándose las reacciones, según sea necesario, bajo refrigeración, a temperatura ambiente o bajo calentamiento, por ejemplo a temperaturas comprendidas en el intervalo de aproximadamente -80°C a la temperatura de ebullición del medio de reacción, preferentemente de aproximadamente 0°C a aproximadamente +150°C, y, si fuera necesario, en un recipiente cerrado, a presión, bajo una atmósfera de gas inerte y/o en condiciones anhidras. En los ejemplos se pueden encontrar condiciones de reacción especialmente ventajosas.

El tiempo de reacción no es crítico; se prefiere un tiempo de reacción de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 24 horas, en especial de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 10 horas.

El producto se aísla mediante procedimientos habituales, por ejemplo por filtración, cristalización, destilación o cromatografía, o mediante cualquier combinación adecuada de estos procedimientos.

Los materiales de partida mencionados en lo que antecede y en lo sucesivo y que se usan para la preparación de los compuestos de fórmula (I) y, si procede, de sus tautómeros son conocidos o se pueden preparar mediante procedimientos conocidos en sí, por ejemplo como se indica a continuación.

Variante del procedimiento (A)

Los ejemplos de disolventes y diluyentes incluyen: hidrocarburos aromáticos, alifáticos y alicíclicos e hidrocarburos halogenados, tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina, clorobenceno, diclorobenceno, bromobenceno, éter de petróleo, hexano, ciclohexano, diclorometano, triclorometano, tetraclorometano, dicloroetano, tricloroetano o tetracloroetano; éteres, tales como éter dietílico, éter dipropílico, éter diisopropílico, éter dibutílico, éter terc-butilmetílico, éter monometílico de etilenglicol, éter monoetilico de etilenglicol, éter dimetílico de etilenglicol, éter dimetoxidietílico, tetrahidrofurano o dioxano; alcoholes, tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, etilenglicol o glicerol; ácidos carboxílicos, tales como ácido acético, ácido pivalico o ácido fórmico; cetonas, tales como acetona, metiletilcetona o metilisobutilcetona; ésteres de ácidos carboxílicos, tales como acetato de metilo, acetato de etilo o ésteres del ácido benzoico; amidas, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dietilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona o triamida del ácido hexametilfosfórico; nitrilos, tales como acetonitrilo o propionitrilo; y sulfóxidos, tales como dimetilsulfóxido; así como agua; o mezclas de los disolventes mencionados. Se prefieren los éteres, los nitrilos y las amidas o sus mezclas; se prefiere especialmente el acetonitrilo.

Los grupos protectores G en los compuestos de fórmula (II) y (III) incluyen: radicales éter alquílico, tales como metoximetilo, metiltiommetilo, terc-butiltiommetilo, benciloximetilo, p-metoxibencilo, 2-metoxietoximetilo, 2,2,2-tricloroetoximetilo, 2-(trimetilsilil)etoximetilo, tetrahidropiraniilo, tetra-hidrofuraniilo, 1-etoxietilo, 1-(2-cloroetoxi)etilo, 1-metil-1-metoxietilo, 1-metil-1-benciloxietilo, tricloro-etilo, 2-trimetilsililetilo, terc-butilo, alilo, p-metoxifenilo, 2,4-dinitrofenilo, bencilo, p-metoxibencilo, o-nitrobencilo, p-nitrobencilo, trifenilmetilo; radicales trialquilsililo, tales como trimetilsililo, trietilsililo, dimetil-terc-butilsililo, dimetil-isopropilsililo, dimetil-1,1,2-trimetilpropilsililo, dietil-isopropil-sililo, dimetil-terc-hexilsililo, pero también grupos fenil-terc-alquilsililo, tales como difenil-terc-butilsililo; ésteres, tales como formiatos, acetatos, cloroacetatos, dicloroacetatos, tricloroacetatos, trifluoroacetatos, metoxiaceta-

ES 2 349 531 T3

tos, fenoxiacetatos, pivaloatos, benzoatos; carbonatos de alquilo, tales como los carbonatos de metilo, de 9-fluorenilmetilo, de etilo, de 2,2,2-tricloroetilo, de 2-(trimetilsilil)etilo, de vinilo, de alilo, de bencilo, de p-metoxibencilo, de o-nitrobencilo, de p-nitrobencilo pero también de p-nitrofenilo.

5 Se prefieren los radicales trialquilsililo, tales como trimetilsililo, trietilsililo, dimetil-terc-butilsililo, difenil-terc-butilsililo, los ésteres, tales como metoxiacetatos y fenoxiacetatos, y los carbonatos, tales como carbonatos de 9-fluorenilmetilo y carbonatos de alilo. Se prefiere especialmente el éter dimetil-terc-butilsilílico.

10 Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en el intervalo de temperaturas de aproximadamente -70°C al punto de ebullición del disolvente usado, prefiriéndose realizar la reacción entre -10°C y 25°C, en presencia de una base, por ejemplo una base inorgánica, tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato sódico o bicarbonato sódico, o una base orgánica, tal como piridina, trietilamina, N-etil-N,N-diisopropilamina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno o 1,5-diazabicyclo[4.3.0]-non-5-eno; o en ausencia de una base, prefiriéndose el 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno.

15 Los ejemplos de un compuesto R_2R_3N-OH incluyen N-hidroximaleimidas y N-hidroxiptalimidas sustituidas o no sustituidas, por ejemplo N-hidroxiptalimida.

20 En una realización preferida de la variante (A), la reacción se realiza con N-hidroxiptalimida a 0°C en acetonitrilo y en presencia de 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-eno.

En los ejemplos A2.1 y A4.1 se describen condiciones especialmente preferidas para esta variante de procedimiento.

25 Variante de procedimiento (B)

Los ejemplos de disolventes y diluyentes son los mismos que los mencionados en la variante de procedimiento A. Se prefieren los éteres; se prefiere especialmente el tetrahidrofurano.

30 Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en el intervalo de temperaturas de aproximadamente -70°C a 100°C, preferentemente de -10°C a 25°C.

35 Son adecuados para la eliminación del grupo protector los ácidos de Lewis, tales como ácido clorhídrico, ácido metanosulfónico, $BF_3 \cdot OEt_2$, HF en piridina, $Zn(BF_4)_2 \cdot H_2O$, ácido p-toluenosulfónico, $AlCl_3$, $HgCl_2$; fluoruros de amonio, tal como fluoruro de tetrabutilamonio; bases, tales como amoníaco, trialquilaminas o bases heterocíclicas; hidrogenolisis con un catalizador, tal como paladio sobre carbono; agentes reductores, tales como borohidruro sódico o hidruro de tributilestano con un catalizador, tal como $Pd(FPh_3)_4$, o también cinc con ácido acético.

40 Se prefieren ácidos, tales como ácido metanosulfónico o HF en piridina; borohidruro sódico con $Pd(O)$; bases, tales como amoníaco, trietilamina o piridina; especialmente ácidos, tales como HF en piridina o ácido metanosulfónico.

En una realización preferida de la variante (B), la reacción se realiza con HF en piridina a temperatura ambiente en tetrahidrofurano.

45 En los ejemplos A2.1 y A4.1 se describen condiciones especialmente preferidas para la reacción.

50 Variante del procedimiento (C)

Los ejemplos de disolventes y diluyentes son los mismos que los mencionados en la variante de procedimiento A. Se prefieren los alcoholes; se prefiere especialmente el etanol.

55 Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en el intervalo de temperaturas de aproximadamente -70°C al punto de ebullición del disolvente usado, prefiriéndose realizar la reacción entre 0°C y 30°C.

Los ejemplos de los compuestos de fórmula $(Q)_2N-NH_2$ incluyen hidrazinas, por ejemplo hidrazina o metilhidrazina.

60 Los ejemplos de agentes reductores son conocidos para el experto en la técnica e incluyen hidruros; son especialmente adecuados los borohidruros, por ejemplo borohidruro sódico o cianoborohidruro sódico.

En una realización preferida de la variante (C), la reacción se realiza con hidrazina monohidrato a temperatura ambiente en etanol.

65 En los ejemplos A2.2 y A4.2 se describen condiciones especialmente preferidas para la reacción.

ES 2 349 531 T3

Variante del procedimiento (D)

Los ejemplos de disolventes y diluyentes son los mismos que los mencionados en la variante de procedimiento A. Se prefieren hidrocarburos aromáticos o mezclas de ellos; se prefieren especialmente tolueno, dioxano y agua.

Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en el intervalo de temperaturas de aproximadamente -70°C al punto de ebullición del disolvente usado, prefiriéndose realizar la reacción entre 25°C y 80°C, en presencia de un catalizador, tal como p-toluenosulfonato de piridinio, o sin catalizador.

Los ejemplos del compuesto R₄-CO-R₅ incluyen cetonas y aldehídos, por ejemplo acetaldehído, glicolaldehído, ácido glioxílico, benzaldehído, acetona o ciclopentanona.

En una realización preferida de la variante (D), la reacción se realiza en tolueno a temperatura ambiente y en presencia de p-toluenosulfonato de piridinio.

En otra realización preferida de la variante (D), la reacción se realiza en dioxano y agua a temperatura ambiente y en presencia de p-toluenosulfonato de piridinio.

En otra realización preferida de la variante (D), la reacción se realiza en tolueno a temperatura ambiente.

En los ejemplos A1.1, A1.2, A1.13 y A1.16 se describen condiciones especialmente preferidas para la reacción.

Variante del procedimiento (E)

Los ejemplos de disolventes y diluyentes son los mismos que los mencionados en la variante de procedimiento A. Se prefieren los ésteres y agua, o mezclas de ellos; se prefieren especialmente acetato de etilo y agua.

Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en el intervalo de temperaturas de aproximadamente -70°C al punto de ebullición del disolvente usado, prefiriéndose realizar la reacción entre 25°C y 80°C, en presencia de una base, por ejemplo una base inorgánica, tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato sódico o bicarbonato sódico, o una base orgánica, tal como piridina, trietilamina, N-etil-N,N-diisopropilamina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno o 1,5-diazabicyclo[4.3.0]-non-5-eno, o en ausencia de una base, prefiriéndose el bicarbonato sódico.

En una realización preferida de la variante (E), la reacción se realiza en presencia de bicarbonato a temperatura ambiente, en una mezcla de acetato de etilo y agua como disolvente.

En el ejemplo A2.11 se describen condiciones especialmente preferidas para la reacción.

Variante del procedimiento (F)

Los ejemplos de disolventes y diluyentes son los mismos que los mencionados en la variante de procedimiento A. Se prefieren los hidrocarburos halogenados o mezclas de ellos; se prefiere especialmente el diclorometano.

Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en el intervalo de temperaturas de aproximadamente -70°C al punto de ebullición del disolvente usado, prefiriéndose realizar la reacción entre 25°C y 80°C, en presencia de una base, por ejemplo una base inorgánica, tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato sódico o bicarbonato sódico, o una base orgánica, tal como piridina, trietilamina, N-etil-N,N-diisopropilamina, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno o 1,5-diazabicyclo[4.3.0]-non-5-eno, o en ausencia de una base, prefiriéndose la piridina.

En una realización preferida de la variante (E), la reacción se realiza en presencia de bicarbonato a temperatura ambiente en una mezcla de acetato de etilo y agua como disolvente.

En el ejemplo A2.11 se describen condiciones especialmente preferidas para la reacción.

La variante del procedimiento (G) se realiza en analogía a la variante de procedimiento (B).

Los comentarios hechos anteriormente en relación con los tautómeros de los compuestos de fórmula (I) se aplican de forma análoga a los materiales de partida y los productos intermedios mencionados en lo que antecede y en lo sucesivo con respecto a sus tautómeros.

Los compuestos de fórmula (I) pueden estar presentes en forma de uno de los isómeros posibles o en forma de una mezcla de ellos, en forma de isómeros puros o en forma de una mezcla de isómeros, es decir, en forma de una mezcla diastereoisomérica; la invención se refiere tanto a los isómeros puros como a las mezclas diastereoisoméricas, y debe interpretarse de forma correspondiente en lo que antecede y en lo sucesivo, aun cuando no se mencionen específicamente en cada caso los detalles estereoquímicos.

Las mezclas diastereoisoméricas se pueden separar en los isómeros puros mediante procedimientos conocidos, por ejemplo por recristalización en un disolvente, por cromatografía, por ejemplo por cromatografía líquida de alta presión (HPLC) en acetilcelulosa, con la ayuda de microorganismos adecuados, por escisión con enzimas específicas inmovilizadas o mediante la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo usando éteres corona, complejándose únicamente un isómero.

Además de la separación de las mezclas de isómeros correspondientes, los diastereoisómeros puros también se pueden obtener de acuerdo con la invención mediante procedimientos generalmente conocidos de síntesis estereoselectiva, por ejemplo realizando el procedimiento de acuerdo con la invención usando materiales de partida con una estereoquímica correspondientemente adecuada.

Si los componentes individuales presentan diferentes actividades biológicas, resulta ventajoso aislar o sintetizar en cada caso el isómero con mayor actividad biológica.

Los compuestos de fórmula (I) también se pueden obtener en forma de sus hidratos y/o pueden incluir otros disolventes, por ejemplo los disolventes que se hayan podido usar para la cristalización de los compuestos en forma sólida.

La invención se refiere a todas aquellas realizaciones del procedimiento conforme a las cuales un compuesto que se pueda obtener como material de partida o producto intermedio en cualquier etapa del procedimiento se usa como material de partida y se realizan todos o algunos de los pasos restantes, o en las que un material de partida se usa en forma de un derivado y/o una sal y/o sus diastereoisómeros o, especialmente, se forma en las condiciones de reacción. Por ejemplo, los compuestos de fórmula (I) que llevan un grupo funcional en su forma libre o protegida se pueden usar como materiales de partida para la preparación de compuestos adicionales de fórmula (I). Para tales manipulaciones se pueden usar procedimientos conocidos para el experto en la técnica.

En los procedimientos de la presente invención se usan con preferencia aquellos materiales de partida y productos intermedios que generen los compuestos de fórmula (I) que se prefieren especialmente.

La invención se refiere especialmente a los procedimientos de preparación descritos en los ejemplos.

En el ámbito del control de plagas los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son ingredientes activos que muestran una valiosa actividad preventiva y/o curativa, con un espectro biocida muy ventajoso y un espectro muy amplio, incluso a bajos niveles de concentración, a la vez que son bien tolerados por los animales de sangre caliente, los peces y las plantas. Sorprendentemente, son adecuados para controlar tanto plagas de plantas como ecto- y endoparásitos en los seres humanos, y más concretamente en ganado productivo, animales domésticos y mascotas. Son eficaces contra todos o algunos estadios de desarrollo de las plagas animales de sensibilidad normal, pero también de las plagas animales resistentes, tales como insectos y representantes del orden *Acarina*, nemátodos, cestodos y tremátodos, protegiendo al mismo tiempo los organismos útiles. La actividad insecticida o acaricida de los ingredientes activos de acuerdo con la invención puede manifestarse directamente, es decir, en la mortalidad de las plagas, lo que ocurre inmediatamente o sólo después de algún tiempo, por ejemplo durante la muda, o indirectamente, por ejemplo en una oviposición y/o tasa de eclosión reducida. Una buena actividad equivale a una mortalidad de al menos 50 a 60%.

Dentro del alcance de la invención es posible lograr con éxito, en particular, el control de las plagas de los órdenes *Lepidoptera*, *Coleoptera*, *Orthoptera*, *Isoptera*, *Psocoptera*, *Anoplura*, *Mallophaga*, *Thysanoptera*, *Heteroptera*, *Hymenoptera*, *Diptera*, *Siphonaptera*, *Thysanura* y *Acarina*, principalmente *Acarina*, *Diptera*, *Thysanoptera*, *Lepidoptera* y *Coleoptera*. Se puede lograr un control excepcionalmente bueno de las plagas siguientes:

Abagrotis spp., *Abraxas* spp., *Acantholeucania* spp., *Acanthoplusia* spp., *Acarus* spp., *Acarus siro*, *Aceria* spp., *Aceria sheldoni*, *Acleris* spp., *Acoloithus* spp., *Acompsia* spp., *Acosus* spp., *Acia* spp., *Acrobasis* spp., *Acrocercops* spp., *Acrolepia* spp., *Acrolepiopsis* spp., *Acronicta* spp., *Acropolitis* spp., *Actebia* spp., *Aculus* spp., *Aculus schlechten-dali*, *Adoxophyes* spp., *Adoxophyes reticulana*, *Aedes* spp., *Aegeria* spp., *Aethes* spp., *Agapeta* spp., *Agonopterix* spp., *Agriopis* spp., *Agriotes* spp., *Agriphila* spp., *Agrochola* spp., *Agroperina* spp., *Alabama* spp., *Alabama argillaceae*, *Agrotis* spp., *Albuna* spp., *Alcanthoe* spp., *Alcis* spp., *Aleimma* spp., *Aletia* spp., *Aleurothrixus* spp., *Aleurothrixus floccosus*, *Aleyrodes* spp., *Aleyrodes brassicae*, *Allophyes* spp., *Alsophila* spp., *Amata* spp., *Amathes* spp., *Amblyomma* spp., *Amblyptilia* spp., *Ammoconia* spp., *Amorbia* spp., *Amphion* spp., *Amphipoea* spp., *Amphipyra* spp., *Amyeloidis* spp., *Anacamptodes* spp., *Anagrapta* spp., *Anarsia* spp., *Anatrychintis* spp., *Anavitrinella* spp., *Ancylicis* spp., *Andropolia* spp., *Anhimella* spp., *Antheraea* spp., *Antherigona* spp., *Antherigona soccata*, *Anthonomus* spp., *Anthonomus grandis*, *Anticarsia* spp., *Anticarsia gemmatalis*, *Aonidiella* spp., *Apamea* spp., *Aphania* spp., *Aphelia* spp., *Aphididae*, *Aphis* spp., *Apotomis* spp., *Aproaerema* spp., *Archippus* spp., *Archips* spp., *Acromyrmex*, *Arctia* spp., *Argas* spp., *Argolamprotes* spp., *Argyresthia* spp., *Argyrogramma* spp., *Argyroproctos* spp., *Argyrotaenia* spp., *Arotrophora* spp., *Ascotis* spp., *Aspidiotus* spp., *Aspilapteryx* spp., *Asthenopteryx* spp., *Aterpia* spp., *Athetis* spp., *Atomaria* spp., *Atomaria linearis*, *Atta* spp., *Atypha* spp., *Autographa* spp., *Axyia* spp., *Bactra* spp., *Barbara* spp., *Batrachedra* spp., *Battaristis* spp., *Bembecia* spp., *Bemisia* spp., *Bemisia tabaci*, *Bibio* spp., *Bibio hortulanis*, *Bisigna* spp., *Blastesthia* spp., *Blatta* spp., *Blatella* spp., *Blepharosis* spp., *Bleptina* spp., *Boarmia* spp., *Bombyx* spp., *Bomolocha* spp., *Boophilus* spp., *Brachmia* spp., *Bradina* spp., *Brevipalpus* spp., *Brithys* spp., *Bryobia* spp., *Bryobia praetiosa*, *Bryotropha* spp., *Bupalus* spp., *Busseola* spp., *Busseola fusca*, *Cabera* spp., *Cacoecimorpha* spp., *Cadra* spp., *Cadra cautella*,

- Caenurgina* spp., *Calipitrimerus* spp., *Callierges* spp., *Callophora* spp., *Callophora erythrocephala*, *Calophasia* spp., *Caloptilia* spp., *Calybites* spp., *Capnoptycha* spp., *Capua* spp., *Caradrina* spp., *Caripeta* spp., *Carmenta* spp., *Carposina* spp., *Carposina nipponensis*, *Catamacta* spp., *Catelaphris* spp., *Catoptria* spp., *Caustoloma* spp., *Celaena* spp., *Celypha* spp., *Cenopsis* spp., *Cephus* spp., *Ceramica* spp., *Cerapteryx* spp., *Ceratitis* spp., *Ceratophyllus* spp.,
 5 *Ceroplaster* spp., *Chaetocnema* spp., *Chaetocnema tibialis*, *Chamaesphecia* spp., *Charanva* spp., *Cheimophila* spp., *Chersotis* spp., *Chiasmia* spp., *Chilo* spp., *Chionodes* spp., *Chorioptes* spp., *Choristoneura* spp., *Chrysaspidia* spp., *Chrysodeixis* spp., *Chrysomya* spp., *Chrysomphalus* spp., *Chrysomphalus dictyospermi*, *Chrysomphalus aonidium*, *Chrysoteuchia* spp., *Cilix* spp., *Cimex* spp., *Clysia* spp., *Clysia ambiguella*, *Clepsis* spp., *Cnaemidophorus* spp., *Cnap-
 10 halocrosis* spp., *Cnephasia* spp., *Coccus* spp., *Coccus hesperidum*, *Cochylis* spp., *Coleophora* spp., *Colotois* spp., *Commophila* spp., *Conistra* spp., *Conopomorpha* spp., *Corcyra* spp., *Cornutiplusia* spp., *Cosmia* spp., *Cosmopolites* spp., *Cosmopterix* spp., *Cossus* spp., *Costaenoxa* spp., *Crambus* spp., *Cretonotos* spp., *Crocidolomia* spp., *Crocidolomia binotalis*, *Croesia* spp., *Crymodes* spp., *Cryptaspa* spp., *Cryptoblabes* spp., *Cryptocala* spp., *Cryptophlebia* spp., *Cryptophlebia leucotreta*, *Cryptoptila* spp., *Ctenopseustis* spp., *Ctenocephalides* spp., *Cucullia* spp., *Curculio* spp., *Culex* spp., *Cuterebra* spp., *Cydia* spp., *Cydia pomonella*, *Cymbalophora* spp., *Dactylethra* spp., *Dacus* spp., *Dadica* spp., *Damalinea* spp., *Dasychira* spp., *Decadarchis* spp., *Decodes* spp., *Deilephila* spp., *Deltodes* spp., *Dendrolimus* spp., *Depressaria* spp., *Dermestes* spp., *Dermanyssus* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Diabrotica* spp., *Diachrysa* spp., *Diaphania* spp., *Diarsia* spp., *Diasemia* spp., *Diatrea* spp., *Diceratura* spp., *Dichomeris* spp., *Dichrocrocis* spp., *Dichrorampha* spp., *Dicycla* spp., *Dioryctria* spp., *Diparopsis* spp., *Diparopsis castanea*, *Dipleurina* spp., *Diprion* spp., *Diprionidae*, *Discestra* spp., *Distantiella* spp., *Distantiella theobroma*, *Ditula* spp., *Diurina* spp.,
 20 *Doratomyx* spp., *Drepana* spp., *Drosophila* spp., *Drosophila melanogaster*, *Dysauxes* spp., *Dysdercus* spp., *Dysstroma* spp., *Eana* spp., *Earias* spp., *Ecclitica* spp., *Ecdytolophia* spp., *Ecpyrhorrhoe* spp., *Ectomyeloides* spp., *Eetropis* spp., *Egira* spp., *Elasmopalpus* spp., *Emmelia* spp., *Empoasca* spp., *Empyreuma* spp., *Enargia* spp., *Enarmonia* spp., *Endopiza* spp., *Endothenia* spp., *Endotricha* spp., *Eoreuma* spp., *Eotetranychus* spp., *Eotetranychus carpini*, *Epagoge* spp., *Epelis* spp., *Ephestia* spp., *Ephesiodes* spp., *Epiblema* spp., *Epiehoristodes* spp., *Epinotia* spp., *Epiphyas* spp.,
 25 *Epiplema* spp., *Epipsestis* spp., *Epirrhoe* spp., *Episimus* spp., *Epitymbia* spp., *Epilachna* spp., *Erannis* spp., *Erastris* spp., *Eremnus* spp., *Ereunetis* spp., *Eriophyes* spp., *Eriosoma* spp., *Eriosoma lanigerum*, *Erythroneura* spp., *Estigmene* spp., *Ethmia* spp., *Etiella* spp., *Euagrotis* spp., *Eucosma* spp., *Euehlaena* spp., *Euelidia* spp., *Eueosma* spp., *Euchistus* spp., *Eucosmomorpha* spp., *Eudonia* spp., *Eufidonia* spp., *Euhypnomoeutoides* spp., *Eulepitodes* spp., *Eulia* spp., *Eulithis* spp., *Eupithecia* spp., *Euplexia* spp., *Eupoecilia* spp., *Eupoecilia ambiguella*, *Euproctis* spp., *Eupsilia* spp., *Eurhodope* spp., *Eurois* spp., *Eurygaster* spp., *Eurythmia* spp., *Eustrotia* spp., *Euxoa* spp., *Euzophora* spp., *Evergestis* spp., *Evippe* spp., *Exartema* spp., *Fannia* spp., *Faronta* spp., *Feltia* spp., *Filatima* spp., *Fishia* spp., *Frankliniella* spp., *Fumibotys* spp., *Gaesa* spp., *Gasgardia* spp., *Gastrophilus* spp., *Gelechia* spp., *Gilpinia* spp., *Gilpinia polytoma*, *Glossina* spp., *Glyphipterix* spp., *Glyphodes* spp., *Gnorimoschemini* spp., *Gonodonta* spp., *Gortyna* spp., *Gracillaria* spp., *Graphania* spp., *Grapholita* spp., *Grapholitha* spp., *Gravitarata* spp., *Gretchena* spp., *Griselda* spp., *Gryl-
 35 lotalpa* spp., *Gynaephora* spp., *Gypsonoma* spp., *Hada* spp., *Haematopinus* spp., *Halisidota* spp., *Harpiteryx* spp., *Harrisina* spp., *Hedya* spp., *Helicoverpa* spp., *Heliophobus* spp., *Heliothis* spp., *Hellula* spp., *Helotropa* spp., *Hemaris* spp., *Hercinothrips* spp., *Herculia* spp., *Hermonassa* spp., *Heterogenea* spp., *Holomelina* spp., *Homadaula* spp., *Homoeosoma* spp., *Homoglaea* spp., *Homohadena* spp., *Homona* spp., *Homonopsis* spp., *Hoplocampa* spp., *Hoplodrina* spp., *Hoshinoa* spp., *Hyalomma* spp., *Hydraecia* spp., *Hydriomena* spp., *Hyles* spp., *Hyloicus* spp., *Hypagyrtis* spp.,
 40 *Hypatia* spp., *Hyphantria* spp., *Hyphantria cunea*, *Hypocala* spp., *Hypocoena* spp., *Hypodema* spp., *Hyppobosca* spp., *Hypsipyla* spp., *Hyssia* spp., *Hysterosia* spp., *Idaea* spp., *Idia* spp., *Ipimorpha* spp., *Isia* spp., *Isochorista* spp., *Isophrictis* spp., *Isopolia* spp., *Isotrias* spp., *Ixodes* spp., *Itame* spp., *Jodia* spp., *Kawabea* spp., *Keiferia* spp., *Keiferia lycopersicella*, *Labdia* spp., *Lacinipolia* spp., *Lambdina* spp., *Lamprothripa* spp., *Laodelphax* spp., *Lasius* spp., *Lapeyresia* spp., *Leptinotarsa* spp., *Leptinotarsa decemlineata* spp., *Leptocoris* spp., *Leptostales* spp., *Lecanium* spp.,
 45 *Lecanium comi*, *Lepidosaphes* spp., *Lepisma* spp., *Lepisma saccharina*, *Lesmone* spp., *Leucania* spp., *Leucinodes* spp., *Leucophaea* spp., *Leucophaea maderae*, *Leucoptera* spp., *Leucoptera scitella*, *Linognathus* spp., *Liposcelis* spp., *Lissorhophus* spp., *Lithacodia* spp., *Lithocolletis* spp., *Lithomoia* spp., *Lithophane* spp., *Lixodessa* spp., *Lobesia* spp., *Lobesia botrana*, *Lobophora* spp., *Locusta* spp., *Lomanaltes* spp., *Lomographa* spp., *Loxagrotis* spp., *Loxostege* spp., *Lucilia* spp., *Lymantria* spp., *Limnaecia* spp., *Lyonetia* spp., *Lyriomyza* spp., *Macdonoughia* spp., *Macrauzata* spp.,
 50 *Macronoctua* spp., *Macrosiphus* spp., *Malacosoma* spp., *Maliarpha* spp., *Mamestra* spp., *Mamestra brassicae*, *Manduca* spp., *Manduca sexta*, *Marasmia* spp., *Margaritia* spp., *Matratinea* spp., *Matsumuraes* spp., *Melanagromyza* spp., *Melipotes* spp., *Melissopus* spp., *Melittia* spp., *Melolontha* spp., *Meristis* spp., *Meristastis* spp., *Merophyas* spp., *Mesapamea* spp., *Mesogona* spp., *Mesoleuca* spp., *Metanema* spp., *Metendothenia* spp., *Metzneria* spp., *Micardia* spp., *Microcorses* spp., *Microleon* spp., *Mnesictena* spp., *Mocis* spp., *Monima* spp., *Monochroa* spp., *Monomorium* spp., *Monomorium pharaonis*, *Monopsis* spp., *Morrisonia* spp., *Musca* spp., *Mutuuraia* spp., *Myeloides* spp., *Mythimna* spp., *Myzus* spp., *Naranga* spp., *Nedra* spp., *Nemapogon* spp., *Neodiprion* spp., *Neosphaleroptera* spp., *Nephelodes* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp., *Nilaparvata* spp., *Niphonympha* spp., *Nippoptilia* spp., *Noctua* spp., *Nola* spp., *Notocelia* spp., *Notodonta* spp., *Nudaurelia* spp., *Ochropleura* spp., *Ocnestoma* spp., *Oestrus* spp., *Olethreutes* spp., *Oligia* spp., *Olindia* spp., *Oligonychus* spp., *Oligonychus gallinae*, *Oncocnemis* spp., *Operophtera* spp., *Ophisma* spp., *Opogona* spp., *Oraesia* spp., *Orniodoros* spp., *Orgyia* spp., *Oria* spp., *Orseolia* spp., *Orthodes* spp., *Orthogonia* spp., *Orthosia* spp., *Oryzaephilus* spp., *Oscinella* spp., *Oscinella frit*, *Osmia* spp., *Ostrinia* spp., *Ostrinia nubilalis*, *Otiorynchus* spp., *Ourapteryx* spp., *Pachetra* spp., *Pachysphinx* spp., *Pagyda* spp., *Paleacrita* spp., *Paliga* spp., *Palthis* spp., *Pammene* spp., *Pandemis* spp., *Panemeria* spp., *Panolis* spp., *Panolis flammea*, *Panonychus* spp., *Parargyresthia* spp., *Paradiarsia* spp., *Paralobesia* spp., *Paranthrene* spp., *Parapandemis* spp., *Parapediasia* spp., *Parastichtis* spp., *Parasyndemis* spp., *Paratoria* spp., *Pareromeme* spp., *Pectinophora* spp., *Pectinophora gossypiella*, *Pediculus* spp., *Pegomyia* spp., *Pegomyia hyoscyami*, *Pelochrista* spp., *Pennisetia* spp., *Penstemonia* spp., *Pemphigus* spp., *Peribatodes* spp., *Peridroma* spp., *Perileucoptera* spp., *Periplaneta* spp., *Perizoma* spp., *Petrova* spp., *Pexicopia* spp., *Phalonia* spp., *Phalonidia* spp., *Phaneta* spp., *Phlyctaenia* spp., *Phlyctinus* spp., *Phorbia* spp., *Phragmatobia* spp.,

Phricanthes spp., *Phthorimaea* spp., *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis* spp., *Phyllocoptruta* spp., *Phyllocoptruta oleivora*, *Phyllonorycter* spp., *Phyllophila* spp., *Phylloxera* spp., *Pieris* spp., *Pieris rapae*, *Piesma* spp., *Planococcus* spp., *Planotortrix* spp., *Platyedra* spp., *Platynota* spp., *Platyptilia* spp., *Platysenta* spp., *Plodia* spp., *Plusia* spp., *Plutella* spp., *Plutella xylostella*, *Podosesia* spp., *Polia* spp., *Popillia* spp., *Polymixis* spp., *Polyphagotarsonemus* spp., *Polyphagotarsonemus latus*, *Prays* spp., *Prionoxystus* spp., *Probole* spp., *Proceras* spp., *Prochoerodes* spp., *Proeulia* spp., *Proschistis* spp., *Proselena* spp., *Proserpinus* spp., *Protagrotis* spp., *Proteoteras* spp., *Protobathra* spp., *Protoschinia* spp., *Pselnophorus* spp., *Pseudaletia* spp., *Pseudanthonomus* spp., *Pseudaternalia* spp., *Pseudaulacaspis* spp., *Pseudexentera* spp., *Pseudococcus* spp., *Pseudohermenias* spp., *Pseudoplusia* spp., *Psoroptes* spp., *Psylla* spp., *Psylliodes* spp., *Pterophorus* spp., *Ptycholoma* spp., *Pulvinaria* spp., *Pulvinaria aethiopica*, *Pyralis* spp., *Pyrausta* spp., *Pyrgotis* spp., *Pyrreferra* spp., *Pyrharcia* spp., *Quadraspidiotus* spp., *Rancora* spp., *Raphia* spp., *Reticulitermes* spp., *Retinia* spp., *Rhagoletis* spp., *Rhagoletis pomonella*, *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Rhizopertha* spp., *Rhodnius* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Rhopobota* spp., *Rhyacia* spp., *Rhyacionia* spp., *Rhynchopacha* spp., *Rhyzosthenes* spp., *Rivula* spp., *Rondotia* spp., *Rusidrina* spp., *Rynchaglaea* spp., *Sabulodes* spp., *Sahlbergella* spp., *Sahlbergella singularis*, *Saissetia* spp., *Samia* spp., *Sannina* spp., *Sanninoidea* spp., *Saphoideus* spp., *Sarcoptes* spp., *Sathrobrotia* spp., *Scarabeidae*, *Sceliodes* spp., *Schinia* spp., *Schistocerca* spp., *Schizaphis* spp., *Schizura* spp., *Schreckensteinia* spp., *Sciara* spp., *Scirpophaga* spp., *Scirthrips auranti*, *Scoparia* spp., *Scopula* spp., *Scotia* spp., *Scotinophara* spp., *Scotogramma* spp., *Scrobipalpa* spp., *Scrobipalopsis* spp., *Semiothisa* spp., *Sereda* spp., *Sesamia* spp., *Sesia* spp., *Sicya* spp., *Sideridis* spp., *Simyra* spp., *Sineugraphe* spp., *Sitochroa* spp., *Sitobion* spp., *Sitophilus* spp., *Sitotroga* spp., *Solenopsis* spp., *Smerinthus* spp., *Sophronia* spp., *Spaelotis* spp., *Spargaloma* spp., *Sparganothis* spp., *Spatalistic* spp., *Sperchia* spp., *Sphecia* spp., *Sphinx* spp., *Spilonota* spp., *Spodoptera* spp., *Spodoptera littoralis*, *Stagmatophora* spp., *Staphylinochrous* spp., *Stathmopoda* spp., *Stenodes* spp., *Sterrha* spp., *Stomoxys* spp., *Strophedra* spp., *Sunira* spp., *Sutyna* spp., *Swammerdamia* spp., *Syllomatia* spp., *Sympistis* spp., *Synanthedon* spp., *Synaxis* spp., *Syncopacma* spp., *Syndemis* spp., *Syngrapha* spp., *Synthomeida* spp., *Tabanus* spp., *Taeniarchis* spp., *Taeniothrips* spp., *Tannia* spp., *Tarsonemus* spp., *Tegulifera* spp., *Tehama* spp., *Teleiodes* spp., *Telorta* spp., *Tenebrio* spp., *Tephрина* spp., *Teratoglaea* spp., *Terricula* spp., *Tethea* spp., *Tetranychus* spp., *Thalpophila* spp., *Thaumetopoea* spp., *Thiodia* spp., *Thrips* spp., *Thrips palmi*, *Thyridopteryx* spp., *Thyris* spp., *Tineola* spp., *Tipula* spp., *Tortricidia* spp., *Tortrix* spp., *Trachea* spp., *Trialeurodes* spp., *Trialeurodes vaporariorum*, *Triatoma* spp., *Triaxomera* spp., *Tribolium* spp., *Tricodectes* spp., *Trichoplusia* spp., *Trichoplusia ni*, *Trichoptilus* spp., *Trioza* spp., *Trioza erytrae*, *Triphaenia* spp., *Triphosa* spp., *Trogoderma* spp., *Tyria* spp., *Udea* spp., *Unaspis* spp., *Unaspis citri*, *Utetheisa* spp., *Valeriodes* spp., *Vespa* spp., *Vespa pammima* spp., *Vitacea* spp., *Vitula* spp., *Witlesia* spp., *Xanthia* spp., *Xanthorhoe* spp., *Xanthotype* spp., *Xenomicta* spp., *Xenopsylla* spp., *Xenopsylla cheopsis*, *Xestia* spp., *Xylena* spp., *Xylomyges* spp., *Xyrosaris* spp., *Yponomeuta* spp., *Ypsolopha* spp., *Zale* spp., *Zanclognathus* spp., *Zeiraphera* spp., *Zenodoxus* spp., *Zeuzera* spp., *Zygaena* spp.

También es posible controlar plagas de la clase *Nematoda* usando los compuestos de acuerdo con la invención. Tales plagas incluyen, por ejemplo, nemátodos de los nódulos radiculares, nemátodos formadores de quistes y también nemátodos del tallo y de las hojas; especialmente *Heterodera* spp., por ejemplo *Heterodera schachtii*, *Heterodera avenae* y *Heterodera trifolii*; *Globodera* spp., por ejemplo *Globodera rostochiensis*; *Meloidogyne* spp., por ejemplo *Meloidogyne incognita* y *Meloidogyne javanica*; *Radopholus* spp., por ejemplo *Radopholus similis*; *Pratylenchus*, por ejemplo *Pratylenchus neglectans* y *Pratylenchus penetrans*; *Tylenchulus*, por ejemplo *Tylenchulus semipenetrans*; *Longidorus*, *Trichodorus*, *Xiphinema*, *Ditylenchus*, *Aphechenoides* y *Anguina*; especialmente *Meloidogyne*, por ejemplo *Meloidogyne incognita*, y *Heterodera*, por ejemplo *Heterodera glycines*.

Un aspecto especialmente importante de la presente invención es el uso de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención en la protección de plantas contra plagas de parásitos.

La acción de los compuestos de acuerdo con la invención y de las composiciones que los contienen frente a plagas animales se puede ampliar significativamente y adaptar a las circunstancias dadas mediante la adición de otros insecticidas, acaricidas o nematicidas. Los aditivos adecuados incluyen, por ejemplo, representantes de las siguientes clases de ingredientes activos: compuestos organofosforados, nitrofenoles y derivados, formamidinas, ureas, carbamatos, piretroides, hidrocarburos clorados, neonicotinoides y preparados de *Bacillus thuringiensis*.

Los ejemplos de parejas de mezcla especialmente adecuadas incluyen: azametifos; clorfeninfos; cipermetrina, alto cis-cipermetrina; ciromazina; diafentiuron; diazinón; diclorvos; dicrotofos; diciclanil; fenoxicarb; fluazurón; fura-tinocarb; isazofos; jodfenfos; quinopreno; lufenurón; metacrifos; metidatió; monocrotofos; fosfamidón; profenofos; diofenolán; un compuesto que se puede obtener de la cepa GC91 o de la cepa NCTC11821 de *Bacillus thuringiensis*; pimetrozina; bromopropilato; metopreno; disulfotón; quinalfos; tau-fluvalinato; tiociclam; tiometon; aldicarb; azin-fos-metilo; benfuracarb; bifentrin; buprofezin; carbofurano; dibutilaminotio; cartap; clorfluazurón; clorpirifos; clo-tianidina; ciflutrina; lambda-cihalotrin; alfa-cipermetrina; zeta-cipermetrina; deltametrin; diflubenzurón; endosulfán; etiofencarb; fenitrotión; fenobucarb; fenvalerato; formotión; metiocarb; heptenofos; imidacloprid; isoprocarb; meta-midofos; metomil; mevinfos; paratión; metil-paratión; fosalone; pirimicarb; propoxur; teflubenzurón; terbufos; triaza-mato; fenobucarb; tebufenocida; fipronil; beta-ciflutrina; silafluofen; fenpiroximato; piridaben; piridalil; fenazaquin; piriproxifen; pirimidifen; nitenpiram; acetamiprid; emamectina; benzoato de emamectina; espinosad; un extracto ve-getal que es activo frente a insectos; una preparación que comprende nemátodos y que es activa frente a insectos; una preparación que se puede obtener a partir de *Bacillus subtilis*; una preparación que comprende hongos y que es activa frente a insectos; una preparación que comprende virus y que es activa frente a insectos; clorfenapir; acefa-to; acrinatrin; alanicarb; alfametrina; amitraz; AZ 60541; azinfos A; azinfos M; azociclotrin; bendiocarb; bensultap; beta-ciflutrina; brofenprox; bromofos A; bufencarb; butocarboxim; butilpiridaben; cadusafos; carbaril; carbofenotión; cloetocarb; cloretoxifos; clormefos; cis-resmetrina; clocitrina; clofentezina; cianofos; cicloprotrina; cihexatina; deme-

tón M; demetón S; demetón-S-metilo; diclofentión; diclifos; dietión; dimetoato; dimetilvinfos; dinotefuran; dioxatión; edifenfos; esfenvalreato; etiión; etofenprox; etoprofos; etrimphos; óxido de fenbutatín; fenotiocarbo; fenpropatrina; fenpirad; fentión; fluazinam; flucicloxuron; flucitrinato; flufenoxuron; flufenprox; fonofos; fostiazato; fubfenprox; HCH; hexaflumuron; hexitiazox; flonicamid; iprobenfos; isofenfos; isoxatión; ivermectina; malatión; mecarbam; mesulfenfos; metaldehído; metolcarb; milbemectina; moxidectina; naled; NC 184; nitiazina; ometoato; oxamil; oxidemetón M; oxideprofos; permetrina; fentoato; forato; fosmet; foxim; pirimifos M; pirimifos E; promecarb; propafos; protiofos; protoato; piraclofos; piradafentión; piresmetrina; pelitre; tebufenozida; salitión; sebufos; sulfotep; sulprofos; tebufenpirad; tebupirimifos; teflutrina; temefos; terbam; tetraclorvinfos; tiacloprid; tiafenox; tiametoxam; tiodicarb; tiofanox; tionazina; turingiensina; tralometrina; triaratenos; triazofos; triazurón; triclorfon; triflumurón; trimetacarb; vamidotión; xililcarb; etoxazol; zetametrina; indoxacarb; metoxifenoza; bifenazato; XMC (metilcarbamato de 3,5-xililo); o el hongo patógeno *Metarhizium anisopliae*.

Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden usar para controlar, es decir, inhibir o eliminar plagas del tipo mencionado que afectan a plantas, especialmente a plantas útiles y ornamentales en la agricultura, la horticultura y en bosques, o a partes de tales plantas, como los frutos, las flores, las hojas, los tallos, los tubérculos o las raíces, quedando protegidas a la vez contra aquellas plagas en algunos casos las partes de la planta que crecen posteriormente.

Los cultivos objetivo incluyen especialmente cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz y sorgo; remolacha, como remolacha azucarera y remolacha forrajera; fruta, por ejemplo fruta de pepita, fruta de hueso y frutos rojos, tales como manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas y bayas, por ejemplo fresas, frambuesas y zarzamoras; plantas leguminosas, tales como judías, lentejas, guisantes y habas de soja; plantas oleaginosas, tales como colza, mostaza, adormidera, olivo, girasol, coco, aceite de ricino, cacao y cacahuete; cucurbitáceas, tales como calabazas, pepinos y melones; plantas fibrosas, tales como algodón, lino, cáñamo y yute; cítricos, tales como naranjas, limones, pomelos y mandarinas; verduras, tales como espinacas, lechuga, espárragos, coles, zanahorias, cebollas, tomates, patatas y pimientos; lauráceas, tales como aguacate, canela y alcanfor; y tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulo, plátanos, plantas de caucho naturales y plantas ornamentales.

Otras áreas de aplicación de los compuestos de acuerdo con la invención se encuentran en la protección de productos almacenados y de almacenes y en la protección de materias primas, así como en el sector de la higiene, especialmente la protección de animales domésticos y de ganado productivo contra plagas del tipo mencionado, más específicamente la protección de animales domésticos, especialmente de gatos y perros, contra la infestación por pulgas, garrapatas y nemátodos.

Por lo tanto, la invención también se refiere a composiciones pesticidas, tales como concentrados emulsionables, suspensiones concentradas, soluciones para pulverizar o diluir directamente, pastas para esparcir, emulsiones diluidas, polvos humectables, polvos solubles, polvos dispersables, polvos humectables, partículas, gránulos y encapsulaciones de sustancias poliméricas, que comprenden al menos uno de los compuestos de acuerdo con la invención, eligiéndose la formulación en función de los objetivos pretendidos y las circunstancias imperantes.

El ingrediente activo se usa en aquellas composiciones en forma pura, por ejemplo un ingrediente activo sólido con un tamaño de partícula específico, o, preferentemente, junto con al menos uno de los adyuvantes habituales en la tecnología de formulación, tales como extensores, por ejemplo disolventes o vehículos sólidos, o compuestos humectores (agentes tensioactivos). Se sobreentiende que en el ámbito del control de parásitos en hombres, animales domésticos, ganado productivo y mascotas se usan sólo aditivos tolerables fisiológicamente.

Los disolventes son, por ejemplo: hidrocarburos aromáticos no hidrogenados o parcialmente hidrogenados, preferentemente las fracciones C₈ a C₁₂ de los alquilbencenos, tales como mezclas de xileno, naftalenos alquilados y tetrahydronaftaleno, hidrocarburos alifáticos o cicloalifáticos, tales como parafinas o ciclohexano, alcoholes, tales como etanol, propanol o butanol, glicoles y éteres y ésteres de ellos, tales como propilenglicol, éter de dipropilenglicol, etilenglicol o éter monometílico o -etílico de etilenglicol, cetonas, tales como ciclohexanona, isoforona o diacetonalcohol, disolventes fuertemente polares, tales como N-metilpirrolid-2-ona, dimetilsulfóxido o N,N-dimetilformamida, agua, aceites vegetales epoxidados o no epoxidados, tales como aceite epoxidado o no epoxidado de semillas de colza, de ricino, de coco o de soja, y aceites de silicona.

Los vehículos sólidos usados, por ejemplo, para partículas y polvos dispersables son por lo general polvos de roca naturales, tales como calcita, talco, caolín, montmorillonita o atapulgita. Asimismo se pueden añadir ácidos silícicos altamente dispersos o polímeros absorbentes altamente dispersos para mejorar las propiedades físicas. Los vehículos adsorbentes granulares son de tipo poroso, como piedra pómez, ladrillo triturado, sepiolita o bentonita, y los materiales vehículo no adsorbentes son calcita o arena. Además se pueden usar numerosos materiales granulares de naturaleza inorgánica u orgánica, en particular dolomita o residuos vegetales molidos.

Los compuestos humectores son, dependiendo de la naturaleza del compuesto activo que se ha de formular, agentes tensioactivos no iónicos, catiónicos y/o aniónicos o mezclas de agentes tensioactivos con buenas propiedades emulsionantes, dispersantes y humectantes. Los agentes tensioactivos enumerados a continuación deben considerarse únicamente como ejemplos; en la bibliografía pertinente se describen muchos otros agentes tensioactivos que son habituales en la tecnología de formulación y adecuados de acuerdo con la invención.

ES 2 349 531 T3

Los agentes tensioactivos no iónicos son, en particular, derivados éter poliglicólico de alcoholes alifáticos o cicloalifáticos, ácidos grasos saturados o insaturados y alquilfenoles, que pueden contener entre 3 y 30 grupos éter glicólico y entre 8 y 20 átomos de carbono en el radical hidrocarbonado (alifático), y entre 6 y 18 átomos de carbono en el radical alquilo de los alquilfenoles. Las sustancias igualmente adecuadas son aductos hidrosolubles de poli(óxido de etileno) que contienen entre 20 y 250 grupos éter etilenglicólico y entre 10 y 100 grupos éter propilenglicólico sobre propilenglicol, etilen-diaminopolipropilenglicol y alquil-polipropilenglicol con 1 a 10 átomos de carbono en la cadena alifática. Los compuestos mencionados contienen generalmente entre 1 y 5 unidades de etilenglicol por unidad de propilenglicol. Ejemplos son nonilfenol-polietoxietanoles, éteres poliglicólicos del aceite de ricino, aductos de poli(óxido de propileno-óxido de etileno), tributilfenoxi-polietoxietanol, polietilenglicol y octilfenoxi-polietoxietanol. Otras sustancias son ésteres de ácidos grasos y polioxietilensorbitán, tales como trioleato de polioxietilensorbitán.

Los agentes tensioactivos catiónicos son, en particular, sales de amonio cuaternario que contienen como sustituyentes al menos un radical alquilo con 8 a 22 átomos de C y como sustituyentes adicionales radicales alquilo inferior halogenado o no halogenado, bencilo o hidroxialquilo inferior. Las sales se encuentran preferentemente en forma de haluros, sulfatos de metilo o sulfatos de etilo. Ejemplos son cloruro de estearil-trimetilamonio y bromuro de bencil-di-(2-cloroetil)-etilamonio.

Los agentes tensioactivos aniónicos adecuados pueden ser tanto jabones hidrosolubles como compuestos tensioactivos sintéticos hidrosolubles. Los jabones adecuados son las sales de metal alcalino, metal alcalinotérreo y amonio sustituido o no sustituido de ácidos grasos superiores (C₁₀-C₂₂), tales como las sales sódica o potásica del ácido oleico o esteárico, o de mezclas de ácidos grasos presentes en la naturaleza, que se pueden obtener, por ejemplo, a partir de aceite de coco o aceite de resina; así como las sales de ácidos grasos con metiltaurina. Sin embargo, se usan con más frecuencia agentes tensioactivos sintéticos, en particular sulfonatos grasos, sulfatos grasos, derivados de bencimidazol sulfonados o sulfonatos de alquilarilo. Los sulfonatos y sulfatos grasos se encuentran por lo general en forma de sales de metal alcalino, metal alcalinotérreo o amonio sustituido o no sustituido y presentan en general un radical alquilo de 8 a 22 átomos de C, incluyendo alquilo también el residuo alquilo de radicales acilo; ejemplos son la sal sódica o cálcica de ácido lignosulfónico, de éster del ácido dodecilsulfúrico o de una mezcla de sulfatos de alcohol graso preparada a partir de ácidos grasos naturales. Éstas también incluyen las sales de ésteres del ácido sulfúrico y ácidos sulfónicos con aductos de alcohol graso-óxido de etileno. Los derivados de bencimidazol sulfonados contienen preferentemente 2 grupos ácido sulfónico y un radical ácido graso con aproximadamente 8 a 22 átomos de C. Los sulfonatos de alquilarilo son, por ejemplo, las sales sódica, cálcica o trietanolamonio del ácido dodecylbencenosulfónico, del ácido dibutilnaftalenosulfónico o de un producto de condensación de ácido naftalenosulfónico y formaldehído. Asimismo se pueden usar los fosfatos correspondientes, tales como las sales de éster de ácido fosfórico con un aducto de p-nonilfenol-(4-14)-óxido de etileno o fosfolípidos.

Las composiciones comprenden por regla general entre 0,1 y 99%, en particular entre 0,1 y 95%, del compuesto activo y entre 1 y 99,9%, en particular entre 5 y 99,9%, de al menos un coadyuvante sólido o líquido, siendo posible por regla general que entre 0 y 25%, en particular entre 0,1 y 20%, de la composición se componga de agentes tensioactivos (% significa en cada caso porcentaje en peso). Aunque como productos comerciales se prefieran composiciones concentradas, el usuario final normalmente usa composiciones diluidas que comprenden concentraciones considerablemente menores del compuesto activo. Las composiciones preferidas se componen, en particular, como sigue (% = porcentaje en peso).

Concentrados emulsionables:

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

Partículas:

ingrediente activo:	0,1 a 10%, preferentemente 0,1 a 1%
vehículo sólido:	99,9 a 90%, preferentemente 99,9 a 99%

Suspensiones concentradas:

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

ES 2 349 531 T3

Polvos humectables:

ingrediente activo: 0,5 a 90%, preferentemente 1 a 80%

agente tensioactivo: 0,5 a 20%, preferentemente 1 a 15% vehículo sólido: 5 a 99%, preferentemente 15 a 98%

Gránulos:

ingrediente activo: 0,5 a 30%, preferentemente 3 a 15%

vehículo sólido: 99,5 a 70%, preferentemente 97 a 85%

Las composiciones de acuerdo con la invención también pueden comprender adyuvantes sólidos o líquidos adicionales, tales como estabilizantes, por ejemplo aceites vegetales o aceites vegetales epoxidados (por ejemplo aceite de coco, aceite de colza o aceite de soja epoxidado), antiespumantes, por ejemplo aceite de silicona, conservantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes y/o resinas ligantes, así como fertilizantes u otros ingredientes activos para obtener efectos especiales, por ejemplo acaricidas, bactericidas, fungicidas, nematocidas, molusquicidas o herbicidas selectivos.

Los productos protectores de cultivos de acuerdo con la invención se preparan de manera conocida en ausencia de adyuvantes, por ejemplo por molienda, tamizado y/o compresión de un ingrediente activo sólido o de una mezcla de ingredientes activos, por ejemplo para obtener un tamaño de partícula determinado, y en presencia de al menos un adyuvante, por ejemplo mezclando íntimamente y/o moliendo el ingrediente activo o la mezcla de ingredientes activos con el (los) adyuvante(s). La invención se refiere asimismo a estos procedimientos para la preparación de las composiciones de acuerdo con la invención y al uso de los compuestos de fórmula (I) en la preparación de estas composiciones.

La invención también se refiere a los procedimientos de aplicación de los productos protectores de cultivos, es decir, a los procedimientos para el control de plagas del tipo mencionado, tales como rociado, atomización, pulverización, recubrimiento, revestimiento, difusión o vertido, que se seleccionan en función de los objetivos pretendidos y las circunstancias imperantes, y al uso de las composiciones para el control de plagas del tipo mencionado. Los niveles de concentración típicos se encuentran entre 0,1 y 1.000 ppm, preferentemente entre 0,1 y 500 ppm, del ingrediente activo. Las cantidades de aplicación por hectárea ascienden generalmente a entre 1 y 2.000 g de ingrediente activo por hectárea, especialmente a entre 10 y 1.000 g/ha, preferentemente a entre 20 y 600 g/ha, más especialmente a entre 20 y 100 g/ha.

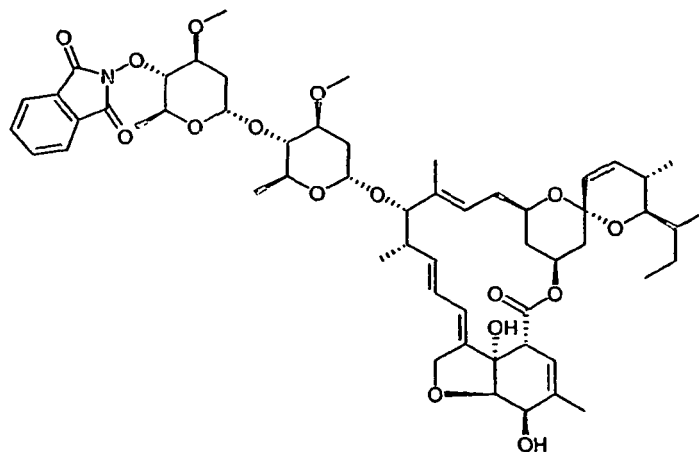
Un procedimiento de aplicación preferido en el campo de la protección de cultivos consiste en la aplicación sobre el follaje de las plantas (aplicación foliar), dependiendo la frecuencia y la cantidad de aplicación del riesgo de infestación por la plaga en cuestión. Sin embargo, el ingrediente activo también puede penetrar en las plantas a través de las raíces (acción sistémica) cuando el emplazamiento de las plantas se impregna con una formulación líquida o cuando el ingrediente activo se incorpora en forma sólida en el emplazamiento de las plantas, por ejemplo en el suelo, por ejemplo en forma granular (aplicación al suelo). En el caso de los cultivos de arroz con cáscara, estos gránulos se pueden aplicar en cantidades dosificadas al campo de arroz inundado.

Los productos protectores de cultivos de acuerdo con la invención también son adecuados para proteger el material de propagación vegetal, por ejemplo las semillas, tales como los frutos, los tubérculos o los granos, o los esquejes contra plagas animales. El material de propagación se puede tratar con la composición antes de la plantación: las semillas, por ejemplo, se pueden revestir antes de sembrarlas. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención también se pueden aplicar a los granos (recubrimiento), bien impregnando las semillas en una formulación líquida o bien recubriéndolas con una formulación sólida. La composición también se puede aplicar en el lugar de plantación cuando se plante el material de propagación, por ejemplo en el surco de siembra durante la siembra. La invención también se refiere a tales procedimientos de tratamiento del material de propagación vegetal y al material de propagación vegetal así tratado.

Los ejemplos siguientes sirven para ilustrar la invención. No limitan la invención. Las temperaturas se indican en grados centígrados; las relaciones de mezcla de los disolventes se indican en partes en volumen. En los ejemplos TBDMS es t-butil-dimetilsililo.

Ejemplos de preparación

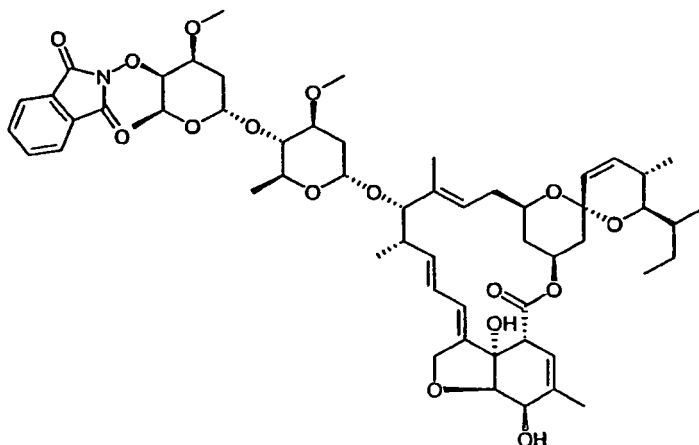
Ejemplo A2.1

5 4''-Desoxi-4''-(S)-ftalimidooxi-avermectina B₁

Paso A: Se disuelven 1,0 g de 4''-(R)-trifluorometanosulfonato de 5-OTBDMS-4''-desoxi-avermectina B₁ y 0,44 g de N-hidroxiftalimida en 20 ml de acetonitrilo. La solución se enfría a 0°C y después se añaden gota a gota, en un plazo de 15 min, 0,2 ml de 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno en 2 ml de acetonitrilo. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 3 horas, se diluye con acetato de etilo y se lava con cloruro de amonio saturado, agua y salmuera. La fase orgánica se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío. El residuo se purifica mediante cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 8/2), proporcionando 5-OTBDMS-4''-desoxi-4''-(S)-ftalimidooxi-avermectina B₁, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

Paso B: A una solución de 0,54 g de 5-OTBDMS-4''-desoxi-4''-(S)-ftalimidooxi-avermectina B₁ en 10 ml de tetrahidrofurano se añaden 2 ml de una solución de HF-piridina (formada por 25 g de HF-piridina al 70%, 27,5 ml de tetrahidrofurano y 12,5 ml de piridina) y la mezcla se agita durante 24 horas a temperatura ambiente, se vierte en agua y se extrae con acetato de etilo; la fase orgánica se lava con bicarbonato sódico saturado, se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío. El residuo se purifica mediante cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 6/4), proporcionando 4''-desoxi-4''-(S)-ftalimidooxi-avermectina B₁, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

45 Ejemplo A4.1

4''-Desoxi-4''-(R)-ftalimidooxi-avermectina B₁

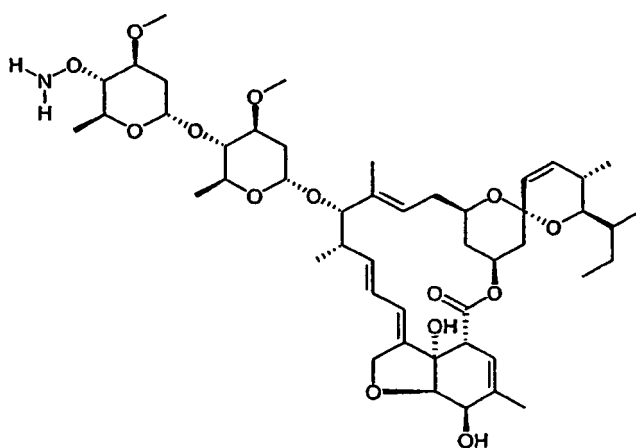
ES 2 349 531 T3

Paso A: Se disuelven 1,0 g de 4''-(S)-trifluorometanosulfonato de 5-OTBDMS-4''-desoxi-avermectina B₁ y 0,44 g de N-hidroxiftalimida en 20 ml de acetonitrilo. La solución se enfría a 0°C y después se añaden gota a gota, en un plazo de 15 min, 0,2 ml de 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) en 2 ml de acetonitrilo. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 3 horas, se diluye con acetato de etilo y se lava con cloruro de amonio saturado, agua y salmuera. La fase orgánica se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío. El residuo se purifica mediante cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 85/15), proporcionando 5-OTBDMS-4''-desoxi-4''-(R)-ftalimidooxi-avermectina B₁, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

Paso B: A una solución de 0,54 g de 5-OTBDMS-4''-desoxi-4''-(R)-ftalimidooxi-avermectina B₁ en 10 ml de tetrahidrofurano se añaden 2 ml de una solución de HF-piridina (formada por 25 g de HF-piridina al 70%, 27,5 ml de tetrahidrofurano y 12,5 ml de piridina) y la mezcla se agita durante 24 horas a temperatura ambiente, se vierte en agua y se extrae con acetato de etilo; la fase orgánica se lava con bicarbonato sódico saturado, se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío. El residuo se purifica mediante cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 6/4), proporcionando 4''-desoxi-4''-(R)-ftalimidooxi-avermectina B₁, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

Ejemplo A2.2

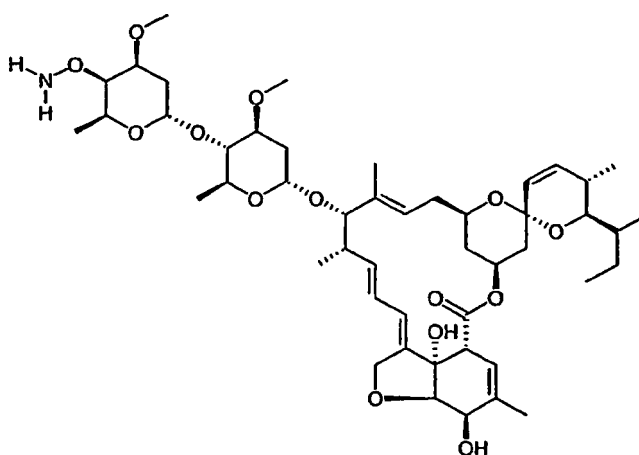
4''-Desoxi-4''-(S)-aminooxi-avermectina B₁



A una solución de 0,4 g de 4''-desoxi-4''-(S)-ftalimidooxi-avermectina B₁ (ejemplo A2.1) en 7 ml de etanol se añaden 30 mg de hidrazina monohidrato. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 1 hora, se vierte en agua y se extrae con acetato de etilo; la fase orgánica se lava con agua y bicarbonato sódico saturado, se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío, proporcionando 4''-desoxi-4''-(S)-aminooxi-avermectina B₁, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

Ejemplo A4.2

4''-Desoxi-4''-(R)-aminooxi-avermectina B₁

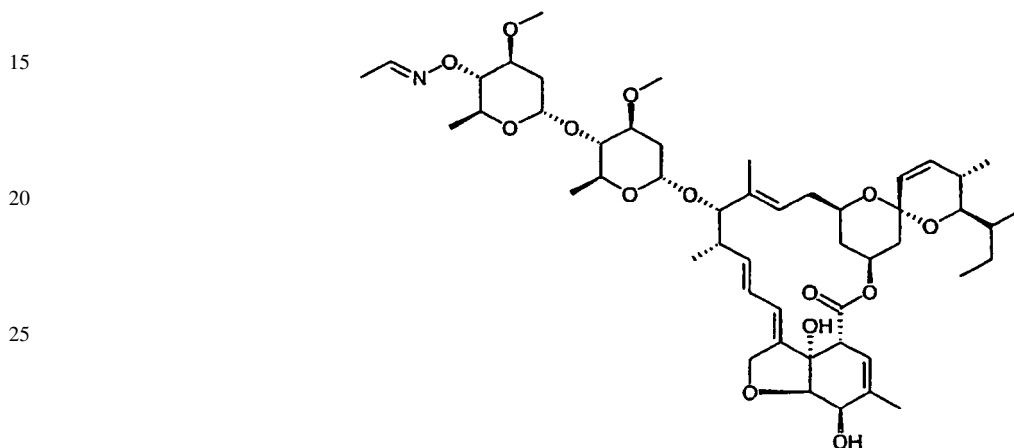


ES 2 349 531 T3

A una solución de 0,15 g de 4''-desoxi-4''-(R)-ftalimidooxi-avermectina B₁ (ejemplo A2.1) en 5 ml de etanol se añaden 11 mg de hidrazina monohidrato. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 1 hora, se vierte en agua y se extrae con acetato de etilo; la fase orgánica se lava con agua y bicarbonato sódico saturado, se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío, proporcionando 4''-desoxi-4''-(R)-aminoxooxi-avermectina B₁, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

Ejemplo A1.1

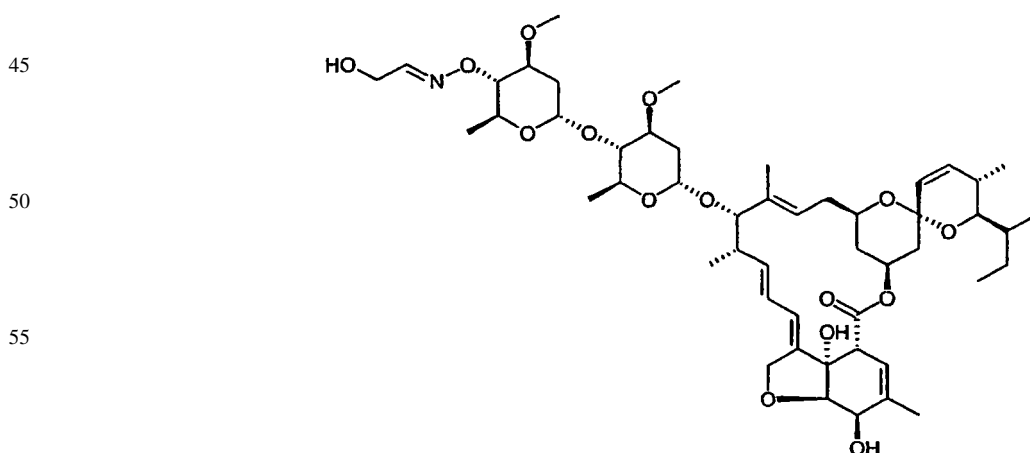
10 4''-Desoxi-4''-(S)-(etilidenamino)oxi-avermectina B₁



A una solución de 0,1 g de 4''-desoxi-4''-(S)-aminoxooxi-avermectina B₁ (ejemplo A2.2) en 5 ml de tolueno se añaden 25 mg de acetaldehído. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 1 hora y se concentra al vacío, proporcionando 4''-desoxi-4''-(S)-[(etiliden)-amino]oxi-avermectina B₁, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

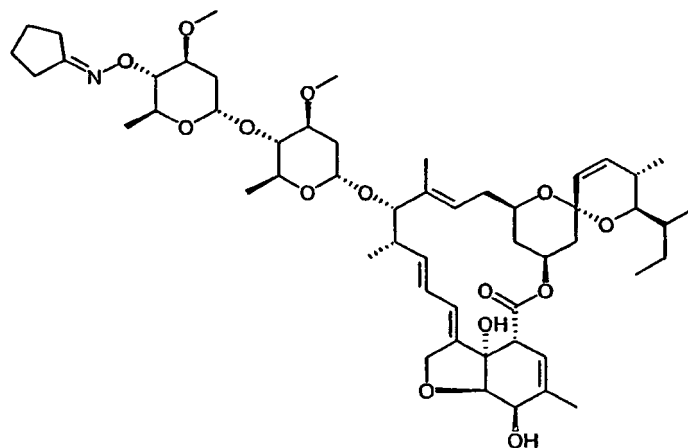
Ejemplo A1.2

40 4''-Desoxi-4''-(S)-[(3-hidroxietiliden)-amino]oxi-avermectina B₁



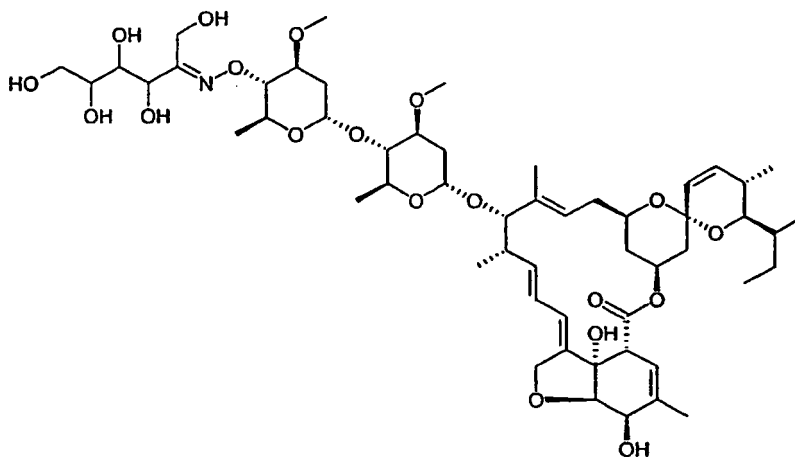
A una solución de 0,1 g de 4''-desoxi-4''-(S)-aminoxooxi-avermectina B₁ (ejemplo A2.2) en 5 ml de tolueno se añaden 3 mg de para-toluenosulfonato de piridinio y 10 mg de glicolaldehído. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 1 hora, se vierte en agua, se extrae con acetato de etilo, se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío, proporcionando 4''-desoxi-4''-(S)-[(3-hidroxietiliden)amino]oxi-avermectina B₁, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

Ejemplo A1.13

4''-Desoxi-4''-(S)-(ciclopentilidenamino)oxi-avermectina B₁

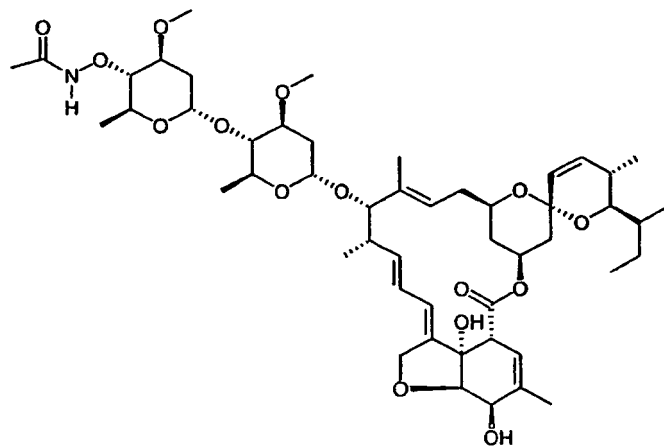
A una solución de 0,1 g de 4''-desoxi-4''-(S)-aminooxi-avermectina B₁ (ejemplo A2.2) en 5 ml de tolueno se añaden 3 mg de para-toluenosulfonato de piridinio y 13 mg de ciclopentanona. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 1 hora, se vierte en agua, se extrae con acetato de etilo, se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío, proporcionando 4''-desoxi-4''-(S)-(ciclopentilidenamino)oxi-avermectina B₁, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

Ejemplo A1.16

D-Fructosa,4''-O-(avermectina B₁)oxima

A una solución de 0,1 g de 4''-desoxi-4''-(S)-aminooxi-avermectina B₁ (ejemplo A2.2) en 5 ml de dioxano y 0,05 ml de agua se añaden 28 mg de para-toluenosulfonato de piridinio y 202 mg de D-fructosa. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 24 horas, se vierte en agua, se extrae con acetato de etilo, se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío, proporcionando D-fructosa,4''-O-(avermectina B₁)oxima, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

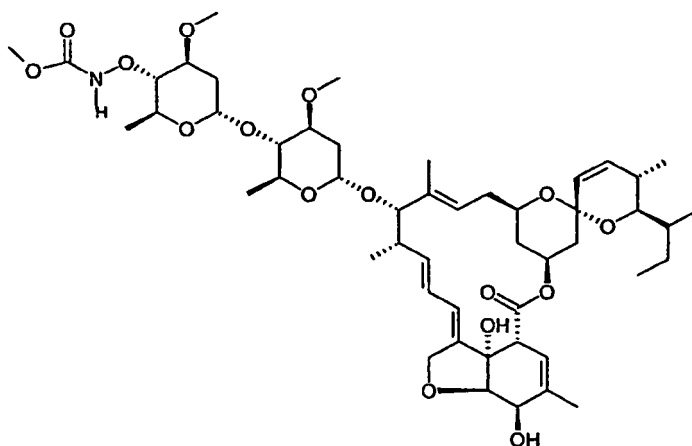
Ejemplo A2.3

4''-Desoxi-4''-(S)-(acetilamino)oxi-avermectina B₁

Paso A: A una solución de 6 g de 5-OTBDMS-4''-desoxi-4''-(S)-ftalimidooxi-avermectina B₁ (ejemplo A2.1), paso A) en 100 ml de etanol se añaden 0,39 ml de hidrazina monohidrato. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 1 hora, se vierte en agua y se extrae con acetato de etilo; la fase orgánica se lava con bicarbonato sódico saturado, se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío, proporcionando 5-OTBDMS-4''-desoxi-4''-(S)-aminoxioxi-avermectina B₁.

Paso B: A una solución de 0,2 g de 5-OTBDMS-4''-desoxi-4''-(S)-aminoxioxi-avermectina B₁ y 0,03 ml de piridina en 5 ml de diclorometano a 0°C se añaden 0,02 ml de cloruro de acetilo. La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a 0°C, se vierte en agua, se extrae con diclorometano, se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío. A una solución del residuo bruto en 1,5 ml de tetrahidrofurano se añaden 0,3 ml de una solución de HF-piridina (formada por 25 g de HF-piridina al 70%, 27,5 ml de tetrahidrofurano y 12,5 ml de piridina) y la mezcla se agita durante 12 horas a temperatura ambiente, se vierte en agua y se extrae con acetato de etilo; la fase orgánica se lava con bicarbonato sódico saturado, se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío, proporcionando 4''-desoxi-4''-(S)-(acetilamino)-avermectina B₁, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

Ejemplo A2.11

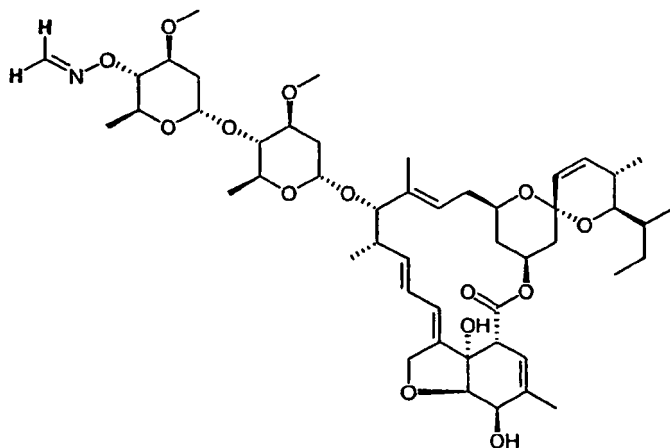
4''-Desoxi-4''-(S)-[(metoxicarbonil)amino]-oxi-avermectina B₁

ES 2 349 531 T3

A una solución agitada de 0,2 g de 4''-desoxi-4''-(S)-aminooxi-avermectina B₁ (ejemplo A2.2) en 3 ml de acetato de etilo y 3 ml de bicarbonato sódico se añaden 24 mg de cloroformiato de metilo. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 5 horas, se diluye con acetato de etilo, se lava con salmuera, se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío. El residuo se purifica mediante cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexano/acetato de etilo 65/35), proporcionando 4''-desoxi-4''-(S)-[(metoxicarbonil)amino]-oxi-avermectina B₁, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

Ejemplo A1.17

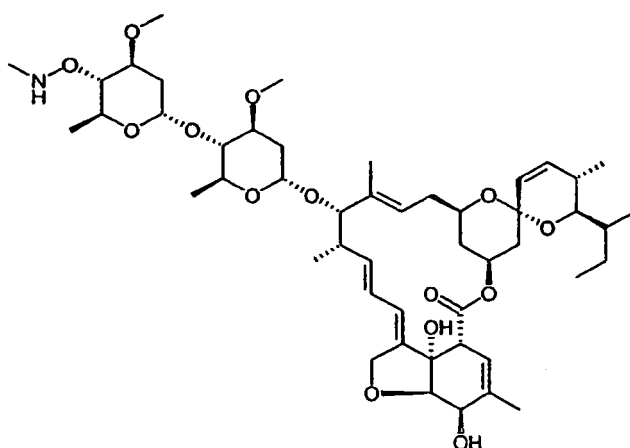
4''-Desoxi-4''-(S)-[(metiliden)amino]oxi-avermectina B₁



A una solución de 2,62 g de 4''-desoxi-4''-(S)-aminooxi-avermectina B₁ (ejemplo A2.2) en 25 ml de tetrahidrofurano se añaden 4,84 ml de formaldehído acuoso (36%). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 2,5 horas y se concentra al vacío, proporcionando 4''-desoxi-4''-(S)-[(metiliden)amino]oxi-avermectina B₁, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

Ejemplo A2.13

4''-Desoxi-4''-(S)-(metilamino)oxi-avermectina B₁



A una solución de 2,78 g de 4''-desoxi-4''-(S)-[(metiliden)amino]oxi-avermectina B₁ (ejemplo A1.17) en 50 ml de tolueno se añaden bajo nitrógeno 25 ml de una solución de hidruro de diisobutilaluminio en tolueno (1,2 moles/l). Durante la adición, el matraz de reacción se enfría en un baño de agua, manteniéndose la temperatura de la mezcla de reacción por debajo de 25°C. A continuación, la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 3 horas, se extrae con acetato de etilo y tartrato sódico acuoso, se seca mediante sulfato sódico y se concentra al vacío. El residuo se purifica mediante cromatografía en gel de sílice con hexano/acetato de etilo, proporcionando 4''-desoxi-4''-(S)-(metilamino)oxi-avermectina B₁, que se caracteriza por sus espectros de masa y de RMN.

ES 2 349 531 T3

También es posible preparar los compuestos enumerados en las tablas A1 a A8 y en las tablas 1 a 48 de forma similar a los ejemplos de preparación anteriores. En las tablas, el símbolo señala, si procede, el enlace a través del cual está unido el radical en cuestión al esqueleto.

Puesto que en la mayoría de los casos los compuestos están presentes como mezclas de los derivados de avermectina B1a y B1b, la caracterización mediante los datos físicos habituales, tales como el punto de fusión o el índice de refracción, carece de sentido. Por esta razón, los compuestos se caracterizan por los tiempos de retención que se determinan en un análisis por HPLC (cromatografía líquida de alta resolución). En este caso, el término B1a se refiere al componente principal en el que R_1 es sec.-butilo y cuyo contenido es normalmente superior al 80%. B1b denota el componente minoritario en el que R_1 es isopropilo. Cuando se indican dos tiempos de retención para el derivado B1a o B1b o para ambos, los compuestos son mezclas de diastereoisómeros que se pueden separar por cromatografía. En el caso de los compuestos en los que se indica un tiempo de retención sólo en la columna B1a o sólo en la columna B1b, el componente B1a o B1b puro, respectivamente, se puede obtener durante el procesamiento. Las estructuras correctas de los componentes B1a y B1b se asignan por espectrometría de masas.

Se usa el siguiente procedimiento para el análisis por HPLC:

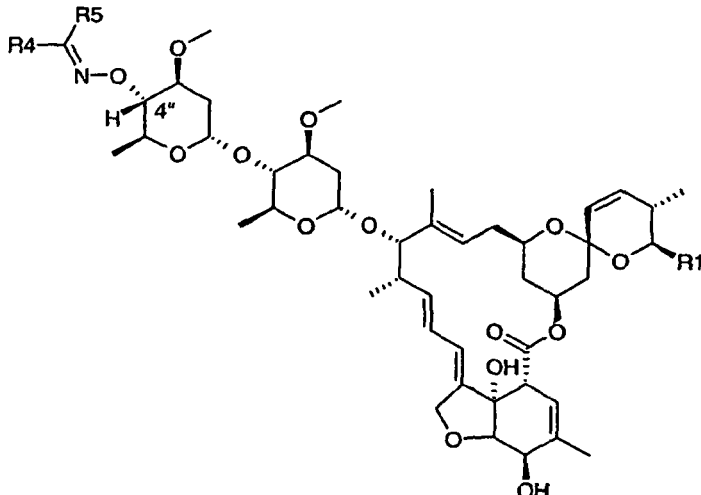
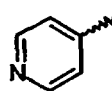
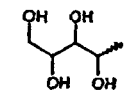
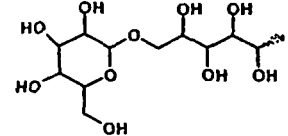
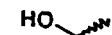
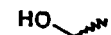
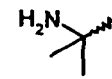
Condiciones del gradiente de HPLC			
Disolvente A:	0,01% de ácido trifluoroacético en H ₂ O		
Disolvente B:	0,01% de ácido trifluoroacético en CH ₃ CN		
Tiempo [min]	A [%]	B [%]	Velocidad de flujo [µl/min]
0	80	20	500
0,1	50	50	500
10	5	95	500
15	0	100	500
17	0	100	500
17,1	80	20	500
22	80	20	500
Tipo de columna	YMC-Pack ODS-AQ		
Longitud de la columna	125 mm		
Diámetro interior de la columna:	2 mm		
Temperatura	40°C		

La columna YMC-Pack ODS-AQ usada para la cromatografía de los compuestos es fabricada por YMC, Alte Raesfelderstrasse 6, 46514 Schermbeck, Alemania.

ES 2 349 531 T3

TABLA A1

Compuestos de fórmula (I) en la que R_1 es sec.-butilo (B1a) o isopropilo (B1b)

				
n°	R_4	R_5	Tiempo de retención (min)	
			B1a	B1b
A1.1	metilo	H	11,09	
A1.2		H	8,96	8,21
A1.3	etilo	H	11,18	10,51
A1.4		H	10,98	10,34
A1.5	CCl_3	H	12,31	
A1.6	ciclopropilo	H	11,00	10,35
A1.7	COOH	H	5,19	
A1.8	fenilo	H	12,69	
A1.9		H	9,16	
A1.10		H	6,57	5,97
A1.11		H	5,28	4,84
A1.12	metilo	metilo	11,63	
A1.13	$-(CH_2)_4-$		12,33	11,59
A1.14			7,99	
A1.15		metilo	5,61	5,26

ES 2 349 531 T3

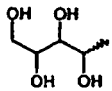
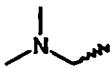
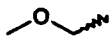
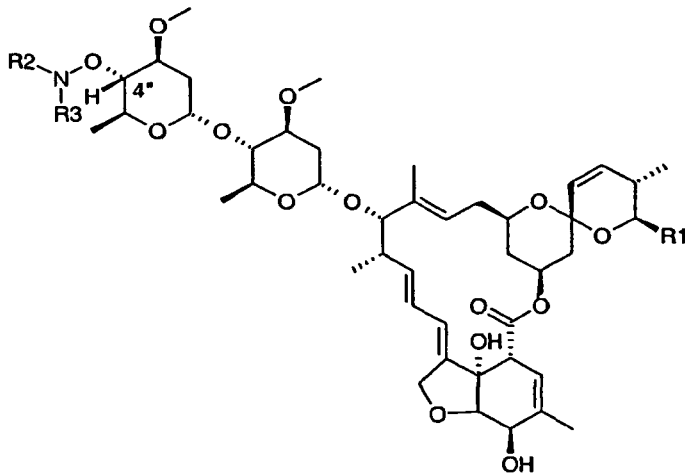
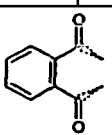
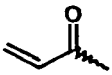
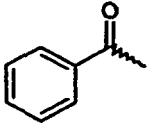
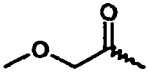
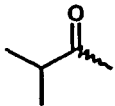
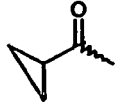
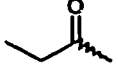
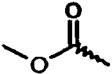
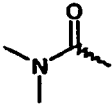
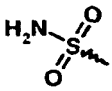
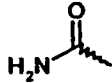
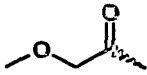
A1.16			6,01	
A1.17	H	H	11,27	10,57
A1.18		metilo	5,17	4,75
A1.19		metilo	5,04	
A1.20		metilo	11,90	11,15
A1.21		metilo	13,35	12,93
A1.22	$-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$		13,21	12,79
A1.23	$-(CH_2)_2-N(CH_3)-(CH_2)_2-$		11,96	11,21
			12,89	12,38
			5,16	4,72

TABLA A2

Compuestos de fórmula (I) en la que R_1 es sec.-butilo (B1a) o isopropilo (B1b)

				
n°	R_2	R_3	Tiempo de retención (min)	
			B1a	B1b
A2.1				
A2.2	H	H	5,16	4,28
A2.3		H	7,90	7,22

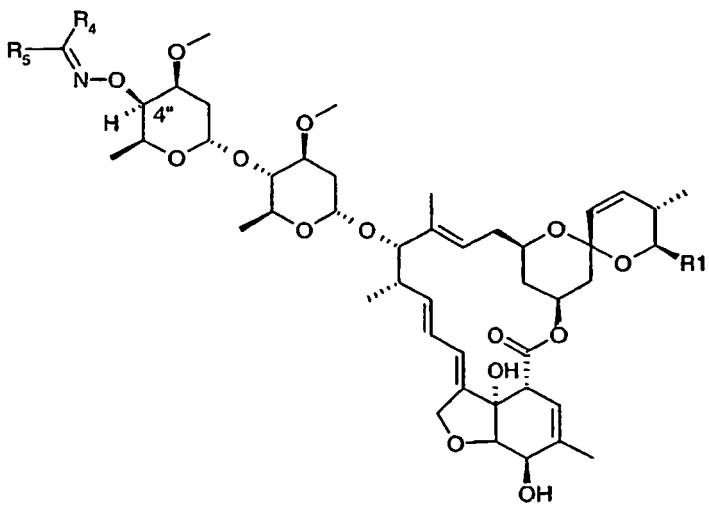
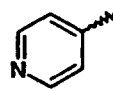
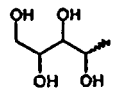
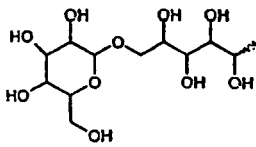
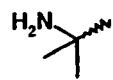
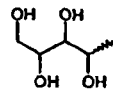
ES 2 349 531 T3

A2.4		H	8,28	7,63
A2.5		H	9,31	8,56
A2.7		H	8,34	7,64
A2.8		H	8,86	8,14
A2.9		H	8,70	8,00
A2.10		H	8,45	7,75
A2.11		H	7,91	7,21
A2.12		H	8,09	7,41
A2.13		H	7,80	7,15
A2.14	H	metilo	8,00	7,31
A2.15		H	8,16	8,96
A2.16		metilo		
A2.17		metilo		
A2.18		metilo		
A2.19	metilo	metilo	12,05	11,36

ES 2 349 531 T3

TABLA A3

Compuestos de fórmula (I) en la que R_1 es sec.-butilo (B1a) o isopropilo (B1b)

				
nº	R_4	R_5	Tiempo de retención (min)	
			B1a	B1b
A3.1	metilo	H		
A3.2		H		
A3.3	etilo	H		
A3.4		H		
A3.5	CCl_3	H		
A3.6	ciclopropilo	H		
A3.7	$COOH$	H		
A3.8	fenilo	H		
A3.9		H		
A3.10		H		
A3.11		H		
A3.12	metilo	metilo		
A3.13	$-(CH_2)_4-$			
A3.14		metilo		
A3.15				
A3.16				

ES 2 349 531 T3

TABLA A4

Compuestos de fórmula (I) en la que R_1 es sec.-butilo (B1a) o isopropilo (B1b)

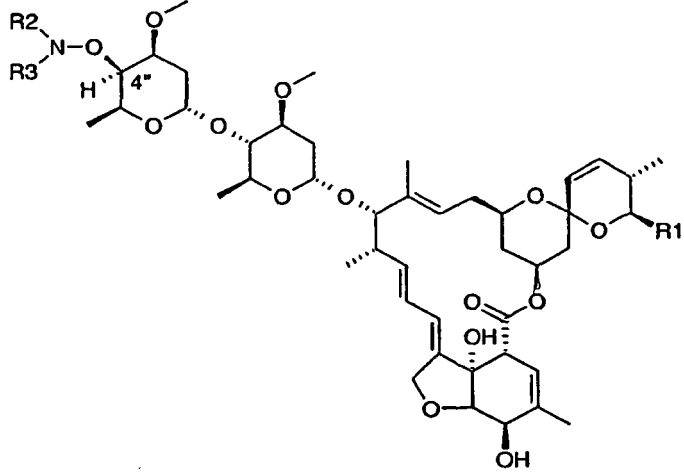
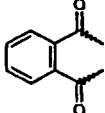
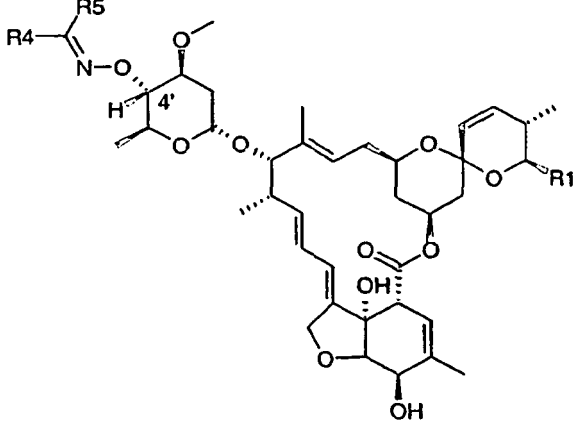
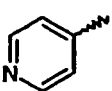
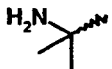
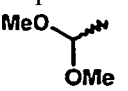
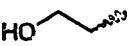
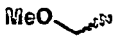
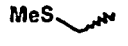
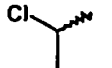
				
n°	R_2	R_3	Tiempo de retención (min)	
			B1a	B1b
A4.1			9,98	
A4.2			8,76	8,10

TABLA A5

Compuestos de fórmula (I) en la que R_1 es sec.-butilo (B1a) o isopropilo (B1b)

			
			Tiempo de retención (min)

ES 2 349 531 T3

n°	R ₄	R ₅	B1a	B1b
A5.1	metilo	H		
A5.2		H	8,05	
A5.3	etilo	H		
A5.4		H		
A5.5	ciclopropilo	H		
A5.6	COOH	H	8,48	
A5.7	fenilo	H	12,12	
A5.8		H		
A5.9	metilo	metilo	10,77	
A5.10	-(CH ₂) ₄ -		11,41	
A5.11			7,20	
A5.12		metilo		
A5.13	-(CH ₂) ₂ -N(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -		5,32	
A5.14	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -		10,24	
A5.15	CH ₃ (CH ₂) ₂ CH(CH ₃)-	H	13,01	
A5.16	(CH ₃ CH ₂) ₂ CH-	H	12,91	
A5.17	n-pentilo	H	12,91	
A5.18		H	10,40	
A5.19	-(CH ₂) ₃ -		10,88	
A5.20	-(CH ₂) ₅ -		12,21	
A5.21		H	9,13	
A5.22		metilo	8,37	
A5.23		metilo	9,02	
A5.24		metilo	5,28	
A5.25		metilo	10,88	
A5.26		metilo	11,84	
A5.27		metilo	12,01	
A5.28	F ₃ C-	metilo	11,79	
A5.29	etilo	etilo	12,71	

ES 2 349 531 T3

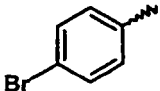
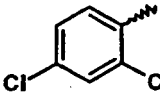
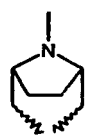
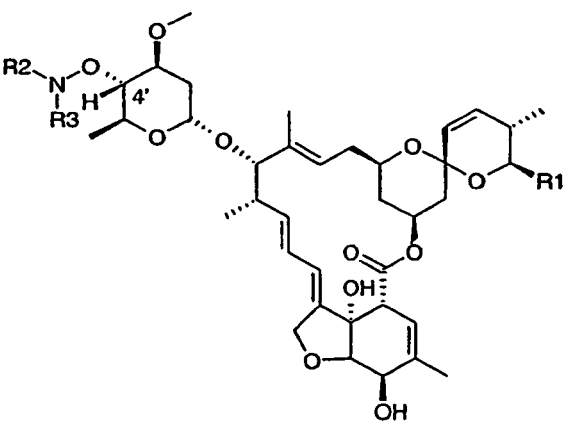
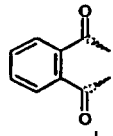
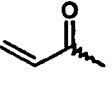
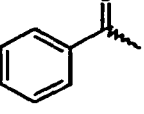
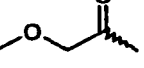
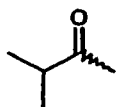
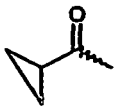
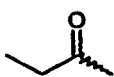
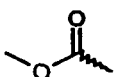
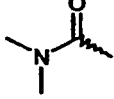
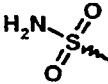
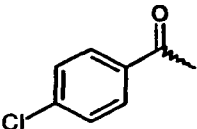
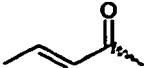
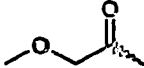
A5.30		H	12,98	
A5.31		H	14,19	
A5.32			5,87	
A5.33	H	H		

TABLA A6

Compuestos de fórmula (I) en la que R_1 es sec.-butilo (B1a) o isopropilo (B1b)

				
n°	R_2	R_3	Tiempo de retención (min)	
			B1a	B1b
A6.1			11,50	
A6.2	H	H	5,51	
A6.3		H	7,57	
A6.4		H		
A6.5		H		
A6.6		H	8,14	

ES 2 349 531 T3

5	A6.7		H	8,80	
10	A6.8		H		
15	A6.9		H		
20	A6.10		H		
25	A6.11		H		
30	A6.12		H		
35	A6.13		H		
40	A6.14		H	8,64	
45	A6.15	metilo	H		
	A6.16		metilo		
	A6.17		metilo		
50	A6.18		metilo		

ES 2 349 531 T3

TABLA A7

Compuestos de fórmula (I) en la que R_1 es sec.-butilo (B1a) o isopropilo (B1b)

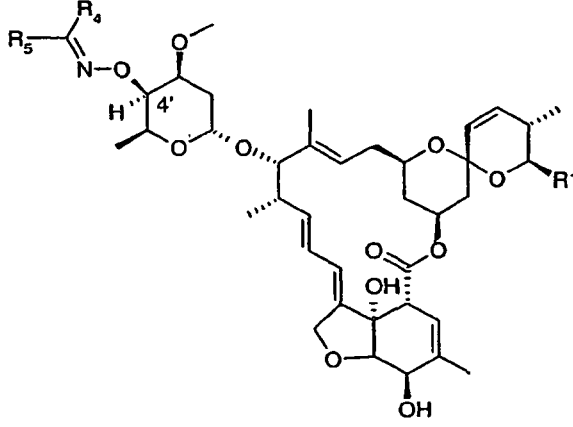
				
n°	R_4	R_5	Tiempo de retención (min)	
			B1a	B1b
A7.1	metilo	H		
A7.2		H		
A7.3	etilo	H		
A7.4		H		
A7.5	CCl_3	H		
A7.6	ciclopropilo	H		
A7.7	$COOH$	H		
A7.8	fenilo	H		
A7.9	metilo	metilo		
A7.10	$-(CH_2)_4-$			

TABLA A8

Compuestos de fórmula (I) en la que R_1 es sec.-butilo (B1a) o isopropilo (B1b)

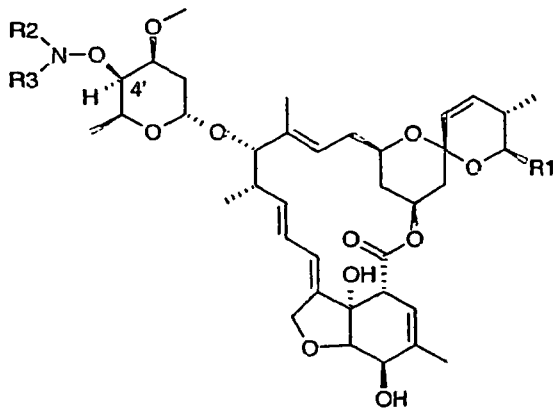
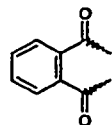
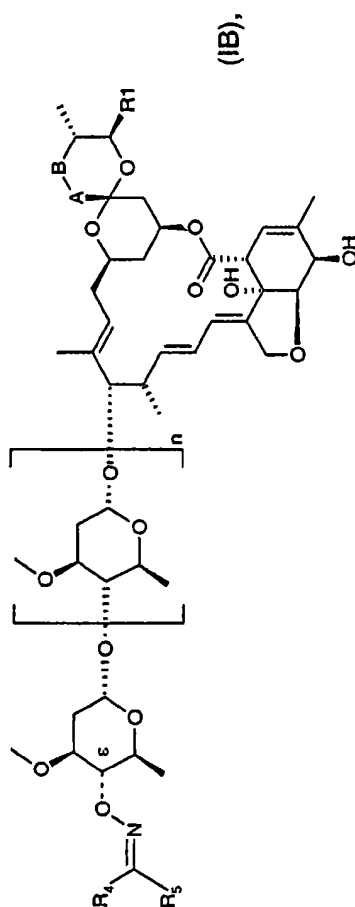
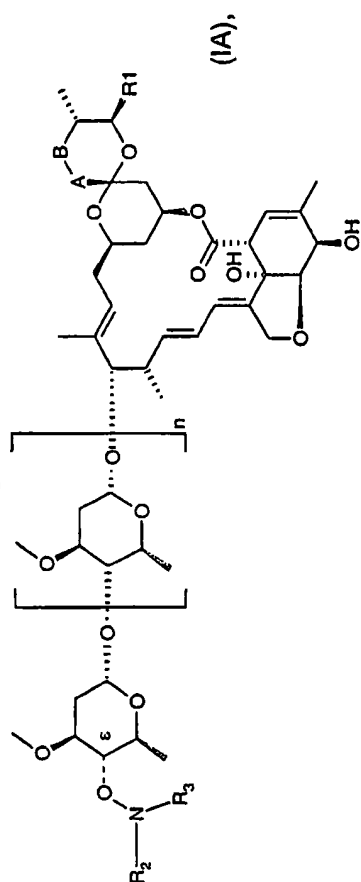
				
n°	R_2	R_3	Tiempo de retención (min)	
			B1a	B1b
A8.1				
A8.2	H	H		

Tabla B: Compuestos de fórmula



5 en las que la combinación de R_2 y R_3 corresponde al compuesto (IA) y la combinación de R_4 y R_5 corresponde al compuesto (IB):

 $\mathbb{R}_3 \cup \mathbb{R}_5$ $\mathbb{R}_2 \circ \mathbb{R}_4$

ACCEPTED MANUSCRIPT

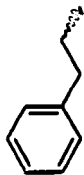
y de fórmula

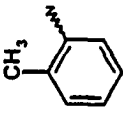
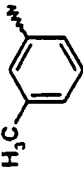
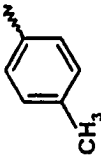
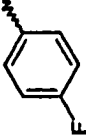
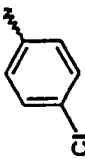
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

B.1	H	H
B.2	metilo	H
B.3	etilo	H
B.4	n-propilo	H
B.5	iso-propilo	H
B.6	n-butilo	H
B.7	s-butilo	H

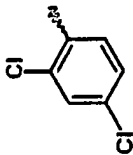
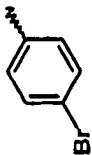
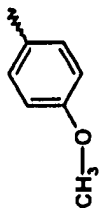
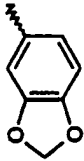
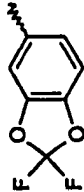
(continuación)

	R ₂ o R ₄	R ₃ o R ₅
B.8	iso-butilo	H
B.9	t-butilo	H
B.10	CH ₃ (CH ₂) ₂ CH(CH ₃)-	H
B.11	(CH ₃ CH ₂) ₂ CH-	H
B.12	n-pentilo	H
B.13	CH ₂ =CH-CH ₂ -	H
B.14	CH ₃ -CH=CH-CH ₂ -	H
B.15	HO-CH ₂ -	H
B.16	HO-CH ₂ -CH ₂ -	H
B.17	CH ₃ -CH(OH)-	H
B.18	(CH ₃) ₂ C(OH)-	H

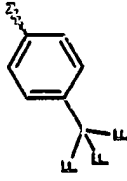
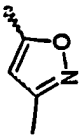
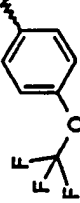
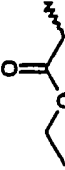
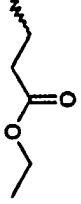
5		
10		
15		H
20		H
25		H
30	HO-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H
35	HO-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H
40	CH ₃ -O-CH ₂ -	H
45	CH ₃ -O-CH ₂ -CH ₂ -	H
50	CH ₃ -CH ₂ -O-CH ₂ -	H
55	CH ₃ -CH ₂ -O-CH ₂ -CH ₂ -	H
60	(CH ₃ O) ₂ CH-	H
65	NH ₂ -CH ₂ -	H
	CF ₃ -	H
	CH ₂ F	H
	CHF ₂	H
	CH ₂ Cl	H
	CHCl ₂	H
	CCl ₃	H
	CN	H
	fenilo	H
	bencilo	H
		H
	B.19	
	B.20	
	B.21	
	B.22	
	B.23	
	B.24	
	B.25	
	B.26	
	B.27	
	B.28	
	B.29	
	B.30	
	B.31	
	B.32	
	B.33	
	B.34	
	B.35	
	B.36	

(continuación)	
R ₂ o R ₄	R ₃ o R ₅
	H
	H
	H
	H
	H
B.37	
B.38	
B.39	
B.40	
B.41	

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

B.42		H
B.43		H
B.44		H
(continuación)		
B.45		R ₃ o R ₅ H
B.46		H
B.47	pirid-2-ilo	H
B.48	pirid-3-ilo	H
B.49	pirid-4-ilo	H

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

	H	H	H	H	H	H	R ₃ o R ₅
							(continuación) R ₂ o R ₄
B.50							
B.51							
B.52							
B.53							
B.54							
B.55							

ES 2 349 531 T3

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

H

H

H

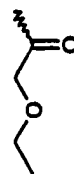
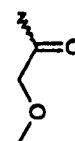
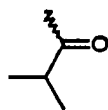
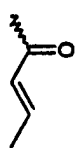
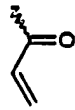
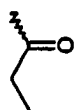
H

H

H

H

H



B.56

B.57

B.58

B.59

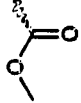
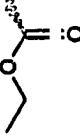
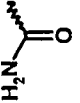
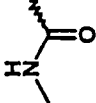
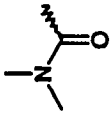
B.60

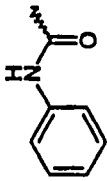
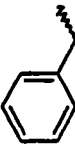
B.61

B.62

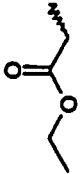
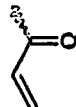
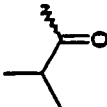
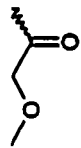
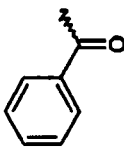
B.63

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

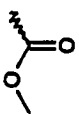
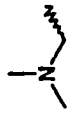
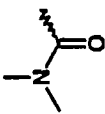
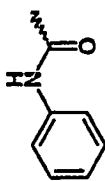
B.64		H	R ₃ o R ₅	H
B.65	benzoilo	H		H
B.66		H		H
(continuación)				
B.67		R ₂ o R ₄		H
B.68				H
B.69				H
B.70				H

5			
10			
15		H	H
20			H
25			metilo
30			metilo
35			metilo
40			metilo
45			metilo
50			metilo
55	B.71		metilo
60	B.72	SO ₂ Me	metilo
	B.73	SO ₂ Et	metilo
	B.74	etilo	metilo
	B.75	CH ₂ OH	metilo
	B.76	2-hidroxietilo	metilo
	B.77	metoximetilo	metilo
	B.78	metiltiommetilo	metilo
	B.79	CF ₃	metilo
	B.80	CH ₃ -CHCl-	metilo
	B.81	CH ₂ =CH-CH ₂ -	metilo
	B.82	fenilo	metilo
	B.83		metilo
65		(continuación)	
		R ₂ o R ₄	R ₃ o R ₅

ES 2 349 531 T3

5	
10	
15	metilo
20	metilo
25	metilo
30	
35	      
40	
45	
50	
55	B.84
60	B.85
65	B.86
	B.87
	B.88
	B.89
	B.90

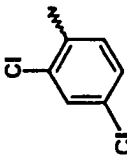
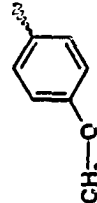
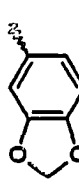
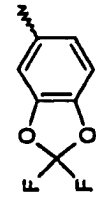
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

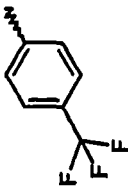
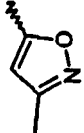
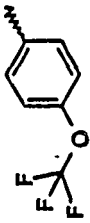
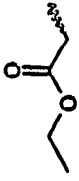
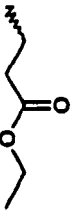
B.91		metilo
B.92		metilo
(continuación)		
B.93		R ₃ o R ₅ metilo
B.94		metilo
B.95	H	etilo
B.96	H	n-propilo
B.97	H	iso-propilo
B.98	H	n-butilo
B.99	H	s-butilo
B.100	H	iso-butilo
B.101	H	t-butilo

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

B.102	H	CH ₃ (CH ₂) ₂ CH(CH ₃)-
B.103	H	(CH ₃ CH ₂) ₂ CH-
B.104	H	n-pentilo
B.105	H	CH ₂ =CH-CH ₂ -
B.106	H	CH ₃ -CH=CH-CH ₂ -
B.107	H	HO-CH ₂ -
B.108	H	HO-CH ₂ -CH ₂ -
B.109	H	CH ₃ -CH(OH)-
B.110	H	(CH ₃) ₂ C(OH)-
B.111	H	HO-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -
B.112	H	HO-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -
B.113	H	CH ₃ -O-CH ₂ -
B.114	H	CH ₃ -O-CH ₂ -CH ₂ -
B.115	H	CH ₃ -CH ₂ -O-CH ₂ -
B.116	H	CH ₃ -CH ₂ -O-CH ₂ -CH ₂ -
B.117	H	(CH ₃ O) ₂ C
B.118	H	NH ₂ -CH ₂ -
B.119	H	CF ₃ -
(continuación)		
R ₂ o R ₄		R ₃ o R ₅

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

B.132 B.133 B.134	H H H	4-F-fenilo 4-Cl-fenilo  4-Br-fenilo
B.135	H	
(continuación)		
R ₂ o R ₄		
B.136	H	R ₃ o R ₅ 
B.137	H	
B.138	H	
B.139	H	pirid-2-ilo
B.140	H	pirid-3-ilo
B.141	H	pirid-4-ilo

B.142	H		
B.143	H		
B.144	H		
B.145	H		
B.146	H		
(continuación)			
	R ₂ o R ₄	R ₃ o R ₅	
B.147	H		
B.148	H		

ES 2 349 531 T3

5

10

15

20

25

30

35

40

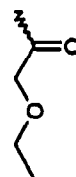
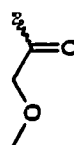
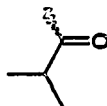
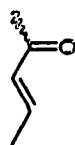
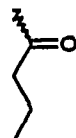
45

50

55

60

65



H

H

H

H

H

H

H

B.149

B.150

B.151

B.152

B.153

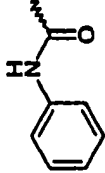
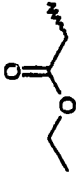
B.154

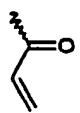
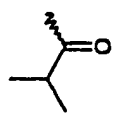
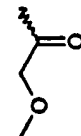
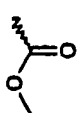
B.155

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

B.156	H	
(continuación)		
	R ₂ o R ₄	R ₃ o R ₅
B.157	H	benzoilo
B.158	H	
B.159	H	
B.160	H	
B.161	H	
B.162	H	

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

B.163	H	
B.164	H	SO ₂ Me
B.165	H	SO ₂ Et
B.166	metilo	etilo
B.167	metilo	CH ₂ =CH-CH ₂ -
B.168	metilo	fenilo
B.169	metilo	hidroximetilo
B.170	metilo	2-hidroxietilo
B.171	metilo	metoximetilo
B.172	metilo	metiltiometano
B.173	metilo	CF ₃
B.174	metilo	CH ₃ -CHCl-
(continuación)		
	R ₂ o R ₄	R ₃ o R ₅
B.175	metilo	bencilo
B.176	metilo	

5	
10	
15	    
20	benzoilo 
25	
30	
35	metilo metilo metilo metilo metilo metilo metilo metilo
40	
45	
50	
55	B.177 B.178 B.179 B.180 B.181 B.182 B.183 B.184
60	
65	

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

B.185	metilo	
(continuación)		
	R ₂ o R ₄	R ₃ o R ₅
B.186	metilo	
B.187	metilo	-CN
B.188	metilo	metilo
B.189	etilo	etilo
B.190	hidroximetilo	etilo
B.191	hidroximetilo	CH ₂ =CH-CH ₂ -
B.192	hidroximetilo	
B.193	hidroximetilo	

5

10

15

20

25

30

35

40

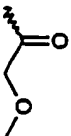
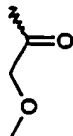
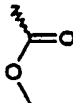
45

50

55

60

65

B.194	hidroximetilo	
B.195	hidroximetilo	
B.196	hidroximetilo	-CN
B.197	-CH ₂ -CH ₂ =CH ₂	etilo
B.198		etilo
B.199		etilo
B.200		etilo
	(continuación)	
	R ₂ o R ₄	R ₃ o R ₅
B.201		etilo
B.202	CH ₂ =CH-CH ₂ -	CH ₂ =CH-CH ₂ -

5

10

15

20

25

30

35

40

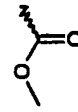
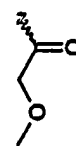
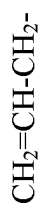
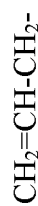
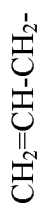
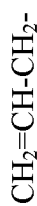
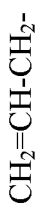
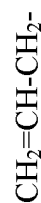
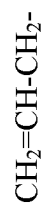
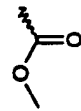
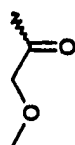
45

50

55

60

65



B.203

B.204

B.205

B.206

B.207

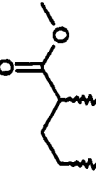
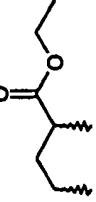
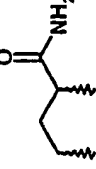
B.208

B.209

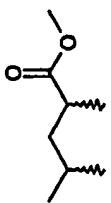
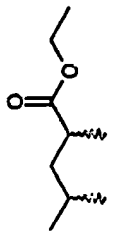
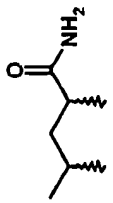
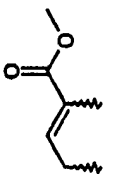
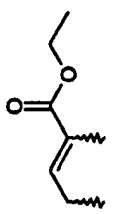
B.210

B.211

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

B.212 B.213	-CH₂-CH₂-CH₂- -CH₂-CH=CH-	(continuación)	
		R ₂ o R ₄	R ₃ o R ₅
B.214			
B.215			
B.216			
B.217			
B.218			

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

B.219				(continuación)	R ₃ o R ₅
B.222			R ₂ o R ₄		

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

	B.224 B.225 B.226 B.227 B.228 B.229
(continuación)	
	R ₃ o R ₅
	R ₂ o R ₄

5

10

15

20

25

30

35

40

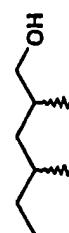
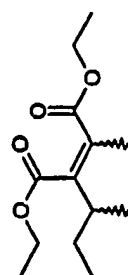
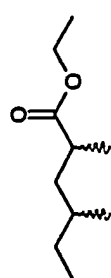
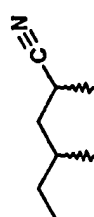
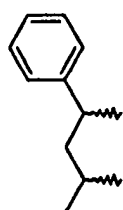
45

50

55

60

65



B.230

B.231

B.232

B.233

B.234

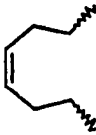
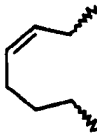
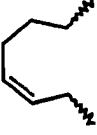
B.235

B.236

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

	$R_3 \text{ o } R_5$
B.237 B.238	(continuación) $R_2 \text{ o } R_4$
	B.239 B.240 B.241 B.242 B.243

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

B.244				(continuación)	
B.247			R ₃ o R ₅		
B.248			R ₂ o R ₄		

5

10

15

20

25

30

35

40

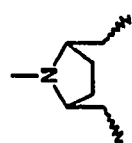
45

50

55

60

65



B.249

ES 2 349 531 T3

[illegible]

ES 2 349 531 T3

- [illegible]

ES 2 349 531 T3

	Tabla 35:	Un compuesto de fórmula (IA) en la que la configuración en la posición ε es S, n es 0, A-B es -CH=CH-, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₂ y R ₃ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.
5	Tabla 36:	Un compuesto de fórmula (IA) en la que la configuración en la posición ε es S, n es 0, A-B es -CH ₂ -CH ₂ -, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₂ y R ₃ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.
10	Tabla 37:	Un compuesto de fórmula (IA) en la que la configuración en la posición ε es R, n es 1, A-B es -CH=CH-, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₂ y R ₃ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.
15	Tabla 38:	Un compuesto de fórmula (IA) en la que la configuración en la posición ε es R, n es 1, A-B es -CH ₂ -CH ₂ -, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₂ y R ₃ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.
20	Tabla 39:	Un compuesto de fórmula (IA) en la que la configuración en la posición ε es R, n es 0, A-B es -CH=CH-, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₂ y R ₃ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.
25	Tabla 40:	n compuesto de fórmula (IA) en la que la configuración en la posición ε es R, n es 0, A-B es -CH ₂ -CH ₂ -, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₂ y R ₃ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.
30	Tabla 41:	Un compuesto de fórmula (IB) en la que la configuración en la posición ε es S, n es 1, A-B es -CH=CH-, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₄ y R ₅ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.
35	Tabla 42:	Un compuesto de fórmula (IB) en la que la configuración en la posición ε es S, n es 1, A-B es -CH ₂ -CH ₂ -, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₄ y R ₅ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.
40	Tabla 43:	Un compuesto de fórmula (IB) en la que la configuración en la posición ε es S, n es 0, A-B es -CH=CH-, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₄ y R ₅ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.
45	Tabla 44:	Un compuesto de fórmula (IB) en la que la configuración en la posición ε es S, n es 0, A-B es -CH ₂ -CH ₂ -, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₄ y R ₅ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.
50	Tabla 45:	Un compuesto de fórmula (IB) en la que la configuración en la posición ε es R, n es 1, A-B es -CH=CH-, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₄ y R ₅ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.
55	Tabla 46:	Un compuesto de fórmula (IB) en la que la configuración en la posición ε es R, n es 1, A-B es -CH ₂ -CH ₂ -, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₄ y R ₅ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.
60	Tabla 47:	Un compuesto de fórmula (IB) en la que la configuración en la posición ε es R, n es 0, A-B es -CH=CH-, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₄ y R ₅ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.
65	Tabla 48:	Un compuesto de fórmula (IB) en la que la configuración en la posición ε es R, n es 0, A-B es -CH ₂ -CH ₂ -, R ₁ es 1-metil-butilo y la combinación de R ₄ y R ₅ para cada compuesto corresponde a una fila B.1 a B.249 de la tabla B.

ES 2 349 531 T3

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

Ejemplo F1: Emulsiones concentradas		a)	b)	c)
5	Compuesto activo	25%	40%	50%
	Dodecilbencenosulfonato de calcio	5%	8%	6%
10	Éter polietilenglicólico de aceite de ricino (36 moles de OE)	5%	-	-
	Éter polietilenglicólico de tributilfenol (30 moles de OE)	-	12%	4%
15	Ciclohexanona	-	15%	20%
	Mezcla de xileno	65%	25%	20%

20 El mezclado del compuesto activo finamente molido y los aditivos genera una emulsión concentrada que, al diluirla con agua, proporciona emulsiones de la concentración deseada.

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

El mezclado del compuesto activo finamente molido y los aditivos genera una solución adecuada para el uso en forma de microgotas.

Ejemplo F3: Gránulos		a)	b)	c)	d)
40	Compuesto activo	5%	10%	8%	21%
	Caolín	94%	-	79%	54%
45	Ácido silícico finamente dividido	1%	-	13%	7%
	Atapulgita	-	90%	-	18%

50 El compuesto activo se disuelve en diclorometano, la solución se pulveriza sobre la mezcla de vehículos y el disolvente se evapora a presión reducida.

Ejemplo F4: Polvo humectable		a)	b)	c)
55	Compuesto activo	25%	50%	75%
	Lignosulfonato sódico	5%	5%	-
60	Laurilsulfato sódico	3%	-	5%
	Diisobutilnaftalenosulfonato sódico	-	6%	10%
	Éter polietilenglicólico de octilfenol (7-8 moles de OE)	-	2%	-
65	Ácido silícico finamente dividido	5%	10%	10%
	Caolín	62%	27%	-

ES 2 349 531 T3

Se mezclan el compuesto activo y los aditivos, y la mezcla se muele en un molino adecuado. Se obtienen polvos humectables que se pueden diluir con agua para dar suspensiones de la concentración deseada.

Ejemplo F5: Emulsión concentrada

Compuesto activo	10%
Éter polietilenglicólico de octilfenol (4-5 moles de OE)	3%
Dodecylbencenosulfonato de calcio	3%
Éter polietilenglicólico de aceite de ricino (36 moles de OE)	4%
Ciclohexanona	30%
Mezcla de xileno	50%

El mezclado del compuesto activo finamente molido y los aditivos genera una emulsión concentrada que, al diluirla con agua, proporciona emulsiones de la concentración deseada.

Ejemplo F6: Gránulos extruidos

Compuesto activo	10%
Lignosulfonato sódico	2%
Carboximetilcelulosa	1%
Caolín	87%

Se mezclan el compuesto activo y los aditivos, la mezcla se muele, se humedece con agua, se extrude y se granula, y los gránulos se secan en una corriente de aire.

Ejemplo 7: Gránulos recubiertos

Compuesto activo	3%
Polietilenglicol (PM 200)	3%
Caolín	94%

El compuesto activo finamente molido se aplica en un mezclador uniformemente sobre el caolín humedecido con polietilenglicol. Se obtienen gránulos recubiertos exentos de polvo.

Ejemplo F8: Suspensión concentrada

Compuesto activo	40%
Etilenglicol	10%
Éter polietilenglicólico de nonilfenol (15 moles de OE)	6%
Lignosulfonato sódico	10%
Carboximetilcelulosa	1%
Solución acuosa de formaldehído (37%)	0,2%
Emulsión acuosa de aceite de silicona (75%)	0,8%
Agua	32%

El mezclado del compuesto activo finamente molido y los aditivos genera una suspensión concentrada que, al diluirla con agua, proporciona suspensiones de la concentración deseada.

Ejemplos biológicos**Ejemplo B1**5 *Actividad frente a Spodoptera littoralis*

Se rocían plantas de soja jóvenes con una emulsión acuosa pulverizada que comprende 12,5 ppm de compuesto activo, y, una vez seco el recubrimiento aplicado por aspersión, se pueblan con 10 orugas de *Spodoptera littoralis* en primer estadio y se introducen en un recipiente de plástico. Tres días después se determinan el porcentaje de reducción de la población y el porcentaje de reducción del daño causado por su alimentación (% de actividad) comparando el número de orugas muertas y el daño producido por su alimentación en las plantas tratadas y no tratadas.

Los compuestos de las tablas A1 a A4 y de las tablas 1 a 48 muestran una buena actividad en este ensayo. En particular, los compuestos A1.1 a A4.2 presentan un grado de eficacia superior al 80%.

15 **Ejemplo B2***Actividad frente a Spodoptera littoralis, sistémica*

20 Se colocan plántulas de maíz en la solución de ensayo que comprende 12,5 ppm de compuesto activo. Al cabo de 6 días se cortan las hojas, se colocan sobre papel de filtro húmedo en una placa Petri y se pueblan con 12 a 15 larvas de *Spodoptera littoralis* en estadio L₁. Cuatro días después se determina el porcentaje de reducción de la población (% de actividad) comparando el número de orugas muertas en las plantas tratadas y no tratadas.

25 Los compuestos de las tablas A1 a A4 y de las tablas 1 a 48 muestran una buena actividad en este ensayo. En particular, los compuestos A1.1 a A4.2 presentan un grado de eficacia superior al 80%.

30 **Ejemplo B3***Actividad frente a Heliothis virescens*

Se colocan 30 a 35 huevos de *Heliothis virescens* de 0 a 24 horas de edad en un papel de filtro en una placa Petri sobre una capa de alimento sintético. A continuación se pipetea sobre los papeles de filtro 0,8 ml de la solución de ensayo que comprende 12,5 ppm de compuesto activo. La evaluación se lleva a cabo después de 6 días. El porcentaje de reducción de la población (% de actividad) se determina comparando el número de huevos y larvas muertos en los papeles de filtro tratados y no tratados.

40 Los compuestos de las tablas A1 a A4 y de las tablas 1 a 48 muestran una buena actividad en este ensayo. En particular, los compuestos A1.1 a A4.2 presentan un grado de eficacia superior al 80%.

Ejemplo B445 *Actividad frente a orugas de Plutella xylostella*

Se rocían plantas de col jóvenes con una emulsión acuosa pulverizada que comprende 12,5 ppm de compuesto activo. Una vez seco el recubrimiento aplicado por aspersión, las plantas de col se pueblan con 10 orugas de *Plutella xylostella* en primer estadio y se introducen en un recipiente de plástico. La evaluación se lleva a cabo después de 3 días. El porcentaje de reducción de la población y el porcentaje de reducción del daño causado por su alimentación (% de actividad) se determinan comparando el número de orugas muertas y el daño producido por su alimentación en las plantas tratadas y no tratadas.

55 Los compuestos de las tablas A1 a A4 y de las tablas 1 a 48 muestran una buena actividad en este ensayo. En particular, los compuestos A1.1 a A4.2 presentan un grado de eficacia superior al 80%.

Ejemplo B560 *Actividad frente a Frankliniella occidentalis*

Se colocan discos de hojas de judía en placas Petri sobre agar y se rocían con una solución de ensayo que comprende 12,5 ppm de compuesto activo en una cámara de pulverización. A continuación, las hojas se pueblan con una población mixta de *Frankliniella occidentalis*. La evaluación se lleva a cabo después de 10 días. El porcentaje de reducción (% de actividad) se determina comparando la población en las hojas tratadas con la de las hojas no tratadas.

65 Los compuestos de las tablas A1 a A4 y de las tablas 1 a 48 muestran una buena actividad en este ensayo. En particular, los compuestos A1.1 a A4.2 presentan un grado de eficacia superior al 80%.

ES 2 349 531 T3

Ejemplo B6

Actividad frente a Diabrotica balteata

- 5 Se rocían plántulas de maíz con una emulsión acuosa pulverizada que comprende 12,5 ppm de compuesto activo, y, una vez seco el recubrimiento aplicado por aspersión, se pueblan con 10 larvas de *Diabrotica balteata* y a continuación se introducen en un recipiente de plástico. Al cabo de 6 días se determina el porcentaje de reducción de la población (% de actividad) comparando el número de larvas muertas en las plantas tratadas y no tratadas.
- 10 Los compuestos de las tablas A1 a A4 y de las tablas 1 a 48 muestran una buena actividad en este ensayo. En particular, los compuestos A1.1 a A4.2 presentan un grado de eficacia superior al 80%.

Ejemplo B7

- 15 *Actividad frente a Tetranychus urticae*

Se pueblan plantas de judía jóvenes con una población mixta de *Tetranychus urticae* y, al cabo de 1 un día, se rocían con una emulsión acuosa pulverizada que comprende 12,5 ppm de compuesto activo, se incuban durante 6 días a 25°C y después se evalúan. El porcentaje de reducción de la población (% de actividad) se determina comparando el número de huevos, larvas y adultos muertos en las plantas tratadas y no tratadas.

20

Los compuestos de las tablas A1 a A4 y de las tablas 1 a 48 muestran una buena actividad en este ensayo. En particular, los compuestos A1.1 a A4.2 presentan un grado de eficacia superior al 80%.

25

30

35

40

45

50

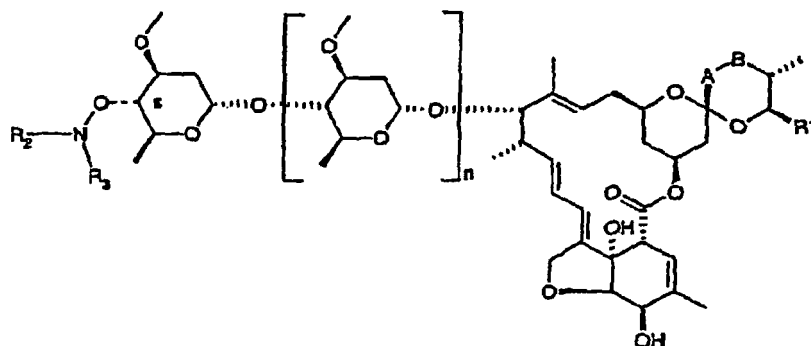
55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula (I)



en la que

A-B es $-\text{CH}=\text{CH}-$ o $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$;

n es 0 ó 1;

R_1 es alquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_8 o alquenilo C_2-C_{12} ;

R_2 y R_3 o bien

(i) son independientemente $-\text{Q}$, $-\text{C}(=\text{Y})-\text{Q}$, $\text{C}(=\text{Y})-\text{O}-\text{Q}$, $-\text{C}(=\text{Y})-\text{N}(\text{R}_6)-\text{Q}$, $-\text{SO}_2\text{Q}$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{H}_6)\text{Q}$ o CN ; o bien

(ii) forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un anillo de tres a diez miembros que puede ser monocíclico o bicíclico, estar saturado o insaturado y contener, además del átomo de nitrógeno antes mencionado, uno a dos heteroátomos seleccionados del grupo formado por N, O y S, y que no está sustituido o está mono- a pentasustituido independientemente con sustituyentes seleccionados entre OH, =O, SH, =S, halógeno, CN, SCN, N_3 , NO_2 , arilo, alquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_8 , alcoxi C_1-C_{12} , cicloalcoxi C_3-C_8 , haloalcoxi C_1-C_{12} , alquil- C_1-C_{12} -tio, cicloalquil- C_1-C_{12} -tio, haloalquil- C_1-C_{12} -tio, alcoxi- C_1-C_6 -alquilo- C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , alquenil- C_2-C_6 -oxi, haloalquenil- C_2-C_6 -oxi, alquinilo C_2-C_8 , haloalquinil- C_3-C_6 -oxi, alquenil- C_2-C_6 -tio, haloalquenil- C_2-C_6 -tio, alquil- C_1-C_6 -sulfinilo, cicloalquil- C_3-C_8 -sulfinilo, haloalquil- C_1-C_8 -sulfinilo, halocicloalquil- C_3-C_8 -sulfinilo, alquenil- C_2-C_6 -sulfinilo, haloalquenil- C_2-C_6 -sulfinilo, alquil- C_1-C_6 -sulfonilo, cicloalquil- C_3-C_8 -sulfonilo, haloalquil- C_1-C_6 -sulfonilo, halocicloalquil- C_3-C_8 -sulfonilo, alquenil- C_2-C_6 -sulfonilo, haloalquenil- C_2-C_6 -sulfonilo, fenoxi, fenil-alquilo C_1-C_6 , trialquilsililo; $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_7$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_8$, $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_8$ y $-\text{N}(\text{R}_9)_2$, siendo los dos R_9 independientes el uno del otro; o

(iii) son juntos $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$;

R_4 y R_5 son independientemente $-\text{Q}$, $-\text{C}(=\text{Y})-\text{Q}$, $\text{C}(=\text{Y})-\text{O}-\text{Q}$, $-\text{C}(=\text{Y})-\text{N}(\text{R}_6)-\text{Q}$, $-\text{SO}_2\text{Q}$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}_6)\text{Q}$ o CN ; o

R_4 y R_5 son, junto con el átomo de carbono al que están unidos, alquilenos de tres a diez miembros o un puente de alquilenos de cuatro a siete miembros, en el que un grupo CH_2 de alquilenos o alquilenos puede estar sustituido por O, S o NR_8 y que no está sustituido o está mono- a trisustituido;

Y es O o S;

R_6 es H, alquilo C_1-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , fenilo, bencilo o $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_7$;

Q es H, alquilo C_1-C_{12} no sustituido o mono- a pentasustituido, alquenilo C_2-C_{12} no sustituido o mono- a pentasustituido, alquinilo C_2-C_{12} no sustituido o mono- a pentasustituido, cicloalquilo C_3-C_{12} no sustituido o mono- a pentasustituido, cicloalquenilo C_5-C_{12} no sustituido o mono- a pentasustituido, arilo no sustituido o mono- a pentasustituido o heterociclilo no sustituido o mono- a pentasustituido;

seleccionándose los sustituyentes de los radicales alquilo, alquenilo, alquinilo, alquilenos, alquilenos, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo y heterociclilo mencionados bajo Q, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 y R_6 del grupo formado por OH, =O, SH, =S, halógeno, CN, SCN, SF_5 , N_3 , NO_2 , arilo, cicloalquilo C_3-C_8 , haloalquilo C_1-C_{12} , halocicloalquilo C_3-C_8 , alcoxi C_1-C_{12} , cicloalcoxi C_3-C_8 , haloalcoxi C_1-C_{12} , alquil- C_1-C_{12} -tio, cicloalquil- C_1-C_{12} -tio, haloalquil- C_1-C_{12} -tio, alcoxi- C_1-C_6 -alquilo- C_1-C_6 , alcoxi- C_1-C_8 -alcoxi- C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , alquenil- C_2-C_6 -oxi,

haloalquenilo C₂-C₆, haloalquenil-C₂-C₆-oxi, alquinilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, alquinil-C₃-C₆-oxi, haloalquinil-C₃-C₆-oxi, alquenil-C₂-C₆-tio, haloalquenil-C₂-C₆-tio, alquil-C₁-C₆-sulfinilo, cicloalquil-C₃-C₈-sulfinilo, haloalquil-C₁-C₆-sulfinilo, halocicloalquil-C₃-C₈-sulfinilo, alquenil-C₂-C₆-sulfinilo, haloalquenil-C₂-C₆-sulfinilo, alquil-C₁-C₆-sulfonilo, cicloalquil-C₃-C₈-sulfonilo, haloalquil-C₁-C₆-sulfonilo, halocicloalquil-C₃-C₈-sulfonilo, alquenil-C₂-C₆-sulfonilo, haloalquenil-C₂-C₆-sulfonilo, fenoxi, fenilalquilo C₁-C₆, trialquilsililo; -C(=O)R₇, -O-C(=O)-R₈, -NH-C(=O)-R₈, -N(R₉)₂, siendo los dos R₉ independientes el uno del otro, arilo, bencilo, heterociclilo, ariloxi, benciloxi, hetero-ciciloxi, ariltio, benciltio y heterociciltio; de los cuales los radicales arilo, heterociclilo, ariloxi, benciloxi, heterociciloxi, ariltio, benciltio y heterociciltio no están sustituidos o, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, están mono- a pentasustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo formado por OH, =O, SH, =S, halógeno, CN, NO₂, alquilo C₁-C₁₂, hidroxialquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, haloalcoxi C₁-C₁₂, alquil-C₁-C₁₂-tio, haloalquil-C₁-C₁₂-tio, alcoxi-C₁-C₆-alquilo-C₁-C₆, dimetilaminoalcoxi C₁-C₆, alquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, fenoxi, fenilalquilo C₁-C₆; metilendioxi, -C(=O)R₇, -O-C(=O)-R₈, -NH-C(=O)R₇, -N(R₉)₂, siendo los dos R₉ independientes el uno del otro; alquil-C₁-C₆-sulfinilo, cicloalquil-C₃-C₈-sulfinilo, haloalquil-C₁-C₆-sulfinilo, halocicloalquil-C₃-C₈-sulfinilo, alquil-C₁-C₆-sulfonilo, cicloalquil-C₃-C₈-sulfonilo, haloalquil-C₁-C₆-sulfonilo y halocicloalquil-C₃-C₈-sulfonilo;

R₇ es H, OH, SH, -N(R₉)₂, siendo los dos R₉ independientes el uno del otro, alquilo C₁-C₂₄, alquenilo C₂-C₁₂, hidroxialquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, haloalcoxi C₁-C₁₂, alcoxi-C₁-C₆-alquilo-C₁-C₆, alcoxi-C₁-C₆-alcoxi-C₁-C₆, alcoxi-C₁-C₆-alcoxi-C₁-C₆-alquilo-C₁-C₆, alquil-C₁-C₁₂-tio, alquenil-C₂-C₈-oxi, alquinil-C₃-C₈-oxi; arilo, bencilo, heterociclilo, ariloxi, benciloxi, heterociciloxi; o arilo, bencilo, heterociclilo, ariloxi, benciloxi o heterociciloxi mono- a trisustituidos independientemente en el anillo con halógeno, nitro, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o haloalcoxi C₁-C₆;

R₈ es H; alquilo C₁-C₈ que está sustituido opcionalmente con uno a cinco sustituyentes seleccionados del grupo formado por halógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo y ciano; cicloalquilo C₁-C₈, arilo, bencilo, heteroarilo; o arilo, bencilo o heteroarilo que, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, están mono- a trisustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo formado por OH, halógeno, CN, NO₂, alquilo C₁-C₁₂, haloalquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, haloalcoxi C₁-C₁₂, alquil-C₁-C₁₂-tio y haloalquil-C₁-C₁₂-tio; y

R₉ es H; alquilo C₁-C₆ que está sustituido opcionalmente con uno a cinco sustituyentes seleccionados del grupo formado por halógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo y ciano; cicloalquilo C₁-C₈, arilo, bencilo, heteroarilo; o arilo, bencilo o heteroarilo que, dependiendo de las posibilidades de sustitución en el anillo, están mono- a trisustituidos con sustituyentes seleccionados del grupo formado por OH, halógeno, CN, NO₂, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₁₂, haloalcoxi C₁-C₁₂, alquil-C₁-C₁₂-tio y haloalquil-C₁-C₁₂-tio;

o, si procede, un isómero E/Z, una mezcla de isómeros E/Z y/o un tautómero suyo, en cada caso en forma libre o en forma de sal.

2. Pesticida que contiene al menos un compuesto de fórmula (I) como el que se ha descrito en la reivindicación 1 como componente activo y al menos un coadyuvante.

3. Procedimiento para el control de plagas, en el que se aplica una composición como la que se ha descrito en la reivindicación 2 al hábitat de dichas plagas.

4. Procedimiento para la preparación de una composición como la que se ha descrito en la reivindicación 2 que contiene al menos un coadyuvante, en el que el compuesto activo se mezcla íntimamente y/o se muele con el (los) coadyuvante(s).

5. Uso de un compuesto de fórmula (I) como el que se ha descrito en la reivindicación 1 para la preparación de una composición como la que se ha descrito en la reivindicación 2.

6. Uso de una composición como la que se ha descrito en la reivindicación 2 en la preparación de un medicamento para el control de plagas.

7. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3 para la protección del material de propagación vegetal, en el que se trata el material de propagación o el emplazamiento en el que se planta el material de propagación.

8. Material de propagación vegetal tratado de acuerdo con el procedimiento descrito en la reivindicación 7.

9. Compuesto de fórmula (I) como se ha definido en la reivindicación 1 para el uso médico en el control de plagas.