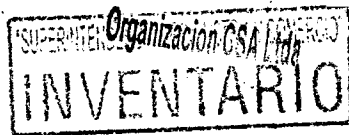


Q.P



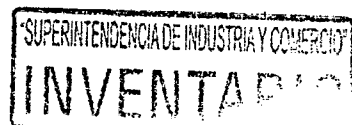
Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA



Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones



PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

NOV 27

1. EXPEDIENTE No.

05-128684

4. TÍTULO

TRIAZOLOPIRIMIDINAS

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

C07D 487/04 A01N 43/90

1. SOLICITANTE

BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT

DOMICILIO

Monheim, República Federal de Alemania.

4. APODERADO

EMILIO FERRERO

C.C. 438.019 de Usaquén.

2. BOGOTÁ, D. C.,

85

S.S.



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 05128684 00000000 Folios: 133
Fecha (AMD): 2005-12-21 17:35:38 lón
Tramite : 011 PCT-PATENT 378 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

25-01-06

SOLICITUD DE:

- 1 ☒ Patente de Invención. ☐ Patente de Modelo de Utilidad.
☒ Capítulo I. ☐ Capítulo II.

2 SOLICITANTE (71)	Nombre: BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESSELLSCHAFT 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: <u>clientes@camyp.com.</u> Domicilio: Bogotá, Colombia.	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>438.019</u> T.P <u>31.929</u>
-----------------------------------	--	---

4 INVENTOR (ES) (72)	1. Olaf GEBAUER Jesuitengasse 111, Köln 50737 República Federal de Alemania 3. Ulrich HEINEMANN Am Sonnenhang 1, Leichlingen 42799 República Federal de Alemania 5. Stefan HERRMANN Virneburgstr. 4a, Langenfeld 40764 República Federal de Alemania 7. Hans-Ludwig ELBE Dasnöckel 59, Wuppertal 42329 República Federal de Alemania 9. Ulrike WACHENDORFF-NEUMANN Oberer Markenweg 85, Neuwied 56566 República Federal de Alemania 11. Karl-Heinz KUCK Pastor-Löh-Str. 30a, Langenfeld 40764 República Federal de Alemania	2. Oliver GUTH Lohrstr. 72c Leverkusen-51371 República Federal de Alemania 4. Jörg Nico GREUL Am Sandberg 30 a, Leichlingen 42799 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. Peter DAHMEN Alterbückerstr. 61, Neuss 41470 República Federal de Alemania
----------------------------	--	---

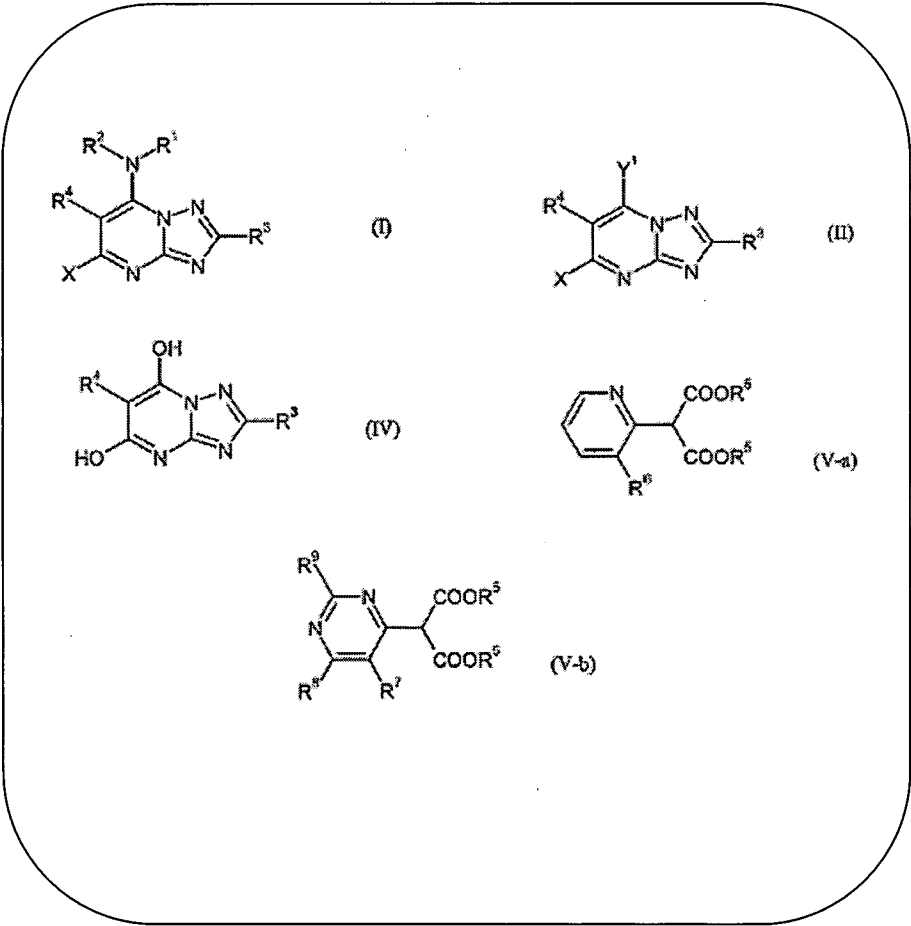
5 PCT (86)	Solicitud Internacional No. <u>PCT/EP2004/006371</u> Publicación Internacional No. <u>WO2004/113342 A1</u>	Fecha: <u>14 de Junio 2004</u> Fecha: <u>29 de Diciembre 2004</u>
---------------	---	--

6 Título (54) TRIAZOLOPIRIMIDINAS			
7 Clasificación Internacional (51) C07D 487/04 A O I N 43/90			
8 Prioridad SI☒ NO☐		(33) País de Origen DE	(32) Fecha 25 de Junio 2003
(31) Número de Solicitud 103 284 81.8			
9 Comprobante de pago No.: 05-94,220 Fecha: 12 de Diciembre 2005			
10 Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 443.000.oo. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.			

☒☒☐☐☒☒☐☐☐☐☐☒☐☒

11

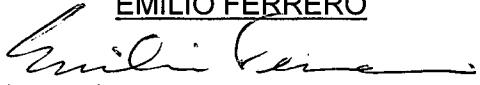
FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA : 

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

FCC

4
4**DOCUMENTOS ANEXOS**

1. ☒ Publicación Internacional WO 2004/113342 A1

Descripción:

Páginas 55 en el idioma original

Páginas 68 en español

Reivindicaciones: Número (s) 16

Figuras: Número (s)

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- OF- ATTORNEY 13549 10966

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.

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 case, and the mere fact or its exercise will suffice the exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above named attorneys at 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,

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

administrativo, contencioso administrativo y judicial, así como los
nales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes
ntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, y
seños 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, desistir, 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

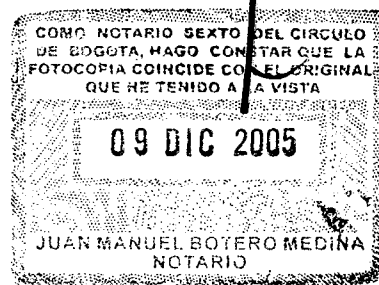
Firma

Signature

Bayer CropScience AG

Ma. BL

[Signature]



ATENCION NOTARIAL (SOCIEDAD)

El suscrito Notario Certifica: Que la firma que antecede de Dr. Axel Bader y Dr. Ralf-Rüdiger Jesse
es auténtica; que el signatario desempeña actualmente el cargo de Secretarias
de la compañía Bayer CropScience AG,
sociedad que actualmente existe y está organizada de acuerdo a las leyes de Alemania
que la dirección de dicha compañía es Alfred Nobel-Str. 50, 40789 Monheim, Alemania
y que el signatario tiene facultad para otorgar este documento.

Todos los hechos anteriores le constan por haber examinado los documentos respectivos y de todo ello da fe.
Dado y firmado en Leverkusen

12 de febrero, 2003

NOTARIAL AUTHENTICATION (COMPANY)

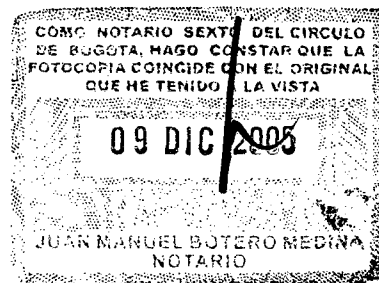
The undersigned Notary certifies: That the preceding signature of Dr. Axel Bader and Dr. Ralf-Rüdiger Jesse is authentic, that the signatory currently acts in the position of secretaries of the company Bayer CropScience AG, a company currently existing and organized under the laws of Germany that the address is Alfred-Nobel-Str. 50, 40789 Monheim, Germany and that the signatory has the power to grant this document.

The Notary Public is aware and attests to the above facts upon examination of the corresponding documents.
Given and signed in Leverkusen

On 12th of February, 2003

El Notario Público
(Firma-sello)

The Notary Public
(Signature-seal)



8

URNr. 242/2003

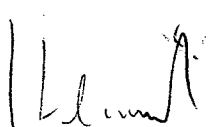
Ich beglaube die vor mir vollzogenen Unterschriften :

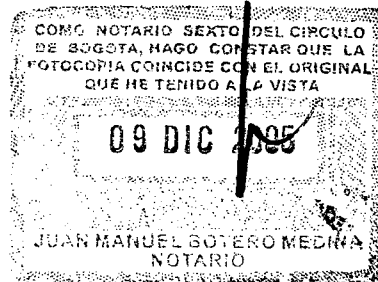
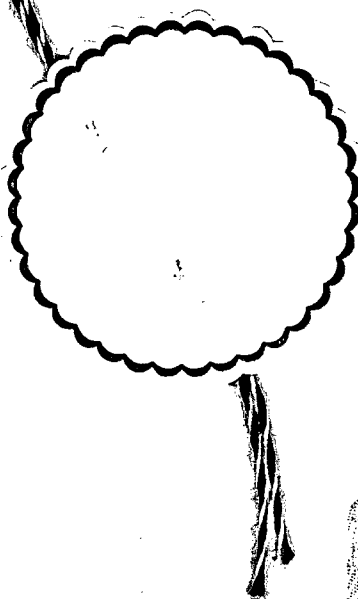
1. des Herrn Dr. Ralf-Rüdiger Jesse, geschäftsansässig
in D 51368 Leverkusen, Bayerwerk, Germany,
2. des Herrn Dr. Axel Bader, geschäftsansässig
in D 51368 Leverkusen, Bayerwerk, Germany,

- 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



Rechtsanwaltskanzlei AG
1000 ...

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

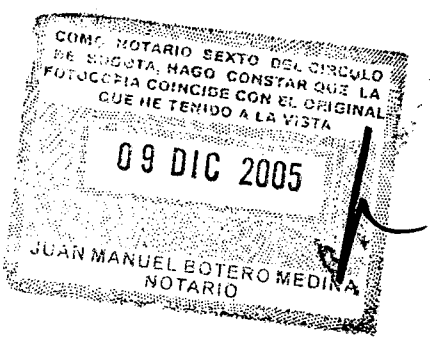
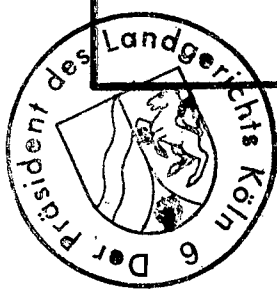
Bestätigt 17. FEB. 2003
6. am _____

5. in Köln

7. durch den Vizepräsidenten des Landgerichts Köln

8. unter Nr. 482/03

9. Stempel/Siegel: _____ 10. Unterschrift: Carin Caliebe



Kostenberechnung
2003.04.10.

Geb 100	EUR 10.-
Geb 100	EUR 10.-
Geb 100	EUR 13.-
Geb 100	EUR 528
Geb 100	EUR 28,08

Dirk Heiderhoff, 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.

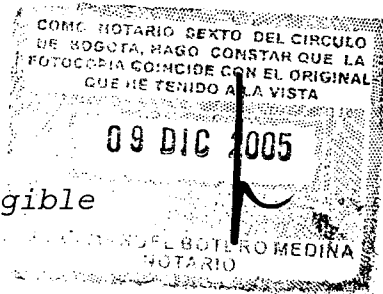
A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento escrito en inglés y español por medio del cual Bayer CropScience AG, domiciliado en Alfred-Nobel-Str. 50, 40789 Monheim, Alemania, por el presente ratifica la solicitud de patente No. 03.005.574, presentada por EMILIO FERRERO el 28 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 Z.

TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLES - INGLES - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 19991
MINISTERIO DE JUSTICIA

10

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 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

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA.
09 DIC 2005
JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2003 MAR 18 P 12:24

JEFE DE LEYALIZACIONES
BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

D.F. JORDA
208992

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

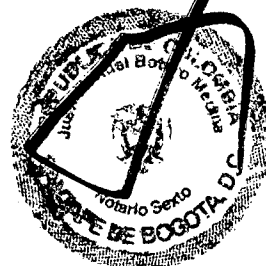
COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCUITO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) PUESTA(S) POR D. Vargués

IDENTIFICADOS CON D.C. No.(s) _____

ES(SON) AUTENTICA(S) _____

SANTAFE DE BOGOTA, 18 MAR 2003

COPIA JURADA



COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCUITO DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

09 DIC 2005

J. M. PAREJO ROPELO MEDINA
NOTARIO

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.-

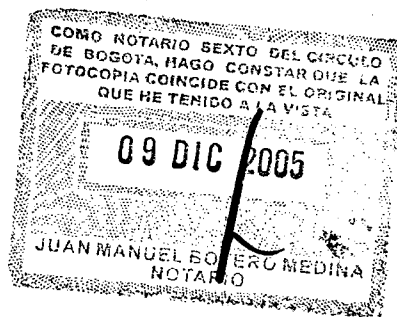
Traducción de los sellos y autenticaciones que aparecen en el documento de representación y poder, escrito en español e inglés, por medio del cual la firma Bayer CropScience AG, domiciliada en Alfred-Nobel-Str. 50, D 40789 Monheim, Alemania, otorga poder a EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, 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 E INTERPRETE OFICIAL

Resolución No. 599 Ministerio de Justicia

82
12

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

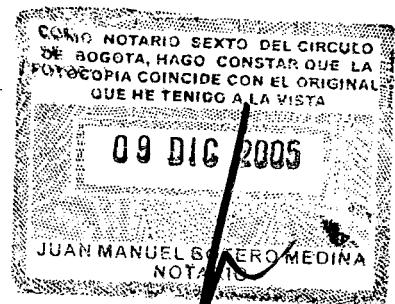
Costas

Art. 141, 154 KostO

Valor EUROS 3.000,-

Derechos Art. 32,45

EUROS 10,-



LUZ ABRIAGA DE HERBER
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL

Resolución No.599 de Justicia

13

Derechos Art. 58	EUROS 10,-
Derechos Art. 150	Euros 13,-
IVA	EUROS 5,28
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 COMPLETA, de la cual se deja copia en los
archivos de estas oficinas para su confrontación.

Bogotá, 14 de marzo 2003.

LIZ ABRIAGA DE HERBER
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
COMO NOTARIO SEYTO DEL ALCALDE
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA

09 DIC 2005

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

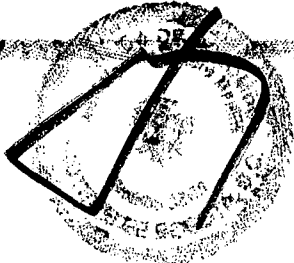
208993
Cuya firma aparece en el
documento desempeña
las funciones indicadas

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2003 MAR 18 P 12:24

JEFES DE INTEGRACIONES
BOGOTA D.C.

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE
BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LOS ANTERIOR(ES) FIR-
MA(S) PUESTA(S) POR George J. de
Tejedor
IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)
ES(SON) AUTENTICAS
SANTAFE DE BOGOTA. 18 MAR 2003



COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA
01 DIC 2005
JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
29. Dezember 2004 (29.12.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/113342 A1

not Sk

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07D 487/04,
A01N 43/90

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/006371

(22) Internationales Anmeldedatum:
14. Juni 2004 (14.06.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10328481.8 25. Juni 2003 (25.06.2003) DE

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

(72) Erfinder; und

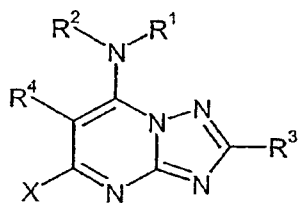
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): 1. GEBAUER, Olaf
[DE/DE]; Jesuitengasse 111, 50737 Köln (DE); 2. GUTH,
Oliver [DE/DE]; Lohrstr. 72c, 51371 Leverkusen (DE).
3. HEINEMANN, Ulrich [DE/DE]; Am Sonnenhang 1,
42799 Leichlingen (DE); 4. GREUL, Jörg, Nico [DE/DE];
Am Sandberg 30a, 42799 Leichlingen (DE); 5. HER-
RMANN, Stefan [DE/DE]; Virneburgstr. 4a, 40764 Lan-
genfeld (DE); 6. GAYER, Herbert [AT/DE]; Sandstr. 66,
40789 Monheim (DE); 7. ELBE, Hans-Ludwig [DE/DE];
Dasnöckel 59, 42329 Wuppertal (DE); 8. HILLEBRAND,
Stefan [DE/DE]; Lothringer Strasse 22, 41462 Neuss
(DE); 9. WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike [DE/DE];
Oberer Markeweg 85, 56566 Neuwied (DE); 10. DAHMEN,
Peter [DE/DE]; Altebrücker Str. 61, 41470 Neuss (DE).
11. KUCK, Karl-Heinz [DE/DE]; Pastor-Löh-Str. 30 a,
40764 Langenfeld (DE).

BCS 03 3037

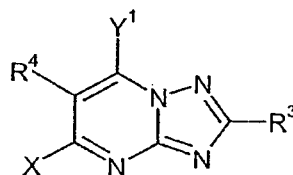
[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: TRIAZOLOPYRIMIDINES

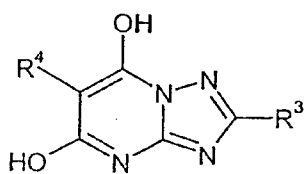
(54) Bezeichnung: TRIAZOLOPYRIMIDINE



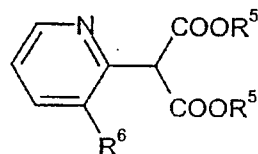
(I)



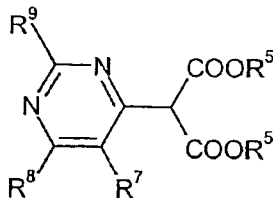
(II)



(IV)



(V-a)



(V-b)

(57) Abstract: The invention relates to novel triazolopyrimidines of formula (I), in which R¹, R², R³, R⁴ and X are defined as cited in the description, to a method for producing said substances and to their use for controlling undesirable micro-organisms. The invention also relates to novel intermediate products of the formulae (II), (IV), (V-a) and (V-b), in addition to methods for producing said substances.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2004/113342 A1



(74) **Gemeinsamer Vertreter:** BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT; Law and Patents, Patents and Licensing, 51368 Leverkusen (DE).

(81) **Bestimmungsstaaten** (*soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart*): AE, 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.

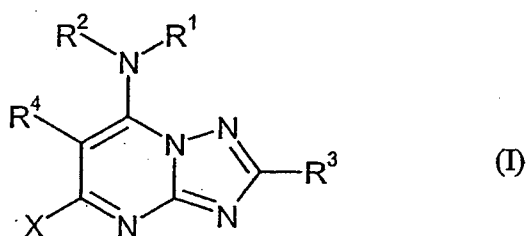
(57) **Zusammenfassung:** Neue Triazolopyrimidine der Formel (I) in welcher R¹, R², R³, R⁴ und X die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen haben, ein Verfahren zur Herstellung dieser Stoffe und deren Verwendung zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen. Neue Zwischenprodukte der Formeln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

Triazolopyrimidine

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

- 5 Es ist bereits bekannt geworden, dass bestimmte Triazolopyrimidine fungizide Eigenschaften besitzen (vgl. DE-A 101 21 162 und EP-A 0 613 900). Die Wirksamkeit dieser Stoffe ist gut, lässt aber bei niedrigen Aufwandmengen in manchen Fällen zu wünschen übrig.

Es wurden nun neue Triazolopyrimidine der Formel



- 10 in welcher

R¹ für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl oder für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R² für Wasserstoff oder Alkyl, steht, oder

- 15 R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Ring stehen,

R³ für Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl steht,

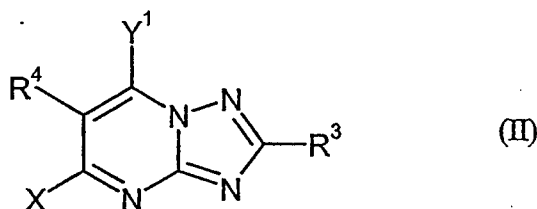
R⁴ für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht und

- 20 X für Halogen steht,

gefunden.

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

(a) Dihalogentriazolopyrimidine der Formel

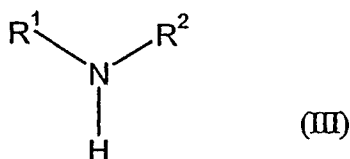


in welcher

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

Y^1 für Halogen steht,

5 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 Säure-
10 akzeptors und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt.

Schließlich wurde gefunden, dass sich die Triazolopyrimidine 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 Triazolopyrimidine der Formel (I) eine
15 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.
20

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
- 5 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.
- 10 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
- 15 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
- 20 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.

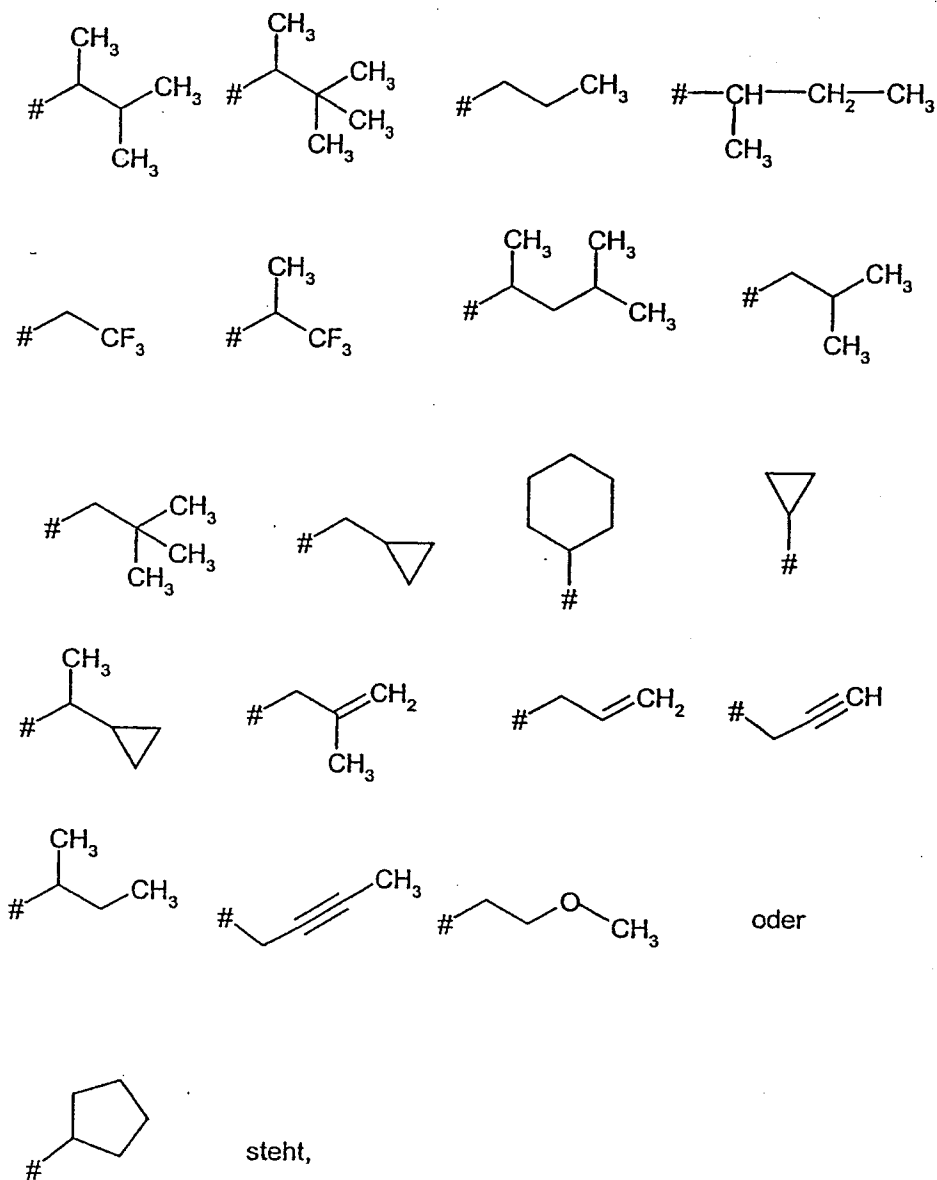
- 25 Die erfindungsgemäßen Triazolopyrimidine sind durch die Formel (I) allgemein definiert. Bevorzugt sind diejenigen Stoffe der Formel (I), in denen

- 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
- 30 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 2 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
- 5 R¹ für Cycloalkyl mit 3 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 Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, oder
- 10 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
- 15 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, Nitro, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor- und/oder Chloratomen,
- 20 R³ für Fluor, Chlor, Brom, Iod, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Halogenatomen oder für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht,
- R⁴ 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, gleich oder verschieden substituiert sein kann durch
- 25 Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro,
- Alkyl, Alkoxy, Hydroximinoalkyl oder Alkoximinoalkyl mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen in jedem Alkylteil,
- Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und 1 bis 7 Halogenatomen,
- und

X für Fluor, Chlor, Brom oder Iod steht.

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

$$R^1 \quad \text{für einen Rest der Formel}$$


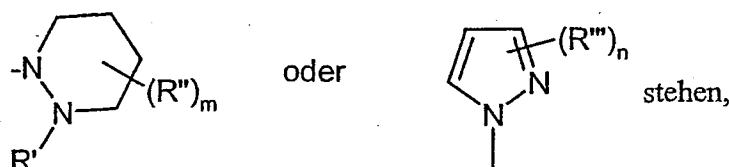
5 wobei # die Anknüpfungsstelle markiert,

R² für Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder n-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 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



5 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,

10 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,

15 R^3 für Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, Trifluormethyl, 1-Trifluormethyl-2,2,2-trifluorethyl, Heptafluorisopropyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl steht,

R^4 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

20 R^4 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

25 R^4 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

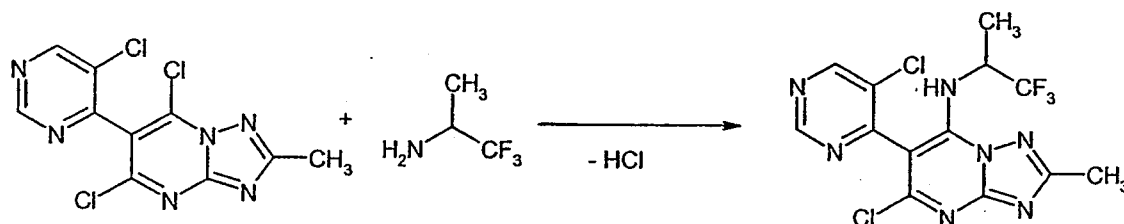
R⁴ für Thiazolyl steht, das in 2-, 4- oder 5-Stellung verknüpft ist und einfach oder zweifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder Trifluormethyl,

5 und

X für Fluor, Chlor oder Brom steht.

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

Verwendet man 5,7-Dichlor-6-(5-chlorpyrimidin-4-yl)-2-methyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin und 1-Methyl-2,2,2-trifluorethylamin als Ausgangsstoffe, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.

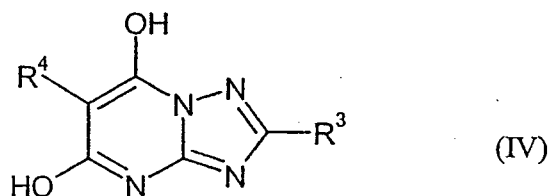


Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) als Ausgangsstoffe benötigten Dihalogen-triazolo-pyrimidine sind durch die Formel (II) allgemein definiert. In dieser Formel (II) haben R³, R⁴ und X vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden. Y¹ steht vorzugsweise für Fluor, Chlor oder Brom, besonders bevorzugt für Fluor oder Chlor.

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

Die Dihalogen-triazolopyrimidine lassen sich herstellen, indem man

(b) Dihydroxy-triazolo-pyrimidine der Formel

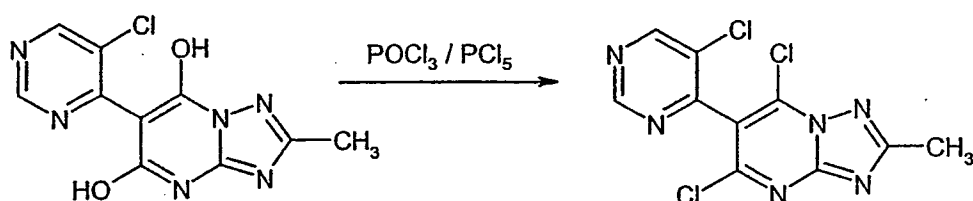


in welcher

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

mit Halogenierungsmitteln, gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

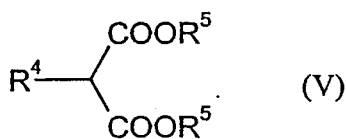
Verwendet man 6-(5-Chlorpyrimidin-4-yl)-2-methyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol als Ausgangsstoff und Phosphoroxychlorid im Gemisch mit Phosphorpentachlorid als Halogenierungsmittel, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Die bei der Durchführung des Verfahrens (b) als Ausgangsstoffe benötigten Dihydroxy-triazolopyrimidine sind durch die Formel (IV) 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 genannt wurden.

Auch die Dihydroxy-triazolopyrimidine der Formel (IV) sind bisher noch nicht bekannt. Sie lassen sich herstellen, indem man

(c) Heterocyclmalonester der Formel



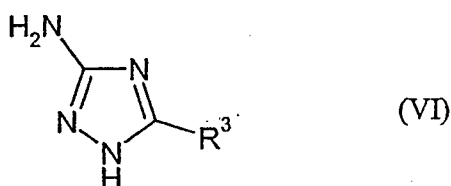
15

in welcher

R^4 die oben angegebene Bedeutung hat und

R^5 für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

mit Aminotriazolen der Formel



20

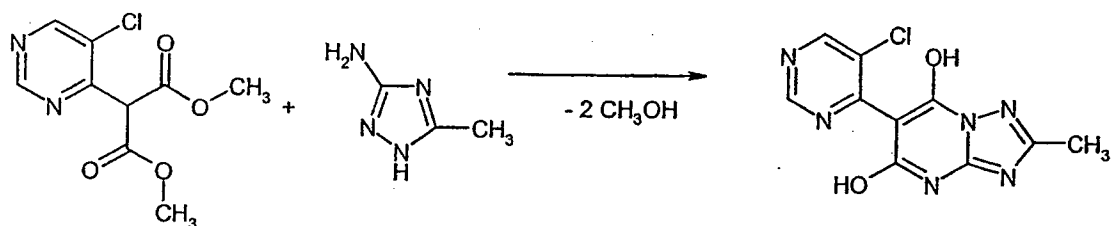
in welcher

39
19

R^3 die oben angegebene Bedeutung hat,

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

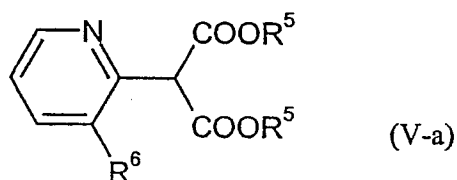
- Verwendet man 2-(5-Chlorpyrimidin-4-yl)-malonsäuredimethylester und 3-Amino-5-methyl-triazol
5 als Ausgangsstoffe, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



- Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) als Ausgangsstoffe benötigten Heterocyclmalonester sind durch die Formel (V) allgemein definiert. In dieser Formel hat R^4
10 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diesen Rest als bevorzugt genannt wurden. R^5 steht vorzugsweise für Methyl oder Ethyl.

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

- 15 Neu sind Pyridylmalonester der Formel

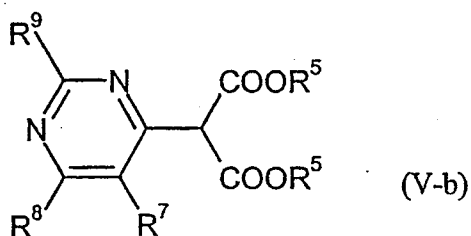


in welcher

R^5 die oben angegebene Bedeutung hat und

R^6 für Halogen oder Halogenalkyl steht.

- 20 Neu sind auch Pyrimidylmalonester der Formel



in welcher

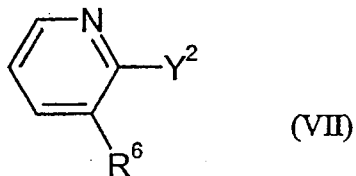
R^5 die oben angegebene Bedeutung hat,

R^7 für Halogen oder Halogenalkyl steht, und

5 R^8 und R^9 unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl oder Methoxy stehen.

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

(d) Halogenpyridine der Formel

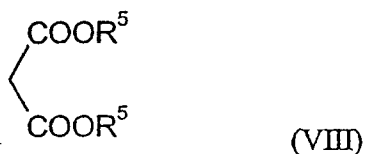


10 in welcher

R^6 die oben angegebene Bedeutung hat und

Y^2 für Halogen steht,

mit Malonestern der Formel

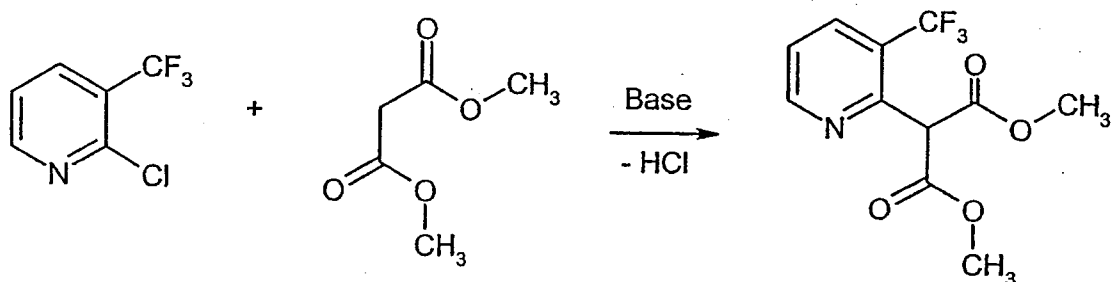


15 in welcher

R^5 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 (d) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



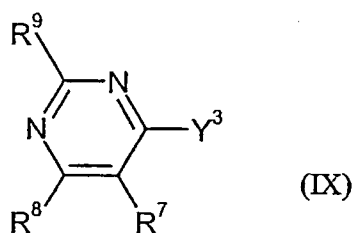
- 5 Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (d) als Ausgangsstoffe benötigten Halogenpyridine sind durch die Formel (VII) allgemein definiert. In dieser Formel steht R⁶ vorzugsweise für Fluor, Chlor oder Trifluormethyl. Y² steht vorzugsweise für Chlor oder Brom.

Die Halogenpyridine der Formel (VII) sind bekannte Syntheschemikalien.

- 10 Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (d) weiterhin als Ausgangsstoffe benötigten Malonsäureester der Formel (VIII) sind ebenfalls bekannte Syntheschemikalien.

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

(e) Halogenpyrimidine der Formel

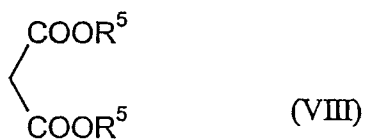


in welcher

- 15 R⁷, R⁸ und R⁸ die oben angegebenen Bedeutungen haben und

Y³ für Halogen steht,

mit Malonestern der Formel

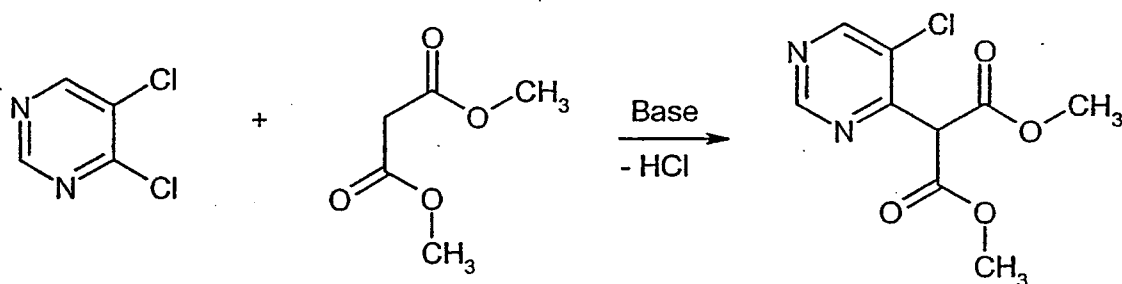


in welcher

R⁵ 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
5 der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (e) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (e) als Ausgangsstoffe benötigten Halogenpyrimidine sind durch die Formel (IX) allgemein definiert. In dieser Formel steht R⁷ vorzugsweise für Fluor, Chlor oder Trifluormethyl. R⁸ und R⁹ stehen auch bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl oder Methoxy. Y³ steht vorzugsweise für Chlor oder Brom.

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

15 Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) als Reaktionskomponenten benötigten Aminotriazole sind durch die Formel (VI) allgemein definiert. In dieser Formel hat R³ vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diesen Rest als bevorzugt genannt wurden.

Die Aminotriazole der Formel (VI) sind bekannt oder können nach bekannten Methoden
20 hergestellt werden (vgl. DE-A 101 21 162 und Russian J. Org. Chem. 29 (1993), 1942 - 1943).

Als Halogenierungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) 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
25 Fluor-Verbindungen der Formel (II) lassen sich aus den Chlor- oder Brom-Verbindungen durch Umsetzung mit Kaliumfluorid herstellen.

Die genannten Halogenierungsmittel sind bekannt.

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.

- 5 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, 10 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.

- 15 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, Natrium-20 hydroxid, 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-Dimethylamino-25 pyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) oder Diazabicycloundecen (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.

- 30 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 Dihalogen-triazolo-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.

5 Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) 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.

10 Die Temperaturen können auch bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) 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 erfindungsgemäßen Verfahrens (b) setzt man Dihydroxy-triazolopyrimidin der Formel (IV) im Allgemeinen mit einem Überschuss an Halogenierungsmittel um. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

15 Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) 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.

20 Als Säurebindemittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) 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.

25 Die Temperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) 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 erfindungsgemäßen Verfahrens (c) setzt man Heterocyclymalonester der Formel (V) und Aminotriazol der Formel (VI) 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.

30 Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahren (d) und (e) jeweils alle üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind

22

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 Benzonnitril; 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

10 reines Wasser.

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

Als Säureakzeptoren kommen bei der Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahren (d) und (e) 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).

15

20

Die Reaktionstemperaturen können auch bei der Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahren (d) und (e) 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.

25

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

30

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (e) setzt man auf 1 Mol an Halogenpyrimidin der Formel (IX) im Allgemeinen 1 bis 15 Mol, vorzugsweise 1,3 bis 8 Mol an Malonester der Formel (VIII) 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
5 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.

10 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*;

15 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*;

20 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*;

25 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*);
- 5 *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*;
- 10 *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*;
- 15 *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.
- 20 Sie eignen sich daher zur Mobilisierung pflanzeigener 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
5 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
10 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
15 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
20 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
25 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 schützbaren oder nicht schützbaren Pflanzensorten. Unter Pflanzenteilen sollen alle oberirdischen und unterirdischen Teile und
30 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
5 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.

10 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,
15 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 Wärmeübertragungs-
20 flüssigkeiten 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
25 Schleimorganismen und Algen.

Es seien beispielsweise Mikroorganismen der folgenden Gattungen genannt:

Alternaria, wie Alternaria tenuis,

Aspergillus, wie Aspergillus niger,

Chaetomium, wie Chaetomium globosum,

30 Coniophora, wie Coniophora puetana,

Lentinus, wie *Lentinus tigrinus*,

Penicillium, wie *Penicillium glaucum*,

Polyporus, wie *Polyporus versicolor*,

Aureobasidium, wie *Aureobasidium pullulans*,

5 Sclerophoma, wie *Sclerophoma pityophila*,

Trichoderma, wie *Trichoderma viride*,

Escherichia, wie *Escherichia coli*,

Pseudomonas, wie *Pseudomonas aeruginosa*,

Staphylococcus, wie *Staphylococcus aureus*.

10 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
15 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
20 infrage: Aromaten, wie Xylol, Toluol oder Alkyl-naphthaline, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chlorethylene 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
25 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
30

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: 5 z.B. nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-Fettsäureester, Polyoxyethylen-Fettalkoholether, z.B. Alkylarylpolyglycolether, 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, 10 Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kepheline 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. 15

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 20 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 infrage:

Fungizide:

25 2-Phenylphenol; 8-Hydroxychinolinsulfat;

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

Benalaxyl; Benodanil; Benomyl; Benthiavalicarb-isopropyl; Benzamacril; Benzamacril-isobutyl; Bilanafos; Binapacryl; Biphenyl; Bitertanol; Blasticidin-S; Bromuconazole; Bupirimate; 30 Buthiobate; Butylamin;

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

- 5 Dagger G; Debacarb; Dichlofluanid; Dichlone; Dichlorophen; Diclocymet; Diclomezine; Dicloran; Diethofencarb; Difenconazole; Diflumentorim; Dimethirimol; Dimethomorph; Dimoxystrobin; Diniconazole; Diniconazole-M; Dinocap; Diphenylamine; Dipyrithione; Ditalimfos; Dithianon; Dodine; Drazoxolon;

Edifenphos; Epoxiconazole; Ethaboxam; Ethirimol; Etridiazole;

- 10 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-sodium; Fuberidazole; Furalaxyl; Furametpyr; Furcarbanil; Fumecyclox;

- 15 Guazatine;

Hexachlorobenzene; Hexaconazole; Hymexazol;

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

Kasugamycin; Kresoxim-methyl;

- 20 Mancozeb; Maneb; Meferimzone; Mepanipyrim; Mepronil; Metalaxyl; Metalaxyl-M; Metconazole; Methasulfocarb; Methfuroxam; Metiram; Metominostrobin; Metsulfovax; Mildiomycin; Myclobutanil; Myclozolin;

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

Ofurace; Oryastrobin; Oxadixyl; Oxolinic acid; Oxpoconazole; Oxycarboxin; Oxyfenthin;

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

Quinconazole; Quinoxifen; Quintozene;

Simeconazole; Spiroxamine; Sulfur;

Tebuconazole; Tecloftalam; Tecnazene; Tetcyclacis; Tetraconazole; Thiabendazole; Thicyofen;
Thiifluzamide; Thiophanate-methyl; Thiram; Tioxymid; Tolclofos-methyl; Tolyfluanid;
Triadimefon; Triadimenol; Triazbutil; Triazoxide; Tricyclamide; Tricyclazole; Tridemorph;
5 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-[(methyl-
10 sulfonyl)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;

15 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;

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

Natriumtetrathiocarbonat;

sowie Kupfersalze und -zubereitungen, wie Bordeaux mixture; Kupferhydroxid; Kupfernaph-
thenat; Kupferoxychlorid; Kupfersulfat; Cufraneb; Kupferoxid; Mancopper; Oxine-copper.

Bakterizide:

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

5 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), Amidoflomet, Aminocarb, Amitraz, Avermectin, AZ-60541, Azadirachtin, Azamethiphos, Azinphos-methyl, Azinphos-ethyl, Azocyclotin,

- 10 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,
- 15 Bistrifluron, BPMC, Brofenprox, Bromophos-ethyl, Bromopropylate, Bromfenvinfos (-methyl), BTG-504, BTG-505, Bufencarb, Buprofezin, Butathiofos, Butocarboxim, Butoxycarboxim, Butylpyridaben,

Cadusafos, Camphechlor, Carbaryl, Carbofuran, Carbophenothion, Carbosulfan, Cartap, CGA-50439, Chinomethionat, Chlordane, Chlordimeform, Chloethocarb, Chlorethoxyfos, Chlorfenapyr,

- 20 Chlorfenvinfos, 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),
- 25 Cyromazine,

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

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

- 27
- Famphur, Fenamiphos, Fenazaquin, Fenbutatin oxide, Fenfluthrin, Fenitrothion, Fenobucarb, Fenothiocarb, Fenoxacrim, Fenoxycarb, Fenpropathrin, Fenpyrad, Fenpyrithrin, Fenpyroximate, Fensulfothion, Fenthion, Fentrifanil, Fenvalerate, Fipronil, Flonicamid, Fluacrypyrim, Fluazuron, Flubenzimine, Flubrocyclothrinate, Flucycloxuron, Flucythrinate, Flufenerim, Flufenoxuron, Flufenprox, Flumethrin, Flupyrzofos, Flutenzin (Flufenzine), Fluvalinate, Fonofos, Formetanate, Formothion, Fosmethilan, Fosthiazate, Fubfenprox (Fluproxyfen), Furathiocarb,
- Gamma-HCH, Gossypure, Grandlure, Granuloseviren,
- Halfenprox, Halofenozide, HCH, HCN-801, Heptenophos, Hexaflumuron, Hexythiazox, Hydramethylnone, Hydroprene,
- 10 IKA-2002, Imidacloprid, Imiprothrin, Indoxacarb, Iodofenphos, Iprobenfos, Isazofos, Isofenphos, Isoprocarb, Isoxathion, Ivermectin,
- Japonilure,
- Kadethrin, Kernpolyederviren, Kinoprene,
- Lambda-Cyhalothrin, Lindane, Lufenuron,
- 15 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,
- 20 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,

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

10 Vamidothion, Vanilprole, Verbutin, Verticillium lecanii,

WL-108477, WL-40027,

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

XMC, Xylcarb,

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

15 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),

20 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,
25 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-
5 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
10 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.
15 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
20 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
25 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
30 (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.

5 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 Aufwand-
mengen 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
10 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.

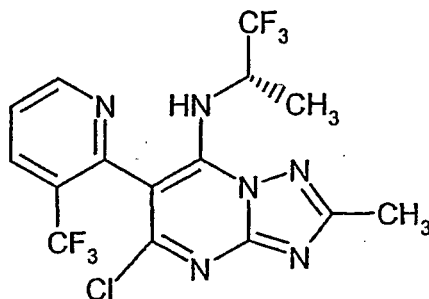
Zu den bevorzugten erfindungsgemäß zu behandelnden transgenen (gentechnologisch erhaltenen)
15 Pflanzen bzw. Pflanzensorten gehören alle Pflanzen, die durch die gentechnologische Modifikation
genetisches Material erhielten, welches diesen Pflanzen besondere vorteilhafte wertvolle
Eigenschaften („Traits“) verleiht. Beispiele für solche Eigenschaften sind besseres Pflanzenwach-
stum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegen
Trockenheit oder gegen Wasser- bzw. Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, erleichterte Ernte,
20 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, pflanzen-
pathogenen Pilzen, Bakterien und/oder Viren sowie eine erhöhte Toleranz der Pflanzen gegen
25 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
30 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
35 Pflanzen gegen Pilze, Bakterien und Viren durch Systemische Akquirierte Resistenz (SAR),

29

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
5 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®
10 (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
15 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
20 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.

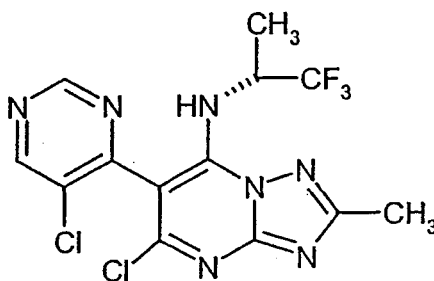
Die Herstellung und die Verwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe geht aus den folgenden
25 Beispielen hervor.

HerstellungsbeispieleBeispiel 1

Verfahren (a)

- 5 Zu einer Lösung von 0,3 g (0,86 mmol) 5,7-Dichlor-2-methyl-6-(3-trifluormethyl-pyridin-2-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin in 10 ml Acetonitril gibt man 0,1 g Kaliumfluorid, rührt 2 Stunden bei 80°C und kühlt anschließend auf 0°C ab. Zu der Lösung gibt man 0,21 g (1,9 mmol) (S)-Trifluorisopropylamin und rührt 18 Stunden bei 80°C. Die Reaktionsmischung wird in 30 ml 1N Salzsäure gegeben, gerührt und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird zweimal
- 10 mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Man erhält 0,28 g (70 % der Theorie) an N-{5-Chlor-2-methyl-6-[3-(trifluormethyl)-2-pyridinyl]][1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl}-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-methylethyl]amin.

HPLC: logP = 2,38

Beispiel 2

15

Verfahren (a)

- Zu einer Lösung von 0,17 g (0,54 mmol) 5,7-Dichlor-6-(5-chlor-4-pyrimidinyl)-2-methyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin in 5 ml Acetonitril gibt man 63 mg Kaliumfluorid, rührt 2 Stunden bei 80°C und kühlt anschließend auf Raumtemperatur ab. Zu der Lösung gibt man 0,122 g (1,08
- 20 mmol) (S)-Trifluorisopropylamin und rührt 18 Stunden bei 80°C. Die Reaktionsmischung wird in 30 ml Wasser gegeben und zweimal mit jeweils 10 ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Man erhält

1,74 g (75 % der Theorie) an N-[5-Chlor-6-(5-chlor-4-pyrimidinyl)-2-methyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl]-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-methylethyl]amin.

HPLC: logP = 2,13

Nach den zuvor angegebenen Methoden werden auch die in der nachstehenden Tabelle 1
5 aufgeführten Verbindungen der Formel (I) erhalten.

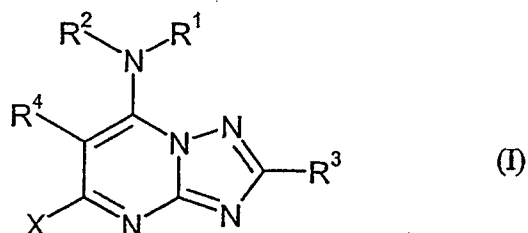


Tabelle 1

Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
3	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$				Cl	3,77
4	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{F}}{\underset{\text{F}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$				Cl	3,20
5	$-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\overset{\text{(R)}}{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$	H			Cl	3,75
6	$-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_3$	H			Cl	3,29
7	$-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CF}_3$	H			Cl	3,01
8	$-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CF}_3$	H			Cl	2,69
9	$-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_3$	H	-CH ₃		Cl	2,31

Tabelle 1 (Fortsetzung)

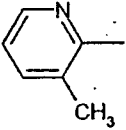
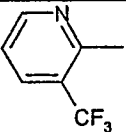
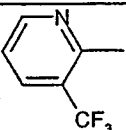
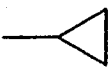
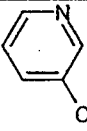
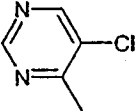
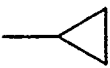
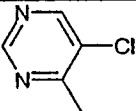
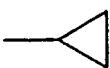
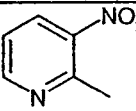
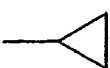
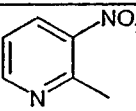
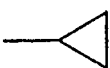
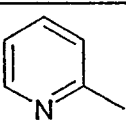
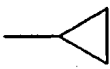
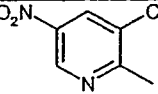
Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
10	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ CH ₃		-CH ₃		Cl	3,09
11	---CH---C--- CH ₃ CH ₃ (R) CH ₃	H	-CH ₃		Cl	2,99
12	---CH---CH--- CH ₃ CH ₃ (R) CH ₃	H	-CH ₃		Cl	2,68
13	---CH---CF_3 CH ₃ (R)	H			Cl	
14	$\text{---CH---C(CH}_3)_3$ CH ₃	H	-CH ₃		Cl	
15	---CH---CH--- CH ₃ CH ₃ * CH ₃	H			Cl	2,94
16	---CH---CF_3 CH ₃ (S)	H			Cl	2,64
17	---CH---CF_3 CH ₃ (S)	H			Cl	2,65 (Isomer)
18	$\text{---CH---C(CH}_3)_3$ CH ₃ (R)	H			Cl	3,09
19	---CH---CF_3 CH ₃ (S)	H			Cl	3,26

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
20	(R) 	H			Cl	3,21
21	(R) 	H	-CH ₃		Cl	2,60
22	(S) 	H			Cl	2,60
23	(S) 	H			Cl	3,09
24	(S) 	H			Cl	2,60
25	(R) 	H			Cl	2,82
26	(S) 	H			Cl	3,21
27	(R) 	H			Cl	2,63
28	(S) 	H			Cl	3,86

Tabelle 1 (Fortsetzung)

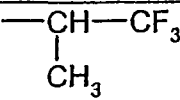
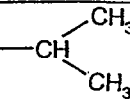
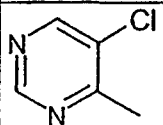
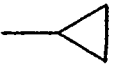
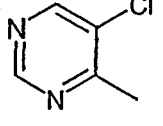
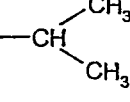
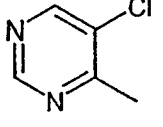
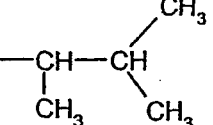
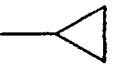
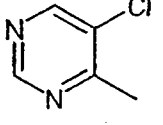
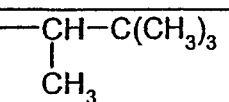
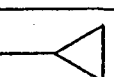
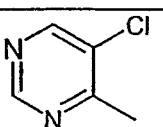
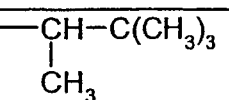
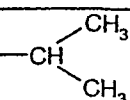
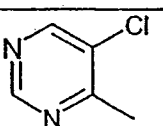
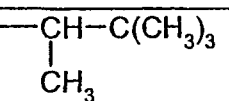
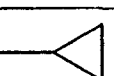
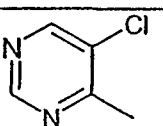
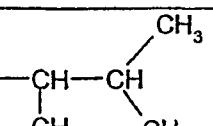
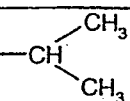
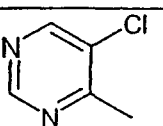
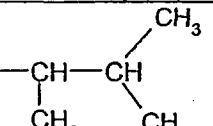
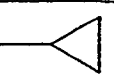
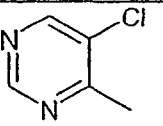
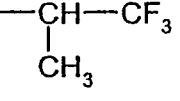
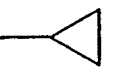
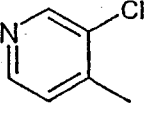
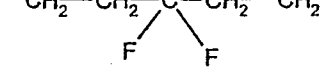
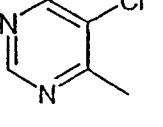
Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
29		H			Cl	2,90
30	-CH ₂ -CF ₃	H			Cl	2,37
31	-CH ₂ -CF ₃	H			Cl	2,56
32		H			Cl	3,12
33		H			Cl	3,50
34		H			Cl	3,67
35		H			Cl	3,39
36		H			Cl	3,17
37		H			Cl	2,95
38		H			Cl	2,82
39			-CH ₃		Cl	2,18

Tabelle 1 (Fortsetzung)

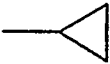
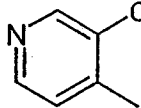
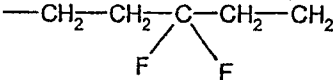
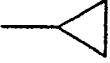
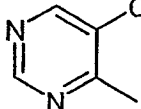
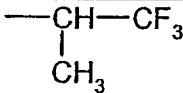
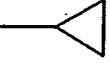
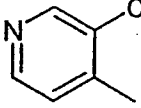
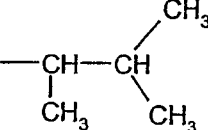
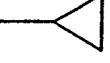
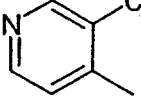
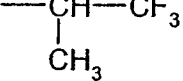
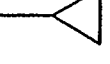
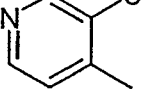
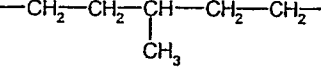
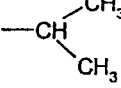
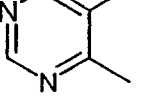
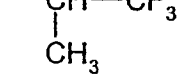
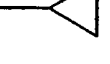
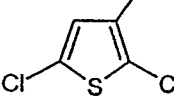
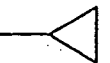
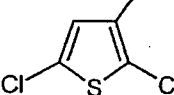
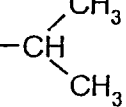
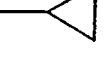
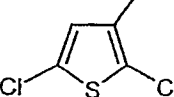
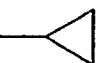
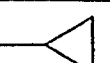
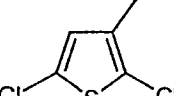
Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
40	-CH ₂ -CF ₃	H			Cl	2,48
41					Cl	2,75
42		H			Cl	2,82
43		H			Cl	3,09
44		H			Cl	2,78
45					Cl	3,61
46		H			Cl	4,32
47	-CH ₂ -CF ₃	H			Cl	3,85
48		H			Cl	4,18
49	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -				Cl	3,81
50	-CH ₂ -C(CH ₃) ₃	H			Cl	5,08

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
51		H			Cl	4,56
52		H			Cl	3,81
53		H			Cl	5,03
54	-CH ₂ -CH ₂ -OCH ₃	H			Cl	
55					Cl	4,23
56					Cl	3,41
57					Cl	4,13
58	-CH ₂ -CH ₂ -OCH ₃	-CH ₃			Cl	4,08
59		H			Cl	3,29

Tabelle 1 (Fortsetzung)

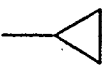
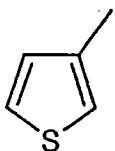
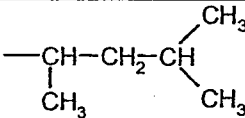
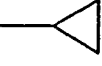
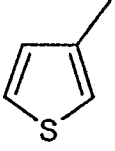
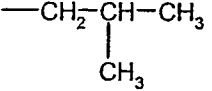
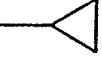
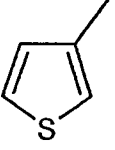
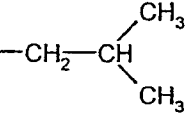
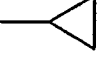
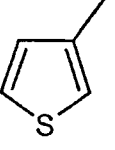
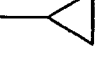
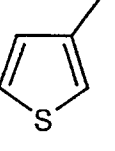
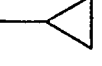
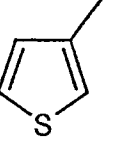
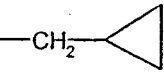
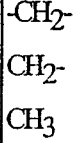
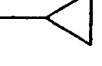
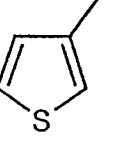
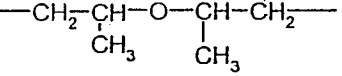
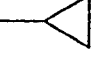
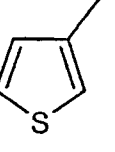
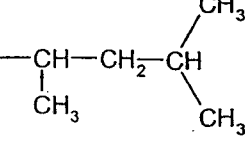
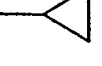
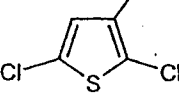
Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
60	-CH ₂ -CF ₃	H			Cl	2,87
61		H			Cl	4,14
62		H			Cl	3,41
63		-CH ₃			Cl	3,90
64	-CH ₂ -CH ₂ -OCH ₃	-CH ₃			Cl	2,91
65	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -				Cl	3,18
66					Cl	4,32
67					Cl	3,26
68		H			Cl	5,42

Tabelle 1 (Fortsetzung)

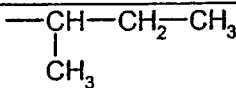
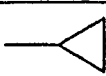
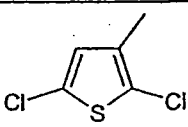
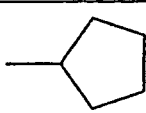
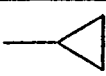
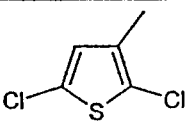
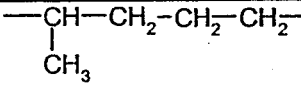
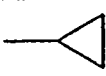
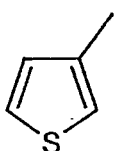
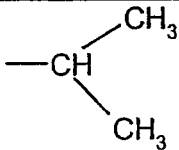
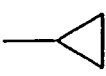
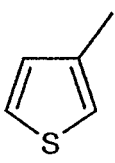
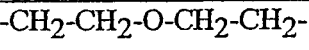
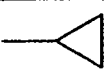
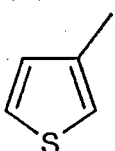
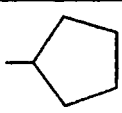
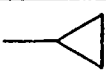
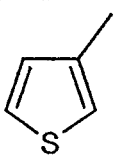
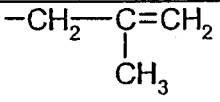
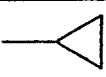
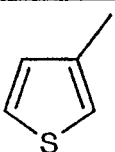
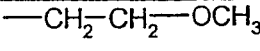
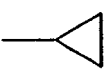
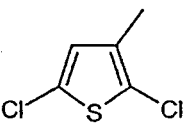
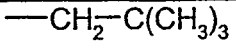
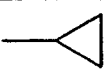
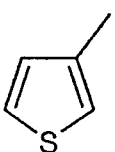
Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
69		H			Cl	4,56
70		H			Cl	4,82
71					Cl	3,55
72		H			Cl	3,07
73					Cl	2,51
74		H			Cl	3,63
75		-CH ₃			Cl	3,81
76		H			Cl	3,55
77		H			Cl	3,85

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
78		H			Cl	3,41
79					Cl	5,71
80					Cl	5,48
81					Cl	5,25
82					Cl	4,37
83					Cl	5,08
84					Cl	3,85
85					Cl	5,14
86					Cl	4,23

Tabelle 1 (Fortsetzung)

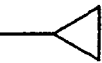
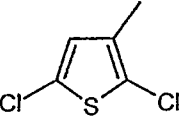
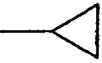
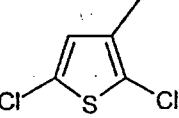
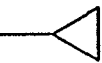
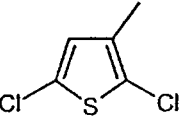
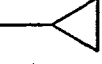
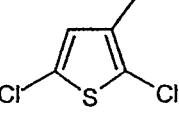
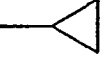
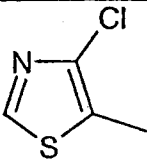
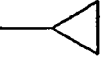
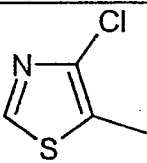
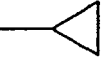
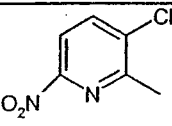
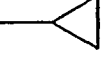
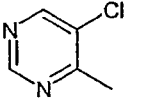
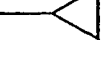
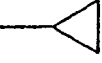
Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
87	$\text{---CH}_2\text{---CH---O---CH---CH}_2$ CH ₃ CH ₃				Cl	4,61
88	$\text{---CH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2$ CH ₃				Cl	4,77
89	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---O---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$				Cl	3,68
90	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ CH ₃				Cl	3,59
91	---CH---CF_3 H CH ₃				Cl	2,94
92	---CH---CH---CH_3 H CH ₃ CH ₃				Cl	3,23
93	(S) ---CH---CF_3 CH ₃	H			Cl	3,26
94	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$				Cl	3,30
95	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---}$				Cl	4,07
96	$\text{---NH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$				Cl	-

Tabelle 1 (Fortsetzung)

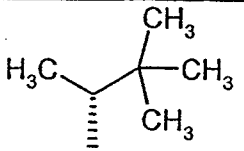
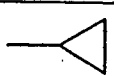
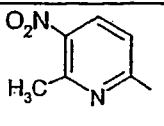
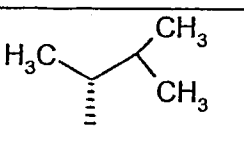
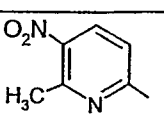
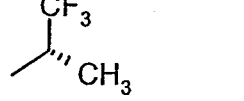
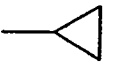
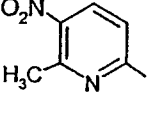
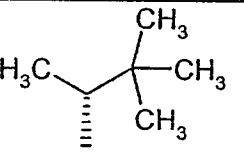
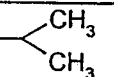
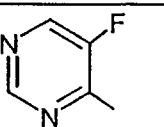
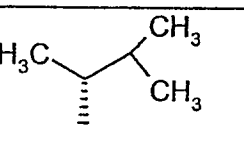
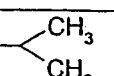
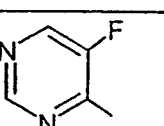
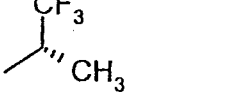
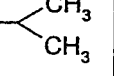
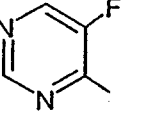
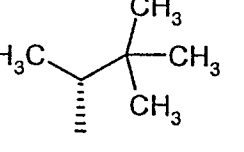
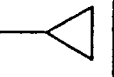
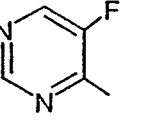
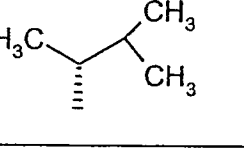
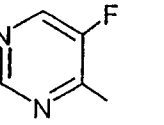
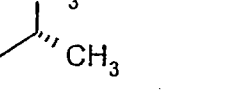
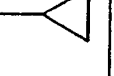
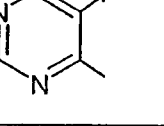
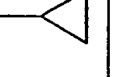
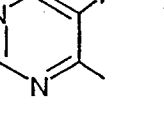
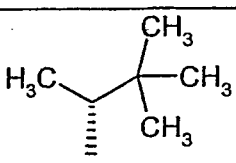
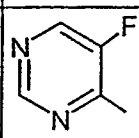
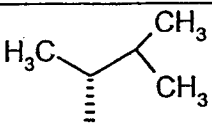
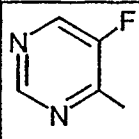
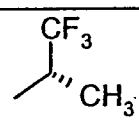
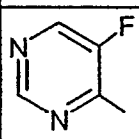
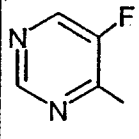
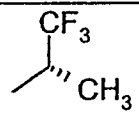
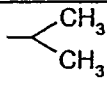
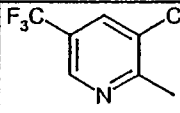
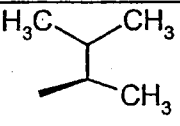
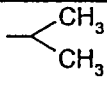
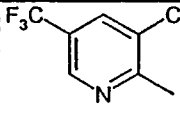
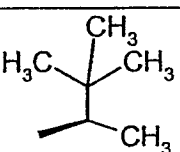
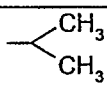
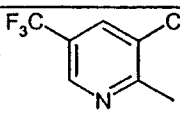
Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
97		H			Cl	3,96
98		H			Cl	3,58
99		H			Cl	3,47
100		H			Cl	3,47
101		H			Cl	3,02
102		H			Cl	2,78
103		H			Cl	3,18
104		H			Cl	2,79
105		H			Cl	2,57
106	-CH ₂ -CH ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -				Cl	3,02

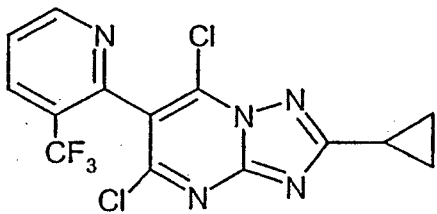
Tabelle 1 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
107		H	-CH ₃		Cl	2,54
108		H	-CH ₃		Cl	2,21
109		H	-CH ₃		Cl	2,03
110	-CH ₂ -CH ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -		-CH ₃		Cl	2,38
111		H			Cl	3,95
112		H			Cl	4,32
113		H			Cl	4,81

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

Herstellung von Vorprodukten der Formel (II)

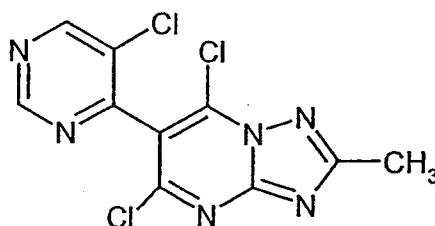
5 Beispiel 114



Verfahren (b)

- Ein Gemisch aus 17,0 g (50,4 mmol) 6-(3-Trifluormethyl-pyridin-2-yl)-2-cyclopropyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol und 77,3 g (504 mmol) Phosphoroxychlorid wird bei Raumtemperatur unter Rühren portionsweise mit 8,4 g (40,3 mmol) Phosphorpentachlorid versetzt. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Man lässt auf Raumtemperatur abkühlen, engt unter vermindertem Druck ein, versetzt den Rückstand mit Wasser und extrahiert dreimal mit jeweils 100 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter verminderten Druck eingeeengt. Der Rückstand wird mit Dichlormethan/Methyl-tert.-butylether an Kieselgel chromatographiert. Man erhält auf diese Weise 3,7 g (19,3 % der Theorie) an 5,7-Dichlor-6-(trifluormethyl-pyrimidin-2-yl)-2-cyclopropyl[1,2,4]-triazolo[1,5-a]pyrimidin.
- HPLC: logP = 2,73

Beispiel 115



Verfahren (b)

- Ein Gemisch aus 15,0 g (54 mmol) 6-(5-Chlor-4-pyrimidinyl)-2-methyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol und 50 ml Phosphoroxychlorid wird bei Raumtemperatur unter Rühren portionsweise mit 5,6 g (26,9 mmol) Phosphorpentachlorid versetzt. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch 4 Stunden bei 110°C gerührt. Man lässt auf Raumtemperatur abkühlen, engt unter vermindertem Druck ein, versetzt den Rückstand mit 400 ml Wasser und extrahiert dreimal mit jeweils 100 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und unter verminderten Druck eingeeengt. Der Rückstand wird mit Cyclohexan/Essigsäureethylester (5:1 - 1:1) an Kieselgel chromatographiert. Man erhält 2,6 g (15,1 % der Theorie) 5,7-Dichlor-6-(5-chlor-4-pyrimidinyl)-2-methyl[1,2,4]-triazolo[1,5-a]pyrimidin.
- HPLC: logP = 1,58
- Nach den zuvor angegebenen Methoden werden auch die in der folgenden Tabelle 2 aufgeführten Verbindungen der Formel (II) erhalten.

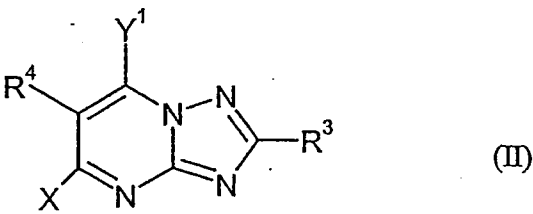
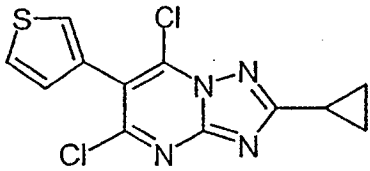


Tabelle 2

Bsp.- Nr.	R ³	R ⁴	Y ¹	X	logP
116			Cl	Cl	2,23
117	-CH ₃		Cl	Cl	2,10
118			Cl	Cl	1,88
119			Cl	Cl	2,91
120	-CH ₃		Cl	Cl	1,68

Beispiel 121



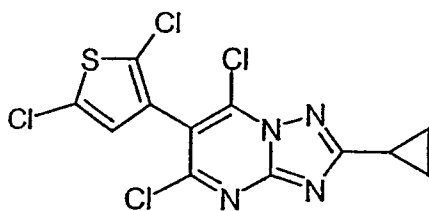
5

Ein Gemisch aus 2,0 g (10,74 mmol) 2-Thienyl-malonsäure und 1,33 g (10,74 mmol) 3-Amino-5-cyclo-propyl-1,2,4-triazol wird bei Raumtemperatur unter Rühren innerhalb von 2 Minuten mit 41,13 g (286 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

10

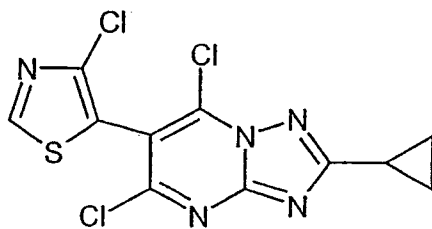
Wasser. Zur weiteren Reinigung wird das Produkt in 50 ml Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1:1 suspendiert und kurz aufgekocht, dann abgekühlt, über eine kurze Kieselgelsäule abgesaugt und 8 mal mit je 50 ml Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1:1 gewaschen. Das Filtrat wird über Natriumsulfat getrocknet und dann erneut filtriert. Der Filter-Rückstand wird mit wenig
5 Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1:1 nachgewaschen. Das gesamte Filtrat wird unter vermindertem Druck eingengt. Man erhält 1,73 g (50,7 % der Theorie) an 5,7-Dichlor-2-cyclopropyl-6-(thien-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin in Form eines beigefarbenen Feststoffes.

Beispiel 122



10 In eine Lösung von 6,0 g (19,28 mmol) 5,7-Dichlor-2-cyclopropyl-6-(thien-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin in 80 ml Essigsäure wird 2 Stunden lang bei Raumtemperatur ein Chlorgas-Strom eingeleitet. Danach wird das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingengt. Der verbleibende Rückstand wird mit Cyclohexan/Essigsäureethylester = 2:1 an Kieselgel chromatographiert. Der nach dem Einengen des Eluates erhaltene Rückstand wird mit Cyclohexan/Essigsäure
15 säure = 1:1 verrührt, dann abgesaugt und getrocknet. Die zuvor angefallene Mutterlauge wird nach den Einengen mit Cyclohexan/Essigsäureethylester = 1:1 an Kieselgel chromatographiert. Man erhält auf diese Weise 2,7 g (50,5 % der Theorie) an 5,7-Dichlor-2-cyclopropyl-6-(2,5-dichlorthien-3-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin.

Beispiel 123



20

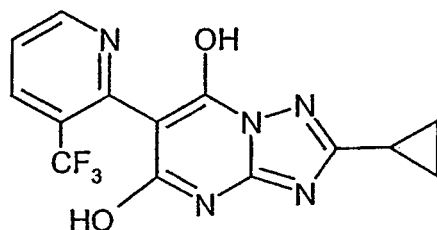
Eine Lösung von 17,0 g (54,89 mmol) 2-Cyclopropyl-6-(4-chlor-thiazol-5-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol in 51,2 ml Phosphoroxychlorid wird unter Rühren bei Raumtemperatur portionsweise mit 5,72 g (27,44 mmol) Phosphorpentachlorid versetzt. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch 3 Stunden bei 110°C gerührt, dann auf Raumtemperatur abgekühlt und
25 auf Eiswasser gegeben. Man extrahiert mehrfach mit Dichlormethan, trocknet die organische Phase über Natriumsulfat und engt unter vermindertem Druck ein. Der verbleibende Rückstand wird mit Cyclohexan/Essigsäureethylester = 3:1 an Kieselgel chromatographiert. Auf diese Weise

erhält man 0,35 g (1,66 % der Theorie) an 5,7-Dichlor-2-cyclopropyl-6-(4-chlor-thiazol-5-yl)-[1,2,4]-triazolo[1,5-a]pyrimidin.

HPLC: $\log P = 2,46$

Herstellung von Vorprodukten der Formel (IV)

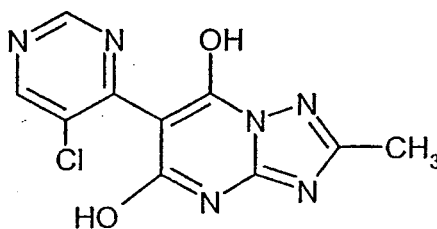
5 Beispiel 124



Verfahren(c)

- Ein Gemisch aus 7,75 g (27,96 mmol) 2-(3-Trifluormethyl-pyridin-2-yl)-malonsäure-dimethylester, 3,47 g (27,96 mmol) 3-Amino-5-cyclopropyl-1,2,4-triazol und 5,7 g (30,75 mmol) Tri-n-butylamin wird unter Rühren 90 Minuten auf 180°C erhitzt. Dabei wird das während der Umsetzung entstehende Methanol kontinuierlich abdestilliert. Man lässt auf Raumtemperatur abkühlen und engt das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck ein. Es verbleiben 17,0 g eines Rückstandes, der gemäß HPLC zu 50 % aus 6-(3-Trifluormethyl-pyridin-2-yl)-2-cyclopropyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]-pyrimidin-5,7-diol besteht. Die Ausbeute errechnet sich danach zu 90,1 % der Theorie. Das Produkt wird ohne zusätzliche Reinigung für die weitere Synthese verwendet.
- HPLC: $\log P = 0,47$

Beispiel 125



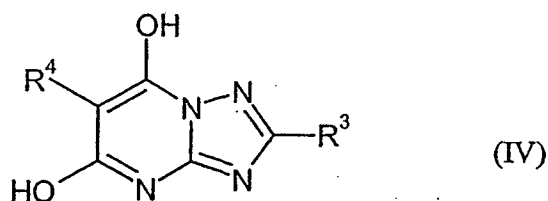
Verfahren (c)

- Ein Gemisch aus 9,0 g (36,8 mmol) 2-(5-Chlor-pyrimidin-4-yl)-malonsäure-dimethylester, 3,61 g (36,8 mmol) 3-Amino-5-methyl-1,2,4-triazol und 9,6 ml Tri-n-butylamin wird 2 Stunden unter Rühren auf 185°C erhitzt. Dabei wird das während der Umsetzung entstehende Methanol kontinuierlich abdestilliert. Man lässt auf Raumtemperatur abkühlen und dekantiert dann das sich abscheidende Tri-n-butylamin ab. Es verbleiben 15 g eines Rückstandes, der gemäß HPLC zu etwa 11 % aus 6-(5-Chlor-4-pyrimidinyl)-2-methyl[1,2,4]-triazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol besteht. Die

Ausbeute errechnet sich danach zu 15 % der Theorie. Das Produkt wird ohne zusätzliche Reinigung für die weitere Synthese verwendet.

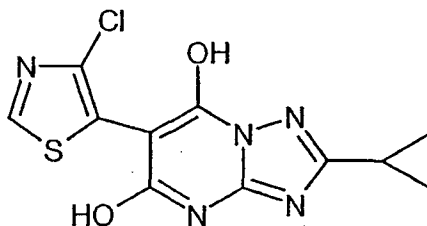
Nach den zuvor angegebenen Methoden werden auch die in der folgenden Tabelle 3 aufgeführten Verbindungen der Formel (IV) erhalten.

5 **Tabelle 3**



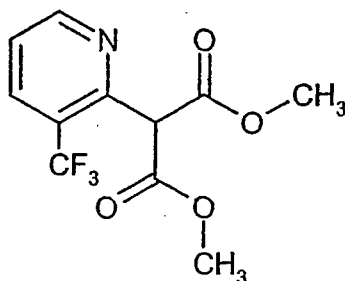
Bsp.- Nr.	R ³	R ⁴	logP
126	-CH ₃		-0,03
127			-0,07

Beispiel 128

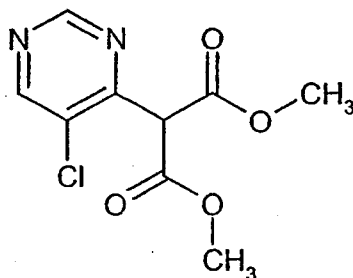


- 10 Ein Gemisch aus 8,5 g (34,05 mmol) 2-(4-Chlor-thiazol-5-yl)-malonsäuredimethylester, 4,23 g (34,05 mmol) 3-Amino-5-cyclopropyl-1,2,4-triazol und 8,92 ml Tri-n-butylamin wird 2 Stunden bei 185°C gerührt. Dabei wird das während der Umsetzung entstehende Methanol kontinuierlich abdestilliert. Nach dem Abkühlen wird das sich abscheidende Trin-n-butylamin abdekantiert. Man erhält auf diese Weise 18 g eines Produktes, das gemäß HPLC zu 64 % aus 2-Cyclopropyl-6-(4-chlor-thiazol-5-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-5,7-diol besteht.

HPLC: logP = 0,10

Herstellung von Vorprodukten der Formel (V-a)**Beispiel 129****Verfahren (d)**

- 5 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 gerührt. Nach dem anschließenden
- 10 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.
- 15 HPLC: logP = 2,05

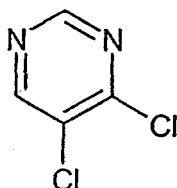
Herstellung von Vorprodukten der Formel (V-b)**Beispiel 130****Verfahren (e)**

20 2,6 g (65,4 mmol) 60%ige Natriumhydridsuspension werden in 100 ml Tetrahydrofuran suspendiert. Hierzu gibt man bei 0°C 6,9 g (52,4 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

- 39
- Raumtemperatur. Anschließend 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 eingengt. 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-4-pyrimidin-2-yl)-malonsäuredimethylester.
- 5 HPLC: logP = 1,33

Herstellung von 4,5-Dichlorpyrimidin

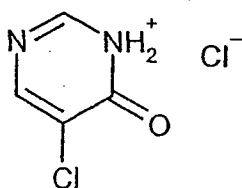
Beispiel 131



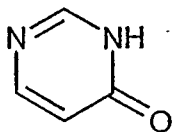
- 10 Zu einer Lösung von 112,5 g (673,7 mMol) 5-Chlor-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-1-ium chlorid in 630 ml Phosphoroxychlorid gibt man 1,6 ml Dimethylamin und erhitzt 3 Stunden unter Rückfluss. Danach wird das überschüssige Phosphoroxychlorid unter vermindertem Druck abdestilliert. Nach dem Abkühlen gießt 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
- 15 erhält 72,3 g (66,3 % der Theorie) 4,5-Dichlorpyrimidin.
- HPLC: logP = 1,35

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

Beispiel 132



- 20 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) 5-Chlor-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-1-ium chlorid.

Herstellung von 4(3H)-Pyrimidinon**Beispiel 133**

- 5 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 eingeeengt. Man erhält 67,2 g (87 % der Theorie) 4(3H)-Pyrimidinon.

Verwendungsbeispiele

Beispiel A

Podosphaera-Test (Apfel) / protektiv

Lösungsmittel : 24,5 Gewichtsteile Aceton

5 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.

- 10 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 Apfelmehltauerregers *Podosphaera leucotricha* inokuliert. Die Pflanzen werden dann im Gewächshaus bei ca. 23°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 70% aufgestellt.
- 15 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, 7, 8, 13, 14, 29, 46 und 47 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 100 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Beispiel B

Uncinula - Test (Rebe) / protektiv

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

5 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.

10 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 von *Uncinula necator* inokuliert. Die Pflanzen werden dann im Gewächshaus bei ca. 23°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 70 % aufgestellt.

15 14 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 zeigt der in Beispielen 2, 8, 13, 14 und 29 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 100 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Beispiel C

Venturia - Test (Apfel) / protektiv

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

5 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.

10 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 Konidiensuspension des Apfelschorferregers *Venturia inaequalis* inokuliert und verbleiben dann 1 Tag bei ca. 20°C und 100 % relativer Luftfeuchtigkeit in einer Inkubationskabine.

15 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.

20 In diesem Test zeigen die in den Beispielen 8, 13 und 102 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 100 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Beispiel D

Sphaerotheca-Test (Gurke) / protektiv

Lösungsmittel: 49 Gewichtsteile N, N - Dimethylformamid

Emulgator: 1 Gewichtsteil Alkylarylpolyglykoether

- 5 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 bespritzt man junge Gurkenpflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge. 1 Tag nach der Behandlung werden die

10 Pflanzen mit einer Sporensuspension von *Sphaerotheca fuliginea* inokuliert. Anschließend werden die Pflanzen in einem Gewächshaus bei 70 % relativer Luftfeuchtigkeit und einer Temperatur von 23°C aufgestellt.

- 7 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
- 15 Befall beobachtet wird.

Bei diesem Test zeigen die in den Beispielen 1, 10, 11 und 13 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 750 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Beispiel E

Erysiphe-Test (Gerste) / protektiv

Lösungsmittel: 50 Gewichtsteile N, N - Dimethylacetamid

Emulgator: 1 Gewichtsteil Alkylarylpolyglykolether

- 5 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 besprüht man junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge.

- 10 Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit Sporen von Erysiphe graminis f.sp.hordei bestäubt.

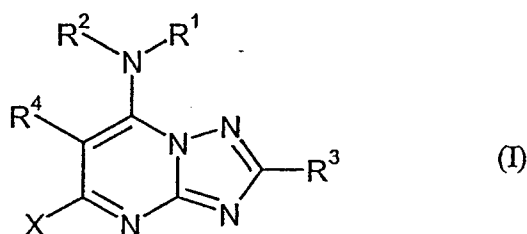
Die Pflanzen werden in einem Gewächshaus bei einer Temperatur von ca. 20°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 80 % aufgestellt, um die Entwicklung von Mehltaupusteln zu begünstigen.

- 7 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.
- 15

Bei diesem Test zeigen die in den Beispielen 1, 2 und 30 aufgeführten erfindungsgemäßen Stoffe bei einer Aufwandmenge von 500 g/ha einen Wirkungsgrad von über 85 %.

Patentansprüche

1. Triazolopyrimidine der Formel



in welcher

5 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

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

R^3 für Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl steht,

R^4 für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht und

 X für Halogen steht.

15 2. Triazolopyrimidine 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

20 R^1 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

- 5 R¹ für Alkynyl mit 2 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
- 10 R¹ für Cycloalkyl mit 3 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 Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, oder
- 15 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,
- 20 R² für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, oder
- 25 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, Nitro, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor- und/oder Chloratomen,
- 30 R³ für Fluor, Chlor, Brom, Iod, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Halogenatomen oder für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht,
- R⁴ 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, gleich oder verschieden substituiert sein kann durch
- Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro,
- Alkyl, Alkoxy, Hydroximinoalkyl oder Alkoximinoalkyl mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen in jedem Alkylteil,

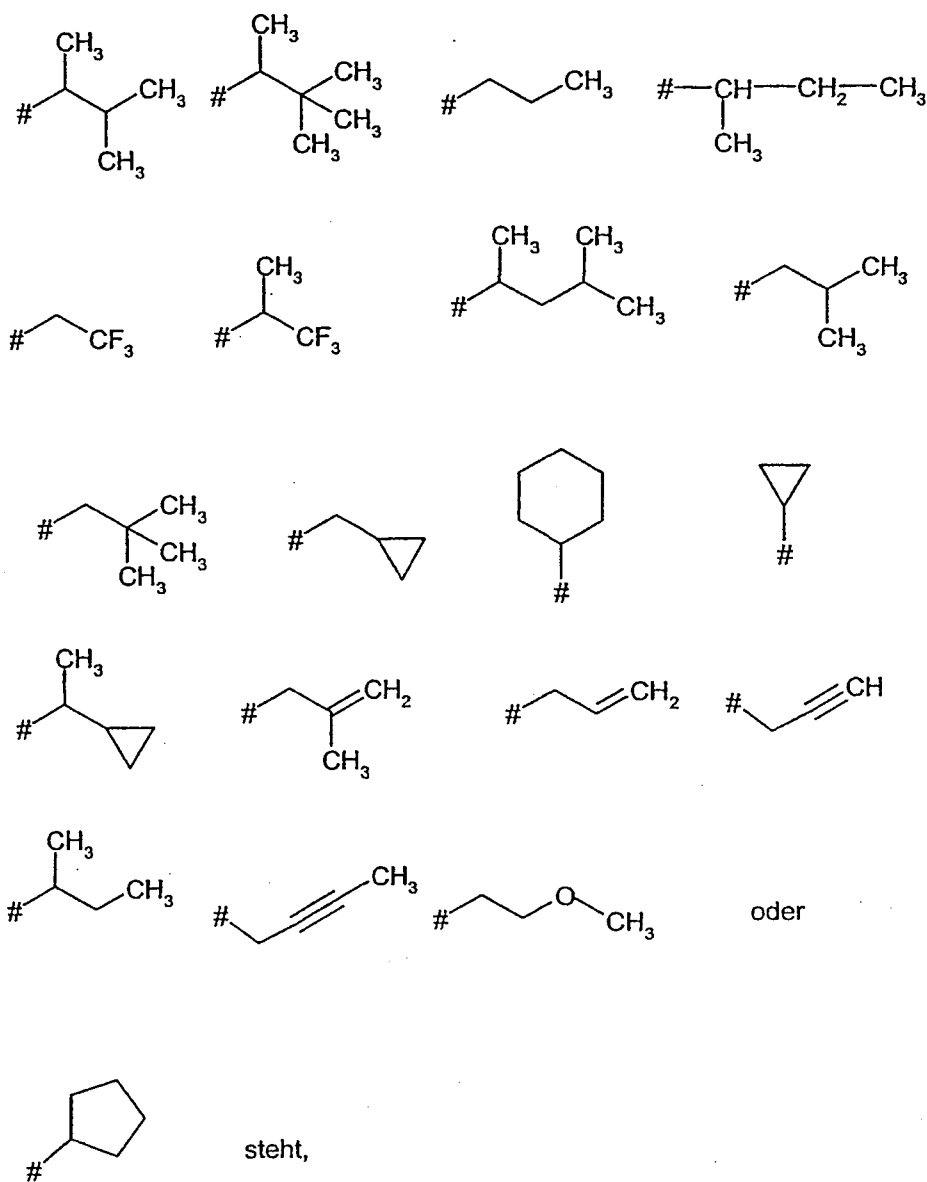
Halogenalkyl oder Halogenalkoxy mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und 1 bis 7 Halogenatomen,

und

X für Fluor, Chlor, Brom oder Iod steht.

5 3. Triazolopyrimidine der Formel (I) gemäß Anspruch 1 oder 2, bei denen

R¹ für einen Rest der Formel



steht,

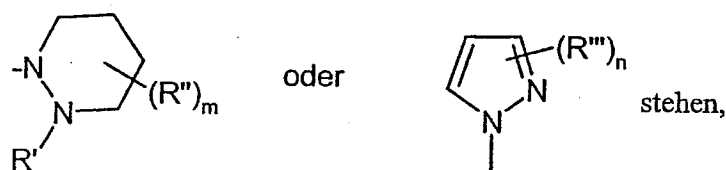
wobei # die Anknüpfungsstelle markiert,

R² für Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder n-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,

R^3 für Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, Trifluormethyl, 1-Trifluormethyl-2,2,2-trifluorethyl, Heptafluorisopropyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl steht,

R^4 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

R^4 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

R^4 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

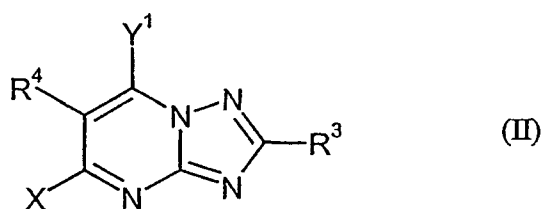
R^4 für Thiazolyl steht, das in 2-, 4- oder 5-Stellung verknüpft ist und einfach oder zweifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Methylthio, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Methoximinoethyl und/oder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

und

X für Fluor, Chlor oder Brom steht.

4. Verfahren zur Herstellung von Triazolopyrimidinen der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass man

(a) Dihalogen-triazolopyrimidine der Formel

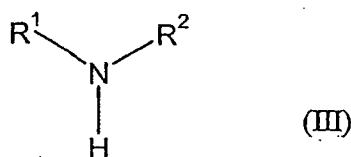


in welcher

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

Y^1 für Halogen steht,

mit Aminen der Formel

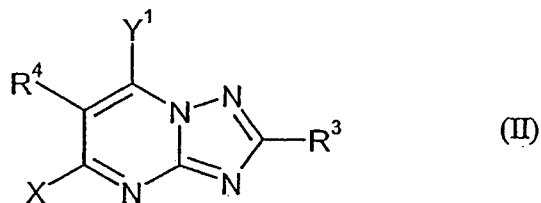


in welcher

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.

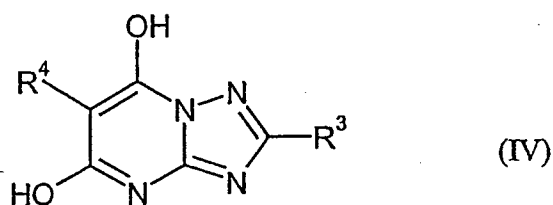
- 5 5. Mittel zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einem Triazolopyrimidin der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3 neben Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen.
6. Verwendung von Triazolopyrimidinen der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3 zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen.
- 10 7. Verfahren zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, dass man Triazolopyrimidine 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 Triazolopyrimidine der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3 mit Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen vermischt.
- 15 9. Dihalogen-triazolopyrimidine der Formel



in welcher

- 20 R^3 für Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl steht,
- R^4 für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,
- X für Halogen steht und
- Y^1 für Halogen steht.
- 25 10. Verfahren zur Herstellung von Dihalogen-triazolopyrimiden der Formel (II) gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass man

(b) Dihydroxy-triazolo-pyrimidine der Formel

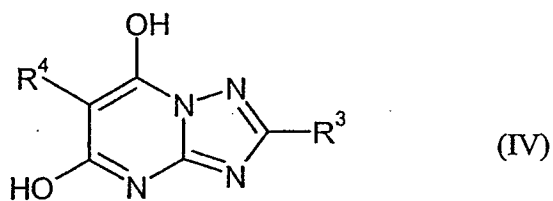


in welcher

R^3 und R^4 die im Anspruch 9 angegebenen Bedeutungen haben,

5 mit Halogenierungsmitteln, gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

11. Dihydroxy-triazolo-pyrimidine der Formel



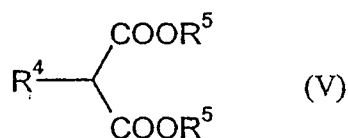
in welcher

10 R^3 für Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl steht und

R^4 für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht.

12. Verfahren zur Herstellung von Dihydroxy-triazolo-pyrimidinen der Formel (IV) gemäß Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass man

15 (c) Heterocyclylmalonester der Formel

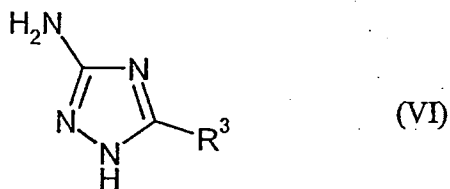


in welcher

R^4 die im Anspruch 11 angegebene Bedeutung hat und

R^5 für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

20 mit Aminotriazolen der Formel

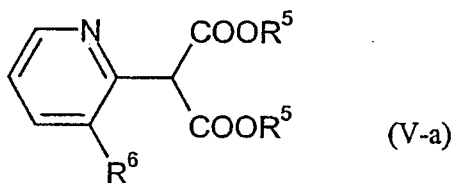
45
46

in welcher

R^3 die im Anspruch 11 angegebene Bedeutung hat,

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

13. Pyridylmalonester der Formel



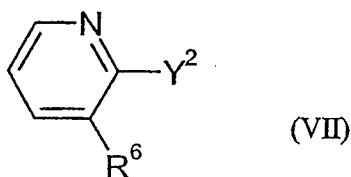
in welcher

R^5 die Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht und

10 R^6 für Halogen oder Halogenalkyl steht.

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

(d) Halogenpyridine der Formel

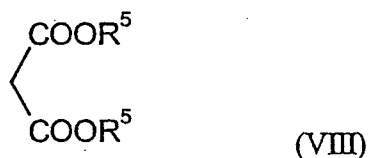


15 in welcher

R^6 die im Anspruch 13 angegebene Bedeutung hat und

Y^2 für Halogen steht,

mit Malonestern der Formel

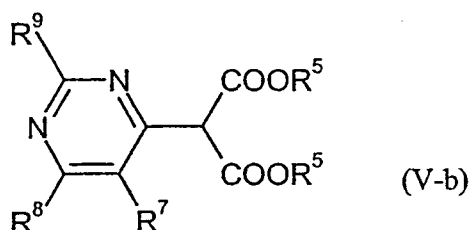


in welcher

R^5 die im Anspruch 13 angegebene Bedeutung hat,

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

15. Pyrimidylmalonester der Formel



in welcher

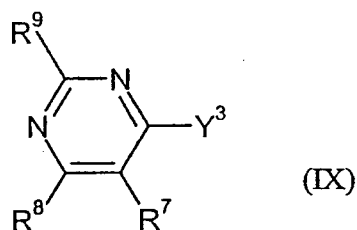
R^5 für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

10 R^7 für Halogen oder Halogenalkyl steht, und

R^8 und R^9 unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl oder Methoxy stehen.

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

15 (e) Halogenpyrimidine der Formel

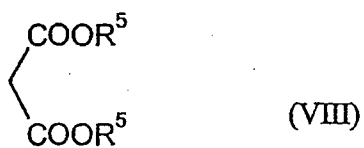


in welcher

R^7 , R^8 und R^9 die im Anspruch 15 angegebenen Bedeutungen haben und

Y^3 für Halogen steht,

mit Malonestern der Formel



in welcher

R⁵ die im Anspruch 13 angegebene Bedeutung hat,

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

48
43

TRIAZOLOPIRIMIDINAS.

• o³

Inventores.-

Solicitante.- Bayer CropScience AG, entidad alemana.

Residencia.- Alfred-Nobel-Straße 50, D 40789, Monheim, Alemania.

RCS 03-3037-COLOMBIA.

BCS 03-3037-CO.

TRIAZOLOPIRIMIDINAS.

49

Campo de la invención

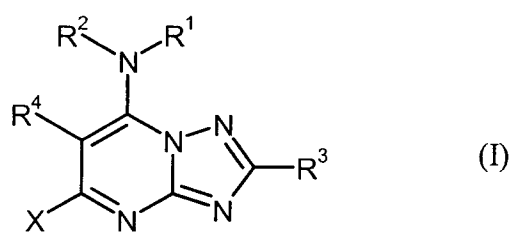
La presente invención se refiere a nuevas triazolopirimidinas, a un procedimiento para su obtención y a su empleo para la lucha contra los microorganismos indeseados. La invención se refiere, además, a nuevos productos intermedios así como a
5 procedimientos para su obtención.

Antecedentes de la invención

Se ha dado ya a conocer, que determinadas triazolopirimidinas tienen propiedades fungicidas (véanse las publicaciones DE-A 101 21 162 y EP-A 0 613 900). 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 triazolopirimidinas de la fórmula



en la que

- 15 R¹ 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,
- R² significa hidrógeno o alquilo, o
- R¹ y R² significan, en conjunto, junto con el átomo de nitrógeno, con el que están
20 enlazados, un anillo heterocíclico, en caso dado sustituido,
- R³ significa halógeno, alquilo, en caso dado sustituido, o cicloalquilo, en caso dado sustituido,

- 3 -

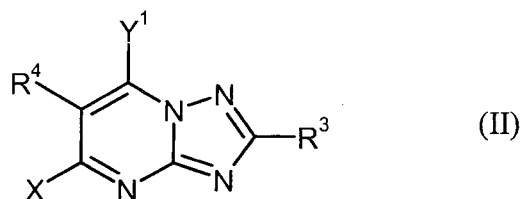
R^4 significa heterociclilo, en caso dado substituido, y

X significa halógeno.

Además, se ha encontrado que se obtienen las triazolopirimidinas de la fórmula

(I), si

5 (a) se hacen reaccionar dihalógenotriazolopirimidinas de la fórmula

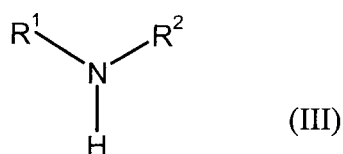


en la que

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

Y^1 significa halógeno,

10 con aminas de la fórmula



en la que

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 aceptor de

15 ácido y en caso dado en presencia de un catalizador.

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

20 Sorprendentemente, las triazolopirimidinas 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 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
5 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 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,
10 en general, de los compuestos de la fórmula (I).

De acuerdo con el tipo de los sustituyentes anteriormente definidos, los 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
15 para dar sales. Las bases adecuadas son, por ejemplo, hidróxidos, carbonatos, bicarbonatos de los metales alcalinos y de los metales alcalinotérreos, especialmente de sodio, de potasio, de magnesio y de calcio, además de amoníaco, de aminas primarias, 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
20 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
25 sales, obtenidas de este modo, presentan, igualmente, propiedades fungicidas y microbicidas.

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.

- 5 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
- 10 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.
- 15 Las triazolopirimidinas, según la invención, están definidas, en general, por medio de la fórmula (I). Son preferentes aquellos productos de la fórmula (I), en los que
- 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 hidroxí, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono y/o por cicloalquilo con 3 a 6
- 20 átomos de carbono, o
- 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 hidroxí, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono y/o por cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, o
- 25 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,

- 6 -

por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono y/o por cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, o

5 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, por ciano, por hidroxí, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono y/o por alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, o

10 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

15 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 nitro, 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,

20 R³ significa flúor, cloro, bromo, yodo, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, halógenoalquilo con 1 a 4 átomos de carbono y con 1 a 9 átomos de halógeno o significa cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono,

25 R⁴ significa heterociclilo, saturado o insaturado, con 5 o 6 miembros en el anillo y 1 a 4 heteroátomos, tales como oxígeno, nitrógeno y/o azufre, pudiendo estar substituido el heterociclo de una a cuatro veces, de forma igual o de formas

diferentes

por flúor, por cloro, por bromo, por ciano, por nitro,

por alquilo, por alcoxi, por hidroxiiiminoalquilo o por alcoxiiminoalquilo con, respectivamente, 1 a 3 átomos de carbono,

5 por halógenoalquilo o por halógenoalcoxi con, respectivamente, 1 a 3 átomos de carbono y 1 a 7 átomos de halógeno,

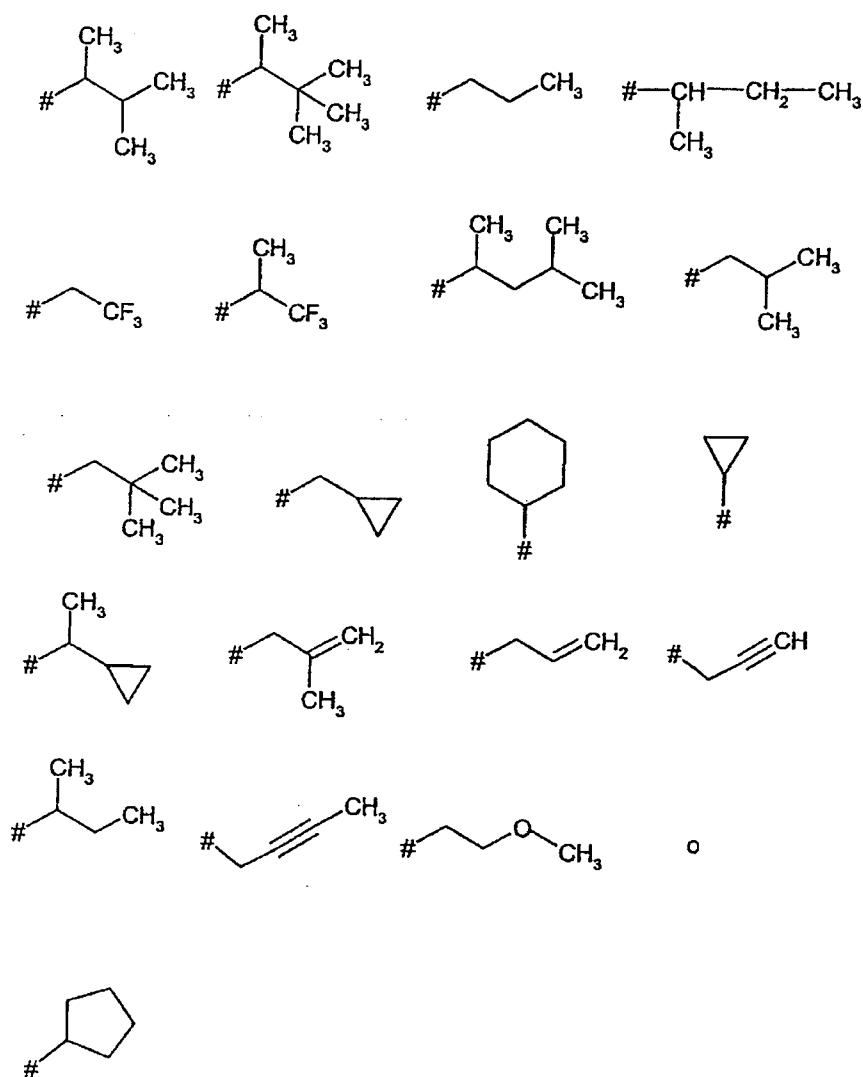
y

X significa flúor, cloro o bromo.

Son especialmente preferentes aquellas triazolopirimidinas de la fórmula (I), en

10 las que

R¹ significa un resto de la fórmula



donde # marca el punto de enlace,

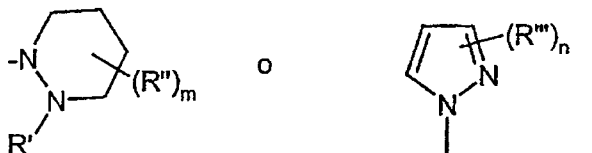
R² significa hidrógeno, metilo, etilo o n-propilo, o

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 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,

0

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

- R' significa hidrógeno,
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, bromo o trifluórmétilo y
- n significa los números 0, 1, 2 o 3, siendo R''' restos iguales o diferentes,
- 10 cuando n signifique 2 o 3,
- R³ significa flúor, cloro, bromo, yodo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, trifluórmétilo, 1-trifluórmétil-2,2,2-trifluóretilo, heptafluorisopropilo, ciclopentilo, ciclobutilo, ciclohexilo,
- 15 R⁴ 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, por metiltio, por hidroximinometilo, por hidroximinoetilo, por metoximinometilo, por metoximinoetilo y/o por trifluórmétilo, o
- 20 R⁴ significa pirimidilo, que está enlazado en la posición 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, por metoximinoetilo y/o por trifluórmétilo, o

R⁴ 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 hidroximinometilo, por hidroximinoetilo, por metoximinometilo, por metoxiiminoetilo y/o por trifluórmethyl, o

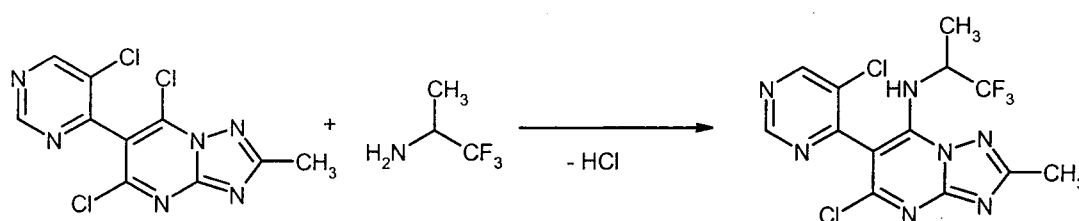
R⁴ significa tiazolilo, que está enlazado en la posición 2, 4 o 5 y que puede estar substituido una o dos veces, de forma igual o de formas diferentes, por flúor, por cloro, por bromo, por ciano, por nitro, por metilo, por etilo, por metoxi, por metiltio, por hidroximinometilo, por hidroximinoetilo,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

y

X significa flúor, cloro o bromo.

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

Si se emplean la 5,7-dicloro-6-(5-cloropirimidin-4-il)-2-metil-[1,2,4]triazolo-[1,5-a]pirimidina y la 1-metil-2,2,2-trifluoretilamina como productos de partida, podrá representarse el desarrollo del procedimiento según la invención (a) por medio del esquema de fórmulas siguiente:

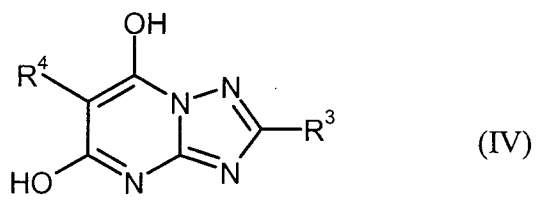


Las dihalógeno-triazolo-pirimidinas, necesarias como productos de partida en la realización del procedimiento (a) según la invención, están definidas, en general, por medio de la fórmula (II). En esta fórmula (II), R³, R⁴ y X tienen preferentemente aquellos significados que ya han sido citados como preferentes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

Las dihalógeno-triazolopirimidinas de la fórmula (II) son nuevas. También estos
 5 productos son adecuados para la lucha contra los microorganismos indeseados.

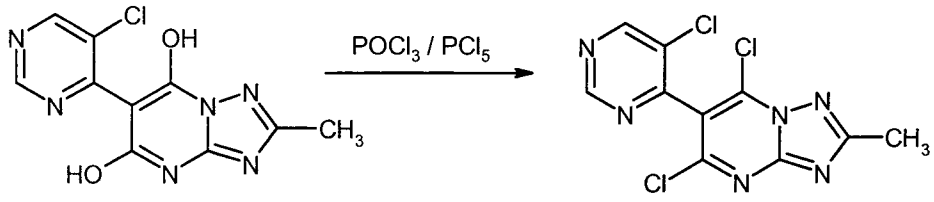
Las dihalógeno-triazolopirimidinas pueden obtenerse, si
 (b) se hacen reaccionar dihidroxi-triazolo-pirimidinas de la fórmula



en la que

10 R³ y R⁴ tiene el significado anteriormente indicado,
 con agentes para la halogenación, en caso dado en presencia de un diluyente.

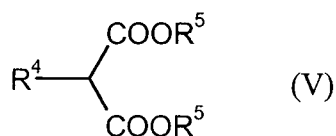
Si se emplea el 6-(5-cloropirimidin-4-il)-2-metil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-
 5,7-diol como producto de partida y el oxiclorigenato de fósforo en mezcla con pentaclorigenato
 de fósforo como agente para la halogenación, podrá representarse el desarrollo del
 15 procedimiento (b) según la invención por medio del esquema de fórmulas siguiente:



Las dihidroxi-triazolopirimidinas, necesarias como productos de partida para la
 realización del procedimiento (b) están definidas, en general, por medio de la fórmula
 (IV). En esta fórmula R³ y R⁴ tiene preferentemente aquellos significados que ya han
 20 sido citados como preferentes para este resto en relación con la descripción de los
 productos de la fórmula (I) según la invención.

Tampoco las dihidroxi-triazolopirimidinas de la fórmula (IV) son conocidas hasta ahora. Éstas pueden obtenerse, si

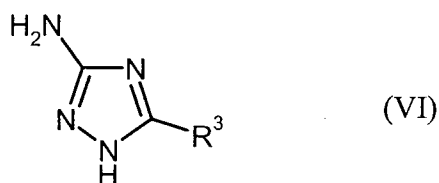
(c) se hacen reaccionar heteroarilmalonatos de la fórmula



5 en la que

R⁴ tiene el significado anteriormente indicado y

R⁵ significa alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, con aminotriazol de la fórmula

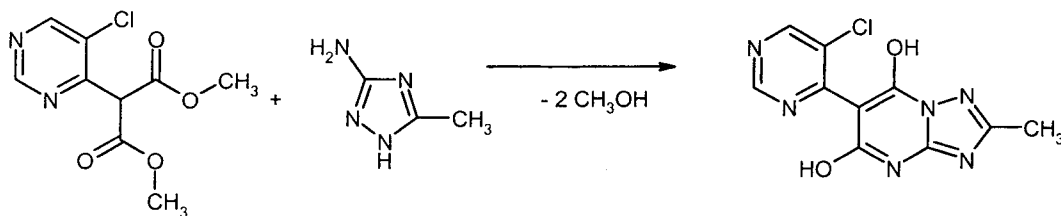


10 en la que

R³ tiene el significado anteriormente indicado,

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-(5-cloropirimidin-4-il)-malonato de dimetilo y el 3-amino-5-metil-triazol como productos de partida, podrá representarse el desarrollo del procedimiento (c) según la invención por medio del esquema de fórmulas siguiente.

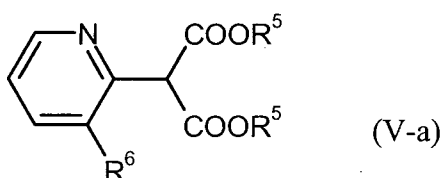


Los heterociclilmalonatos, necesarios como productos de partida para la realización del procedimiento (c) según la invención, están definidos, en general, por

medio de la fórmula (V). En esta fórmula, R^4 tiene 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. Preferentemente, R^5 significa metilo o etilo.

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

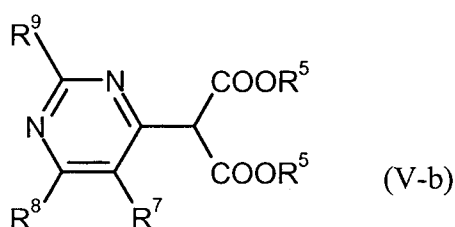
Son nuevos los piridilmalonatos de la fórmula



en la que

- 10 R^5 tiene el significado anteriormente indicado y
 R^6 significa halógeno o halógenoalquilo.

También son nuevos los pirimidilmalonatos de la fórmula



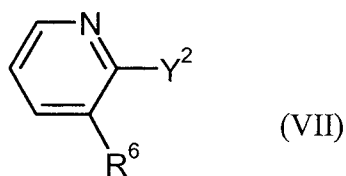
en la que

- 15 R^5 tiene el significado anteriormente indicado,
 R^7 significa halógeno o halógenoalquilo, y
 R^8 y R^9 significan, independientemente entre sí, hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo, etilo o metoxi.

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

- 20 (d) se hacen reaccionar halógenopiridinas de la fórmula

- 14 -

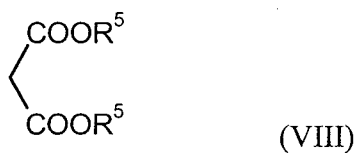


en la que

R⁶ tiene el significado anteriormente indicado e

Y² significa halógeno,

5 con malonatos de de la fórmula



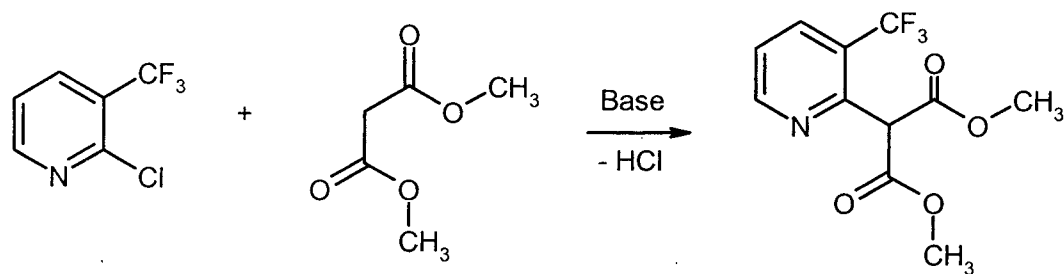
en la que

R⁵ 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-trifluormetilpiridina y el malonato de dimetilo como productos de partida, podrá representarse el desarrollo del procedimiento (d) según la invención por medio del esquema de fórmulas siguiente:



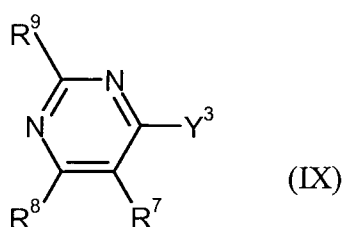
15 Las halógenopiridinas, necesarias como productos de partida para la realización del procedimiento (d) según la invención, están definidas, en general, por medio de la fórmula (VII). En esta fórmula, R⁶ significa preferentemente flúor, cloro o trifluormetilo. Preferentemente Y² significa cloro o bromo.

- 15 -

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

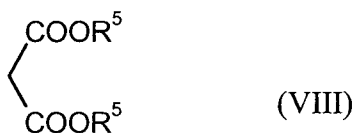
Los malonatos de la fórmula (VIII) necesarios, además, como productos de partida para la realización del procedimiento (d) según la invención, son igualmente
5 productos químicos para síntesis conocidos.

Los pirimidilmalonatos de la fórmula (V-b) pueden obtenerse, si
(e) se hacen reaccionar halógenopirimidinas de la fórmula



en la que

10 R^7 , R^8 y R^9 tienen los significados anteriormente indicados e
 Y^3 significa halógeno,
con malonatos de la fórmula

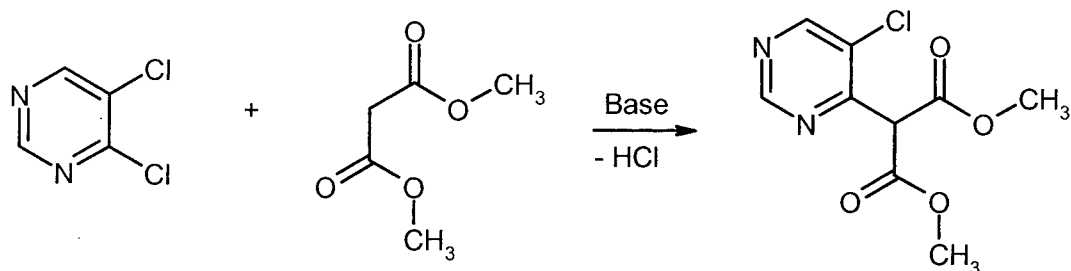


en la que

15 R^5 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 (e) según la invención
20 por medio del esquema de fórmulas siguiente:

- 16 -



Las halógenopirimidinas, necesarias como productos de partida para la realización del procedimiento (e) según la invención, están definidas, en general, por medio de la fórmula (IX). En esta fórmula, R⁷ significa preferentemente flúor, cloro o trifluórmethyl. Preferentemente, también, R⁸ y R⁹ significan, independientemente entre sí, hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo, etilo o metoxi. Preferentemente Y³ significa cloro o bromo.

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

10 Los aminotriazoles, necesarios como componentes de la reacción para la realización del procedimiento (c), según la invención, están definidas, en general, por medio de la fórmula (VI). En esta fórmula, R³ 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).

15 Los aminotriazoles de la fórmula (VI) son conocidos o pueden prepararse según procedimientos conocidos (véanse las publicaciones DE-A 101 21 162 y Russian J. Org.Chem. 29 (1993), 1942-1943).

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

20

de la fórmula (II) pueden prepararse también a partir de los compuestos de cloro o de bromo mediante reacción con fluoruro de potasio.

Los agentes para la halogenación, citados, son conocidos.

Las aminas, necesarias además como productos de partida para la realización del
5 procedimiento (a) según la invención, están definidas, en general, por medio de la fórmula (III). En esta fórmula, R^1 y R^2 tienen preferentemente aquellos significados que ya han sido citados como preferentes para R^1 y R^2 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
10 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
15 o el tricloroetano; los éteres, tales como el dietiléter, el diisopropiléter, el metil-t-butiléter, el metil-t-amiléter, el dioxano, el tetrahidrofurano, 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
20 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.

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,
25 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).

10 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 15 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 un mol de la dihalógeno-triazolo-pirimidina de la fórmula (II), en general, desde 0,5 hasta 20 10 moles, preferentemente desde 0,8 hasta 2 moles de amina de la fórmula (III). La elaboración se lleva a cabo según métodos usuales.

Como diluyentes entran en consideración, para la realización del procedimiento (b) según la invención, todos los disolventes usuales para este tipo de halogenaciones. Preferentemente pueden emplearse hidrocarburos alifáticos o aromáticos, halogenados, 25 tal como el clorobenceno. Como diluyente puede actuar incluso el propio agente de halogenación, por ejemplo el oxícloruro de fósforo o una mezcla de los agentes para la

halogenación.

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

- 5 En el caso de la realización del procedimiento (b) se hace reaccionar la dihidroxi-triazolo-pirimidina de la fórmula (IV), 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 (c) todos los disolventes orgánicos inertes, usuales para este tipo de reacciones. Preferentemente pueden emplearse los alcoholes, tales como el metanol, el
10 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 (c), todas las bases inorgánicas u orgánicas usuales para este tipo de reacciones. Preferentemente pueden emplearse las aminas terciarias, tales
15 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 (c). En general se trabaja a temperaturas comprendidas entre 20°C y 200°C, preferentemente entre 50°C y 180°C.

- 20 Para la realización del procedimiento (c) se emplean el heteroarilmalonato de la fórmula (V) y el aminotriazol de la fórmula (VI), 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 (d) y (e) según la invención,
25 entran en consideración como diluyentes todos los disolventes inertes orgánicos, usuales. Preferentemente pueden emplearse los hidrocarburos halogenados, tales como

- 20 -

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 tetrahidrofurano, el 1,2-dimetoxietano, el 1,2-dietoxietano o el anisol; los nitrilos, tales como el acetonitrilo, el propionitrilo, el n- o el 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 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 (d) y (e), según la invención, respectivamente las sales de cobre usuales. Preferentemente pueden ser empleados el cloruro cuproso(I) o el bromuro cuproso(I).

Como aceptores de ácido entran en consideración, en el caso de la realización de los procedimientos (d) y (e), 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 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 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).

- 5 Las temperaturas de la reacción, en el caso de la realización de los procedimientos (d) y (e), según la invención, pueden variar también dentro de amplios límites. En general se 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 (d), según la invención, se
10 emplean, por 1 mol de halógeno-piridina de la fórmula (VII), en general, desde 1 hasta 15 moles, preferentemente desde 1,3 hasta 8 moles de malonato de la fórmula (VIII). La elaboración se lleva a cabo según métodos usuales.

En el caso de la realización del procedimiento (e), según la invención, se
15 emplean, por 1 mol de halógeno-pirimidina de la fórmula (IX), en general, desde 1 hasta 15 moles, preferentemente desde 1,3 hasta 8 moles de malonato de la fórmula (VIII). 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 microbiciida y
20 pueden emplearse para combatir microorganismos indeseados, tales como hongos y 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.

25 Los bactericidas pueden emplearse en la protección de las plantas para la lucha 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:

- 5 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*;
- 10 tipos de *Pseudoperonospora*, tales como, por ejemplo, *Pseudoperonospora humuli* o *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*;
- 15 tipos de *Erysiphe*, tales como, por ejemplo, *Erysiphe graminis*;
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*
- 20 (forma de conidios: *Drechslera*, sinónimo: *Helminthosporium*);
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*;
- 25 tipos de *Sclerotinia*, tales como, por ejemplo, *Sclerotinia sclerotiorum*;
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*;
5 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*;
10 tipos de *Pseudocercospora*, tales como, por ejemplo, *Pseudocercospora 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.

- 15 Se entenderán en este contexto por productos reforzadores de las plantas (inductores 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.

- 20 Debe entenderse por microorganismos indeseados, en el caso presente, hongos 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,
25 preferentemente desde 1 hasta 7 días desde el tratamiento de las plantas con los productos 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
5 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, tale 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
10 rendimiento de las cosechas. Además tiene una baja toxicidad y presentan una buena 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 pestes animales.
15 Estos pueden emplearse en caso dado, también, a modo de productos intermedios y de 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 deseadas y no deseadas (con inclusión de las plantas de cultivo de origen
20 natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que se pueden obtener mediante los 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
25 todas las partes y órganos aéreos y subterráneos de las plantas, tales como brotes, hojas, 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
5 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.

10 Los productos según la invención pueden emplearse en la protección de los 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
15 materiales técnicos, que quedarían protegidos contra las modificaciones o destrucciones 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
20 cerrados de agua de refrigeración, que puedan quedar perjudicados por la multiplicación de 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.

25 Como microorganismos, que pueden provocar la descomposición o la modificación 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.

5 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*,

10 Lentinus, tal como *Lentinus tigrinus*,

Penicillium, tal como *Penicillium glaucum*,

Polyporus, tal como *Polyporus versicolor*,

Aureobasidium, tal como *Aureobasidium pullulans*,

Sclerophoma, tal como *Sclerophoma pityophila*,

15 Trichoderma, tal como *Trichoderma viride*,

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
20 propiedades físicas y/o químicas, en las formulaciones usuales tales como soluciones, 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
25 productos activos con agentes extendedores, es decir disolventes líquidos, gases licuados, 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

5 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

10 como dimetilformamida y dimetilsulfóxido así como agua. Por agentes extendedores o materiales 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,

15 harinas minerales naturales, tales como caolines, arcillas, talco, cretas, cuarzo, attapulgita, 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

20 sintéticos constituidos a partir de harinas inorgánicas y orgánicas así como granulados 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

25 polioxietilenados, por ejemplo alquilaril-poliglicoléter, alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos, así como hidrolizados de albúmina. Como dispersantes entran en

consideración, por ejemplo lejías sulfiticas 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 arábica, alcohol polivinílico, acetato de polivinilo así como fosfolípidos naturales, 5 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, 10 tales como sales de hierro, de manganeso, de boro, de cobre, de cobalto, de molibdeno, 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 puede presentarse como tales o en sus 15 formulaciones también en mezcla den 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 20 compuestos siguientes:

Fungicidas:

2-fenilfenol; sulfato de 8-hidroxiquinolina;
Acibenzolar-S-metilo; Aldimorph; Amidoflumet; Ampropylfos; Ampropylfos-potasio;
Andoprim; Anilazine; Azaconazole; Azoxystrobin;
25 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; Chlobenthiazole; Chlorfenazole; Chloroneb;
 Chlorothalonil; Chlozolate; Clozylacon; Cyazofamid; Cyflufenamid; Cymoxanil;
 5 Cyproconazole; Cyprodinil; Cyprofuram;
 Dagger G; Debacarb; Dichlofluanid; Dichlone; Dichlorophen; Diclocymet;
 Diclomezine; Dicloran; Diethofencarb; Difenoconazole; Diflumentorim; Dimethirimol;
 Dimethomorph; Dimoxystrobin; Diniconazole; Diniconazole-M; Dinocap;
 Diphenylamine; Dipyrithione; Ditalimfos; Dithianon; Dodine; Drazoxolon;
 10 Edifenphos; Epoxiconazole; Ethaboxam; Ethirimol; Etridiazole;
 Famoxadone; Fenamidone; Fenapanil; Fenarimol; Fenbuconazole; Fenfuram;
 Fenhexamid; Fenitropan; Fenoxanil; Fenpiclonil; Fenpropidin; Fenpropimorph; Ferbam;
 Fluazinam; Flubenzimine; Fludioxonil; Flumetover; Flumorph; Fluoromide;
 Fluoxastrobin; Fluquinconazole; Flurprimidol; Flusilazole; Flusulfamide; Flutolanil;
 15 Flutriafol; Folpet; Fosetyl-Al; Fosetyl-sodium; Fuberidazole; Furalaxyl; Furametpyr;
 Furcarbanil; Furmecyclox;
 Guazatine;
 hexaclorobenceno; Hexaconazole; Hymexazol;
 Imazalil; Imibenconazole; Iminoctadine triacetato; Iminoctadine tris(albesilato);
 20 Iodocarb; Iaconazole; Iprobenfos; Iprodione; Iprovalicarb; Irumamycin; Isoprothiolane;
 Isovaldione;
 Kasugamycin; Kresoxim-metilo;
 Mancozeb; Maneb; Meferimzone; Mepanipyrim; Mepronil; Metalaxyl; Metalaxyl-M;
 Metconazole; Methasulfocarb; Methfuroxam; Metiram; Metominostrobin; Metsulfovax;
 25 Mildiomycin; Myclobutanil; Myclozolin;
 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;
- 5 Procymidone; Propamocarb; Propanosine-sodio; Propiconazole; Propineb; Proquinazid; Prothioconazole; Pyraclostrobin; Pyrazophos; Pyrifenox; Pyrimethanil; Pyroquilon; Pyroxyfur; Pyrrolnitrine;
- Quinconazole; Quinoxifen; Quintozene;
- Simeconazole; Spiroxamine; azufre;
- 10 Tebuconazole; Tecloftalam; Tecnazene; Tetcyclacis; Tetraconazole; Thiabendazole; Thicyofen; Thifluzamide; Thiophanate-metilo; Thiram; Tioxymid; Tolclofos-metilo; Tolyfluanid; Triadimefon; Triadimenol; Triazbutil; Triazoxide; Tricyclamide; Tricyclazole; Tridemorph; Trifloxystrobin; Triflumizole; Triforine; Triticonazole; Uniconazole;
- 15 Validamycin A; Vinclozolin;
- 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;
- 20 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)-piridina;
- 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;
- 25 cis-1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-cicloheptanol;
- 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 und, tales como mezcla de Bordeaux; hidróxido
 5 de cobre; naftenato de cobre; oxiclورو de cobre; sulfato de cobre; Cufraneb; óxido de
 cobre; Mancopper; oxina de cobre.

Bactericidas:

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

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,
 15 Amitraz, Avermectin, AZ-60541, Azadirachtin, Azamethiphos, Azinphos-metilo,
 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,
 20 Benfuracarb, Bensultap, Benzoximate, Beta-Cyfluthrin, Beta-Cypermethrin, Bifenazate,
 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,
 25 Cadusafos, Camphechlor, Carbaryl, Carbofuran, Carbophenothion, Carbosulfan, Cartap,
 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,
- 5 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, Diafenthion, Dialifos, Diazinon, Dichlofenthion, Dichlorvos, Dicofol, Dicrotophos, Dicyclanil,
- 10 Diflubenzuron, Dimethoate, Dimethylvinphos, Dinobuton, Dinocap, Dinotefuran, Diofenolan, Disulfoton, Docusat-sodio, Dofenapyn, DOWCO-439,
- Eflusilanate, Enamectin, Enamectin-benzoato, Empenthrin (isómero 1R), Endosulfan, Entomophthora spp., EPN, Esfenvalerate, Ethiofencarb, Ethiprole, Ethion, Ethoprophos, Etofenprox, Etoxazole, Etrimfos,
- 15 Famphur, Fenamiphos, Fenazaquin, Fenbutatin óxido, Fenfluthrin, Fenitrothion, Fenobucarb, Fenothiocarb, Fenoxacrim, Fenoxycarb, Fenpropathrin, Fenpyrad, Fenpyrithrin, Fenpyroximate, Fensulfothion, Fenthion, Fentrifanil, Fenvalerate, Fipronil, Flonicamid, Fluacrypyrim, Fluazuron, Flubenzimine, Flubrocycythrinate, Flucycloxuron, Flucythrinate, Flufenerim, Flufenoxuron, Flufenprox, Flumethrin, Flupyrazofos,
- 20 Flutenzin (Flufenzine), Fluvalinate, Fonofos, Formetanate, Formothion, Fosmethilan, Fosthiazate, Fubfenprox (Fluproxyfen), Furathiocarb,
- Gamma-HCH, Gossyplure, Grandlure, granulovirus,
- Halfenprox, Halofenozide, HCH, HCN-801, Heptenophos, Hexaflumuron, Hexythiazox, Hydramethylnone, Hydroprene,
- 25 IKA-2002, Imidacloprid, Imiprothrin, Indoxacarb, Iodofenphos, Iprobenfos, Isazofos, Isofenphos, Isoprocarb, Isoxathion, Ivermectin,

- Japonilure,
Kadethrin, poliedrovirus nucleares, Kinoprene,
Lambda-Cyhalothrin, Lindane, Lufenuron,
Malathion, Mecarbam, Mesulfenfos, Metaldehyd, Metam-sodio, Methacrifos,
5 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,
10 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-metilo,
Paecilomyces fumosoroseus, Parathion-metilo, Parathion (-etilo), Permethrin (cis-, trans-
15), Petroleum, PH-6045, Phenothrin (isómero 1R-trans), Phenthoate, Phorate, Phosalone,
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,
20 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,
25 Tau-Fluvalinate, Tebufenozide, Tebufenpyrad, Tebupirimfos, Teflubenzuron, Tefluthrin,
Temephos, Temivinphos, Terbam, Terbufos, Tetrachlorvinphos, Tetradifon,

- Tetramethrin, Tetramethrin (isómero 1R), Tetrasul, Theta-Cypermethrin, Thiacloprid, Thiamethoxam, Thiapronil, Thiatriphos, Thiocyclam hidrógeno oxalato, Thiodicarb, Thiofanox, Thiometon, Thiosultap-sodio, Thuringiensin, Tolfenpyrad, Tralocythrin, Tralomethrin, Transfluthrin, Triarathene, Triazamate, Triazophos, Triazuron,
- 5 Trichlophenidine, Trichlorfon, Triflumuron, Trimethacarb, Vamidothion, Vanilprole, Verbutin, Verticillium lecanii, WL-108477, WL-40027, YI-5201, YI-5301, YI-5302, XMC, Xylcarb,
- 10 ZA-3274, Zeta-Cypermethrin, Zolaprofos, ZXI-8901, el compuesto propilcarbamato de 3-metil-fenilo (Tsumacide Z), el compuesto 3-(5-cloro-3-piridinil)-8-(2,2,2-trifluóretil)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-carbonitrilo (CAS-Reg.-Nr. 185982-80-3) y el correspondiente isómero endo (CAS-Reg.-Nr. 185984-60-5) (véase la publicación WO-96/37494, WO-98/25923),
- 15 así como preparados, que contengan extractos vegetales con actividad insecticida, nematodos, hongos o virus.

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

- Además, los compuestos según la invención de la fórmula (I) presentan también
- 20 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
- 25 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 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 microtubulos y mediante el favorecimiento de la polimerización de microtubulos.

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 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 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 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 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 convencionales de cultivo biológico, tales como cruzamiento o fusión de protoplastos. En
5 otra forma preferente de realización se tratan plantas y variedades de plantas transgénicas, 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

10 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 mutagenesis o por técnicas recombinantes de DNA. Estas pueden ser variedades, biotipos o genotipos.

15 Según los tipos de plantas o bien las variedades de las plantas, de su localización y de las condiciones de crecimiento (terreno, clima, periodo 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
20 los, productos empleables según la invención, mejor crecimiento 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
25 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 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 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 plagas 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.

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 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 además, especialmente, la mayor resistencia de las plantas frente a los hongos, las bacterias y los virus mediante resistencia adquirida sistémica (SAR), sistemina,

\$ 85

- 38 -

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 activos herbicidas, por ejemplo imidazolinonas, sulfonilureas, Glyphosate o

5 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®

10 (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,

15 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

20 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

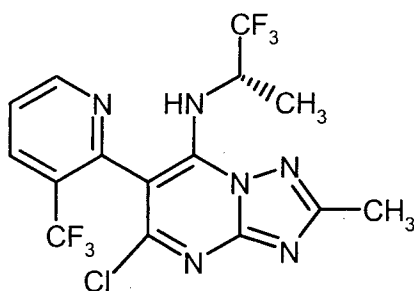
25 productos activos según la invención. Los sectores preferentes, anteriormente citados, en el caso de los productos activos o bien de las mezclas, son válidos también para el

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

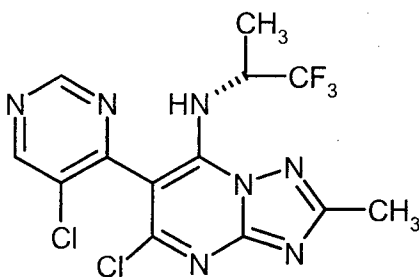


Procedimiento (a)

- 10 Se le añaden, a una solución de 0,3 g (0,86 mmoles) de la 5,7-dicloro-2-metil-6-(3-trifluórmetil-piridin-2-il)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina en 10 ml de acetonitrilo, 0,1 g de fluoruro de potasio, se agita durante 2 horas a 80°C y se refrigera a continuación a 0°C. Se le añaden a la solución 0,21 g (1,9 mmoles) de la (S)-trifluorisopropilamina y se agita durante 18 horas a 80°C. La mezcla de la reacción se vierte sobre 30 ml de ácido
- 15 clorhídrico 1N, se agita y se extrae con diclorometano. La fase orgánica se lava dos veces con agua, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra por evaporación bajo presión reducida. Se obtienen 0,28 g (70 % de la teoría) de la N-{5-cloro-2-metil-6-[3-(trifluórmetil)-2-piridinil][1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-il}-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metiletil]amina.
- 20 HPLC: logP = 2,38.

Ejemplo 2

- 40 -



Procedimiento (a)

Se le añaden, a una solución de 0,17 g (0,54 mmoles) de 5,7-dicloro-6-(5-cloro-4-pirimidinil)-2-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina en 5 ml de acetonitrilo, 63 mg de fluoruro de potasio, se agita durante 2 horas a 80°C y se refrigera a continuación hasta la temperatura ambiente. A la solución se le añaden 0,122 g (1,08 mmoles) de la (S)-trifluorisopropilamina y se agita durante 18 horas a 80°C. La mezcla de la reacción se vierte sobre 30 ml de agua y se extrae dos veces con 10 ml, cada vez, de diclorometano. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y se concentra por evaporación bajo presión reducida. Se obtienen 1,74 g (75 % de la teoría) de la N-[5-cloro-6-(5-cloro-4-pirimidinil)-2-metil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metiletil]amina.

HPLC: logP = 2,13.

De acuerdo con los procedimientos precedentemente indicados se obtienen, también, los compuestos de la fórmula (I) indicados en la tabla 1.

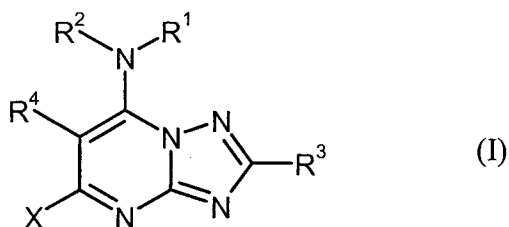


Tabla 1

Ejem. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP

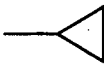
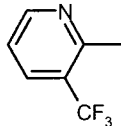
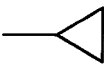
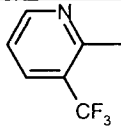
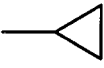
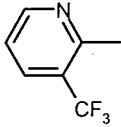
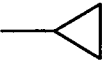
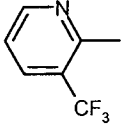
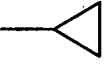
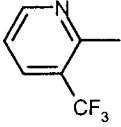
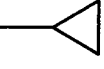
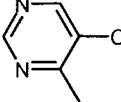
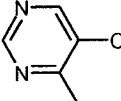
Ejem. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
3	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$				Cl	3,77
4	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}\underset{\text{F}}{\underset{\text{F}}{\text{C}}}\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$				Cl	3,20
5	$\text{---}\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{---}\overset{\text{(R)}}{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$	H			Cl	3,75
6	$\text{---}\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{---}\overset{\text{(R)}}{\text{CH}}\text{---}\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{---}\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{---}$	H			Cl	3,29
7	$\text{---}\overset{*}{\text{CH}}\text{---}\underset{\text{CH}_3}{\text{CF}_3}$	H			Cl	3,01
8	$\text{---}\overset{*}{\text{CH}}\text{---}\underset{\text{CH}_3}{\text{CF}_3}$	H			Cl	2,69
9	$\text{---}\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{---}\overset{\text{(R)}}{\text{CH}}\text{---}\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{---}\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{---}$	H	-CH ₃		Cl	2,31

Tabla 1 (continuación)

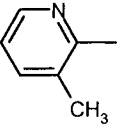
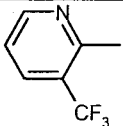
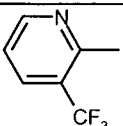
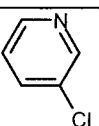
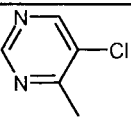
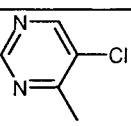
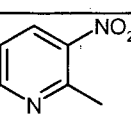
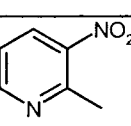
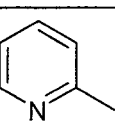
Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
10	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$		-CH ₃		Cl	3,09

Tabla 1 (continuación)

Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
11	$\begin{array}{c} \text{(R)} \\ \\ \text{---CH---C---} \\ \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	H	-CH ₃		Cl	2,99
12	$\begin{array}{c} \text{(R)} \\ \\ \text{---CH---CH---} \\ \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	H	-CH ₃		Cl	2,68
13	$\begin{array}{c} \text{(R)} \\ \\ \text{---CH---CF}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H			Cl	
14	$\begin{array}{c} \text{---CH---C(CH}_3\text{)}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	-CH ₃		Cl	
15	$\begin{array}{c} \text{---CH---CH---} \\ \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	H			Cl	2,94
16	$\begin{array}{c} \text{(S)} \\ \\ \text{---CH---CF}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H			Cl	2,64
17	$\begin{array}{c} \text{(S)} \\ \\ \text{---CH---CF}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H			Cl	2,65 (Isómero)
18	$\begin{array}{c} \text{(R)} \\ \\ \text{---CH---C(CH}_3\text{)}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H			Cl	3,09

99

Tabla 1 (continuación)

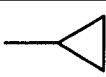
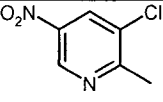
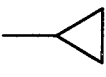
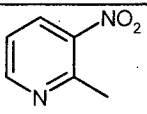
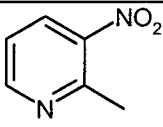
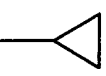
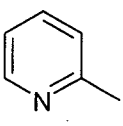
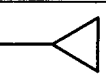
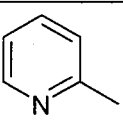
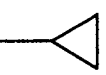
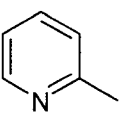
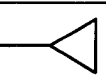
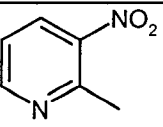
Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
19	(S) <chem>CC(C)(C)F</chem>	H			Cl	3,26
20	(R) <chem>CC(C)C(C)C</chem>	H			Cl	3,21
21	(R) <chem>CC(C)C(C)C</chem>	H	-CH ₃		Cl	2,60
22	(S) <chem>CC(C)(C)F</chem>	H			Cl	2,60
23	(S) <chem>CC(C)C(C)C</chem>	H			Cl	3,09
24	(S) <chem>CC(C)(C)F</chem>	H			Cl	2,60
25	(R) <chem>CC(C)C(C)C</chem>	H			Cl	2,82

Tabla 1 (continuación)

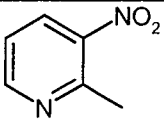
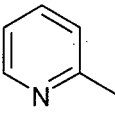
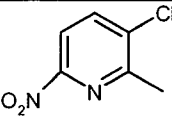
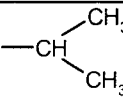
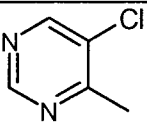
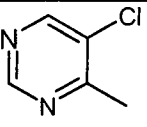
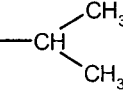
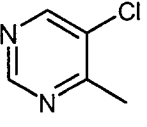
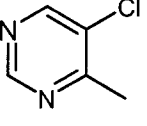
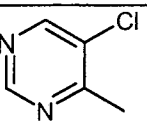
Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
26	(S) —CH—C(CH ₃) ₃ CH ₃	H			Cl	3,21
27	(R) —CH—CH CH ₃ CH	H			Cl	2,63
28	(S) —CH—C(CH ₃) ₃ CH ₃	H			Cl	3,86
29	—CH—CF ₃ CH ₃	H			Cl	2,90
30	—CH ₂ —CF ₃	H			Cl	2,37
31	—CH ₂ —CF ₃	H			Cl	2,56
32	—CH—CH CH ₃ CH ₃	H			Cl	3,12
33	—CH—C(CH ₃) ₃ CH ₃	H			Cl	3,50

Tabla 1 (continuación)

Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
34		H			Cl	3,67
35		H			Cl	3,39
36		H			Cl	3,17
37		H			Cl	2,95
38		H			Cl	2,82
39		H	-CH ₃		Cl	2,18
40	-CH ₂ -CF ₃	H			Cl	2,48
41		H			Cl	2,75
42		H			Cl	2,82

Tabla 1 (continuación)

Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
43		H			Cl	3,09
44		H			Cl	2,78
45					Cl	3,61
46		H			Cl	4,32
47		H			Cl	3,85
48		H			Cl	4,18
49					Cl	3,81
50		H			Cl	5,08
51		H			Cl	4,56

94
 94

Tabla 1 (continuación)

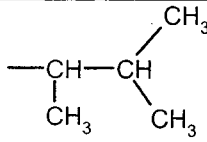
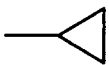
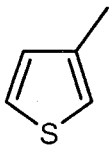
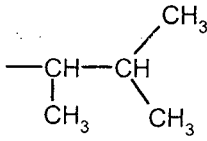
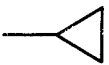
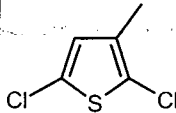
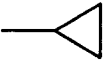
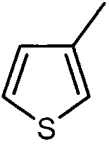
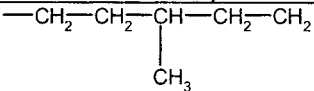
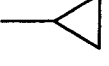
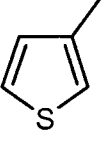
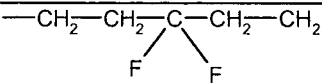
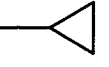
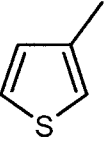
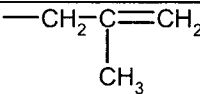
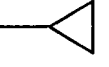
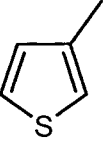
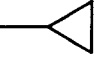
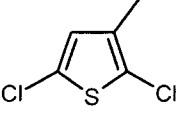
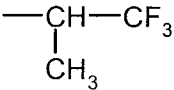
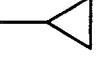
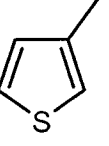
Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
52		H			Cl	3,81
53		H			Cl	5,03
54	-CH ₂ -CH ₂ - OCH ₃	H			Cl	
55					Cl	4,23
56					Cl	3,41
57		-CH ₂ -CH ₃			Cl	4,13
58	-CH ₂ -CH ₂ - OCH ₃	-CH ₃			Cl	4,08
59		H			Cl	3,29

Tabla 1 (continuación)

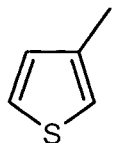
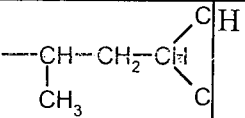
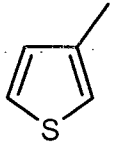
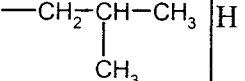
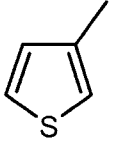
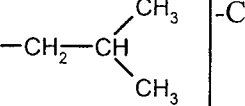
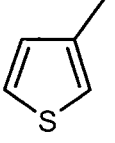
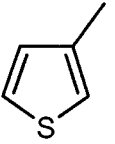
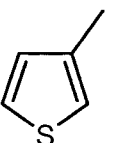
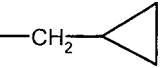
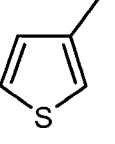
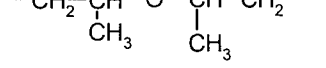
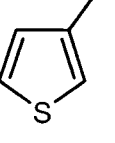
Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
60	-CH ₂ -CF ₃	H			Cl	2,87
61		H			Cl	4,14
62		H			Cl	3,41
63		-CH ₃			Cl	3,90
64	-CH ₂ -CH ₂ - OCH ₃	-CH ₃			Cl	2,91
65	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -				Cl	3,18
66		-CH ₂ -CH ₂ - CH ₃			Cl	4,32
67					Cl	3,26

Tabla 1 (continuación)

Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
68		H			Cl	5,42
69		H			Cl	4,56
70		H			Cl	4,82
71					Cl	3,55
72		H			Cl	3,07
73					Cl	2,51
74		H			Cl	3,63
75		-CH ₃			Cl	3,81

Tabla 1 (continuación)

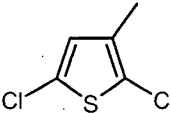
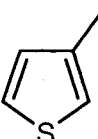
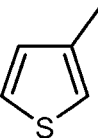
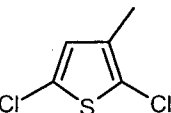
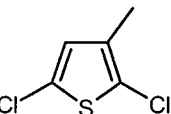
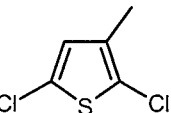
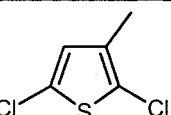
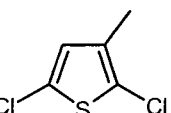
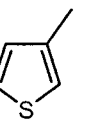
Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
76	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---OCH}_3$	H			Cl	3,55
77	$\text{---CH}_2\text{---C(CH}_3)_3$	H			Cl	3,85
78	$\text{---CH(CH}_3\text{)---CH}_2\text{---CH}_3$	H			Cl	3,41
79	$\text{---CH}_2\text{---}$ 	$\text{---CH}_2\text{---}$ $\text{CH}_2\text{---CH}_3$			Cl	5,71
80	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$				Cl	5,48
81	$\text{---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---CH}_3$	---CH_3			Cl	5,25
82	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$				Cl	4,37
83	$\text{---CH}_2\text{---C(CH}_3\text{)=CH}_2$				Cl	5,08
84	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH(CF}_3\text{)---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$				Cl	3,85

Tabla 1 (continuación)

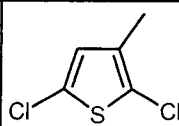
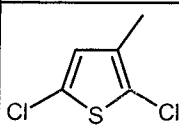
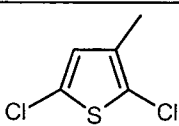
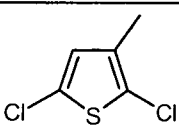
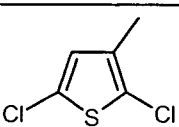
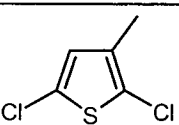
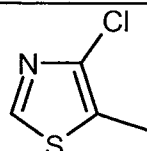
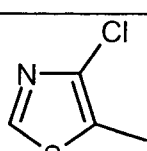
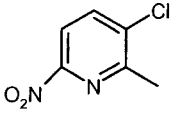
Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
85	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -				Cl	5,14
86	-N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - H				Cl	4,23
87	-CH ₂ -CH-O-CH-CH ₂ CH ₃ CH ₃				Cl	4,61
88	-CH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ CH ₃				Cl	4,77
89	-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₂ -CH ₂ -				Cl	3,68
90	-CH ₂ -CH ₂ -CH-CH ₂ -CH ₂ - CH ₃				Cl	3,59
91	-CH-CH CH ₃				Cl	2,94
92	-CH-CH-CH CH ₃ C				Cl	3,23
93	(S) -CH-CF ₃ CH ₃	H			Cl	3,26

Tabla 1 (continuación)

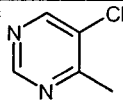
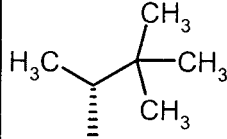
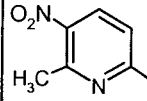
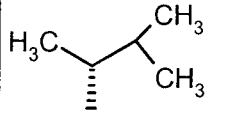
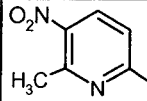
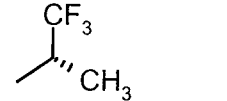
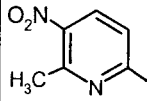
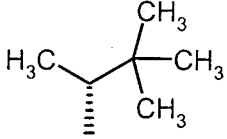
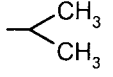
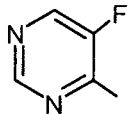
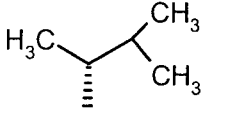
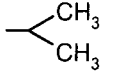
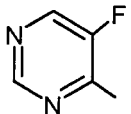
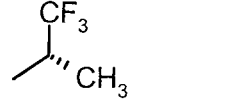
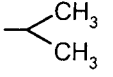
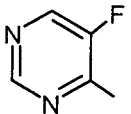
Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
94	-CH ₂ -CH ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ - CH ₂ -				Cl	3,30
95	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - CH(CH ₃)-				Cl	4,07
96	-NH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -				Cl	-
97		H			Cl	3,96
98		H			Cl	3,58
99		H			Cl	3,47
100		H			Cl	3,47
101		H			Cl	3,02
102		H			Cl	2,78

Tabla 1 (continuación)

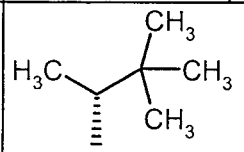
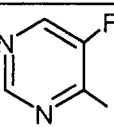
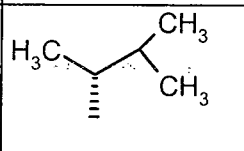
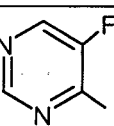
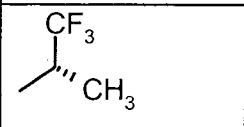
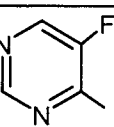
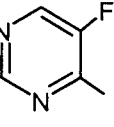
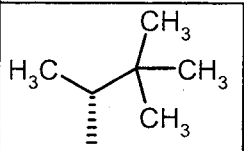
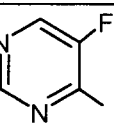
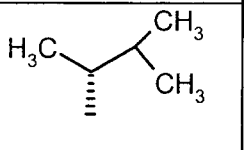
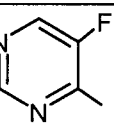
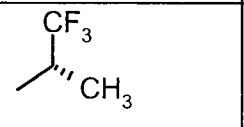
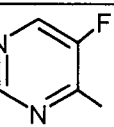
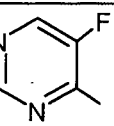
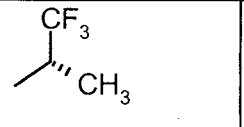
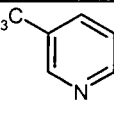
Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
103		H			Cl	3,18
104		H			Cl	2,79
105		H			Cl	2,57
106	-CH ₂ -CH ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ - CH ₂ -				Cl	3,02
107		H	-CH ₃		Cl	2,54
108		H	-CH ₃		Cl	2,21
109		H	-CH ₃		Cl	2,03
110	-CH ₂ -CH ₂ -CH(CH ₃)-CH ₂ - CH ₂ -		-CH ₃		Cl	2,38
111		H			Cl	3,95

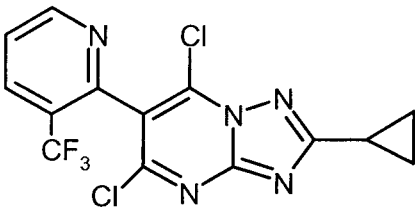
Tabla 1 (continuación)

Ejm. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	logP
112		H			Cl	4,32
113		H			Cl	4,81

*) La determinación de los valores de logP se llevó a cabo de acuerdo con la Directiva EEC 79/831 Anexo V. A8 mediante HPLC (método de los gradientes, acetonitrilo / ácido fosfórico acuoso al 0,1 %)

5 **Obtención de los productos de partida de la fórmula (II)**

Ejemplo 114



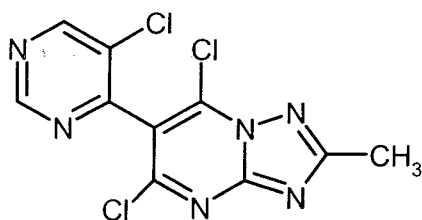
Procedimiento (b)

Se combina, en porciones, una mezcla formada por 17,0 g (50,4 mmoles) de 6-
10 (3-trifluórmetil-piridin-2-il)-2-ciclopropil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-5,7-diol y 77,3 g (504 mmoles) de oxiclورو de fósforo, a temperatura ambiente, bajo agitación, con 8,4 g (40,3 mmoles) de pentaclورو de fósforo. Una vez concluida la adición, se calienta, bajo reflujo, la mezcla de la reacción durante 4 horas. Se deja refrigerar hasta la temperatura ambiente, se concentra por evaporación bajo presión reducida, el residuo se
15 combina con agua y 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 secan sobre

sulfato de sodio y se concentran por evaporación bajo presión reducida. El residuo se cromatografía con diclorometano / metil-terc.-butiléter sobre gel de sílice. De este modo se obtienen 3,7 g (19,3 % de la teoría) de la 5,7-dicloro-6-(trifluormetil-pirimidin-2-il)-2-ciclopropil[1,2,4]-triazolo[1,5-a]pirimidina.

5 HPLC: logP = 2,73.

Ejemplo 115



Procedimiento (b)

Se combina, en porciones, una mezcla formada por 15,0 g (54 mmoles) del 6-(5-
 10 cloro-4-pirimidinil)-2-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-5,7-diol y 50 ml de
 oxiclورو de fósforo, a temperatura ambiente, bajo agitación con 5,6 g (26,9 mmoles)
 de pentaclورو de fósforo. Una vez concluida la adición se agita la mezcla de la
 reacción durante 4 horas a 110°C. Se deja refrigerar hasta la temperatura ambiente, se
 concentra por evaporación bajo presión reducida, el residuo se combina con 400 ml de
 15 agua y se extrae tres veces con 100 ml, cada vez, de diclorometano. Las fases orgánicas
 reunidas se secan sobre sulfato de sodio y se concentran por evaporación bajo presión
 reducida. El residuo se cromatografía con ciclohexano / acetato de etilo (5:1 - 1:1) sobre
 gel de sílice. Se obtienen 2,6 g (15,1 % de la teoría) de la 5,7-dicloro-6-(5-cloro-4-
 pirimidinil)-2-metil[1,2,4]-triazolo[1,5-a]pirimidina.

20 HPLC: logP = 1,58.

De acuerdo con los procedimientos precedentemente indicados se obtienen, también, los compuestos de la fórmula (II) indicados en la tabla 2.

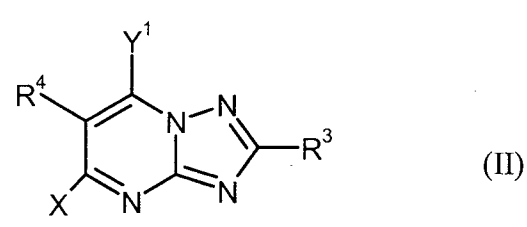
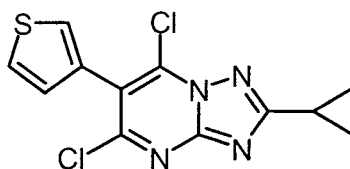
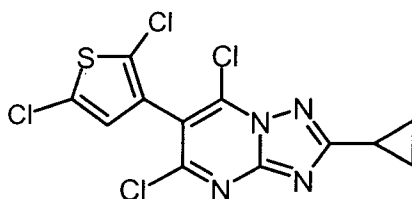


Tabla 2

Ejm. Nr.	R ³	R ⁴	Y ¹	X	logP
116			Cl	Cl	2,23
117	-CH ₃		Cl	Cl	2,10
118			Cl	Cl	1,88
119			Cl	Cl	2,91
120	-CH ₃		Cl	Cl	1,68

Ejemplo 121

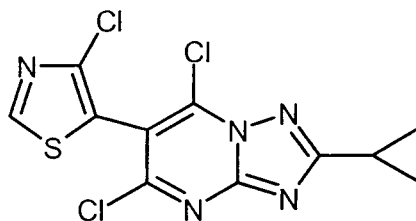
Se combina una mezcla, formada por 2,0 g (10,74 mmoles) del ácido 2-tienil-malónico y 1,33 g (10,74 mmoles) del 3-amino-5-ciclo-propil-1,2,4-triazol, a temperatura ambiente, en el transcurso de 2 minutos, con 41,13 g (286 mmoles) de oxidloruro de fósforo. A continuación se calienta durante 18 horas a 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 en este caso, 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 in 50 ml de ciclohexano / acetato de etilo = 1:1 y se hierva 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, seguidamente se filtra de nuevo. El residuo del filtrado se lava finalmente con un poco de ciclohexano acetato de etilo = 1:1. El conjunto del filtrado se concentra por evaporación bajo presión reducida. Se obtienen 1,73 g (50,7 % de la teoría) de la 5,7-dicloro-2-ciclopropil-6-(tien-3-il)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina en forma de un producto sólido de color beige.

Ejemplo 122

Se hace pasar una corriente de cloro gaseoso a través de una solución de 6,0 g (19,28 mmoles) de la 5,7-dicloro-2-ciclopropil-6-(tien-3-il)-[1,2,4]triazolo[1,5-

a]pirimidina en 80 ml de ácido acético, durante 2 horas, a temperatura ambiente. A continuación se concentra por evaporación la mezcla de la reacción bajo presión reducida. El residuo remanente se cromatografía con ciclohexano / acetato de etilo = 2:1 sobre gel de sílice. El residuo, obtenido tras la concentración por evaporación del eluato
 5 se agita con ciclohexano / ácido acético = 1:1, a continuación se separa mediante filtración por succión y se seca. Las lejías madre, previamente formadas, se cromatografían, tras la concentración por evaporación, a continuación con ciclohexano / acetato de etilo = 1:1 sobre gel de sílice. De este modo se obtienen 2,7 g (50,5 % de la teoría) de la 5,7-dicloro-2-ciclopropil-6-(2,5-dicloro-tien-3-il)-[1,2,4]triazolo-[1,5-
 10 a]pirimidina.

Ejemplo 123

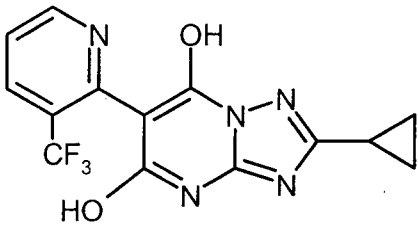


Se combina, en porciones, una solución de 17,0 g (54,89 mmoles) del 2-ciclopropil-6-(4-cloro-tiazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-5,7-diol en 51,2 ml de
 15 oxiclورو de fósforo bajo agitación a temperatura ambiente, con 5,72 g (27,44 mmoles) de pentaclورو de fósforo. Una vez concluida la adición se agita la mezcla de la reacción durante 3 horas a 110°C, a continuación se refrigera hasta la temperatura ambiente y se vierte sobre agua helada. Se extrae varias veces con diclorometano, se seca la fase orgánica sobre sulfato de sodio y se concentra por evaporación bajo presión
 20 reducida. El residuo remanente se cromatografía con ciclohexano / acetato de etilo = 3:1 sobre gel de sílice. De este modo se obtienen 0,35 g (1,66 % de la teoría) de la 5,7-dicloro-2-ciclopropil-6-(4-cloro-tiazol-5-il)-[1,2,4]-triazolo[1,5-a]pirimidina.

HPLC: logP = 2,46.

Obtención de los productos de partida de la fórmula (IV)

Ejemplo 124



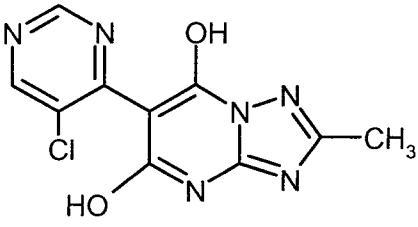
Procedimiento(c)

5 Se calienta una mezcla, formada por 7,75 g (27,96 mmoles) del 2-(3-trifluórmethyl-piridin-2-il)-malonato de dimetilo, 3,47 g (27,96 mmoles) del 3-amino-5-ciclopropil-1,2,4-triazol y 5,7 g (30,75 mmoles) de la tri-n-butilamina, bajo agitación, durante 90 minutos a 180°C. En este caso se elimina por destilación, de manera continua, el metanol formado durante la reacción. Se deja refrigerar hasta la temperatura

10 ambiente y la mezcla de la reacción se concentra por evaporación bajo presión reducida. Quedan remanente 17,0 g de un residuo, que está constituido, según la HPLC, en un 50 % por el 6-(3-trifluórmethyl-piridin-2-il)-2-ciclopropil[1,2,4]triazolo[1,5-a]-pirimidin-5,7-dio. El rendimiento que se deduce a partir de este es del 90,1 % de la teoría. El producto se emplea para la síntesis subsiguiente sin purificación adicional.

15 HPLC: logP = 0,47.

Ejemplo 125



Procedimiento (c)

Se calienta A 185°C una mezcla formada por 9,0 g (36,8 mmoles) del 2-(5-cloro-

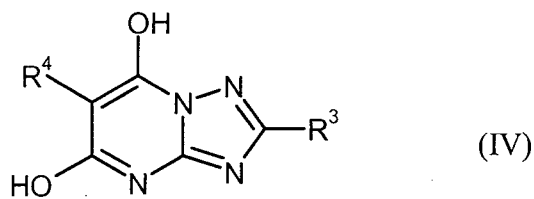
20 pirimidin-4-il)-malonato de dimetilo, 3,61 g (36,8 mmoles) de 3-amino-5-metil-1,2,4-

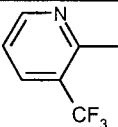
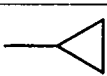
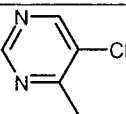
- 60 -

triazol y 9,6 ml de tri-n-butilamina, durante 2 horas, bajo reflujo. En este caso se elimina por destilación, de manera continua, el metanol formado durante la reacción. Se deja refrigerar hasta la temperatura ambiente y a continuación se separa por decantación la tri-n-butilamina desprendida. Quedan remanentes 15 g de un residuo, que está
5 constituido, según la HPLC, aproximadamente en un 11 % por el 6-(5-cloro-4-pirimidinil)-2-metil[1,2,4]-triazolo[1,5-a]pirimidin-5,7-diol. El rendimiento se calcula, a partir de este, como el 15 % de la teoría. El producto se emplea en la síntesis subsiguiente sin purificación adicional.

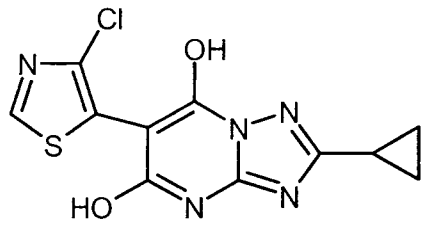
De acuerdo con los procedimientos precedentemente indicados se obtienen,
10 también, los compuestos de la fórmula (IV) indicados en la tabla 3 siguiente.

Tabla 3



Ejm. Nr.	R ³	R ⁴	logP
126	-CH ₃		-0,03
127			-0,07

Ejemplo 128



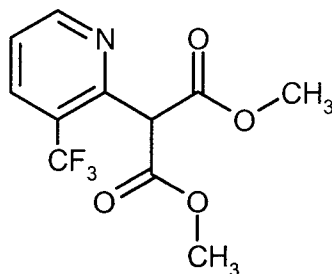
5 Se agita durante 2 horas, a 185°C, una mezcla formada por 8,5 g (34,05 mmoles) del 2-(4-cloro-tiazol-5-il)-malonato de metilo, 4,23 g (34,05 mmoles) de 3-amino-5-ciclopropil-1,2,4-triazol y 8,92 ml de tri-n-butilamina. En este caso se elimina por destilación, de manera continua, el metanol que se forma durante la reacción. Tras la

10 refrigeración se separa por decantación la tri-n-butilamina desprendida. De este modo se obtienen 18 g de un producto que está constituido, según la HPLC, en un 64 % por el 2-ciclopropil-6-(4-cloro-tiazol-5-il)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-5,7-diol.

HPLC: logP = 0,10.

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

Ejemplo 129



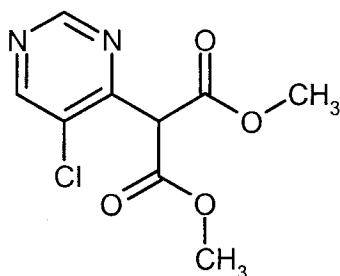
Procedimiento (d)

Se suspenden 9 g (207 mmoles) de dispersión de hidruro de sodio al 60 % en 300 ml de dioxano. Se 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 a 80°C y se agregan entonces, gota a gota, 15 g (82,63 mmoles) de 2-cloro-3-trifluórmethylpiridina. La mezcla de la reacción se agita durante otras 14 horas a 100°C. Tras la subsiguiente refrigeración hasta 15-20°C, se añade, gota a gota, lentamente ácido clorhídrico concentrado hasta que la mezcla reaccione de manera 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 con hexano / acetato de etilo (4:1) sobre gel de sílice. Se obtienen 10,1 g (40 % de la teoría) de 2-[3-Trifluórmethyl]-pirimidin-2-il)-malonato de dimetilo.

HPLC: logP = 2,05

Obtención de los productos de partida de la fórmula (V-b)

Ejemplo 130

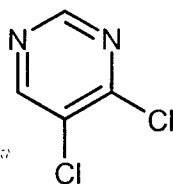


Procedimiento (e)

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 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.

Obtención de la 4,5-dicloropirimidina

15 **Ejemplo 131**



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

11/11

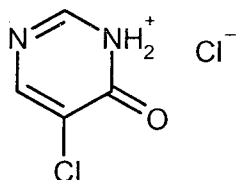
- 64 -

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

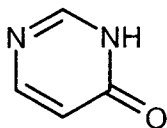
Ejemplo 132



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-io.

Obtención de la 4(3H)-pirimidinona

15 **Ejemplo 133**



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.

Ejemplos de aplicación

Ejemplo A

Ensayo con Podosphaera (manzano)/protector

Disolvente: 24,5 Partes en peso de acetona.

24,5 Partes en peso de dimetilacetamida.

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

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.

10 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 recubrimiento, formado por pulverización, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa del patógeno del mildiu del manzano Podosphaera leucotricha. Las plantas se disponen a continuación en el invernadero a 23°C aproximadamente y con una humedad relativa del aire del 70 % aproximadamente.

15 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.

20 En este ensayo muestran los productos según la invención, indicados en los ejemplos 1, 2, 7, 8, 13, 14, 29, 46 y 47, un grado de actividad mayor que el 90 % con una cantidad de aplicación de 100 g/ha.

Ejemplo B

Ensayo con Uncinula (vides)/protector

Disolvente: 24,5 Partes en peso de acetona.

24,5 Partes en peso de dimetilacetamida.

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

Para la obtención de una preparación de producto activo conveniente se mezcla 1

- 66 -

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
5 recubrimiento, formado por pulverización, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Uncinula necator*. Las plantas se 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 14 días después de la inoculación. En este caso 0 %
10 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 2, 8, 13, 14 y 29, un grado de actividad mayor que el 90 % con una cantidad de aplicación de 100 g/ha.

15 **Ejemplo C**

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

20 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

Para ensayar la actividad protectora se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del producto activo en la cantidad de aplicación indicada. Tras secado del
25 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.

5 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.

En este ensayo muestran los productos según la invención, indicados en los ejemplos 8, 13 y 102, un grado de actividad mayor que el 90 % con una cantidad de
10 aplicación de 100 g/ha.

Ejemplo D

Ensayo con Sphaerotheca (pepino) / protector

Disolvente: 49 Partes en peso de N,N-dimetilformamida.

Emulsionante: 1 Parte en peso de alquilarilpoliglicoléter.

15 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

Para ensayar la actividad protectora se pulverizan plantas jóvenes de pepino con la preparación del producto activo en la cantidad de aplicación indicada. Las plantas se
20 inoculan, al cabo de 1 día desde el tratamiento, con una suspensión de esporas de Sphaerotheca fuliginea. Las plantas se disponen, a continuación, en un invernadero con una humedad relativa del aire del 70 % y a una temperatura de 23°C.

Al cabo de 7 días, desde la inoculación, se lleva a cabo la evaluación. En este caso 0 % significa una actividad que corresponde al de los controles, mientras que un grado de
25 actividad del 100 % significa que no se observa ataque.

En este ensayo muestran los productos según la invención, indicados en los

115

- 68 -

ejemplos 1, 10, 11 y 13, un grado de actividad mayor que el 90 % con una cantidad de aplicación de 750 g/ha.

Ejemplo E

Ensayo con Erysiphe (trigo)/protector

5 **Disolvente:** 50 Partes en peso de N,N-dimetilacetamida.

Emulsionante: 1 Parte en peso de alquilarilpoliglicoléter.

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

Para ensayar la actividad protectora se pulverizan plantas jóvenes con la preparación del producto activo en la cantidad de aplicación indicada.

Tras el secado del recubrimiento, aplicado por pulverización, se espolvorean las plantas con esporas de Erysiphe graminis f.sp. hordei.

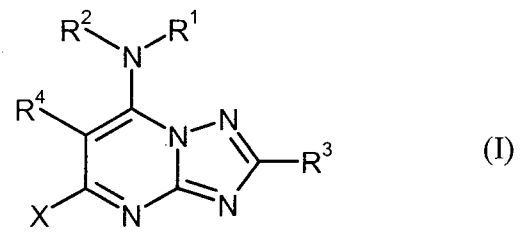
15 Las plantas se disponen en un invernadero a una temperatura de 20°C aproximadamente y con una humedad relativa del aire del 80 % aproximadamente para favorecer el desarrollo de las pústulas de mildiu.

La evaluación se produce 7 días después de la inoculación. En este caso 0 % significa un grado de actividad que corresponde al de los controles, mientras que un grado
20 de actividad del 100 % significa que no se observa ataque.

En este ensayo muestran los productos según la invención, indicados en los ejemplos 1, 2 y 30, un grado de actividad mayor que el 85 % con una cantidad de aplicación de 500 g/ha.

REIVINDICACIONES

1.- Triazolopirimidinas 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 halógeno, alquilo, en caso dado substituido, o cicloalquilo, en caso dado substituido,
- R⁴ significa heterociclilo, en caso dado substituido, y
- X significa halógeno.

15 2.- Triazolopirimidinas de la fórmula (I), de conformidad con la reivindicación 1, en las que

- 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 hidroxí, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono y/o por cicloalquilo con 3 a 6
- 20 átomos de carbono, o
- 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 hidroxí, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono y/o por cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, o

5 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

10 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, por ciano, por hidroxí, por alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono 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,

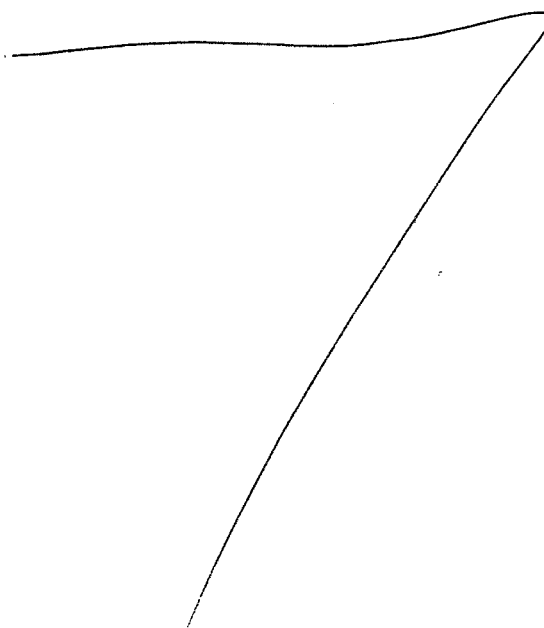
 R² significa hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, o

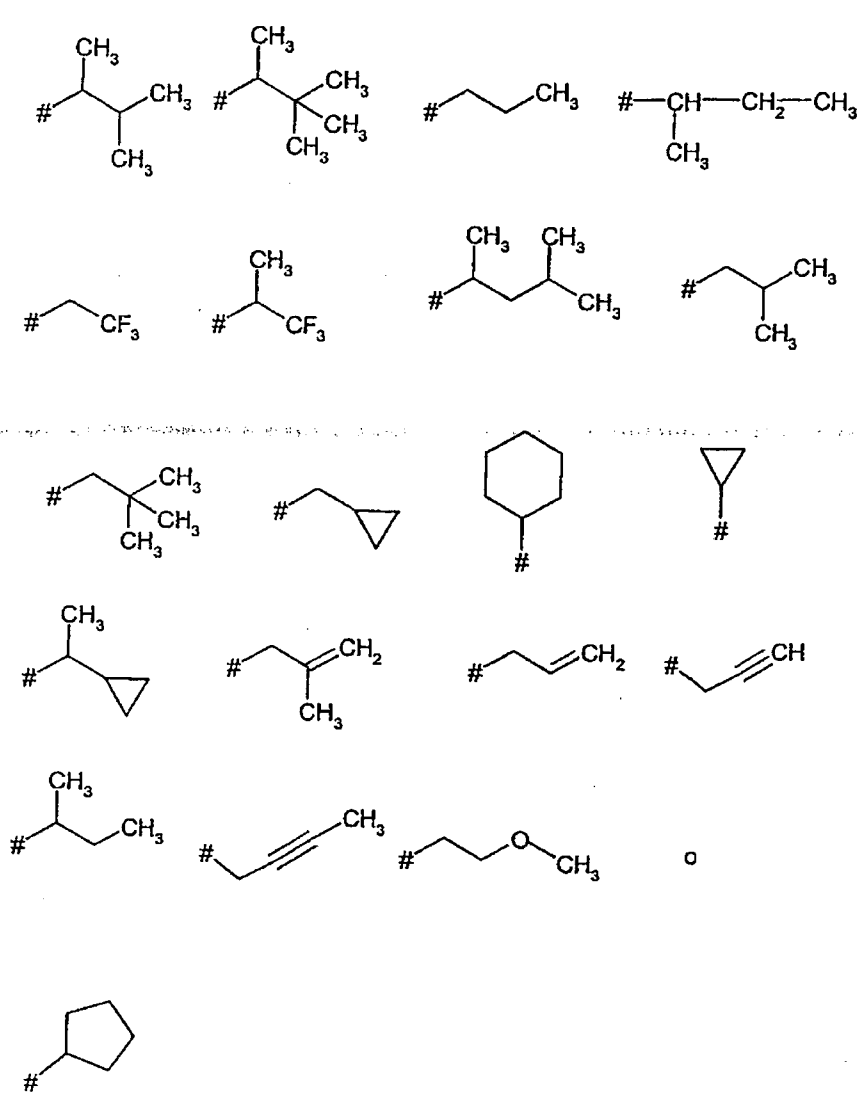
20 R¹ y R² significan, junto con el átomo de nitrógeno, con el que están enlazados, un anillo saturado o insaturado, heterocíclico, con 3 a 6 miembros en el anillo, pudiendo contener el heterociclo otro átomo de nitrógeno, de oxígeno o de azufre como miembro del anillo y pudiendo estar substituido el heterociclo hasta tres veces por flúor, por cloro, por bromo, por nitro, 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,

25 R³ significa flúor, cloro, bromo, yodo, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, halógenoalquilo con 1 a 4 átomos de carbono y con 1 a 9 átomos de halógeno o

- 71 -

- significa cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono,
- R⁴ significa heterociclilo, saturado o insaturado, con 5 o 6 miembros en el anillo y 1 a 4 heteroátomos, tales como oxígeno, nitrógeno y/o azufre, pudiendo estar substituido el heterociclo de una a 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, por halógenoalquilo o por halógenoalcoxi con, respectivamente, 1 a 3 átomos de carbono y 1 a 7 átomos de halógeno,
- 10 y
- X significa flúor, cloro o bromo.
- 3.- Triazolopirimidinas de la fórmula (I), de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, en las que
- 15 R¹ significa un resto de la fórmula





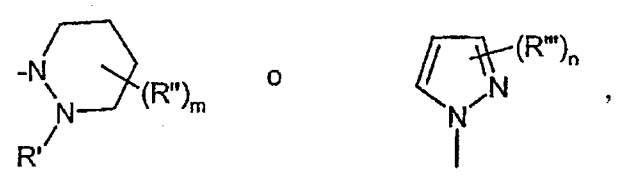
donde # marca el punto de enlace,

R² significa hidrógeno, metilo, etilo o n-propilo, o

R¹ y R² significan, junto con el átomo de nitrógeno, con el que están enlazados,
 5 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 trifluórmethyl,
 o

R¹ y R² significan, junto con el átomo de nitrógeno, con el que están enlazados,

un resto de la fórmula

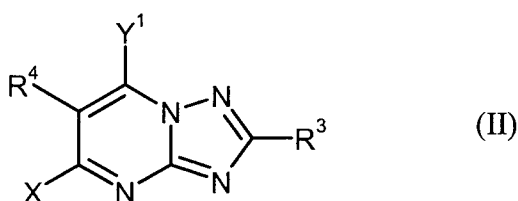


en el que

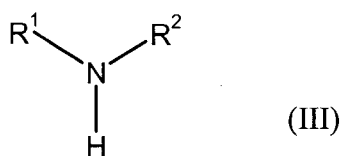
- R' significa hidrógeno,
- 5 R'' significa metilo, etilo, flúor, cloro o trifluórmethyl,
- m significa los números 0, 1, 2 o 3, significando R'' restos iguales o diferentes, cuando m signifique 2 o 3,
- R''' significa metilo, etilo, flúor, cloro, bromo o trifluórmethyl y
- n significa los números 0, 1, 2 o 3, siendo R''' restos iguales o diferentes,
- 10 cuando n signifique 2 o 3,
- R³ significa flúor, cloro, bromo, yodo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, trifluórmethyl, 1-trifluórmethyl-2,2,2-trifluoretilo, heptafluorisopropilo, ciclopentilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo,
- 15 R⁴ 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, por metiltio, por hidroximinometilo, por hidroximinoetilo, por metoximinometilo, por metoximinoetilo y/o por trifluórmethyl, o
- 20 R⁴ significa pirimidilo, que está enlazado en la posición 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, por metoximinoetilo y/o por trifluórmethyl, o

- R⁴ 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 hidroximinometilo, por hidroximinoetilo, por metoxiiminometilo, por metoxiiminoetilo y/o por trifluórmethyl, o
- 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 hidroximinometilo, por hidroximinoetilo, por metoxiiminometilo, por metoxiiminoetilo y/o por trifluórmethyl,
- y
- X significa flúor, cloro o bromo.

- 4.- Procedimiento para la obtención de triazolopirimidinas de la fórmula (I), de conformidad con una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque
- (a) se hacen reaccionar dihalógenotriazolopirimidinas de la fórmula



- en la que
- R³, R⁴ y X tienen los significados indicados en la reivindicación 1, e
- Y¹ significa halógeno,
- con aminas de la fórmula



en la que

R¹ y R² tienen los significados indicados en la reivindicación 1, en caso dado en presencia de un diluyente, en caso dado en presencia de un aceptor de ácido y en caso dado en presencia de un catalizador.

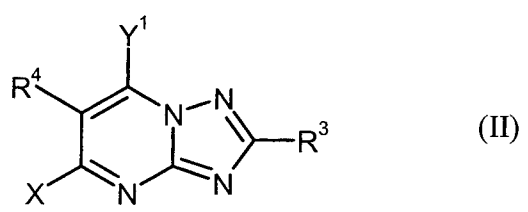
5 5.- Agentes para la lucha contra los microorganismos indeseados, caracterizados porque tienen un contenido en, al menos, una triazolopirimidina de la fórmula (I), de conformidad con una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, junto con agentes extendedores y/o productos tensioactivos.

10 6.- Empleo de triazolopirimidinas de la fórmula (I), de conformidad con 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 triazolopirimidinas de la fórmula (I), de conformidad con una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, sobre los microorganismos indeseados y/o sobre su medio ambiente.

15 8.-Procedimiento para la obtención de agentes para la lucha contra los microorganismos indeseados, caracterizado porque se mezclan triazolopirimidinas de la fórmula (I), de conformidad con una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, con agentes extendedores y/o con productos tensioactivos.

9.-Dihalógeno-triazolopirimidinas de la fórmula



20

en la que

R³ significa halógeno, alquilo, en caso dado substituido, o cicloalquilo, en caso dado

- 76 -

substituido,

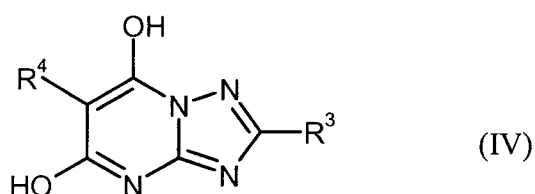
R⁴ significa heterociclilo, en caso dado substituido,

X significa halógeno e

Y¹ significa halógeno.

5 10.- Procedimiento para la obtención de dihalógeno-triazolopirimidinas de la fórmula (II), de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque

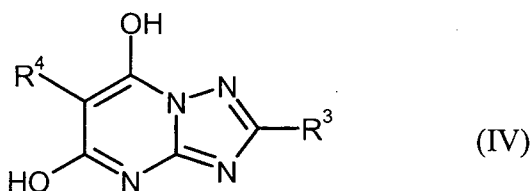
(b) se hacen reaccionar dihidroxi-triazolo-pirimidinas de la fórmula



en la que

10 R³ y R⁴ tienen los significados indicado en la reivindicación 9, con agentes para la halogenación, en caso dado en presencia de un diluyente.

11.- Dihidroxi-triazolo-pirimidinas de la fórmula



en la que

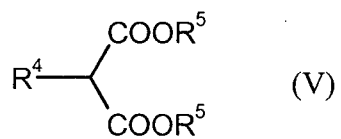
15 R³ significa halógeno, alquilo, en caso dado substituido, o cicloalquilo, en caso dado substituido,

R⁴ significa heterociclilo, en caso dado substituido.

12.- Procedimiento para la obtención de dihidroxi-triazolo-pirimidinas de la fórmula (IV), de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque

20 (c) se hacen reaccionar heteroarilmalonatos de la fórmula

- 77 -

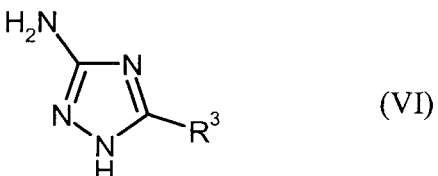


en la que

R⁴ tiene el significado indicado en la reivindicación 11 y

R⁵ significa alquilo con 1 a 4 átomos de carbono,

5 con aminotriazol de la fórmula



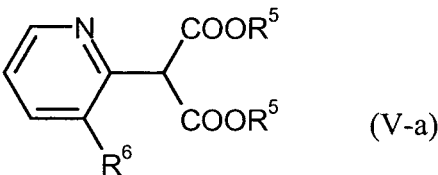
en la que

R³ tiene el significado indicado en la reivindicación 11

en caso dado en presencia de un diluyente y, en caso dado, en presencia de un agente

10 aceptor de ácido.

13.- Piridilmalonatos de la fórmula



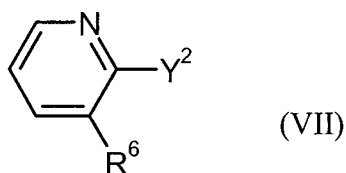
en la que

R⁵ significa alquilo con 1 a 4 átomos de carbono y

15 R⁶ significa halógeno o halógenoalquilo.

14.- Procedimiento para la obtención de piridilmalonatos de la fórmula (V-a), de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque

(d) se hacen reaccionar halógenopiridinas de la fórmula

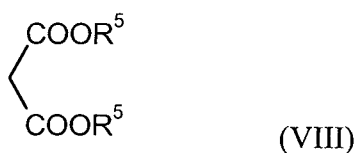


en la que

R⁶ tiene el significado indicado en la reivindicación 13 e

Y² significa halógeno,

5 con malonatos de de la fórmula



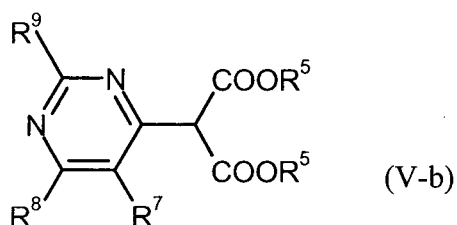
en la que

R⁵ 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

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

15.- Pirimidilmalonatos de la fórmula



en la que

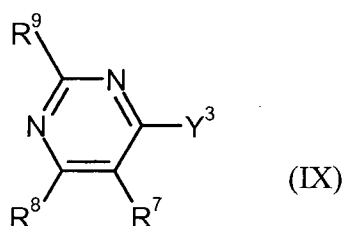
15 R⁵ significa alquilo con 1 a 4 átomos de carbono,

R⁷ significa halógeno o halógenoalquilo, y

R⁸ y R⁹ significan, independientemente entre sí, hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo, etilo o metoxi.

16.- Procedimiento para la obtención de pirimidilmalonatos de la fórmula (V-b), de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque

(e) se hacen reaccionar halógenopirimidinas de la fórmula

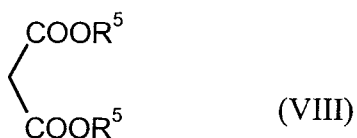


5 en la que

R^7 , R^8 y R^9 tienen los significados indicados en la reivindicación 15 e

Y^3 significa halógeno,

con malonatos de la fórmula



10 en la que

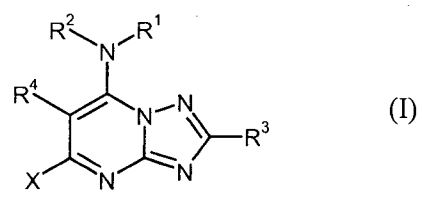
R^5 tiene el significado indicado en la reivindicación 13,

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.

RESUMEN

Nuevas triazolopirimidinas de la fórmula (I)

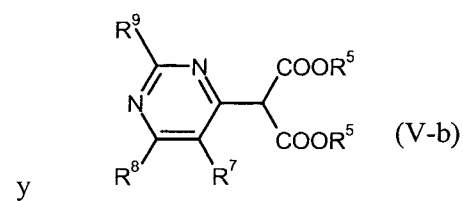
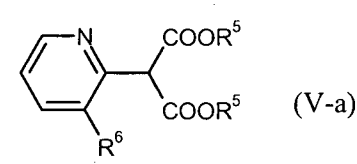
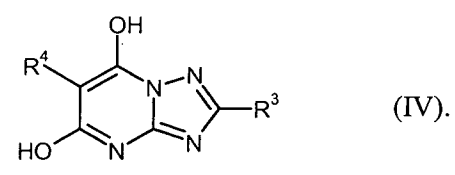
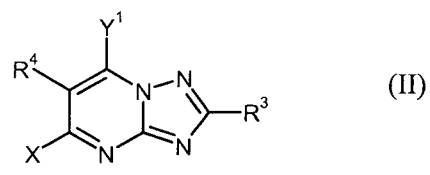


en la que

R¹, R², R³, R⁴ y X tienen los significados indicados en la descripción,

- 5 un procedimiento para la obtención de estos productos y su empleo para la lucha contra los microorganismos indeseados.

Nuevos productos intermedios (II), (IV), (V-a), (V-b)



así como procedimientos para la obtención de estos productos.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/006371

128

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07D487/04 A01N43/90

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

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, BEILSTEIN Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 02/50077 A (HENRICH MARIELOUISE ; MAULER-MACHNIK ASTRID (DE); HILGERS PETRA (DE);) 27 June 2002 (2002-06-27) claim 1; table 1	1-15
Y	EP 0 613 900 A (SHELL INT RESEARCH) 7 September 1994 (1994-09-07) claim 1	1-15
Y	WO 02/088126 A (KRUEGER BERND WIELAND ; MAULER-MACHNIK ASTRID (DE); DUNKEL RALF (DE);) 7 November 2002 (2002-11-07) claim 1; table 1	1-15
Y	EP 0 834 513 A (AMERICAN CYANAMID CO) 8 April 1998 (1998-04-08) claim 1	1-15
	----- -/-	

☒ 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 doubts 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.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 September 2004

Date of mailing of the international search report

30/09/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Baston, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/006371

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	FR 2 765 875 A (AMERICAN CYANAMID CO) 15 January 1999 (1999-01-15) claim 1 -----	1-15
P,Y	WO 2004/011467 A (HOKKO CHEM IND CO ; MURAKAMI HIDEYUKI (JP); WAKABAYASHI HITOSHI (JP);) 5 February 2004 (2004-02-05) the whole document -----	1-15
Y	WO 03/039259 A (DOBLER MARKUS ; SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH); VALANCOGNE INGRID AUR) 15 May 2003 (2003-05-15) the whole document -----	1-15
Y	WERMUTH ET AL: "The Practise of Medicinal Chemistry" PRACTICE OF MEDICINAL CHEMISTRY, XX, XX, 1996, pages 203-237, XP002190259 Abschnitt C und D tables 13,2 -----	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/006371

329

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0250077	A	27-06-2002	DE 10063115 A1	27-06-2002
			AU 3167602 A	01-07-2002
			WO 0250077 A2	27-06-2002
			EP 1349859 A2	08-10-2003
			JP 2004516296 T	03-06-2004
			US 2004097522 A1	20-05-2004
EP 0613900	A	07-09-1994	EP 0613900 A1	07-09-1994
			AT 153025 T	15-05-1997
			AU 672267 B2	26-09-1996
			AU 5633294 A	08-09-1994
			BG 61647 B1	27-02-1998
			BG 98637 A	31-01-1995
			BR 9400808 A	01-11-1994
			CA 2116946 A1	05-09-1994
			CN 1094407 A	02-11-1994
			DE 69403119 D1	19-06-1997
			DE 69403119 T2	28-08-1997
			DK 613900 T3	23-06-1997
			ES 2101429 T3	01-07-1997
			GR 3023587 T3	29-08-1997
			HK 1001054 A1	22-05-1998
			HU 68050 A2	29-05-1995
			IL 108731 A	18-03-1997
			JP 3449569 B2	22-09-2003
			JP 7002861 A	06-01-1995
			NZ 250955 A	27-04-1995
			OA 9891 A	15-09-1994
			RO 112869 B1	30-01-1998
			RU 2126408 C1	20-02-1999
			SG 48897 A1	18-05-1998
			US 5756509 A	26-05-1998
			ZA 9401484 A	10-11-1994
WO 02088126	A	07-11-2002	DE 10121162 A1	31-10-2002
			WO 02088126 A1	07-11-2002
			EP 1392693 A1	03-03-2004
			US 2004142943 A1	22-07-2004
EP 0834513	A	08-04-1998	US 5817663 A	06-10-1998
			AT 221069 T	15-08-2002
			DE 69714171 D1	29-08-2002
			DE 69714171 T2	12-12-2002
			EP 0834513 A2	08-04-1998
			JP 10152489 A	09-06-1998
			US 5965561 A	12-10-1999
FR 2765875	A	15-01-1999	FR 2765875 A1	15-01-1999
			JP 11035581 A	09-02-1999
WO 2004011467	A	05-02-2004	WO 2004011467 A1	05-02-2004
WO 03039259	A	15-05-2003	WO 03039259 A1	15-05-2003

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/006371

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07D487/04 A01N43/90

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 02/50077 A (HENRICH MARIELOUISE ; MAULER-MACHNIK ASTRID (DE); HILGERS PETRA (DE);) 27. Juni 2002 (2002-06-27) Anspruch 1; Tabelle 1	1-15
Y	EP 0 613 900 A (SHELL INT RESEARCH) 7. September 1994 (1994-09-07) Anspruch 1	1-15
Y	WO 02/088126 A (KRUEGER BERND WIELAND ; MAULER-MACHNIK ASTRID (DE); DUNKEL RALF (DE);) 7. November 2002 (2002-11-07) Anspruch 1; Tabelle 1	1-15
Y	EP 0 834 513 A (AMERICAN CYANAMID CO) 8. April 1998 (1998-04-08) Anspruch 1	1-15
	----- -/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. September 2004

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

30/09/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Baston, E

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

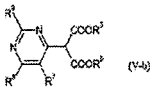
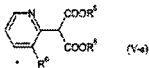
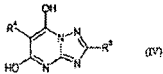
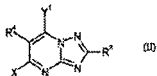
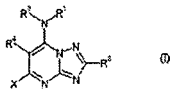
Internationales Aktenzeichen

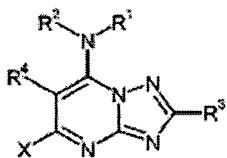
PCT/EP2004/006371

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

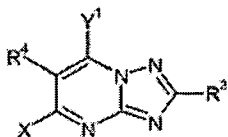
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	FR 2 765 875 A (AMERICAN CYANAMID CO) 15. Januar 1999 (1999-01-15) Anspruch 1 -----	1-15
P,Y	WO 2004/011467 A (HOKKO CHEM IND CO ; MURAKAMI HIDEYUKI (JP); WAKABAYASHI HITOSHI (JP);) 5. Februar 2004 (2004-02-05) das ganze Dokument -----	1-15
Y	WO 03/039259 A (DOBLER MARKUS ; SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH); VALANCOGNE INGRID AUR) 15. Mai 2003 (2003-05-15) das ganze Dokument -----	1-15
Y	WERMUTH ET AL: "The Practise of Medicinal Chemistry" PRACTICE OF MEDICINAL CHEMISTRY, XX, XX, 1996, Seiten 203-237, XP002190259 Abschnitt C und D Tabellen 13,2 -----	1-15

Folio 131 extract

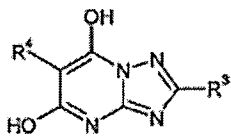




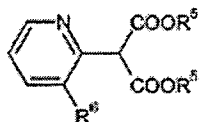
(I)



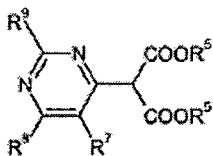
(II)



(IV)



(V-a)



(V-b)

133
132

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 05128684 00000000

Folios: 133

Fecha (AMD): 2005-12-21 17:35:38

Tramite : 011 PCT-PATENT 378 FASE NACI 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 94,220
FECHA : DICIEMBRE 12 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	27496715	12/12/2005	36,330,000.00

***** 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. _____

Ob 13549-841-042-8

134 133

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 05128684 00000000

Folios: 133

Fecha (AMD): 2005-12-21 17:35:38

Tramite : 011 PCT-PATENT 378 FASE NACI 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION	()	()
MODELO DE UTILIDAD	()	()
- 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:

[Signature]
DIC 21 de 2005

Fecha: