

20



Industria y Comercio

S U P E R I N T E N D E N C I A

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PC T
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

11

21. EXPEDIENTE No. 05-129503

54. TÍTULO PIRAZOLOPIRIMIDINAS

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT

DOMICILIO Monheim, República Federal de Alemania.

74. APODERADO EMILIO FERRERO
C.C. 438.019 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D. C., _____

5.5


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA
PETITORIO
SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Indicación : 00127583 00000000

Folios: 161

n

Fecha (IMP) : 2005-12-23 13:48:13

Procede : 011 PCT-PAIENT 378 FASE NACI 411 PRESENTAC

Dependencias 2005 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL 27-01-06
SOLICITUD DE:
1
☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

2
**SOLICITANTE
(71)**

 Nombre: **BAYER CROPSCIENCE
AKTIENGESELLSCHAFT**
sociedad constituida y existente bajo las
leyes de la República Federal de Alemania.

 Dirección: Alfred-Nobel-Str. 50
Monheim 40789
República Federal de Alemania

 Domicilio: Monheim
República Federal de Alemania

IDENTIFICACIÓN

 C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Cual _____
Número _____

3
**REPRESENTANTE
O APODERADO**

 Nombre: **EMILIO FERRERO**
Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35
Teléfono: 347 36 11
Fax: 211 86 50
E-mail: clientes@camyp.com.
Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN

 C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Cual _____
Número 438.019 T.P 31.929
4
**INVENTOR (ES)
(72)**

 1. **Olaf GEBAUER**
Jesuitengasse 111,
Köln 50737
República Federal de Alemania

 3. **Stefan HERRMANN**
Vimeburgstr. 4a,
Langenfeld 40764
República Federal de Alemania

 5. **Hans-Ludwig ELBE**
Dasnöckel 59,
Wuppertal 42329
República Federal de Alemania

 7. **Jörg Nico GREUL**
Am Sandberg 30 a,
Leichlingen 42799
República Federal de Alemania

 9. **Roland EBBERT**
Nikolaus-Kopernikus-Str. 13,
Monheim 40789
República Federal de Alemania

 11. **Peter DAHMEN**
Alterbückerstr. 63,
Neuss 41470
República Federal de Alemania

 2. **Ulrich HEINEMANN**
Am Sonnenhang 1,
Leichlingen 42799
República Federal de Alemania

 4. **Oliver GUTH**
Lohrstr. 72c
Leverkusen-51371
República Federal de Alemania

 6. **Herbert GAYER**
Sandstr. 66,
Monheim 40789
República Federal de Alemania

 8. **Stefan HILLEBRAND**
Lothringer Str. 22,
Neuss 41462
República Federal de Alemania

 10. **Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN**
Oberer Markweg 85,
Neuwied 56566
República Federal de Alemania

 12. **Karl-Helz KUCK**
Pastor-Löh-Str. 30a,
Langenfeld 40764
República Federal de Alemania

5
PCT (86)

 Solicitud Internacional No. PCT/EP2004/006609

 Fecha: 18 de Junio 2004

 Publicación Internacional No. WO2005/000851 A1

 Fecha: 6 de Enero 2005

6

Título (54)

PIRAZOLOPIRIMIDINAS

7

Clasificación Internacional (51) C07D 487/04

8

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

DE
DE
DE27 de Junio 2003
27 de Agosto 2003
10 de Diciembre 2003

103 28 996.8

130 39 360.9

130 57 570.7

9

Comprobante de pago No.: 05.96.569Fecha: 20 de diciembre de 2005

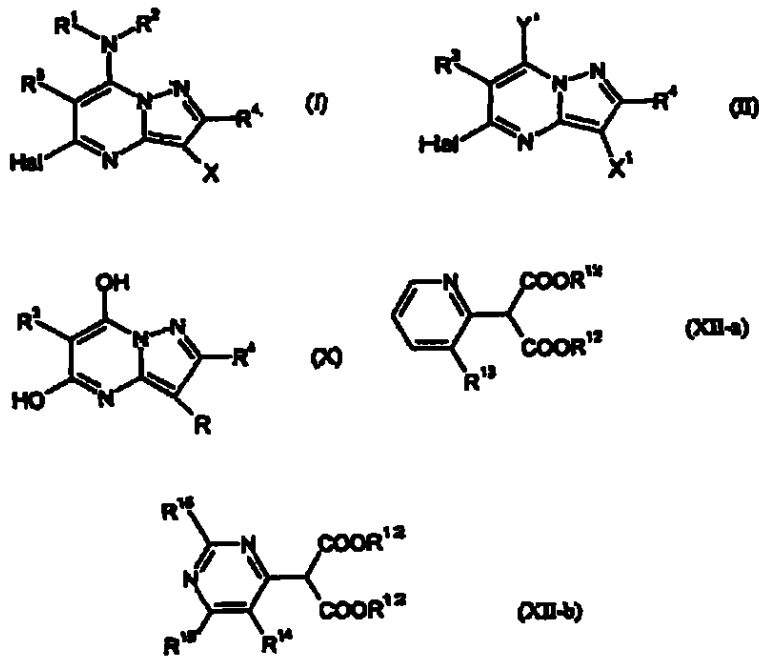
10

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 443.000.00.
- ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredita la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☒ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE:

EMILIO FERRERO

FIRMA :

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

FCC

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ **Publicación Internacional WO 2005/000851 A1**

Descripción:

Páginas 68 en el idioma original

Páginas 82 en español

Reivindicaciones: Número (s) 16

2. ☒ **Forma PCT/ISA/210. Informe de Búsqueda Internacional.**
3. ☒ **Extracto de publicación.**

Representación y Poder con autenticación notarial y Apostille para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñanzas, nombres de dominio, lemas comerciales, licencias.

Representation and Power-of-Attorney with notarial authentication and Apostille for patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, domain names, slogans, licenses.

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION AND POWER-
ATTORNEY13549
F-10946

Yo (nosotros), abajo firmado (s)/I (we), the undersigned
Bayer CropScience AG

domiciliado (s) en/of Alfred-Nobel-Str. 50,

40789 Monheim, Germany, hereby ratify the patent application

No. 03.005.574 filed by Emilio FERRERO on January 28, 2003 and

por el presente nombramos a EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 y GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4ª N° 72 35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1o del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero; o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden

in due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 and GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciled at Carrera 4ª N° 72 35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate, depending on the facts of the case or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates shall end at such time.

21 DIC 2005

In addition, we grant power-of-attorney in favor of the above named attorneys, by law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons,

CAVELIER ABOGADOS

WPP0001-179 (MINUTA 12.1.1.2.5)

administrativo, contencioso administrativo y judicial, así como los
malos de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes
atos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, y
señales industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas,
defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales,
enseñas, nombres de dominio, variedades vegetales y denominaciones de
origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio,
cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos;
b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor,
oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial,
nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la
protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles,
penales, administrativos o contencioso administrativos relacionados con
estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos
promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan
sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del
proceso, desistír, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de
agentes oficiosos.

with or without jurisdiction, specially those administrative,
administrative contentious and judicial, as well as before
Arbitration Court, in all matters concerning the following: a)
Obtainment of patents, utility models and industrial designs;
the registration of trademarks, collective, defensive and service
marks, slogans, commercial names, trade emblems, domain
names, vegetal varieties and denominations of origin; its
renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary
cancellation; and the registration of licenses of use of the above
rights; b) Actions of unfair competition, protection to the
consumer, oppositions or observations, administrative or Court
cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the
action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and
in general the civil, penal, and administrative suits relating to
those rights; actions and suits instituted by me (us) or against
me (us). And that in all the above matters they may substitute
this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts
of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done
by representatives without a power of attorney.

Dado y firmado hoy/Given and signed this 12th of February, 2003
en/in Leverkusen
por/by Dr. Axel Bader, Dr. Ralf-Rüdiger Jesse

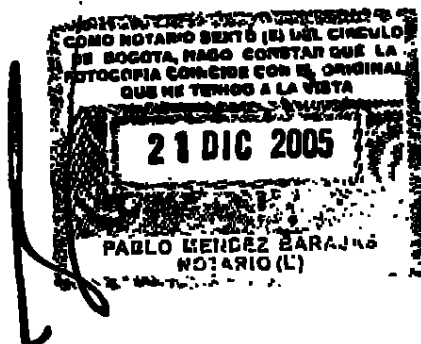
Firma

Signature

Bayer CropScience AG

Handwritten signature: Dr. Bader

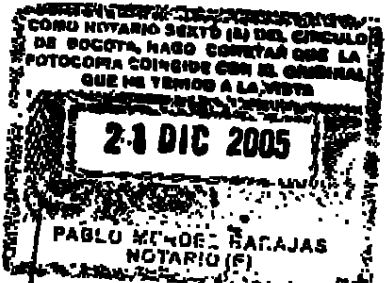
Handwritten signature: Dr. Jesse



NOTARIAL AUTHENTICATION (COMPANY)

El Notario Público - The Notary Public
(Firma-sello) (Signature-seal)

On 12th of February, 2003



URNr. 242/2003

Ich beglaube die vor mir vollzogenen Unterschriften :

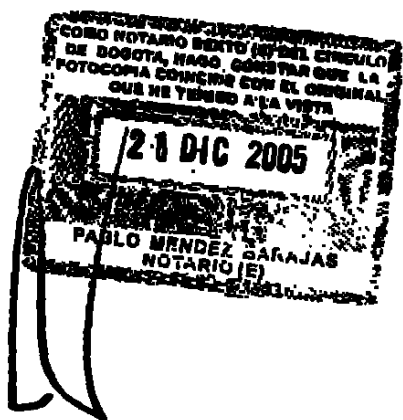
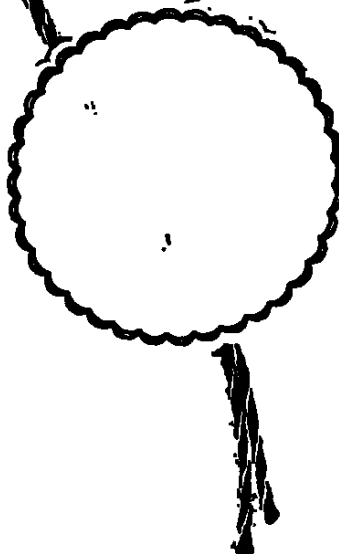
1. des Herrn Dr. Ralf-Rüdiger Jesse, geschäftsansässig
in D 51368 Leverkusen, Bayerwerk, Germany,
2. des Herrn Dr. Axel Bader, geschäftsansässig
in D 51368 Leverkusen, Bayerwerk, Germany,

- persönlich bekannt -.

Ich bescheinige aufgrund Einsicht in das Handelsregister des
Amtsgerichts Langenfeld - HRB 3990 -, daß die genannten Herren
berechtigt sind, die Bayer CropScience Aktiengesellschaft in
Monheim am Rhein als Prokuristen einzeln zu vertreten.

Leverkusen, den 12. Februar 2003


Notar



APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von Dirk Heiderhoff

3. in seiner Eigenschaft als Notar _____

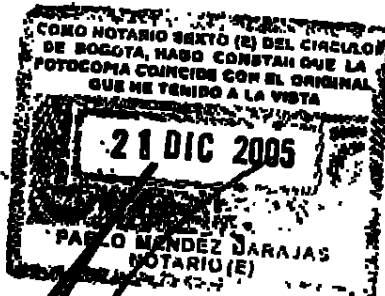
4. sie ist versehen mit dem Stempel/Siegel des (der) _____
Notars Dirk Heiderhoff
in Leverkusen

Bestätigt 17. FEB. 2003
5. in Köln 6. am _____

7. durch den Vizepräsidenten des Landgerichts Köln

8. unter Nr. 482103

9. Stempel/Siegel: _____ 10. Unterschrift: Laurin Callebe



GebS 100 10.-
 19.-
 Eur 13.-
 528
 28,08

Stellvertreter, Notar

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 10.09/02 realizada por Diego Vargas, Traductor Oficial, Resolución No. 0001 de 1999 del Ministerio de Justicia y registrado ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.

A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento escrito en inglés y español por medio del cual Bayer CropScience AG, domiciliado en Alfred-Nobel-Str. 50, 40789 Monheim, Alemania, por el presente ratifica la solicitud de patente No. 03.005.574, presentada por EMILIO FERRERO el 28 de enero de 2003 y otorga derechos de representación y poder a los Doctores EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, tpa. 23555 y GERMÁN CAVELIER, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4° No. 72-35.

Dado y firmado hoy 12 de febrero de 2003

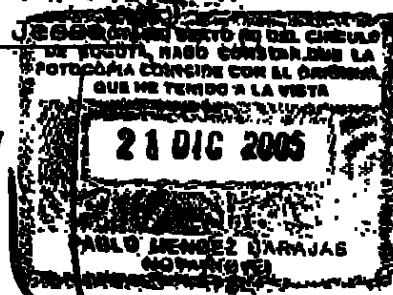
en Leverkusen

por Dr. Axel Brader, Dr. Ralf-Rüdiger Jesse

Bayer CropScience AG

Firma Ilegible

Firma Ilegible



(ANEXO)

AUTENTICACIÓN NOTARIAL (SOCIEDAD) en donde se certifican la firma anterior del Doctor Axel Bader y del Doctor Ralf-Rüdiger Jesse como

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS Z.

TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA

20

Secretarios de Bayer CropScience AG, una sociedad actualmente existente y organizada de acuerdo a las leyes de Alemania y con dirección en Alfred-Nobel-Str. 50, 40789 Monheim, Alemania. Dado y firmado en Leverkusen el 12 de febrero del 2003.

Firma Ilegible

Notario Público

Sello

Se anexa autenticación notarial en alemán de las firmas anteriores.

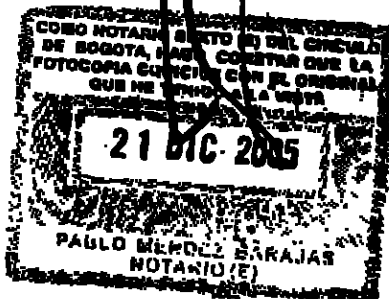
Respaldo:

Apostilla expedida por Alemania y certificado el 12 de febrero de 2003 bajo el número 482/03.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

DVZ/ID-4268/WPCL002G/COLO 13549-841-002-0

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLES - INGLES - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2003 MAR 18 P 02:24
JEFE DE IDENTIFICACIONES
BOGOTÁ D.C.

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE
BOGOTÁ, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIORES FIR-
MA(S) PUESTA(S) POR Vergara
IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)
ES(SON) AUTENTICA(S)
SANTAFE DE BOGOTÁ, 18 MAR 2003

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

208992
Vergara
SE LA TRAMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
RELACIONES INDICADAS

NOTARIO SEXTO (S) DEL CIRCULO
BOGOTÁ, HAGO CONSTAR QUE LA
COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA
21 DIC 2005
ABLO MENDEZ NARAJAS
NOTARIO (E)



11

TRADUCCION OFICIAL No. 9450

de un documento escrito en Alemán, efectuada por Luz Arriaga de Herber, resolución del Ministerio de Justicia 599 del 6 de marzo 1978.-

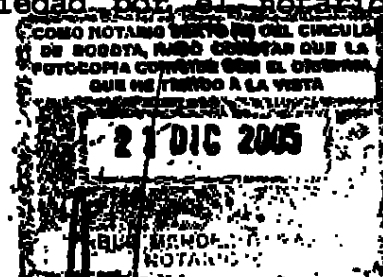
Traducción de los sellos y autenticaciones que aparecen en el documento de representación y poder, escrito en español e inglés, por medio del cual la firma Bayer CropScience AG, domiciliada en Alfred-Nobel-Str. 50, D 40789 Monheim, Alemania, otorga poder a EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa 23555 y GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4 No. 72-35, Bogotá, Colombia. Dado y firmado el 12 de febrero 2003 en Leverkusen, Alemania, por los señores Dr. Axel Bader y Dr. Ralf-Rüdiger Jesse.

Autenticación en español e inglés de las firmas antecedentes y certificación de existencia de la sociedad por el notario de Leverkusen, Dirk Heiderhoff.

Fdo.: firma ilegible

Sello redondo en tinta:

Dirk Heiderhoff, notario de Leverkusen



LUZ ARRIAGA DE HERBER
TRADUCCION OFICIAL
Resolución No. 599 del 6 de marzo 1978

Protocolo notarial 242/2003

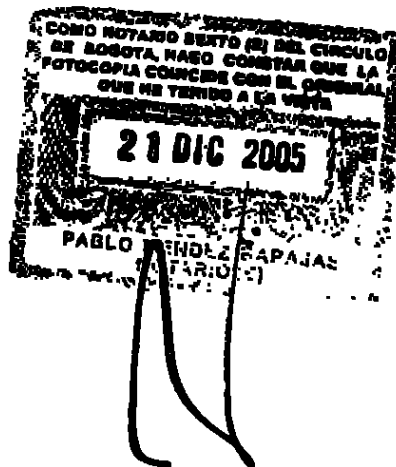
Certifico la autenticidad de la firma antecedentes puestas
ante mí por los señores

1. Dr. Ralf-Rüdiger Jesse, con domicilio comercial en D-51368, Bayerwerk, Alemania,
2. Dr. Axel Bader, con domicilio comercial en D-51368, Bayerwerk, Alemania,

a quienes conozco en persona.

Certifico, por haber tenido la lista el registro de comercio del Juzgado Municipal de Langenfeld -HRB 3990- que los mencionados señores están facultados, en su calidad de apoderados, para representar individualmente a la firma Bayer CropScience Aktiengesellschaft, domiciliada en Monheim am Rhein.

Leverkusen, 12 de febrero 2003
(Hilo y oblea notarial)
Fdo.: firma ilegible, Notario



Costas

Art. 141, 154 KostO

Valor EUROS 3.000,-

Derechos Art. 32,45

EUROS 10,-

LUZ ADRIANA DE HERBER
TRADUCTORA INTERPRETE OFICIAL
[Signature]
Resolución No. 54. 1998



Derechos Art. 58	EUROS 10,-
Derechos Art. 150	Euros 13,-
IVA	<u>EUROS 5,28</u>
Total	EUROS 38,28
Fdo.: Heiderhoff, notario ..	

APOSTILLA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: República Federal de Alemania

Este documento público

2. Ha sido firmado por Dirk Heiderhoff

3. Actuando en calidad de notario

4. Lleva el sello del notario Dirk Heiderhoff, notario

Leverkusen

Certificado

5. en Colonia

6. El 17 de febrero 2003

7 por el Vicepresidente del Tribunal Regional de Colonia

8. bajo el No 482/03

9. Sello

10. Firma

El Presidente del

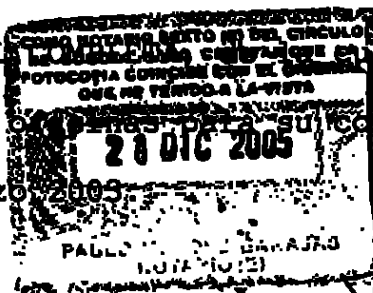
Fdo.: firma

Tribunal Regional de Colonia

Caliebe

ES TRADUCCIÓN FIEL. Como notario habido en el círculo de la competencia, se declara que el original se deja copia en los archivos de estas oficinas para su confrontación.

Bogotá, 14 de marzo 2003



LIZ ABRIAGA DE HENBER
INTERPRETE OFICIAL
Resolución No. 593 Sinjusticia

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE ROSARIO, CONSTA QUE LOS ANTERIORES FIRMANTE PUESTA SI POR

IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)

ESSON) AUTENTICAS;

SANTAFE DE BOGOTA

~~18 MAR 2003~~

WESLEYAN METHODIST CHURCH
WOMEN'S ASSOCIATION

12-24

~~SECRET~~

**MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES**

208993

CUYA PISTA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INCORPORA

COMO NOTARIO DICTO (M) DEL CIRCUITO
DE BOBOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA

21 DIC 2005

21 DEC 2005

JA

6280

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



INTERNATIONAL PATENT COOPERATION TREATY

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
6. Januar 2005 (06.01.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 2005/000851 A1 not. JS

(51) Internationale Patentklassifikation: C07D 487/04,
213/61, 213/55, A01N 43/90 // (C07D 487/04, 239:00,
231:00)

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

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/006609

(72) Erfinder; und

(22) Internationales Anmeldedatum:
18. Juni 2004 (18.06.2004)

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GEBAUER, Olaf
[DE/DE]; Jesuitengasse 111, 50737 Köln (DE). HEINE-
MANN, Ulrich [DE/DE]; Am Sonnenhang 1, 42799
Leichlingen (DE). HERRMANN, Stefan [DE/DE];
Vierneburgstr. 4a, 40764 Langenfeld (DE). GUTH, Oliver
[DE/DE]; Lohrstr. 72c, 51371 Leverkusen (DE). ELBE,
Hans-Ludwig [DE/DE]; Dasnöckel 59, 42329 Wuppertal
(DE). GAYER, Herbert [AT/DE]; Sandstr. 66, 40789
Monheim (DE). GREUL, Jörg, Nico [DE/DE]; Am
Sandberg 30a, 42799 Leichlingen (DE). HILLEBRAND,
Stefan [DE/DE]; Lothringer Str. 22, 41462 Neuss (DE).
EBBERT, Ronald [DE/DE]; Nikolaus-Kopernikus-Str.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

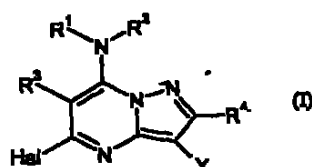
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 28 996.8 27. Juni 2003 (27.06.2003) DE
103 39 360.9 27. August 2003 (27.08.2003) DE
103 57 570.7 10. Dezember 2003 (10.12.2003) DE

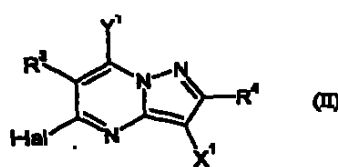
[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: PYRAZOLOPYRIMIDINES

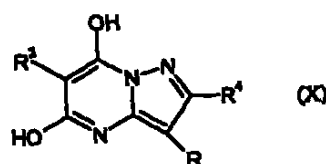
(54) Bezeichnung: PYRAZOLOPYRIMIDINE



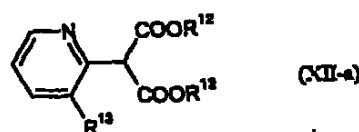
(I)



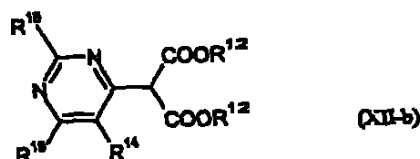
(II)



(X)



(XII-a)



(XII-b)

(57) Abstract: The invention relates to the novel pyrazolopyrimidines of formula (I), wherein R¹, R², R³, R⁴, X and Hal are defined as in the description, to several method for producing said substances and to their use for controlling undesired microorganisms. The invention also relates to the novel intermediates of the formulae (II) (X) (XII-a) and (XII-b) and to methods for producing said substances.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

BCS 03 3038

WO 2005/000851 A1



13, 40789 Monheim (DE). WACHENDORFF-NEU-MANN, Ulrika [DE/DE]; Oberer Marktweg 85, 56566 Neuwied (DE). DAHMEN, Peter [DE/DE]; Altebrückerstr. 63, 41470 Neuss (DE). KUCK, Karl-Helmut [DE/DE]; Pastor-Lösch-Str. 30a, 40764 Langenfeld (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT; Law and Patents, Patents und Licensing, Kaiser-Wilhelm-Allee, 51368 Leverkusen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AB, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,

TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

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

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

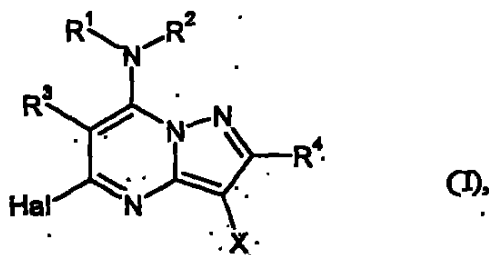
(57) Zusammenfassung: Neue Pyrazolopyrimidine der Formel (I) in welcher R¹, R², R³, R⁴, X und Hal die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen haben, mehrere Verfahren zur Herstellung dieser Stoffe und deren Verwendung zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen. Neue Zwischenprodukte der Formeln (II) (X) (XII-a) und (XII-b) sowie Verfahren zur Herstellung dieser Stoffe.

Pyrazolopyrimidine

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Pyrazolopyrimidine, mehrere Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen. Die Erfindung betrifft außerdem neue Zwischenprodukte sowie Verfahren zu ihrer Herstellung.

Es ist bereits bekannt geworden, dass bestimmte Pyrazolopyrimidine fungizide Eigenschaften besitzen (vergleiche DE-A 3 130 633 oder FR-A 2 794 745). Die Wirkung dieser Stoffe ist gut, lässt aber bei niedrigen Aufwandmengen in manchen Fällen zu wünschen übrig.

Es wurden nun neue Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R^1 für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl oder für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R^2 für Wasserstoff oder Alkyl, steht, oder

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Ring stehen,

R^3 für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R^4 für Wasserstoff oder Alkyl steht,

Hal für Halogen steht und

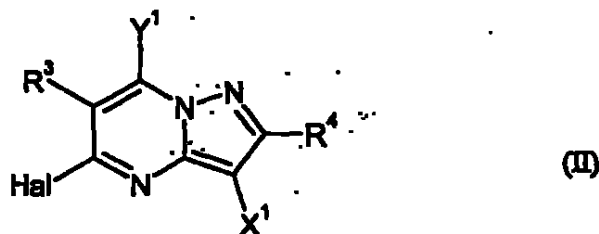
X für Halogen, Cyano, Nitro, Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkynyl, Hydroxyalkyl, Alkoxyalkyl, Halogenalkyl, Cycloalkyl, Formyl, Thiocarbamoyl, Alkoxy-carbonyl, Alkyl-carbonyl, Hydroxyiminoalkyl, Alkoxyiminoalkyl, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl oder Alkylaminocarbonyl steht,

gefunden.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können je nach Substitutionsmuster gegebenenfalls als Mischungen verschiedener möglicher isomerer Formen, insbesondere von Stereoisomeren, wie E- und Z-, threo- und erythro-, sowie optischen Isomeren, gegebenenfalls aber auch in Form von Tautomeren vorliegen. Ist R^3 an beiden Atomen, die der Bindungsstelle benachbart sind, ungleich substituiert, können die betreffenden Verbindungen in einer besonderen Form der Stereoisomerie vorliegen, und zwar als Atropisomere.

Weiterhin wurde gefunden, dass sich Pyrazolopyrimidine der Formel (I) herstellen lassen, indem man

a) Halogen-pyrazolopyrimidine der Formel



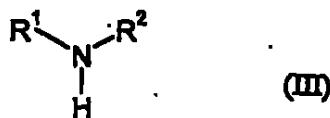
in welcher

R^3 , R^4 und Hal die oben angegebenen Bedeutungen haben,

X^1 für Halogen, Cyano, Nitro, Alkyl, Halogenalkyl, Cycloalkyl, Formyl, Thiocarbamoyl, Alkoxycarbonyl, Alkylcarbonyl, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl oder Alkylaminocarbonyl steht und

Y^1 für Halogen steht,

mit Aminen der Formel



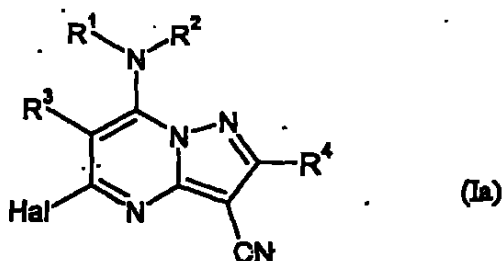
in welcher

R^1 und R^2 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors, umgesetzt,

oder

b) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

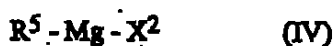
R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und Hal die oben angegebenen Bedeutungen haben,

entweder

a) mit Diisobutyl-aluminiumhydrid in Gegenwart von wässriger Ammoniumchlorid-Lösung sowie in Gegenwart eines organischen Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

β) mit Grignard-Verbindungen der Formel



in welcher

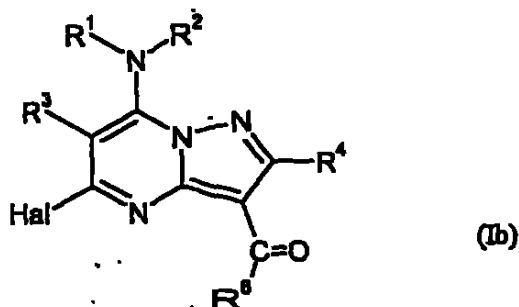
R^5 für Alkyl steht und

X^2 für Chlor oder Brom steht,

in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt,

oder

c) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R^1, R^2, R^3, R^4 und Hal die oben angegebenen Bedeutungen haben und

R^6 für Wasserstoff oder Alkyl steht,

entweder

a) mit Amino-Verbindungen der Formel



in welcher

R^7 für Wasserstoff oder Alkyl steht,

in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt, wobei die Amino-Verbindungen der Formel (V) auch in Form ihrer Säureadditions-Salze eingesetzt werden können,

oder

β) mit Triphenylphosphonium-Salzen der Formel



in welcher

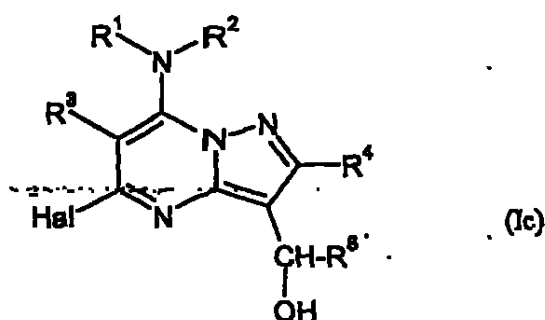
Ph für Phenyl steht und

R^8 für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl steht,

in Gegenwart einer Base sowie in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

- γ) mit Diisobutyl-aluminiumhydrid in Gegenwart von wässriger Ammoniumchlorid-Lösung sowie in Gegenwart eines organischen Verdünnungsmittels umgesetzt,
oder mit Natriumborhydrid in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,
und gegebenenfalls die dabei entstehenden Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 und Hal die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Alkylierungsmitteln der Formel



in welcher

R^9 für Alkyl steht und

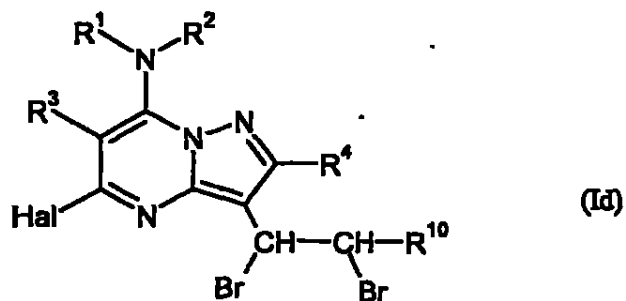
X^3 für Chlor, Brom, Iod oder den Rest $R^9 - O - SO_2 - O -$ steht,

gegebenenfalls in Gegenwart einer Base und in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

- d) Pyrazolopyrimidine der Formel

- 6 -



in welcher

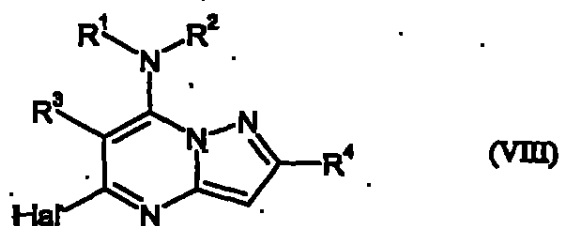
R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und Hal die oben angegebenen Bedeutungen haben,

R^{10} für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl steht,

mit starken Basen in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

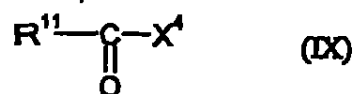
e) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und Hal die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Acyl-Derivaten der Formel



in welcher

R^{11} für Alkyl steht und

X^4 für Chlor oder einen Rest der Formel $\text{---O---C(=O)---R}^{11}$ steht,

in Gegenwart eines Katalysators und in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

Schließlich wurde gefunden, dass sich die Pyrazolopyrimidine der Formel (I) sehr gut zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen eignen. Sie zeigen vor allem eine starke fungizide Wirksamkeit und lassen sich sowohl im Pflanzenschutz als auch im Materialschutz verwenden.

Überraschenderweise besitzen die erfindungsgemäßen Pyrazolopyrimidine der Formel (I) eine wesentlich bessere mikrobizide Wirksamkeit als die konstitutionell ähnlichsten, vorbekannten Stoffe gleicher Wirkungsrichtung.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) können gegebenenfalls als Mischungen verschiedener möglicher isomerer Formen, insbesondere von Stereoisomeren, wie E- und Z-, threo- und erythro-, sowie optischen Isomeren, wie R- und S-Isomeren oder Atropisomeren, gegebenenfalls aber auch von Tautomeren vorliegen.

Sowohl die reinen Stereoisomeren als auch beliebige Gemische dieser Isomeren sind Gegenstand dieser Erfindung, auch wenn hier im Allgemeinen nur von den Verbindungen der Formel (I) die Rede ist.

Je nach Art der oben definierten Substituenten weisen die Verbindungen der Formel (I) saure oder basische Eigenschaften auf und können Salze bilden. Tragen die Verbindungen der Formel (I) Hydroxy, Carboxy oder andere, saure Eigenschaften induzierende Gruppen, so können diese Verbindungen mit Basen zu Salzen umgesetzt werden. Geeignete Basen sind beispielsweise Hydroxide, Carbonate, Hydrogencarbonate der Alkali- und Erdalkalimetalle, insbesondere die von Natrium, Kalium, Magnesium und Calcium, weiterhin Ammoniak, primäre, sekundäre und tertiäre Amine mit (C₁-C₄)-Alkylresten sowie Mono-, Di- und Trialkanolamine von (C₁-C₄)-Alkanolen. Tragen die Verbindungen der Formel (I) Amino, Alkylamino oder andere, basische Eigenschaften induzierende Gruppen, so können diese Verbindungen mit Säuren zu Salzen umgesetzt werden. Geeignete Säuren sind beispielsweise Mineralsäuren, wie Salz, Schwefel- und Phosphorsäure, organische Säuren, wie Essigsäure oder Oxalsäure, und saure Salze, wie NaHSO₄ und KHSO₄. Die so erhältlichen Salze weisen ebenfalls fungizide und mikrobizide Eigenschaften auf.

Gegenstand der Erfindung sind auch die aus Verbindungen der Formel (I) durch Umsetzung mit basischen bzw. sauren Verbindungen gebildeten salzartigen Derivate sowie die nach üblichen Oxygenierungsmethoden herstellbaren N-Oxide.

Heterocyclyl steht im vorliegenden Fall für gesättigte oder ungesättigte, aromatische oder nicht-aromatische, ringförmige Verbindungen mit 3 bis 8 Ringgliedern, in denen mindestens ein Ringglied ein Heteroatom ist, also ein von Kohlenstoff verschiedenes Atom darstellt. Enthält der Ring mehrere Heteroatome, so können diese gleich oder verschieden sein. Heteroatome sind bevorzugt Sauerstoff, Stickstoff oder Schwefel. Enthält der Ring mehrere Sauerstoffatome, so stehen diese nicht direkt benachbart. Gegebenenfalls bilden die ringförmigen Verbindungen mit weiteren carbocyclischen oder heterocyclischen, ankondensierten oder überbrückten Ringen gemeinsam ein polycyclisches Ringsystem. Bevorzugt sind mono- oder bicyclische Ringsysteme, insbesondere mono- oder bicyclische, aromatische Ringsysteme.

Die erfindungsgemäßen Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (I) allgemein definiert. Bevorzugt sind diejenigen Stoffe der Formel (I), in denen

- R¹ für Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis fünffach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder
- R¹ für Alkenyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder
- R¹ für Alkynyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder
- R¹ für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen und/oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, oder
- R¹ für gesättigtes oder ungesättigtes Heterocyclyl mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 bis 3 Heteroatomen, wie Stickstoff, Sauerstoff und/oder Schwefel, steht, wobei das Heterocyclyl einfach oder zweifach substituiert sein kann durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Cyano, Nitro und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,
- R² für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, oder
- R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring mit 3 bis 6 Ringgliedern stehen, wobei der Heterocyclus ein weiteres Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom als Ringglied

enthalten kann und wobei der Heterocyclus bis zu dreifach substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halógenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor- und/oder Chloratomen,

R³ für gesättigtes oder ungesättigtes Heterocyclyl mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 bis 4 Heteroatomen, wie Sauerstoff, Stickstoff und/oder Schwefel, steht, wobei das Heterocyclyl einfach bis vierfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch

Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Alkyl, Alkoxy, Hydroximinoalkyl oder Alkoximinoalkyl mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen pro Alkylteil,

Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und 1 bis 7 Halogenatomen,

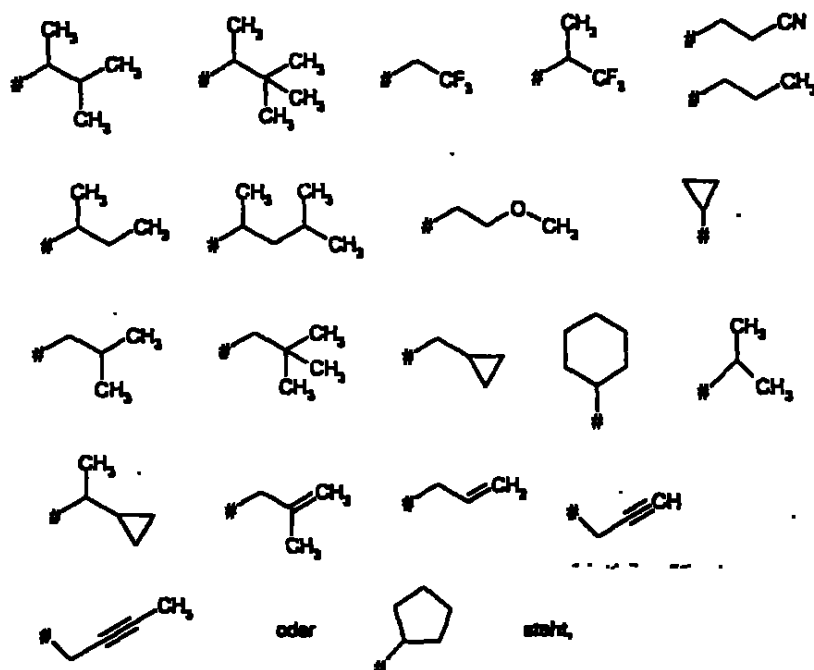
R⁴ für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

Hal für Fluor, Chlor oder Brom steht und

X für Cyano, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Nitro, Formyl, Halogenalkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor, Chlor und/oder Bromatomen; Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkenyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, durch Carboxy, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl substituiertes Alkenyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen im Alkenylteil, Alkynyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, durch Carboxy, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl substituiertes Alkynyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, Hydroxyalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil und 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, Thiocarbonyl, Alkoxycarbonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil, Alkylcarbonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Hydroximinoalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Alkoximinoalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil und 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Alkylthio mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfinyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder für Alkylaminocarbonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil steht.

Besonders bevorzugt sind diejenigen Pyrazolopyrimidine der Formel (I), in denen

R¹ für einen Rest der Formel



wobei # die Anknüpfungsstelle markiert,

R² für Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder Propyl steht, oder

R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Thiomorpholinyl, Piperazinyl, 3,6-Dihydro-1(2H)-piperidinyl oder Tetrahydro-1(2H)-pyridazinyl stehen, wobei diese Reste durch 1 bis 3 Fluoratom(e), 1 bis 3 Methylgruppen und/oder Trifluormethyl substituiert sein können,

oder

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen Rest der Formel



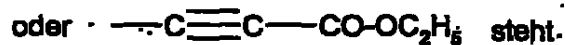
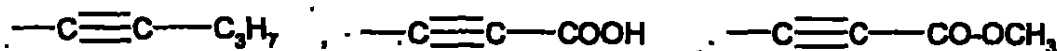
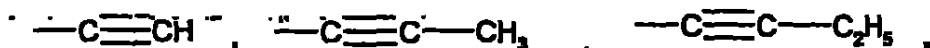
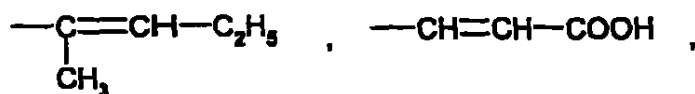
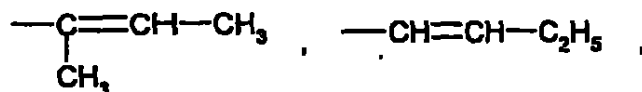
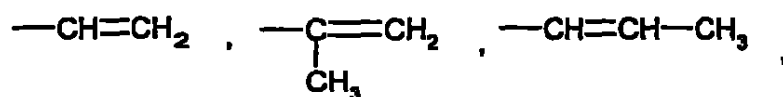
word

R' für Wasserstoff oder Methyl steht,

Rⁿ für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht,

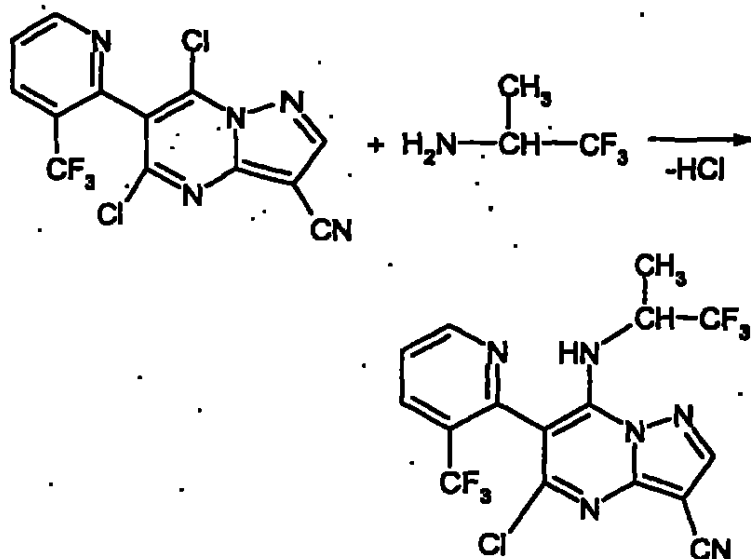
- m für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R" für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn m für 2 oder 3 steht,
- R" für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht
- und
- n für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R" für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn n für 2 oder 3 steht,
- R³ für Pyridyl steht, das in 2- oder 4-Stellung verknüpft ist und einfach bis vierfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder Trifluormethyl, oder
- R³ für Pyrimidyl steht, das in 2- oder 4-Stellung verknüpft ist und einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder Trifluormethyl, oder
- R³ für Thienyl steht, das in 2- oder 3-Stellung verknüpft ist und einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder Trifluormethyl, oder
- R³ für Thiazolyl steht, das in 2-, 4- oder 5-Stellung verknüpft ist und einfach bis zweifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder Trifluormethyl,
- R⁴ für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl oder Isopropyl steht,
- Hal für Fluor oder Chlor steht und
- X für Cyano, Fluor, Chlor, Brom, Jod, Nitro, Formyl, Trifluormethyl, Difluormethyl, Methyl, Ethyl, Cyclopropyl, Thiocarbonyl, Methoxycarbonyl, Methylcarbonyl, Ethylcarbonyl, Hydroximinomethyl, Methoximinomethyl, Methylthio, Methylsulfinyl, Methylsulfonyl, Methylaminocarbonyl, Hydroxymethyl, Hydroxyethyl, Methoxymethyl, Ethoxymethyl oder 1-Methoxyethyl steht, oder

X für einen Rest der Formel

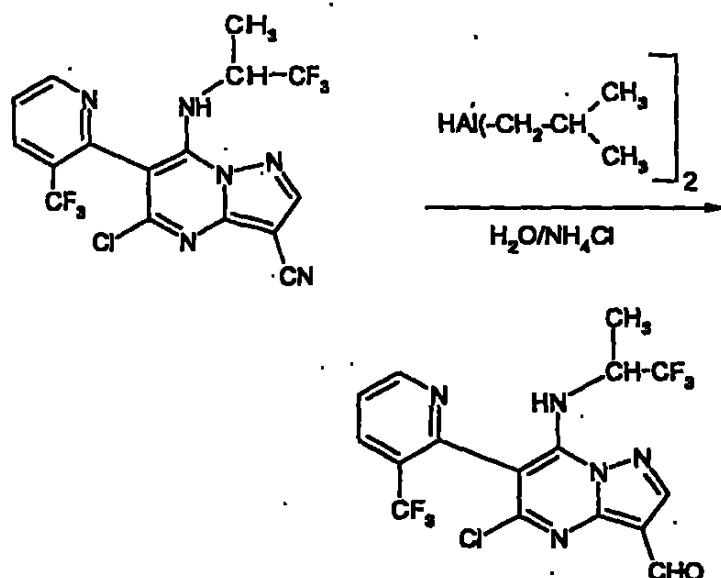


Die zuvor genannten Reste-Definitionen können untereinander in beliebiger Weise kombiniert werden. Außerdem können einzelne Definitionen entfallen.

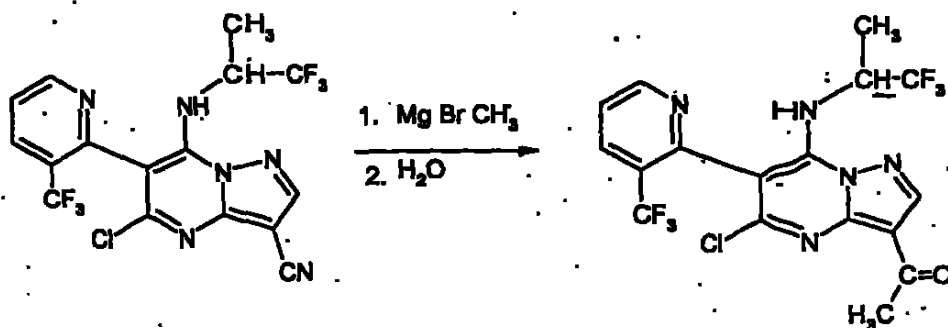
Verwendet man 3-Cyano-5,7-dichlor-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin und 2,2,2-Trifluorisopropylamin als Ausgangsstoffe, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



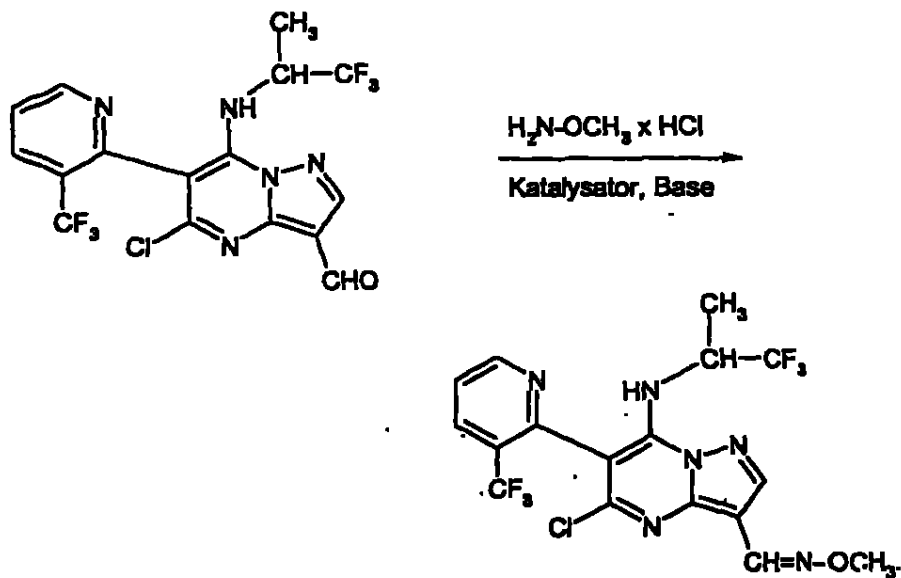
Verwendet man 3-Cyano-5-chlor-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-7-(2,2,2-trifluorisopropyl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin als Ausgangsstoff und Di-isobutyl-aluminiumhydrid als Reaktionskomponente, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (b, Variante α) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



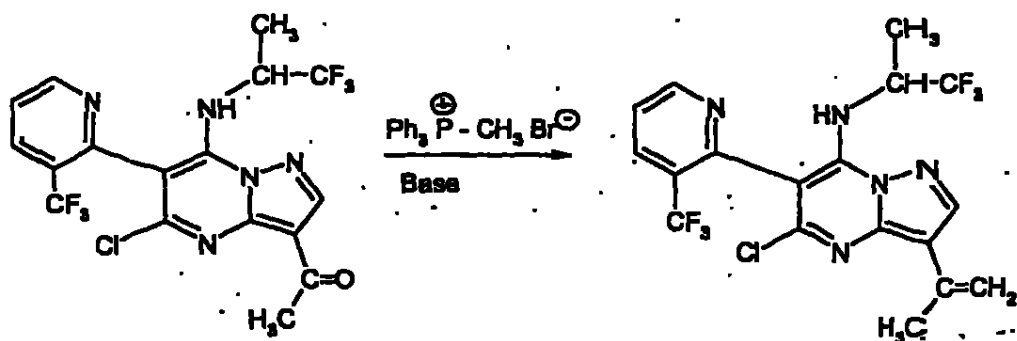
Verwendet man 3-Cyano-5-chlor-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-7-(2,2,2-trifluorisopropyl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin als Ausgangsstoff und Methyl-magnesium-bromid als Reaktionskomponente, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (b, Variante β) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Verwendet man 3-Formyl-5-chlor-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-7-(2,2,2-trifluorisopropyl-amino)-pyrazolo-[1,5a]pyrimidin und Methoxyamin-hydrochlorid als Ausgangsstoffe, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante α) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Verwendet man 3-Methylcarbonyl-5-chlor-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-7-(2,2,2-trifluoroisopropylamino)-pyrazolo-[1,5a]pyrimidin als Ausgangsstoff und Triphenyl-methyl-phosphonium-bromid als Reaktionskomponente, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante β) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.

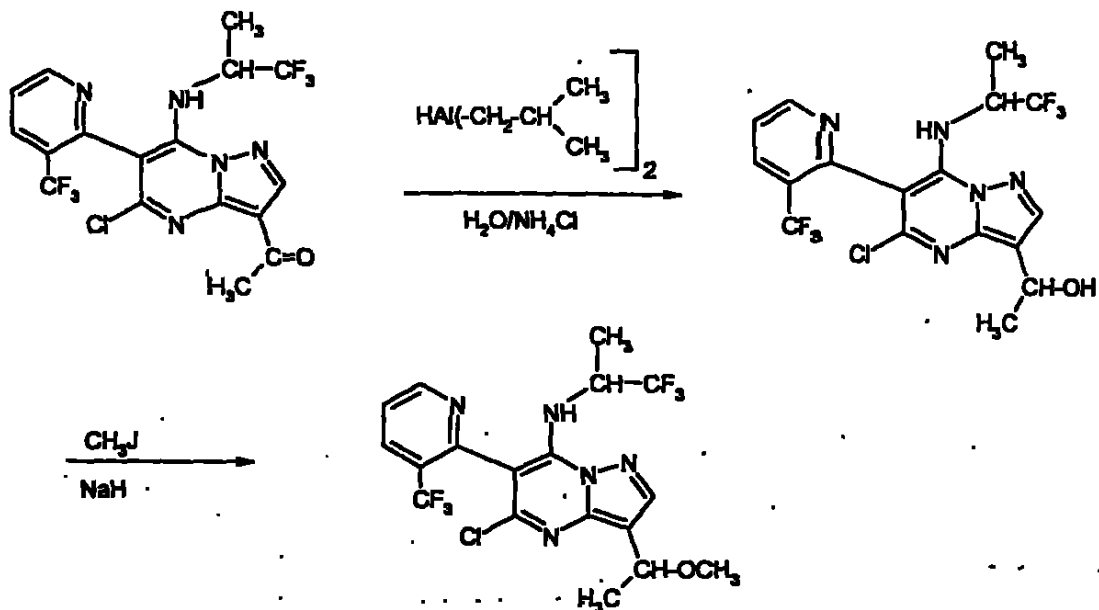


Verwendet man 3-Methylcarbonyl-5-chlor-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-7-(2,2,2-trifluoroisopropylamino)-pyrazolo-[1,5a]pyrimidin als Ausgangsstoff, Diisobutyl-aluminiumhydrid als Reaktionskomponente in der ersten Stufe und Methyljodid als Reaktionskomponente in der zweiten Stufe, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante γ) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.

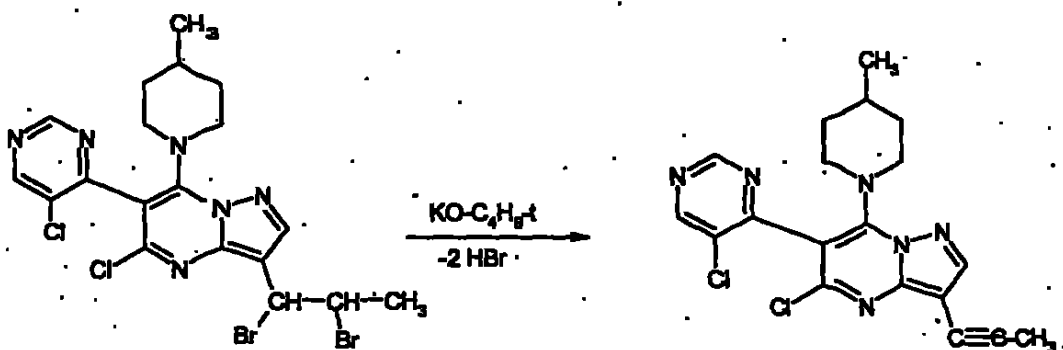
WO 2005/000851

PCT/EP2004/006609

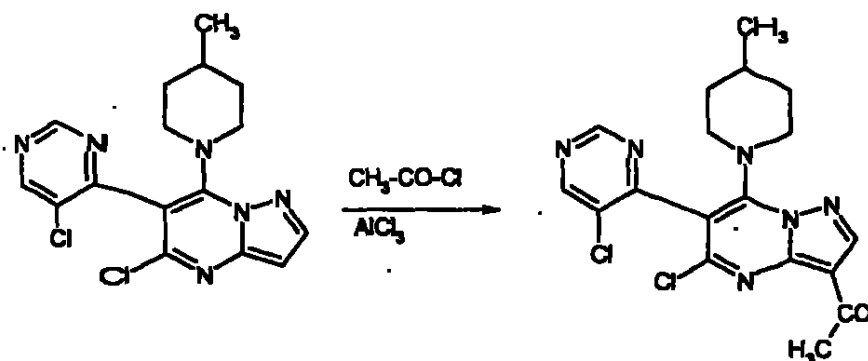
- 15 -



Verwendet man 3-(1,2-Dibrompropyl)-5-chlor-6-(5-chlor-pyrimidin-4-yl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo-[1,5a]pyrimidin als Ausgangsstoff und Kalium-tert-butylat, als Reaktionskomponente, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (d) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Verwendet man 5-Chlor-6-(5-chlor-pyrimidin-4-yl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo-[1,5a]pyrimidin als Ausgangsstoff, Acetylchlorid als Reaktionskomponente und Aluminiumtrichlorid als Katalysator, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (e) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) als Ausgangsstoffe benötigten Halogenpyrazolopyrimidine sind durch die Formel (II) allgemein definiert. In dieser Formel (II) haben R^3 , R^4 und Hal vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Y^1 steht vorzugsweise für Fluor, Chlor oder Brom, besonders bevorzugt für Fluor oder Chlor.

X^1 steht vorzugsweise für Cyano, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Nitro, Halogenalkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor-, Chlor- und/oder Bromatomen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Formyl, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, Thiocarbonyl, Alkoxycarbonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil, Alkylcarbonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Alkylthio mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfinyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder für Alkylaminocarbonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil.

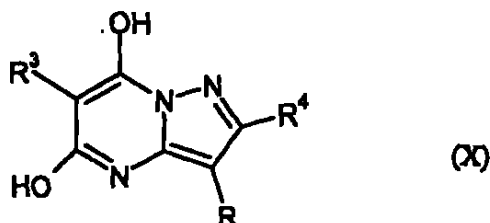
X^1 steht besonders bevorzugt für Cyano, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Nitro, Trifluormethyl, Difluormethyl, Methyl, Ethyl, Formyl, Cyclopropyl, Thiocarbonyl, Methoxycarbonyl, Methylcarbonyl, Methylthio, Ethylcarbonyl, Methylsulfinyl, Methylsulfonyl, Methylaminocarbonyl, 1,2-Dibrompropyl oder 1,2-Dibrombutyl.

Die Halogen-pyrazolopyrimidine der Formel (II) sind neu. Auch diese Stoffe eignen sich zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen.

Die Halogen-pyrazolopyrimidine der Formel (II) lassen sich herstellen,

indem man

f) Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

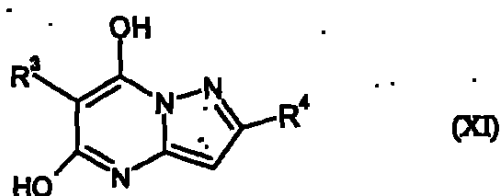
R^3 und R^4 die oben angegebenen Bedeutungen haben, und

R für Halogen, Cyano, Nitro, Alkyl, Halogenalkyl, Cycloalkyl, Thiocarbamoyl, Alkoxycarbonyl, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl oder Alkylaminocarbonyl steht,

mit Halogenierungsmitteln, gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

g) Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel,

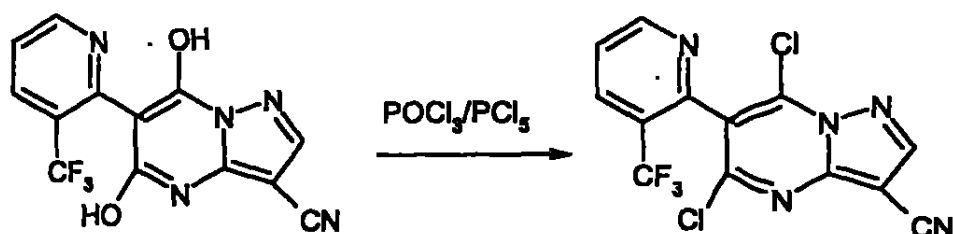


in welcher

R^3 und R^4 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Dimethylformamid umgesetzt und gegebenenfalls unter Zugabe von Phosphorpentachlorid nachreagieren lässt.

Verwendet man 3-Cyano-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol als Ausgangsstoff und Phosphoroxychlorid im Gemisch mit Phosphorpentachlorid als Halogenierungsmittel, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (f) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.

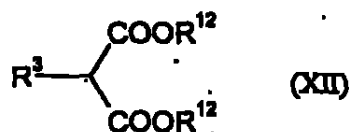


Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (f) als Ausgangsstoffe benötigten Hydroxy-pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (X) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^3 und R^4 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formeln (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden. R steht vorzugsweise für Cyano, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Nitro, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor-, Chlor- und/oder Bromatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, Thiocarbamoyl, Alkoxy-carbonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil, Alkylthio mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfinyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder für Alkylaminocarbonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil.

R steht besonders bevorzugt für Cyano, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Nitro, Trifluormethyl, Difluormethyl, Chlormethyl, Methyl, Ethyl, Cyclopropyl, Thiocarbamoyl, Methoxycarbonyl, Methylthio, Methylsulfinyl, Methylsulfonyl oder Methylaminocarbonyl.

Auch die Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel (X) sind bisher noch nicht bekannt. Sie lassen sich herstellen, indem man

(h) Heterocyclymalonester der Formel

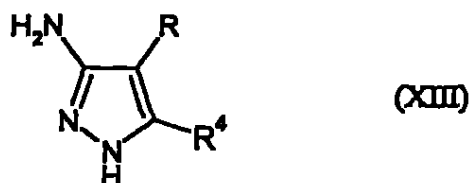


in welcher

R^3 die oben angegebene Bedeutung hat und

R^{12} für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

mit Aminopyrazolen der Formel

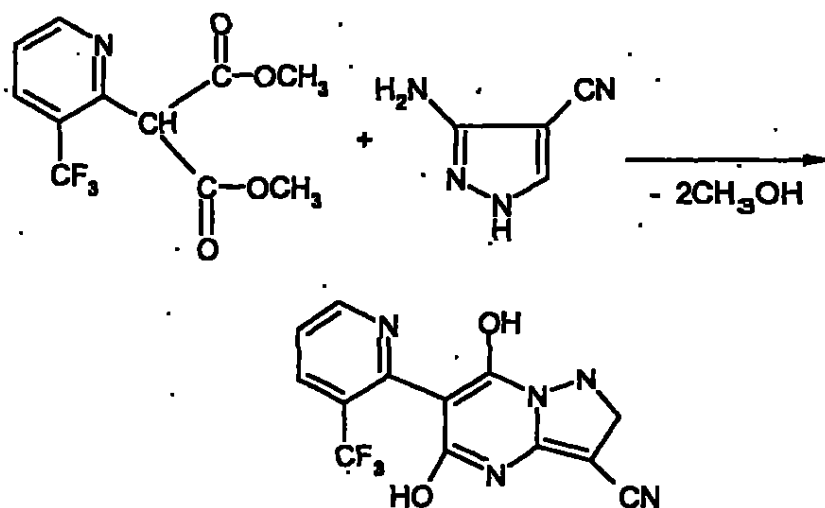


in welcher

R^4 und R die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umgesetzt.

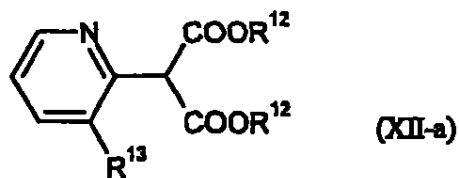
Verwendet man 2-(3-Trifluormethyl-pyridin-2-yl)-malonsäuredimethylester und 3-Amino-4-cyanopyrazol als Ausgangsstoffe, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (h) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (h) als Ausgangsstoffe benötigten Heterocyclymalonester sind durch die Formel (XII) allgemein definiert. In dieser Formel hat R^3 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diesen Rest als bevorzugt genannt wurden. R^{12} steht vorzugsweise für Methyl oder Ethyl.

Die Heterocyclymalonester der Formel (XII) sind teilweise bekannt (vgl. DE 38 20 538-A, WO 01-11 965 und WO 99-32 464):

Neu sind Pyridylmalonester der Formel

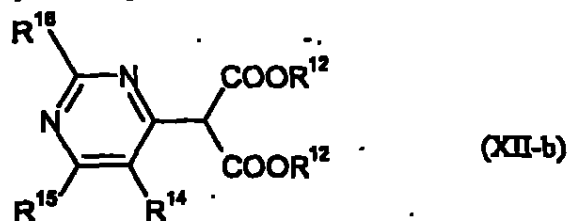


in welcher

R^{12} die oben angegebene Bedeutung hat und

R^{13} für Halogen oder Halogenalkyl steht.

Neu sind auch Pyrimidylmalonester der Formel



in welcher

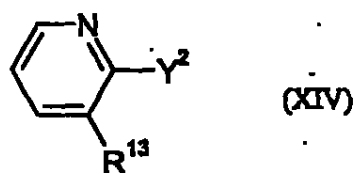
R^{12} die oben angegebene Bedeutung hat,

R^{14} für Halogen oder Halogenalkyl steht, und

R^{15} und R^{16} unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl oder Methoxy stehen.

Die Pyridylmalonester der Formel (XII-a) lassen sich herstellen, indem man

(i) - Halogenpyridine der Formel

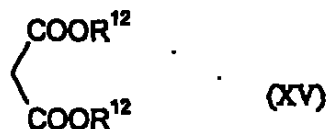


in welcher

R^{13} die oben angegebene Bedeutung hat und

Y^2 für Halogen steht,

mit Malonestern der Formel

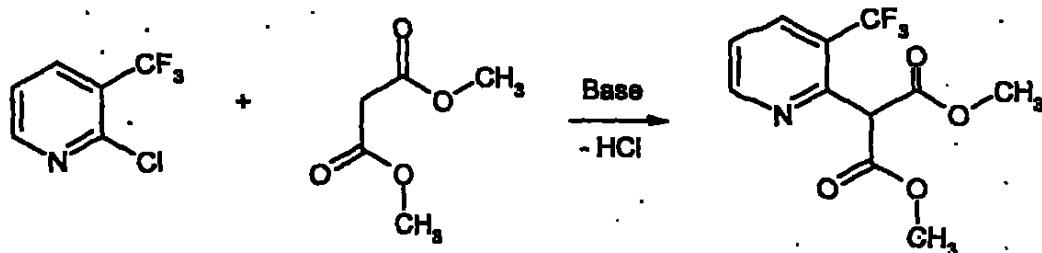


in welcher

R^{12} die oben angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart eines Kupfersalzes und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors umgesetzt.

Verwendet man 2-Chlor-3-trifluormethylpyridin und Malonsäuredimethylester als Ausgangsstoffe, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (i) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



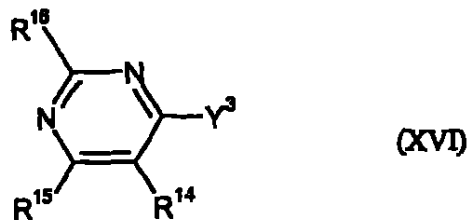
Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (i) als Ausgangsstoffe benötigten Halogenpyridine sind durch die Formel (XIV) allgemein definiert. In dieser Formel steht R^{13} vorzugsweise für Fluor, Chlor oder Trifluormethyl. Y^2 steht vorzugsweise für Chlor oder Brom.

Die Halogenpyridine der Formel (XIV) sind bekannte Syntheschemikalien.

Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (i) weiterhin als Ausgangsstoffe benötigten Malonsäureester der Formel (XV) sind ebenfalls bekannte Syntheschemikalien.

Die Pyrimidylmalonester der Formel (XII-b) lassen sich herstellen, indem man

(j) Halogenpyrimidine der Formel

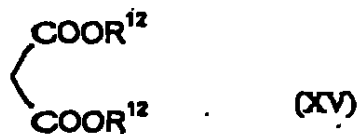


in welcher

R^{14} , R^{15} und R^{16} die oben angegebenen Bedeutungen haben und

Y^3 für Halogen steht,

mit Malonestern der Formel

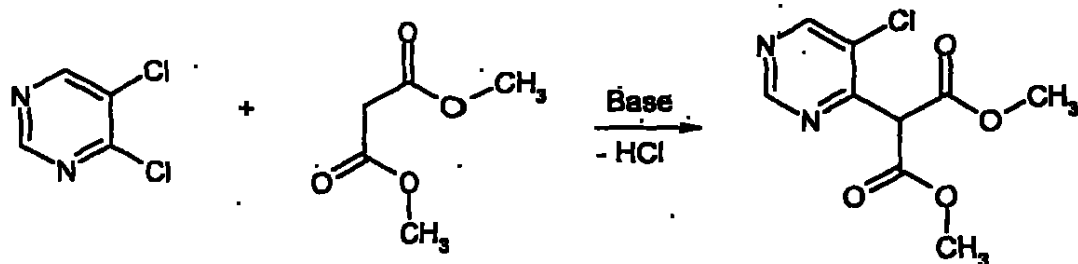


in welcher

R^{12} die oben angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart eines Kupfersalzes und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors umgesetzt.

Verwendet man 4,5-Dichlorpyrimidin und Malonsäuredimethylester als Ausgangsstoffe, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (j) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (j) als Ausgangsstoffe benötigten Halogenpyrimidine sind durch die Formel (XVI) allgemein definiert. In dieser Formel steht R^{14} vorzugsweise für Fluor, Chlor oder Trifluormethyl. R^{15} und R^{16} stehen auch bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl oder Methoxy. Y^3 steht vorzugsweise für Chlor oder Brom.

Die Halogenpyrimidine der Formel (XVI) sind bekannt und können nach bekannten Methoden hergestellt werden (vgl. J. Chem. Soc. 1955, 3478, 3481).

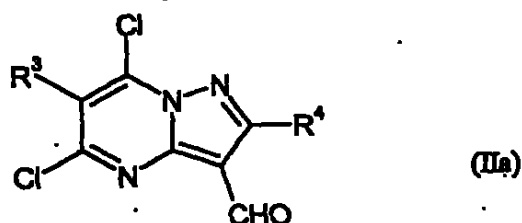
Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (h) als Reaktionskomponenten benötigten Aminopyrazole sind durch die Formel (XIII) allgemein definiert. In dieser Formel hat R^4 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diesen Rest als bevorzugt genannt wurden. R hat vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel (X) für diesen Rest als bevorzugt genannt wurden.

Die Aminopyrazole der Formel (XIII) sind bekannt oder können nach bekannten Methoden hergestellt werden.

Als Halogenierungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (f) alle für den Ersatz von Hydroxygruppen durch Halogen üblichen Komponenten in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Phosphortrichlorid, Phosphortribromid, Phosphorpentachlorid, Phosphoroxychlorid, Thionylchlorid, Thionylbromid oder deren Gemische. Die entsprechenden Fluor-Verbindungen der Formel (II) lassen sich aus den Chlor- oder Brom-Verbindungen durch Umsetzung mit Kaliumfluorid herstellen.

Die genannten Halogenierungsmittel sind bekannt.

Das Verfahren (g) eignet sich zur Herstellung von Halogen-pyrazolopyrimidinen der Formel



in welcher

R^3 und R^4 die oben angegebenen Bedeutungen haben.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (g) als Ausgangsstoffe benötigten Hydroxy-pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (XI) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^3 und R^4 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt angegeben wurden.

Die Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel (XI) lassen sich nach dem Verfahren (h) herstellen, indem man Aminopyrazole der Formel (XIII) einsetzt, in denen R für Wasserstoff steht.

Das Verfahren (g) wird unter den Bedingungen der Vilsmeier-Formylierung mit Hilfe von Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Dimethylformamid durchgeführt. Dabei kann auch Phosphor-pentachlorid als Chlorierungsmittel hinzugefügt werden.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (g) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -10°C und $+150^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise zwischen 0°C und 120°C .

Bei der Durchführung des Verfahrens (g) setzt man auf 1 mol an Hydroxy-pyrazolopyrimidinen der Formel (XI) im Allgemeinen 2 bis 5 mol an Dimethylformamid, 5 bis 15 mol Phosphoroxychlorid und gegebenenfalls 0 bis 2 mol Phosphor-pentachlorid ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Die weiterhin zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) als Ausgangsstoffe benötigten Amine sind durch die Formel (III) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^1 und R^2 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) für R^1 und R^2 als bevorzugt angegeben wurden.

Die Amine der Formel (III) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) alle üblichen, inerten organischen Solventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methyl-t-butylether, Methyl-t-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan oder Anisol; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, n- oder i-Butyronitril oder Benzonitril; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Ester wie Essigsäuremethylester oder Essigsäureethylester; Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid; Sulfone, wie Sulfolan.

Als Säureakzeptoren kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) alle für derartige Umsetzungen üblichen anorganischen oder organischen Basen in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Erdalkalimetall- oder Alkalimetallhydride, -hydroxide, -amide, -alkoholate, -acetate, -carbonate oder -hydrogencarbonate, wie beispielsweise Natriumhydrid, Natriumamid, Lithium-diisopropylamid, Natrium-methylat, Natrium-ethylat, Kalium-tert.-butylat, Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Natriumacetat, Kaliumacetat, Calciumacetat, Natriumcarbonat,

Kaliumcarbonat, Kaliumhydrogencarbonat und Natriumhydrogencarbonat, und außerdem Ammoniumverbindungen wie Ammoniumhydroxid, Ammoniumacetat und Ammoniumcarbonat, sowie tertiäre Amine, wie Trimethylamin, Triethylamin, Tributylamin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Dimethyl-benzylamin, Pyridin, N-Methylpiperidin, N-Methylmorpholin, N,N-Dimethylaminopyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) oder Diazabicycloundecan (DBU).

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) alle für derartige Umsetzungen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Fluoride wie Natriumfluorid, Kaliumfluorid oder Ammoniumfluorid.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0°C und 80°C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) setzt man auf 1 mol an Halogenpyrazolo-pyrimidin der Formel (II) im Allgemeinen 0,5 bis 10 mol, vorzugsweise 0,8 bis 2 mol an Amin der Formel (III) ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) als Ausgangsstoffe benötigten Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (Ia) allgemein definiert. In dieser Formel haben R¹, R², R³, R⁴ und Hal vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Bei den Pyrazolopyrimidinen der Formel (Ia) handelt es sich um erfindungsgemäße Stoffe, die sich nach dem erfindungsgemäßen Verfahren (a) herstellen lassen.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b, Variante α) alle üblichen inerten, organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind aliphatische oder aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Toluol, Dichlormethan, Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b, Variante α) innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -80°C und +20°C, vorzugsweise zwischen -60°C und +10°C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b, Variante α) setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (Ia) im Allgemeinen eine äquivalente Menge oder auch einen Über-

schuss, vorzugsweise 1,1 bis 1,2 mol an Di-isobutyl-aluminiumhydrid ein und fügt anschließend einen Überschuss an wässriger Ammoniumchlorid-Lösung hinzu. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden. Im Allgemeinen verfährt man in der Weise, dass man das Reaktionsgemisch ansäuert, die organische Phase abtrennt, die wässrige Phase mit einem mit Wasser wenig mischbaren organischen Solvens extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wäscht, trocknet und unter vermindertem Druck einengt.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b, Variante β) als Reaktionskomponenten benötigten Grignard-Verbindungen sind durch die Formel (IV) allgemein definiert. In dieser Formel steht R^5 vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Methyl oder Äthyl. X^2 steht vorzugsweise für Brom.

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b, Variante β) alle für derartige Grignard-Reaktionen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Beispielsweise genannt seien Kaliumiodid und Iod.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahrens (b, Variante β) alle für derartige Umsetzungen üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Ether, wie Diethylether, Dioxan oder Tetrahydrofuran, außerdem aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Toluol, und auch Gemische aus Ethern und aromatischen Kohlenwasserstoffen, wie Toluol/Tetrahydrofuran.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b, Variante β) in einem bestimmten Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -20°C und $+100^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise zwischen 0°C und 80°C .

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b, Variante β) setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (Ia) im Allgemeinen 2 bis 3 mol an Grignard-Verbindung der Formel (IV) ein. Anschließend wird eine wässrige Aufarbeitung nach üblichen Methoden durchgeführt.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) als Ausgangsstoffe benötigten Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (Ib) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und Hal vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden. R^6 steht vorzugsweise für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl.

Bei den Pyrazolopyrimidinen der Formel (Ib) handelt es sich um erfindungsgemäße Stoffe, die sich nach dem erfindungsgemäßen Verfahren (b) herstellen lassen.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante α) als Reaktionskomponenten benötigten Amino-Verbindungen sind durch die Formel (V) allgemein definiert. In dieser Formel steht R^7 vorzugsweise für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl.

Als Reaktionskomponenten in Betracht kommen auch Säureadditions-Salze, vorzugsweise Chlorwasserstoff-Additions-Salze von Amino-Verbindungen der Formel (V).

Sowohl die Amino-Verbindungen der Formel (V) als auch deren Säureadditions-Salze sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante α) alle üblichen inerten, organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Alkohole, wie Methanol, Ethanol, n-Propanol oder Isopropanol.

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante α) alle für derartige Umsetzungen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind saure oder basische Katalysatoren, wie z.B. der unter der Bezeichnung Amberlyst A-21[®] im Handel befindliche, schwach basische Ionenaustauscher.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante α) innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 80°C, vorzugsweise zwischen 10°C und 60°C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante α) setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (Ib) im Allgemeinen eine äquivalente Menge oder einen Überschuss, vorzugsweise zwischen 1,1 und 1,5 mol an Amino-Verbindung der Formel (V) oder eines Säureadditions-Salzes davon ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden. Im Allgemeinen geht man so vor, dass man das Reaktionsgemisch gegebenenfalls filtriert, dann einengt und reinigt.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante β) als Reaktionskomponenten benötigten Triphenylphosphonium-Salze sind durch die Formel (VI) allgemein definiert. In dieser Formel steht Ph für Phenyl. R^8 steht vorzugsweise für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wobei die Alkyl-Reste durch Carboxyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl substituiert sein können. Besonders bevorzugt steht R^8 für Wasserstoff, Methyl oder

Ethyl, wobei die beiden letztgenannten Reste durch Carboxyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl substituiert sein können.

Die Triphenylphosphonium-Salze der Formel (VI) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Als Basen kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante β) alle für derartige Wittig-Reaktionen üblichen Deprotonierungsmittel in Betracht. Vorzugsweise verwendbar ist Butyl-lithium.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante β) alle für derartige Wittig-Reaktionen üblichen organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Ether, wie Dioxan oder Tetrahydrofuran.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante β) innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -78°C und $+30^{\circ}\text{C}$.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante β) setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (Ib) eine äquivalente Menge oder auch einen Überschuss an Triphenylphosphonium-Salz der Formel (VI) sowie eine äquivalente Menge oder auch einen Überschuss an Base ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante γ) als Reaktionskomponenten benötigten Alkylierungsmittel sind durch die Formel (VII) allgemein definiert. In dieser Formel steht R^9 vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Methyl oder Ethyl. X^3 steht vorzugsweise für Chlor, Brom, Iod oder den Rest $\text{R}^9\text{-O-SO}_2\text{-O-}$, worin R^9 die zuvor angegebenen Bedeutungen hat.

Die Alkylierungsmittel der Formel (VII) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Verwendet man bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante γ) in der ersten Stufe Di-isobutyl-aluminiumhydrid als Reduktionsmittel, so arbeitet man zweckmäßigerweise unter den Bedingungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b, Variante α) erwähnt wurden.

Verwendet man bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante γ) in der ersten Stufe Natriumborhydrid als Reduktionsmittel, so verwendet man als Verdünnungsmittel im Allgemeinen Alkohole, vorzugsweise Methanol, Ethanol oder Isopropanol.

Bei der Reduktion mit Natriumborhydrid können die Reaktionstemperaturen innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 70°C, vorzugsweise zwischen 0°C und 50°C.

Bei der Durchführung der Reduktion mit Natriumborhydrid setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (Ib) eine äquivalente Menge oder auch einen Überschuss an Natriumborhydrid ein. Die Aufarbeitung erfolgt wiederum nach üblichen Methoden.

Bei der Durchführung der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante γ) kommen als Basen alle üblichen Säurebindemittel in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Alkalimetall-hydride, -alkoholate und -carbonate, wie Natriumhydrid, Natriummethylat, Kalium-tert-butylat, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat oder Lithiumcarbonat.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante γ) alle üblichen, inerten organischen Solventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Ether, wie Dioxan oder Tetrahydrofuran, und außerdem Nitrile, wie Acetonitril.

Die Temperaturen können bei der Durchführung der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante γ) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 100°C, vorzugsweise zwischen 20°C und 80°C.

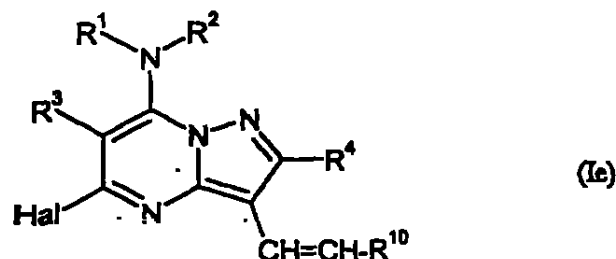
Bei der Durchführung der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens (c, Variante γ) setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (Ic) im Allgemeinen 1 bis 2 mol, vorzugsweise 1 bis 1,5 mol an Alkylierungsmittel ein. Die Aufarbeitung erfolgt wiederum nach üblichen Methoden.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (d) als Ausgangsstoffe benötigten Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (Id) allgemein beschrieben. In dieser Formel haben R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und Hal vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden. R^{10} steht vorzugsweise für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder Propyl, wobei die drei zuletzt genannten Reste jeweils substituiert sein können durch Carboxyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl.

Bei den Pyrazolopyrimidinen der Formel (Id) handelt es sich um erfindungsgemäße Stoffe, die sich nach dem erfindungsgemäßen Verfahren (a) herstellen lassen.

Nach einer besonderen Verfahrensvariante lassen sich die Pyrazolopyrimidine herstellen, indem man

k) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{10} und Hal die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Brom in Gegenwart eines inerten, organischen Verdünnungsmittels, wie Dichlormethan, Trichlormethan oder Tetrachlormethan, bei Temperaturen zwischen -20°C und $+20^{\circ}\text{C}$ umgesetzt. Die Reaktionskomponenten werden dabei vorzugsweise in annähernd äquivalenten Mengen eingesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Als starke Basen kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (d) vorzugsweise Alkalimetallalkoholate in Frage, wobei Natriummethylat und Kalium-tert.-butylat beispielhaft genannt seien.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (d) alle für derartige Umsetzungen üblichen, inerten, organischen Solventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Alkohole, wie Methanol oder Ethanol, sowie Nitrile, wie Acetonitril.

Die Temperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (d) innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -10°C und $+80^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise zwischen 0°C und 60°C .

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (d) setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (Id) im Allgemeinen 2 bis 3 Äquivalente oder auch einen höheren Überschuss an starker Base ein. Die Aufarbeitung erfolgt wiederum nach üblichen Methoden.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (c) als Ausgangsstoffe benötigten Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (VIII) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und Hal vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt angegeben wurden.

Die Pyrazolopyrimidine der Formel (VIII) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen (vgl. PCT/EP 03/05 159).

Die bei der Durchführung des Verfahrens (c) als Reaktionskomponenten benötigten Acyl-Derivaten sind durch die Formel (IX) allgemein definiert. In dieser Formel steht R^{11} vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl oder n-Propyl. X^4 steht vorzugsweise für Chlor oder einen Rest der Formel $—O—\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}—R^{11}$, worin R^{11} wiederum

die zuvor angegebene Bedeutung hat.

Die Acyl-Derivate der Formel (IX) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) alle derartige Friedel-Crafts-Reaktionen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Metallchloride, wie Aluminiumtrichlorid oder Eisen(III)chlorid.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) alle für derartige Umsetzungen üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Ether, wie Diethylether, Dioxan oder Tetrahydrofuran.

Die Temperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -20°C und $+20^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise zwischen -10°C und $+10^{\circ}\text{C}$.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (VIII) im Allgemeinen 2 bis 5 mol an Acyl-Derivat der Formel (IX) sowie eine entsprechende Menge an Katalysator ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (f) alle für derartige Halogenierungen üblichen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind halogenierte aliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzol. Als Verdünnungsmittel kann aber auch das Halogenierungsmittel selbst, z.B. Phosphoroxychlorid oder ein Gemisch von Halogenierungsmitteln fungieren.

Die Temperaturen können auch bei der Durchführung des Verfahrens (f) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise zwischen 10°C und 120°C.

Bei der Durchführung des Verfahrens (f) setzt man Hydroxy-pyrazolo-pyrimidin der Formel (X) im Allgemeinen mit einem Überschuss an Halogenierungsmittel um. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (h) alle für derartige Umsetzungen üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Alkohole, wie Methanol, Ethanol, n-Propanol, i-Propanol, n-Butanol und tert.-Butanol.

Als Säurebindemittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (h) alle für derartige Umsetzungen üblichen anorganischen und organischen Basen in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind tertiäre Amine, wie Tributylamin oder Pyridin. Im Überschuss eingesetztes Amin kann auch als Verdünnungsmittel fungieren.

Die Temperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (h) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 20°C und 200°C, vorzugsweise zwischen 50°C und 180°C.

Bei der Durchführung des Verfahrens (h) setzt man Heterocyclymalonester der Formel (XII) und Aminopyrazol der Formel (XIII) im Allgemeinen in äquivalenten Mengen um. Es ist aber auch möglich, die eine oder andere Komponente in einem Überschuss zu verwenden. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahren (i) und (j) jeweils alle üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methyl-t-butylether, Methyl-t-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan oder Anisol; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, n- oder i-Butyronitril oder Benzonitril; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid; Sulfone, wie Sulfolan; Alkohole, wie Methanol, Ethanol, n- oder i-Propanol, n-, i-, sek- oder tert-Butanol, Ethandiol, Propan-1,2-diol, Ethoxyethanol, Methoxyethanol, Diethylenglykolmonomethylether, Diethylenglykolmonoethylether, deren Gemische mit Wasser oder auch reines Wasser.

Als Kupfersalze kommen bei der Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahren (i) und (j) jeweils übliche Kupfersalze in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Kupfer(I)chlorid oder Kupfer(I)bromid.

Als Säureakzeptoren kommen bei der Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahren (i) und (j) jeweils alle üblichen anorganischen oder organischen Basen in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Erdalkalimetall- oder Alkalimetallhydride, -hydroxide, -amide, -alkoholate, -acetate, -carbonate oder -hydrogencarbonate, wie beispielsweise Natriumhydrid, Natriumamid, Lithium-diisopropylamid, Natrium-methylat, Natrium-ethylat, Kalium-tert.-butylat, Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Natriumacetat, Kaliumacetat, Calciumacetat, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat, Kaliumhydrogencarbonat und Natriumhydrogencarbonat und außerdem Ammoniumverbindungen wie Ammoniumhydroxid, Ammoniumacetat und Ammoniumcarbonat, sowie tertiäre Amine, wie Trimethylamin, Triethylamin, Tributylamin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Dimethyl-benzylamin, Pyridin, N-Methylpiperidin, N-Methylmorpholin, N,N-Dimethylaminopyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) oder Diazabicycloundecen (DBU).

Die Reaktionstemperaturen können auch bei der Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahren (i) und (j) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0°C und 80°C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (i) setzt man auf 1 mol an Halogenpyridin der Formel (XIV) im Allgemeinen 1 bis 15 mol, vorzugsweise 1,3 bis 8 mol an Malonester der Formel (XV) ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (j) setzt man auf 1 mol an Halogenpyrimidin der Formel (XVI) im Allgemeinen 1 bis 15 mol, vorzugsweise 1,3 bis 8 mol an Malonester der Formel (XV) ein. Die Aufarbeitung erfolgt wiederum nach üblichen Methoden.

Die erfindungsgemäßen Verfahren werden im Allgemeinen unter Atmosphärendruck durchgeführt. Es ist jedoch auch möglich, unter erhöhtem Druck zu arbeiten.

Die erfindungsgemäßen Stoffe weisen eine starke mikrobizide Wirkung auf und können zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, wie Fungi und Bakterien, im Pflanzenschutz und im Materialschutz eingesetzt werden.

Fungizide lassen sich Pflanzenschutz zur Bekämpfung von Plasmodiophoromycetes, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes und Deuteromycetes einsetzen.

Bakterizide lassen sich im Pflanzenschutz zur Bekämpfung von *Pseudomonadaceae*, *Rhizobiaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Corynebacteriaceae* und *Streptomycetaceae* einsetzen.

Beispielhaft aber nicht begrenzend seien einige Erreger von pilzlichen und bakteriellen Erkrankungen, die unter die oben aufgezählten Oberbegriffe fallen, genannt:

Xanthomonas-Arten, wie beispielsweise *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*;

Pseudomonas-Arten, wie beispielsweise *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*;

Erwinia-Arten, wie beispielsweise *Erwinia amylovora*;

Pythium-Arten, wie beispielsweise *Pythium ultimum*;

Phytophthora-Arten, wie beispielsweise *Phytophthora infestans*;

Pseudoperonospora-Arten, wie beispielsweise *Pseudoperonospora humuli* oder

Pseudoperonospora cubensis;

Plasmopara-Arten, wie beispielsweise *Plasmopara viticola*;

Bremia-Arten, wie beispielsweise *Bremia lactucae*;

Peronospora-Arten, wie beispielsweise *Peronospora pisi* oder *P. brassicae*;

Erysiphe-Arten, wie beispielsweise *Erysiphe graminis*;

Sphaerotheca-Arten, wie beispielsweise *Sphaerotheca fuliginea*;

Podosphaera-Arten, wie beispielsweise *Podosphaera leucotricha*;

Venturia-Arten, wie beispielsweise *Venturia inaequalis*;

Pyrenophora-Arten, wie beispielsweise *Pyrenophora teres* oder *P. graminea*

(Konidienform: *Drechslera*, Syn: *Helminthosporium*);

Cochliobolus-Arten, wie beispielsweise *Cochliobolus sativus*

(Konidienform: *Drechslera*, Syn: *Helminthosporium*);

Uromyces-Arten, wie beispielsweise *Uromyces appendiculatus*;

Puccinia-Arten, wie beispielsweise *Puccinia recondita*;

Sclerotinia-Arten, wie beispielsweise *Sclerotinia sclerotiorum*;

Tilletia-Arten, wie beispielsweise *Tilletia caries*;

Ustilago-Arten, wie beispielsweise *Ustilago nuda* oder *Ustilago avenae*;

Pellicularia-Arten, wie beispielsweise *Pellicularia sasakii*;

Pyricularia-Arten, wie beispielsweise *Pyricularia oryzae*;

Fusarium-Arten, wie beispielsweise *Fusarium culmorum*;

Botrytis-Arten, wie beispielsweise *Botrytis cinerea*;

Septoria-Arten, wie beispielsweise *Septoria nodorum*;

Leptosphaeria-Arten, wie beispielsweise *Leptosphaeria nodorum*;

Cercospora-Arten, wie beispielsweise *Cercospora canescens*;

Alternaria-Arten, wie beispielsweise *Alternaria brassicae*;

Pseudocercospora-Arten, wie beispielsweise *Pseudocercospora herpotrichoides*.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe weisen auch eine sehr gute stärkende Wirkung in Pflanzen auf. Sie eignen sich daher zur Mobilisierung pflanzeneigener Abwehrkräfte gegen Befall durch unerwünschte Mikroorganismen.

Unter pflanzenstärkenden (resistenzinduzierenden) Stoffen sind im vorliegenden Zusammenhang solche Substanzen zu verstehen, die in der Lage sind, das Abwehrsystem von Pflanzen so zu stimulieren, dass die behandelten Pflanzen bei nachfolgender Inokulation mit unerwünschten Mikroorganismen weitgehende Resistenz gegen diese Mikroorganismen entfalten.

Unter unerwünschten Mikroorganismen sind im vorliegenden Fall phytopathogene Pilze, Bakterien und Viren zu verstehen. Die erfindungsgemäßen Stoffe können also eingesetzt werden, um Pflanzen innerhalb eines gewissen Zeitraumes nach der Behandlung gegen den Befall durch die genannten Schaderreger zu schützen. Der Zeitraum, innerhalb dessen Schutz herbeigeführt wird, erstreckt sich im Allgemeinen von 1 bis 10 Tage, vorzugsweise 1 bis 7 Tage nach der Behandlung der Pflanzen mit den Wirkstoffen.

Die gute Pflanzenverträglichkeit der Wirkstoffe in den zur Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten notwendigen Konzentrationen erlaubt eine Behandlung von oberirdischen Pflanzenteilen, von Pflanz- und Saatgut, und des Bodens.

Dabei lassen sich die erfindungsgemäßen Wirkstoffe mit besonders gutem Erfolg zur Bekämpfung von Getreidekrankheiten, wie beispielsweise gegen Erysiphe-Arten, von Krankheiten im Wein-, Obst- und Gemüseanbau, wie beispielsweise gegen Botrytis-, Venturia-, Sphaerotheca- und Podosphaera-Arten, einsetzen.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe eignen sich auch zur Steigerung des Ernteertrages. Sie sind außerdem mindertoxisch und weisen eine gute Pflanzenverträglichkeit auf.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können gegebenenfalls in bestimmten Konzentrationen und Aufwandmengen auch als Herbizide, zur Beeinflussung des Pflanzenwachstums, sowie zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen verwendet werden. Sie lassen sich gegebenenfalls auch als Zwischen- und Vorprodukte für die Synthese weiterer Wirkstoffe einsetzen.

Erfindungsgemäß können alle Pflanzen und Pflanzenteile behandelt werden. Unter Pflanzen werden hierbei alle Pflanzen und Pflanzenpopulationen verstanden, wie erwünschte und unerwünschte Wildpflanzen oder Kulturpflanzen (einschließlich natürlich vorkommender Kulturpflanzen). Kulturpflanzen können Pflanzen sein, die durch konventionelle Züchtungs- und Optimierungsmethoden oder durch biotechnologische und gentechnologische Methoden oder Kombinationen dieser Methoden erhalten werden können, einschließlich der transgenen Pflanzen und einschließlich der durch Sortenschutzrechte schützbarer oder nicht schützbarer Pflanzensorten. Unter Pflanzenteilen sollen alle oberirdischen und unterirdischen Teile und Organe der Pflanzen, wie Spross, Blatt, Blüte und Wurzel verstanden werden, wobei beispielhaft Blätter, Nadeln, Stängel, Stämme, Blüten, Fruchtkörper, Früchte und Samen sowie Wurzeln, Knollen und Rhizome aufgeführt werden. Zu den Pflanzenteilen gehört auch Erntegut sowie vegetatives und generatives Vermehrungsmaterial, beispielsweise Stecklinge, Knollen, Rhizome, Ableger und Samen.

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

Im Materialschutz lassen sich die erfindungsgemäßen Stoffe zum Schutz von technischen Materialien gegen Befall und Zerstörung durch unerwünschte Mikroorganismen einsetzen.

Unter technischen Materialien sind im vorliegenden Zusammenhang nichtlebende Materialien zu verstehen, die für die Verwendung in der Technik zubereitet worden sind. Beispielsweise können technische Materialien, die durch erfindungsgemäße Wirkstoffe vor mikrobieller Veränderung oder Zerstörung geschützt werden sollen, Klebstoffe, Leime, Papier und Karton, Textilien, Leder, Holz, Anstrichmittel und Kunststoffartikel, Kühlschmierstoffe und andere Materialien sein, die von Mikroorganismen befallen oder zersetzt werden können. Im Rahmen der zu schützenden Materialien seien auch Teile von Produktionsanlagen, beispielsweise Kühlwasserkreisläufe, genannt, die durch Vermehrung von Mikroorganismen beeinträchtigt werden können. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung seien als technische Materialien vorzugsweise Klebstoffe, Leime, Papiere und Kartone, Leder, Holz, Anstrichmittel, Kühlschmiermittel und Wärmeübertragungsflüssigkeiten genannt, besonders bevorzugt Holz.

Als Mikroorganismen, die einen Abbau oder eine Veränderung der technischen Materialien bewirken können, seien beispielsweise Bakterien, Pilze, Hefen, Algen und Schleimorganismen genannt. Vorzugsweise wirken die erfindungsgemäßen Wirkstoffe gegen Pilze, insbesondere Schimmelpilze, holzverfärbende und holzerstörende Pilze (Basidiomyceten) sowie gegen Schleimorganismen und Algen.

Es seien beispielsweise Mikroorganismen der folgenden Gattungen genannt:

Alternaria, wie *Alternaria tenuis*,

Aspergillus, wie *Aspergillus niger*,

Chaetomium, wie *Chaetomium globosum*,

Coniophora, wie *Coniophora punctata*,

Lentinus, wie *Lentinus tigrinus*,

Penicillium, wie *Penicillium glaucum*,

Polyporus, wie *Polyporus versicolor*,

Aureobasidium, wie *Aureobasidium pullulans*,

Sclerophoma, wie *Sclerophoma pityophila*,

Trichoderma, wie Trichoderma viride,

Escherichia, wie Escherichia coli,

Pseudomonas, wie Pseudomonas aeruginosa,

Staphylococcus, wie Staphylococcus aureus.

Die Wirkstoffe können in Abhängigkeit von ihren jeweiligen physikalischen und/ oder chemischen Eigenschaften in die üblichen Formulierungen überführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Pulver, Schäume, Pasten, Granulate, Aerosole, Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen und in Hüllmassen für Saatgut, sowie ULV-Kalt- und Warmnebel-Formulierungen.

Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln, unter Druck stehenden verflüssigten Gasen und/oder festen Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln und/oder schaum erzeugenden Mitteln. Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z.B. auch organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als flüssige Lösungsmittel kommen im Wesentlichen infrage: Aromaten, wie Xylol, Toluol oder Alkyl-naphthaline, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chlor-ethylene oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraffine, z.B. Erdölfraktionen, Alkohole, wie Butanol oder Glycol sowie deren Ether und Ester, Ketone, wie Aceton, Methylethylketon, Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid, sowie Wasser. Mit verflüssigten gasförmigen Streckmitteln oder Trägerstoffen sind solche Flüssigkeiten gemeint, welche bei normaler Temperatur und unter Normaldruck gasförmig sind, z.B. Aerosol-Treibgase, wie Halogenkohlenwasserstoffe sowie Butan, Propan, Stickstoff und Kohlendioxid. Als feste Trägerstoffe kommen infrage: z.B. natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate. Als feste Trägerstoffe für Granulate kommen infrage: z.B. gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie Calcit, Bims, Marmor, Sepiolith, Dolomit sowie synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem Material wie Sägemehl, Kokosnussschalen, Maiskolben und Tabakstängel. Als Emulgier und/oder schaum erzeugende Mittel kommen infrage: z.B. nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-Fettsäureester, Polyoxyethylen-Fettalkoholether, z.B. Alkylaryl-polyglycolether, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfonate sowie Eiweißhydrolysate. Als Dispergiermittel kommen infrage: z.B. Lignin-Sulfitablaugen und Methylcellulose.

Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische pulverige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kephaline und Lecithine, und synthetische Phospholipide. Weitere Additive können mineralische und vegetabile Öle sein.

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

Die Formulierungen enthalten im Allgemeinen zwischen 0,1 und 95 Gewichtsprozent Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 %.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können als solche oder in ihren Formulierungen auch in Mischung mit bekannten Fungiziden, Bakteriziden, Akariziden, Nematiziden oder Insektiziden verwendet werden, um so z.B. das Wirkungsspektrum zu verbreitern oder Resistenzentwicklungen vorzubeugen. In vielen Fällen erhält man dabei synergistische Effekte, d.h. die Wirksamkeit der Mischung ist größer als die Wirksamkeit der Einzelkomponenten.

Als Mischpartner kommen zum Beispiel folgende Verbindungen in Frage:

Fungizide:

2-Phenylphenol; 8-Hydroxychinolinsulfat;

Acibenzolar-S-methyl; Aldimorph; Amidoflumet; Ampropylfos; Ampropylfos-potassium; Aridoprim; Anilazine; Azaconazole; Azoxystrobin;

Benalaxyl; Benodanil; Benomyl; Benthiavalicarb-isopropyl; Benzamacril; Benzamacril-isobutyl; Bilanafos; Binapacryl; Biphenyl; Bitertanol; Blasticidin-S; Bromuconazole; Bupirimate; Buthiobate; Butylamin;

Calcium-polysulfide; Capsimycin; Captafol; Captan; Carbendazim; Carboxin; Carpropamid; Carvone; Chinomethionat; Chlobenthiazole; Chlorfenazole; Chloroneb; Chlorothalonil; Chlozolinate; Clozylacon; Cyazofamid; Cyflufenamid; Cymoxanil; Cyproconazole; Cyprodinil; Cyproflum;

Dagger G; Debacarb; Dichlofluanid; Dichlone; Dichlorophen; Diclocymet; Dielomezine; Dieloran; Diethofencarb; Difenoconazole; Diflumetorim; Dimethirimol; Dimethomorph; Dimoxystrobin;

Diniconazole; Diniconazole-M; Dinocap; Diphenylamine; Dipyrithione; Ditalimfos; Dithianon;
Dodine; Drazoxolon;

Edifenphos; Epoxiconazole; Ethaboxam; Ethirimol; Etridiazole;

Famoxadone; Fenamidone; Fenapanil; Fenarimol; Fenbuconazole; Fenfuram; Fenhexamid;
Fenitropan; Fenoxanil; Fencpiclonil; Fenpropidin; Fenpropimorph; Ferbam; Fluazinam;
Flubenzimine; Fludioxonil; Flumetover; Flumorph; Fluoromide; Fluoxastrobin; Fluquinconazole;
Flurprimidol; Flusilazole; Flusulfamide; Flutolanil; Flutriafol; Folpet; Fosetyl-Al; Fosetyl-sodium;
Fuberidazole; Furalaxyl; Furametpyr; Furcarbanil; Furmecyclox;

Guazatine;

Hexachlorobenzene; Hexaconazole; Hylnexazol;

Imazalil; Imibenconazole; Iminoctadine triacetate; Iminoctadine tris(albesil; Iodocarb; Iaconazole;
Iprobenfos; Iprodione; Iprovalicarb; Irumamycin; Isoprothiolane; Isovaledione;

Kasugamycin; Kresoxim-methyl;

Mancozeb; Maneb; Meferimzone; Mepanipyrim; Mepronil; Metalaxyl; Metalaxyl-M; Met-
conazole; Methasulfocarb; Methfuroxam; Metiram; Metominostrobin; Metsulfovax; Mildiomyacin;
Myclobutanil; Myclozolin;

Natamycin; Nicobifen; Nitrothal-isopropyl; Noviflumuron; Nuarimol;

Ofurace; Oryzastrobin; Oxadixyl; Oxolinic acid; Oxpoconazole; Oxycarboxin; Oxyfenthiin;

Paclobutrazol; Pefurazoate; Penconazole; Pencycuron; Phosdiphen; Phthalide; Picoxystrobin;
Piperalin; Polyoxina; Polyoxorim; Probenazole; Prochloraz; Procymidone; Propamocarb;
Propanosine-sodium; Propiconazole; Propineb; Proquinazid; Prothioconazole; Pyraclostrobin;
Pyrazophos; Pyrifenox; Pyrimethanil; Pyroquilon; Pyroxyfur; Pyrrolnitrine;

Quinconazole; Quinoxifen; Quintozene;

Simeconazole; Spiroxamine; Sulfur;

Tebuconazole; Tecloftalam; Tecnazene; Tetcyclacis; Tetraconazole; Thiabendazole; Thicyofen;
Thifluzamide; Thiophanate-methyl; Thiram; Tioxymid; Tolclofos-methyl; Tolyfluanid;
Triadimefon; Triadimenol; Triazbutil; Triazoxide; Tricyclamide; Tricyclazole; Tridemorph;
Trifloxystrobin; Triflumizole; Triforine; Triticonazole;

Uniconazole;

Validamycin A; Vinclozolin;

Zineb; Ziram; Zoxamide;

(2S)-N-[2-[4-[[3-(4-Chlorphenyl)-2-propinyl]oxy]-3-methoxyphenyl]ethyl]-3-methyl-2-[(methylsulfonyl)amino]-butanamid;

1-(1-Naphthalenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion;

2,3,5,6-Tetrachlor-4-(methylsulfonyl)-pyridin;

2-Amino-4-methyl-N-phenyl-5-thiazolcarboxamid;

2-Chlor-N-(2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-1H-inden-4-yl)-3-pyridincarboxamide;

3,4,5-Trichlor-2,6-pyridindicarbonitril;

Actinovate;

cis-1-(4-Chlorphenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-cycloheptanol;

Methyl 1-(2,3-dihydro-2,2-dimethyl-1H-inden-1-yl)-1H-imidazol-5-carboxylat;

Monokaliumcarbonat;

N-(6-Methoxy-3-pyridinyl)-cyclopropancarboxamid;

Natriumtetrathiocarbonat;

sowie Kupfersalze und -zubereitungen, wie Bordeaux mixture; Kupferhydroxid; Kupfer-naphthenat; Kupferoxychlorid; Kupfersulfat; Cufraneb; Kupferoxid; Mancopper; Oxime-copper.

Bakterizide:

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

Insektizide / Akarizide / Nematizide:

Abamectin, ABG-9008, Acephate, Acequinocyl, Acetamiprid, Acetoprole, Acrinathrin, AKD-1022, AKD-3059, AKD-3088, Alanycarb, Aldicarb, Aldoxycarb, Allethrin, Allethrin 1R-isomers, Alpha-Cypermethrin (Alphamethrin), Amidoflumet, Aminocarb, Amitraz, Avermectin, AZ-60541, Azadirachtin, Azamethiphos, Azinphos-methyl, Azinphos-ethyl, Azocyclotin,

Bacillus popilliae, Bacillus sphaericus, Bacillus subtilis, Bacillus thuringiensis, Bacillus thuringiensis strain EG-2348, Bacillus thuringiensis strain GC-91, Bacillus thuringiensis strain NCTC-11821, Baculoviren, Beauveria bassiana, Beauveria tenella, Bendiocarb, Benfuracarb, Bensultap, Benzoximate, Beta-Cyfluthrin, Beta-Cypermethrin, Bifenazate, Bifenthrin, Binapacryl, Bioallethrin, Bioallethrin-S-cyclopentyl-isomer, Bioethanomethrin, Biopermethrin, Bioresmethrin, Bistrifluron, BPMC, Brofenprox, Bromophos-ethyl, Bromopropylate, Bromfeninfos (-methyl), BTG-504, BTG-505, Bufencarb, Buprofezin, Butathiofos, Butocarboxim, Butoxycarboxim, Butylpyridaben,

Cadusafos, Camphochlor, Carbaryl, Carbofuran, Carbophenothion, Carbosulfan, Cartap, CGA-50439, Chinomethionat, Chlordane, Chlordimeform, Chloethocarb, Chlorethoxyfos, Chlorfenspyr, Chlorfenvinphos, Chlorfluazuron, Chlormephos, Chlorobenzilate, Chloropicrin, Chlorproxyfen, Chlorpyrifos-methyl, Chlorpyrifos (-ethyl), Chlovaporthrin, Chromafenozide, Cis-Cypermethrin, Cis-Resmethrin, Cis-Permethrin, Clocythrin, Cloethocarb, Clofentezine, Clothianidin, Clothiazoben, Codlemone, Coumaphos, Cyanofenphos, Cyanophos, Cycloprene, Cycloprothrin, Cydia pomonella, Cyfluthrin, Cyhalothrin, Cyhexatin, Cypermethrin, Cyphenothrin (1R-trans-isomer), Cyromazine,

DDT, Deltamethrin, Demeton-S-methyl, Demeton-S-methylsulphon, Diafenthiuron, Dialifos, Diazinon, Dichlofenthion, Dichlorvos, Dicofol, Dicrotophos, Dicyclanil, Diflubenzuron, Dimethoate, Dimethylvinphos, Dinobuton, Dinocap, Dinotefuran, Diofenolan, Disulfoton, Docusat-sodium, Dofenapyn, DOWCO-439,

Eflusilanate, Enamectin, Enamectin-benzoate, Eprapenthrin (1R-isomer), Endosulfan, Entomophthora spp., EPN, Esfenvalerate, Ethiofencarb, Ethiprole, Ethion, Ethoprophos, Etofenprox, Etoxazole, Etrinfos,

Famphur, Fenamiphos, Fenazaquin, Fenbutatin oxide, Fenfluthrin, Fenitrothion, Fenobucarb, Fenothiocarb, Fenoxacrim, Fenoxycarb, Fenpropathrin, Fenpyrad, Fenpyrithrin, Fenpyroximate, Fensulfothion, Fenthion, Fentrifanil, Fenvalerate, Fipronil, Flonicamid, Fluacrypyrim, Fluazuron, Flubenzimine, Flubrocylthrinat, Flucycloxuron, Flucythrinate, Flufenerim, Flufenoxuron, Flufen-

prox, Flumethrin, Flupyrzofos, Flutenzin (Flufenzine), Fluvalinate, Fonofos, Formetanate, Formothion, Formethilan, Fosthiazate, Fubfenprox (Fluproxyfen), Furathiocarb,

Gamma-HCH, Gossypure, Grandlure, Granuloseviren,

Halfenprox, Halofenozide, HCH, HCN-801, Heptenophos, Hexaflumuron, Hexythiazox, Hydramethylnone, Hydroprene,

IKA-2002, Imidacloprid, Imiprothrin, Indoxacarb, Iodofenphos, Iprobenfos, Isazofos, Isofenphos, Isoprocarb, Isoxathion, Ivermectin,

Japonilure,

Kadethrin, Kernpolyederviren, Kinoprene,

Lambda-Cyhalothrin, Lindane, Lufenuron,

Malathion, Mecarbam, Mesulfenfos, Metaldehyd, Metam-sodium, Methacrifos, Methamidophos, Metharhizium anisopliae, Metharhizium flavoviride, Methidathion, Methiocarb, Methomyl, Methoprene, Methoxychlor, Methoxyfenozide, Metolcarb, Metoxadiazone, Mevinphos, Milbemectin, Milbemycin, MKI-245, MON-45700, Monocrotophos, Moxidectin, MTI-800,

Naled, NC-104, NC-170, NC-184, NC-194, NC-196, Niclosamide, Nicotine, Nitenpyram, Nithiazine, NNI-0001, NNI-0101, NNI-0250, NNI-9768, Novaluron, Noviflumuron,

OK-5101, OK-5201, OK-9601, OK-9602, OK-9701, OK-9802, Omethoate, Oxamyl, Oxydemeton-methyl,

Paecilomyces fumosoroseus, Parathion-methyl, Parathion (-ethyl), Permethrin (cis-, trans-), Petroleum, PH-6045, Phenothrin (1R-trans isomer), Phenthoate, Phorate, Phosalone, Phosmet, Phosphamidon, Phosphocarb, Phoxim, Piperonyl butoxide, Pirimicarb, Pirimiphos-methyl, Pirimiphos-ethyl, Prallethrin, Profenofos, Promecarb, Propaphos, Propargite, Propetamphos, Propoxur, Prothiofos, Prothoate, Protrifenbute, Pymetrozine, Pyraclofos, Pyresmethrin, Pyrethrum, Pyridaben, Pyridalyl, Pyridaphenthion, Pyridathion, Pyrimidifen, Pyriproxyfen,

Quinalphos,

Resmethrin, RH-5849, Ribavirin, RU-12457, RU-15525,

S-421, S-1833, Salithion, Sebufos, SI-0009, Silafluofen, Spinosad, Spirodiclofen, Spiromesifen, Sulfluramid, Sulfotep, Sulprofos, SZI-121,

Tau-Fluvalinate, Tebufenozide, Tebufenpyrad, Tebupirimfos, Teflubenzuron, Tefluthrin, Temephos, Temivimphos, Terbam, Terbufos, Tetrachlorvinphos, Tetradifon, Tetramethrin, Tetramethrin (1R-isomer), Tetrasul, Theta-Cypermethrin, Thiacloprid, Thiamethoxam, Thiapronil, Thiaztriphos, Thiocyclam hydrogen oxalate, Thiodicarb, Thiofanox, Thiometon, Thiosultap-sodium, Thuringiensin, Tolfenpyrad, Tralocythrin, Tralomethrin, Transfluthrin, Triarathene, Triazamate, Triazophos, Triazuron, Trichlophenidine, Trichlorfon, Triflumuron, Trimethacarb,

Vamidothion, Vaniliprole, Verbutin, Verticillium lecanii,

WL-108477, WL-40027,

YI-5201, YI-5301, YI-5302,

XMC, Xylcarb,

ZA-3274, Zeta-Cypermethrin, Zolaprofos, ZXI-8901,

die Verbindung 3-Methyl-phenyl-propylcarbammat (Tsumacide Z),

die Verbindung 3-(5-Chlor-3-pyridinyl)-8-(2,2,2-trifluorethyl)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-carbonitril (CAS-Reg.-Nr. 185982-80-3) und das entsprechende 3-endo-Isomere (CAS-Reg.-Nr. 185984-60-5) (vgl. WO-96/37494, WO-98/25923),

sowie Präparate, welche insektizid wirksame Pflanzenextrakte, Nematoden, Pilze oder Viren enthalten.

Auch eine Mischung mit anderen bekannten Wirkstoffen, wie Herbiziden oder mit Düngemitteln und Wachstumsregulatoren, Safener bzw. Semiochemicals ist möglich.

Darüber hinaus weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) auch sehr gute antimykotische Wirkungen auf. Sie besitzen ein sehr breites antimykotisches Wirkungsspektrum, insbesondere gegen Dermatophyten und Sprosspilze, Schimmel und diphasische Pilze (z.B. gegen Candida-Spezies wie Candida albicans, Candida glabrata) sowie Epidermophyton floccosum, Aspergillus-Spezies wie Aspergillus niger und Aspergillus fumigatus, Trichophyton-Spezies wie Trichophyton mentagrophytes, Microsporon-Spezies wie Microsporon canis und audouinii. Die Aufzählung dieser Pilze stellt keinesfalls eine Beschränkung des erfassbaren mykotischen Spektrums dar, sondern hat nur erläuternden Charakter.

Weiterhin eignen sich die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) zur Unterdrückung des Wachstums von Tumorzellen in Menschen und Säugetieren. Dies basiert auf einer Wechsel-

wirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen mit Tubulin und Mikrotubuli und durch Förderung der Mikrotubuli-Polymerisation.

Zu diesem Zweck kann man eine wirksame Menge an einer oder mehreren Verbindungen der Formel (I) oder pharmazeutisch verträglicher Salze davon verabreichen.

Die Wirkstoffe können als solche, in Form ihrer Formulierungen oder den daraus bereiteten Anwendungsformen, wie gebrauchsfertige Lösungen, Suspensionen, Spritzpulver, Pasten, lösliche Pulver, Stäubemittel und Granulate angewendet werden. Die Anwendung geschieht in üblicher Weise, z.B. durch Gießen, Verspritzen, Versprühen, Verstreuen, Verstäuben, Verschäumen, Bestreichen usw. Es ist ferner möglich, die Wirkstoffe nach dem Ultra-Low-Volume-Verfahren auszubringen oder die Wirkstoffzubereitung oder den Wirkstoff selbst in den Boden zu injizieren. Es kann auch das Saatgut der Pflanzen behandelt werden.

Beim Einsatz der erfindungsgemäßen Wirkstoffe als Fungizide können die Aufwandmengen je nach Applikationsart innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Bei der Behandlung von Pflanzenteilen liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im Allgemeinen zwischen 0,1 und 10.000 g/ha, vorzugsweise zwischen 10 und 1.000 g/ha. Bei der Saatgutbehandlung liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im Allgemeinen zwischen 0,001 und 50 g pro Kilogramm Saatgut, vorzugsweise zwischen 0,01 und 10 g pro Kilogramm Saatgut. Bei der Behandlung des Bodens liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im Allgemeinen zwischen 0,1 und 10.000 g/ha, vorzugsweise zwischen 1 und 5.000 g/ha.

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

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

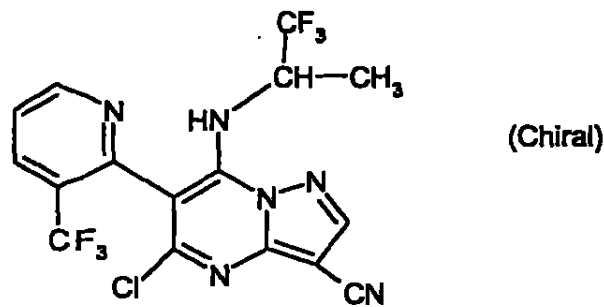
Je nach Pflanzenarten bzw. Pflanzensorten, deren Standort und Wachstumsbedingungen (Böden, Klima, Vegetationsperiode, Ernährung) können durch die erfindungsgemäße Behandlung auch überadditive („synergistische“) Effekte auftreten. So sind beispielsweise erniedrigte Aufwandmengen und/oder Erweiterungen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

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

gewünschten Eigenschaften („Traits“) verleihenden Gene können auch in Kombinationen miteinander in den transgenen Pflanzen vorkommen. Als Beispiele für "Bt Pflanzen" seien Maissorten, Baumwollsorten, Sojasorten und Kartoffelsorten genannt, die unter den Handelsbezeichnungen YIELD GARD® (z.B. Mais, Baumwolle, Soja), KnockOut® (z.B. Mais), StarLink® (z.B. Mais), Bollgard® (Baumwolle), Nucoton® (Baumwolle) und NewLeaf® (Kartoffel) vertrieben werden. Als Beispiele für Herbizid tolerante Pflanzen seien Maissorten, Baumwollsorten und Sojasorten genannt, die unter den Handelsbezeichnungen Roundup Ready® (Toleranz gegen Glyphosate z.B. Mais, Baumwolle, Soja), Liberty Link® (Toleranz gegen Phosphinotricin, z.B. Raps), IMI® (Toleranz gegen Imidazolinone) und STS® (Toleranz gegen Sulfonylharnstoffe z.B. Mais) vertrieben werden. Als Herbizid resistente (konventionell auf Herbizid-Toleranz gezüchtete) Pflanzen seien auch die unter der Bezeichnung Clearfield® vertriebenen Sorten (z.B. Mais) erwähnt. Selbstverständlich gelten diese Aussagen auch für in der Zukunft entwickelte bzw. zukünftig auf den Markt kommende Pflanzensorten mit diesen oder zukünftig entwickelten genetischen Eigenschaften („Traits“).

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

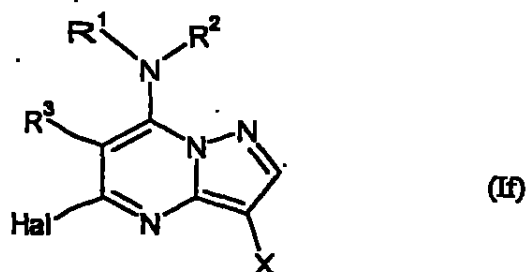
Die Herstellung und die Verwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe geht aus den folgenden Beispielen hervor.

HerstellungsbeispieleBeispiel 1(Verfahren a)

Zu einer Lösung von 0,2 g (0,56 mmol) 3-Cyano-5,7-dichlor-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin in 10 ml Acetonitril gibt man 0,065 g (1,12 mmol) Kaliumfluorid, rührt 2 Stunden bei 80°C und kühlt anschließend auf 0°C ab. Zu dieser Lösung gibt man 0,13 g (1,17 mmol) (S)-2,2,2-Trifluor-isopropylamin und rührt 18 Stunden bei 80°C. Danach wird das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und in 30 ml verdünnte Salzsäure eingebracht. Man extrahiert mit Dichlormethan, wäscht die organische Phase zweimal mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und engt unter vermindertem Druck ein. Der verbleibende Rückstand wird mit einer Mischung aus Petrolether/Methyl-tert.-butylether = 15:1 über eine kurze Kieselgelsäule filtriert. Man erhält auf diese Weise 0,15 g (58,5 % der Theorie) an 3-Cyano-5-chlor-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-methylethyl]-amin.

HPLC: logP = 3,14

Nach den zuvor angegebenen Methoden werden auch die in der folgenden Tabelle 1 aufgeführten Pyrazolopyrimidine der Formel



hergestellt.

Tabelle 1

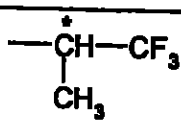
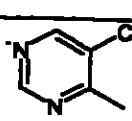
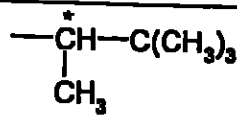
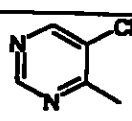
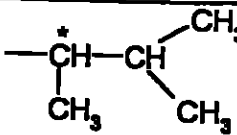
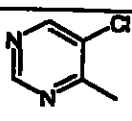
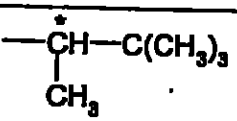
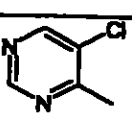
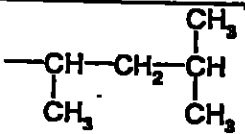
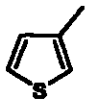
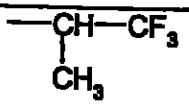
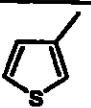
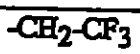
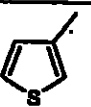
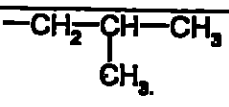
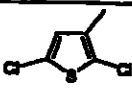
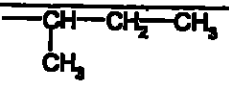
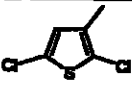
Bsp.- Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
2		H		Cl	-CN	2,77 Isomer
3		H		Cl	-CN	3,54
4		H		Cl	-CN	3,13
5		H		Cl	-Cl	4,36
6		H		Cl	-CN	4,46
7		H		Cl	-CN	3,53
8		H		Cl	-CN	3,21
9		H		Cl	-CN	4,82
10		H		Cl	-CN	4,82

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Bsp.- Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
11		H		Cl	-CN	4,41
12		-CH ₃		Cl	-CN	5,31
13		-CH ₃		Cl	-CN	5,10
14	-NH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CN	4,46
15	-CH ₂ -C(CH ₃) ₃	H		Cl	-CN	5,31
16		H		Cl	-CN	5,03
17	-CH ₂ -CH ₂ -OCH ₃	H		Cl	-CN	3,90
18	-CH ₂ -CH ₂ -OCH ₃	-CH ₃		Cl	-CN	4,32
19	-CH ₂ -CH ₂ -CN	-CH ₃		Cl	-CN	3,90
20		-C ₃ H _{7-n}		Cl	-CN	5,78

Tabelle 1 (Fortsetzung)

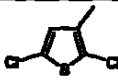
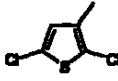
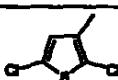
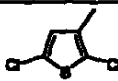
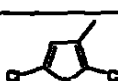
Bsp.- Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
21	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CN	4,61
22	-CH ₂ -CH ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CN	5,59
23	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CN	6,19
24	-CH(CH ₃)-CH(CH ₃)-CH ₃	H		Cl	-CN	5,19
25	-CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CN	4,98
26	-CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CN	4,58
27	-CH ₂ -CH(CH ₃)-O-CH(CH ₃)-CH ₂ -			Cl	-CN	4,72
28	-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CN	3,85
29	-CH(CH ₃)-CH ₂ -CH(CH ₃)-CH ₃	H		Cl	-CN	5,59
30	-CH ₂ -CF ₃	H		Cl	-CN	4,06

Tabelle 1 (Fortsetzung)

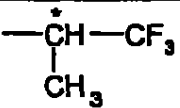
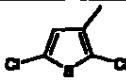
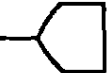
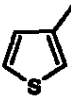
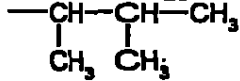
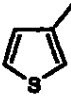
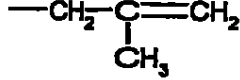
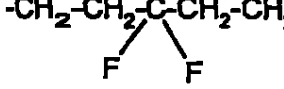
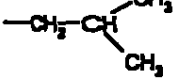
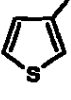
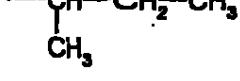
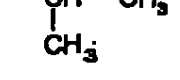
Bsp.- Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
31		H		Cl	-CN	4,46
32		H		Cl	-CN	4,18
33		H		Cl	-CN	3,00
34		H		Cl	-CN	4,08
35		-CH ₃		Cl	-CN	3,98
36				Cl	-CN	3,61
37		H		Cl	-CN	3,78
38		H		Cl	-CN	3,74
39		H		Cl	-CN	3,37

Tabelle 1 (Fortsetzung)

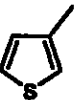
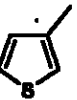
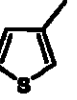
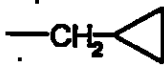
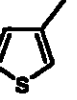
Bsp.- Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
40	$\text{---CH}_2\text{---CH---CH}_3$ CH ₃	-CH ₃		Cl	-CN	4,13
41	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CN	3,53
42	$\text{---CH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ CH ₃			Cl	-CN	4,27
43	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ CH ₃			Cl	-CN	4,41
44	-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CN	2,90
45	-CH ₂ -CH ₂ -OCH ₃	H		Cl	-CN	2,94
46	$\text{---CH}_2\text{---C=CH}_2$ CH ₃	-CH ₂ -CH ₃		Cl	-CN	4,32
47	$\text{---CH}_2\text{---}$ 	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ CH ₃		Cl	-CN	4,51
48	$\text{---CH}_2\text{---CH---O---CH---CH}_2\text{---}$ CH ₃ CH ₃			Cl	-CN	3,53

Tabelle 1 (Fortsetzung)

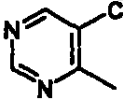
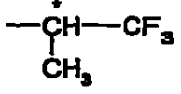
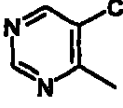
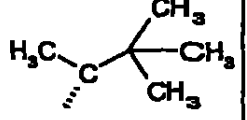
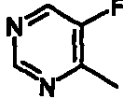
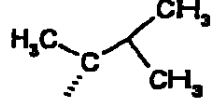
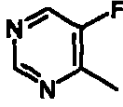
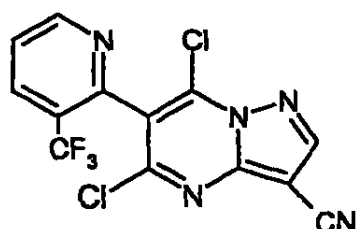
Bsp.- Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP.
49	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CN	3,58
50	-N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - H			Cl	-CN	3,15
51	-CH ₂ -CH ₂ -OCH ₃	-CH ₃		Cl	-CN	3,17
52	-CH ₂ -CH ₂ -CN	-CH ₂ -CH ₃		Cl	-CN	2,98
53	-CH ₂ -CH ₂ -CH-CH ₂ -CH ₂ - CF ₃			Cl	-CN	4,03
54	-CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CHO	2,44
55		H		Cl	-CHO	2,46
56		H		Cl	-CN	3,29
57		H		Cl	-CN	2,92

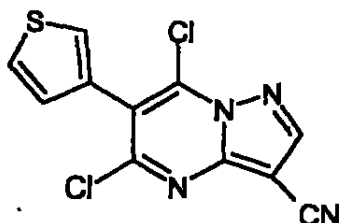
Tabelle 1 (Fortsetzung)

Bsp.- Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
58		H		Cl	-CN	2,65
59		H		Cl	Cl	4,11
60		H		Cl	H	3,42
61		H		Cl	H	2,98
62		H		Cl	-CHO	3,12
63	-CH ₂ -CH ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CN	3,20
64		H		Cl	-COOCH ₃	3,15

Herstellung von Vorprodukten der Formel (II):**Beispiel 65****Verfahren (f)**

In ein Gemisch aus 5,8 g (18,1 mmol) 3-Cyano-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol und 22,13 g (144,5 mmol) Phosphoroxychlorid werden bei Raumtemperatur unter Rühren 3,0 g (14,5 mmol) Phosphorpentachlorid in 5 Portionen gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt, dann auf Raumtemperatur abgekühlt und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der verbleibende Rückstand wird mit 100 ml Wasser versetzt und danach dreimal mit je 100 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der verbleibende Rückstand wird mit Hexan/Essigsäureethylester = 3:1 an Kieselgel chromatografiert. Man 0,88 g (14,8 % der Theorie) an 3-Cyano-5,7-dichlor-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin.

HPLC: $\log P = 2,68$

Beispiel 66

Ein Gemisch aus 2,0 g (10,74 mmol) 2-Thienyl-malonsäure und 1,16 g (10,74 mmol) 3-Amino-4-cyano-pyrazol wird bei Raumtemperatur unter Rühren innerhalb von 2 Minuten mit 41,13 g (268 mmol) Phosphoroxychlorid versetzt. Danach wird 18 Stunden auf 90 °C erhitzt und dann auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Reaktionsgemisch wird in 250 ml Eiswasser gegeben, und die dabei entstehende Suspension wird 1 Stunde gerührt. Man saugt ab und wäscht mit 50 ml Wasser. Zur weiteren Reinigung wird das Produkt in 50 ml Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1:1 sus-

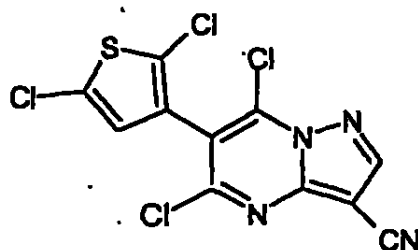
WO 2005/000851

PCT/EP2004/006609

- 57 -

pendiert und kurz aufgekocht, dann abgekühlt, über eine kurze Kieselstule abgesaugt und 8 mal mit je 50 ml Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1:1 gewaschen. Das Filtrat wird über Natriumsulfat getrocknet und dann erneut filtriert. Der Filter-Rückstand wird mit wenig Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1:1 nachgewaschen. Das gesamte Filtrat wird unter vermindertem Druck eingengt. Man erhält 1,48 g (30,34 % der Theorie) an 5,7-Dichlor-3-cyano-6-(thien-3-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin in Form eines Feststoffes.

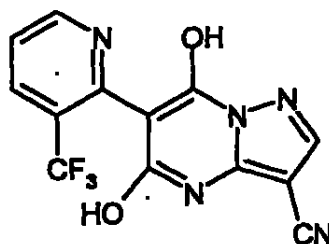
Beispiel 67



In eine Lösung von 7,5 g (25,41 mmol) 5,7-Dichlor-3-cyano-6-(thien-3-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin in 80 ml Dichlormethan wird bei Temperaturen zwischen -5°C und 0°C zwei Stunden lang ein Chlorgasstrom eingeleitet. Danach wird das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und dann unter verminderten Druck eingengt. Man nimmt den verbleibenden Rückstand mit Dichlormethan auf und saugt ab. Dabei erhält man 2,0 g an dem gewünschten Produkt. Das zuvor aufgefangene Filtrat wird nach dem Einengen mit Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1:1 an Kieselgel chromatographiert. Nach dem Einengen des Eluates werden erneut 3,5 g des gewünschten Produktes isoliert. Man erhält auf diese Weise insgesamt 5,5 g (54,13 % der Theorie) an 5,7-Dichlor-3-cyano-(2,5-dichlor-thien-3-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin

Herstellung von Vorprodukt der Formel (X):

Beispiel 68



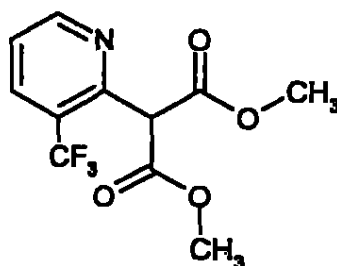
Verfahren (b)

Ein Gemisch aus 4,1 g (14,8 mmol) 2-(3-Trifluormethyl-pyridin-2-yl)-malonsäuredimethylester, 1,6 g (14,8 mmol) 3-Amino-4-cyano-pyrazol und 3,02 g (16,3 mmol) Tri-n-butylamin wird 2 Stunden unter Rühren auf 180°C erhitzt. Dabei wird das während der Umsetzung entstehende Methanol kontinuierlich abdestilliert. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt. Das sich abscheidende Tri-n-butylamin wird abdekantiert, und das verbleibende Gemisch wird unter vermindertem Druck andestilliert. Man erhält 5,8 g eines Produktes, das gemäß HPLC zu 60 % aus 3-Cyano-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol besteht. Die Ausbeute errechnet sich danach zu 73,25 % der Theorie. Das Produkt wird ohne zusätzliche Reinigung für weitere Synthesen verwendet.

HPLC: logP = 0,29

Herstellung von Vorprodukt der Formel (XII-a):

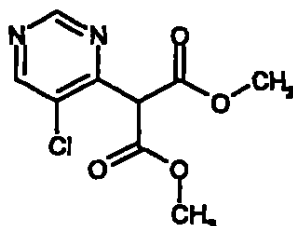
Beispiel 69



Verfahren (i)

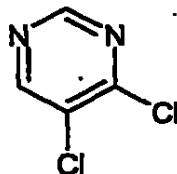
9 g (207 mmol) 60%ige Natriumhydridsuspension werden in 300 ml Dioxan suspendiert. Hierzu tropft man bei 55-60°C 27,29 g (206,6 mmol) Malonsäuredimethylester und rührt weitere 30 Minuten bei gleicher Temperatur. Nach Zugabe von 8,18 g (82,63 mmol) Kupfer(I)chlorid erwärmt man auf 80°C und tropft dann 15 g (82,63 mmol) 2-Chlor-3-trifluormethylpyridin hinzu. Die Reaktionsmischung wird nun noch 14 Stunden bei 100°C geführt. Nach dem anschließenden Abkühlen auf 15-20°C tropft man langsam konzentrierte Salzsäure zu bis die Mischung sauer reagiert. Nun gibt man 600 ml Wasser und 300 ml Dichlormethan hinzu und filtriert unlösliche Bestandteile ab. Von dem Filtrat wird die organische Phase abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wird mit Hexan/Essigester (4:1) an Kieselgel chromatografiert. Man erhält 10,1 g (40 % der Theorie) an 2-[(3-Trifluormethyl)-pyrimidin-2-yl]-malonsäuredimethylester.

HPLC: logP = 2,05

Herstellung von Vorprodukt der Formel (XII-b):Beispiel 70Verfahren (j)

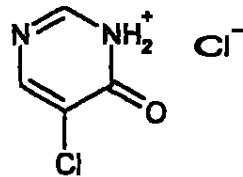
2,6 g (65,4 mmol) 60%ige Natriumhydridsuspension werden in 100 ml Tetrahydrofuran suspendiert. Hierzu gibt man bei 0°C 6,9 g (32,4 mmol) Malonsäuredimethylester und rührt 0,5 Stunden bei gleicher Temperatur. Anschließend tropft man eine Lösung von 6,5 g (43,63 mmol) 4,5-Dichlorpyrimidin in 50 ml Tetrahydrofuran hinzu und rührt weitere 3 Stunden bei Raumtemperatur. Danach tropft man langsam 150 ml 1N Salzsäure zu und extrahiert danach mit 100 ml Dichlormethan. Die organische Phase wird abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wird mit Methyl-t-butylether/Petrolether (1:9) an Kieselgel chromatografiert. Man erhält 7 g (65,6 % der Theorie) an 2-(5-Chlor-pyrimidin-4-yl)-malonsäuredimethylester.

HPLC: logP = 1,33

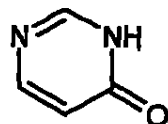
Beispiel 71Herstellung von 4,5-Dichlorpyrimidin

Zu einer Lösung von 112,5 g (673,7 mmol) 5-Chlor-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-1-ium chlorid in 630 ml Phosphoroxychlorid gibt man 1,6 ml Dimethylamin und erhitzt 3 Stunden unter Rückfluss. Danach wird das überschüssige Phosphoroxychlorid unter vermindertem Druck abdestilliert. Nach dem Abkühlen gießt man den Rückstand auf 1,5 l Eiswasser, extrahiert mit 500 ml Dichlormethan, trocknet die organische Phase über Natriumsulfat und engt unter vermindertem Druck ein. Man erhält 72,3 g (66,3 % der Theorie) an 4,5-Dichlorpyrimidin.

HPLC: logP = 1,35

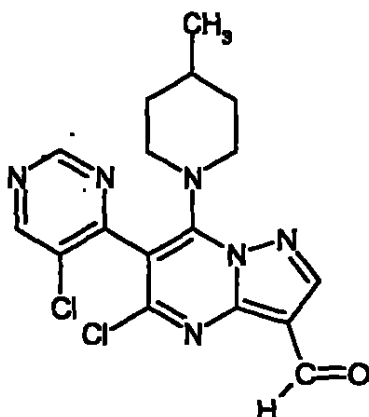
Beispiel 72**Herstellung von 5-Chlor-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-1-ium chlorid**

Zu einer Lösung von 77 g (0,8 mol) 4(3H)-Pyrimidinon in 770 ml Eisessig gibt man 6,5 g (40 mmol) Eisen-III-chlorid und leitet innerhalb von 2 Stunden bei 40-45°C 113,6 g (1,6 mol) Chlor ein. Die Reaktionsmischung wird auf 15°C abgekühlt, das entstandene Festprodukt abgesaugt und mit Ether gewaschen. Man erhält 112,5 g (84 % der Theorie) an 5-Chlor-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-1-ium chlorid.

Beispiel 73**Herstellung von 4(3H)-Pyrimidinon**

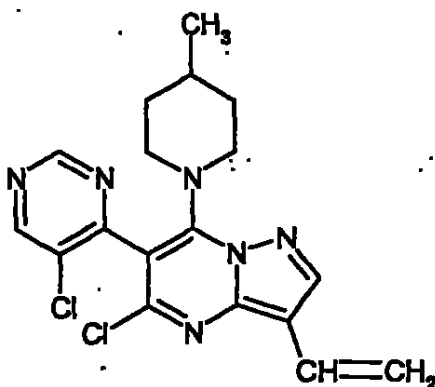
Eine Mischung von 103 g (0,804 mol) 6-Mercapto-4(1H)-pyrimidinon (JP 50053381, Chem. Abstr. CAN 84:17404) und 141,5 g (1,2 mol) Raney Nickel in 1,2 l Ethanol wird 8 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wird heiß filtriert, der Rückstand mit Ethanol gewaschen und das Filtrat unter vermindertem Druck eingedunstet. Man erhält 67,2 g (87 % der Theorie) an 4(3H)-Pyrimidinon.

*) Die Bestimmung der logP-Werte erfolgte gemäß EEC-Directive 79/831 Annex V. A8 durch HPLC (Gradientenmethode, Acetonitril/0,1 % wässrige Phosphorsäure)

Beispiel 74

Ein Gemisch aus 5 mmol 5,7-Dichlor-6-(5-chlor-pyrimidin-4-yl)-3-formyl-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin, 5 mmol 4-Methylpiperidin und 5 mmol Kaliumcarbonat in 30 ml Acetonitril wird 15 Stunden bei Raumtemperatur geführt. Danach wird das Reaktionsgemisch in 120 ml Wasser gegeben. Man extrahiert dreimal mit Essigsäureethylester, trocknet die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und engt unter vermindertem Druck ein. Der verbleibende Rückstand wird mit Cyclohexan:Essigsäureethylester = 3:1 an Kieselgel chromatographiert. Man erhält auf diese Weise 1,15 mmol an 5-Chlor-6-(5-chlor-pyrimidin-4-yl)-3-formyl-7-(4-methyl-piperidin-1-yl)-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin.

HPLC: log P = 3,04

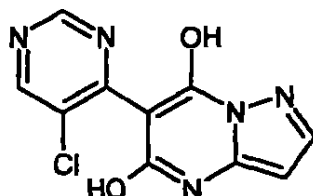
Beispiel 75

In eine Lösung aus 1,4 mmol Methyltriphenyl-phosphonium-bromid und 1,4 mmol n-Butyl-lithium in 58 ml Tetrahydrofuran werden bei -70°C unter Rühren 1,3 mmol 5-Chlor-6-(5-chlor-pyrimidin-4-yl)-3-formyl-7-(4-methyl-piperidin-1-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin gegeben. Man rührt 15 Stunden bei Raumtemperatur nach, destilliert dann das Lösungsmittel unter vermindertem Druck ab und versetzt den Rückstand mit Wasser.

Das entstehende Gemisch wird dreimal mit Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und dann unter vermindertem Druck eingedunstet. Der verbleibende Rückstand wird mit Cyclohexan : Essigsäureethylester = 7:3 an Kieselgel chromatografiert. Man erhält auf diese Weise 0,2 mmol an 5-Chlor-6-(5-chlor-pyrimidin-4-yl)-3-ethenyl-7-(4-methyl-piperidin-4-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin.

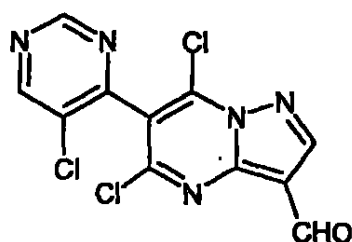
HPLC: log P = 4,70

Beispiel 76



100 mmol 3-Amino-pyrazol und 100 mmol 2-(5-Chlor-pyrimidin-4-yl)-malonsäure-dimethylester werden unter Rühren bei Raumtemperatur in 27 ml Tri-n-butyl-amin gegeben. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch 3 Stunden unter Rühren auf 185°C erhitzt. Dabei wird das während der Umsetzung gebildete Methanol kontinuierlich abdestilliert. Danach lässt man auf Raumtemperatur abkühlen, dekantiert von Tri-n-butyl-amin ab, verrührt den Rückstand mit einem Gemisch aus Isopropanol und Methyl-tert-butyl-ether und dekantiert anschließend erneut. Unter vermindertem Druck werden noch enthaltene Reste an Lösungsmittel entfernt. Das erhaltene 5,7-Dihydroxy-6-(5-chlor-pyrimidin-4-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin wird ohne zusätzliche Reinigung für die weitere Umsetzung verwendet.

Beispiel 77



Ein Gemisch aus 56 mmol 5,7-Dihydroxy-6-(5-chlor-pyrimidin-4-yl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin und 560 mmol Phosphoroxychlorid wird 30 Minuten bei 30°C geführt, dann auf 0°C abgekühlt und dann unter Rühren tropfenweise mit 85 mmol Dimethylformamid versetzt. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch zunächst 12 Stunden bei Raumtemperatur geführt und dann 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch mit 56 mmol Phosphorpenta-

WO 2005/000851

PCT/EP2004/006609

- 63 -

chlorid versetzt und weitere 12 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingeeengt und dann auf Eiswasser gegeben. Das entstehende Gemisch wird dreimal mit Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und dann unter vermindertem Druck eingeeengt. Das erhaltene 3-Formyl-5,7-dichlor-6-(5-chlor-pyrimidin-4yl)-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin wird ohne zusätzliche Reinigung für die weitere Synthese verwendet.

Beispiel A

Venturia - Test (Apfel) / protektiv

Lösungsmittel : 24,5 Gewichtsteile Aceton
 24,5 Gewichtsteile Dimethylacetamid
Emulgator : 1 Gewichtsteil Alkyl-Aryl-Polyglykolether

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

Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit einer wässrigen Konidien suspension des Apfelschorferregers *Venturia inaequalis* inokuliert und verbleiben dann 1 Tag bei ca. 20°C und 100% relativer Luftfeuchtigkeit in einer Inkubationskabine.

Die Pflanzen werden dann im Gewächshaus bei ca. 21°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 90% aufgestellt.

10 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0% ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

In diesem Test zeigen die in den Beispielen 1, 2, 3, 4 und 5 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 100 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.-

Beispiel B

Botrytis - Test (Bohne) / protektiv

Lösungsmittel : 24,5 Gewichtsteile Aceton
 24,5 Gewichtsteile Dimethylacetamid
 Emulgator : 1 Gewichtsteil Alkyl-Aryl-Polyglykolether

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

Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden auf jedes Blatt 2 kleine mit *Botrytis cinerea* bewachsene Agarstückchen aufgelegt. Die inokulierten Pflanzen werden in einer abgedunkelten Kammer bei ca. 20°C und 100% relativer Luftfeuchtigkeit aufgestellt.

2 Tage nach der Inokulation wird die Größe der Befallsflecken auf den Blättern ausgewertet. Dabei bedeutet 0% ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

In diesem Test zeigen die in den Beispielen 2, 3 und 5 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 500 g/ha einen Wirkungsgrad von über 85 %.

Beispiel C

Puccinia- Test (Weizen) / protektiv

Lösungsmittel : 50 Gewichtsteile N,N-Dimethyloctamid

Emulgator : 1 Gewichtsteil Alkyl-Aryl-Polyglykolether

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

Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit einer Konidiensuspension von *Puccinia recondita* besprüht. Die Pflanzen verbleiben 48 Stunden bei 20°C und 100% relativer Luftfeuchtigkeit in einer Inkubationskabine.

Die Pflanzen werden dann im Gewächshaus bei einer Temperatur von ca. 20°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 80% aufgestellt, um die Entwicklung von Rost pusteln zu begünstigen.

10 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0% ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

In diesem Test zeigen die in den Beispielen 2 und 39 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 500 g/ha einen Wirkungsgrad von über 85 %.

Beispiel D

Podosphaera - Test (Apfel) / protektiv

Lösungsmittel : 24,5 Gewichtsteile Aceton
 24,5 Gewichtsteile Dimethylacetamid

Emulgator : 1 Gewichtsteil Alkyl-Aryl-Polyglykolether

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

Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit einer wässrigen Sporensuspension des Apfelmehltauenerregers *Podosphaera leucotricha* inokuliert. Die Pflanzen werden dann im Gewächshaus bei ca. 23°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 70 % aufgestellt.

10 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0% ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

In diesem Test zeigen die in den Beispielen 3 und 5 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 100 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Beispiel E**In vitro-Test zur Bestimmung der ED₅₀ an Mikroorganismen**

Lösungsmittel: Methanol

Emulgator: Alkylaryl-polyglykolether

Man vermischt 2 mg Wirkstoff mit 100 µl Methanol und verdünnt das so hergestellte Konzentrat dann mit einem Gemisch aus 1000 ml Methanol und 6 g des oben angegebenen Emulgators auf die jeweils gewünschte Konzentration.

Jeweils 10 µl der Zubereitung werden in die Kavitäten von Mikrotiterplatten einpipettiert. Nachdem das Lösungsmittel verdampft ist, werden je Kavität jeweils 200 µl eines Potato-Dextrose Mediums hinzugefügt, das zuvor mit der jeweils gewünschten Konzentration an Sporen bzw. Myzel des zu prüfenden Mikroorganismus versetzt worden war. Die resultierenden Konzentrationen an Wirkstoff in den Kavitäten betragen

0,1	ppm
1	ppm
10	ppm
bzw. 100	ppm.

Die resultierende Konzentration an Emulgator beträgt jeweils 300 ppm.

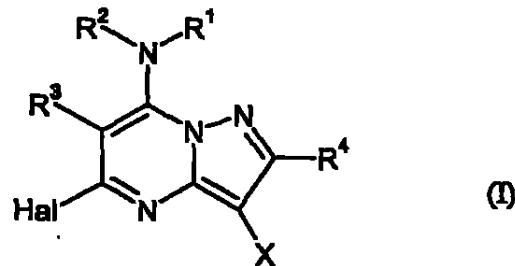
Zur Inkubation werden die Mikrotiterplatten anschließend 3 bis 5 Tage auf einem Schüttler bei einer Temperatur von 22°C bewegt, bis in der unbehandelten Kontrolle ein ausreichendes Wachstum des jeweiligen Mikroorganismus feststellbar ist.

Die Auswertung erfolgt photometrisch bei einer Wellenlänge von 620 nm. Aus den Messdaten für die verschiedenen Konzentrationen wird die Wirkstoffdosis berechnet, die zu einer 50 %igen Hemmung des Pilzwachstums (ED₅₀) gegenüber der unbehandelten Kontrolle führt.

In diesem Test liegt der ED₅₀-Wert der im Beispiel 1 aufgeführten erfindungsgemäßen Verbindung bei *Botrytis cinerea* bei einer Wirkstoffdosis, die kleiner als 10 ppm ist.

Patentansprüche

1. Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R^1 - - für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl oder für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R^2 für Wasserstoff oder Alkyl, steht, oder

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Ring stehen,

R^3 für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R^4 für Wasserstoff oder Alkyl steht,

Hal für Halogen steht und

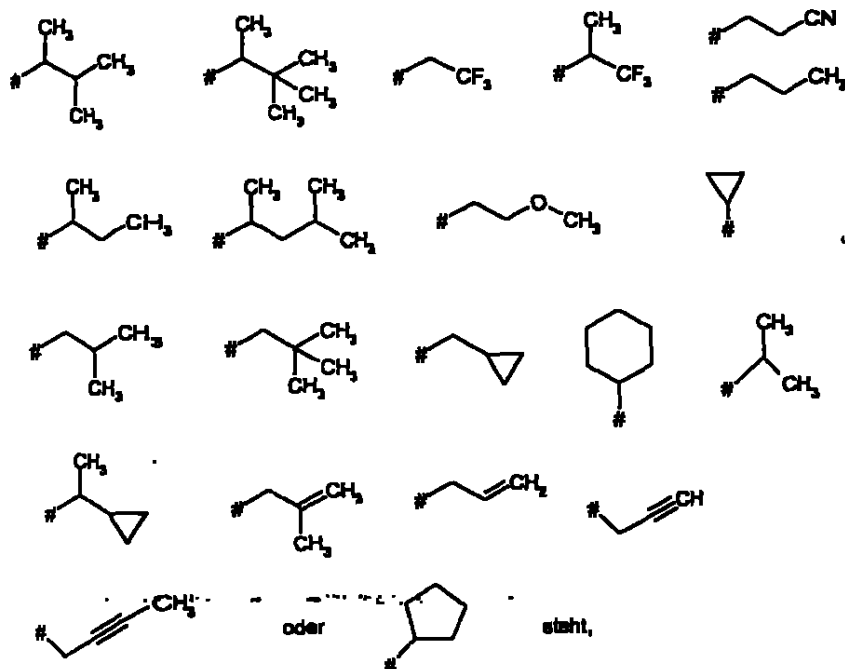
X für Halogen, Cyano, Nitro, Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkynyl, Hydroxyalkyl, Alkoxyalkyl, Halogenalkyl, Cycloalkyl, Formyl, Thiocarbonyl, Alkoxy-carbonyl, Alkyl-carbonyl, Hydroximin-alkyl, Alkoxyimin-alkyl, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl oder Alkylaminocarbonyl steht.

2. Pyrazolopyrimidin der Formel (I) gemäß Anspruch 1, in denen

R^1 für Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis fünffach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

- R¹ für Alkenyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder
- R¹ für Alkinyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder
- R¹ für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen und/oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, oder
- R¹ für gesättigtes oder ungesättigtes Heterocyclyl mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 bis 3 Heteroatomen, wie Stickstoff, Sauerstoff und/oder Schwefel, steht, wobei das Heterocyclyl einfach oder zweifach substituiert sein kann durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Cyano, Nitro und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,
- R² für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, oder
- R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring mit 3 bis 6 Ringgliedern stehen, wobei der Heterocyclen ein weiteres Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom als Ringglied enthalten kann und wobei der Heterocyclen bis zu dreifach substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor- und/oder Chloratomen,
- R³ für gesättigtes oder ungesättigtes Heterocyclyl mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 bis 4 Heteroatomen, wie Sauerstoff, Stickstoff und/oder Schwefel, steht, wobei das Heterocyclyl einfach bis vierfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch
- Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Alkyl, Alkoxy, Hydroximinoalkyl oder Alkoximinoalkyl mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen pro Alkylteil,
- Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und 1 bis 7 Halogenatomen,

- R^4 für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,
- Hal für Fluor, Chlor oder Brom steht und
- X für Cyano, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Nitro, Formyl, Halogenalkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor, Chlor und/oder Bromatomen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkenyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, durch Carboxy, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl substituiertes Alkenyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen im Alkenylteil, Alkynyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, durch Carboxy, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl substituiertes Alkynyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, Hydroxyalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil und 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, Thiocarbamoyl, Alkoxy-carbonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil, Alkylcarbonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Hydroximinioalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Alkoximinioalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil und 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Alkylthio mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfinyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder für Alkylaminocarbonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil steht.
3. Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß Anspruch 1 oder 2, in denen
- R^1 für einen Rest der Formel



wobei # die Anknüpfungsstelle markiert,

R^2 für Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder Propyl steht, oder

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Thiomorpholinyl, Piperazinyl, 3,6-Dihydro-1(2H)-piperidinyl oder Tetrahydro-1(2H)-pyridazinyl stehen, wobei diese Reste durch 1 bis 3 Fluoratome, 1 bis 3 Methylgruppen und/oder Trifluormethyl substituiert sein können,

oder

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen Rest der Formel



worin

R' für Wasserstoff oder Methyl steht,

R'' für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht,

m für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R" für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn m für 2 oder 3 steht,

R" für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht

und

n für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R" für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn n für 2 oder 3 steht,

R³ für Pyridyl steht, das in 2- oder 4-Stellung verknüpft ist und einfach bis vierfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinooethyl, Methoximinomethyl, Methoximinooethyl und/oder Trifluormethyl, oder

R³ für Pyrimidyl steht, das in 2- oder 4-Stellung verknüpft ist und einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinooethyl, Methoximinomethyl, Methoximinooethyl und/oder Trifluormethyl, oder

R³ für Thienyl steht, das in 2- oder 3-Stellung verknüpft ist und einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinooethyl, Methoximinomethyl, Methoximinooethyl und/oder Trifluormethyl, oder

R³ für Thiazolyl steht, das in 2-, 4- oder 5-Stellung verknüpft ist und einfach bis zweifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinooethyl, Methoximinomethyl, Methoximinooethyl und/oder Trifluormethyl,

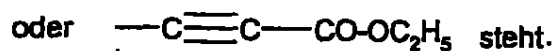
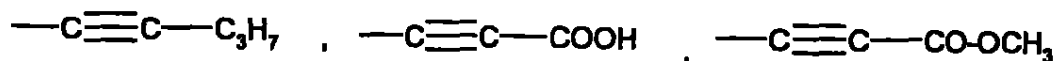
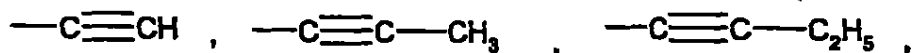
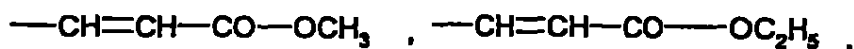
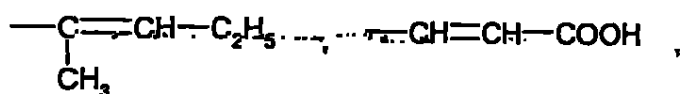
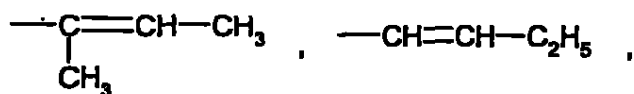
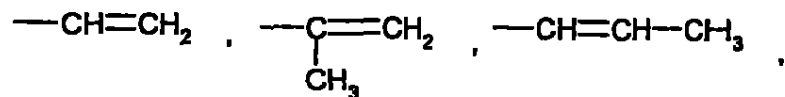
R⁴ für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl oder Isopropyl steht,

Hal für Fluor oder Chlor steht und

X für Cyano, Fluor, Chlor, Brom, Jod, Nitro, Formyl, Trifluormethyl, Difluormethyl, Methyl, Ethyl, Cyclopropyl, Thiocarbonyl, Methoxycarbonyl, Methylcarbonyl, Ethylcarbonyl, Hydroximinomethyl, Methoximinomethyl, Methylthio, Methyl-

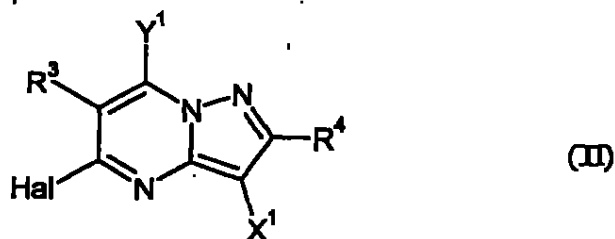
sulfinyl Methylsulfonyl, Methylaminocarbonyl, Hydroxymethyl, Hydroxyeth-1-yl, Methoxymethyl, Ethoxymethyl oder 1-Methoxy-ethyl steht, oder

X für einen Rest der Formel



4. Verfahren zur Herstellung von Pyrazolopyrimidinen der Formel (I) gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man

(a) Halogen-pyrazolopyrimidine der Formel



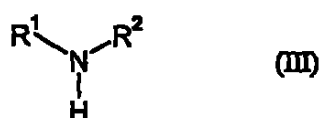
in welcher

R³, R⁴ und Hal die im Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

X^1 für Halogen, Cyano, Nitro, Alkyl, Halogenalkyl, Cycloalkyl, Formyl, Thiocarbonyl, Alkoxy-carbonyl, Alkylcarbonyl, Alkylthio, Alkylsulfonyl, Alkylsulfonyl oder Alkylaminocarbonyl steht und

Y^1 für Halogen steht,

mit Aminen der Formel



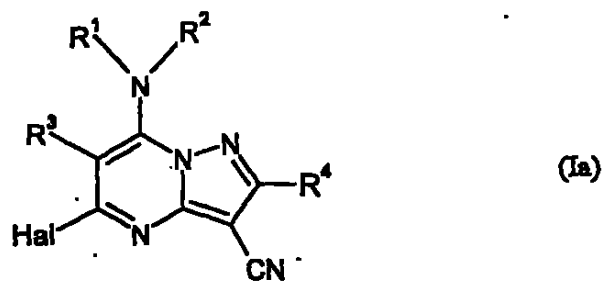
in welcher

R^1 und R^2 die im Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt,

oder

b) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

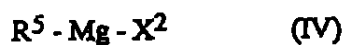
R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und Hal die im Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

entweder

α) mit Diisobutyl-aluminiumhydrid in Gegenwart von wässriger Ammoniumchlorid-Lösung sowie in Gegenwart eines organischen Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

β) mit Grignard-Verbindungen der Formel



in welcher

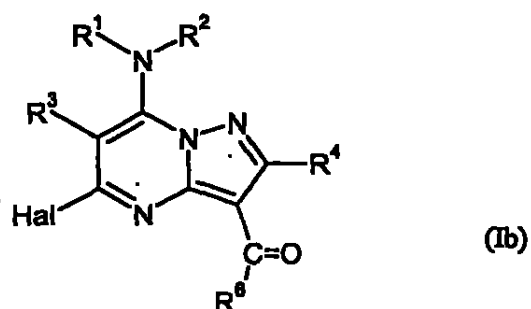
R^5 für Alkyl steht und

X^2 für Chlor oder Brom steht,

in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt,

oder

c) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und Hal die oben angegebenen Bedeutungen haben und

R^6 für Wasserstoff oder Alkyl steht,

entweder

α) mit Amino-Verbindungen der Formel



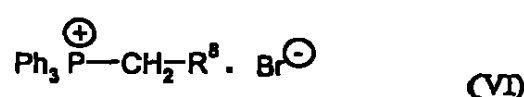
in welcher

R^7 für Wasserstoff oder Alkyl steht,

in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt, wobei die Amino-Verbindungen der Formel (V) auch in Form ihrer Säureadditions-Salze eingesetzt werden können,

oder

β) mit Triphenylphosphonium-Salzen der Formel



in welcher

Ph für Phenyl steht und

R⁸ für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl steht,

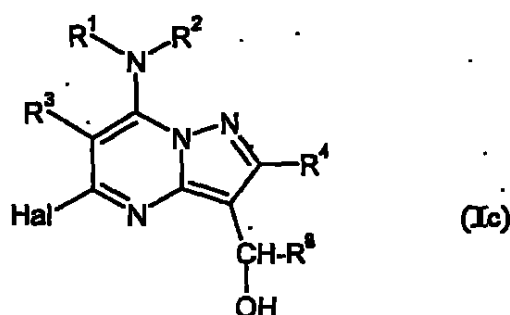
in Gegenwart einer Base sowie in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

γ) mit Diisobutyl-aluminiumhydrid in Gegenwart von wässriger Ammoniumchlorid-Lösung sowie in Gegenwart eines organischen Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder mit Natriumborhydrid in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

und gegebenenfalls die dabei entstehenden Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R¹, R², R³, R⁸ und Hal die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Alkylierungsmitteln der Formel



in welcher

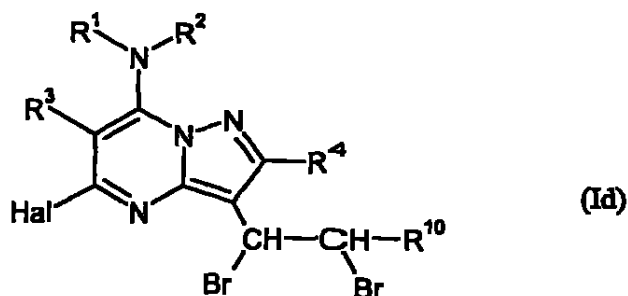
R^9 für Alkyl steht und

X^3 für Chlor, Brom, Iod oder den Rest R^9O-SO_2-O- steht,

gegebenenfalls in Gegenwart einer Base und in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

d) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

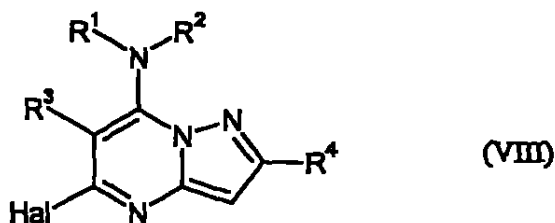
R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und Hal die oben angegebenen Bedeutungen haben,

R^{10} für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl steht,

mit starken Basen in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

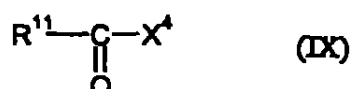
e) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und Hal die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Acyl-Derivaten der Formel



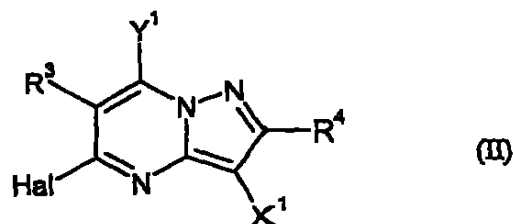
in welcher

R^{11} für Alkyl steht und

X^4 für Chlor oder einen Rest der Formel $\begin{array}{c} -O-C-R^{11} \\ || \\ O \end{array}$ steht,

in Gegenwart eines Katalysators und in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

5. Mittel zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einem Pyrazolopyrimidin der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3 neben Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen.
6. Verwendung von Pyrazolopyrimidinen der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3 zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen.
7. Verfahren zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, dass man Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3 auf die unerwünschten Mikroorganismen und/oder deren Lebensraum ausbringt.
8. Verfahren zur Herstellung von Mitteln zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, dass man Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3 mit Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen vermischt.
9. Halogen-pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R³ für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R⁴ für Wasserstoff oder Alkyl steht,

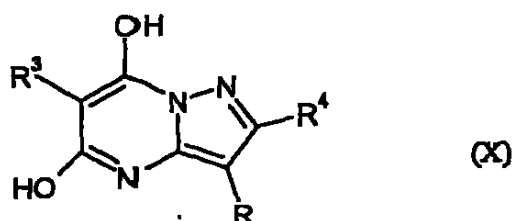
Hal für Halogen steht,

X¹ für Halogen, Cyano, Nitro, Alkyl, Halogenalkyl, Cycloalkyl, Formyl, Thio-carbamoyl, Alkoxycarbonyl, Alkylcarbonyl, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkyl-sulfonyl oder Alkylaminocarbonyl steht und

Y¹ für Halogen steht.

10. Verfahren zur Herstellung von Halogen-pyrazolopyrimidinen der Formel (II) gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass man

f) Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

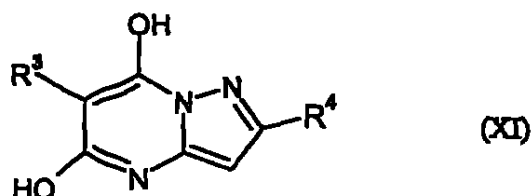
R³ und R⁴ die im Anspruch 9 angegebenen Bedeutungen haben, und

R für Halogen, Cyano, Nitro, Alkyl, Halogenalkyl, Cycloalkyl, Thio-carbamoyl, Alkoxycarbonyl, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl oder Alkylaminocarbonyl steht,

mit Halogenierungsmitteln, gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungs-mittels umgesetzt,

oder

g) Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel

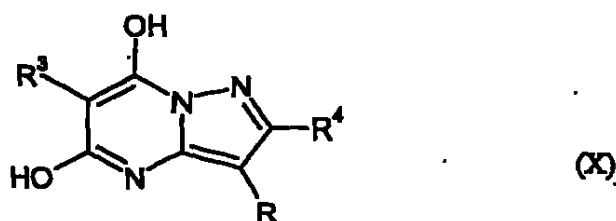


in welcher

R³ und R⁴ die im Anspruch 9 angegebenen Bedeutungen haben,

mit Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Dimethylformamid umgesetzt und gegebenenfalls unter Zugabe von Phosphorpentachlorid nachreagieren lässt.

11. Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

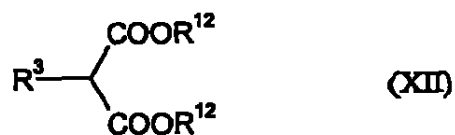
R³ für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R⁴ für Wasserstoff oder Alkyl steht und

R für Halogen, Cyano, Nitro, Alkyl, Halogenalkyl, Cycloalkyl, Thiocarbamoyl, Alkoxy-carbonyl, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl oder Alkylaminocarbonyl steht.

12. Verfahren zur Herstellung von Hydroxy-pyrazolopyrimidinen der Formel (X) gemäß Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass man

(h) Heterocyclylmalonester der Formel

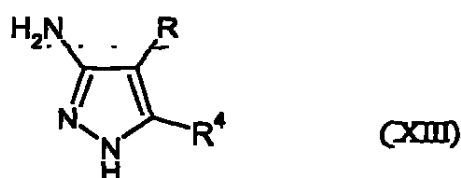


in welcher

R^3 die im Anspruch 11 angegebene Bedeutung hat und

R^{12} für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

mit Aminopyrazolen der Formel

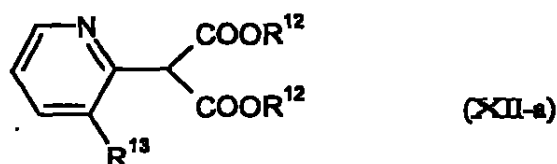


in welcher

R^4 und R die im Anspruch 11 angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umgesetzt.

13. Pyridylmalonester der Formel



in welcher

R^{12} die Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht und

R^{13} für Halogen oder Halogenalkyl steht.

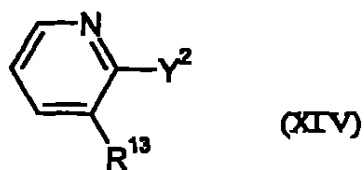
14. Verfahren zur Herstellung von Pyridylmalonestern der Formel (XII-a) gemäß Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass man

(i) Halogenpyridine der Formel

WO 2005/000851

PCT/EP2004/006609

- 83 -

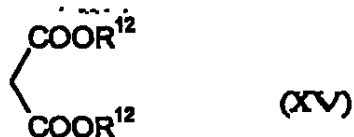


in welcher

R^{13} die im Anspruch 13 angegebene Bedeutung hat und

Y^2 für Halogen steht,

mit Malonestern der Formel

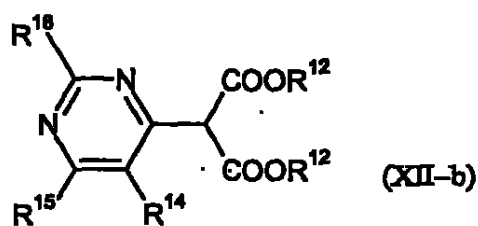


in welcher

R^{12} die im Anspruch 13 angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart eines Kupfersalzes und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors umgesetzt.

15. Pyrimidylmalonester der Formel



in welcher

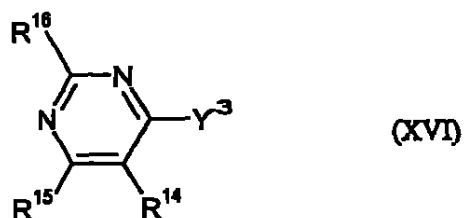
R^{12} für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

R^{14} für Halogen oder Halogenalkyl steht, und

R^{15} und R^{16} unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl oder Methoxy stehen.

16. Verfahren zur Herstellung von Pyrimidylmalonestern der Formel (XII-b) gemäß Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass man

(i) Halogenpyrimidine der Formel

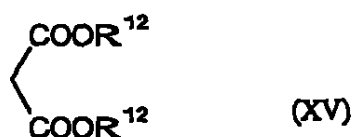


in welcher

R^{14} , R^{15} und R^{16} die im Anspruch 15 angegebenen Bedeutungen haben und

Y^3 für Halogen steht,

mit Malonestern der Formel



in welcher

R^{12} die im Anspruch 15 angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart eines Kupfersalzes und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors umgesetzt.

PIRAZOLOPIRIMIDINAS.**Inventores.-****Solicitante.- Bayer CropScience AG, entidad alemana.****Residencia.- Alfred-Nobel-Straße 50, D 40789, Monheim, Alemania.**

**RCS 03-3038-COL.OMRIA.
BCS 03-3038-CO.****PIRAZOLOPIRIMIDINAS.**

- 2 -

Campo de la invención

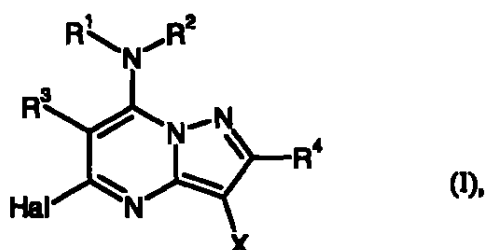
La presente invención se refiere a nuevas pirazolopirimidinas, a un procedimiento para su obtención y a su empleo para la lucha contra los microorganismos indeseados. La invención se refiere, además, a nuevos productos intermedios así como a
5 procedimientos para su obtención.

Antecedentes de la invención

Se ha dado ya a conocer, que determinadas pirazolopirimidinas tienen propiedades fungicidas (véanse las publicaciones DE-A 3 130 633 o FR-A 2 794 745). La actividad de estos productos es buena, sin embargo deja que desear en algunos casos,
10 con ocasión de cantidades de aplicación bajas.

Descripción detallada de la invención

Se han encontrado ahora nuevas pirazolopirimidinas de la fórmula



en la que

- 15 R^1 significa alquilo, en caso dado sustituido, alquenilo, en caso dado sustituido, alquinilo, en caso dado sustituido, cicloalquilo en caso dado sustituido o significa heterociclilo en caso dado sustituido,
- R^2 significa hidrógeno o alquilo, o
- R^1 y R^2 significan junto con el átomo de nitrógeno, con el que están enlazados, un
20 anillo heterocíclico, en caso dado sustituido,
- R^3 significa heterociclilo, en caso dado sustituido,
- R^4 significa halógeno o alquilo,

- 3 -

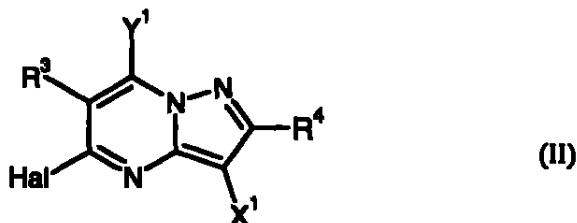
Hal significa halógeno y

- X significa halógeno, ciano, nitro, alquilo, alquenilo, en caso dado substituido, alquinilo, en caso dado substituido, hidroxialquilo, alcoxialquilo, halógenoalquilo, cicloalquilo, formilo, tiocarbamoilo, alcoxycarbonilo, alquilcarbonilo, hidroxiiiminoalquilo, alcoxiiiminoalquilo, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo o alquilaminocarbonilo.

Los compuestos según la invención pueden presentarse, según el cuadro de substituciones, en caso dado, como mezclas de las diversas formas isómeras posibles, especialmente de los estereoisómeros, tales como los isómeros E y Z, treo y eritro, así como en forma de tautómeros. Cuando R^3 estén substituidos de manera diferente, sobre ambos átomos, que son contiguos a punto de enlace, los compuestos correspondientes podrán presentarse en una forma especial de estereoisomería y, concretamente, como atropoisómeros.

Además, se ha encontrado que se obtienen las pirazolopirimidinas de la fórmula (I), si

- (a) se hacen reaccionar halógeno-pirazolopirimidinas de la fórmula



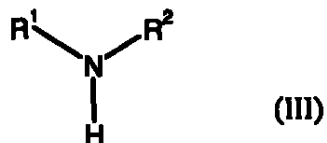
en la que

R^3 , R^4 y Hal tienen los significados anteriormente indicados,

- X^1 significa halógeno, ciano, nitro, alquilo, halógenoalquilo, cicloalquilo, formilo, tiocarbamoilo, alcoxycarbonilo, alquilcarbonilo, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo o alquilaminocarbonilo e

- 4 -

Y¹ significa halógeno,
con aminas de la fórmula

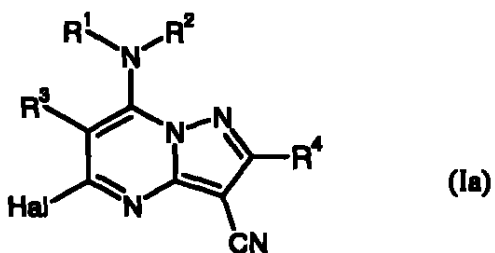


en la que

5 R^1 y R^2 tienen los significados anteriormente indicados,
en caso dado en presencia de un diluyente, en caso dado en presencia de un
catalizador y, en caso dado, en presencia de un aceptor de ácido,

o

b) se hacen reaccionar pirazolopirimidinas de la fórmula



10

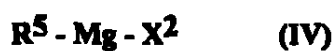
en la que

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y Hal tienen los significados anteriormente indicados,
bien

15 α) con hidruro de diisobutil-aluminio en presencia de una solución acuosa de
cloruro de amonio así como en presencia de un diluyente orgánico,

o bien

β) se hacen reaccionar con compuestos de Grignard de la fórmula



en la que

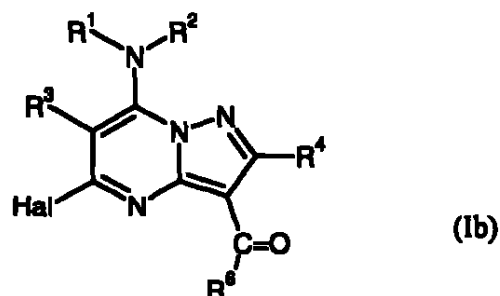
20 R^5 significa alquilo y

- 5 -

X^2 significa cloro o bromo,
 en presencia de un diluyente y, en caso dado, en presencia de un
 catalizador,

o bien

5 c) se hacen reaccionar pirazolopirimidinas de la fórmula



en la que

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y Hal tienen los significados anteriormente indicados y

R^6 significa hidrógeno o alquilo,

10 bien

α) con compuestos amino de la fórmula



en la que

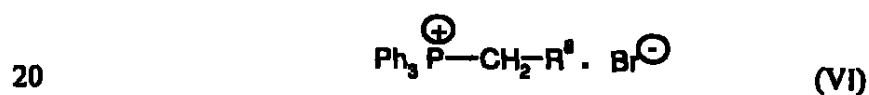
R^7 significa hidrógeno o alquilo,

15

en presencia de un disolvente y, en caso dado, en presencia de un
 catalizador, pudiendo ser empleado el compuesto amino de la fórmula (V)
 también en forma de sus sales de adición de ácido,

o bien

β) se hacen reaccionar con sales de trifenilfosfonio de la fórmula



- 6 -

en la que

Ph significa fenilo y

R⁸ significa hidrógeno o alquilo en caso dado substituido,
en presencia de una base así como en presencia de un diluyente,

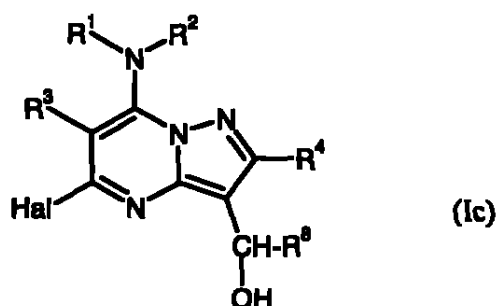
5 o bien

γ) se hacen reaccionar con hidruro de diisobutil-aluminio en presencia de
una solución acuosa de cloruro de amonio así como en presencia de un
disolvente orgánico,

10

o se hacen reaccionar con borohidruro de sodio en presencia de un
disolvente,

y, en caso dado, se hacen reaccionar las pirazolopirimidinas, formadas en
este caso, de la fórmula



en la que

15

R¹, R², R³, R⁴, R⁸ y Hal tienen los significados anteriormente
indicados,

con agentes para la alquilación de la fórmula



en la que

20

R⁹ significa alquilo y

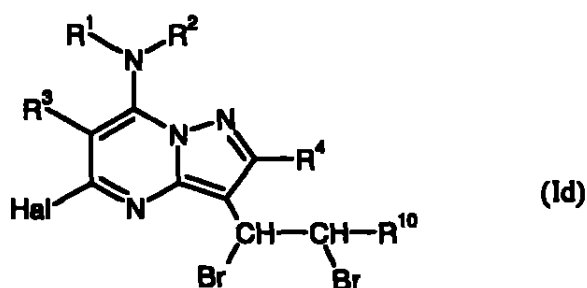
X³ significa cloro, bromo, yodo o el resto R⁹ significa O-SO₂-O-,

- 7 -

en caso dado en presencia de una base y en presencia de un disolvente,

o

d) se hacen reaccionar pirazolopirimidinas de la fórmula



5

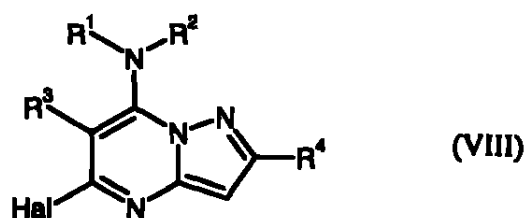
en la que

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y Hal tienen los significados anteriormente indicados,

R^{10} significa hidrógeno o alquilo en caso dado substituido,
con bases fuertes en presencia de un disolvente,

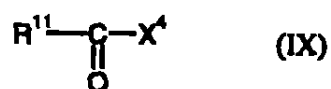
o

10 e) se hacen reaccionar pirazolopirimidinas de la fórmula



en la que

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y Hal tienen los significados anteriormente indicados,
con derivados de acilo de la fórmula



15

en la que

R^{11} significa alquilo y

X⁴ significa cloro o un resto de la fórmula —O—C(=O)—R^{11} .

en presencia de un catalizador y en presencia de un diluyente.

Finalmente, se ha encontrado, que las pirazolopirimidinas de la fórmula (I) son adecuadas, de una manera muy buena, para la lucha contra microorganismos indeseados.

5 Estas presentan, ante todo una potente actividad fungicida y pueden emplearse tanto en la protección de las plantas como, también, en la protección de los materiales.

Sorprendentemente, las pirazolopirimidinas según la invención, de la fórmula (I), tienen una actividad microbicida sensiblemente mejor que la de los productos, conocidos con anterioridad, semejantes desde el punto de vista de su constitución, con la misma
10 dirección de actividad.

Los compuestos de la fórmula (I), según la invención, pueden presentarse, en caso dado, como mezclas de las diversas formas isómeras posibles, especialmente de los estereoisómeros, tales como E y Z, de los isómeros treo y eritro, así como de los isómeros ópticos, tales como los isómeros R y S o atropoisómeros, en caso dado también
15 de los tautómeros.

Tanto los estereoisómeros puros como también las mezclas arbitrarias de estos isómeros constituyen el objeto de esta invención, aún cuando únicamente se hable aquí, en general, de los compuestos de la fórmula (I).

De acuerdo con el tipo de los substituyentes anteriormente definidos, los
20 compuestos de la fórmula (I) presentan propiedades ácidas o básicas y pueden formar sales. Cuando los compuestos de la fórmula (I) porten grupos hidroxilo, carboxilo o de otro tipo, que induzcan propiedades ácidas, podrán hacerse reaccionar estos ácidos con bases para dar sales. Las bases adecuadas son, por ejemplo, hidróxidos, carbonatos, bicarbonatos de los metales alcalinos y de los metales alcalinotérreos, especialmente de
25 sodio, de potasio, de magnesio y de calcio, además de amoníaco, de aminas primarias,

- 9 -

secundarias y terciarias restos alquilo (con 1 a 4 átomos de carbono) así como mono-, di- y trialcanolaminas de alcoholes (con 1 a 4 átomos de carbono). Cuando los compuestos de la fórmula (I) porten grupos amino, alquilamino u otros grupos, inductores de propiedades básicas, podrán hacerse reaccionar estos compuestos con ácidos para dar sales. Los ácidos adecuados son, por ejemplo los ácidos minerales, tales como el ácido clorhídrico, el ácido sulfúrico y el ácido fosfórico, los ácidos orgánicos, tales como el ácido acético o el ácido oxálico, y sales ácidas, tales como NaHSO_4 y KHSO_4 . Las sales, obtenidas de este modo, presentan, igualmente, propiedades fungicidas y microbidas.

10 El objeto de la invención está constituido, igualmente, por los derivados de tipo salino, formados a partir de los compuestos de la fórmula (I) mediante reacción con compuestos básicos o bien ácidos así como los N-óxidos que pueden ser preparados según procedimientos usuales de oxidación.

En el caso presente, heterociclilo significa compuestos en forma de anillo, con 3 hasta 8 miembros en el anillo, saturados o insaturados, aromáticos o no aromáticos, en los que, al menos, un miembro del anillo es un heteroátomo, es decir un átomo diferentes de carbono. Cuando el anillo contenga varios heteroátomos, éstos podrán ser iguales o diferentes. Los heteroátomos son, preferentemente, oxígeno, nitrógeno o azufre. Cuando el anillo contenga varios átomos de oxígeno, éstos no serán directamente contiguos. En caso dado, los compuestos en forma de anillo forman un sistema anular policíclico junto con otros anillos carbocíclicos o heterocíclicos sobrecondensados o puenteados. Son preferentes los sistemas monocíclicos o bicíclicos, especialmente los sistemas monocíclicos o bicíclicos, aromáticos.

Las pirazolopirimidinas, según la invención, están definidas, en general, por medio de la fórmula (I). Son preferentes aquellos productos de la fórmula (I), en los que R^1 significa alquilo con 1 a 6 átomos de carbono, que puede estar substituido de una

- 10 -

a cinco veces, de forma igual o de formas diferentes, por halógeno, por ciano, por hidroxilo, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono y/o por cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, o

- 5 **R¹** significa alquenilo con 2 a 6 átomos de carbono, que puede estar substituido de una a tres veces, de forma igual o de formas diferentes, por halógeno, por ciano, por hidroxilo, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono y/o por cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, o
- 10 **R¹** significa alquinilo con 3 a 6 átomos de carbono, que puede estar substituido de una a tres veces, de forma igual o de formas diferentes, por halógeno, por ciano, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono y/o por cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, o
- R¹** significa cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, que puede estar substituido de una a tres veces, de forma igual o de formas diferentes, por halógeno y/o por alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, o
- 15 **R¹** significa heterociclilo, saturado o insaturado, con 5 o 6 miembros en el anillo y con 1 a 3 heteroátomos, tales como nitrógeno, oxígeno y/o azufre, pudiendo estar substituido el heterociclilo una o dos veces por halógeno, por alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, por ciano, por nitro y/o por cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono,
- 20 **R²** significa hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, o
- R¹ y R²** significan, junto con el átomo de nitrógeno, con el que están enlazados, un anillo saturado o insaturado, heterocíclico, con 3 a 6 miembros en el anillo, pudiendo contener el heterociclo otro átomo de nitrógeno, de oxígeno o de azufre como miembro del anillo y pudiendo estar substituido el heterociclo hasta tres
- 25 veces por flúor, por cloro, por bromo, por alquilo con 1 a 4 átomos de carbono

- 11 -

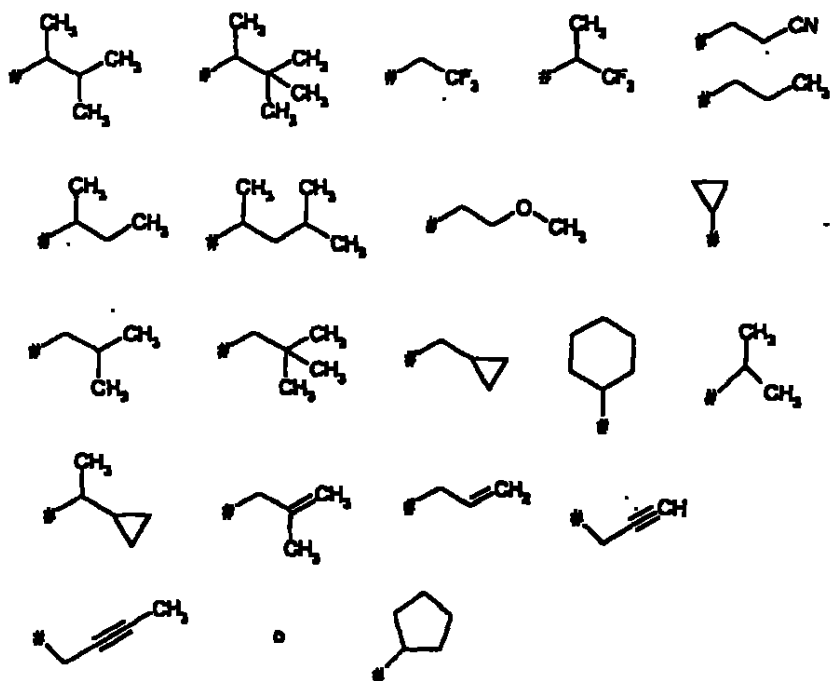
- y/o por halógenoalquilo con 1 a 4 átomos de carbono y 1 a 9 átomos de flúor y/o de cloro,
- R³** significa heterociclilo, saturado o insaturado, con 5 o 6 miembros en el anillo y con 1 a 4 heteroátomos, tales como oxígeno, nitrógeno y/o azufre, pudiendo estar
- 5 substituido el heterociclilo de una o cuatro veces, de forma igual o de formas diferentes,
- por flúor, por cloro, por bromo, por ciano, por nitro, por alquilo, por alcoxi, por hidroxiiminoalquilo o por alcoxiiminoalquilo con, respectivamente, 1 a 3 átomos de carbono por cada parte alquilo,
- 10 por halógenoalquilo o por halógenoalcoxi con, respectivamente, 1 a 3 átomos de carbono y 1 a 7 átomos de halógeno,
- R⁴** significa hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono,
- Hal** significa flúor, cloro o bromo y
- X** significa ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, nitro, formilo, halógenoalquilo con 1 a
- 15 6 átomos de carbono y 1 a 9 átomos de flúor, de cloro y/o de bromo, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo con 2 a 6 átomos de carbono, alquenilo con 2 a 5 átomos de carbono en la parte alquenilo substituido por carboxi, por metoxycarbonilo o por etoxycarbonilo, alquinilo con 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo con 2 a 5 átomos de carbono substituido por carboxi, por
- 20 metoxycarbonilo o por etoxycarbonilo, hidroxialquilo con 1 a 4 átomos de carbono, alcoxialquilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alcoxi y 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo, cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, tiocarbamoilo, alcoxycarbonilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alcoxi, alquilcarbonilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo,
- 25 hidroxiiminoalquilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo, alcoxiiminoalquilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alcoxi y 1 a 4 átomos

- 12 -

de carbono en la parte alquilo, alquiltio con 1 a 4 átomos de carbono, alquilsulfinilo con 1 a 4 átomos de carbono, alquilsulfonilo con 1 a 4 átomos de carbono o significa alquilaminocarbonilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo.

- 5 Son especialmente preferentes aquellas pirazolopirimidinas de la fórmula (I), en las que

R^1 significa un resto de la fórmula



donde # marca el punto de enlace,

- 10 R^2 significa hidrógeno, metilo, etilo o propilo, o

R^1 y R^2 significan, junto con el átomo de nitrógeno, con el que están enlazados, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, piperazinilo, 3,6-dihidro-1(2H)-piperidinilo o tetrahidro-1(2H)-piridazinilo, pudiendo estar substituidos estos restos por 1 a 3 átomos de flúor, por 1 a 3 grupos metilo y/o trifluórmétilo,

15 o

- 13 -

R^1 y R^2 significan, junto con el átomo de nitrógeno, con el que están enlazados, un resto de la fórmula



en el que

- 5 R' significa hidrógeno o metilo,
 R'' significa metilo, etilo, flúor, cloro o trifluórmétilo,
 m significa los números 0, 1, 2 o 3, significando R'' restos iguales o diferentes, cuando m signifique 2 o 3,
 R''' significa metilo, etilo, flúor, cloro o trifluórmétilo
10 y
 n significa los números 0, 1, 2 o 3, siendo R''' restos iguales o diferentes, cuando n signifique 2 o 3,
- R^3 significa piridilo, que está enlazado en la posición 2 o 4 y que puede estar
15 substituido de una a cuatro veces, de forma igual o de formas diferentes, por flúor, por cloro, por bromo, por ciano, por nitro, por metilo, por etilo, por metoxi, por metiltio, por hidroximinometilo, por hidroximinoetilo, por metoximinometilo, por metoximinoetilo y/o por trifluórmétilo, o
- R^3 significa pirimidilo, que está enlazado en la posición 2 o 4 y que puede estar
20 substituido de una a tres veces, de forma igual o de formas diferentes, por flúor, por cloro, por bromo, por ciano, por nitro, por metilo, por etilo, por metoxi, por metiltio, por hidroximinometilo, por hidroximinoetilo, por metoximinometilo, por metoximinoetilo y/o por trifluórmétilo, o
- R^3 significa tienilo, que está enlazado en la posición 2 o 3 y que puede estar

- 14 -

substituido de una a tres veces, de forma igual o de formas diferentes, por flúor, por cloro, por bromo, por ciano, por nitro, por metilo, por etilo, por metoxi, por metiltio, por hidroxiiiminometilo, por hidroximinoetilo, por metoxiiiminometilo, por metoxiiminoetilo y/o por trifluórmethyl, o

5 R⁴ significa tiazolilo, que está enlazado en la posición 2, 4 o 5 y que puede estar substituido una o dos veces, de forma igual o de formas diferentes, por flúor, por cloro, por bromo, por ciano, por nitro, por metilo, por etilo, por metoxi, por metiltio, por hidroxiiiminometilo, por hidroximinoetilo, por metoxiiiminometilo, por metoxiiminoetilo y/o por trifluórmethyl,

10 R⁴ significa hidrógeno, metilo, etilo, propilo o isopropilo,

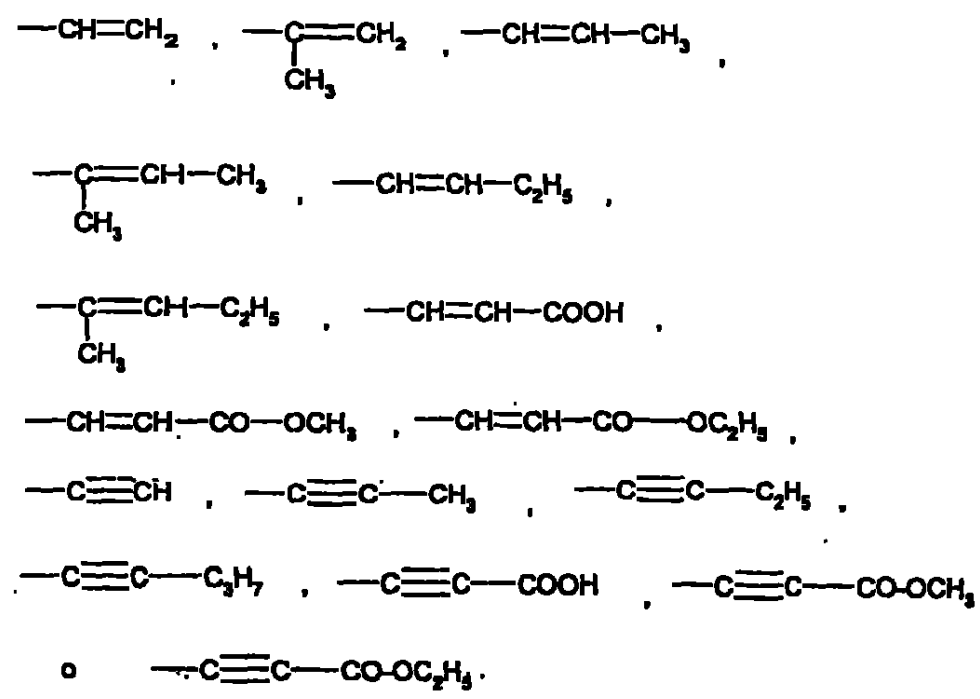
Hal significa flúor o cloro y

X significa ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, nitro, formilo, trifluórmethyl, difluórmethyl, metilo, etilo, ciclopropilo, tiocarbamoilo, metoxicarbonilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, hidroximinometilo, metoxiiiminometilo, metiltio,

15 metilsulfinilo metilsulfonilo, metilaminocarbonilo, hidroximetilo, hidroxietil-1-ilo, metoximetilo, etoximetilo o 1-metoxi-etilo, o

X significa un resto de la fórmula

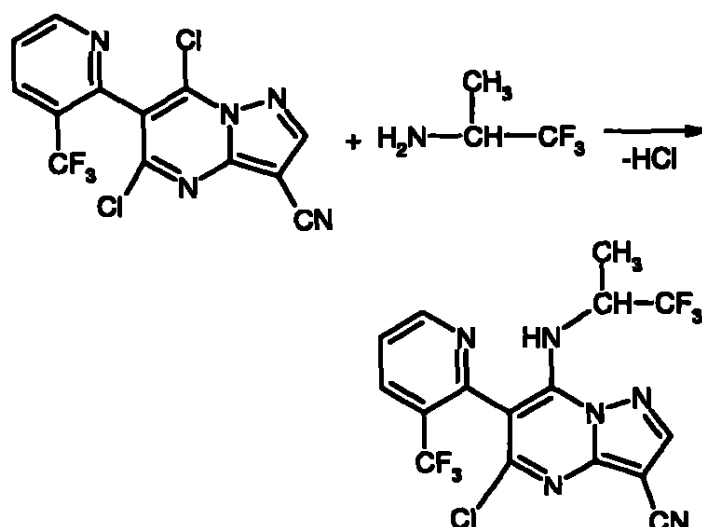
- 15 -



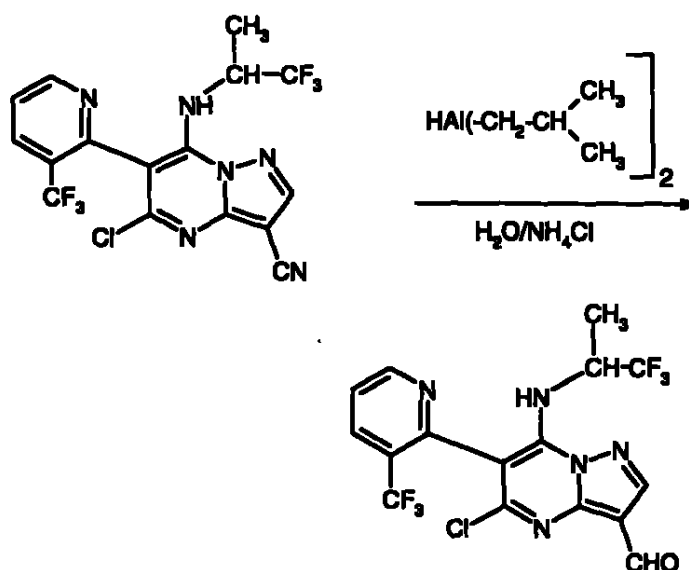
Las definiciones de los restos, anteriormente indicadas, pueden combinarse arbitrariamente entre sí. Además pueden faltar algunas definiciones individuales.

Si se emplean la 3-ciano-5,7-dicloro-6-(3-trifluórmetil-piridin-2-il)-pirazolo[1,5-
5 a]pirimidina y la 2,2,2-trifluorisopropilamina como productos de partida, podrá representarse el desarrollo del procedimiento según la invención (a) por medio del esquema de fórmulas siguiente:

- 16 -



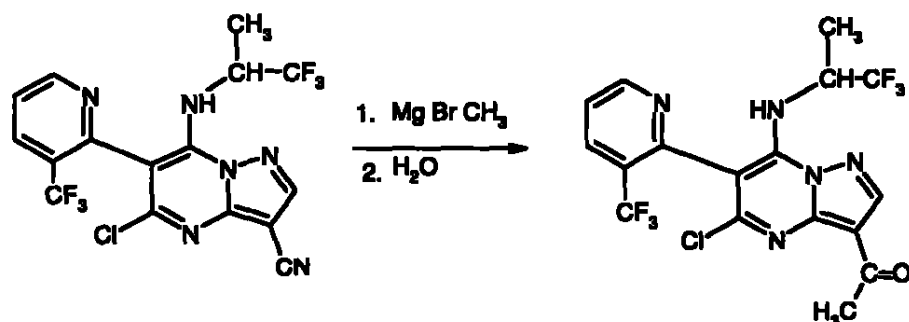
Si se emplea la 3-ciano-5-cloro-6-(3-trifluormetil-piridin-2-il)-7-(2,2,2-trifluorisopropilamino)-pirazolo[1,5-a]pirimidina como producto de partida y el hidruro de di-isobutil-aluminio como componente de reacción, podrá representarse el desarrollo del procedimiento según la invención (b, variante α) por medio del esquema de fórmulas siguiente:



Si se emplea la 3-ciano-5-cloro-6-(3-trifluormetil-piridin-2-il)-7-(2,2,2-

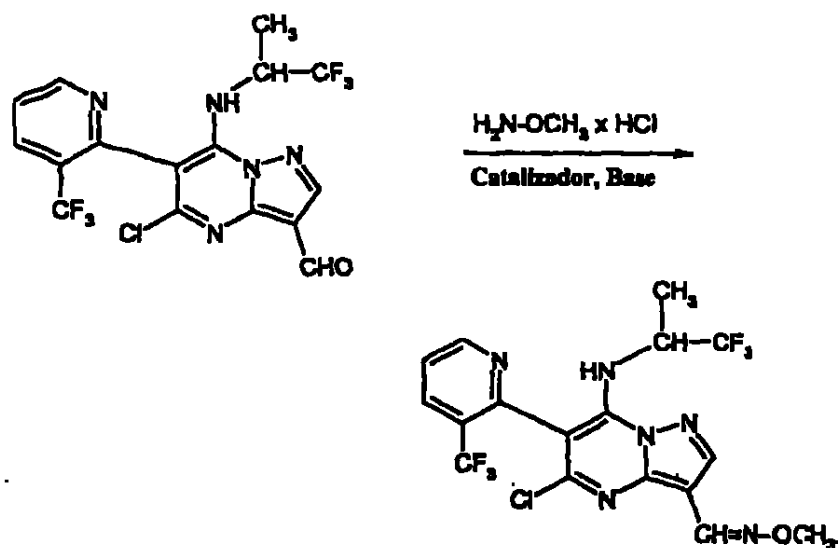
- 17 -

trifluorisopropilamino)-pirazolo[1,5-a]pirimidina como producto de partida y el bromuro de metil-magnesio como componente de reacción, podrá representarse el desarrollo del procedimiento según la invención (b, variante β) por medio del esquema de fórmulas siguiente:



5

Si se emplean la 3-formil-5-cloro-6-(3-trifluormetil-piridin-2-il)-7-(2,2,2-trifluorisopropilamino)-pirazolo-[1,5a]pirimidina y el hidrocloreto de metoxiamina como productos de partida, podrá representarse el desarrollo del procedimiento según la invención (c, variante α) por medio del esquema de fórmulas siguiente:

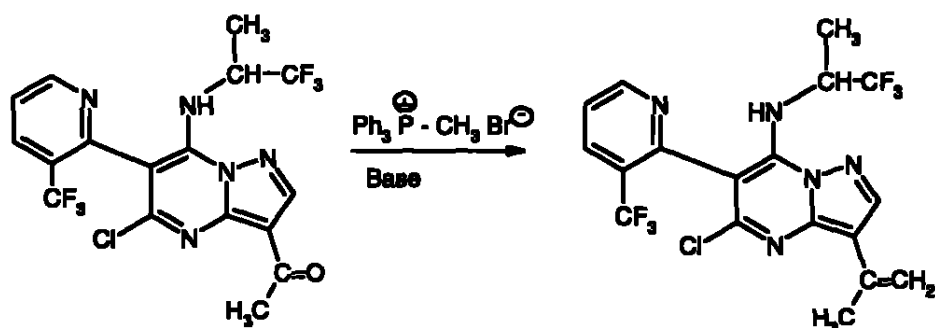


10

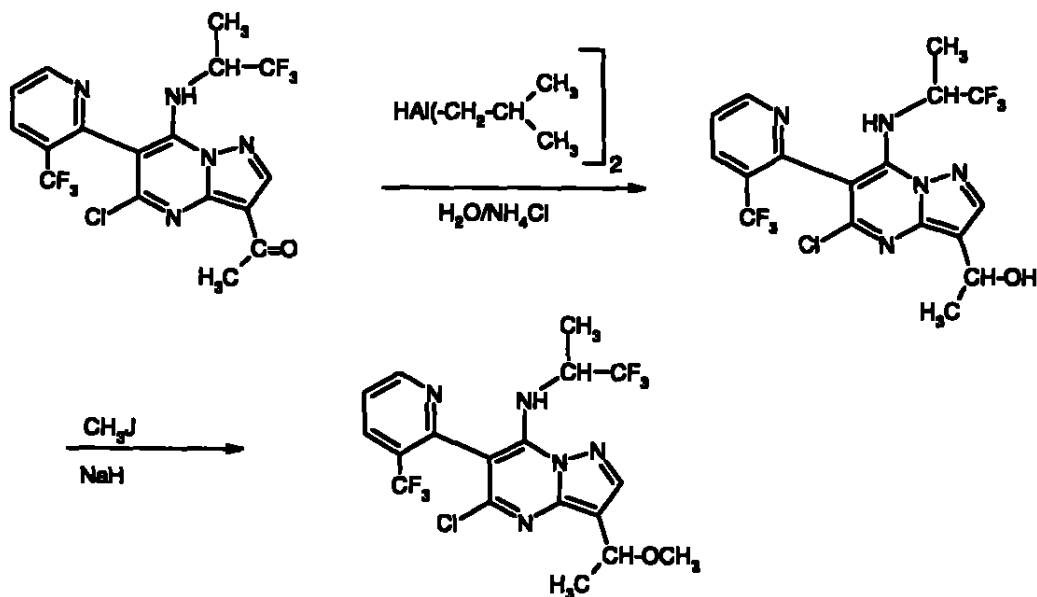
Si se emplea la 3-metilcarbonil-5-cloro-6-(3-trifluormetil-piridin-2-il)-7-(2,2,2-trifluorisopropilamino)-pirazolo-[1,5a]pirimidina como producto de partida y el bromuro

- 18 -

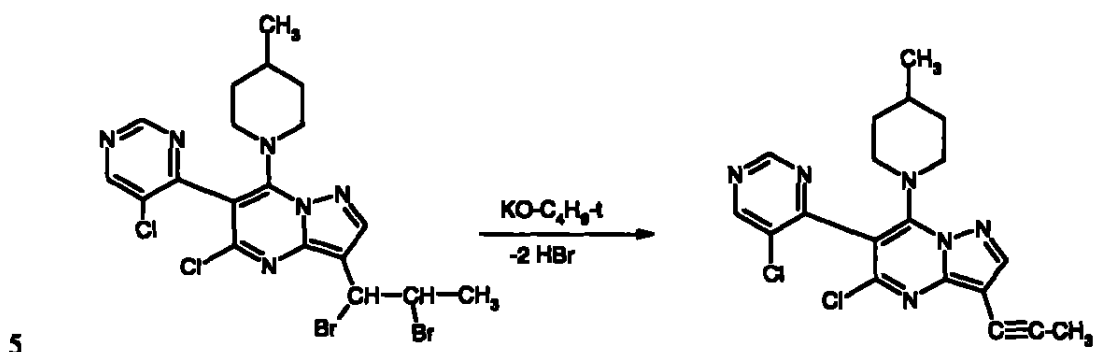
de trifenil-metil-fosfonio como componente de reacción, podrá representarse el desarrollo del procedimiento según la invención (c, variante β) por medio del esquema de fórmulas siguiente:



- 5 Si se emplea la 3-metilcarbonyl-5-cloro-6-(3-trifluórmetyl-piridin-2-il)-7-(2,2,2-trifluórisopropilamino)-pirazolo-[1,5a]pirimidina como producto de partida, el hidruro de diisobutil-aluminio como componente de reacción en la primera etapa y yoduro de metilo como componente de reacción en la segunda etapa, podrá representarse el desarrollo del procedimiento según la invención (c, variante γ) por medio del esquema de fórmulas siguiente:
- 10

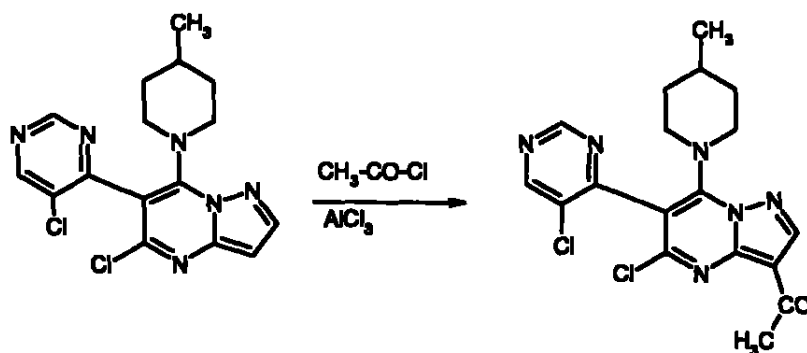


Si se emplea la 3-(1,2-dibromopropil)-5-cloro-6-(5-cloro-pirimidin-4-il)-7-(4-metil-piperidin)-pirazolo-[1,5a]pirimidina como producto de partida y terc.-butilato de potasio como componente de reacción, podrá representarse el desarrollo del procedimiento según la invención (d) por medio del esquema de fórmulas siguiente:



Si se emplea la 5-cloro-6-(5-cloro-pirimidin-4-il)-7-(4-metil-piperidino)-pirazolo-[1,5a]pirimidina como producto de partida, el cloruro de acetilo como componente de reacción y el tricloruro de aluminio como catalizador, podrá representarse el desarrollo del procedimiento según la invención (e) por medio del

10 esquema de fórmulas siguiente:



Las halógenopirazolopirimidinas, necesarias como productos de partida en la realización del procedimiento (a) según la invención, están definidas, en general, por medio de la fórmula (II). En esta fórmula (II), R³, R⁴ y Hal tienen preferentemente aquellos significados que ya han sido citados como preferentes para estos restos en

relación con la descripción de los productos según la invención de la fórmula (I).

Preferentemente

Y¹ significa flúor, cloro o bromo, de forma especialmente preferente significa flúor o cloro.

5 Preferentemente,

X¹ significa ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, nitro, halógenoalquilo con 1 a 6 átomos de carbono y 1 a 9 átomos de flúor, de cloro y/o de bromo, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, formilo, cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, tiocarbamoilo, alcoxycarbonilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alcoxi, alquilcarbonilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo, alquiltio con 1 a 4 átomos de carbono, alquilsulfinilo con 1 a 4 átomos de carbono, alquilsulfonilo con 1 a 4 átomos de carbono o significa alquilaminocarbonilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo.

De forma especialmente preferente,

15 X¹ significa ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, nitro, trifluórometilo, difluórometilo, metilo, etilo, formilo, ciclopropilo, tiocarbamoilo, metoxycarbonilo, metilcarbonilo, metiltio, etilcarbonilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, metilaminocarbonilo, 1,2-dibromopropilo o 1,2-dibromo-butilo.

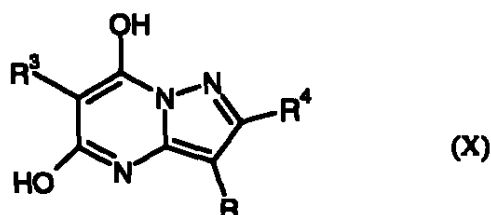
Las halógeno-pirazolopirimidinas de la fórmula (II) son nuevas. También estos
20 productos son adecuados para la lucha contra los microorganismos indeseados.

Las halógeno-pirazolopirimidinas de la fórmula (II) pueden obtenerse,

si

f) se hacen reaccionar hidroxipirazolopirimidinas de la fórmula

- 21 -



en la que

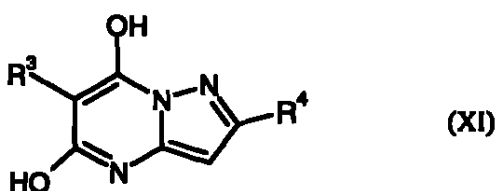
R^3 y R^4 tienen los significados anteriormente indicados, y

R significa halógeno, ciano, nitro, alquilo, halógenoalquilo, cicloalquilo, tiocarbamoilo, alcoxicarbonilo, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo o alquilaminocarbonilo,

con agentes para la halogenación, en caso dado en presencia de un diluyente,

o

g) se hacen reaccionar hidroxipirazolopirimidinas de la fórmula

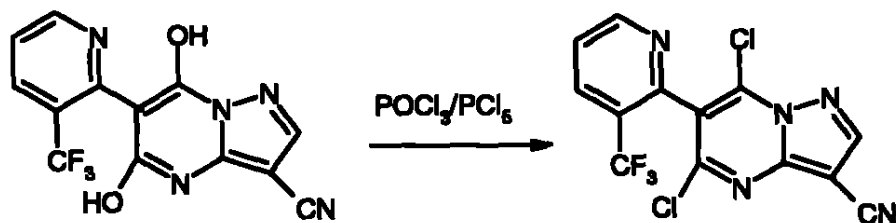


en la que

R^3 y R^4 tienen los significados anteriormente indicados,

con oxiclورو de fósforo en presencia de dimetilformamida y, en caso dado, se deja reaccionar finalmente con adición de pentacloruro de fósforo.

Si se emplea el 3-ciano-6-(3-trifluórmethyl-piridin-2-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina-5,7-diol como producto de partida y el oxiclورو de fósforo en combinación con el pentacloruro de fósforo como agentes para la halogenación, podrá representarse el desarrollo del procedimiento según la invención (f) por medio del esquema de fórmulas siguiente:



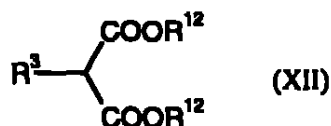
Las hidroxi-pirazolopirimidinas, necesarias como productos de partida para la realización del procedimiento (f) están definidas, en general, por medio de la fórmula (X). En esta fórmula R^3 y R^4 tienen, preferentemente, aquellos significados que ya han sido citados como preferentes para este resto en relación con la descripción de los productos de la fórmula (I) según la invención. R significa, preferentemente, ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, nitro, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, halógenoalquilo con 1 a 4 átomos de carbono y 1 a 9 átomos de flúor, de cloro y/o de bromo, cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, tiocarbamoilo, alcóxicarbonilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alcoxi, alquiltio con 1 a 4 átomos de carbono, alquilsulfinilo con 1 a 4 átomos de carbono, alquilsulfonilo con 1 a 4 átomos de carbono o significa alquilaminocarbonilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo.

De forma especialmente preferente,

R significa ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, nitro, trifluórmétilo, difluórmétilo, clorometilo, metilo, etilo, ciclopropilo, tiocarbamoilo, metoxicarbonilo, metiltio, metilsulfinilo, metilsulfonilo o metilaminocarbonilo.

Tampoco las hidroxi-pirazolopirimidinas de la fórmula (X) son conocidas hasta ahora. Éstas pueden obtenerse, si

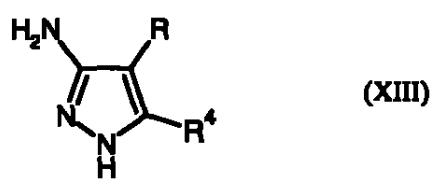
(h) se hacen reaccionar heterocicilmalonatos de la fórmula



20

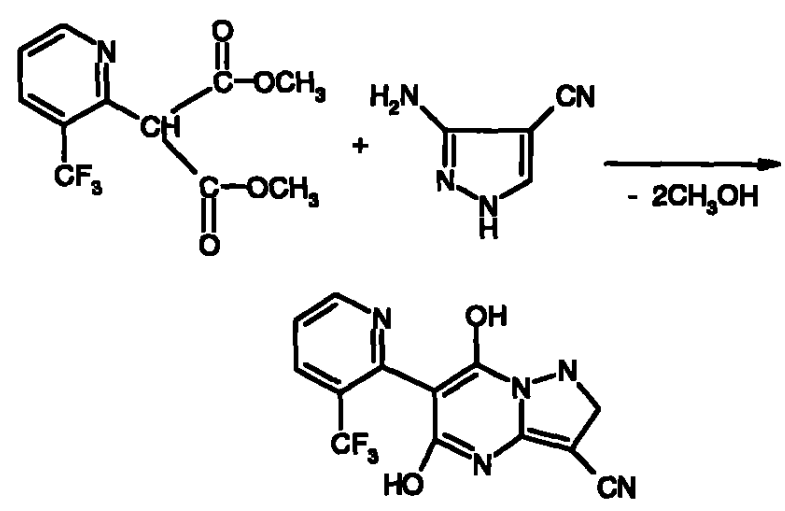
en la que

R³ tiene el significado anteriormente indicado y
 R¹² significa alquilo con 1 a 4 átomos de carbono,
 con aminopirazoles de la fórmula



5 en la que
 R⁴ y R tienen los significados anteriormente indicados,
 en caso dado en presencia de un diluyente y, en caso dado, en presencia de un
 agente aceptor de ácido.

Si se emplean el 2-(3-trifluormetil-piridin-4-il)-malonato de dimetilo y el 3-
 10 amino-4-ciano-pirazol como productos de partida, podrá representarse el desarrollo del
 procedimiento (h) según la invención por medio del esquema de fórmulas siguiente.



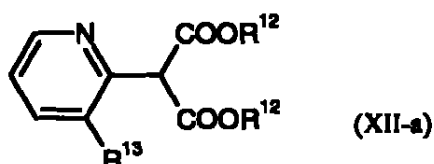
Los heterociclilmalonatos, necesarios como productos de partida para la
 realización del procedimiento (h) según la invención, están definidos, en general, por
 15 medio de la fórmula (XII). En esta fórmula, R³ tiene preferentemente aquellos

- 24 -

significados que ya han sido citados como preferentes para este resto en relación con la descripción de los productos de la fórmula (I) según la invención. Preferentemente, R¹² significa metilo o etilo.

Los heterocicilmalonatos de la fórmula (XII) son parcialmente conocidos
5 (véanse las publicaciones DE 38 20 538-A, WO 01-11 965 y WO 99-32 464).

Son nuevos los piridilmalonatos de la fórmula

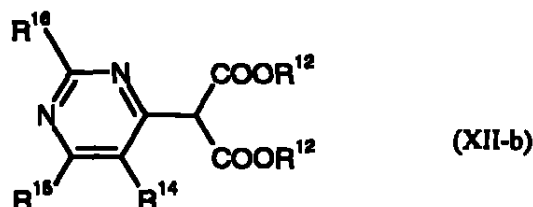


en la que

R¹² tiene el significado anteriormente indicado y

10 R¹³ significa halógeno o halógenoalquilo.

También son nuevos los pirimidilmalonatos de la fórmula



en la que

R¹² tiene el significado anteriormente indicado,

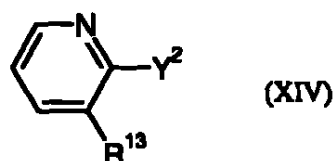
15 R¹⁴ significa halógeno o halógenoalquilo, y

R¹⁵ y R¹⁶ significan, independientemente entre sí, hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo, etilo o metoxi.

Los piridilmalonatos de la fórmula (XII-a) pueden obtenerse, si

(i) se hacen reaccionar halógenopiridinas de la fórmula

- 25 -

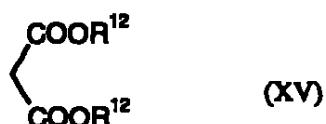


en la que

R^{13} tiene el significado anteriormente indicado e

Y^2 significa halógeno,

5 con malonatos de la fórmula



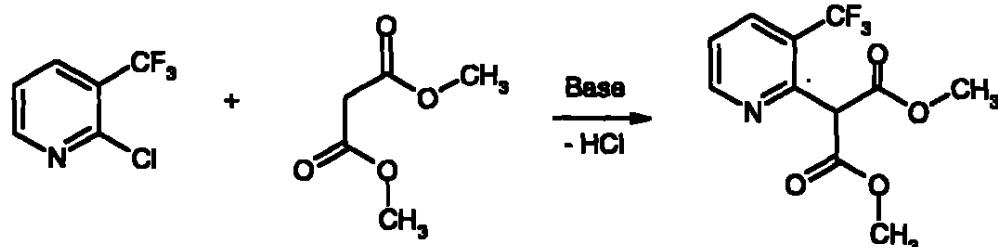
en la que

R^{12} tiene el significado anteriormente indicado,

en caso dado en presencia de un diluyente, en caso dado en presencia de una sal de cobre

10 y, en caso dado, en presencia de un aceptor de ácido.

Si se emplean la 2-cloro-3-trifluorometilpiridina y el malonato de dimetilo como productos de partida, podrá representarse el desarrollo del procedimiento (i) según la invención por medio del esquema de fórmulas siguiente:



15 Las halógenopiridinas, necesarias como productos de partida para la realización del procedimiento (i) según la invención, están definidas, en general, por medio de la fórmula (XIV). En esta fórmula, R^{13} significa preferentemente flúor, cloro o trifluórmethyl. Preferentemente Y^2 significa cloro o bromo.

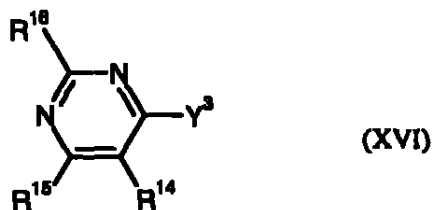
- 26 -

Las halógenopiridinas de la fórmula (XIV) son productos químicos para síntesis conocidos.

Los malonatos de la fórmula (XV) necesarios, además, como productos de partida para la realización del procedimiento (i) según la invención, son igualmente
5 productos químicos para síntesis conocidos.

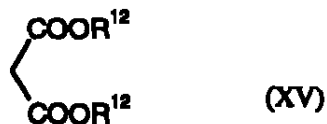
Los pirimidilmalonatos de la fórmula (XII-b) pueden obtenerse, si

(j) se hacen reaccionar halógenopirimidinas de la fórmula



en la que

10 R^{14} , R^{15} y R^{16} tienen los significados anteriormente indicados e
 Y^3 significa halógeno,
 con malonatos de la fórmula

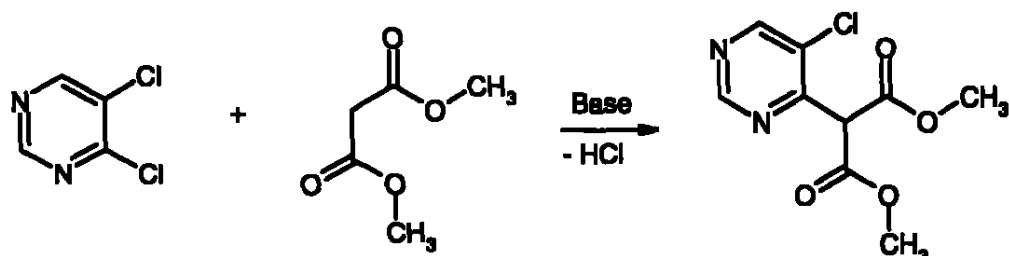


en la que

15 R^{12} tiene el significado anteriormente indicado,
 en caso dado en presencia de un diluyente, en caso dado en presencia de una sal de cobre
 y, en caso dado, en presencia de un aceptor de ácido.

Si se emplean la 4,5-dicloropirimidina y el malonato de dimetilo como productos de partida, podrá representarse el desarrollo del procedimiento (j) según la invención por
 20 medio del esquema de fórmulas siguiente:

- 27 -



Las halógenopirimidinas, necesarias como productos de partida para la realización del procedimiento (j) según la invención, están definidas, en general, por medio de la fórmula (XVI). En esta fórmula, R¹⁴ significa preferentemente flúor, cloro o trifluormetilo. Preferentemente, también, R¹⁵ y R¹⁶ significan, independientemente entre sí, hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo, etilo o metoxi. Preferentemente Y³ significa cloro o bromo.

Las halógenopirimidinas de la fórmula (XVI) son conocidas y pueden prepararse según procedimientos conocidos (véase la publicación J. Chem. Soc. 1955, 3478, 3481).

Los aminotriazoles, necesarios como componentes de la reacción para la realización del procedimiento (h), según la invención, están definidas, en general, por medio de la fórmula (XIII). En esta fórmula, R⁴ tiene, preferentemente, aquellos significados que ya han sido citados como preferentes para este resto en relación con la descripción de los productos, según la invención, de la fórmula (I). R tiene, preferentemente, aquellos significados que ya han sido citados como preferentes para este resto en relación con la descripción de las hidroxipirazolopirimidinas de la fórmula (X).

Los aminopirazoles de la fórmula (XIII) son conocidos o pueden prepararse según procedimientos conocidos.

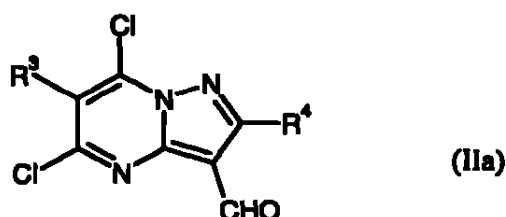
Como agentes para la halogenación entran en consideración, para la realización del procedimiento (f), todos los componentes usuales para la sustitución de grupos hidroxilo por halógeno. Preferentemente pueden emplearse el tricloruro de fósforo, el

- 28 -

tribromuro de fósforo, el pentacloruro de fósforo, el oxiclورو de fósforo, el cloruro de tionilo, el bromuro de tionilo o sus mezclas. Los compuestos de flúor, correspondientes, de la fórmula (II) pueden prepararse también a partir de los compuestos de cloro o de bromo mediante reacción con fluoruro de potasio.

5 Los agentes para la halogenación, citados, son conocidos.

El procedimiento (g) es adecuado para la obtención de halógenopirazolopirimidinas de la fórmula



en la que

10 R³ y R⁴ tienen los significados anteriormente indicados.

Las hidroxi-pirazolopirimidinas, necesarias como productos de partida en la realización del procedimiento (g) están definidas, en general, por medio de la fórmula (XI). En esta fórmula R³ y R⁴ tienen, preferentemente, aquellos significados, que ya han sido indicados como preferentes para estos restos en relación con la descripción de los

15 productos de la fórmula (I), según la invención.

Las hidroxi-pirazolopirimidinas de la fórmula (XI) pueden prepararse según el procedimiento (h), empleándose aminopirazoles de la fórmula (XIII), en los que R significa hidrógeno.

El procedimiento (g) se lleva a cabo bajo las condiciones de la formilación de Vilsmeier con ayuda de oxiclورو de fósforo en presencia de dimetilformamida. En este

20 caso puede añadirse también pentacloruro de fósforo como agente para la cloración.

- 29 -

Las temperaturas de la reacción en la realización del procedimiento (g) pueden variar dentro de amplios límites. En general se trabaja a temperaturas comprendidas entre -10°C y +150°C, preferentemente entre 0°C y 120°C.

En la realización del procedimiento (g) se emplean, por 1 mol de hidroxipirazolopirimidinas de la fórmula (XI), en general, desde 2 hasta 5 moles de dimetilformamida, desde 5 hasta 15 moles de oxiclورو de fósforo y, en caso dado, desde 0 hasta 2 moles de pentaclورو de fósforo. La elaboración se lleva a cabo según los métodos usuales.

Las aminas, necesarias además como productos de partida para la realización del procedimiento (a) según la invención, están definidas, en general, por medio de la fórmula (III). En esta fórmula, R¹ y R² tienen preferentemente aquellos significados que ya han sido citados como preferentes para R¹ y R² en relación con la descripción de los compuestos de la fórmula (I) según la invención.

Las aminas de la fórmula (III) son conocidas o pueden prepararse según procedimientos conocidos.

Como diluyentes entran en consideración, en la realización del procedimiento (a) según la invención, todos los disolventes orgánicos, inertes, usuales. Preferentemente pueden emplearse hidrocarburos halogenados, tales como por ejemplo el clorobenceno, el diclorobenceno, el diclorometano, el cloroformo, el tetraclorometano, el dicloroetano o el tricloroetano; los éteres, tales como el dietiléter, el diisopropiléter, el metil-t-butiléter, el metil-t-amiléter, el dioxano, el tetrahydrofurano, el 1,2-dimetoxietano, el 1,2-dietoxietano o el anisol; los nitrilos, tales como el acetonitrilo, el propionitrilo, el n- o i-butironitrilo o el benzonitrilo; las amidas, tales como la N,N-dimetilformamida, la N,N-dimetilacetamida, la N-metilformanilida, la N-metilpirrolidona o la hexametilfósforotriamida; los ésteres tales como el acetato de metilo o el acetato de etilo, los sulfóxidos, tal como el dimetilsulfóxido; las sulfonas, tal como el sulfolano.

- 30 -

Como aceptores de ácido entran en consideración para la realización del procedimiento (a) según la invención todas las bases inorgánicas u orgánicas usuales en este tipo de reacciones. Preferentemente pueden emplearse hidruros, hidróxidos, amidas, alcoholatos, acetatos, carbonatos o bicarbonatos de metales alcalinotérreos o de metales alcalinos, tales como, por ejemplo, el hidruro de sodio, la amida de sodio, la diisopropilamida de litio, el metilato de sodio, el etilato de sodio, el terc.-butilato de potasio, el hidróxido de sodio, el hidróxido de potasio, el acetato de sodio, el acetato de potasio, el acetato de calcio, el carbonato de sodio, el carbonato de potasio, el bicarbonato de potasio y el bicarbonato de sodio y, además, compuestos de amonio tales como el hidróxido de amonio, el acetato de amonio y el carbonato de amonio, así como las aminas terciarias, tales como la trimetilamina, la trietilamina, la tributilamina, la N,N-dimetilanilina, la N,N-dimetil-bencilamina, la piridina, la N-metilpiperidina, la N-metilmorfolina, la N,N-dimetilaminopiridina, el diazabicyclooctano (DABCO), el diazabicyclononeno (DBN) o el diazabicycloundeceno (DBU).

Como catalizadores entran en consideración, para la realización del procedimiento (a) según la invención, todos los aceleradores de la reacción usuales para este tipo de reacciones. Preferentemente pueden emplearse fluoruros tal como el fluoruro de sodio, el fluoruro de potasio o el fluoruro de amonio.

Las temperaturas de la reacción pueden variar dentro de amplios límites en la realización del procedimiento (a) según la invención. En general se trabaja a temperaturas comprendidas entre 0°C y 150°C, preferentemente a temperaturas comprendidas entre 0°C y 80°C.

En la realización del procedimiento (a) según la invención se emplea, sobre 1 mol de la halógeno-pirazolo-pirimidina de la fórmula (II), en general, desde 0,5 hasta 10 moles, preferentemente desde 0,8 hasta 2 moles de amina de la fórmula (III). La elaboración se lleva a cabo según métodos usuales.

Las pirazolopirimidinas, necesarias como productos de partida en la realización del procedimiento (b) según la invención, están definidas, en general, por medio de la fórmula (Ia). Preferentemente tienen, en esta fórmula R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y Hal los significados que ya han sido indicados en relación con la descripción de los productos de la fórmula (I), según la invención.

Las pirazolopirimidinas de la fórmula (Ia) están constituidas por productos según la invención, que pueden prepararse según el procedimiento (a) de acuerdo con la invención.

Como diluyentes entran en consideración, para la realización del procedimiento (b, variante α) según la invención, todos los disolventes usuales para este tipo de halogenaciones. Preferentemente pueden emplearse hidrocarburos alifáticos o aromáticos, en caso dado halogenados, tal como el tolueno, el diclorometano, el cloroformo o el tetracloruro de carbono.

Las temperaturas de la reacción pueden variar, también, dentro de amplios límites en el caso de la realización del procedimiento (b, variante α). En general se trabaja a temperaturas comprendidas entre -80°C y $+20^{\circ}\text{C}$, preferentemente entre -60°C y $+10^{\circ}\text{C}$.

En la realización del procedimiento (b, variante α) según la invención se emplea, por 1 mol de pirazolopirimidina de la fórmula (Ia), en general, una cantidad equivalente o incluso un exceso, preferentemente desde 1,1 hasta 1,2 moles de hidruro de di-isobutil-aluminio y a continuación se añade un exceso de solución acuosa de cloruro de amonio. La elaboración se lleva a cabo según métodos usuales. En general se procede de tal manera que la mezcla de la reacción se acidifica, se separa la fase orgánica, la fase acuosa se extrae con un disolvente orgánico poco miscible en agua, se lavan las fases orgánicas reunidas, se secan y se concentran por evaporación bajo presión reducida.

Los compuestos de Grignard, necesarios como componentes de la reacción en la

realización del procedimiento (b, variante β) según la invención están definidos, en general, por medio de la fórmula (IV). En esta fórmula R^5 significa preferentemente alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, de forma especialmente preferente significa metilo o etilo. Preferentemente X^2 significa bromo.

- 5 Como catalizadores entran en consideración para la realización del procedimiento (b, variante β) según la invención todos los aceleradores de la reacción usuales para las reacciones de Grignard de este tipo. De manera ejemplificativa pueden citarse el yoduro de potasio y el yodo.

- 10 Como diluyentes entran en consideración, para la realización del procedimiento (b, variante β) según la invención todos los disolventes orgánicos inertes, usuales para este tipo de reacciones. Preferentemente pueden emplearse éteres, tales como dietiléter, dioxano o tetrahidrofurano, además hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno, e incluso mezclas formadas por éteres y por hidrocarburos aromáticos, tal como tolueno/tetrahidrofurano.

- 15 Las temperaturas de la reacción, en la realización del procedimiento (b, variante β) según la invención pueden variar dentro de determinados límites. En general se trabaja a temperaturas comprendidas entre -20°C y $+100^{\circ}\text{C}$, preferentemente entre 0°C y 80°C .

- 20 En la realización del procedimiento (b, variante β) según la invención se emplean, por 1 mol de pirazolopirimidina de la fórmula (Ia), en general, desde 2 hasta 3 moles de compuestos de Grignard de la fórmula (IV). A continuación se lleva a cabo una elaboración acuosa según métodos usuales.

- 25 Las pirazolopirimidinas necesarias como productos de partida para la realización del procedimiento (c) según la invención están definidas, en general, por medio de la fórmula (Ib). En estas fórmulas R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y Hal tienen preferentemente aquellos significados que ya han sido citados como preferentes para estos restos en relación con

- 33 -

la descripción de los productos de la fórmula (I) según la invención. Preferentemente R^6 significa hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, de forma especialmente preferente significa hidrógeno, metilo o etilo.

Las pirazolopirimidinas de la fórmula (Ib) están constituidas por productos según
5 la invención, que pueden prepararse según el procedimiento (b) según la invención.

Los compuestos amino, necesarios como componentes de la reacción en la realización del procedimiento (c, variante α) según la invención están definidos, en general, por medio de la fórmula (V). En esta fórmula, R^7 significa, preferentemente, hidrógeno o alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono, de forma especialmente preferente
10 significa hidrógeno, metilo o etilo.

Como componentes de la reacción entran en consideración también sales de adición de ácido, preferentemente sales de adición de ácido clorhídrico de los compuestos amino de la fórmula (V).

Tanto los compuestos amino de la fórmula (V) como también sus sales de
15 adición con ácidos son conocidos o pueden prepararse según métodos conocidos.

Como diluyentes entran en consideración, en la realización del procedimiento (c, variante α), según la invención, todos los disolventes orgánicos inertes, usuales. Preferentemente pueden emplearse alcoholes, tales como el metanol, el etanol, el n-propanol o el isopropanol.

20 Como catalizadores entran en consideración para la realización del procedimiento (c, variante α) según la invención todos los aceleradores de la reacción usuales para este tipo de reacciones. Preferentemente pueden emplearse catalizadores ácidos o básicos, tales como los intercambiadores de iones débilmente básicos, como los que se encuentran en el comercio bajo la denominación Amberlyst A-21®.

25 Las temperaturas de la reacción en la realización del procedimiento (c, variante α) según la invención pueden variar dentro de determinados límites. En general se

- 34 -

trabaja a temperaturas comprendidas entre 0°C y 80°C, preferentemente entre 10°C y 60°C.

En la realización del procedimiento (c, variante α), según la invención, se emplean, por 1 mol de pirazolopirimidina de la fórmula (Ib), en general, una cantidad
5 equivalente o un exceso, preferentemente comprendido entre 1,1 y 1,5 moles de compuesto amino de la fórmula (V) o de una sal de adición de ácido del mismo. La elaboración se lleva a cabo según métodos usuales. En general se procede de tal manera que la mezcla de la reacción se filtra en caso dado, a continuación se concentra por evaporación y se purifica.

10 Las sales de trifenilfosfonio necesarias como componentes de la reacción para la realización del procedimiento (c, variante β) según la invención están definidas, en general, por medio de la fórmula (VI). En esta fórmula Ph significa fenilo. Preferentemente R⁸ significa hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, pudiendo
15 estar substituidos los restos alquilo por carboxilo, por metoxicarbonilo o por etoxicarbonilo. De forma especialmente preferente R⁸ significa hidrógeno, metilo o etilo, pudiendo estar substituidos los dos restos, citados en último lugar, por carboxilo, por metoxicarbonilo o por etoxicarbonilo.

Las sales de trifenilfosfonio de la fórmula (VI) son conocidos o pueden prepararse según métodos conocidos.

20 Como bases entran en consideración, para la realización del procedimiento (c, variante β), según la invención, todos los agentes para la desprotonización usuales en tales reacciones de Wittig. Preferentemente puede emplearse el butil-litio.

Como diluyentes entran en consideración, para la realización del procedimiento (c, variante β) según la invención todos los disolventes orgánicos usuales para las
25 reacciones de Wittig de este tipo. Preferentemente pueden emplearse éteres, tales como el dioxano o el tetrahydrofurano.

- 35 -

Las temperaturas de la reacción en la realización del procedimiento (c, variante β), según la invención, pueden variar dentro de determinados límites. En general se trabaja a temperaturas comprendidas entre -78°C y $+30^{\circ}\text{C}$.

En la realización del procedimiento (c, variante β), según la invención, se
5 emplea, por 1 mol de la pirazolopirimidina de la fórmula (Ib), una cantidad equivalente o incluso un exceso de sal de trifenilfosfonio de la fórmula (VI) así como una cantidad equivalente o también un exceso de base. La elaboración se lleva a cabo según métodos usuales.

Los agentes para la alquilación, necesarios como componentes de la reacción
10 para la realización del procedimiento (c, variante γ) según la invención están definidos, en general, por medio de la fórmula (VII). En esta fórmula R^9 significa, preferentemente, alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono, de forma especialmente preferente significa metilo o etilo. Preferentemente X^3 significa cloro, bromo, yodo o el resto $\text{R}^9\text{-O-SO}_2\text{-O-}$, donde R^9 tiene los significados anteriormente indicados.

15 Los agentes para la alquilación de la fórmula (VII) son conocidos o pueden prepararse según métodos conocidos.

Si se emplea, para la realización del procedimiento (c, variante γ), según la invención, en la primera etapa el hidruro de di-isobutil-aluminio como agente reductor, se trabajará, convenientemente, bajo las condiciones que ya han sido citadas en relación
20 con la descripción del procedimiento (b, variante α) según la invención.

Si se emplea en la realización del procedimiento (c, variante γ), según la invención, en la primera etapa borohidruro de sodio como agente reductor, se emplearán como diluyentes, en general, alcoholes, preferentemente el metanol, el etanol o el isopropanol.

25 En la reducción con borohidruro de sodio pueden variar las temperaturas de la reacción dentro de determinados límites. En general se trabaja a temperaturas

- 36 -

comprendidas entre 0°C y 70°C, preferentemente entre 0°C y 50°C.

En la realización de la reducción con borohidruro de sodio se emplea, sobre 1 mol de pirazolopirimidina de la fórmula (Ib), una cantidad equivalente o incluso un exceso de borohidruro de sodio. La elaboración se lleva a cabo también según métodos
5 usuales.

En la realización de la segunda etapa del procedimiento (c, variante γ) según la invención entran en consideración como bases todos los aceptores de ácido usuales. Preferentemente pueden emplearse hidruros, alcoholatos y carbonatos de metales alcalinos, tales como el hidruro de sodio, el metilato de sodio, el terc.-butilato de
10 potasio, el carbonato de sodio, el carbonato de potasio o el carbonato de litio.

Como diluyentes entran en consideración, para la realización de la segunda etapa del procedimiento (c, variante γ), según la invención, todos los disolventes orgánicos inertes, usuales. Preferentemente pueden emplearse éteres, tales como el dioxano o el tetrahydrofurano y, además, nitrilos, tal como el acetonitrilo.

15 En la realización de la segunda etapa del procedimiento (c, variante γ) según la invención las temperaturas pueden variar dentro de amplios límites. En general se trabaja a temperaturas comprendidas entre 0°C y 100°C, preferentemente entre 20°C y 80°C.

En la realización de la segunda etapa del procedimiento (c, variante γ) según la
20 invención se emplean sobre 1 mol de pirazolopirimidina de la fórmula (Ic) en general desde 1 hasta 2 moles, preferentemente desde 1 hasta 1,5 moles del agente de alquilación. La elaboración se lleva a cabo también según métodos usuales.

Las pirazolopirimidinas necesarias como productos de partida para la realización del procedimiento (d) según la invención están descritas, en general, por medio de la
25 fórmula (Id). En esta fórmula R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y Hal tienen preferentemente aquellos significados que ya han sido citados como preferentes para estos restos en relación con

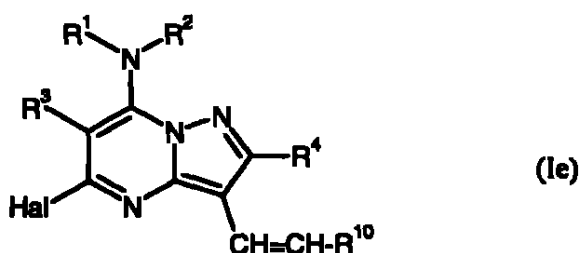
- 37 -

la descripción de los productos de la fórmula (I) según la invención. Preferentemente R^{10} significa hidrógeno o alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono, de forma especialmente preferente significa hidrógeno, metilo, etilo o propilo, pudiendo estar substituidos respectivamente los tres restos citados en último lugar por carboxilo, por
5 metoxycarbonilo o por etoxycarbonilo.

Las pirazolopirimidinas de la fórmula (Id) están constituidas por productos según la invención, que pueden prepararse según el procedimiento (a) según la invención.

Según una variante especial del procedimiento pueden prepararse las pirazolopirimidinas si

10 k) se hacen reaccionar pirazolopirimidinas de la fórmula



en la que

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{10} y Hal tienen los significados anteriormente indicados, con bromo en presencia de un diluyente orgánico, inerte, tal como el diclorometano, el
15 triclorometano o el tetraclorometano, a temperaturas comprendidas entre -20°C y $+20^{\circ}\text{C}$. Los componentes de la reacción se emplean en este caso preferentemente en cantidades aproximadamente equivalentes. La elaboración se lleva a cabo según métodos usuales.

Como bases fuertes entran en consideración, en la realización del procedimiento (d) según la invención, preferentemente, alcoholatos de metales alcalinos, pudiéndose
20 citar de manera ejemplificativa el metilato de sodio y el terc.-butilato de potasio.

Como diluyentes entran en consideración, en la realización del procedimiento (d) según la invención todos los disolventes orgánicos, inertes, usuales para este tipo de

- 38 -

reacciones. Preferentemente pueden emplearse alcoholes, tales como el metanol o el etanol, así como los nitrilos, tal como el acetonitrilo.

Las temperaturas en la realización del procedimiento (d), según la invención, pueden variar dentro de determinados límites. En general se trabaja a temperaturas
5 comprendidas entre -10°C y +80°C, preferentemente entre 0°C y 60°C.

En la realización del procedimiento (d) según la invención se emplean, sobre 1 mol de pirazolopirimidina de la fórmula (Id), en general, desde 2 hasta 3 equivalentes o incluso un exceso mayor de base fuerte. La elaboración se lleva a cabo también según métodos usuales.

10 Las pirazolopirimidinas, necesarias como productos de partida para la realización del procedimiento (e), están definidas, en general, por medio de la fórmula (VIII). En esta fórmula R¹, R², R³, R⁴ y Hal tienen, preferentemente, aquellos significados que ya han sido citados como preferentes para estos restos en relación con la descripción de los productos de la fórmula (I) según la invención.

15 Las pirazolopirimidinas de la fórmula (VIII) son conocidas o pueden prepararse según métodos conocidos (véase la publicación PCT/EP 03/05 159).

Los derivados de acilo, necesarios como componentes de la reacción en la realización del procedimiento (e) están definidos, en general, por medio de la fórmula (IX). En esta fórmula R¹¹ significa preferentemente alquilo con 1 hasta 4 átomos de
20 carbono, de forma especialmente preferente significa metilo, etilo o n-propilo.

Preferentemente X⁴ significa cloro o un resto de la fórmula —O—C(=O)—R^{11} , donde R¹¹

tiene, a su vez, los significados anteriormente indicados.

Los derivados de acilo de la fórmula (IX) son conocidos o pueden prepararse según métodos conocidos.

- 39 -

Como catalizadores entran en consideración, en la realización del procedimiento (e), según la invención, todos los aceleradores de la reacción usuales para este tipo de reacciones de Friedel-Crafts. Preferentemente pueden emplearse cloruros metálicos, tal como el tricloruro de aluminio o el cloruro férrico(III).

- 5 Como diluyentes entran en consideración, en la realización del procedimiento (e) según la invención, todos los disolventes orgánicos inertes, usuales para este tipo de reacciones. Preferentemente pueden emplearse los éteres, tal como el dietiléter, el dioxano o el tetrahidrofurano.

- 10 En la realización del procedimiento (e), según la invención, las temperaturas pueden variar dentro de determinados límites. En general se trabaja a temperaturas comprendidas entre -20°C y +20°C, preferentemente entre -10°C y +10°C.

- 15 En la realización del procedimiento (e), según la invención, se emplean, sobre 1 mol de pirazolopirimidina de la fórmula (VIII), en general, desde 2 hasta 5 moles de derivado de acilo de la fórmula (IX) así como una cantidad correspondiente de catalizador. La elaboración se lleva a cabo según métodos usuales.

- 20 Como diluyentes entran en consideración en la realización del procedimiento (f) según la invención todos los disolventes usuales para este tipo de halogenaciones. Preferentemente pueden emplearse hidrocarburos alifáticos o aromáticos halogenados, tal como el clorobenceno. Como diluyente puede actuar también el propio agente para la halogenación, por ejemplo el oxiclорuro de fósforo o una mezcla de agentes para la halogenación.

Las temperaturas pueden variar también dentro de amplios límites en la realización del procedimiento (f). En general se trabaja a temperaturas comprendidas entre 0°C y 150°C, preferentemente entre 10°C y 120°C.

- 25 En el caso de la realización del procedimiento (f) se hace reaccionar la hidroxipirazolo-pirimidina de la fórmula (X), en general, con un exceso de agente para la

halogenación. La elaboración se lleva a cabo según métodos usuales.

Como diluyentes entran en consideración en el caso de la realización del procedimiento (h) todos los disolventes orgánicos inertes, usuales para este tipo de reacciones. Preferentemente pueden emplearse los alcoholes, tales como el metanol, el etanol, el n-propanol, el i-propanol, el n-butanol y el terc.-butanol.

Como agentes aceptores de ácido entran en consideración, en el caso de la realización del procedimiento (h), todas las bases inorgánicas u orgánicas usuales para este tipo de reacciones. Preferentemente pueden emplearse las aminas terciarias, tales como la tributilamina o la piridina. También un exceso de la amina empleada puede actuar como diluyente.

Las temperaturas pueden variar dentro de amplios límites en el caso de la realización del procedimiento (h). En general se trabaja a temperaturas comprendidas entre 20°C y 200°C, preferentemente entre 50°C y 180°C.

Para la realización del procedimiento (h) se emplean el heteroarilmalonato de la fórmula (XII) y el aminotriazol de la fórmula (XIII), en general, en cantidades equivalentes. No obstante es posible también emplear uno u otro de los componentes en un exceso. La elaboración se lleva a cabo según métodos usuales.

En el caso de la realización de los procedimientos (i) y (j) según la invención, entran en consideración como diluyentes todos los disolventes inertes orgánicos, usuales. Preferentemente pueden emplearse los hidrocarburos halogenados, tales como por ejemplo el clorobenceno, el diclorobenceno, el diclorometano, el cloroformo, el tetraclorometano, el dicloroetano o el tricloroetano; los éteres, tales como el dietiléter, el diisopropiléter, el metil-t-butiléter, el metil-t-amiléter, el dioxano, el tetrahydrofurano, el 1,2-dimetoxietano, el 1,2-dietoxietano o el anisol; los nitrilos, tales como el acetonitrilo, el propionitrilo, el n- o el i-butyronitrilo o el benzonitrilo; las amidas, tales como la N,N-dimetilformamida, la N,N-dimetilacetamida, la N-metilformanilida, la N-

- 41 -

metilpirrolidona o la hexametilfósforotriamida; los sulfóxidos, tal como el dimetilsulfóxido; las sulfonas, tal como el sulfolano; los alcoholes, tales como el metanol, el etanol, el n- o el i-propanol, el n-, el i-, el sec.- o el terc.-butanol, el etanodiol, el propano-1,2-diol, el etoxietanol, el metoxietanol, el dietilenglicolmonometiléter, el dietilenglicolmonoetiléter, sus mezclas con agua o agua pura.

Como sales de cobre entran en consideración, en el caso de la realización de los procedimientos (i) y (j), según la invención, respectivamente las sales de cobre usuales. Preferentemente pueden ser empleados el cloruro cuproso(I) o el bromuro cuproso(I).

10 Como aceptores de ácido entran en consideración, en el caso de la realización de los procedimientos (i) y (j), según la invención, respectivamente todas las bases inorgánicas u orgánicas usuales. Preferentemente pueden emplearse los hidruros, los hidróxidos, las amidas, los alcoholatos, los acetatos, los carbonatos o los bicarbonatos de los metales alcalinotérreos o de los metales alcalinos, tales como, por ejemplo, el hidruro
15 de sodio, la amida de sodio, la diisopropilamida de litio, el metilato de sodio, el etilato de sodio, el terc.-butilato de potasio, el hidróxido de sodio, el hidróxido de potasio, el acetato de sodio, el acetato de potasio, el acetato de calcio, el carbonato de sodio, el carbonato de potasio, el bicarbonato de potasio y el bicarbonato de sodio y, además, compuestos de amonio tales como el hidróxido de amonio, el acetato de amonio y el
20 carbonato de amonio, así como aminas terciarias, tales como la trimetilamina, la trietilamina, la tributilamina, la N,N-dimetilanilina, la N,N-dimetil-bencilamina, la piridina, la N-metilpiperidina, la N-metilmorfolina, la N,N-dimetilaminopiridina, el diazabicyclooctano (DABCO), el diazabicyclononeno (DBN) o el diazabicycloundeceno (DBU).

25 Las temperaturas de la reacción, en el caso de la realización de los procedimientos (i) y (j), según la invención, pueden variar también dentro de amplios límites. En general se

- 42 -

trabaja a temperaturas comprendidas entre 0°C y 150°C, preferentemente a temperaturas comprendidas entre 0°C y 80°C.

En el caso de la realización del procedimiento (i), según la invención, se emplean, por 1 mol de halógeno-piridina de la fórmula (XIV), en general, desde 1 hasta 5 15 moles, preferentemente desde 1,3 hasta 8 moles de malonato de la fórmula (XV). La elaboración se lleva a cabo según métodos usuales.

En el caso de la realización del procedimiento (j), según la invención, se emplean, por 1 mol de halógeno-pirimidina de la fórmula (XVI), en general, desde 1 hasta 15 moles, preferentemente desde 1,3 hasta 8 moles de malonato de la fórmula 10 (XV). La elaboración se lleva a cabo también según métodos usuales.

Los procedimientos según la invención se llevan a cabo, en general, bajo presión atmosférica. No obstante es posible también trabajar bajo presión elevada.

Los productos según la invención presentan una potente actividad microbicida y pueden emplearse para combatir microorganismos indeseados, tales como hongos y 15 bacterias, en la protección de las plantas y en la protección de los materiales.

Los fungicidas se emplean en la protección de las plantas para la lucha contra Plasmodiophoromycetes, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes y Deuteromycetes.

Los bactericidas pueden emplearse en la protección de las plantas para la lucha 20 contra Pseudomonadaceae, Rhizobiaceae, Enterobacteriaceae, Corynebacteriaceae y Streptomycetaceae.

De manera ejemplificativa, pero sin carácter limitativo, pueden citarse algunos patógenos de las enfermedades fúngicas y bacterianas, que quedan abarcadas por las definiciones generales, anteriormente indicadas:

25 tipos de Xanthomonas, tales como, por ejemplo, Xanthomonas campestris pv. oryzae;
tipos de Pseudomonas, tales como, por ejemplo, Pseudomonas syringae pv. lachrymans;

- tipos de *Erwinia*, tales como, por ejemplo, *Erwinia amylovora*;
- tipos de *Pythium*, tales como, por ejemplo, *Pythium ultimum*;
- tipos de *Phytophthora*, tales como, por ejemplo, *Phytophthora infestans*;
- tipos de *Pseudoperonospora*, tales como, por ejemplo, *Pseudoperonospora humuli* o
- 5 *Pseudoperonospora cubensis*;
- tipos de *Plasmopara*, tales como, por ejemplo, *Plasmopara viticola*;
- tipos de *Bremia*, tales como, por ejemplo, *Bremia lactucae*;
- tipos de *Peronospora*, tales como, por ejemplo, *Peronospora pisi* oder *P. brassicae*;
- tipos de *Erysiphe*, tales como, por ejemplo, *Erysiphe graminis*;
- 10 tipos de *Sphaerotheca*, tales como, por ejemplo, *Sphaerotheca fuliginea*;
- tipos de *Podosphaera*, tales como, por ejemplo, *Podosphaera leucotricha*;
- tipos de *Venturia*, tales como, por ejemplo, *Venturia inaequalis*;
- tipos de *Pyrenophora*, tales como, por ejemplo, *Pyrenophora teres* oder *P. graminea*
(forma de conidios: *Drechslera*, sinónimo: *Helminthosporium*);
- 15 tipos de *Cochliobolus*, tales como, por ejemplo, *Cochliobolus sativus*
(forma de conidios: *Drechslera*, sinónimo: *Helminthosporium*);
- tipos de *Uromyces*, tales como, por ejemplo, *Uromyces appendiculatus*;
- tipos de *Puccinia*, tales como, por ejemplo, *Puccinia recondita*;
- tipos de *Sclerotinia*, tales como, por ejemplo, *Sclerotinia sclerotiorum*;
- 20 tipos de *Tilletia*, tales como, por ejemplo, *Tilletia caries*;
- tipos de *Ustilago*, tales como, por ejemplo, *Ustilago nuda* oder *Ustilago avenae*;
- tipos de *Pellicularia*, tales como, por ejemplo, *Pellicularia sasakii*;
- tipos de *Pyricularia*, tales como, por ejemplo, *Pyricularia oryzae*;
- tipos de *Fusarium*, tales como, por ejemplo, *Fusarium culmorum*;
- 25 tipos de *Botrytis*, tales como, por ejemplo, *Botrytis cinerea*;
- tipos de *Septoria*, tales como, por ejemplo, *Septoria nodorum*;

tipos de *Leptosphaeria*, tales como, por ejemplo, *Leptosphaeria nodorum*;
tipos de *Cercospora*, tales como, por ejemplo, *Cercospora canescens*;
tipos de *Alternaria*, tales como, por ejemplo, *Alternaria brassicae*;
tipos de *Pseudocercospora*, tales como, por ejemplo, *Pseudocercospora*
5 *herpotrichoides*.

Los productos activos según la invención presentan también un potente efecto reforzador en las plantas. Estos son adecuados, por lo tanto, para movilizar las fuerzas de resistencia propias de las plantas contra el ataque de los microorganismos indeseables.

Se entenderán en este contexto por productos reforzadores de las plantas (inductores
10 de resistencia) aquellas sustancias que sean capaces de estimular el sistema inmunológico de las plantas de tal manera que, las plantas tratadas desarrollen una amplia resistencia contra los microorganismos cuando se produzca una inoculación ulterior con estos microorganismos indeseados.

Debe entenderse por microorganismos indeseados, en el caso presente, hongos
15 fitopatógenos, bacterias y virus. Los productos según la invención pueden emplearse, por lo tanto, para generar resistencia en las plantas, dentro de un lapso de tiempo determinado a partir del tratamiento, contra el ataque debido a los patógenos citados. El lapso de tiempo, dentro del cual se provoca su resistencia, se extiende, en general, desde 1 hasta 10 días, preferentemente desde 1 hasta 7 días desde el tratamiento de las plantas con los productos
20 activos.

La buena compatibilidad con las plantas y los productos activos a las concentraciones necesarias para la lucha contra las enfermedades de las plantas permite un tratamiento de las partes aéreas de las plantas, de plantones y semillas y del suelo.

En este caso pueden emplearse los productos activos, según la invención, con un
25 éxito especialmente bueno para la lucha contra las enfermedades de los cereales, tales como, por ejemplo, contra tipos de *Erysiphe*, contra las enfermedades de las plantaciones

de viñedos, de frutales y de hortalizas, tales como por ejemplo, contra tipos de Botrytis, de Venturia, de Sphaerotheca y de Podosphaera.

Los productos activos según la invención son adecuados también para aumentar el rendimiento de las cosechas. Además tiene una baja toxicidad y presentan una buena
5 compatibilidad para con las plantas.

Los productos activos, según la invención, pueden emplearse, en caso dado, en determinadas concentraciones y cantidades de aplicación, también como herbicidas, para influenciar el crecimiento de las plantas, así como para la lucha contra las plagas animales. Estos pueden emplearse en caso dado, también, a modo de productos intermedios y de
10 producto de partida para la síntesis de otros productos activos.

Según la invención pueden tratarse todas las plantas y las partes de las plantas. Por plantas se entenderán en este caso todas las plantas y poblaciones de plantas, tales como plantas silvestres desecadas y no desecadas (con inclusión de las plantas de cultivo de origen natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que se pueden obtener mediante los
15 métodos convencionales y cultivo y de optimación o por medio de métodos biotecnológicos y de ingeniería genética, con inclusión de las plantas transgénicas y con inclusión de las variedades de plantas que pueden ser protegidas o no por medio del derecho de protección de variedades vegetales. Por partes de las plantas deben entenderse todas las partes y órganos aéreos y subterráneos de las plantas, tales como brotes, hojas,
20 flores y raíces, pudiéndose indicar de manera ejemplificativa hojas, agujas, tallos, troncos, flores, cuerpos de frutos, frutos y semillas así como raíces, tubérculos y rizomas. A las partes de las plantas pertenecen también las cosechas así como material de reproducción vegetativo y generativo, por ejemplo plantones, tubérculos, rizomas, acodos y semillas.

El tratamiento, según la invención, de plantas y partes de las plantas con los
25 productos activos se lleva a cabo de forma directa o por acción sobre el medio ambiente, el biotopo o el recinto de almacenamiento según los métodos de tratamientos usuales, por

ejemplo mediante inmersión, pulverizado, evaporación, nebulizado, esparcido, aplicación a brocha y, en el caso del material de reproducción, especialmente en el caso de las semillas, además por recubrimiento con una o varias capas.

Los productos según la invención pueden emplearse en la protección de los
5 materiales industriales contra el ataque y la destrucción debidos a los microorganismos indeseables.

Se entenderán por materiales industriales en el presente contexto los materiales no vivos, que hayan sido elaborados para el empleo en la técnica. A modo de ejemplo los materiales técnicos, que quedarían protegidos contra las modificaciones o destrucciones
10 microbianas por medio de los productos activos según la invención, son pegamentos, colas, papel y cartón, textiles, cuero, madera, pinturas y artículos de material sintético, lubricantes en frío y otros materiales. En el ámbito de los materiales a ser protegidos pueden citarse también partes de instalaciones de producción, por ejemplo circuitos cerrados de agua de refrigeración, que puedan quedar perjudicados por la multiplicación de
15 los microorganismos. En el ámbito de la presente invención pueden citarse a modo de materiales técnicos preferentemente pegamentos, colas, papel y cartones, cuero, madera, pinturas, lubricantes en frío y líquidos caloportadores, de forma especialmente preferente la madera.

Como microorganismos, que pueden provocar la descomposición o la modificación
20 de los materiales técnicos, pueden citarse a modo de ejemplos bacterias, hongos, levaduras, algas y organismos mucilaginosos. Preferentemente los productos activos según la invención actúan contra hongos, especialmente contra mohos, hongos coloreadores y destructores de la madera (Basidiomycetes) así como contra organismos mucilaginosos y algas.

25 A modo de ejemplo pueden citarse los microorganismos de los tipos siguientes:
Alternaria, tal como Alternaria tenuis,

- Aspergillus, tal como Aspergillus niger,
Chaetomium, tal como Chaetomium globosum,
Coniophora, tal como Coniophora puetana,
Lentinus, tal como Lentinus tigrinus,
- 5 Penicillium, tal como Penicillium glaucum,
Polyporus, tal como Polyporus versicolor,
Aureobasidium, tal como Aureobasidium pullulans,
Sclerophoma, tal como Sclerophoma pityophila,
Trichoderma, tal como Trichoderma viride,
- 10 Escherichia, tal como Escherichia coli,
Pseudomonas, tal como Pseudomonas aeruginosa,
Staphylococcus, tal como Staphylococcus aureus.

Los productos activos pueden transformarse, en función de sus respectivas propiedades físicas y/o químicas, en las formulaciones usuales tales como soluciones,

15 emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, pastas, granulados, aerosoles, microencapsulados en materiales polímeros y en masas de recubrimiento para semillas, así como formulaciones de nebulizado en frío y en caliente en volumen ultra-bajo (ULV).

Estas formulaciones se preparan de forma conocida, por ejemplo por mezcla de los productos activos con agentes extendedores, es decir disolventes líquidos, gases licuados,

20 que se encuentran a presión y/o materiales de soporte sólidos, en caso dado con empleo de agentes tensioactivos, es decir emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes generadores de espuma. En el caso del empleo de agua como agente extendedor pueden emplearse también disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos entran en consideración fundamentalmente: hidrocarburos aromáticos, tales como xileno, tolueno, o

25 alquilnaftalinas, hidrocarburos aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetileno o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos tales

como ciclohexano o parafinas, por ejemplo fracciones de petróleo, alcoholes, tales como butanol o glicol, así como éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido así como agua. Por agentes extendedores o materiales

5 de soporte gaseosos licuados se quieren indicar aquellos que son gaseosos a temperatura normal y bajo presión normal, por ejemplo gases propulsores para aerosol, tales como los hidrocarburos halogenados así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono. Como materiales de soporte sólidos entran en consideración, por ejemplo, harinas minerales naturales, tales como caolines, arcillas, talco, cretas, cuarzo, attapulgita,

10 montmorillonita, o tierra de diatomeas y harinas minerales sintéticas, tales como ácido silícico altamente dispersado, óxido de aluminio y silicatos. Como materiales de soporte sólido para granulados entran en consideración: por ejemplo minerales quebrados y fracciones tal como calcita, mármol, pómez, sepiolita, dolomita, así como granulados sintéticos constituidos a partir de harinas inorgánicas y orgánicas así como granulados

15 constituidos a partir de material orgánico tales como serrín, cáscaras de nueces de coco, panochas de maíz y tallos de tabaco. Como agentes emulsionantes y/o generadores de espuma entran en consideración: por ejemplo emulsionantes no iónicos y aniónicos, tales como ésteres de ácidos grasos polioxietilenados, éteres de alcoholes grasos polioxietilenados, por ejemplo alquilaril-poliglicoléter, alquilsulfonatos, alquilsulfatos,

20 arilsulfonatos, así como hidrolizados de albúmina. Como dispersantes entran en consideración, por ejemplo lejías sulfíticas de lignina y metilcelulosa.

En las formulaciones pueden emplearse adhesivos tales como carboximetilcelulosa, polímeros naturales y sintéticos pulverulentos, granulares o en forma de látex, tales como goma arábiga, alcohol polivinílico, acetato de polivinilo así como fosfolípidos naturales,

25 tales como cefalina y lecitina y fosfolípidos sintéticos. Otros aditivos pueden ser aceites minerales y vegetales.

Pueden emplearse colorantes tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio, azul de ferrocianuro y colorantes orgánicos tales como colorantes de alizarina, azoicos y de ftalocianina metálicos y materiales nutrientes en trazas, tales como sales de hierro, de manganeso, de boro, de cobre, de cobalto, de molibdeno y de cinc.

Las formulaciones contienen en general entre 0,1 y 95 % en peso de producto activo, preferentemente entre 0,5 y 90 %.

Los productos activos según la invención pueden presentarse como tales o en sus formulaciones también en mezcla de fungicidas, bactericidas, acaricidas, nematocidas o insecticidas conocidos, para ampliar, de este modo, por ejemplo el espectro de actividad o el desarrollo de la resistencia. En muchos casos se obtienen efectos sinérgicos, es decir que la actividad de la mezcla es mayor que la actividad de los componentes individuales.

Como componentes de mezcla entran en consideración, por ejemplo, los compuestos siguientes:

15 **Fungicidas:**

2-fenilfenol; sulfato de 8-hidroxiquinolina;

Acibenzolar-S-metilo; Aldimorph; Amidoflumet; Ampropylfos; Ampropylfos-potasio; Andoprim; Anilazine; Azaconazole; Azoxystrobin;

Benalaxyl; Benodanil; Benomyl; Benthiavalicarb-isopropilo; Benzamacril; Benzamacril-isobutilo; Bilanafos; Binapacryl; Biphenyl; Bitertanol; Blasticidin-S; Bromuconazole; Bupirimate; Buthiobate; butilamina;

polisulfuro de calcio; Capsimycin; Captafol; Captan; Carbendazim; Carboxin; Carpropamid; Carvone; Chinomethionat; Chlobenthiazone; Chlorfenazole; Chloroneb; Chlorothalonil; Chlozolate; Clozylacon; Cyazofamid; Cyflufenamid; Cymoxanil; Cyproconazole; Cyprodinil; Cyprofuram;

Dagger G; Debacarb; Dichlofluanid; Dichlone; Dichlorophen; Diclocymet;

- 50 -

- Diclomezine; Dicloran; Diethofencarb; Difenconazole; Diflumetorim; Dimethirimol;
 Dimethomorph; Dimoxystrobin; Diniconazole; Diniconazole-M; Dinocap;
 Diphenylamine; Dipyrithione; Ditalimfos; Dithianon; Dodine; Drazoxolon;
 Edifenphos; Epoxiconazole; Ethaboxam; Ethirimol; Etridiazole;
- 5 Famoxadone; Fenamidone; Fenapanil; Fenarimol; Fenbuconazole; Fenfuram;
 Fenhexamid; Fenitropan; Fenoxanil; Fenciclonil; Fenpropidin; Fenpropimorph; Ferbam;
 Fluazinam; Flubenzimine; Fludioxonil; Flumetover; Flumorph; Fluoromide;
 Fluoxastrobin; Fluquinconazole; Flurprimidol; Flusilazole; Flusulfamide; Flutolanil;
 Flutriafol; Folpet; Fosetyl-Al; Fosetyl-sodio; Fuberidazole; Furalaxyl; Furametpyr;
- 10 Furcarbanil; Furmecyclox;
 Guazatine;
 hexachlorobenceno; Hexaconazole; Hymexazol;
 Imazalil; Imibenconazole; Iminoctadine triacetato; Iminoctadine tris(albesilato);
 Iodocarb; Ipcnazole; Iprobenfos; Iprodione; Iprovalicarb; Irumamycin; Isoprothiolane;
- 15 Isovaledione;
 Kasugamycin; Kresoxim-metilo;
 Mancozeb; Maneb; Meferimzone; Mepanipyrim; Mepronil; Metalaxyl; Metalaxyl-M;
 Metconazole; Methasulfocarb; Methfuroxam; Metiram; Metominostrobin; Metsulfovax;
 Mildiomycin; Myclobutanil; Myclozolin;
- 20 Natamycin; Nicobifen; Nitrothal-isopropilo; Noviflumuron; Nuarimol;
 Ofurace; Orysastrobin; Oxadixyl; ácido oxolínico; Oxpoconazole; Oxycarboxin;
 Oxyfenthiin;
 Paclobutrazol; Pefurazoate; Penconazole; Pencycuron; Phosdiphen; Phthalide;
 Picoxystrobin; Piperalin; Polyoxins; Polyoxorim; Probenazole; Prochloraz;
- 25 Procymidone; Propamocarb; Propanosine-sodio; Propiconazole; Propineb; Proquinazid;
 Prothioconazole; Pyraclostrobin; Pyrazophos; Pyrifenox; Pyrimethanil; Pyroquilon;

- Pyroxyfur; Pyrrolnitrene;
 Quinconazole; Quinoxifen; Quintozene;
 Simeconazole; Spiroxamine; azufre;
 Tebuconazole; Tecloftalam; Tecnazene; Tetcyclacis; Tetraconazole; Thiabendazole;
 5 Thicyofen; Thifluzamide; Thiophanate-metilo; Thiram; Tioxymid; Tolclofos-metilo;
 Tolyfluanid; Triadimefon; Triadimenol; Triazbutil; Triazoxide; Tricyclamide;
 Tricyclazole; Tridemorph; Trifloxystrobin; Triflumizole; Triforine; Triticonazole;
 Uniconazole;
 Validamycin A; Vinclozolin;
 10 Zineb; Ziram; Zoxamide;
 (2S)-N-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propinil]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metilo-2-
 [(metilsulfonil)amino]-butanoamida;
 1-(1-naftalenil)-1H-pirrol-2,5-diona;
 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)-piridina;
 15 2-amino-4-metilo-N-fenil-5-tiazolcarboxamida;
 2-cloro-N-(2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-inden-4-il)-3-piridincarboxamida;
 3,4,5-tricloro-2,6-piridindicarbonitrilo;
 Actinovate;
 cis-1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-cicloheptanol;
 20 1-(2,3-dihidro-2,2-dimetil-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-carboxilato de metilo;
 carbonato monopotásico;
 N-(6-metoxi-3-piridinil)-ciclopropanocarboxamida;
 tetratiocarbonato de sodio;
 así como sales y preparaciones de cobre, tales como mezcla de Bordeaux; hidróxido de
 25 cobre; naftenato de cobre; oxicloruro de cobre; sulfato de cobre; Cufraneb; óxido de
 cobre; Mancopper; oxina de cobre.

Bactericidas:

Bronopol, Dichlorophen, Nitrapyrin, dimetilditiocarbamato de níquel, Kasugamycin, Octhilinon, ácido furanocarboxílico, Oxytetracyclin, Probenazol, Streptomycin, Tecloftalam, sulfato de cobre y otras preparaciones de cobre.

5 Insecticidas / acaricidas / nematocidas:

Abamectin, ABG-9008, Acephate, Acequinocyl, Acetamiprid, Acetoprole, Acrinathrin, AKD-1022, AKD-3059, AKD-3088, Alanycarb, Aldicarb, Aldoxycarb, Allethrin, Allethrin isómero 1R, Alpha-Cypermethrin (Alphamethrin), Amidoflomet, Aminocarb, Amitraz, Avermectin, AZ-60541, Azadirachtin, Azamethiphos, Azinphos-metilo,

10 Azinphos-etilo, Azocyclotin,

Bacillus popilliae, Bacillus sphaericus, Bacillus subtilis, Bacillus thuringiensis, Bacillus thuringiensis cepa EG-2348, Bacillus thuringiensis cepa GC-91, Bacillus thuringiensis cepa NCTC-11821, Baculoviren, Beauveria bassiana, Beauveria tenella, Bendiocarb, Benfuracarb, Bensultap, Benzoximate, Beta-Cyfluthrin, Beta-Cypermethrin, Bifenazate,

15 Bifenthrin, Binapacryl, Bioallethrin, Bioallethrin-S-ciclopentil-isómero, Bioethanomethrin, Biopermethrin, Bioresmethrin, Bistrifluron, BPMC, Brofenprox, Bromophos-etilo, Bromopropylate, Bromfenvinfos (-metilo), BTG-504, BTG-505, Bufencarb, Buprofezin, Butathiofos, Butocarboxim, Butoxycarboxim, Butylpyridaben, Cadusafos, Camphechlor, Carbaryl, Carbofuran, Carbophenothion, Carbosulfan, Cartap,

20 CGA-50439, Chinomethionat, Chlordane, Chlordimeform, Chloethocarb, Chlorethoxyfos, Chlorfenapyr, Chlorfenvinphos, Chlorfluazuron, Chlormephos, Chlorobenzilate, Chloropicrin, Chlorproxyfen, Chlorpyrifos-metilo, Chlorpyrifos (-etilo), Chlovaporthrin, Chromafenozide, Cis-Cypermethrin, Cis-Resmethrin, Cis-Permethrin, Clocythrin, Cloethocarb, Clofentezine, Clothianidin, Clothiazoben,

25 Codlemone, Coumaphos, Cyanofenphos, Cyanophos, Cycloprene, Cycloprothrin, Cydia pomonella, Cyfluthrin, Cyhalothrin, Cyhexatin, Cypermethrin, Cyphenothrin (isómero

- 1R-trans), Cyromazine,
- DDT, Deltamethrin, Demeton-S-metilo, Demeton-S-metilosulfona, Diafenthiuron,
- Dialifos, Diazinon, Dichlofenthion, Dichlorvos, Dicofol, Dicrotophos, Dicyclanil,
- Diflubenzuron, Dimethoate, Dimethylvinphos, Dinobuton, Dinocap, Dinotefuran,
- 5 Diofenolan, Disulfoton, Docusat-sodio, Dofenapyn, DOWCO-439,
- Eflusilanate, Emarnectin, Emarnectin-benzoato, Empenthrin (isómero 1R), Endosulfan,
- Entomophthora spp., EPN, Esfenvalerate, Ethiofencarb, Ethiprole, Ethion, Ethoprophos,
- Etofenprox, Etoxazole, Etrimfos,
- Famphur, Fenamiphos, Fenazaquin, Fenbutatin óxido, Fenfluthrin, Fenitrothion,
- 10 Fenobucarb, Fenothiocarb, Fenoxacrim, Fenoxycarb, Fenpropathrin, Fenpyrad,
- Fenpyrithrin, Fenpyroximate, Fensulfothion, Fenthion, Fentrifanil, Fenvalerate, Fipronil,
- Flonicamid, Fluacrypyrim, Fluazuron, Flubenzimine, Flubrocycythrinate, Flucycloxuron,
- Flucythrinate, Flufenerim, Flufenoxuron, Flufenprox, Flumethrin, Flupyrzofos,
- Flutenzin (Flufenzine), Fluvalinate, Fonofos, Formetanate, Formothion, Fosmethilan,
- 15 Fosthiazate, Fubfenprox (Fluproxyfen), Furathiocarb,
- Gamma-HCH, Gossyplure, Grandlure, granulovirus,
- Halfenprox, Halofenozide, HCH, HCN-801, Heptenophos, Hexaflumuron, Hexythiazox,
- Hydramethylnone, Hydroprene,
- IKA-2002, Imidacloprid, Imiprothrin, Indoxacarb, Iodofenphos, Iprobenfos, Isazofos,
- 20 Isofenphos, Isoprocarb, Isoxathion, Ivermectin,
- Japonilure,
- Kadethrin, poliedrovirus nucleares, Kinoprene,
- Lambda-Cyhalothrin, Lindane, Lufenuron,
- Malathion, Mecarbam, Mesulfenfos, Metaldehyd, Metam-sodio, Methacrifos,
- 25 Methamidophos, Metharhizium anisopliae, Metharhizium flavoviride, Methidathion,
- Methiocarb, Methomyl, Methoprene, Methoxychlor, Methoxyfenozide, Metolcarb,

- 54 -

- Metoxadiazona, Mevinphos, Milbemectin, Milbemycin, MKI-245, MON-45700, Monocrotophos, Moxidectin, MTI-800,
- Naled, NC-104, NC-170, NC-184, NC-194, NC-196, Niclosamide, Nicotine, Nitenpyram, Nithiazine, NNI-0001, NNI-0101, NNI-0250, NNI-9768, Novaluron,
- 5 Noviflumuron,
- OK-5101, OK-5201, OK-9601, OK-9602, OK-9701, OK-9802, Omethoate, Oxamyl, Oxydemeton-metilo,
- Paecilomyces fumosoroseus, Parathion-metilo, Parathion (-etilo), Permethrin (cis-, trans-), Petroleum, PH-6045, Phenothrin (isómero 1R-trans), Phenthoate, Phorate, Phosalone,
- 10 Phosmet, Phosphamidon, Phosphocarb, Phoxim, Piperonyl butóxido, Pirimicarb, Pirimiphos-metilo, Pirimiphos-etilo, Prallethrin, Profenofos, Promecarb, Propaphos, Propargite, Propetamphos, Propoxur, Prothiofos, Prothoate, Protrifenbute, Pymetrozine, Pyraclofos, Pyresmethrin, Pyrethrum, Pyridaben, Pyridalyl, Pyridaphenthion, Pyridathion, Pyrimidifen, Pyriproxyfen,
- 15 Quinalphos,
- Resmethrin, RH-5849, Ribavirin, RU-12457, RU-15525, S-421, S-1833, Salithion, Sebufos, SI-0009, Silafluofen, Spinosad, Spirodiclofen, Spiromesifen, Sulfluramid, Sulfotep, Sulprofos, SZI-121, Tau-Fluvalinate, Tebufenozide, Tebufenpyrad, Tebupirimfos, Teflubenzuron, Tefluthrin,
- 20 Temephos, Temivinphos, Terbam, Terbufos, Tetrachlorvinphos, Tetradifon, Tetramethrin, Tetramethrin (isómero 1R), Tetrasul, Theta-Cypermethrin, Thiacloprid, Thiamethoxam, Thiapronil, Thiatrífos, Thiocyclam hidrógeno oxalato, Thiodicarb, Thiofanox, Thiometon, Thiosultap-sodio, Thuringiensin, Tolfenpyrad, Tralocyttrin, Tralomethrin, Transfluthrin, Triarathene, Triazamate, Triazophos, Triazuron,
- 25 Trichlophenidina, Trichlorfon, Triflumuron, Trimethacarb, Vamidothion, Vaniliprole, Verbutin, Verticillium lecanii,

- 55 -

WL-108477, WL-40027,

YI-5201, YI-5301, YI-5302,

XMC, Xylycarb,

ZA-3274, Zeta-Cypermethrin, Zolaprofos, ZXI-8901,

- 5 el compuesto propilcarbamato de 3-metil-fenilo (Tsumacide Z),
el compuesto 3-(5-cloro-3-piridinil)-8-(2,2,2-trifluoretil)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-
carbonitrilo (CAS-Reg.-Nr. 185982-80-3) y el correspondiente isómero 3-endo (CAS-
Reg.-Nr. 185984-60-5) (véase la publicación WO-96/37494, WO-98/25923),
así como preparados, que contengan extractos vegetales con actividad insecticida,
10 nematodos, hongos o virus.

También es posible una mezcla con otros productos activos conocidos, tales como herbicidas o con abonos y reguladores del crecimiento, protectores y productos semiquímicos.

- Además, los compuestos según la invención de la fórmula (I) presentan también
15 efectos antimicóticos muy buenos. Tienen un espectro de actividad antimicótica muy amplio, especialmente contra dermatofitos y blastomicetos, mohos y contra hongos difásicos (por ejemplo contra especies de *Candida*, tal como *Candida albicans*, *Candida glabrata*) así como *Epidermophyton floccosum*, especies de *Aspergillus*, tales como *Aspergillus niger* y *Aspergillus fumigatus*, especies de *Trichophyton*, tal como
20 *Trichophyton mentagrophytes*, especies de microesporas, tal como *Microsporon canis* y *audouinii*. La enumeración de estos hongos no representa en modo alguno una limitación del espectro micótico a ser considerado sino que tiene únicamente un carácter orientativo.

- Además, los compuestos de la fórmula (I), según la invención, son adecuados para
25 reprimir el crecimiento de células tumorales en los seres humanos y en los mamíferos. Esto se basa en una interacción de los compuestos según la invención con tubulina y

- 56 -

microtúbulos y mediante el favorecimiento de la polimerización de microtúbulos.

Con esta finalidad puede administrarse una cantidad eficaz de uno o de varios compuestos de la fórmula (I) o de sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Los productos activos se pueden emplear como tales, en forma de sus
5 formulaciones o de las formas de aplicación preparadas a partir de las mismas tales como soluciones, suspensiones, polvos pulverizables, pastas, polvos solubles, agentes de empolvado y granulados listos para su utilización. La aplicación se efectúa de manera usual, por ejemplo mediante regado, pulverización, empolvado, esparcimiento, espolvoreado, espumado, aplicación a brocha etc. Además es posible aplicar los productos
10 activos según el procedimiento de volumen ultrabajo o inyectar en el suelo la preparación del producto activo o el propio producto activo. Igualmente pueden tratarse las semillas de las plantas.

Cuando se emplean los productos activos según la invención como fungicidas las cantidades de aplicación pueden variar dentro de amplios límites según el tipo de la
15 aplicación. Cuando se tratan las partes de las plantas, las cantidades de aplicación de producto activo se encuentran, en general, entre 0,1 y 10.000 g/ha, preferentemente entre 10 y 1.000 g/ha. En el caso del tratamiento de las semillas las cantidades de aplicación del producto activo se encuentran, en general, entre 0,001 y 50 g por kilogramo de semillas, preferentemente entre 0,01 y 10 g por kilogramo de semillas. En el caso del
20 tratamiento del terreno, las cantidades de aplicación de producto activo se encuentran, en general, entre 0,1 y 10.000 g/ha, preferentemente entre 1 y 5.000g /ha.

Tal como ya se ha indicado anteriormente, pueden tratarse según la invención, todas las plantas y sus partes. En una forma de realización preferente se tratan plantas y variedades de plantas así como sus partes de origen silvestre o que se obtienen por métodos
25 convencionales de cultivo biológico, tales como cruzamiento o fusión de protoplastos. En otra forma preferente de realización se tratan plantas y variedades de plantas transgénicas,

- 57 -

que hayan sido obtenidas según métodos de ingeniería genética en caso dado en combinación con métodos convencionales (Genetically Modified Organisms -organismos genéticamente modificados-) y sus partes. La expresión "partes" o bien "partes de plantas" o "componentes de plantas" ha sido anteriormente explicada

5 De forma especialmente preferente se tratan plantas, según la invención, de las variedades de plantas usuales en el mercado o que se encuentran en utilización. Por variedades de plantas se entienden plantas con nuevas propiedades ("características"), que se han cultivado tanto por medio de cultivo convencional, como por mutagénesis o por técnicas recombinantes de DNA. Éstas pueden ser variedades, biotipos o genotipos.

10 Según los tipos de plantas o bien las variedades de las plantas, de su localización y de las condiciones de crecimiento (terreno, clima, período de vegetación, alimentación) pueden presentarse también por medio del tratamiento según la invención efectos sobreaditivos ("sinérgicos"). De este modo son posibles, por ejemplo, menores cantidades de aplicación y/o ampliaciones del espectro de actividad y/o un reforzamiento del efecto de
15 los productos empleables según la invención, mejores crecimientos de las plantas, mayor tolerancia frente a temperaturas elevadas o bajas, mayor tolerancia contra la sequía o contra el contenido en sal del agua o bien del terreno, mayor rendimiento floral, recolección más fácil, aceleración de la maduración, mayores rendimientos de las cosechas, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos recolectados, mayor capacidad de
20 almacenamiento y/o de transformación de los productos recolectados, que van mas allá del efecto esperable propiamente dicho.

A las plantas o bien variedades de plantas transgénicas (obtenidas mediante ingeniería genética) a ser tratadas preferentemente según la invención, pertenecen todas las plantas, que han adquirido material genético mediante modificación por ingeniería
25 genética, que proporcionan a estas plantas propiedades valiosas especialmente ventajosas ("características"). Ejemplos de tales propiedades son, un mejor crecimiento

- de las plantas, mayor tolerancia frente a temperaturas altas o bajas, mayor tolerancia frente a la sequía o contra el contenido en sal del agua o bien del terreno, mayor rendimiento floral, recolección más fácil, aceleración de la maduración, mayores rendimientos de las cosechas, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos
- 5 recolectados, mayor capacidad de almacenamiento y/o de transformación de los productos recolectados. Otros ejemplos, especialmente señalables para tales propiedades son la mayor resistencia de las plantas frente a las pestes animales y microbianas, tal como frente a insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias y/o virus así como una mayor tolerancia de las plantas frente a determinados productos activos herbicidas.
- 10 Como ejemplos de plantas transgénicas se citaran las plantas de cultivo importantes, tales como cereales (trigo, arroz), maíz, soja, papa, algodón, colza así como plantaciones de frutales (con los frutos manzana, pera, cítricos y uva), debiéndose señalar especialmente maíz, soja, papa, algodón y colza. Como propiedades ("características") se señalará especialmente la mayor resistencia de las plantas frente a los insectos por
- 15 medio de las toxinas generadas en las plantas, especialmente aquellas que se generan en las plantas por el material genético procedente de *Bacillus Thuringiensis* (por ejemplo por medio de los genes CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c, Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF así como por sus combinaciones), (denominadas a continuación "plantas Bt"). Como propiedades ("características") deben señalarse
- 20 además, especialmente, la mayor resistencia de las plantas frente a los hongos, las bacterias y los virus mediante resistencia adquirida sistémica (SAR), sistemina, fitoalexina, elicitores así como genes de resistencia y proteínas y toxinas expresadas correspondientes. Como propiedades ("características") deben señalarse además, especialmente, la mayor tolerancia de las plantas frente a determinados productos
- 25 activos herbicidas, por ejemplo imidazolinonas, sulfonilureas, Glyphosate o Phosphinotricin (por ejemplo gen "PAT"). Los genes que proporcionan las respectivas

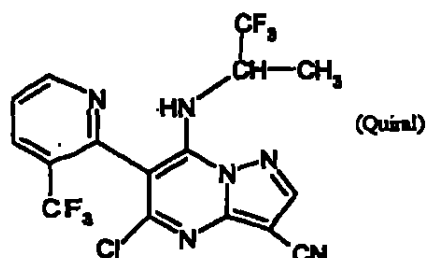
propiedades ("características") deseadas pueden estar presentes también en combinaciones entre sí en las plantas transgénicas. Como ejemplos de "plantas Bt" pueden citarse variedades de maíz, variedades de algodón, variedades de soja y variedades de papa, que se comercializan bajo las marcas registradas YIELD GARD® (por ejemplo maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo maíz), StarLink® (por ejemplo maíz), Bollgard® (algodón), Nucotn® (algodón) y NewLeaf® (papa). Como ejemplos de plantas tolerantes de los herbicidas pueden citarse variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja, que se comercializan bajo las marcas registradas Roundup Ready® (tolerancia contra Glyphosate, por ejemplo maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia contra Phosphinotricin, por ejemplo colza), IMI (tolerancia contra imidazolinonas) y STS® (tolerancia contra sulfonilureas por ejemplo maíz). Como plantas resistentes a los herbicidas (cultivadas convencionalmente con relación a la tolerancia a los herbicidas) pueden citarse también las variedades comercializadas para la denominación Clearfield® (por ejemplo maíz). Evidentemente estas manifestaciones son válidas también para las variedades de plantas desarrolladas en el futuro o bien que se comercialicen o se desarrollen en el futuro con estas propiedades genéticas ("características").

Las plantas indicadas pueden tratarse de forma especialmente ventajosa según la invención con los compuestos de la fórmula general (I) o bien de las mezclas de los productos activos según la invención. Los sectores preferentes, anteriormente citados, en el caso de los productos activos o bien de las mezclas, son válidos también para el tratamiento de estas plantas. Debe señalarse de manera especial el tratamiento de las plantas con los compuestos o bien con las mezclas indicadas especialmente en el presente texto.

La obtención y el empleo de los productos activos según la invención se desprenden de los ejemplos siguientes.

Ejemplos de obtención

Ejemplo 1



(Procedimiento a)

- 5 Se añaden a una solución de 0,2 g (0,56 mmoles) de la 3-ciano-5,7-dicloro-6-(3-trifluórmetil-piridin-2-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina, en 10 ml de acetonitrilo, 0,065 g (1,12 mmoles) de fluoruro de potasio, se agita durante 2 horas a 80°C y a continuación se refrigera hasta 0°C. A esta solución se le añaden 0,13 g (1,17 mmoles) de la (S)-2,2,2-trifluór-isopropilamina y se agita durante 18 horas a 80°C. A continuación se enfría la
- 10 mezcla de la reacción hasta la temperatura ambiente y se introduce bajo agitación en 30 ml de ácido clorhídrico diluido. Se extrae con diclorometano, se lava la fase orgánica dos veces con agua, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra por evaporación bajo presión reducida. El residuo remanente se filtra con una mezcla formada por éter de petróleo/metilo-terc.-butiléter = 15:1 a través de una columna corta de gel de sílice. De
- 15 este modo se obtienen 0,15 g (58,5 % de la teoría) de la 3-ciano-5-cloro-6-(3-trifluórmetil-piridin-2-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-N-[(1,S)-2,2,2-trifluór-1-metiletil]-amina.

HPLC: logP = 3,14

- 20 De acuerdo con el método anteriormente indicado se preparan también las pirazolopirimidinas de la fórmula I indicadas en la tabla 1 siguiente

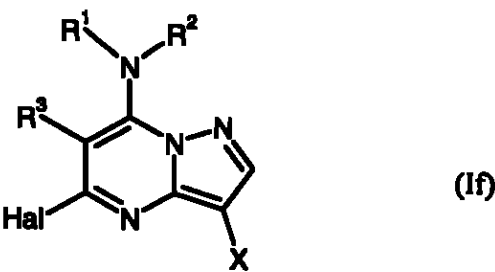


Tabla 1

Ejem. Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
2		H		Cl	-CN	2,77 Isómero
3		H		Cl	-CN	3,54
4		H		Cl	-CN	3,13
5		H		Cl	-Cl	4,36
6		H		Cl	-CN	4,46
7		H		Cl	-CN	3,53
8	-CH ₂ -CF ₃	H		Cl	-CN	3,21

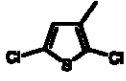
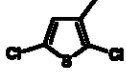
9	$\begin{array}{c} -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H		Cl	-CN	4,82
10	$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H		Cl	-CN	4,82

Tabla 1 (continuación)

Ejem. Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
11		H		Cl	-CN	4,41
12		-CH ₃		Cl	-CN	5,31
13		-CH ₃		Cl	-CN	5,10
14	-NH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CN	4,46
15	-CH ₂ -C(CH ₃) ₃	H		Cl	-CN	5,31
16		H		Cl	-CN	5,03
17	-CH ₂ -CH ₂ -OCH ₃	H		Cl	-CN	3,90
18	-CH ₂ -CH ₂ -OCH ₃	-CH ₃		Cl	-CN	4,32
19	-CH ₂ -CH ₂ -CN	-CH ₃		Cl	-CN	3,90
20		-C ₃ H _{7-n}		Cl	-CN	5,78
21	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -			Cl	-CN	4,61

Tabla 1 (continuación)

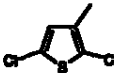
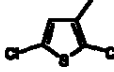
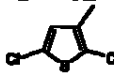
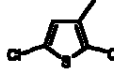
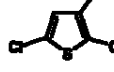
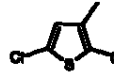
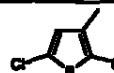
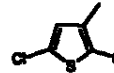
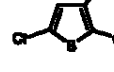
Ejem. Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
22	$\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH(CH}_3\text{)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$			Cl	-CN	5,59
23	$\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$			Cl	-CN	6,19
24	$\text{-CH(CH}_3\text{)-CH(CH}_3\text{)-CH}_3$	H		Cl	-CN	5,19
25	$\text{-CH(CH}_3\text{)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$			Cl	-CN	4,98
26	$\text{-CH(CH}_3\text{)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$			Cl	-CN	4,58
27	$\text{-CH}_2\text{-CH(CH}_3\text{)-O-CH(CH}_3\text{)-CH}_2\text{-}$			Cl	-CN	4,72
28	$\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$			Cl	-CN	3,85
29	$\text{-CH(CH}_3\text{)-CH}_2\text{-CH(CH}_3\text{)-CH}_3$	H		Cl	-CN	5,59
30	$\text{-CH}_2\text{-CF}_3$	H		Cl	-CN	4,06
31	$\text{-CH(CH}_3\text{)-CF}_3$	H		Cl	-CN	4,46
32	$\text{-CH}_2\text{-C(CH}_3\text{)}_3$	H		Cl	-CN	4,18

Tabla 1 (continuación)

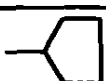
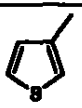
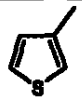
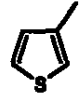
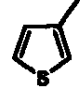
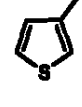
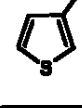
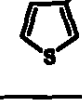
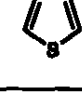
Ejem. Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
33		H		Cl	-CN	3,00
34	$\begin{array}{c} \text{---CH---CH---CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \end{array}$	H		Cl	-CN	4,08
35	$\begin{array}{c} \text{---CH}_2\text{---C=CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	-CH ₃		Cl	-CN	3,98
36	$\begin{array}{c} \text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---C---CH}_2\text{---CH}_2\text{---} \\ \quad \\ \text{F} \quad \text{F} \end{array}$			Cl	-CN	3,61
37	$\begin{array}{c} \text{---CH}_2\text{---CH---} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \end{array}$	H		Cl	-CN	3,78
38	$\begin{array}{c} \text{---CH---CH}_2\text{---CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H		Cl	-CN	3,74
39	$\begin{array}{c} \text{---CH---CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H		Cl	-CN	3,37
40	$\begin{array}{c} \text{---CH}_2\text{---CH---CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	-CH ₃		Cl	-CN	4,13
41	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$			Cl	-CN	3,53
42	$\begin{array}{c} \text{---CH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$			Cl	-CN	4,27

Tabla 1 (continuación)

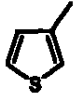
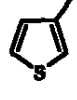
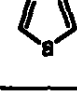
Ejem. Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
43	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ CH ₃			Cl	-CN	4,41
44	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---O---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$			Cl	-CN	2,90
45	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---OCH}_3$	H		Cl	-CN	2,94
46	$\text{---CH}_2\text{---C=CH}_2\text{---}$ CH ₃	$\text{---CH}_2\text{---CH}_3$		Cl	-CN	4,32
47	$\text{---CH}_2\text{---}$ 	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ CH ₃		Cl	-CN	4,51
48	$\text{---CH}_2\text{---CH---O---CH---CH}_2\text{---}$ CH ₃ CH ₃			Cl	-CN	3,53
49	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$			Cl	-CN	3,58
50	$\text{---N---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ H			Cl	-CN	3,15
51	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---OCH}_3$	---CH_3		Cl	-CN	3,17
52	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CN}$	$\text{---CH}_2\text{---CH}_3$		Cl	-CN	2,98

Tabla 1 (continuación)

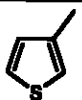
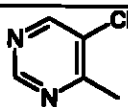
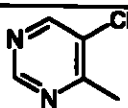
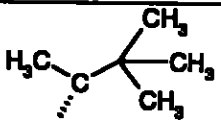
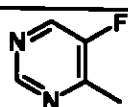
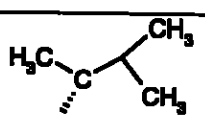
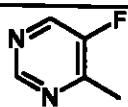
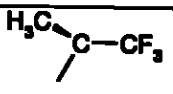
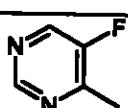
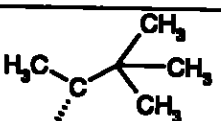
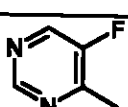
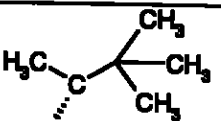
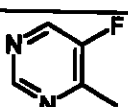
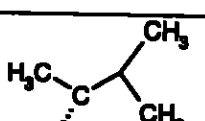
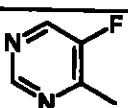
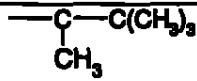
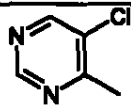
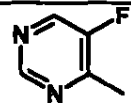
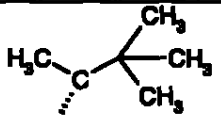
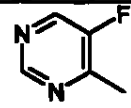
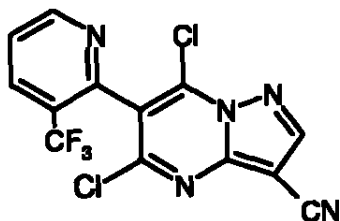
Ejem. Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
53	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{CF}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$			Cl	-CN	4,03
54	$-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$			Cl	-CHO	2,44
55	$-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\cdot}{\text{C}}}-\text{CF}_3$	H		Cl	-CHO	2,46
56		H		Cl	-CN	3,29
57		H		Cl	-CN	2,92
58		H		Cl	-CN	2,65
59		H		Cl	Cl	4,11
60		H		Cl	H	3,42
61		H		Cl	H	2,98

Tabla 1 (continuación)

Ejem. Nr.	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
62		H		Cl	-CHO	3,12
63	-CH ₂ -CH ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂			Cl	-CN	3,20
64		H		Cl	- COOCH ₃	3,15

Preparación de los productos de partida de la fórmula (II):

Ejemplo 65

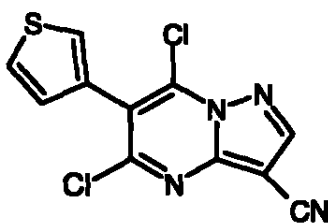


Procedimiento (f)

- 5 Se añaden a una mezcla formada por 5,8 g (18,1 mmoles) del 3-ciano-6-(3-trifluorometil-piridin-2-il)-pirazolo[1,5-a]piridimin-5,7-diol y 22,15 g (144,5 mmoles) de oxiclورو de fósforo, a temperatura ambiente, bajo agitación, 3,0 g (14,5 mmoles) de pentaclورو de fósforo en 5 porciones. La mezcla de la reacción se calienta bajo reflujo durante 4 horas, a continuación se refrigera hasta la temperatura ambiente y se concentra
- 10 por evaporación bajo presión reducida. El residuo remanente se combina con 100 ml de agua y a continuación se extrae tres veces con 100 ml, cada vez, de diclorometano. Las fases orgánicas, reunidas, se lavan dos veces con 50 ml, cada vez, de agua, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra por evaporación bajo presión reducida. El residuo remanente se cromatografía con hexano/acetato de etilo = 3:1 sobre gel de sílice. Se
- 15 obtienen 0,88 g (14,8 % de la teoría) de la 3-ciano-5,7-dicloro-6-(3-trifluorometil-piridin-2-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina.

HPLC: logP = 2,68

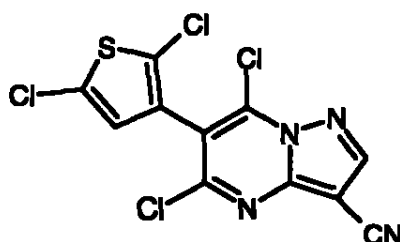
Ejemplo 66



- 70 -

Se combina una mezcla formada por 2,0 g (10,74 mmoles) del ácido 2-tienil-malónico y 1,16 g (10,74 mmoles) del 3-amino-4-ciano-pirazol a temperatura ambiente bajo agitación, en el transcurso de 2 minutos, con 41,13 g (268 mmoles) de oxiclورو de fósforo. A continuación se calienta durante 18 horas a 90°C y seguidamente se refrigera hasta la temperatura ambiente. La mezcla de la reacción se vierte sobre 250 ml de agua helada, y la suspensión formada se agita durante 1 hora. Se filtra por succión y se lava con 50 ml de agua. Para la purificación adicional se suspende el producto en 50 ml de ciclohexano/acetato de etilo = 1:1 y se hierve brevemente. A continuación se refrigera, se filtra por succión a través de una columna corta de gel de sílice y se lava 8 veces con 50 ml, cada vez, de ciclohexano/acetato de etilo = 1:1. El filtrado se seca sobre sulfato de sodio y a continuación se filtra de nuevo. El residuo del filtro se lava finalmente con un poco de ciclohexano/acetato de etilo = 1:1. El filtrado total se concentra por evaporación bajo presión reducida. Se obtienen 1,48 g (30,34 % de la teoría) de la 5,7-dicloro-3-ciano-6-(tien-3-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina en forma de un producto sólido.

Ejemplo 67



Se hace pasar una corriente de cloro gaseoso, durante dos horas, a temperaturas comprendidas entre -5°C y 0°C, a través de una solución de 7,5 g (25,41 mmoles) de la 5,7-dicloro-3-ciano-6-(tien-3-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina en 80 ml de diclorometano. A continuación se calienta la mezcla de la reacción hasta la temperatura ambiente y seguidamente se concentra por evaporación bajo presión reducida. El residuo remanente se recoge en diclorometano y se filtra por succión. En este caso se obtienen 2,0 g del

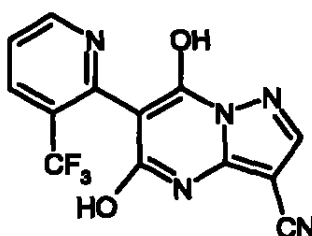
- 71 -

producto deseado. El filtrado previamente recogido se cromatografía, tras concentración por evaporación, con ciclohexano/acetato de etilo = 1:1 sobre gel de sílice. Tras la concentración por evaporación del eluato se aislan, de nuevo, 3,5 g del producto deseado. De este modo se obtienen en total 5,5 g (54,13 % de la teoría) de la 5,7-dicloro-

5 3-ciano-(2,5-dicloro-tien-3-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina.

Preparación del producto de partida de la fórmula (X):

Ejemplo 68

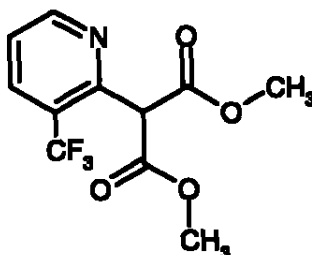


Procedimiento (h)

- 10 Se calienta una mezcla formada por 4,1 g (14,8 mmoles) del 2-(3-trifluórmetil-piridin-2-il)-malonato de dimetilo, 1,6 g (14,8 mmoles) de 3-amino-4-ciano-pirazol y 3,02 g (16,3 mmoles) de tri-n-butilamina durante 2 horas bajo agitación a 180°C. En este caso se elimina por destilación, en continuo, el metanol que se forma durante la reacción. A continuación se refrigera la mezcla de la reacción hasta la temperatura
- 15 ambiente. La tri-n-butilamina desprendida se separa por decantación y la mezcla remanente se somete a destilación inicial bajo presión reducida. Se obtienen 5,8 g de un producto, que está constituido, de acuerdo con la HPLC, en un 60 % por el 3-ciano-6-(3-trifluórmetil-piridin-2-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina-5,7-diol. El rendimiento se calcula, de acuerdo con ello, en un 73,25 % de la teoría. El producto se emplea sin purificación
- 20 adicional para otras síntesis.

HPLC: logP = 0,29

Obtención de los productos de partida de la fórmula (XII-a)

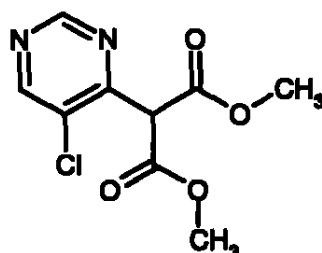
Ejemplo 69**Procedimiento (i)**

- Se suspenden 9 g (207 mmoles) de dispersión de hidruro de sodio al 60 % en 300 ml de dioxano. Se le añaden, gota a gota, a 55-60°C, 27,29 g (206,6 mmoles) de malonato de dimetilo y se agita durante otros 30 minutos a la misma temperatura. Tras adición de 8,18 g (82,63 mmoles) de cloruro cuproso(I) se calienta hasta 80°C y se añaden, gota a gota, a continuación 15 g (82,63 mmoles) de 2-cloro-3-trifluormetilpiridina. La mezcla de la reacción se agita durante otras 14 horas a 100°C.
- Tras la refrigeración subsiguiente a 15-20°C, se añade, gota a gota, lentamente, ácido clorhídrico concentrado hasta que la mezcla de reacción ácida. Ahora se añaden 600 ml de agua y 300 ml de diclorometano y se separan por filtración los componentes insolubles. La fase orgánica se separa del filtrado, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra por evaporación bajo presión reducida. El residuo se cromatografía sobre gel de sílice con hexano / acetato de etilo (4:1). Se obtienen 10,1 g (40 % de la teoría) del 2-[3-trifluormetil]-pirimidin-2-il)-malonato de dimetilo.

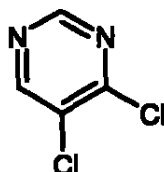
HPLC: logP ≈ 2,05

Obtención de los productos de partida de la fórmula (XII-b)**Ejemplo 70**

- 73 -

**Procedimiento (j)**

Se suspenden 2,6 g (65,4 mmoles) de suspensión de hidruro de sodio al 60 % en 100 ml de tetrahidrofurano. Se añaden, a 0°C, 6,9 g (52,4 mmoles) de malonato de dimetilo y se agita durante 0,5 horas a la misma temperatura. A continuación se añade, gota a gota, una solución de 6,5 g (43,63 mmoles) de 4,5-dicloropirimidina en 50 ml tetrahidrofurano y se agita durante otras 3 horas a temperatura ambiente. A continuación se añaden, gota a gota, lentamente 150 ml de ácido clorhídrico 1N y se extrae a continuación con 100 ml de diclorometano. La fase orgánica se separa, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra por evaporación bajo presión reducida. El residuo se cromatografía con metil-t-butiléter / éter de petróleo (1:9) sobre gel de sílice. Se obtienen 7 g (65,6 % de la teoría) del 2-(5-cloro-4-pirimidin-2-il)-malonato de dimetilo. HPLC: logP = 1,33.

Ejemplo 71**15 Obtención de la 4,5-dicloropirimidina**

Se añaden a una solución de 112,5 g (673,7 mmoles) de cloruro de 5-cloro-6-oxo-1,6-dihidropirimidin-1-io en 630 ml oxiclورو de fósforo 1,6 ml de dimetilamina y se calienta durante 3 horas a reflujo. A continuación se elimina por destilación el oxiclورو de fósforo en exceso bajo presión reducida. Tras la refrigeración se vierte el

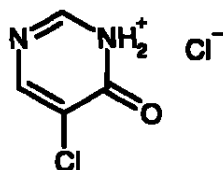
- 74 -

residuo sobre 1,5 litros de agua helada, se extrae con 500 ml de diclorometano, se seca la fase orgánica sobre sulfato de sodio y se concentra por evaporación bajo presión reducida. Se obtienen 72,3 g (66,3 % de la teoría) de la 4,5-dicloropirimidina.

HPLC: logP = 1,35.

5 Ejemplo 72

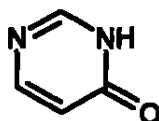
Obtención del cloruro de 5-cloro-6-oxo-1,6-dihidropirimidin-1-ilo



Se añaden a una solución de 77 g (0,8 moles) de 4(3H)-pirimidinona en 770 ml de ácido acético glacial 6,5 g (40 mmoles) de cloruro férrico-III y se borbotean, en el transcurso de 2 horas, a 40-45°C, 113,6 g (1,6 moles) de cloro. La mezcla de la reacción se refrigera a 15°C, el producto sólido formado se separa mediante filtración por succión y se lava con éter. Se obtienen 112,5 g (84 % de la teoría) del cloruro de 5-cloro-6-oxo-1,6-dihidropirimidin-1-ilo.

Ejemplo 73

15 Obtención de la 4(3H)-pirimidinona



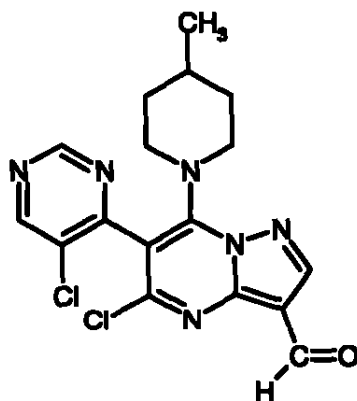
Se calienta una mezcla de 103 g (0,804 moles) de la 6-mercapto-4(1H)-pirimidinona (JP 50053381, Chem. Abstr. CAN 84:17404) y 141,5 g (1,2 moles) de níquel Raney en 1,2 litros de etanol durante 8 horas bajo reflujo. La solución se filtra en caliente, el residuo se lava con etanol y el filtrado se concentra por evaporación bajo presión reducida. Se obtienen 67,2 g (87 % de la teoría) de la 4(3H)-pirimidinona.

*) La determinación de los valores de logP se llevó a cabo de acuerdo con la

- 75 -

Directiva EEC 79/831 Anexo V. A8 mediante HPLC (método de los gradientes, acetonitrilo / ácido fosfórico acuoso al 0,1 %)

Ejemplo 74

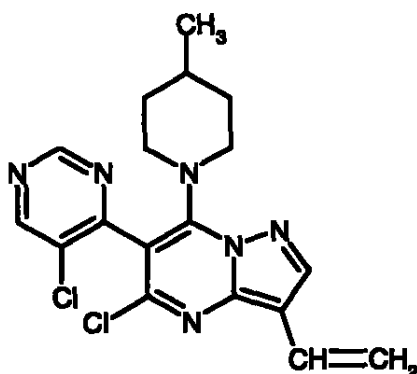


- 5 Se agita una mezcla formada por 5 mmoles de la 5,7-dicloro-6-(5-cloro-piridimin-4-il)-3-formil-pirazolo[1,5-a]pirimidina, 5 mmoles de 4-metilpiperidina y 5 mmoles de carbonato de potasio en 30 ml acetonitrilo durante 15 horas a temperatura ambiente. A continuación se vierte la mezcla de la reacción en 120 ml de agua. Se extrae tres veces con acetato de etilo, se secan las fases orgánicas reunidas sobre sulfato de sodio y se concentra por evaporación bajo presión reducida. El residuo remanente se
- 10 cromatografía con ciclohexano : acetato de etilo = 3:1 sobre gel de sílice. De este modo se obtienen 1,15 mmoles de la 5-cloro-6-(5-cloro-piridimin-4-il)-3-formil-7-(4-metil-piperidin-1-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina.

HPLC: log P = 3,04

15 **Ejemplo 75**

- 76 -

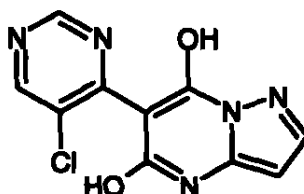


Se añaden a una solución formada por 1,4 mmoles del bromuro de metiltrifenil-fosfonio y 1,4 mmoles de n-butil-litio en 58 ml de tetrahidrofurano, a -70°C, bajo agitación, 1,3 mmoles de la 5-cloro-6-(5-cloro-piridimin-4-il)-3-formil-7-(4-metil-
 5 piperidin-1-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina. Se agita durante 15 horas a la temperatura ambiente, el disolvente se elimina por destilación bajo presión reducida y el residuo se combina con agua.

La mezcla formada se extrae tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas reunidas se secan sobre sulfato de sodio y a continuación se concentran por evaporación
 10 bajo presión reducida. El residuo remanente se cromatografía con ciclohexano : acetato de etilo = 7:3 sobre gel de sílice. De este modo se obtienen 0,2 mmoles de la 5-cloro-6-(5-cloro-piridimin-4-il)-3-etenil-7-(4-metil-piperidin-4-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina.

HPLC: log P = 4,70

Ejemplo 76



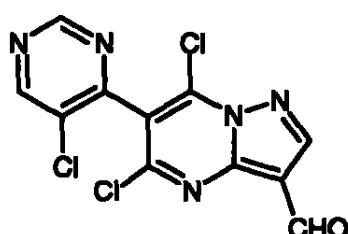
15

Se añaden 100 mmoles de 3-amino-pirazol y 100 mmoles de 2-(5-cloro-piridimin-4-il)-malonato de dimetilo, bajo agitación, a temperatura ambiente, a 27 ml de

- 77 -

tri-n-butil-amina. Una vez concluida la adición se calienta la mezcla de la reacción durante 3 horas bajo agitación a 185°C. En este caso se elimina por destilación en continuo el metanol que se forma durante la reacción. A continuación se deja refrigerar hasta la temperatura ambiente, se separa por decantación de la tri-n-butil-amina, el residuo se agita con una mezcla formada por isopropanol y por metil-terc.-butil-éter y se decanta de nuevo a continuación. Bajo presión reducida se eliminan los restos contenidos todavía de disolvente. La 5,7-dihidroxi-6-(5-cloro-piridimin-4-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina obtenida se emplea, sin purificación adicional, para la reacción ulterior.

10 **Ejemplo 77**



Se agita durante 30 minutos a 30°C una mezcla formada por 56 mmoles de la 5,7-dihidroxi-6-(5-cloro-piridimin-4-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina y 560 mmoles del oxiclورو de fósforo, a continuación se refrigera hasta 0°C y se combinan entonces, bajo agitación, gota a gota, con 85 mmoles de dimetilformamida. Una vez concluida la adición se agita la mezcla de la reacción, en primer lugar, durante 12 horas a la temperatura ambiente y, a continuación, se calienta durante 6 horas a reflujo. A continuación se combina la mezcla de la reacción con 56 mmoles de pentaclورو de fósforo y se calienta durante otras 12 horas a reflujo. Tras la refrigeración a la temperatura ambiente se concentra por evaporación la mezcla de la reacción bajo presión reducida y a continuación se vierte sobre agua helada. La mezcla obtenida se extrae tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas reunidas se secan sobre sulfato de sodio y a continuación se concentran por evaporación bajo presión reducida. La 3-formil-5,7-

- 78 -

dicloro-6-(5-cloro-piridimin-4il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina obtenida se emplea, sin purificación adicional, para la síntesis ulterior.

Ejemplos de aplicación

Ejemplo A

5 Ensayo con *Venturia* (manzano) / protector

Disolvente: 24,5 Partes en peso acetona.

24,5 Partes en peso dimetilacetamida.

Emulsionante: 1 Parte en peso alquil-aril-poliglicoléter

10 Para la obtención de una preparación conveniente de producto activo se mezcla 1 parte en peso de producto activo con las cantidades indicadas de disolvente y de emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada

15 Para ensayar la actividad protectora se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del producto activo en la cantidad de aplicación indicada. Tras secado del recubrimiento, aplicado por pulverización, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de conidios del patógeno de la antracnosis del manzano *Venturia inaequalis* y permanecen a continuación durante 1 día aproximadamente a 20°C y con una humedad relativa del aire del 100 % en una cabina de incubación.

Las plantas se disponen a continuación en el invernadero a 21°C aproximadamente y con una humedad relativa del aire del 90 % aproximadamente.

20 La evaluación se lleva a cabo 10 días después de la inoculación. En este caso 0 % significa una actividad que corresponde al de los controles, mientras que un grado de actividad del 100 % significa que no se observa ataque.

25 En este ensayo muestran los productos según la invención, indicados en los ejemplos 1, 2, 3, 4 y 5 un grado de actividad mayor que el 90 % con una cantidad de aplicación de 100 g/ha.

Ejemplo B

- 79 -

Ensayo con Botrytis (judías) / protector

Disolvente: 24,5 Partes en peso de acetona.

24,5 Partes en peso de dimetilacetamida.

Emulsionante: 1 Parte en peso de alquil-aril-poliglicoléter.

- 5 Para la obtención de una preparación conveniente de producto activo se mezcla 1 parte en peso de producto activo con las cantidades indicadas de disolvente y de emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada

- 10 Para ensayar la actividad protectora se pulverizaron plantas jóvenes con la preparación del producto activo en la cantidad de aplicación indicada. Tras secado del recubrimiento, aplicado por pulverización, se disponen sobre cada hoja 2 pequeños trozos de agar cubiertos con *Botrytis cinerea*. Las plantas inoculadas se disponen en una cámara obscurecida, a 20 °C aproximadamente y con una humedad relativa del aire del 100 %.

- 15 Al cabo de 2 días desde la inoculación se evalúa el tamaño de las manchas producidas por el ataque sobre las hojas. En este caso 0 % significa una actividad que corresponde al de los controles, mientras que un grado de actividad del 100 % significa que no se observa ataque.

En este ensayo muestran los productos según la invención, indicados en los ejemplos 2, 3 y 5, un grado de actividad mayor que el 85 % con una cantidad de aplicación de 500 g/ha.

20 **Ejemplo C**

Ensayo con Puccinia (trigo) / protector

Disolvente: 25 Partes en peso N,N-dimetilacetamida.

Emulsionante: 0,6 Partes en peso alquilarilpoliglicoléter.

- 25 Para la obtención de una preparación conveniente de producto activo, se mezcla 1 parte en peso de producto activo con las cantidades indicadas de disolvente y de emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

- 80 -

Para ensayar la actividad protectora se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del producto activo con la cantidad de aplicación indicada. Tras secado del recubrimiento, aplicado por pulverización, se pulverizan las plantas con una suspensión de conidios de *Puccinia recondita*. Las plantas permanecen durante 48 horas a 20°C y
5 con una humedad relativa del aire del 100 % en una cabina de incubación.

A continuación se disponen las plantas en un invernadero a una temperatura de 20°C aproximadamente y a una humedad relativa del aire del 80 % aproximadamente, para favorecer el desarrollo de las pústulas de la roya.

La evaluación se lleva a cabo a los 10 días desde la inoculación. En este caso 0 %
10 significa un grado de actividad, que corresponde al de los controles, mientras que un grado de actividad del 100 % significa que no se observa ataque.

En este ensayo muestran los productos según la invención, indicados en los ejemplos 2 y 39, un grado de actividad mayor que el 85 % con una cantidad de aplicación de 500 g/ha,

15 **Ejemplo D**

Ensayo con *Podosphaera* (manzano)/protector

Disolvente: 24,5 Partes en peso de acetona.

24,5 Partes en peso de dimetilacetamida.

Emulsionante: 1 Parte en peso de alquil-aril-poliglicoléter.

20 Para la obtención de una preparación de producto activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de producto activo con las cantidades indicadas de disolvente y de emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

Para ensayar la actividad protectora se pulverizan plantas jóvenes con la preparación de producto activo en la cantidad de aplicación indicada. Tras el secado del
25 recubrimiento, formado por pulverización, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa del patógeno del mildiu del manzano *Podosphaera leucotricha*. Las plantas se

- 81 -

disponen a continuación en el invernadero a 23°C aproximadamente y con una humedad relativa del aire del 70 % aproximadamente.

La evaluación se lleva a cabo 10 días después de la inoculación. En este caso 0 % significa un grado de actividad que corresponde al de los controles no tratados, mientras que un grado de actividad del 100 % significa que no se observa ataque.

En este ensayo muestran los productos según la invención, indicados en los ejemplos 3 y 5, un grado de actividad mayor que el 90 % con una cantidad de aplicación de 100 g/ha.

Ejemplo E

10 Ensayo in vitro para la determinación de la ED₅₀ en microorganismos

Disolvente: Metanol.

Emulsionante: Alquilaril-poliglicoléter.

Se mezclan 2 mg de producto activo con 100 µl de metanol y se diluye el concentrado, preparado de este modo, a continuación con una mezcla formada por 1.000 ml de metanol y 6 g del emulsionante, anteriormente indicado, respectivamente hasta la concentración deseada.

Se introducen, por medio de una pipeta, respectivamente 10 µl de la preparación en las cavidades de placas de microtitulación. Una vez que se ha eliminado por evaporación el disolvente, se añaden a cada cavidad, respectivamente, 200 µl de un medio formado por dextrosa de papa, que se había combinado, previamente, con la concentración, deseada en cada caso, de esporas o bien de micelios del microorganismo a ser ensayado. Las concentraciones resultantes del producto activo en las cavidades son

de 0,1 ppm,
de 1 ppm,
25 de 10 ppm
o bien de 100 ppm.

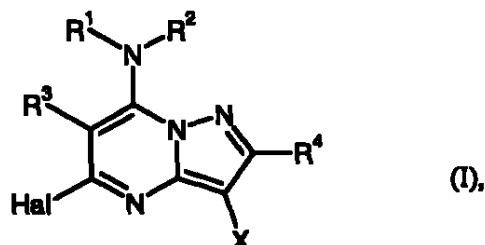
- 82 -

La concentración resultante del emulsionante es, respectivamente, de 300 ppm.

A continuación se mueven las placas, para la microtitulación, durante 3 a 5 días sobre un aparato agitador-vibrador, a una temperatura de 22°C, hasta que pueda detectarse en los controles no tratados un crecimiento suficiente de cada uno de los
5 microorganismos.

La evaluación se lleva a cabo de manera fotométrica con una longitud de onda de 620 nm. A partir de los datos de medida para las diversas concentraciones se calcula la dosis de producto activo, que conduce a una inhibición del 50 % del crecimiento de los hongos (ED_{50}) frente a los controles no tratados.

10 En este ensayo se encuentra el valor ED_{50} de los compuestos según la invención, indicados en los ejemplos 1 y 2, en el caso de *Botrytis cinerea*, a una dosis de producto activo, menor que 10 ppm.

REIVINDICACIONES**1.- Pirazolopirimidinas de la fórmula**

en la que

- 5 **R¹** significa alquilo, en caso dado substituido, alquenilo, en caso dado substituido, alquinilo, en caso dado substituido, cicloalquilo en caso dado substituido o significa heterociclilo en caso dado substituido,
- R²** significa hidrógeno o alquilo, o
- R¹ y R²** significan, en conjunto, junto con el átomo de nitrógeno, con el que están
- 10 enlazados, un anillo heterocíclico, en caso dado substituido,
- R³** significa heterociclilo, en caso dado substituido,
- R⁴** significa halógeno o alquilo,
- Hal** significa halógeno y
- X** significa halógeno, ciano, nitro, alquilo, alquenilo, en caso dado substituido,
- 15 alquinilo, en caso dado substituido, hidroxialquilo, alcoxialquilo, halógenoalquilo, cicloalquilo, formilo, tiocarbamoilo, alcoxycarbonilo, alquilcarbonilo, hidroxiiminoalquilo, alcoxiiiminoalquilo, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo o alquilaminocarbonilo.

2.- Pirazolopirimidinas de la fórmula (I), según la reivindicación 1, en las que

- 20 **R¹** significa alquilo con 1 a 6 átomos de carbono, que puede estar substituido de una a cinco veces, de forma igual o de formas diferentes, por halógeno, por ciano, por hidroxilo, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono y/o por cicloalquilo con 3 a 6

átomos de carbono, o

- R¹** significa alqueno con 2 a 6 átomos de carbono, que puede estar substituido de una a tres veces, de forma igual o de formas diferentes, por halógeno, por ciano, por hidroxí, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono y/o por cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, o
- R¹** significa alquínilo con 3 a 6 átomos de carbono, que puede estar substituido de una a tres veces, de forma igual o de formas diferentes, por halógeno, por ciano, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono y/o por cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, o
- R¹** significa cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, que puede estar substituido de una a tres veces, de forma igual o de formas diferentes, por halógeno y/o por alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, o
- R¹** significa heterociclilo, saturado o insaturado, con 5 o 6 miembros en el anillo y con 1 a 3 heteroátomos, tales como nitrógeno, oxígeno y/o azufre, pudiendo estar substituido el heterociclilo una o dos veces por halógeno, por alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, por ciano, por nitro y/o por cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono,
- R²** significa hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, o
- R¹ y R²** significan, junto con el átomo de nitrógeno, con el que están enlazados, un anillo saturado o insaturado, heterocíclico, con 3 a 6 miembros en el anillo, pudiendo contener el heterociclo otro átomo de nitrógeno, de oxígeno o de azufre como miembro del anillo y pudiendo estar substituido el heterociclo hasta tres veces por flúor, por cloro, por bromo, por alquilo con 1 a 4 átomos de carbono y/o por halógenoalquilo con 1 a 4 átomos de carbono y 1 a 9 átomos de flúor y/o de cloro.

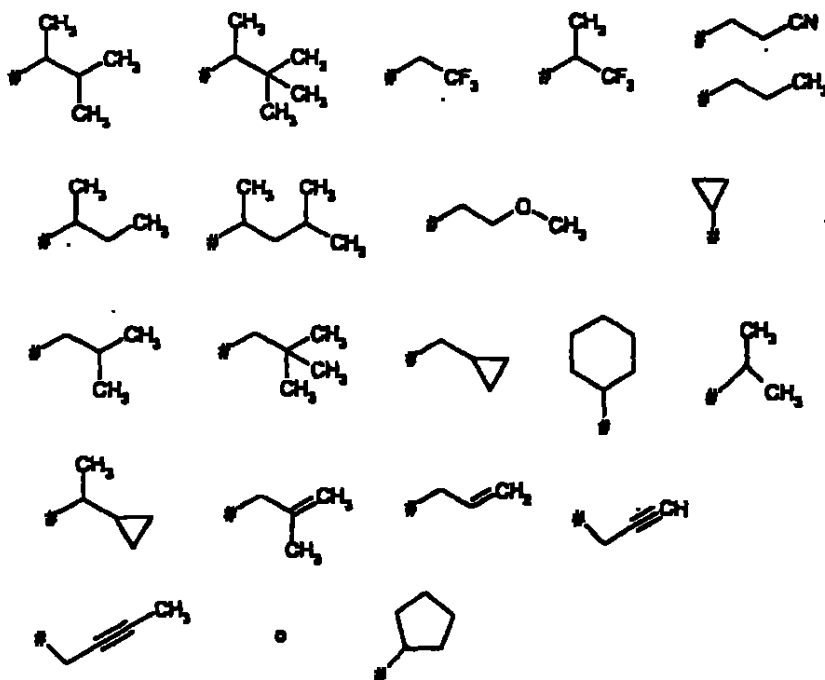
- R³** significa heterociclilo, saturado o insaturado, con 5 o 6 miembros en el anillo y con 1 a 4 heteroátomos, tales como oxígeno, nitrógeno y/o azufre, pudiendo estar substituido el heterociclilo de una o cuatro veces, de forma igual o de formas diferentes,
- 5** por flúor, por cloro, por bromo, por ciano, por nitro, por alquilo, por alcoxi, por hidroxiiminoalquilo o por alcoxiiminoalquilo con, respectivamente, 1 a 3 átomos de carbono en cada parte alquilo,
- por halógenoalquilo o por halógenoalcoxi con, respectivamente, 1 a 3 átomos de carbono y 1 a 7 átomos de halógeno,
- 10 R⁴** significa hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono,
- Hal** significa flúor, cloro o bromo y
- X** significa ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, nitro, formilo, halógenoalquilo con 1 a 6 átomos de carbono y 1 a 9 átomos de flúor, de cloro y/o de bromo, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo con 2 a 6 átomos de carbono, alquenilo con 2
- 15** a 5 átomos de carbono en la parte alquenilo substituido por carboxi, por metoxicarbonilo o por etoxicarbonilo, alquinilo con 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo con 2 a 5 átomos de carbono substituido por carboxi, por metoxicarbonilo o por etoxicarbonilo, hidroxialquilo con 1 a 4 átomos de carbono, alcoxialquilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alcoxi y 1 a 4
- 20** átomos de carbono en la parte alquilo, cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, tiocarbamoilo, alcoxicarbonilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alcoxi, alquilcarbonilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo, hidroxiiminoalquilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo, alcoxiiminoalquilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alcoxi y 1 a 4 átomos
- 25** de carbono en la parte alquilo, alquiltio con 1 a 4 átomos de carbono, alquilsulfinilo con 1 a 4 átomos de carbono, alquilsulfonilo con 1 a 4 átomos de

carbono o significa alquilaminocarbonilo con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo.

3.- Pirazolopirimidinas de la fórmula (I), según las reivindicaciones 1 o 2, en las

que

5 R¹ significa un resto de la fórmula



donde # marca el punto de enlace,

R² significa hidrógeno, metilo, etilo o propilo, o

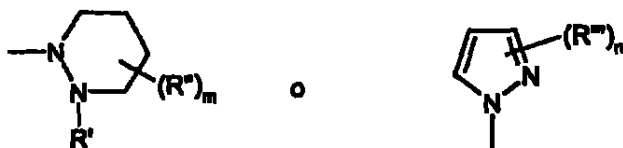
10 R¹ y R² significan, junto con el átomo de nitrógeno, con el que están enlazados, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, piperazinilo, 3,6-dihidro-1(2H)-piperidinilo o tetrahydro-1(2H)-piridazinilo, pudiendo estar substituidos estos restos por 1 a 3 átomos de flúor, por 1 a 3 grupos metilo y/o trifluórmétilo,

o

R¹ y R² significan, junto con el átomo de nitrógeno, con el que están enlazados,

- 87 -

un resto de la fórmula

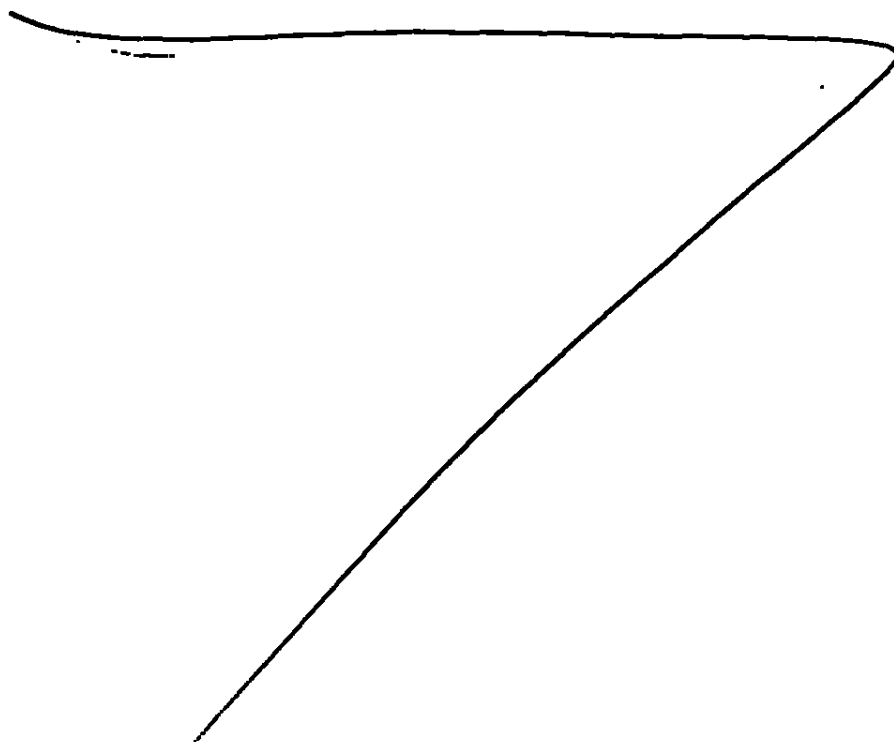


en el que

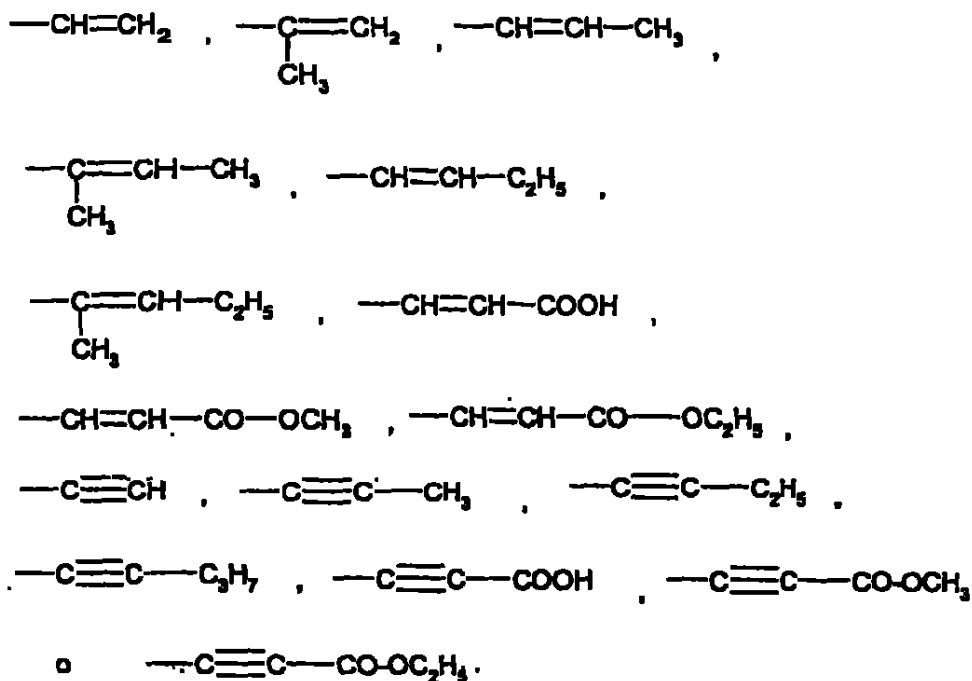
- R' significa hidrógeno o metilo,
- 5 R'' significa metilo, etilo, flúor, cloro o trifluórmétilo,
- m significa los números 0, 1, 2 o 3, significando R'' restos iguales o diferentes, cuando m signifique 2 o 3,
- R''' significa metilo, etilo, flúor, cloro o trifluórmétilo
- y
- 10 n significa los números 0, 1, 2 o 3, siendo R''' restos iguales o diferentes, cuando n signifique 2 o 3,
- R³ significa piridilo, que está enlazado en la posición 2 o 4 y que puede estar substituido de una a cuatro veces, de forma igual o de formas diferentes, por flúor, por cloro, por bromo, por ciano, por nitro, por metilo, por etilo, por metoxi,
- 15 por metiltio, por hidroximinometilo, por hidroximinoetilo, por metoximinometilo, por metoximinoetilo y/o por trifluórmétilo, o
- R³ significa pirimidilo, que está enlazado en la posición 2 o 4 y que puede estar substituido de una a tres veces, de forma igual o de formas diferentes, por flúor, por cloro, por bromo, por ciano, por nitro, por metilo, por etilo, por metoxi, por metiltio, por hidroximinometilo, por hidroximinoetilo, por metoximinometilo,
- 20 por metoximinoetilo y/o por trifluórmétilo, o
- R³ significa tienilo, que está enlazado en la posición 2 o 3 y que puede estar substituido de una a tres veces, de forma igual o de formas diferentes, por flúor,

por cloro, por bromo, por ciano, por nitro, por metilo, por etilo, por metoxi, por metiltio, por hidroxiiiminometilo, por hidroximinoetilo, por metoxiiminometilo, por metoxiiminoetilo y/o por trifluórmétilo, o

- R⁴** significa tiazolilo, que está enlazado en la posición 2, 4 o 5 y que puede estar
5 substituido una o dos veces, de forma igual o de formas diferentes, por flúor, por cloro, por bromo, por ciano, por nitro, por metilo, por etilo, por metoxi, por metiltio, por hidroxiiiminometilo, por hidroximinoetilo, por metoxiiminometilo, por metoxiiminoetilo y/o por trifluórmétilo,
- R⁴** significa hidrógeno, metilo, etilo, propilo o isopropilo,
- 10 Hal** significa flúor o cloro y
- X** significa ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, nitro, formilo, trifluórmétilo, difluórmétilo, metilo, etilo, ciclopropilo, tiocarbamoilo, metoxicarbonilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, hidroximinometilo, metoxiiminometilo, metiltio, metilsulfinilo metilsulfonilo, metilaminocarbonilo, hidroximetilo, hidroxiet-1-ilo,
15 metoximetilo, etoximetilo o 1-metoxi-etilo, o
- X** significa un resto de la fórmula

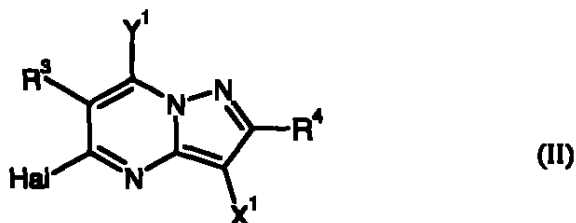


- 89 -



4.- Procedimiento para la obtención de pirazolopirimidinas de la fórmula (I), según la reivindicación 1, caracterizado porque

(a) se hacen reaccionar halógeno-pirazolopirimidinas de la fórmula



5

en la que

R³, R⁴ y Hal tienen los significados indicados en la reivindicación 1,

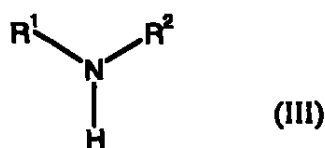
X¹ significa halógeno, ciano, nitro, alquilo, halógenoalquilo, cicloalquilo, formilo, tiocarbamoilo, alcóxicarbonilo, alquilcarbonilo, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo o alquilaminocarbonilo e

10

Y¹ significa halógeno,

- 90 -

con aminas de la fórmula



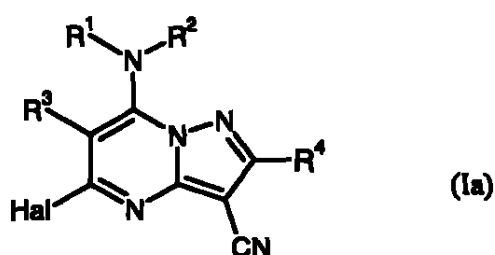
en la que

R^1 y R^2 tienen los significados indicados en la reivindicación 1,

5 en caso dado en presencia de un diluyente, en caso dado en presencia de un catalizador y, en caso dado, en presencia de un aceptor de ácido,

o

b) se hacen reaccionar pirazolopirimidinas de la fórmula



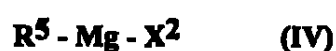
10 en la que

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y Hal tienen los significados indicados en la reivindicación 1, bien

α) con hidruro de diisobutil-aluminio en presencia de una solución acuosa de cloruro de amonio así como en presencia de un diluyente orgánico,

15 o bien

β) con compuestos de Grignard de la fórmula



en la que

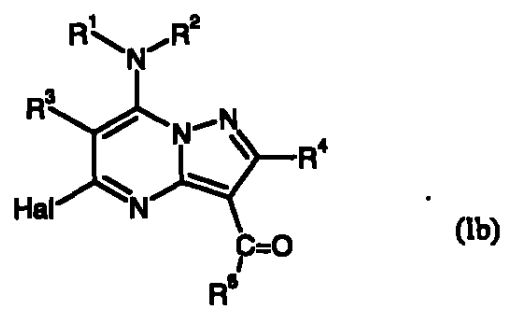
R^5 significa alquilo y

20 X^2 significa cloro o bromo,

en presencia de un diluyente y, en caso dado, en presencia de un catalizador,

o

c) se hacen reaccionar pirazolopirimidinas de la fórmula



5

en la que

R^1, R^2, R^3, R^4 y Hal tienen los significados anteriormente indicados y

R^6 significa hidrógeno o alquilo,

bien

$\alpha)$ con compuestos amino de la fórmula

10



en la que

R^7 significa hidrógeno o alquilo,

en presencia de un disolvente y, en caso dado, en presencia de un catalizador,

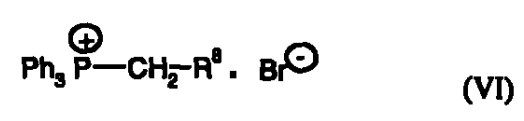
pudiendo ser empleado el compuesto amino de la fórmula (V) también en forma

15

de sus sales de adición de ácido,

o bien

$\beta)$ se hacen reaccionar con sales de trifenilfosfonio de la fórmula



en la que

20

Ph significa fenilo y

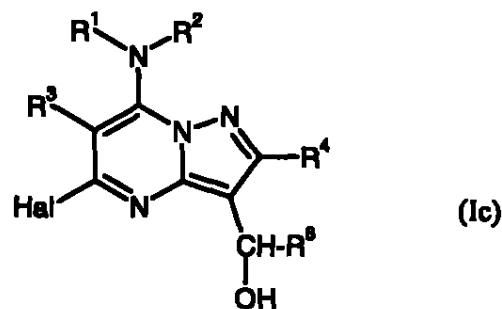
- 92 -

R^8 significa hidrógeno o alquilo en caso dado substituido,
 en presencia de una base así como en presencia de un diluyente,
 o bien

5 γ) se hacen reaccionar con hidruro de diisobutil-aluminio en presencia de
 una solución acuosa de cloruro de amonio así como en presencia de un
 disolvente orgánico,

o se hacen reaccionar con borohidruro de sodio en presencia de un
 disolvente,

10 y, en caso dado, se hacen reaccionar las pirazolopirimidinas, formadas en este
 caso, de la fórmula



en la que

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y Hal tienen los significados anteriormente indicados,
 con agentes para la alquilación de la fórmula

15 $R^9 - X^3$ (VII)

en la que

R^9 significa alquilo y

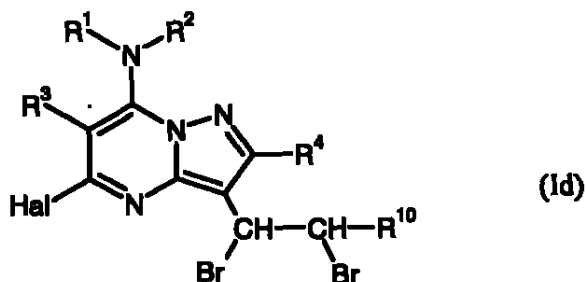
X^3 significa cloro, bromo, yodo o el resto R^9 significa $O-SO_2-O-$,

en caso dado en presencia de una base y en presencia de un disolvente,

20 o

d) se hacen reaccionar pirazolopirimidinas de la fórmula

- 93 -



en la que

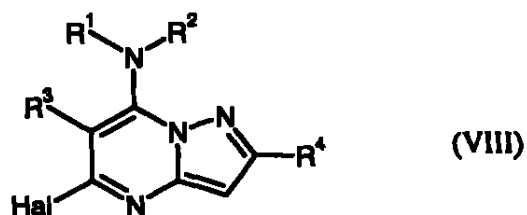
R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y Hal tienen los significados anteriormente indicados,

R^{10} significa hidrógeno o alquilo en caso dado substituido,

5 con bases fuertes en presencia de un disolvente,

o

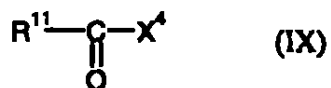
e) se hacen reaccionar pirazolopirimidinas de la fórmula



en la que

10 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y Hal tienen los significados anteriormente indicados,

con derivados de acilo de la fórmula



en la que

R^{11} significa alquilo y

15 X^4 significa cloro o un resto de la fórmula $-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R^{11}$,

en presencia de un catalizador y en presencia de un diluyente.

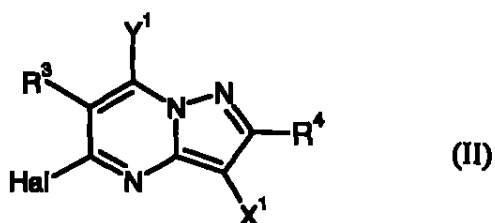
5.- Agentes para la lucha contra los microorganismos indeseados, caracterizados porque tienen un contenido en, al menos, una pirazolopirimidina de la fórmula (I), según una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, junto con agentes extendedores y/o productos tensioactivos.

5 6.- Empleo de pirazolopirimidinas de la fórmula (I), según una o varias de las reivindicaciones 1 a 3 para la lucha contra los microorganismos indeseados.

7.- Procedimiento para la lucha contra los microorganismos indeseados, caracterizado porque se aplican pirazolopirimidinas de la fórmula (I), según una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, sobre los microorganismos indeseados y/o sobre su medio
10 ambiente.

8.-Procedimiento para la obtención de agentes para la lucha contra los microorganismos indeseados, caracterizado porque se mezclan pirazolopirimidinas de la fórmula (I), según una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, con agentes extendedores y/o con productos tensioactivos.

15 9.-Halógeno-pirazolopirimidinas de la fórmula



en la que

R^3 significa heterociclilo substituido en caso dado,

R^4 significa hidrógeno o alquilo,

20 Hal significa halógeno,

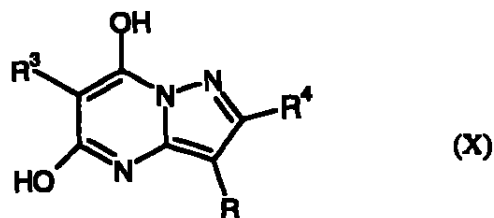
- 95 -

X¹ significa halógeno, ciano, nitro, alquilo, halógenoalquilo, cicloalquilo, formilo, tiocarbamoilo, alcoxycarbonilo, alquylcarbonilo, alquiltio, alquylsulfinilo, alquylsulfonilo o alquylaminocarbonilo e

Y¹ significa halógeno.

5 10.- Procedimiento para la obtención de halógeno-pirazolopirimidinas de la fórmula (II), según la reivindicación 9, caracterizado porque

f) se hacen reaccionar hidroxi-pirazolopirimidinas de la fórmula



en la que

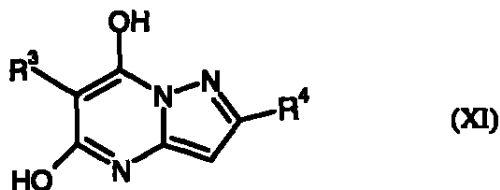
10 R³ y R⁴ tienen los significados indicados en la reivindicación 9, y

R significa halógeno, ciano, nitro, alquilo, halógenoalquilo, cicloalquilo, tiocarbamoilo, alcoxycarbonilo, alquiltio, alquylsulfinilo, alquylsulfonilo o alquylaminocarbonilo,

con agentes para la halogenación, en caso dado en presencia de un diluyente,

15 o

g) se hacen reaccionar hidroxi-pirazolopirimidinas de la fórmula



en la que

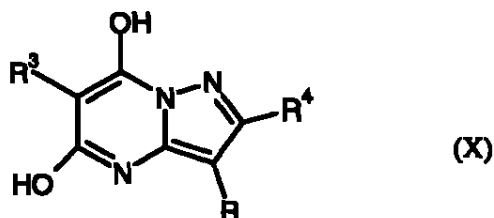
20 R³ y R⁴ tienen los significados indicados en la reivindicación 9,

con oxiclورو de fósforo en presencia de dimetilformamida y, en caso dado, se

- 96 -

deja reaccionar finalmente con adición de pentacloruro de fósforo.

11.- Hidroxi-triazolopirimidinas de la fórmula

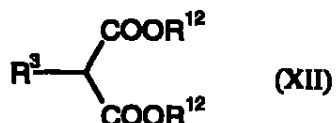


en la que

- 5 R^3 significa heterociclilo en caso dado substituido,
 R^4 significa hidrógeno o alquilo,
 R significa halógeno, ciano, nitro, alquilo, halógenoalquilo, cicloalquilo, tiocarbamoilo, alcoxicarbonilo, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo o alquilaminocarbonilo,

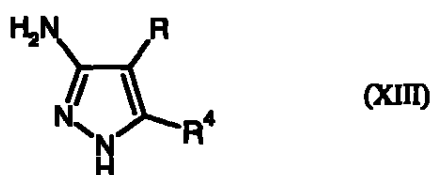
- 10 12.- Procedimiento para la obtención de hidroxi-triazolopirimidinas de la fórmula (X), según la reivindicación 11, caracterizado porque

(h) se hacen reaccionar heterocicliilmalonatos de la fórmula



en la que

- 15 R^3 tiene el significado indicado en la reivindicación 11 y
 R^{12} significa alquilo con 1 a 4 átomos de carbono,
 con aminopirazoles de la fórmula

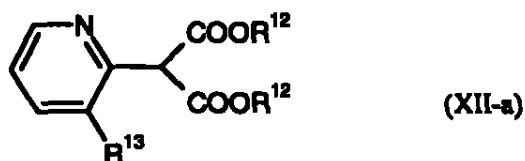


- 97 -

en la que

R^4 y R tienen los significados indicados en la reivindicación 11,
en caso dado en presencia de un diluyente y, en caso dado, en presencia de un
agente aceptor de ácido.

5 13.- Piridilmalonatos de la fórmula



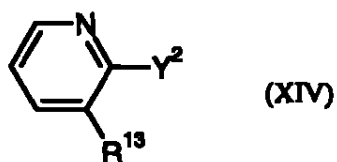
en la que

R^{12} significa alquilo con 1 a 4 átomos de carbono y

R^{13} significa halógeno o halógenoalquilo.

10 14.- Procedimiento para la obtención de piridilmalonatos de la fórmula (XII-a),
según la reivindicación 13, caracterizado porque

(i) se hacen reaccionar halógenopiridinas de la fórmula

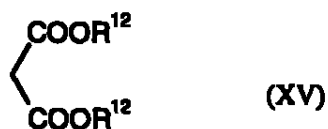


en la que

15 R^{13} tiene el significado indicado en la reivindicación 13 e

Y^2 significa halógeno,

con malonatos de la fórmula

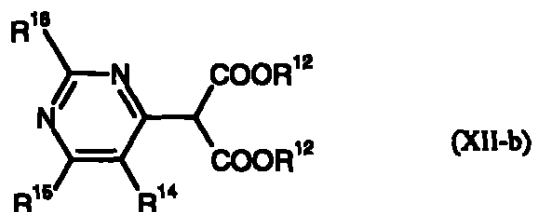


en la que

- 98 -

R¹² tiene el significado indicado en la reivindicación 13,
en caso dado en presencia de un diluyente, en caso dado, en presencia de una sal
de cobre y, en caso dado, en presencia de un aceptor de ácido.

15.- Pirimidilmalonatos de la fórmula



5

en la que

R¹² significa alquilo con 1 a 4 átomos de carbono,

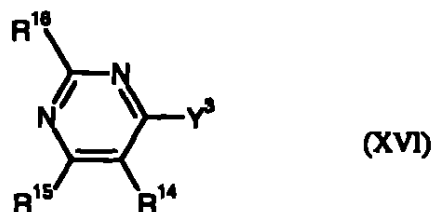
R¹⁴ significa halógeno o halógenoalquilo, y

R¹⁵ y R¹⁶ significan, independientemente entre sí, hidrógeno, flúor, cloro, bromo,
metilo, etilo o metoxi.

10

16.- Procedimiento para la obtención de pirimidilmalonatos de la fórmula (XII-
b), según la reivindicación 15, caracterizado porque

(j) se hacen reaccionar halógenopirimidinas de la fórmula



15

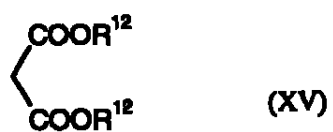
en la que

R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶ tienen los significados indicados en la reivindicación 15 e

Y³ significa halógeno,

con malonatos de la fórmula

- 99 -



en la que

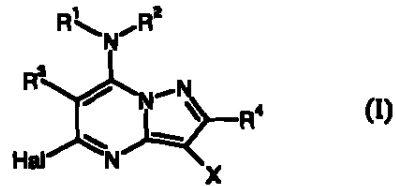
R¹² tiene el significado indicado en la reivindicación 15,

en caso dado en presencia de un diluyente, en caso dado en presencia de una sal

5 de cobre y, en caso dado, en presencia de un aceptor de ácido.

RESUMEN

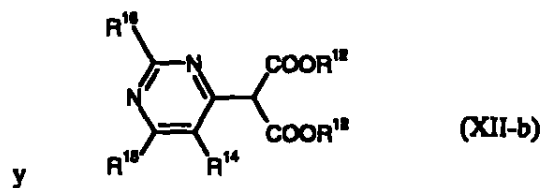
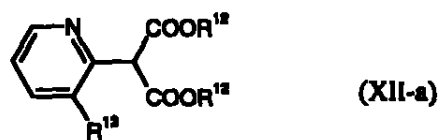
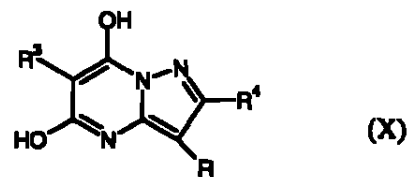
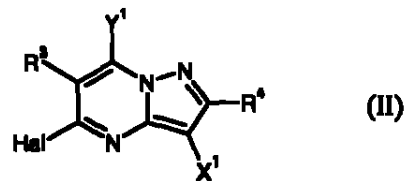
Nuevas pirazolopirimidinas de la fórmula (I)



en la que

R¹, R², R³, R⁴, X y Hal tienen los significados anteriormente indicados, varios procedimientos para la obtención de estos productos y su empleo para la lucha contra los microorganismos indeseados.

5 Nuevos productos intermedios de las fórmulas (II), (X), (XII-a) y (XII-b)



y

así como procedimientos para la obtención de estos productos.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/D 06609

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D487/04 C07D213/61 C07D213/55 A01N43/90
/(C07D487/04,239:00,231:00)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE, BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	NOVINSON T ET AL: "Synthesis and antifungal properties of certain 7-alkylaminopyrazolo(1,5-a)pyrimidines" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, vol. 20, no. 2, 1977, pages 296-299, XP002970049 ISSN: 0022-2623 *Schema 1*table 1	1-16
A	US 4 908 056 A (TSENG CHI-PING) 13 March 1990 (1990-03-13) column 24, line 1 - line 63; example 61 -/-	1-16

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 September 2004

Date of mailing of the international search report

29/09/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5518 Patentium 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Härtinger, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/006609

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	NOVINSON T ET AL: "NOVEL HETEROCYCLIC NITROFURFURAL HYDRAZONES. IN VIVO ANTITRYPANOSOMAL ACTIVITY" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, US, vol. 19, no. 4, 1976, pages 512-516, XP002030876 ISSN: 0022-2623 *Schema II* page 514	1-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/006609

PCT/ISA/210

Continuation of Box II.1

According to page 44 of the description, claims 6 and 7 also relate to a method for treatment of the human or animal body. In spite of this the search was carried out and was based on the stated effects of the compound.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/006609

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
US 4908056	A	13-03-1990	AU	7195587 A	29-10-1987
			CA	1273336 A1	28-08-1990
			DK	208587 A	26-10-1987
			EP	0244166 A2	04-11-1987
			JP	63022077 A	29-01-1988
			NZ	220087 A	28-06-1989
			US	4838925 A	13-06-1989
			ZA	8702980 A	28-12-1988

Form PCT/REBA/210 (patent family annex) (January 2004)

Re 4110 Folio 154 "Extracto"



F RMATO DE DIGITALIZACI N
RELACION DE ANEXOS



Royal
Technologies S.A.
Procesamiento de Documentos y Datos

179

Expediente No		05129103	No de Follo
Item		No de unidades	
1	CD		
2	DVD		
3	REVISTA		
4	LIBRO		
5	PERIODICO		
6	DISQUETES		
7	SOBRE DE MANILA		
8	SOBRE BLANCO TAMAÑO CARTA		
9	SOBRE BLANCO TAMAÑO OFICIO x	1.	
10	OTROS:		
Observaciones: Un sobre que contiene Arte final			

163
168

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 05129583 00000000 Folios: 161
Fecha (VIG): 2005-12-23 13:00:53
Trámite : 011 PCI-PATENT 370 FASE NOL: 411 PRESENTAC
Dependencia: 3000 DIVISION DE MARCAS EXERCICIOS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 96,569
FECHA : DICIEMBRE 20 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	44802237	20/12/2005	37,864,400.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
		TOTAL :	\$ 443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

060 13549-841-044-2

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION ☒	()	() ☒
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente	()	() ☒
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	() ☒
- Descripción de la invención	()	() ☒
- Dibujos de ser estos pertinentes.	()	() ☒
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas	()	() ☒
COMPLETA ☒	()	()
INCOMPLETA ☐	()	()

DISEÑO INDUSTRIAL ☐		
- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	()	()
- Representación gráfica o fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ☐	()	()
INCOMPLETA ☐	()	()

ESQUEMA DE TRAZADO ☐		
- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	()	()
- Representación gráfica del esquema de trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ☐	()	()
INCOMPLETA ☐	()	()

Firma Responsable-

Fecha

163
62

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
BAYER CROPS SCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT

REFERENCIA	Radicación No.	5 129503
	Solicitud internacional	EP2004/006609
	Fecha inicio fase nacional	27/01/2006
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	3817

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

2. Debe aclarar el número de las prioridades de fechas 27 de agosto de 2003 y 10 de diciembre de 2003, por cuanto difieren de las citadas en la publicación internacional

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.


ALIX CARMONA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 31 MAR. 2006
adpa1