

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl.

C07D 487/04 (2006.01)

C07D 213/61 (2006.01)

(11) 공개번호

10-2006-0027809

(43) 공개일자

2006년03월28일

(21) 출원번호 10-2005-7024598

(22) 출원일자 2005년12월22일

번역문 제출일자 2005년12월22일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2004/006609

(87) 국제공개번호

WO 2005/000851

국제출원일자 2004년06월18일

국제공개일자

2005년01월06일

(30) 우선권주장

103 28 996.8

2003년06월27일

독일(DE)

103 39 360.9

2003년08월27일

독일(DE)

103 57 570.7

2003년12월10일

독일(DE)

(71) 출원인

바이엘 크롭사이언스 아게

독일 40789 몬하임 알프레드-노벨-스트라세 50

(72) 발명자

게바우어 올라프

독일 50737 쾰른 예수이텐가세 111

하이네만 올리히

독일 42799 라이홀링겐 암 존넨항 1

헤르만 스테판

독일 40764 랑엔펠트 피르네부르크스트라세 4아

구스 올리버

독일 51371 레버쿠젠 로르스트라세 72체

엘베 한스-루트빅

독일 42329 부퍼탈 다스너켈 59

가이어 허버트

독일 40789 몬하임 잔트스트라세 66

그로일 외르크 니코

독일 42799 라이홀링겐 암 잔트베르크 30아

힐레브란트 스테판

독일 41462 노이스 로트링거 스트라세 22

에베르트 로날트

독일 40789 몬하임 니콜라우스-코페르니쿠스-스트라세 13

바헨드르프-노이만 올리케

독일 56566 노이비트 오버레르 마르켄베크 85

다멘 페터

독일 41470 노이스 알터브뤼커스트라세 63

쿠크 카를-하인쯔

독일 40764 랑엔펠트 파스토르-뢰-스트라세 30아

(74) 대리인

최규팔

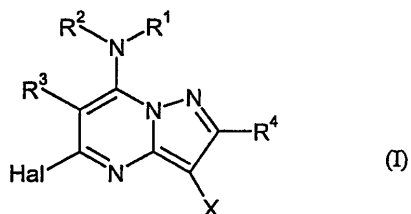
이은선

심사청구 : 없음

(54) 피라졸로피리미딘

요약

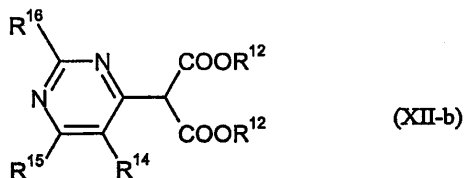
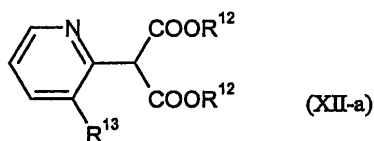
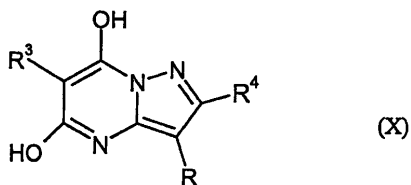
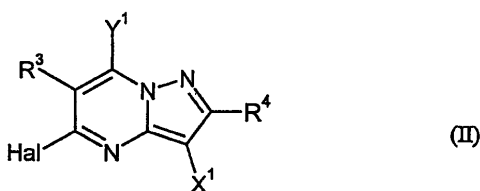
본 발명은 신규한 일반식 (I)의 피라졸로피리미딘, 다수의 그의 제조 방법, 및 원치않는 미생물을 구제하기 위한 그의 용도에 관한 것이다:



상기 식에서,

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X 및 Hal은 명세서에 언급된 의미를 갖는다.

본 발명은 또한 일반식 (II), (X), (XII-a) 및 (XII-b))의 신규 중간체 생성물 및 이들의 제조방법에 관한 것이다:

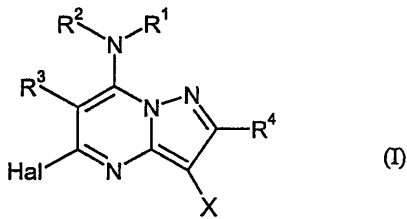


명세서

본 발명은 신규한 피라졸로피리미딘, 그의 제조 방법, 및 원치않는 미생물을 구제하기 위한 그의 용도에 관한 것이다. 본 발명은 또한 상기 화합물을 제조하기 위한 신규 중간체 및 방법에 관한 것이다.

특정의 피라졸로피리미딘이 살진균성을 가지고 있다는 것은 이미 알려져 있다(참조: DE-A 3 130 633 또는 FR-A 2 794 745). 이들 물질의 효과는 우수하나, 저 적용비율에서 종종 만족스럽지 않은 경우가 있다.

본 발명에 따라 하기 일반식 (I)의 신규 피라졸로피리미딘이 밝혀졌다:



상기 식에서,

R^1 은 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 알케닐, 임의로 치환된 알키닐, 임의로 치환된 사이클로알킬 또는 임의로 치환된 헤테로사이클릴을 나타내고,

R^2 는 수소 또는 알킬을 나타내거나,

R^1 및 R^2 는 이들이 결합된 질소 원자와 함께, 임의로 치환된 헤테로사이클릭 환을 나타내고,

R^3 는 임의로 치환된 헤테로사이클릴을 나타내고,

R^4 는 수소 또는 알킬을 나타내며,

Hal은 할로젠을 나타내고,

X는 할로젠, 시아노, 니트로, 알킬, 임의로 치환된 알케닐, 임의로 치환된 알키닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 할로알킬, 사이클로알킬, 포르밀, 티오카바모일, 알콕시카보닐, 알킬카보닐, 하이드록시이미노알킬, 알콕스이미노알킬, 알킬티오, 알킬설퍼닐, 알킬설폰일 또는 알킬아미노카보닐을 나타낸다.

또한, 본 발명에 따라 일반식 (I)의 피라졸로피리미딘은

a) 일반식 (II)의 할로젠 피라졸로피리미딘을, 임의로 희석제의 존재하, 임의로 촉매의 존재하 및 임의로 산 수용체의 존재하에서 일반식 (III)의 아민과 반응시키거나,

b) 일반식 (Ia)의 피라졸로피리미딘을

a) 염화암모늄 수용액의 존재하 및 유기 희석제의 존재하에서 디이소부틸 알루미늄 하이드라이드와 반응시키거나,

β) 희석제의 존재하 및 임의로 촉매의 존재하에서 일반식 (IV)의 그리냐드(Grignard) 화합물과 반응시키거나,

c) 일반식 (Ib)의 피라졸로피리미딘을

a) 희석제의 존재하 및 임의로 촉매의 존재하에서 일반식 (V)의 아미노 화합물 또는 그의 산 부가염과 반응시키거나,

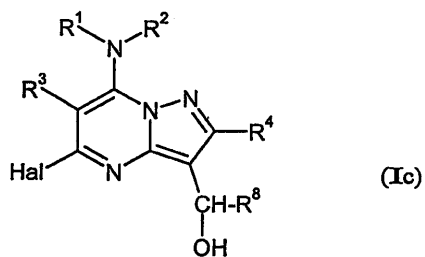
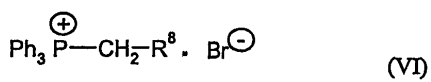
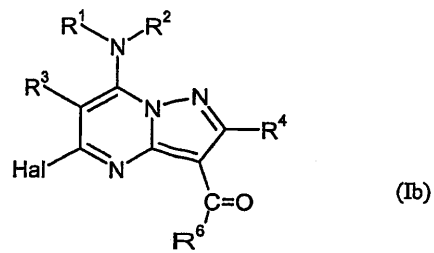
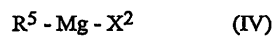
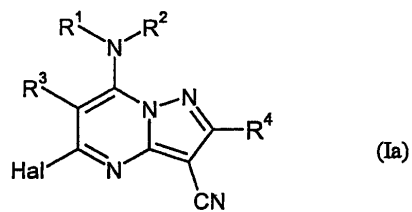
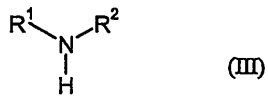
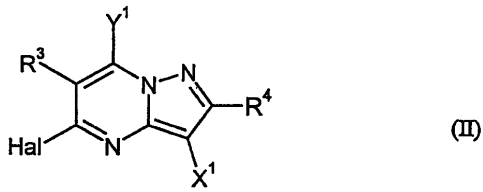
β) 염기의 존재하 및 희석제의 존재하에서 일반식 (VI)의 트리페닐포스포늄 염과 반응시키거나,

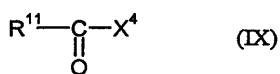
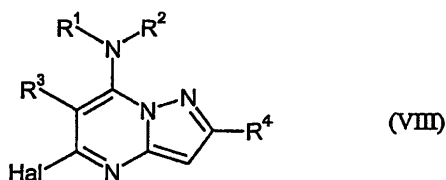
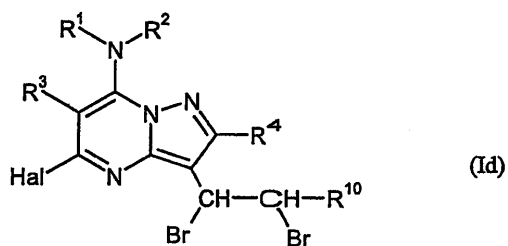
γ) 염화암모늄 수용액의 존재하 및 유기 희석제의 존재하에서 디이소부틸 알루미늄 하이드라이드와 반응시키거나, 희석제의 존재하에서 소듐 보로하이드라이드와 반응시키고,

임의로, 수득한 일반식 (Ic)의 피라졸로피리미딘을 임의로 염기의 존재하 및 희석제의 존재하에서 일반식 (VII)의 알킬화제와 반응시키거나,

d) 일반식 (Id)의 피라졸로피리미딘을 희석제의 존재하에서 강염기와 반응시키거나,

e) 일반식 (VIII)의 피라졸로피리미딘을 촉매의 존재하 및 희석제의 존재하에서 일반식 (IX)의 아실 유도체와 반응시킴으로써 제조될 수 있음이 밝혀졌다:





상기 식에서,

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 및 Hal은 상기 정의된 바와 같고,

X^1 은 할로젠, 시아노, 니트로, 알킬, 할로알킬, 사이클로알킬, 포르밀, 티오카바모일, 알콕시카보닐, 알킬카보닐, 알킬티오, 알킬설퍼닐, 알킬설포닐 또는 알킬아미노카보닐을 나타내며,

Y^1 은 할로젠을 나타내고,

R^5 는 알킬을 나타내며,

X^2 는 클로라이드 또는 브로마이드를 나타내고,

R^6 은 수소 또는 알킬을 나타내며,

R^7 은 수소 또는 알킬을 나타내고,

Ph는 페닐을 나타내며,

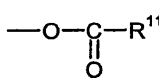
R^8 은 수소 또는 임의로 치환된 알킬을 나타내고,

R^9 는 알킬을 나타내며,

X^3 는 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드 또는 잔기 R^9O-SO_2-O- 를 나타내고,

R^{10} 은 수소 또는 임의로 치환된 알킬을 나타내며,

R^{11} 은 알킬을 나타내고,

X^4 는 클로라이드 또는 식 의 잔기를 나타낸다.

마지막으로, 본 발명에 따라 일반식 (I)의 신규한 피라졸로피리미딘은 원치않는 미생물을 억제하는데 매우 적합함이 밝혀졌다. 특히, 이들은 강력한 살진균 활성을 가지며, 식물 보호 및 재료 보호 둘 다를 위해 사용될 수 있다.

놀랍게도, 본 발명에 따른 일반식 (I)의 피라졸로피리미딘은 작용 성향이 동일하고 구조적으로 가장 유사한 선행 기술의 물질보다 훨씬 더 뛰어난 살미생물 활성을 가진다.

본 발명에 따른 일반식 (I)의 화합물은, 임의로, 가능한 다양한 이성체 형태, 특히 입체이성체, 예를 들어 E 및 Z, 스레오 및 에리스로 이성체의 혼합물뿐 아니라 광학 이성체, 예를 들어 R 및 S 이성체 또는 아트로피소머(atropisomer), 및 또한 임의로 토토머로 존재할 수 있다.

본원에서 일반식 (I)의 화합물만이 일반적으로 언급되더라도, 순수한 입체이성체 및 이들 이성체의 임의 혼합물 모두가 본 발명의 특허대상이다.

상기 언급된 치환체 종류에 따라, 일반식 (I)의 화합물은 산 또는 염기성을 가지며, 염을 형성할 수 있다. 일반식 (I)의 화합물이 산 성질을 유도하는 하이드록시, 카복시 또는 다른 그룹을 가지는 경우, 이들 화합물은 염기와 반응하여 염을 형성할 수 있다. 적합한 염기는 예를 들어 알칼리금속 및 알칼리토금속, 특히 소듐, 포타슘, 마그네슘 및 칼슘의 수산화물, 탄산염, 탄산수소염, (C_1-C_4)알킬 잔사를 가지는 암모니아, 일차, 이차 및 삼차 아민, 및 (C_1-C_4)알칸올의 모노-, 디- 및 트리알칸올 아민이다. 일반식 (I)의 화합물이 염기 성질을 유도하는 아미노, 알킬아미노 또는 다른 그룹을 가지는 경우, 이들 화합물은 산과 반응하여 염을 형성할 수 있다. 적합한 산은 예컨대 무기산, 예를 들어 염산, 황산 및 인산, 유기산, 예를 들어 아세트산 또는 옥살산 및 $NaHSO_4$ 및 $KHSO_4$ 와 같은 산염이다. 수득한 염이 또한 살진균 및 살미생물성을 나타낸다.

본 발명의 특허대상 화합물은 또한 염기 또는 산 화합물 뿐만 아니라 통상적인 산소화 방법으로 제조될 수 있는 N-옥사이드와의 반응으로 일반식 (I)의 화합물로부터 형성된 염성 유도체를 포함한다.

본 발명에서, 헤테로사이클릭은 적어도 하나의 환 멤버가 탄소 이외의 헤테로 원자인 3 내지 8 환 원자의 포화되거나 불포화된 방향족 또는 비방향족의 사이클릭 화합물을 나타낸다. 환이 수개의 헤테로 원자를 함유하는 경우, 이들은 동일하거나 상이할 수 있다. 헤테로 원자는 바람직하게는 산소, 질소 또는 황이다. 환이 수개의 산소 원자를 함유하는 경우, 이들은 직접 인접해 있지 않다. 사이클릭 화합물은 임의로 추가의 카보사이클릭 또는 헤테로사이클릭 축합 또는 브릿지(bridged) 환과 함께 폴리사이클릭 환 시스템을 형성한다. 모노사이클릭 또는 비사이클릭 환 시스템, 특히 모노사이클릭 또는 비사이클릭 방향족 환 시스템이 바람직하다.

본 발명에 따른 피라졸로피리미딘은 일반식 (I)에 의해 일반적으로 정의된다.

R^1 이 할로젠, 시아노, 하이드록시, 탄소원자수 1 내지 4의 알콕시 및/또는 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬에 의해 1 내지 5회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있는 탄소원자수 1 내지 6의 알킬을 나타내거나,

할로젠, 시아노, 하이드록시, 탄소원자수 1 내지 4의 알콕시 및/또는 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬에 의해 1 내지 3회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있는 탄소원자수 2 내지 6의 알케닐을 나타내거나,

할로젠, 시아노, 탄소원자수 1 내지 4의 알콕시 및/또는 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬에 의해 1 내지 3회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있는 탄소원자수 2 내지 6의 알키닐을 나타내거나,

할로젠 및/또는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬에 의해 1 내지 3회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있는 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬을 나타내거나,

할로젠, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬, 시아노, 니트로 및/또는 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬에 의해 1 또는 2회 치환될 수 있고 질소, 산소 및/또는 황과 같은 1 내지 3개의 헤테로원자 및 5 또는 6개의 환 멤버를 가지는 포화 또는 불포화 헤테로사이클릭을 나타내고,

R^2 는 수소 또는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬을 나타내거나,

R¹ 및 R²는 이들이 결합된 질소원자와 함께, 추가의 질소, 산소 또는 황 원자를 환 원소로 함유할 수 있고 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 니트로, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬 및/또는 1 내지 4개의 탄소원자 및 1 내지 9개의 불소 및/또는 염소 원자에 의해 3회 이하로 임의로 치환될 수 있는 3 내지 6 환 멤버의 포화 또는 불포화 헤테로사이클릭 환을 나타내며,

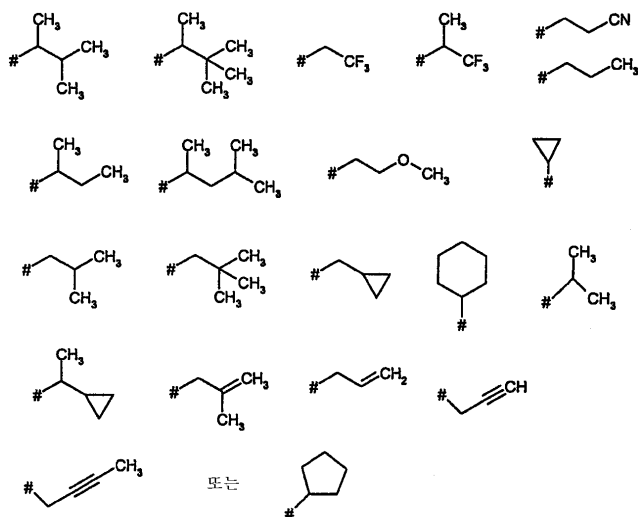
R³는 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 시아노, 니트로; 각각 알킬 부분에 1 내지 3개의 탄소원자를 갖는 알킬, 알콕시, 하이드록시이미노알킬 또는 알콕시이미노알킬; 각각 1 내지 3개의 탄소원자 및 1 내지 7개의 할로젠 원자를 갖는 할로알킬 또는 할로알콕시에 의해 1 내지 4회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있으며 5 또는 6개의 환 멤버 및 질소, 산소 및/또는 황과 같은 1 내지 4개의 헤테로 원자를 가지는 포화 또는 불포화 헤테로사이클릭 환을 나타내고,

R⁴는 수소 또는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬을 나타내며,

Hal은 플루오라이드, 클로라이드 또는 브로마이드를 나타내고,

X는 시아노, 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 니트로, 포르밀, 1 내지 6개의 탄소원자 및 1 내지 9개의 플루오라이드, 클로라이드 및/또는 브로마이드 원자를 갖는 할로알킬, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬, 탄소원자수 2 내지 6의 알케닐, 알케닐 부분에 2 내지 5개의 탄소원자를 갖고 카복실, 메톡시카보닐 또는 에톡시카보닐에 의해 치환된 알케닐, 탄소원자수 2 내지 6의 알키닐, 알키닐 부분에 2 내지 5개의 탄소원자를 갖고 카복실, 메톡시카보닐 또는 에톡시카보닐에 의해 치환된 알키닐, 탄소원자수 1 내지 4의 하이드록시알킬, 알콕시 부분에 1 내지 4개의 탄소원자 및 알킬 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알콕시알킬, 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬, 티오카바모일, 알콕시 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알콕시카보닐, 알킬 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알킬카보닐, 알킬 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 하이드록시이미노알킬, 알콕시 부분에 1 내지 4개의 탄소원자 및 알킬 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알콕시이미노알킬, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬티오, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬설퍼닐, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬설폰닐 또는 알킬 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알킬아미노카보닐을 나타내는 일반식 (I)의 화합물이 바람직하다.

R¹이 하기 식:



의 잔기(여기에서, #는 결합 부위를 나타낸다)를 나타내고,

R²는 수소, 메틸, 에틸 또는 n-프로필을 나타내거나,

R¹ 및 R²는 이들이 결합된 질소원자와 함께, 각각 1 내지 3개의 플루오라이드 원자, 1 내지 3개의 메틸 그룹 및/또는 트리플루오로메틸에 의해 치환될 수 있는 피롤리디닐, 피페리디닐, 모르폴리닐, 티오모르폴리닐, 피페라지닐, 3,6-디하이드로-1(2H)-피페리디닐 또는 테트라하이드로-1(2H)-피리다지닐을 나타내거나,

R¹ 및 R²는 이들이 결합된 질소원자와 함께, 하기 식:



의 잔기를 나타내며,

여기에서,

R'는 수소 또는 메틸을 나타내고,

R''는 메틸, 에틸, 불소, 염소 또는 트리플루오로메틸을 나타내며,

m은 0, 1, 2 또는 3의 수를 나타내고, m이 2 또는 3을 나타내는 경우 R''는 동일하거나 상이하며,

R'''는 메틸, 에틸, 불소, 염소 또는 트리플루오로메틸을 나타내고,

n은 0, 1, 2 또는 3의 수를 나타내며, n이 2 또는 3을 나타내는 경우 R'''는 동일하거나 상이한 잔기를 나타내고,

R³는 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 시아노, 니트로, 메틸, 에틸, 메톡시, 메틸티오, 하이드록스이미노메틸, 하이드록스이미노에틸, 메톡스이미노메틸, 메톡스이미노에틸 및/또는 트리플루오로메틸에 의해 1 내지 4회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있고 2- 또는 4-위치가 연결된 피리딜을 나타내거나,

플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 시아노, 니트로, 메틸, 에틸, 메톡시, 메틸티오, 하이드록스이미노메틸, 하이드록스이미노에틸, 메톡스이미노메틸, 메톡스이미노에틸 및/또는 트리플루오로메틸에 의해 1 내지 3회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있고 2- 또는 4-위치가 연결된 피리미딜을 나타내거나,

플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 시아노, 니트로, 메틸, 에틸, 메톡시, 메틸티오, 하이드록스이미노메틸, 하이드록스이미노에틸, 메톡스이미노메틸, 메톡스이미노에틸 및/또는 트리플루오로메틸에 의해 1 내지 3회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있고 2- 또는 3-위치가 연결된 티에닐을 나타내거나,

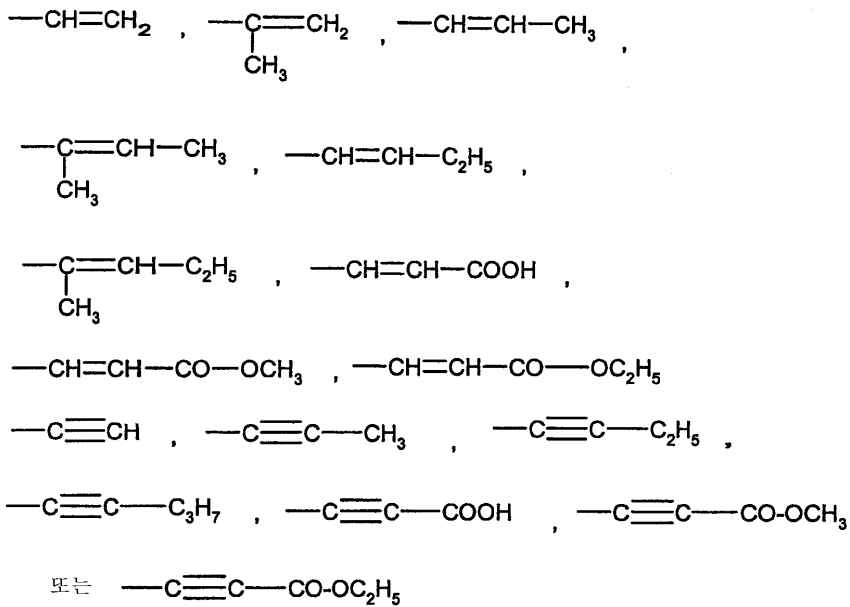
플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 시아노, 니트로, 메틸, 에틸, 메톡시, 메틸티오, 하이드록스이미노메틸, 하이드록스이미노에틸, 메톡스이미노메틸, 메톡스이미노에틸 및/또는 트리플루오로메틸에 의해 1 또는 2회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있고 2-, 4- 또는 5-위치가 연결된 티아졸릴을 나타내며,

R⁴는 수소, 메틸, 에틸, 프로필 또는 이소프로필을 나타내고,

Hal은 플루오라이드 또는 클로라이드를 나타내며,

X는 시아노, 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 니트로, 포르밀, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 메틸, 에틸, 사이클로프로필, 티오카바모일, 메톡시카보닐, 메틸카보닐, 에틸카보닐, 하이드록스이미노메틸, 메톡스이미노메틸, 메틸티오, 메틸설퍼닐, 메틸설포닐, 메틸아미노카보닐, 에테닐, 프로페닐, 하이드록시메틸, 하이드록시에트-1-일, 메톡시메틸, 에톡시메틸 또는 1-메톡시에틸을 나타내거나,

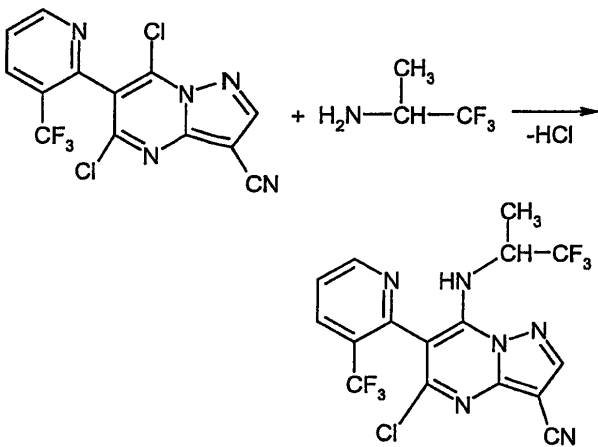
하기 식:



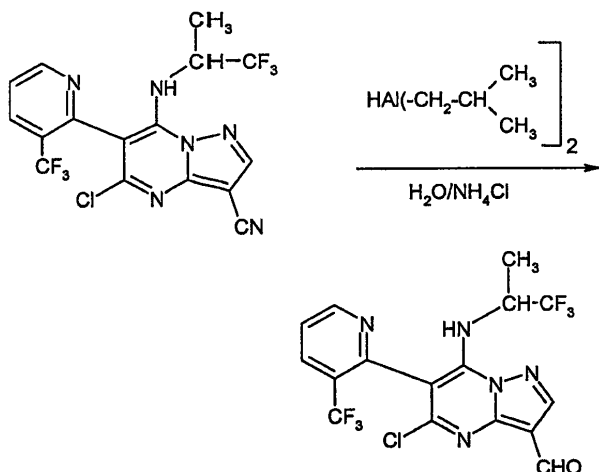
의 잔기를 나타내는 일반식 (I)의 화합물이 특히 바람직하다.

상기 언급된 잔기의 정의는 상호 임의로 조합될 수 있다. 또한, 개별적인 정의는 제외될 수 있다.

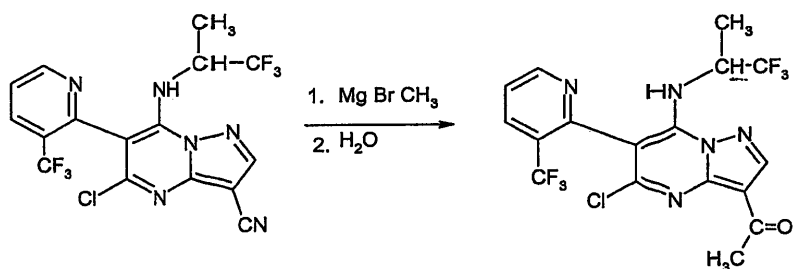
3-시아노-5,7-디클로로-6-(3-트리플루오로메틸피리딘-2-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘 및 2,2,2-트리플루오로이소프로필아민을 출발 물질로 사용하는 경우, 본 발명에 따른 방법 (a)의 반응과정은 다음과 같은 반응식으로 나타내어질 수 있다:



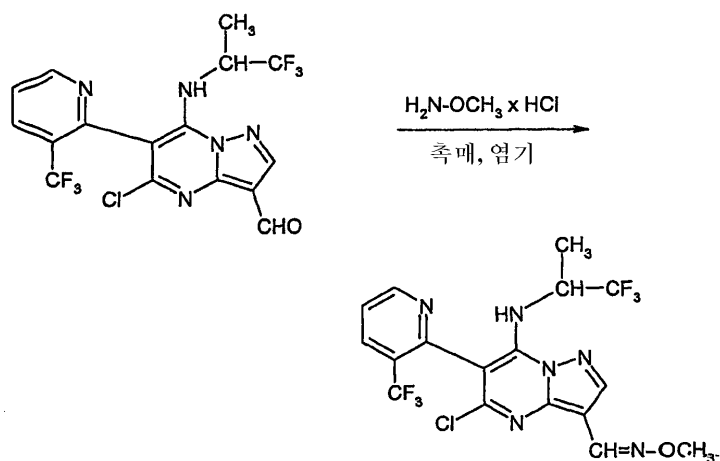
3-시아노-5-클로로-6-(3-트리플루오로메틸피리딘-2-일)-7-(2,2,2-트리플루오로이소프로필아미노)피라졸로[1,5-a]피리미딘을 출발 물질로 사용하고 디이소부틸 알루미늄 하이드라이드를 반응 성분으로 사용하는 경우, 본 발명에 따른 방법 (b-a)의 반응과정은 다음과 같은 반응식으로 나타내어질 수 있다:



3-시아노-5-클로로-6-(3-트리플루오로메틸피리딘-2-일)-7-(2,2,2-트리플루오로이소프로필아미노)피라졸로[1,5-a]피리미딘을 출발 물질로 사용하고 메틸 마그네슘 브로마이드를 반응 성분으로 사용하는 경우, 본 발명에 따른 방법 (b-β)의 반응과정은 다음과 같은 반응식으로 나타내어질 수 있다:



3-포르말-5-클로로-6-(3-트리플루오로메틸피리딘-2-일)-7-(2,2,2-트리플루오로이소프로필아미노)피라졸로[1,5-a]피리미딘 및 메톡시아민 하이드로클로라이드를 출발 물질로 사용하는 경우, 본 발명에 따른 방법 (c-a)의 반응과정은 다음과 같은 반응식으로 나타내어질 수 있다:



3-메틸카보닐-5-클로로-6-(3-트리플루오로메틸피리딘-2-일)-7-(2,2,2-트리플루오로이소프로필아미노)피라졸로[1,5-a]피리미딘을 출발 물질로 사용하고 트리페닐 메틸 포스포늄 브로마이드를 반응 성분으로 사용하는 경우, 본 발명에 따른 방법 (c-β)의 반응과정은 다음과 같은 반응식으로 나타내어질 수 있다:

본 발명에 따른 방법 (a)를 수행하는데 출발 물질로 필요한 할로젠 피라졸로피리미딘은 일반식 (II)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식 (II)에서, R^3 , R^4 및 Hal은 바람직하게는 본 발명에 따른 일반식 (I)의 물질의 설명과 관련하여 이들 잔기에 대해 상기 바람직한 것으로 언급된 의미를 갖는다.

Y^1 은 바람직하게는 플루오라이드, 클로라이드 또는 브로마이드, 특히 바람직하게는 플루오라이드 또는 클로라이드를 나타낸다.

X^1 은 바람직하게는 시아노, 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 니트로, 1 내지 6개의 탄소원자 및 1 내지 9개의 플루오라이드, 클로라이드 및/또는 브로마이드 원자를 갖는 할로알킬, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬, 포르밀, 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬, 티오카바모일, 알콕시 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알콕시카보닐, 알킬 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알킬카보닐, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬티오, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬설피닐, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬설폰닐 또는 알킬 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알킬아미노카보닐을 나타낸다.

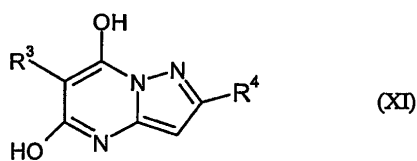
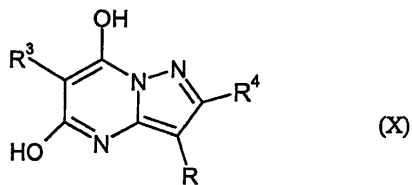
X^1 은 특히 바람직하게는 시아노, 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 니트로, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 메틸, 에틸, 포르밀, 사이클로프로필, 티오카바모일, 메톡시카보닐, 메틸카보닐, 메틸티오, 에틸카보닐, 메틸설피닐, 메틸설폰닐, 메틸아미노카보닐, 1,2-디브로모프로필 또는 1,2-디브로모부틸을 나타낸다.

일반식 (II)의 할로젠 피라졸로피리미딘은 신규하다. 이들 물질도 또한 원치않는 미생물을 구제하는데 적합한다.

일반식 (II)의 할로젠 피라졸로피리미딘은

f) 하기 일반식 (X)의 하이드록시 피라졸로피리미딘을, 임의로 희석제의 존재하에서 할로젠화제와 반응시키거나,

g) 하기 일반식 (XI)의 하이드록시 피라졸로피리미딘을 디메틸포름아미드의 존재하에서, 옥시염화인과 반응시키고, 임의로 옥시염화인을 추가로 첨가하여 반응시켜 제조할 수 있다:

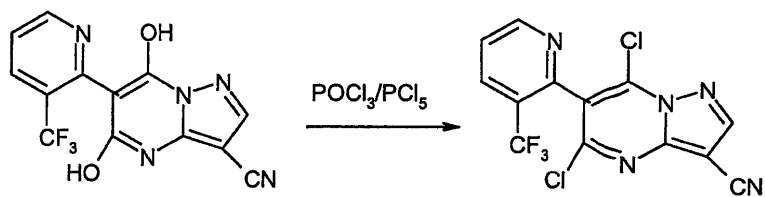


상기 식에서,

R^3 및 R^4 는 상기 정의된 바와 같고,

R은 할로젠, 시아노, 니트로, 알킬, 할로알킬, 사이클로알킬, 티오카바모일, 알콕시카보닐, 알킬티오, 알킬설피닐, 알킬설폰닐 또는 알킬아미노카보닐을 나타낸다.

3-시아노-6-(3-트리플루오로메틸피리딘-2-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘-5,7-디올을 출발 물질로 사용하고, 옥시염화인과 혼합된 옥시염화인을 할로젠화제로 사용하는 경우, 본 발명에 따른 방법 (f)의 반응과정은 다음과 같은 반응식으로 나타내어질 수 있다:

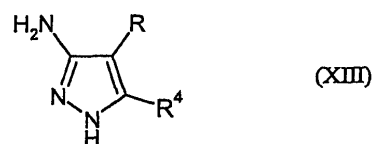
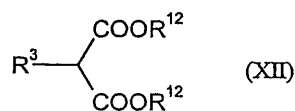


본 발명에 따른 방법 (f)를 수행하는데 출발 물질로 필요한 하이드록시 피라졸로피리미딘은 일반식 (X)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R^3 및 R^4 는 바람직하게는 본 발명에 따른 일반식 (I)의 물질의 설명과 관련하여 이들 잔기에 대해 상기 바람직한 것으로 언급된 의미를 갖는다. R은 바람직하게는 시아노, 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 니트로, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬, 1 내지 4개의 탄소원자 및 1 내지 9개의 플루오라이드, 클로라이드 및/또는 브로마이드 원자를 갖는 할로알킬, 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬, 티오카바모일, 알콕시 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알콕시카보닐, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬티오, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬설퍼닐, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬설폰닐 또는 알킬 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알킬아미노카보닐을 나타낸다.

R은 특히 바람직하게는 시아노, 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 니트로, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 클로로메틸, 메틸, 에틸, 사이클로프로필, 티오카바모일, 메톡시카보닐, 메틸카보닐, 메틸티오, 에틸카보닐, 메틸설퍼닐, 메틸설폰닐 또는 메틸아미노카보닐을 나타낸다.

일반식 (X)의 하이드록시 피라졸로피리미딘은 아직 공지되지 않았다. 이들은

(h) 하기 일반식 (XII)의 헤테로사이클릭 말론산 에스테르를, 임의로 희석제의 존재하 및 임의로 산 결합제의 존재하에서 하기 일반식 (XIII)의 아미노피라졸과 반응시켜 제조할 수 있다:

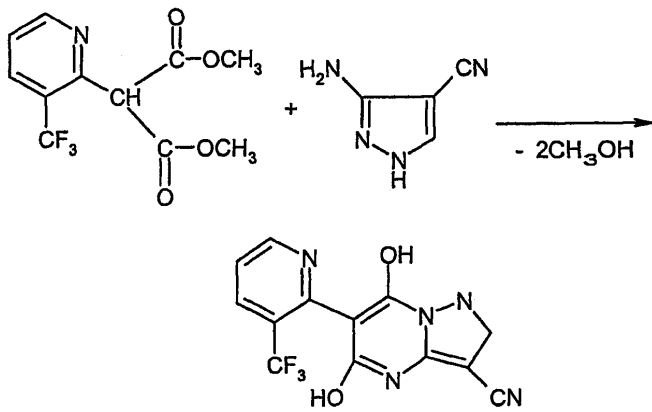


상기 식에서,

R, R^3 및 R^4 는 상기 정의된 바와 같고,

R^{12} 는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬을 나타낸다.

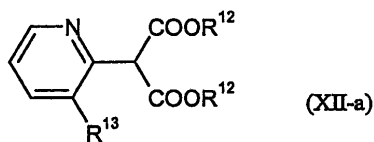
2-(3-트리플루오로메틸피리딘-2-일)말론산 디메틸에스테르 및 3-아미노-4-시아노피라졸을 출발 물질로 사용하는 경우, 본 발명에 따른 방법 (h)의 반응과정은 다음과 같은 반응식으로 나타내어질 수 있다:



본 발명에 따른 방법 (h)를 수행하는데 출발 물질로 필요한 헤테로사이클릴 말론산 에스테르는 일반식 (XII)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R^3 는 바람직하게는 본 발명에 따른 일반식 (I)의 물질의 설명과 관련하여 이 잔기에 대해 상기 바람직한 것으로 언급된 의미를 갖는다. R^{12} 는 메틸 또는 에틸을 나타낸다.

일반식 (XII)의 헤테로사이클릴 말론산 에스테르는 일부 공지되었다(참조: DE 38 20 538-A, WO 01-11 965 및 WO 99-32 464).

일반식 (XII-a)의 피리딜 말론산 에스테르는 신규하다:

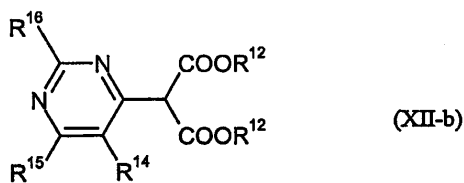


상기 식에서,

R^{12} 는 상기 정의된 바와 같고,

R^{13} 은 할로젠 또는 할로알킬을 나타낸다.

일반식 (XII-b)의 피리미딜 말론산 에스테르가 또한 신규하다:



상기 식에서,

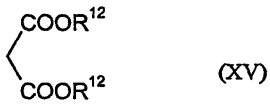
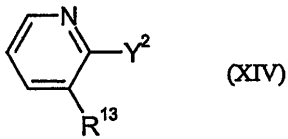
R^{12} 는 상기 정의된 바와 같고,

R^{14} 는 할로젠 또는 할로알킬을 나타내며,

R^{15} 및 R^{16} 은 서로 독립적으로 수소, 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 메틸, 에틸 또는 메톡시를 나타낸다.

일반식 (XII-a)의 피리딜 말론산 에스테르는

(i) 하기 일반식 (XIV)의 할로피리딘을, 임의로 희석제의 존재하, 임의로 구리염의 존재하 및 임의로 산 수용체의 존재하에서 하기 일반식 (XV)의 말론산 에스테르와 반응시켜 제조할 수 있다:

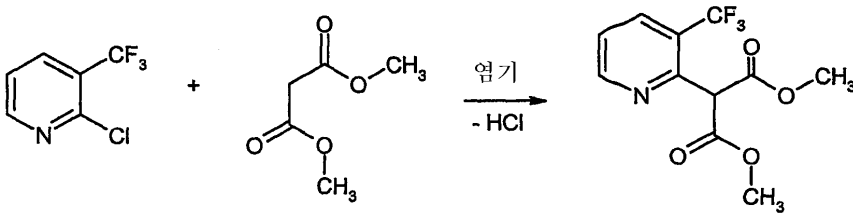


상기 식에서,

R¹² 및 R¹³은 상기 정의된 바와 같고,

Y²는 할로겐을 나타낸다.

2-클로로-3-트리플루오로메틸피리딘 및 말론산 디메틸에스테르를 출발 물질로 사용하는 경우, 본 발명에 따른 방법 (i)의 반응과정은 다음과 같은 반응식으로 나타내어질 수 있다:



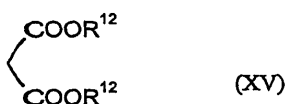
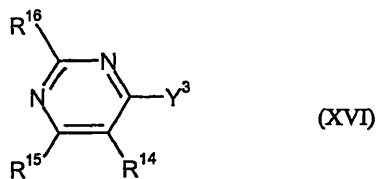
본 발명에 따른 방법 (i)를 수행하는데 출발 물질로 필요한 할로피리딘은 일반식 (XIV)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R¹³은 바람직하게는 불소, 염소 또는 트리플루오로메틸을 나타낸다. Y²는 바람직하게는 클로라이드 또는 브로마이드를 나타낸다.

일반식 (XIV)의 할로피리딘은 공지된 합성 시약이다.

본 발명에 따른 방법 (i)를 수행하는데 출발 물질로 또한 필요한 일반식 (XV)의 말론산 에스테르도 또한 공지된 합성 시약이다.

일반식 (XII-b)의 피리미딜 말론산 에스테르는

(j) 하기 일반식 (XVI)의 할로피리미딘을, 임의로 희석제의 존재하, 임의로 구리염의 존재하 및 임의로 산 수용체의 존재하에서 하기 일반식 (XV)의 말론산 에스테르와 반응시켜 제조할 수 있다:

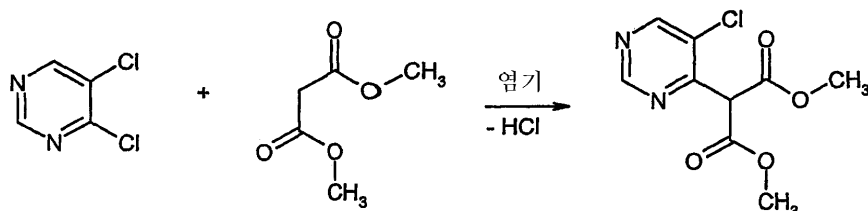


상기 식에서,

R^{12} , R^{14} , R^{15} 및 R^{16} 은 상기 정의된 바와 같고,

Y^3 는 할로젠을 나타낸다.

4,5-디클로로피리미딘 및 말론산 디메틸에스테르를 출발 물질로 사용하는 경우, 본 발명에 따른 방법 (j)의 반응과정은 다음과 같은 반응식으로 나타내어질 수 있다:



본 발명에 따른 방법 (j)를 수행하는데 출발 물질로 필요한 할로피리미딘은 일반식 (XVI)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R^{14} 는 바람직하게는 플루오라이드, 클로라이드 또는 트리플루오로메틸을 나타낸다. R^{15} 및 R^{16} 은 바람직하게는 서로 독립적으로 수소, 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 메틸, 에틸 또는 메톡시를 나타낸다. Y^3 는 바람직하게는 클로라이드 또는 브로마이드를 나타낸다.

일반식 (XVI)의 할로피리미딘은 공지되었거나, 공지 방법에 따라 제조될 수 있다(참조: J. Chem. Soc. 1955, 3478-3481).

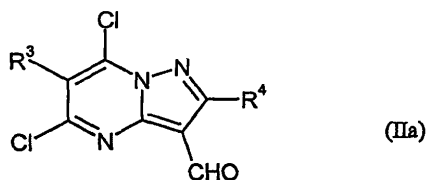
본 발명에 따른 방법 (h)를 수행하는데 반응 성분으로 필요한 아미노트리아졸은 일반식 (XIII)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R^4 는 바람직하게는 본 발명에 따른 일반식 (I)의 물질의 설명과 관련하여 이 잔기에 대해 상기 바람직한 것으로 언급된 의미를 갖는다. R은 바람직하게는 일반식 (X)의 하이드록시 피라졸로피리미딘의 설명과 관련하여 이 잔기에 대해 상기 바람직한 것으로 언급된 의미를 갖는다.

일반식 (XIII)의 아미노트리아졸은 공지되었거나, 공지 방법에 따라 제조될 수 있다.

하이드록시 그룹을 할로젠으로 대체시키기 위해 통상 사용되는 모든 성분이 방법 (f)를 수행하기 위한 할로젠화제로 고려될 수 있다. 이들로 삼염화인, 삼브롬화인, 오염화인, 옥시염화인, 티오닐 클로라이드, 티오닐 브로마이드 또는 이들의 혼합물이 바람직하게 사용된다. 일반식 (II)의 상응하는 불소 화합물은 염소 또는 브롬 화합물을 불화칼륨과 반응시켜 제조할 수 있다.

이러한 할로젠화제는 공지되었다.

방법 (g)는 일반식 (IIa)의 할로젠 피라졸로피리미딘을 제조하는데 적합하다:



상기 식에서,

R^3 및 R^4 는 상기 정의된 바와 같다.

본 발명에 따른 방법 (g)를 수행하는데 출발물질로 필요한 하이드록시 피라졸로피리미딘은 일반식 (XI)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R^3 및 R^4 는 바람직하게는 본 발명에 따른 일반식 (I)의 물질의 설명과 관련하여 이들 잔기에 대해 상기 바람직한 것으로 언급된 의미를 갖는다.

일반식 (XI)의 하이드록시 피라졸로피리미딘은 R이 수소를 나타내는 일반식 (XIII)의 아미노트리아졸을 사용하여 방법 (h)에 따라 제조될 수 있다.

방법 (g)는 디메틸포름아미드의 존재하에서 옥시염화인을 사용하여 빌스마이어(Vilsmeier) 반응 조건하에 수행된다. 이 경우 옥시염화인이 또한 염소화제로 첨가될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (g)를 수행하는 경우, 반응 온도는 넓은 범위내에서 변할 수 있다. 일반적으로, -10 내지 $+150$ °C, 바람직하게는 0 내지 120 °C 사이의 온도에서 수행된다.

방법 (g)를 수행하는 경우, 일반식 (XI)의 하이드록시 피라졸로피리미딘 1 몰당 일반적으로 2 내지 5몰의 디메틸 포름아미드, 5 내지 15몰의 옥시염화인 및 0 내지 2몰의 염소화인이 사용된다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (a)를 수행하는데 출발 물질로 또한 필요한 아민은 일반식 (III)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R^1 및 R^2 는 바람직하게는 본 발명에 따른 일반식 (I)의 물질의 설명과 관련하여 R^1 및 R^2 에 대해 상기 바람직한 것으로 언급된 의미를 갖는다.

일반식 (III)의 아민은 공지되었거나, 공지 방법으로 제조할 수 있다.

모든 통상의 불활성 유기 용매가 본 발명에 따른 방법 (a)를 수행하기 위한 희석제로 고려될 수 있다. 바람직하게는, 할로젠화 탄화수소, 예를 들어 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 디클로로메탄, 클로로포름, 테트라클로로메탄, 디클로로에탄 또는 트리클로로에탄; 에테르, 예를 들어 디에틸 에테르, 디소프로필 에테르, 메틸 t-부틸 에테르, 메틸 t-아밀 에테르, 디옥산, 테트라하이드로푸란, 1,2-디메톡시에탄, 1,2-디에톡시에탄 또는 아니솔; 니트릴, 예를 들어 아세토니트릴, 프로피오니트릴, n- 또는 이소부티로니트릴 또는 벤조니트릴; 아마이드, 예를 들어 N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드, N-메틸포름아나리드, N-메틸피롤리돈 또는 헥사메틸인산 트리아미드; 에스테르, 예를 들어 메틸 아세테이트 또는 에틸 아세테이트; 설폰사이드, 예를 들어 디메틸 설폰사이드; 설폰, 예를 들어 설폰란이 사용된다.

본 발명에 따른 방법 (a)를 수행하는데 이러한 반응에 통상적인 모든 무기 또는 유기 염기가 산 수용체로 고려될 수 있다. 이들로 알칼리 토금속 또는 알칼리 금속 수소화물, 수산화물, 아마이드, 알콜레이트, 아세테이트, 탄산염 또는 중탄산염, 예를 들어 수산화나트륨, 소듐 아마이드, 리튬 디소프로필아미드, 소듐 메틸레이트, 소듐 에틸레이트, 포타슘 t-부틸레이트, 수산화나트륨, 수산화칼륨, 소듐 아세테이트, 포타슘 아세테이트, 칼슘 아세테이트, 탄산나트륨, 탄산칼륨, 중탄산칼륨, 중탄산나트륨, 암모늄 화합물, 예를 들어 수산화암모늄, 암모늄 아세테이트 및 탄산암모늄, 및 또한 삼급 아민, 예를 들어 트리메틸아민, 트리에틸아민, 트리부틸아민, N,N-디메틸아닐린, N,N-디메틸벤질아민, 피리딘, N-메틸피페리딘, N-메틸모르폴린, N,N-디메틸아미노피리딘, 디아자비사이클로옥탄(DABCO), 디아자비사이클로노넨(DBN) 또는 디아자비사이클로운데센(DBU)을 사용하는 것이 바람직하다.

본 발명에 따른 방법 (a)를 수행하는데 이러한 반응에 통상적인 모든 반응 촉진제가 촉매로 고려될 수 있다. 이들로 불화물, 예를 들어 불화나트륨, 불화칼륨 또는 불화암모늄이 바람직하게 사용된다.

본 발명에 따른 방법 (a)를 수행하는 경우, 반응 온도는 넓은 범위내에서 변할 수 있다. 일반적으로, 0 내지 150 °C, 바람직하게는 0 내지 80 °C 사이의 온도에서 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (a)를 수행하는 경우, 일반식 (II)의 디할로젠 피라졸로피리미딘 1 몰당 일반적으로 0.5 내지 10몰, 바람직하게는 0.8 내지 2몰의 일반식 (III)의 아민이 사용된다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (b)의 제 2 단계를 수행하는데 출발 물질로 필요한 피라졸로피리미딘은 일반식 (Ia)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 및 Hal은 바람직하게는 본 발명에 따른 일반식 (I)의 물질의 설명과 관련하여 이들 래디칼에 대해 상기 바람직한 것으로 언급된 의미를 갖는다.

일반식 (Ia)의 피라졸로피리미딘은 본 발명에 따른 방법 (a)에 따라 제조될 수 있는 본 발명에 따른 물질이다.

모든 통상의 불활성 유기 용매가 본 발명에 따른 방법 (b-α)를 수행하기 위한 희석제로 고려될 수 있다. 바람직하게는, 임의로 할로겐화된 지방족 또는 방향족 탄화수소, 예를 들어 톨루엔, 디클로로메탄, 클로로포름 또는 사염화탄소가 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (b-α)를 수행하는 경우, 반응 온도는 특정 범위내에서 변할 수 있다. 일반적으로, -80 내지 +20 °C, 바람직하게는 -60 내지 -10 °C 사이의 온도에서 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (b-α)를 수행하는 경우, 일반식 (Ia)의 피라졸로피리미딘 1 몰당 일반적으로 등가량 또는 과량, 바람직하게는 1.1 내지 1.2몰의 디소부틸 알루미늄 하이드라이드가 사용되고, 계속해서 과량의 염화암모늄 수용액이 첨가된다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다. 일반적으로, 반응 혼합물을 산성화하고, 유기상을 분리한 후, 물과 약간 혼합되는 유기 용매를 사용하여 수성상을 추출한 다음, 유기상을 합하여 세척하고, 건조후, 감압하에 농축한다.

본 발명에 따른 방법 (b-β)를 수행하는데 반응 성분으로 필요한 그리냐드 화합물은 일반식 (IV)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R⁵는 바람직하게는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬, 특히 바람직하게는 메틸 또는 에틸을 나타낸다. X²는 브로마이드를 나타낸다.

그리냐드 반응에 전형적인 모든 반응 촉진제가 본 발명에 따른 방법 (b-β)를 수행하는데 촉매로 고려된다. 이의 예로 요오드화칼륨 및 요오드화물이 있다.

본 발명에 따른 방법 (b-β)를 수행하는 경우, 이러한 타입의 반응에 통상적인 모든 불활성 유기 용매가 희석제로 고려된다. 바람직하게는 에테르, 예를 들어 디에틸 에테르, 디옥산 또는 테트라하이드로푸란, 및 방향족 탄화수소, 예를 들어 톨루엔, 및 에테르와 방향족 탄화수소의 혼합물, 예를 들어 톨루엔/테트라하이드로푸란이 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (b-β)를 수행하는 경우, 반응 온도는 특정 범위내에서 변할 수 있다. 일반적으로, -20 내지 +100 °C, 바람직하게는 0 내지 80 °C 사이의 온도에서 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (b-β)를 수행하는 경우, 일반식 (Ia)의 피라졸로피리미딘 1 몰당 일반적으로 2 내지 3몰의 일반식 (IV)의 그리냐드 화합물이 사용된다. 이어서, 수성 후처리가 통상적인 방법으로 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (c)를 수행하는데 출발 물질로 필요한 피라졸로피리미딘은 일반식 (Ib)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R¹, R², R³, R⁴ 및 Hal은 바람직하게는 본 발명에 따른 일반식 (I)의 물질의 설명과 관련하여 이들 래디칼에 대해 상기 바람직한 것으로 언급된 의미를 갖는다. R⁶은 바람직하게는 수소 또는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬, 특히 바람직하게는 수소, 메틸 또는 에틸을 나타낸다.

일반식 (Ib)의 피라졸로피리미딘은 본 발명에 따른 방법 (b)에 따라 제조될 수 있는 본 발명에 따른 물질이다.

본 발명에 따른 방법 (c-α)를 수행하는 경우 반응 성분으로 필요한 아미노 화합물은 일반식 (V)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R⁷은 바람직하게는 수소 또는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬, 특히 바람직하게는 수소, 메틸 또는 에틸을 나타낸다.

산부가염, 바람직하게는 일반식 (V)의 아미노 화합물의 염화수소 부가염이 반응 성분으로 고려된다.

일반식 (V)의 아미노 화합물 및 그의 산부가염은 둘다 공지되었거나, 공지 방법에 따라 제조될 수 있다.

모든 통상의 불활성 유기 용매가 본 발명에 따른 방법 (c-α)를 수행하기 위한 희석제로 고려될 수 있다. 바람직하게는, 알콜, 예를 들어 메탄올, 에탄올, N-프로판올 또는 이소프로판올이 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (c- α)를 수행하는 경우 이러한 타입의 반응에 통상적인 모든 반응 촉진제가 촉매로 고려될 수 있다. 바람직하게는, 산성 또는 염기성 촉매, 예를 들어 Amberlyst A-21[®] 명으로 시판되고 있는 약염기성 이온 교환제가 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (c- α)를 수행하는 경우, 반응 온도는 특정 범위내에서 변할 수 있다. 일반적으로, 0 내지 80 °C, 바람직하게는 10 내지 60 °C 사이의 온도에서 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (c- α)를 수행하는 경우, 일반식 (Ib)의 피라졸로피리미딘 1 몰당 일반적으로 등가량 또는 과량, 바람직하게는 1.1 내지 1.5몰의 일반식 (V)의 아미노 화합물 또는 그의 산부가염이 사용된다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다. 일반적으로, 반응 혼합물을 임의로 여과한 후, 농축하여 정제한다.

본 발명에 따른 방법 (c- β)를 수행하는데 반응 성분으로 필요한 트리페닐포스포늄염은 일반식 (VI)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, Ph는 페닐을 나타낸다. R⁸은 바람직하게는 수소 또는 카복실, 메톡시카보닐 또는 에톡시카보닐에 의해 치환될 수 있는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬을 나타낸다. R⁸은 특히 바람직하게는 수소 또는 각각 카복실, 메톡시카보닐 또는 에톡시카보닐에 의해 치환될 수 있는 메틸 또는 에틸을 나타낸다.

일반식 (VI)의 트리페닐포스포늄염은 공지되었거나, 공지 방법에 따라 제조될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (c- β)를 수행하는데 이러한 타입의 위티그(Wittig) 반응에 통상적인 모든 탈양성자화제가 염기로 고려된다. 부틸리튬이 바람직하게 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (c- β)를 수행하는 경우, 이러한 타입의 반응에 통상적인 모든 불활성 유기 용매가 희석제로 고려된다. 바람직하게는 에테르, 예를 들어 디옥산 또는 테트라하이드로푸란이 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (c- β)를 수행하는 경우, 반응 온도는 특정 범위내에서 변할 수 있다. 일반적으로, 78 내지 +30 °C 사이의 온도에서 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (c- β)를 수행하는 경우, 일반식 (Ib)의 피라졸로피리미딘 1 몰당 일반적으로 일반적으로 등가량 또는 과량의 일반식 (VI)의 트리페닐포스포늄염 및 등가량 또는 과량의 염기가 사용된다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (c- γ)를 수행하는데 반응 성분으로 필요한 알킬화제는 일반식 (VII)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R⁹는 바람직하게는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬, 특히 바람직하게는 메틸 또는 에틸을 나타낸다. X³는 바람직하게는 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드 또는 잔기 R⁹-O-SO₂-O-(여기에서, R⁹는 상기 정의된 바와 같다)를 나타낸다.

일반식 (VII)의 알킬화제는 공지되었거나, 공지 방법에 따라 제조될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (c- γ)를 수행하는데 제 1 단계에서 환원제로 디이소부틸 알루미늄 하이드라이드를 사용하는 경우, 본 발명에 따른 방법 (b- β)의 설명과 관련하여 상술된 조건하에 적절히 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (c- γ)를 수행하는데 제 1 단계에서 환원제로 소듐 보로하이드라이드를 사용하는 경우, 일반적으로 알콜, 바람직하게는 메탄올, 에탄올 또는 이소프로판올이 희석제로 사용된다.

환원제로 소듐 보로하이드라이드를 사용하는 경우, 반응 온도는 특정 범위내에서 변할 수 있다. 일반적으로, 0 내지 70 °C, 바람직하게는 0 내지 50 °C 사이의 온도에서 수행된다.

소듐 보로하이드라이드를 사용하여 환원을 수행하는 경우, 일반식 (Ib)의 피라졸로피리미딘 1 몰당 등가량 또는 과량의 소듐 보로하이드라이드가 사용된다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (c-γ)의 제 2 단계를 수행하는 경우, 모든 통상의 산 결합제가 염기로 고려된다. 바람직하게는 알칼리 금속 수소화물, 알콜레이트 및 탄산염, 예를 들어 수소화나트륨, 소듐 메틸레이트, 포타슘 t-부틸레이트, 탄산나트륨, 탄산칼륨 또는 탄산리튬이 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (c-γ)의 제 2 단계를 수행하는 경우, 모든 통상의 불활성 유기 용매가 희석제로 고려된다. 에테르, 예를 들어 디옥산 또는 테트라하이드로푸란, 및 또한 니트릴, 예를 들어 아세토니트릴이 바람직하게 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (c-γ)의 제 2 단계를 수행하는 경우, 반응 온도는 넓은 범위내에서 변할 수 있다. 일반적으로, 0 내지 100 °C, 바람직하게는 20 내지 80 °C 사이의 온도에서 수행된다.

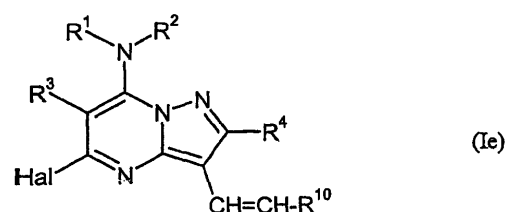
본 발명에 따른 방법 (c-γ)의 제 2 단계를 수행하는 경우, 일반식 (Ic)의 피라졸로피리미딘 1 몰당 1 내지 2몰, 바람직하게는 1 내지 1.5몰의 알킬화제가 사용된다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (d)를 수행하는데 출발 물질로 필요한 피라졸로피리미딘은 일반식 (Id)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 및 Hal은 바람직하게는 본 발명에 따른 일반식 (I)의 물질의 설명과 관련하여 이들 래디칼에 대해 상기 바람직한 것으로 언급된 의미를 갖는다. R^{10} 은 바람직하게는 수소 또는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬, 특히 바람직하게는 수소, 각각 카복실, 메톡시카보닐 또는 톨시카보닐에 의해 치환될 수 있는 메틸, 에틸 또는 프로필을 나타낸다.

일반식 (Id)의 피라졸로피리미딘은 본 발명에 따른 방법 (a)에 따라 제조될 수 있는 본 발명에 따른 물질이다.

특정 방법에 따라, 피라졸로피리미딘은

k) 하기 일반식 (Ie)의 피라졸로피리미딘을 불활성 유기 용매, 예를 들어 디클로로메탄, 트리클로로메탄 또는 테트라클로로메탄의 존재하에 -20 내지 +20 °C의 온도에서 브롬과 반응시켜 제조될 수 있다:



상기 식에서,

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{10} 및 Hal은 상기 정의된 바와 같다.

반응 성분은 바람직하게는 각 경우에 대략 등가량으로 사용된다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (d)를 수행하는 경우, 바람직하게는 알칼리 금속 알콜레이트가 강염기로 고려되며, 그의 예로 소듐 메틸레이트 및 포타슘 t-부틸레이트가 언급된다.

본 발명에 따른 방법 (d)를 수행하는 경우, 이러한 반응에 통상적인 모든 불활성 유기 용매가 희석제로 고려된다. 바람직하게는, 알콜, 예를 들어 메탄올 또는 에탄올 및 니트릴, 예를 들어 아세토니트릴이 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (d)를 수행하는 경우, 반응 온도는 특정 범위내에서 변할 수 있다. 일반적으로, -10 내지 +80 °C, 바람직하게는 0 내지 60 °C 사이의 온도에서 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (d)를 수행하는 경우, 일반식 (Id)의 피라졸로피리미딘 1 몰당 일반적으로 2 내지 3 당량 또는 과량의 강염기가 사용된다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (e)를 수행하는데 출발 물질로 필요한 피라졸로피리미딘은 일반식 (VIII)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 및 Hal은 바람직하게는 본 발명에 따른 일반식 (I)의 물질의 설명과 관련하여 이들 래디칼에 대해 상기 바람직한 것으로 언급된 의미를 갖는다.

일반식 (VIII)의 피라졸로피리미딘은 공지되었거나, 공지 방법(참조: PCT/EP 03/05 159)에 따라 제조될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (e)를 수행하는데 반응 성분으로 필요한 아실 유도체는 일반식 (IX)에 의해 일반적으로 정의된다. 이 일반식에서, R^{11} 은 바람직하게는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬, 특히 바람직하게는 메틸, 에틸 또는 n-프로필을 나타낸다.

X^4 는 바람직하게는 클로라이드 또는 식 —O—C(=O)—R^{11} 의 잔기를 나타내고, 여기에서 R^{11} 은 상기 정의된 바와 같다.

일반식 (IX)의 아실 유도체는 공지되었거나, 공지 방법에 따라 제조될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (e)를 수행하는 경우, 이러한 타입의 프리델-크라프츠(Friedel-Crafts) 반응에 통상적인 모든 반응 촉진제가 촉매로 고려된다. 바람직하게는 금속 염화물, 예를 들어 삼염화알루미늄 또는 염화철(III)이 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (e)를 수행하는 경우, 이러한 타입의 반응에 통상적인 모든 불활성 유기 용매가 희석제로 고려된다. 바람직하게는, 에테르, 예를 들어 디옥산 또는 테트라하이드로푸란이 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (e)를 수행하는 경우, 반응 온도는 특정 범위내에서 변할 수 있다. 일반적으로, -20 내지 +20 °C, 바람직하게는 -10 내지 +10 °C 사이의 온도에서 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (e)를 수행하는 경우, 일반식 (VIII)의 피라졸로피리미딘 1 몰당 일반적으로 2 내지 5몰의 일반식 (IX)의 아실 유도체가 사용된다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (f)를 수행하는 경우, 이러한 타입의 할로젠화에 통상적인 모든 용매가 희석제로 고려된다. 바람직하게는, 할로젠화된 지방족 또는 방향족 탄화수소, 예를 들어 클로로벤젠이 사용될 수 있다. 그러나, 할로젠화제, 예를 들어 옥시염화인 또는 할로젠화제 혼합물이 자체로 희석제로 작용할 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (f)를 수행하는 경우, 반응 온도는 넓은 범위내에서 변할 수 있다. 일반적으로, 0 내지 150 °C, 바람직하게는 10 내지 120 °C 사이의 온도에서 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (f)를 수행하는 경우, 일반식 (X)의 하이드록시피라졸로피리미딘은 일반적으로 과량의 할로젠화제와 반응된다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (h)를 수행하는 경우, 이러한 타입의 반응에 통상적인 모든 불활성 유기 용매가 희석제로 고려된다. 바람직하게는, 알콜, 예를 들어 메탄올, 에탄올, n-프로판올, i-프로판올, n-부탄올 및 t-부탄올이 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (h)를 수행하는 경우, 이러한 타입의 반응에 통상적인 모든 무기 및 유기 염기가 산 결합체로 고려된다. 바람직하게는, 삼급 아민, 예를 들어 트리부틸아민 또는 피리딘이 사용될 수 있다. 과량으로 사용된 아민은 또한 희석제로 작용할 수 있다.

본 발명에 따른 방법 (h)를 수행하는 경우, 반응 온도는 넓은 범위내에서 변할 수 있다. 일반적으로, 20 내지 200 °C, 바람직하게는 50 내지 180 °C 사이의 온도에서 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (h)를 수행하는 경우, 일반식 (XII)의 헤테로사이클릴 말론산 에스테르 및 일반식 (XIII)의 아미노피라졸은 일반적으로 등가량으로 반응된다. 그러나, 한 성분 또는 다른 성분을 과량으로 사용하는 것이 가능하다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (i) 및 (j)를 수행하는 경우, 통상적인 모든 불활성 유기 용매가 희석제로 고려된다. 이들로 할로젠화 탄화수소, 예를 들어 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 디클로로메탄, 클로로포름, 테트라클로로메탄, 디클로로에탄 또는 트리클로로에탄; 에테르, 예를 들어 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸 t-부틸 에테르, 메틸 t-아밀 에테르, 디옥산, 테트

라하이드로푸란, 1,2-디메톡시에탄, 1,2-디에톡시에탄 또는 아니솔; 니트릴, 예를 들어 아세토니트릴, 프로피오니트릴, n- 또는 이소부티로니트릴 또는 벤조니트릴; 아마이드, 예를 들어 N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드, N-메틸포름아닐리드, N-메틸피롤리돈 또는 헥사메틸인산 트리아미드; 설폭사이드, 예를 들어 디메틸 설폭사이드; 설펜, 예를 들어 설펜란; 알콜, 예를 들어 메탄올, 에탄올, n- 또는 i-프로판올, n-, i-, sec- 또는 t-부탄올, 에탄디올, 프로판-1,2-디올, 에톡시에탄올, 메톡시에탄올, 디에틸렌 글리콜 모노메틸 에테르 또는 디에틸렌 글리콜 모노에틸 에테르; 이들과 물과의 혼합물 또는 순수한 물이 바람직하게 사용된다.

본 발명에 따른 방법 (i) 및 (j)를 수행하는 경우, 통상적인 구리염이 각 경우 구리염으로 고려될 수 있다. 이들로 염화구리(I) 또는 브롬화구리(I)가 바람직하게 사용된다.

본 발명에 따른 방법 (i) 및 (j)를 수행하는 경우, 통상적인 무기 또는 유기 염기가 각 경우 산 수용체로 고려된다. 이들로 알칼리 토금속 또는 알칼리 금속 수소화물, 수산화물, 아마이드, 알콜레이트, 아세테이트, 탄산염 또는 중탄산염, 예를 들어 수소화나트륨, 소듐 아마이드, 리튬 디이소프로필아미드, 소듐 메틸레이트, 소듐 에틸레이트, 포타슘 t-부틸레이트, 수산화나트륨, 수산화칼륨, 소듐 아세테이트, 포타슘 아세테이트, 칼슘 아세테이트, 탄산나트륨, 탄산칼륨, 중탄산칼륨, 중탄산나트륨, 암모늄 화합물, 예를 들어 수산화암모늄, 암모늄 아세테이트 및 탄산암모늄, 및 또한 삼급 아민, 예를 들어 트리메틸아민, 트리에틸아민, 트리부틸아민, N,N-디메틸아닐린, N,N-디메틸벤질아민, 피리딘, N-메틸피페리딘, N-메틸모르폴린, N,N-디메틸아미노피리딘, 디아자비사이클로옥탄(DABCO), 디아자비사이클로노넨(DBN) 또는 디아자비사이클로운데센(DBU)을 사용하는 것이 바람직하다.

본 발명에 따른 방법 (i) 및 (j)를 수행하는 경우, 반응 온도는 넓은 범위내에서 변할 수 있다. 일반적으로, 0 내지 150 °C, 바람직하게는 0 내지 80 °C 사이의 온도에서 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (i)를 수행하는 경우, 일반식 (XIV)의 할로피리딘 1 몰당 일반적으로 1 내지 15몰, 바람직하게는 1.3 내지 8몰의 일반식 (XV)의 말론산 에스테르가 사용된다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다.

본 발명에 따른 방법 (j)를 수행하는 경우, 일반식 (XVI)의 할로피리미딘 1 몰당 일반적으로 1 내지 15몰, 바람직하게는 1.3 내지 8몰의 일반식 (XV)의 말론산 에스테르가 사용된다. 후처리는 통상적인 방법으로 수행된다.

본 발명에 따른 방법들은 일반적으로 대기압하에서 수행된다. 그러나, 승압하에서 수행하는 것이 또한 가능하다.

본 발명에 따른 물질은 강력한 살미생물 효과를 나타내며, 작물 보호 및 재료 보호시 원치않는 미생물, 예를 들어 진균 및 박테리아를 구제하기 위해 사용될 수 있다.

살진균제는 작물 보호에 있어서 플라스모디오포로마이세테스 (*Plasmodiophoromycetes*), 오오마이세테스(*Oomycetes*), 키트리디오마이세테스 (*Chytridiomycetes*), 지고마이세테스(*Zygomycetes*), 아스코마이세테스 (*Ascomycetes*), 바시디오마이세테스(*Basidiomycetes*) 및 듀테로마이세테스 (*Deuteromycetes*)를 구제하기 위해 사용될 수 있다.

살균제는 작물 보호에 있어서 슈도모노아다세아(*Pseudomonadaceae*), 리조비아세아(*Rhizobiaceae*), 엔테로박테리아세아(*Enterobacteriaceae*), 코리네박테리아세아(*Corynebacteriaceae*) 및 스트렙토마이세타세아(*Streptomycetaceae*)를 구제하기 위해 사용될 수 있다.

상기 속명의 진균 및 박테리아 질병을 야기하는 몇가지 병원균의 예를 하기에 언급하지만, 이에 한정되지는 않는다:

크산토모나스(*Xanthomonas*)종, 예를 들어 크산토모나스 캄페스트리스 피브이. 오리자에(*Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*);

슈도모나스(*Pseudomonas*)종, 예를 들어 슈도모나스 시링가에 피브이. 라크리만스(*Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*);

에르위니아(*Erwinia*)종, 예를 들어 에르위니아 아밀로보라(*Erwinia amylovora*);

피티움(*Pythium*)종, 예를 들어 피티움 울티무(*Pythium ultimum*);

피토프토라(*Phytophthora*)종, 예를 들어 피토프토라 인페스탄스 (*Phytophthora infestans*);

슈도페로노스포라(*Pseudoperonospora*)종, 예를 들어 슈도페로노스포라 후물리(*Pseudoperonospora humuli*) 또는 슈도페로노스포라 쿠벤시스(*Pseudoperonospora cubensis*);

플라스모파라(*Plasmopara*)종, 예를 들어 플라스모파라 비티콜라(*Plasmopara viticola*);

브레미아(*Bremia*)종, 예를 들어 브레미아 락투카에(*Bremia lactucae*)

페로노스포라(*Peronospora*)종, 예를 들어 페로노스포라 피시(*Peronospora pisi*) 또는 페로노스포라 브라시카에(*Peronospora brassicae*);

에리시페(*Erysiphe*)종, 예를 들어 에리시페 그라미니스(*Erysiphe graminis*);

스파에로테카(*Sphaerotheca*)종, 예를 들어 스파에로테카 풀리기네아(*Sphaerotheca fuliginea*);

포도스파에라(*Podosphaera*)종, 예를 들어 포도스파에라 류코트리차(*Podosphaera leucotricha*);

벤투리아(*Venturia*)종, 예를 들어 벤투리아 이내쿠알리스(*Venturia inaequalis*);

피레노포라(*Pyrenophora*)종, 예를 들어 피레노포라 테레스(*Pyrenophora teres*) 또는 피레노포라 그라미니아(*Pyrenophora graminea*)(분생자 형태: 드레쉬슬레라(*Drechslera*), 동형: 헬민토스포리움(*Helminthosporium*));

코클리오볼루스(*Cochliobolus*)종, 예를 들어 코클리오볼루스 사티부스(*Cochliobolus sativus*)(분생자 형태: 드레쉬슬레라, 동형: 헬민토스포리움);

우로마이세스(*Uromyces*)종, 예를 들어 우로마이세스 아펜디쿨라투스(*Uromyces appendiculatus*);

푸키니아(*Puccinia*)종, 예를 들어 푸키니아 레콘디타(*Puccinia recondita*);

스클레로티니아(*Sclerotinia*)종, 예를 들어 스킴레로티니아 스킴레로티오룸(*Sclerotinia sclerotiorum*);

틸레티아(*Tilletia*)종, 예를 들어 틸레티아 카리에스(*Tilletia caries*);

우스틸라고(*Ustilago*)종, 예를 들어 우스틸라고 누다(*Ustilago nuda*) 또는 우스틸라고 아베나에(*Ustilago avenae*);

펠리쿨라리아(*Pellicularia*)종, 예를 들어 펠리쿨라리아 사사키이(*Pellicularia sasakii*);

피리쿨라리아(*Pyricularia*)종, 예를 들어 피리쿨라리아 오리자에(*Pyricularia oryzae*);

푸사리움(*Fusarium*)종, 예를 들어 푸사리움 쿨모룸(*Fusarium culmorum*);

보트리티스(*Botrytis*)종, 예를 들어 보트리티스 시네레아(*Botrytis cinerea*);

셉토리아(*Septoria*)종, 예를 들어 셉토리아 노도룸(*Septoria nodorum*);

렙토스페리아(*Leptosphaeria*)종, 예를 들어 렙토스페리아 노도룸(*Leptosphaeria nodorum*);

세르코스포라(*Cercospora*)종, 예를 들어 세르코스포라 카네센스(*Cercospora canescens*);

알테르나리아(*Alternaria*)종, 예를 들어 알테르나리아 브라시카에(*Alternaria brassicae*) 및

슈도세르코스포렐라(*Pseudocercospora*)종, 예를 들어 슈도세르코스포렐라 헤르포트리코이데스(*Pseudocercospora herpotrichoides*).

본 발명에 따른 활성 물질은 또한 식물에서 매우 우수한 강화 작용을 나타낸다. 따라서, 이들은 원치않는 미생물에 의한 공격에 대해 식물 방어력을 부여하기 위해 사용될 수 있다.

여기에서, 식물 강화(저항성-유도) 물질이란, 처리 식물에 원치않는 미생물을 접종하였을 때 식물에 이들 미생물에 대해 상당한 저항성이 생기도록 식물의 방어 시스템을 자극할 수 있는 물질을 의미하는 것으로 이해되어야 한다.

이 경우, 원치않는 미생물이란 식물병원성 진균, 박테리아 및 바이러스를 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 따라서, 본 발명에 따른 물질은 식물을 처리후 일정 기간동안 상기 언급된 병원균에 의한 침습으로부터 보호하기 위해 사용될 수 있다. 식물을 활성 물질로 처리한 후 보호 기간은 일반적으로 1 내지 10일, 바람직하게는 1 내지 7일간이다.

식물 질병을 구제하는데 필요한 농도에서 활성 물질의 우수한 식물내약성으로 식물의 지상부, 식물 및 종자 및 토양 처리가 가능하다.

이 경우, 본 발명에 따른 활성 성분은 곡물 질병, 예를 들어 에리시페 종, 및 포도, 과일 및 야채 재배시에 나타나는 질병, 예를 들어 보트리티스, 벤투리아, 스파에로테카 및 포도스파에라 종을 구제하기 위해 사용되는 경우 특히 성공적으로 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 활성 성분은 또한 작물 수확량을 증산시키기 위해 사용될 수 있다. 또한, 이들은 저독성이며, 우수한 식물 상용성을 나타낸다.

본 발명에 따른 활성 성분은 임의로, 특정 농도 및 사용량에서 제초제로서, 식물 성장에 영향을 주기 위해서나, 동물 해충을 구제하기 위해 사용될 수 있다. 이들은 또한 다른 활성 물질을 합성하기 위한 중간체 및 전구체 생성물로 사용될 수 있다.

모든 식물 및 식물 부분이 본 발명에 따라 처리될 수 있다. 여기에서 식물이란 원하거나 원치않는 야생 식물 및 재배 식물(자연 발생 작물 포함)과 같은 모든 식물 및 식물 개체군을 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 재배 식물은 종 보호권자에 의해 보호될 수 있거나 보호될 수 없는 식물 종 및 형질전환(transgenic) 식물을 포함하여, 통상적인 식물 재배 및 최적화 방법에 의해, 생명공학 및 유전자공학에 의해 또는 이들 방법을 조합하여 얻을 수 있는 식물일 수 있다. 식물의 일부는 식물의 모든 지상 및 지하 부분 및 기관, 예를 들어 싹, 잎, 꽃 및 뿌리를 의미하는 것으로 이해되어야 하며, 이들의 예로 잎, 침엽(needles), 자루(stalk), 줄기(stem), 꽃, 과실체, 과일, 종자, 뿌리, 괴경 및 뿌리 줄기가 언급될 수 있다. 식물의 일부는 또한 수확 물질, 및 영양 및 생식 번식 물질, 예를 들어 묘목, 괴경, 뿌리 줄기, 삽목 및 종자를 포함한다.

본 발명에 따라 활성 성분으로 식물 및 식물의 일부를 처리하는 것은 통상의 처리 방법에 의해, 예를 들어 침지, 분무, 증발, 분사, 살포, 도포에 의해서 및, 전과 물질, 특히 종자의 경우에는 또한 일 또는 다중 코팅을 적용하여 직접, 또는 그의 환경, 서식 공간 또는 저장 공간에 작용시킴으로써 수행된다.

본 발명에 따른 물질은 재료를 보호하는데 있어 공업용 물질이 원치 않는 미생물에 의해 감염 및 파괴되는 것으로부터 보호하기 위해 사용될 수 있다.

여기에서 공업용 물질이란 산업적 용도로 제조된 무생 물질을 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 예를 들어, 미생물에 의한 변화 또는 파괴로부터 본 발명에 따른 활성 물질에 의해 보호받고자 하는 공업용 물질은 접착제, 아교, 종이, 판지(cardboard), 직물, 가죽, 목재, 페인트, 플라스틱 제품, 냉각제 및 미생물에 의해 감염되거나 파괴될 수 있는 기타 물질일 수 있다. 보호되는 물질의 범위내에 포함되는 것으로는 또한 미생물의 증식에 의해 손상될 수 있는 생산 설비의 일부, 예를 들어 냉각수 회로가 언급될 수 있다. 본 발명의 범주내에서 언급될 수 있는 공업용 물질은 바람직하게는 접착제, 아교, 종이, 판지, 가죽, 목재, 페인트, 냉각제 및 열전달 유체, 특히 바람직하게는 목재이다.

공업용 물질을 분해 또는 변화시킬 수 있는 미생물로는 예를 들어, 박테리아, 진균, 이스트, 조류(algae) 및 변형(slime) 유기체가 언급될 수 있다. 본 발명에 따른 활성 물질은 바람직하게는 진균, 특히 사상균, 목재 변색 및 목재 파괴 진균(바시디오마이세테스) 및 변형 유기체 및 조류에 작용한다.

하기 속의 미생물이 예로 언급될 수 있다:

알터나리아(*Alternaria*), 예를 들어 알터나리아 테누이스(*Alternaria tenuis*)

아스퍼길루스(*Aspergillus*), 예를 들어 아스퍼길루스 니거(*Aspergillus niger*)

캐토미움(*Chaetomium*), 예를 들어 캐토미움 글로보숨(*Chaetomium globosum*),

코니오포라(*Coniophora*), 예를 들어 코니오포라 푸에타나(*Coniophora puetana*),

렌티누스(*Lentinus*), 예를 들어 렌티누스 티그리누스(*Lentinus tigrinus*),

페니실리움(*Penicillium*), 예를 들어 페니실리움 글라우쿰(*Penicillium glaucum*),

폴리포루스(*Polyporus*), 예를 들어, 폴리포루스 버시컬러(*Polyporus versicolor*),

아우레오바시디움(*Aureobasidium*), 예를 들어 아우레오바시디움 풀루란스(*Aureobasidium pullulans*),

스클레오포마(*Sclerophoma*), 예를 들어 스킨레오포마 피타이오피라(*Sclerophoma pityophila*),

트리코더마(*trichoderma*), 예를 들어 트리코더마 비리데(*Trichoderma viride*),

에스케리키아(*Escherichia*), 예를 들어 에스케리키아 콜리(*Escherichia coli*),

슈도모나스(*Pseudomonas*), 예를 들어 슈도모나스 아에루기노사(*Pseudomonas aeruginosa*) 및

스타필로코쿠스(*Staphylococcus*), 예를 들어 스태필로코쿠스 아우레우스(*Staphylococcus aureus*).

활성 성분은 그의 특별한 물리적 및/또는 화학적 성질에 따라 용액제, 유제, 현탁제, 산제, 포움제, 페이스트, 과립제, 에어로졸, 중합물질중의 미소캡셀제 및 종자용 도포 화합물과 같은 통상의 제제 및 ULV 냉무제 및 온무제로 전환시킬 수 있다.

이들 제제는 공지된 방법으로, 예를 들어, 임의로 계면활성제, 즉 유화제 및/또는 분산제 및/또는 포움 형성제를 사용하여 활성 물질을 증량제, 즉 액상 용매, 가압 액화가스 및/또는 고형 담체와 혼합하여 제조된다. 사용된 증량제가 물인 경우에는, 예를 들어 유기 용매가 또한 보조 용매로 사용될 수 있다. 가능한 액상 용매는, 주로 크실렌, 톨루엔 또는 알킬나프탈렌과 같은 방향족 화합물; 클로로벤젠, 클로로에틸렌 또는 메틸렌 클로라이드와 같은 염소화 방향족 또는 염소화 지방족 탄화수소; 사이클로헥산 또는 파라핀, 예를 들어, 석유 분획과 같은 지방족 탄화수소; 부탄올 또는 글리콜과 같은 알콜 및 그들의 에테르 및 에스테르; 아세톤, 메틸 에틸 케톤, 메틸 이소부틸 케톤 또는 사이클로헥사논과 같은 케톤; 디메틸포름아미드 또는 디메틸설폭사이드와 같은 강한 극성 용매, 또는 물이다. 액화가스 증량제 또는 담체란 상온 및 대기압하에서 가스 상태인 액체를 의미하며, 예를 들어 할로젠화 탄화수소 및 또한 부탄, 프로판, 질소 및 이산화탄소와 같은 에어로졸 추진제이다. 가능한 고형 담체는 예를 들어 카올린, 산화알루미늄, 활석, 백악, 석영, 아타펄기트, 몬모릴로나이트 또는 규조토와 같은 분쇄된 천연 광물, 및 고분산 규산, 산화알루미늄 및 실리카이트와 같은 분쇄된 합성 광물이다. 가능한 과립제용 고형 담체는 예를 들어 방해석, 대리석, 경석, 해포석 및 백운석과 같은 분쇄 및 분류된 천연 암석, 또는 무기 및 유기가루의 합성 과립, 및 톱밥, 코코넛 껍질, 옥수수 속대 및 담배줄기와 같은 유기물질의 과립이다. 가능한 유화제 및/또는 포움 형성제는 예를 들어 비이온성 및 음이온성 유화제, 예를 들어 폴리옥시에틸렌 지방산 에스테르, 폴리옥시에틸렌 지방 알콜 에테르, 예를 들어 알킬아릴 폴리글리콜 에테르, 알킬설포네이트, 알킬설페이트, 아릴설포네이트 또는 단백질 가수분해물이다. 가능한 분산제는 예를 들어 리그닌 설파이트 페액 및 메틸셀룰로오즈이다.

점착제, 예를 들어 카복시메틸셀룰로오즈, 및 아라비아고무, 폴리비닐 알콜 및 폴리비닐 아세테이트와 같은 분말, 과립 또는 라텍스 형태의 천연 및 합성 중합체, 또는 세팔린 및 레시틴과 같은 천연 인지질 및 합성 인지질이 제제에 사용될 수 있다. 추가의 첨가제는 광유 및 식물유일 수 있다.

착색제, 예를 들어 산화철, 산화티탄 및 페로시아나이드 블루와 같은 무기안료, 및 알리자린 염료, 아조염료 및 금속 프탈로시아닌 염료와 같은 유기 안료, 및 철, 망간, 붕소, 구리, 코발트, 몰리브덴 및 아연의 염과 같은 미량 영양소가 사용될 수도 있다.

제제는 일반적으로 0.1 내지 95 중량%, 바람직하게는 0.5 내지 90 중량%의 활성 물질을 함유한다.

본 발명에 따른 활성 성분은 또한, 그 자체로, 또는 그의 제제중에 예를 들어 활성 스펙트럼을 넓히거나 내성이 생기는 것을 방지하기 위하여 공지된 살진균제, 살균제, 살비제, 살선충제 또는 살충제와의 혼합물로서 존재할 수 있다. 많은 경우 상승 효과가 얻어지며, 즉, 혼합물의 효과는 개별 성분들의 효과보다 크다.

예를 들어, 하기 화합물들이 혼합 파트너로 고려된다:

살진균제:

2-페닐페놀, 8-하이드록시퀴놀린 설페이트,

아시벤졸라-S-메틸, 알디모르프, 아미도플루메트, 암프로필포스, 암프로필포스-포타슘, 안도프림, 아닐라진, 아자코나졸, 아족시스트로빈,

베날락실, 베노다닐, 베노밀, 벤티아발리카브-이소프로필, 벤자마크릴, 벤자마크릴-이소부틸, 빌라나포스, 비나파크릴, 비페닐, 비터탄올, 블라스티시딘-S, 브로무코나졸, 부피리메이트, 부티오베이트, 부틸아민,

칼슘-폴리설파이드, 캅시마이신, 캅타폴, 캅탄, 카벤다짐, 카복신, 카프로파미드, 카르본, 퀴노메티오네이트, 클로벤티아 존, 클로르페나졸, 클로로네브, 클로로탈로닐, 클로졸리네이트, 클로질라콘, 사이아조파미드, 사이플루페나미드, 사이목사 닐, 사이프로코나졸, 사이프로디닐, 사이프로푸람,

Dagger G, 데바카브, 디클로플루아니드, 디클론, 디클로로펜, 디클로사이메트, 디클로메진, 디클로란, 디에토펜카브, 디페 노코나졸, 디플루메토림, 디메티리몰, 디메토모르프, 디목시스트로빈, 디니코나졸, 디니코나졸-M, 디노캡, 디페닐아민, 디 피리티온, 디탈립포스, 디티아논, 도딘, 드라족솔론,

에디펜포스, 에폭시코나졸, 에타복삼, 에티리몰, 에트리디아졸,

파목사돈, 페나미돈, 페나파닐, 페나리몰, 펜부코나졸, 펜푸람, 펜헥사미드, 페니트로판, 페녹사닐, 펜피클로닐, 펜프로피 딘, 펜프로피모르프, 페르밤, 플루아지남, 플루벤지민, 플루디옥소닐, 플루메토버, 플루모르프, 플루오로미드, 플루옥사스 트로빈, 플루퀸코나졸, 플루프리미돌, 플루실라졸, 플루설파미드, 플루톨라닐, 플루트리아폴, 폴렛, 포세틸-Al, 포세틸-소 듸, 푸베리다졸, 푸랄락실, 푸라메트피르, 푸르카바닐, 푸르메사이클록스,

구아자틴,

헥사클로로벤젠, 헥사코나졸, 하이멕사졸,

이마잘릴, 이미벤코나졸, 이미녹타딘 트리아세테이트, 이미녹타딘 트리스(알베실), 요오도카브, 이프코나졸, 이프로벤포 스, 이프로디온, 이프로발리카브, 이루마마이신, 이소프로티올란, 이소발레디온,

카수가마이신, 크레속심-메틸,

만코제브, 마네브, 메페림존, 메파니피림, 메프로닐, 메탈락실, 메탈락실-M, 메트코나졸, 메타설포카브, 메트푸록삼, 메티 람, 메토미노스트로빈, 메트설포박스, 밀디오마이신, 마이클로부타닐, 마이클로졸린,

나타마이신, 니코비펜, 니트로탈-이소프로필, 노비플루무론, 누아리몰,

오푸라스, 오리사스트로빈, 옥사딕실, 옥솔린산, 옥스포코나졸, 옥시카복신, 옥시펜티인,

파클로부트라졸, 페푸라조에이트, 펜코나졸, 펜시쿠론, 포스디펜, 프탈리드, 피콕시스트로빈, 피페랄린, 폴리옥신, 폴리옥 소림, 프로베나졸, 프로클로라즈, 프로사이미돈, 프로파모카브, 프로파노신-소듐, 프로피코나졸, 프로피네브, 프로퀴나지 드, 프로티오코나졸, 피라클로스트로빈, 피라조포스, 피리페녹스, 피리메타닐, 피로퀼론, 피록시푸르, 피롤니트린,

퀸코나졸, 퀴녹시펜, 퀸토젠,

시메코나졸, 스피록사민, 황,

테부코나졸, 테클로프탈람, 테크나젠, 테트사이클라시스, 테트라코나졸, 티아벤다졸, 티사이오펜, 티플루자미드, 티오파네이트-메틸, 티람, 티옥시미드, 톨클로포스-메틸, 톨릴플루아니드, 트리아디메폰, 트리아디메놀, 트리아즈부틸, 트리아족사이드, 트리스াই클라미드, 트리스াই클라졸, 트리데모르프, 트리플록시스트로빈, 트리플루미졸, 트리포린, 트리티코나졸,

유니코나졸,

발리다마이신 A, 빈클로졸린,

지네브, 지람, 족사미드,

(2S)-N-[2-[4-[[3-(4-클로로페닐)-2-프로피닐]옥시]-3-메톡시페닐]에틸]-3-메틸-2-[(메틸설포닐)아미노]부탄아미드,

1-(1-나프탈레닐)-1H-피롤-2,5-디온,

2,3,5,6-테트라클로로-4-(메틸설포닐)피리딘,

2-아미노-4-메틸-N-페닐-5-티아졸카복사미드,

2-클로로-N-(2,3-디하이드로-1,1,3-트리메틸-1H-인덴-4-일)-3-피리딘카복사미드,

3,4,5-트리클로로-2,6-피리딘 디카보니트릴,

엑티노베이트,

시스-1-(4-클로로페닐)-2-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)사이클로헥탄올,

메틸 1-(2,3-디하이드로-2,2-디메틸-1H-인덴-1-일)-1H-이미다졸-5-카복실레이트,

탄산일칼륨,

N-(6-메톡시-3-피리디닐)사이클로프로판 카복사미드,

소듐 테트라티오카보네이트, 및

구리 염 및 제제, 예를 들어 보르도(Bordeaux) 혼합물, 수산화 구리, 구리 나프테네이트, 옥시염화구리, 황산구리, 쿠프라네브, 산화구리, 만코퍼, 옥신-구리.

살균제:

브로노폴, 디클로로펜, 니트라피린, 니켈 디메틸디티오카바메이트, 카수가마이신, 옥틸리논, 푸란카복실산, 옥시테트라사이클린, 프로베나졸, 스트렙토마이신, 테클로프탈람, 황산구리 및 다른 구리 제제.

살충제 / 살비제 / 살선충제:

아바멕틴, ABG-9008, 아세페이트, 아세퀴노실, 아세트아미프리트, 아세토프롤, 아크리나트린, AKD-1022, AKD-3059, AKD-3088, 알라니카브, 알디카브, 알독시카브, 알레트린, 알레트린 1R-이성체, 알파 사이퍼메트린(알파메트린), 아미도플루메트, 아미노카브, 아미트라즈, 아버멕틴, AZ 60541, 아자디라크틴, 아자메티포스, 아진포스-메틸, 아진포스-에틸, 아조사이클로틴,

바실러스 포필리아에, 바실러스 스파에리쿠스, 바실러스 서브틸리스, 바실러스 투링기엔시스, 바실러스 투링기엔시스 스트레인 EG-2348, 바실러스 투링기엔시스 스트레인 GC-91, 바실러스 투링기엔시스 스트레인 NCTC-11821, 바쿨로바이러스, 뷰베리아 바시아나, 뷰베리아 테벨라, 벤디오카브, 벤푸라카브, 벤셀탐, 벤족시메이트, 베타-사이플루트린, 베타-사이퍼메트린, 비페나제이트, 비펜트린, 비나프크릴, 비오알레트린, 비오알레트린-S-사이클로펜틸-이성체, 비오에타노메트린, 비오퍼메트린, 비오레스메트린, 비스트리폴루론, BPMC, 브로펜프록스, 브로모포스-에틸, 브로모프로필레이트, 브롬벤리포스(-메틸), BTG-504, BTG-505, 부펜카브, 부프로페진, 부타티오포스, 부토카복심, 부톡시카복심, 부틸피리다벤,

카두사포스, 캄페클로르, 카바릴, 카보푸란, 카보페노티온, 카보셀판, 카탐, CGA-50439, 퀴노메티오네이트, 클로르단, 클로르디메포름, 클로에토카브, 클로르에톡시포스, 클로르페나피르, 클로르펜리포스, 클로르플루아주론, 클로르메포스, 클로로벤질레이트, 클로로피크린, 클로르프록시펜, 클로르피리포스-메틸, 클로르피리포스(-에틸), 클로바프트린, 크로마페노자이드, 시스-사이퍼메트린, 시스-레스메트린, 시스-퍼메트린, 클로사이트린, 클로에토카브, 클로펜테진, 클로티아니딘, 클로티아조벤, 코들레몬, 쿠마포스, 시아노펜포스, 시아노포스, 사이클로프로펜, 사이클로프로트린, 시디아 포모넬라, 사이플루트린, 사이할로트린, 사이헥사틴, 사이퍼메트린, 사이페노트린(1R-트랜스 이성체), 사이로마진,

DDT, 델타메트린, 데메톤-S-메틸, 데메톤-S-메틸설포, 디아펜티우론, 디알리포스, 디아지논, 디클로펜티온, 디클로르보스, 디코폴, 디크로토포스, 디시클라닐, 디플루벤주론, 디메토에이트, 디메틸리포스, 디노부톤, 디노캡, 디노테푸란, 디오페놀란, 디설펜톤, 도쿠사트-소듐, 도페나파인, DOWCO-439,

에플루실라네이트, 에마멕틴, 에마멕틴-벤조에이트, 엠펜트린(1R-이성체), 엔도셀판, 엔토모프토라 종(spp.), EPN, 에스펜발레레이트, 에티오펜카브, 에티프롤, 에티온, 에토프로포스, 에토펜프록스, 에톡사졸, 에트림포스,

팜푸르, 펜아미포스, 펜아자퀸, 산화 펜부타틴, 펜플루트린, 페니트로티온, 페노부카브, 페노티오키아브, 페녹사크림, 페녹시카브, 펜프로파트린, 펜피라드, 펜피리트린, 펜피록시메이트, 펜셀포티온, 펜티온, 펜트리파닐, 펜발레레이트, 피프로닐, 플로니카미드, 플루아크리피림, 플루아주론, 플루벤지민, 플루브로사이트리네이트, 플루사이클록수론, 플루사이트리네이트, 플루페네림, 플루페녹수론, 플루펜프록스, 플루메트린, 플루피라조포스, 플루텐진(플루펜진), 플루발리네이트, 포노포스, 포르메타네이트, 포르모티온, 포스메틸란, 포스티아제이트, 푸브펜프록스(플루프록시펜), 푸라티오키아브,

감마-HCH, 고시플루레, 글란들루레, 그라놀로시스 바이러스,

할펜프록스, 할로페노지드, HCH, HCN-801, 헵테노포스, 헥사플루무론, 헥시티아족스, 하이드라메틸논, 하이드로프렌,

IKA-2002, 이미다클로프리드, 이미프로트린, 인독사카브, 요오도펜포스, 이프로벤포스, 이사조포스, 이소펜포스, 이소프로카브, 이속사티온, 이버멕틴,

자포닐루레,

카데트린,

뉴클레아 폴리헤드로시스 바이러세스, 키노프렌,

람다 사이할로트린, 린단, 루페누론,

말라티온, 메카르밤, 메셀펜포스, 메트알데하이드, 메탐-소듐, 메타크리포스, 메트아미도포스, 메타리지움 아니소폴리아에, 메타리지움 플라보비리데, 메티다티온, 메티오키아브, 메토밀, 메토프렌, 메톡시클로르, 메톡시페노지드, 메톨카브, 메톡사디아존, 메빈포스, 밀베멕틴, 밀베마이신, MKI-245, MON-45700, 모노크로토포스, 목시택틴, MTI-800,

날레드, NC-104, NC-170, NC-184, NC-194, NC-196, 니클로사미드, 니코틴, 니텐피람, 니티아진, NNI-0001, NNI-0101, NNI-0250, NNI-9768, 노발우론, 노비플루무론,

OK-5101, OK-5201, OK-9601, OK-9602, OK-9701, OK-9802, 오메토에이트, 옥사밀, 옥시데메톤-메틸,

파에실로마이세스 푸모소로세우스, 파라티온-메틸, 파라티온(-에틸), 피메트린(시스-, 트랜스-), 페트룰룸, PH-6045, 페노트린(1R-트랜스 이성체), 펜토에이트, 포레이트, 포살론, 포스메트, 포스파미돈, 포스포카브, 폭심, 피페로닐 부톡사이드, 피리미카브, 피리미포스-메틸, 피리미포스-에틸, 프랄레트린, 프로페노포스, 프로메카브, 프로파포스, 프로파기트, 프로페탐포스, 프로폭수르, 프로티오포스, 프로토에이트, 프로트리펜부트, 피메트로진, 피라클로포스, 피레스메트린, 피레트럼, 피리다벤, 피리달릴, 피리다펜티온, 피리다티온, 피리미디펜, 피리프록시펜,

퀴날포스,

레스메트린, RH-5849, 리바비린, RU-12457, RU-15525,

S-421, S-1833, 살리티온, 세부포스, SI-0009, 실라플루오펜, 스피노사드, 스피로디클로펜, 스피로메시펜, 설플루라미드, 설포텡, 설프로포스, SZI-121,

타우-플루발리네이트, 테부페노지드, 테부펜피라드, 테부피리미포스, 테플루벤주론, 테플루트린, 테메포스, 테미빈포스, 테르밤, 터부포스, 테트라클로르빈포스, 테트라디폰, 테트라메트린, 테트라메트린(1R-이성체), 테트라설, 테타-사이퍼메트린, 티아클로프리드, 티아메톡삼, 티아프로닐, 티아트리포스, 티오시클람 하이드로젠 옥살레이트, 티오디카브, 티오파녹스, 티오메톤, 티오선태-소듐, 투링기엔신, 톨펜피라드, 트랄로사이트린, 트랄로메트린, 트랜스플루트린, 트리아라텐, 트리아자메이트, 트리아조포스, 트리아주론, 트리클로페니딘, 트리클로르폰, 트리플루무론, 트리메타카브,

바미도티온, 바닐리프롤, 버부틴, 버티실리움 레카니,

WL-108477, WL-40027,

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

XMC, 자일릴카브,

ZA-3274, 제타-사이퍼메트린, 졸라프로포스, ZXI-8901,

화합물 3-메틸 페닐 프로필카바메이트(추마사이드 Z),

화합물 3-(5-클로로-3-피리디닐)-8-(2,2,2-트리플루오로에틸)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-3-카보니트릴(CAS Reg. No. 185982-80-3) 및 대응 3-엔도-이성체 (CAS Reg. No. 185984-60-5)(참조: WO-96/37494, WO-98/25923),

및 살충 활성 식물 추출물, 선충, 진균 또는 바이러스를 함유하는 제제.

제초제와 같은 기타 공지된 활성 성분, 비료, 성장조절제, 약해완화제 및/또는 신호물질과의 혼합물이 또한 가능하다.

본 발명에 따른 일반식 (I)의 화합물은 또한 매우 우수한 항균 효과를 나타낸다. 이들은 특히 피부진균(dermatophyte) 및 효모, 사상균 및 이상 진균(예를 들어 칸디다 알비칸스(*Candida albicans*), 칸디다 글라브라타(*Candida glabrata*)와 같은 칸디다 종(*Candida species*)) 및 에피더모파이트 플로코숨(*Epidermophyton floccosum*), 아스퍼질러스 니거(*Aspergillus niger*) 및 아스퍼질러스 푸미가투스(*Aspergillus fumigatus*)와 같은 아스퍼질러스 종(*Aspergillus species*), 트리코파이트 멘타그로파이트(*Trichophyton mentagrophyte*)와 같은 트리코파이트 종(*Trichophyton species*), 마이크로스포론 카니스(*Microsporon canis*) 및 아우도우이니(*audouinii*)와 같은 마이크로스포론 종(*Microsporon species*))에 대해 매우 광범위한 항균 작용 스펙트럼을 가진다. 이들 진균 리스트는 커버되는 항균 스펙트럼을 조금도 한정하지 않으며 단지 설명만을 목적으로 한다.

그밖에, 본 발명에 따른 일반식 (I)의 화합물은 또한 인간 및 포유동물에서 종양 세포의 증식을 억제하는데 적합하다. 이는 본 발명에 따른 화합물과 튜블린 및 미소관의 상호작용과 미소관 중합의 촉진을 바탕으로 한다.

유효량의 하나 이상의 일반식 (I)의 화합물 또는 그의 약제학적으로 허용되는 염이 이러한 목적으로 투여될 수 있다.

활성 성분은 그 자체로, 그의 제제 형태로, 또는 즉시 사용형 용액, 현탁제, 수화성 산제, 페이스트, 가용성 산제, 분제 및 과립제와 같이 이들로부터 제조된 사용형으로 사용될 수 있다. 이는 통상의 방식, 예를 들어 붓기, 분무, 연무, 살포, 포밍(foaming), 도포 등에 의해 적용된다. 또한, 활성 물질을 극소 용적 방법에 의해 적용하거나, 활성 성분 제제 또는 활성 성분 자체를 토양에 주입할 수 있다. 식물의 종자가 처리될 수 있다.

본 발명에 따른 활성 성분을 살진균제로 사용하는 경우, 사용량은 적용 형태에 따라 넓은 범위내에서 변할 수 있다. 식물의 일부를 처리하는 경우, 활성 물질의 적용 비율은 일반적으로 0.1 내지 10,000 g/ha, 바람직하게는 10 내지 1,000 g/ha이다. 종자를 처리하는 경우, 활성 물질의 사용량은 일반적으로 종자 1 kg 당 0.001 내지 50 g, 바람직하게는 0.01 내지 10 g이다. 토양을 처리하는 경우, 활성 물질의 사용량은 일반적으로 0.1 내지 10,000 g/ha, 바람직하게는 1 내지 5,000 g/ha이다.

상기 언급된 바와 같이, 본 발명에 따라 모든 식물 및 이들의 일부가 처리될 수 있다. 바람직한 구체예로, 야생 식물종, 식물종 또는 통상적인 생물학적 경작법, 예를 들어 교잡육종 또는 원형체 융합(protoplast fusion)에 의해 얻어진 식물종, 식물종 및 이들의 일부가 처리된다. 또 다른 바람직한 구체예로, 적합하다면 통상적인 방법과 함께 유전자공학적으로 얻어진 형질전환 식물 및 식물 종(유전자 변형 유기체) 및 이들의 일부가 처리된다. 용어 "부분" 및/또는 "식물의 일부" 또는 "식물 부분"은 상기에 설명되었다.

특정 시판 식물 종 또는 사용 식물 종이 본 발명에 따라 특히 바람직하게 처리된다. 식물 종이라는 것은 통상적인 재배화, 돌연변이형성 또는 재조합 DNA 기술에 의해 얻어질 수 있는 새로운 성질("특성")을 갖는 식물로 이해되어야 한다. 이들은 종(species), 품종, 생리형(biotype) 또는 유전자형(genotype)일 수 있다.

식물 타입 및/또는 식물 종, 이들의 장소 및 성장 조건(토양, 기후, 생장 기간, 영양분)에 따라, 본 발명에 따라 처리함으로써 또한 상가("상승")적 효과가 나타날 수 있다. 따라서, 예를 들어 본 발명에 따라 사용될 수 있는 물질 및 제제의 사용량의 감소 및/또는 활성 스펙트럼의 확대 및/또는 효과 증폭, 식물 성장성 향상, 고온 또는 저온 내성 증가, 가뭄, 또는 물 또는 토양 염분에 대한 내성 증가, 개화량 증가, 수확 용이성, 성숙성 촉진, 작화량 증가, 수확 산물의 품질 향상 및/또는 영양가 증대, 및 수확 산물의 저장성 및/또는 처리성 향상과 같은 효과가 실제 기대되는 것 이상으로 나타날 수 있다.

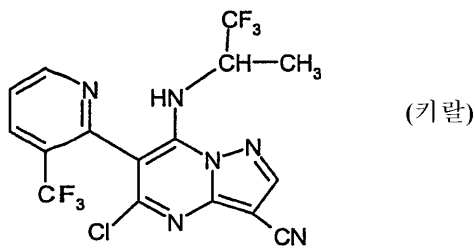
본 발명에 따라 처리되는 바람직한 형질전환 식물(즉, 유전자공학적으로 얻어진 것) 및/또는 식물 종은 유전자공학적 변형에 의해 이들 식물에 특히 유리한 유용한 성질("특성")을 부여하는 유전자 물질을 수용하는 모든 식물을 포함한다. 이러한 성질의 예로는 식물 성장성 향상, 고온 또는 저온 내성 증가, 가뭄, 또는 물 또는 토양 염분에 대한 내성 증가, 개화량 증가, 수확 용이성, 성숙성 촉진, 작화량 증가, 수확 산물의 품질 향상 및/또는 영양가 증대, 및 수확 산물의 저장성 및/또는 처리성 증대가 포함된다. 추가적으로 특히 강조할만한 상기 특성의 예로 동물 및 미생물 해충, 예를 들어 곤충, 응애, 식물병원성 진균, 박테리아 및/또는 바이러스에 대한 식물의 방어력 증가 및 또한 특정 제초 활성 물질에 대한 식물의 내약성 증가가 있다. 형질전환 식물의 예로 중요한 작화 식물, 예를 들어 곡물(밀, 쌀), 옥수수, 대두, 감자, 목화, 담배, 유지종자 평지 및 또한 과수 식물(사과, 배, 감귤 및 포도 과일이 열리는)이 언급될 수 있으며, 옥수수, 대두, 감자, 목화, 담배 및 유지종자 평지가 특히 강조된다. 강조되는 성질("특성")은 특히 식물에 형성된 독소, 특히 바실러스 투린기엔시스(*Bacillus thuringiensis*)로부터 얻은 유전자 물질(예를 들어 유전자 CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c, Cry2Ab, Cry3Bb 및 CryIF 및 이들 조합)에 의해 식물(이후 "Bt 식물"로 언급)에 형성된 독소로 인해 곤충, 거미류, 선충 및 달팽이에 대한 식물의 방어력이 증가하는 것이다. 또한, 특히 강조되는 성질("특성")은 전신적으로 획득한 내성(SAR), 시스템인, 피토알렉신, 엘리시터 및 내성 유전자 및 상응하게 발현된 단백질 및 독소로 인한 진균, 박테리아 및 바이러스에 대한 식물의 방어력 증가이다. 그밖에 특히 강조되는 성질("특성")은 또한 특정 제초 활성 물질, 예를 들어 이미다졸리논, 설폰닐우레아, 글리포세이트 또는 포스포노트리신(예를 들어 "PAT" 유전자)에 대한 식물의 내약성 증가다. 각 경우에 목적하는 해당 성질("특성")을 부여하는 특정 유전자가 또한 형질전환 식물에 상호 조합으로 존재할 수 있다. "Bt 식물"의 예로 YIELD GARD^R(예: 옥수수, 목화, 대두), KnockOut^R(예: 옥수수), StarLink^R(예: 옥수수), Bollgard^R(예: 목화), Nucotr^R(예: 목화) 및 NewLeaf^R(예: 감자) 상품명으로 시판되고 있는 옥수수 품종, 목화 품종, 대두 품종 및 감자 품종이 언급될 수 있다. 제초제-내약성 식물의 예로 Roundup Ready^R(글리포세이트 내약성, 예: 옥수수, 목화, 대두), Liberty Link^R(포스포노트리신 내약성, 예: 유지종자 평지), IMI^R(이미다졸리논 내약성) 및 STS^R(설폰닐우레아 내약성, 예: 옥수수) 상품명으로 시판되고 있는 옥수수 품종, 목화 품종 및 대두 품종이 언급될 수 있다. 제초제-내약성 식물(제초제 내약성을 위해 통상적인 방법으로 육종된 식물)의 예로 Clearfield^R 명으로 시판되고 있는 품종(예: 옥수수)이 또한 언급될 수 있다. 물론, 상기 설명은 또한 미래에 개발되고/되거나 시장화될 식물로, 상술된 유전적 성질("특성")을 지니거나 여전히 개발될 여지가 남아 있는 식물 품종에도 적용된다.

상기 열거된 식물들이 본 발명에 따라 본 발명에 따른 일반식 (I)의 화합물 및/또는 활성 성분의 혼합물로 특히 유리하게 처리될 수 있다. 활성 성분 및/또는 혼합물에 대해 상기 언급된 바람직한 범위가 또한 이들 식물의 처리에도 적용된다. 본 명세서에 구체적으로 언급된 화합물 및/또는 혼합물로 식물을 처리하는 것이 특히 강조된다.

이하, 본 발명에 따른 활성 물질의 제조 및 용도가 실시예로 설명된다.

제조 실시예

실시예 1



방법 (a)

10 ml 아세토니트릴중의 0.2 g(0.56 mmol)의 3-시아노-5,7-디클로로-6-(3-트리플루오로메틸-피리딘-2-일)피라졸로 [1,5-a]피리미딘 용액에 0.065 g(1.12 mmol)의 불화칼륨을 첨가하고, 80 °C에서 2 시간동안 교반한 후, 0 °C로 냉각하였다. 0.13 g(1.17 mmol)의 (S)-2,2,2-트리플루오로이소프로필아민을 용액에 첨가하고, 80 °C에서 18 시간동안 교반하였다. 그후, 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고, 30 ml의 묽은 염산에서 교반하였다. 혼합물을 디클로로메탄으로 추출하고, 유기상을 물로 2회 세척한 후, 황산나트륨상에서 건조시킨 다음, 감압하에 농축하였다. 잔사를 석유 에테르/메틸 t-부틸에테르의 혼합물(15:1)을 사용하여 단 실리카겔 칼럼을 통해 여과하였다. 0.15 g(이론치의 58.5%)의 3-시아노-5-클로로-6-(3-트리플루오로메틸피리딘-2-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘-N-[(1S)-2,2,2-트리플루오로-1-메틸에틸]아민을 수득하였다.

HPLC: logP = 3.14.

상기 방법을 이용하여 하기 표 1의 일반식 (I)의 피라졸로피리미딘을 또한 수득하였다.

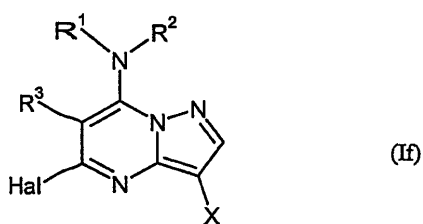
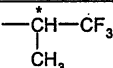

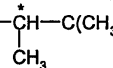

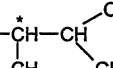

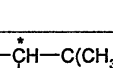

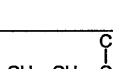

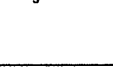


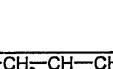

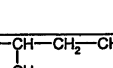



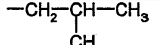

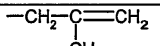

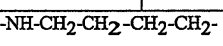

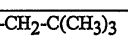



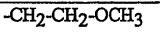

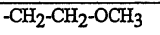

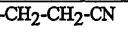






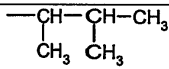

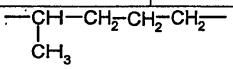

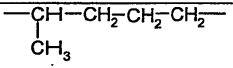

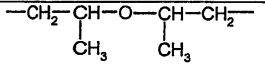


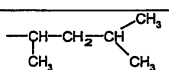














표 1







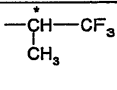

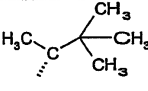

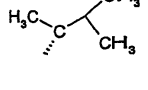

실시예 번호	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
2		H		Cl	-CN	2,77 이성체
3		H		Cl	-CN	3,54
4		H		Cl	-CN	3,13
5		H		Cl	-Cl	4,36
6		H		Cl	-CN	4,46
7		H		Cl	-CN	3,53
8	-CH ₂ -CF ₃	H		Cl	-CN	3,21
9		H		Cl	-CN	4,82
10		H		Cl	-CN	4,82

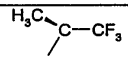

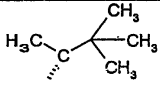

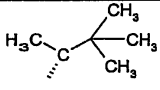

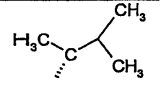

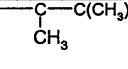


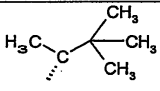

실시예 번호	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
11		H		Cl	-CN	4,41
12		-CH ₃		Cl	-CN	5,31
13		-CH ₃		Cl	-CN	5,10
14				Cl	-CN	4,46
15		H		Cl	-CN	5,31
16		H		Cl	-CN	5,03
17		H		Cl	-CN	3,90
18		-CH ₃		Cl	-CN	4,32
19		-CH ₃		Cl	-CN	3,90
20		-C ₃ H _{7-n}		Cl	-CN	5,78

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

실시예 번호	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
31		H		Cl	-CN	4,46
32	-CH ₂ -C(CH ₃) ₃	H		Cl	-CN	4,18
33		H		Cl	-CN	3,00
34		H		Cl	-CN	4,08
35		-CH ₃		Cl	-CN	3,98
36				Cl	-CN	3,61
37		H		Cl	-CN	3,78
38		H		Cl	-CN	3,74
39		H		Cl	-CN	3,37

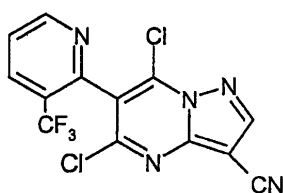
실시예 번호	R ¹	R ²	R ³	Hal	X	logP
40	$\text{---CH}_2\text{---CH---CH}_3$ CH ₃	-CH ₃		Cl	-CN	4,13
41	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$			Cl	-CN	3,53
42	$\text{---CH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ CH ₃			Cl	-CN	4,27
43	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$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

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

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

일반식 (II)의 전구체 생성물의 제조

실시예 65

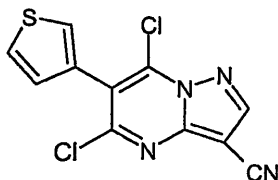


방법 (f)

5.8 g(18.1 mmol)의 3-시아노-6-(3-트리플루오로메틸-피리딘-2-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘-5,7-디올과 22.15 g(144.5 mmol)의 옥시염화인의 혼합물에 3.0 g(14.5 mmol)의 오염화인을 실온에서 교반하면서 5회에 걸쳐 첨가하였다. 반응 혼합물을 4 시간동안 가열환류시킨 후, 실온으로 냉각하고, 감압하에 농축하였다. 잔사를 물 100 ml와 혼합하여 매회 100 ml의 디클로로메탄으로 3회 추출하였다. 유기상을 합해 매회 물 50 ml로 2회 세척하고, 황산나트륨상에서 건조시킨 후, 감압하에 농축하였다. 잔사를 실리카겔상에서 헥산/아세트산 에틸에스테르(3:1)로 크로마토그래피하였다. 0.88 g(이론치의 14.8%)의 3-시아노-5,7-디클로로-6-(3-트리플루오로메틸-피리딘-2-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘을 수득하였다.

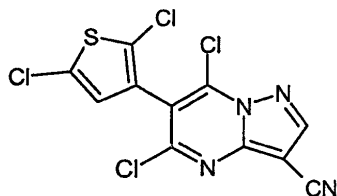
HPLC: logP = 2.68.

실시예 66



2.0 g(10.74 mmol)의 2-티에닐말론산과 1.16 g(10.74 mmol)의 3-아미노-4-시아노피라졸의 혼합물을 41.13 g(286 mmol)의 옥시염화인과 실온에서 교반하면서 2 분내에 혼합하였다. 그후, 혼합물을 90 ℃에서 18 시간동안 가열한 후, 실온으로 냉각하였다. 반응 혼합물을 250 ml의 빙수에 첨가하고, 수득한 현탁액을 1 시간동안 교반하였다. 혼합물을 흡입하고, 물 50 ml로 세척하였다. 추가로 정제하기 위해, 생성물을 사이클로헥산/아세트산 에틸에스테르(1:1) 50 ml에 현탁시키고, 잠시 비등시킨 다음, 냉각하고, 실리카겔 단칼럼을 통해 흡입한 다음, 매회 50 ml의 사이클로헥산/아세트산 에틸에스테르(1:1)로 8회 세척하였다. 여액을 황산나트륨상에서 건조시킨 후, 재여과하였다. 필터 잔사를 소량의 사이클로헥산/아세트산 에틸에스테르(1:1)를 사용하여 재세척하였다. 모든 여액을 감압하에 농축하였다. 1.48 g(이론치의 30.34%)의 5,7-디클로로-3-시아노-6-(티엔-3-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘을 고체 형태로 수득하였다.

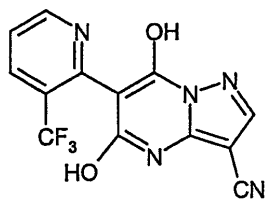
실시예 67



80 ml 디클로로메탄중의 7.5 g(25.41 mmol)의 5,7-디클로로-3-시아노-6-(티엔-3-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘 용액에 염소 가스 스트림을 2 시간동안 -5 내지 0 ℃에서 도입하였다. 그후, 반응 혼합물을 실온으로 가열하고, 감압하에 농축하였다. 잔사를 디클로로메탄을 사용하여 흡착시키고, 흡인여과하였다. 목적 생성물 2.0 g을 수득하였다. 먼저 수집한 여액을 농축후 실리카겔상에서 사이클로헥산/아세트산 에틸에스테르(1:1)로 크로마토그래피하였다. 용출액 농축후, 목적 생성물 3.6 g을 추가로 분리하였다. 총 5.5 g(이론치의 54.13%)의 5,7-디클로로-3-시아노-6-(2,5-디클로로티엔-3-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘을 수득하였다.

일반식 (X)의 전구체 생성물의 제조

실시예 68

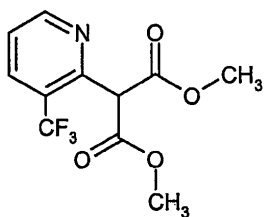


방법 (h)

4.1 g(14.8 mmol)의 2-(3-트리플루오로메틸-피리딘-2-일)말론산 디메틸에스테르, 1.6 g(14.8 mmol)의 3-아미노-4-시아노피라졸과 3.02 g(16.3 mmol)의 트리-n-부틸아민의 혼합물을 180 ℃에서 교반하면서 2 시간동안 가열하였다. 동시에, 반응동안 생성된 메탄올을 연속 증류시켰다. 이어서, 반응 혼합물을 실온으로 냉각하였다. 트리-n-부틸아민을 경사 분리하고, 잔류 혼합물을 감압하에 증류시켰다. HPLC에 따라 60% 3-시아노-6-(3-트리플루오로메틸-피리딘-2-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘-5,7-디올을 함유하는 생성물 5.8 g을 수득하였다. 따라서 수율은 이론치의 73.25%이었다. 이 생성물은 다음 합성에 추가의 정제없이 사용된다.

HPLC: logP = 0.29.

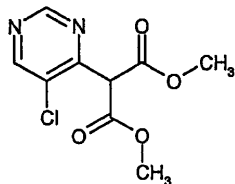
일반식 (XII-a)의 전구체 생성물 제조

실시예 69

방법 (i)

9 g(207 mmol)의 60% 수소화나트륨 현탁액을 300 ml 디옥산에 현탁시켰다. 여기에 27.29 g(206.6 mmol)의 말론산 디메틸 에스테르를 55-60 °C에서 적가하고, 동일 온도에서 30 분동안 교반하였다. 8.18 g(82.63 mmol)의 염화구리(I)를 첨가한 후, 혼합물을 80 °C로 가열하고, 15 g(82.63 mmol)의 2-클로로-3-트리플루오로메틸피리딘을 적가하였다. 반응 혼합물을 100 °C에서 14 시간동안 교반하였다. 이어서, 15-20 °C로 냉각한 후, 진한 염산을 혼합물이 산성으로 될 때까지 천천히 적가하였다. 600 ml 물 및 300 ml 디클로로메탄을 첨가하고, 불용 성분을 여과하였다. 유기상을 여액으로부터 분리하고, 황산나트륨상에서 건조시킨 후, 감압하에 농축하였다. 잔사를 실리카겔상에서 헥산/아세트산 에틸에스테르(4:1)로 크로마토그래피하였다. 10.1 g(이론치의 40%)의 2-[(3-트리플루오로메틸)피리미딘-2-일]말론산 디메틸 에스테르를 수득하였다.

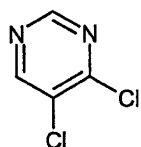
HPLC: logP = 2.05.

일반식 (XII-b)의 전구체 생성물 제조실시예 70

방법 (j)

2.6 g(65.4 mmol)의 60% 수소화나트륨 현탁액을 100 ml 테트라하이드로푸란에 현탁시켰다. 여기에 6.9 g(52.4 mmol)의 말론산 디메틸 에스테르를 0 °C에서 적가하고, 혼합물을 동일 온도에서 0.5 시간동안 교반하였다. 50 ml 테트라하이드로푸란중의 6.5 g(43.63 mmol)의 4,5-디클로로피리미딘 용액을 적가하고, 실온에서 3 시간동안 교반하였다. 그후, 150 ml의 1N 염산을 천천히 적가하고, 100 ml의 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기상을 분리하여 황산나트륨상에서 건조시킨 후, 감압하에 농축하였다. 잔사를 실리카겔상에서 메틸-t-부틸 에테르/석유 에테르(1:9)로 크로마토그래피하였다. 7 g(이론치의 65.6%)의 2-(5-클로로-4-피리미딘-2-일)-말론산 디메틸 에스테르를 수득하였다.

HPLC: logP = 1.33.

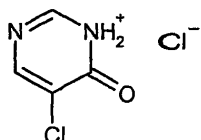
실시예 714,5-디클로로피리미딘의 제조

630 ml 옥시염화인중의 112.5 g(673.7 mmol)의 5-클로로-6-옥소-1,6-디하이드로피리미딘-1-움 클로라이드 용액에 1.6 ml의 디메틸아민을 첨가하고, 환류하에 3 시간동안 가열하였다. 과량의 옥시염화인을 감압하에 증류시켰다. 냉각후, 잔사를 빙수 1.5 l에 붓고, 500 ml의 디클로로메탄으로 추출한 후, 유기상을 황산나트륨상에서 건조시킨 다음, 감압하에 농축하였다. 72.3 g(이론치의 66.3%)의 4,5-디클로로피리미딘을 수득하였다.

HPLC: logP = 1.35.

실시예 72

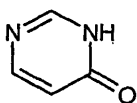
5-클로로-6-옥소-1,6-디하이드로피리미딘-1-움 클로라이드의 제조



770 ml 빙초산중의 77 g(0.8 mol)의 4(3H)-피리미디논 용액에 6.5 g(40 mmol)의 염화철(III)을 첨가하고, 40-45 °C에서 113.6 g(1.6 mol)의 염소를 2 시간내에 도입하였다. 반응 혼합물을 15 °C로 냉각하고, 수득한 고체 생성물을 흡입한 후, 에테르로 세척하였다. 112.5 g(이론치의 84%)의 5-클로로-6-옥소-1,6-디하이드로피리미딘-1-움 클로라이드를 수득하였다.

실시예 73

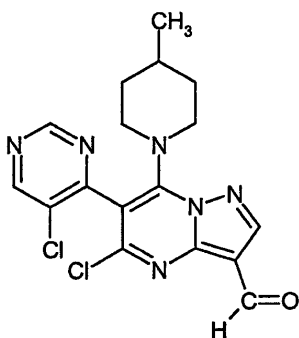
4(3H)-피리미디논의 제조



1.2 l 에탄올중의 103 g(0.804 mol)의 6-머캅토-4(1H)-피리미디논(JP 50053381, Chem. Abstr. CAN 84: 17404)과 141.5 g(1.2 mol)의 라니 니켈의 혼합물을 8 시간동안 환류하에 가열하였다. 용액을 뜨거운채로 여과하고, 잔사를 에탄올로 세척한 후, 여액을 감압하에 농축하였다. 67.2 g(이론치의 87%)의 4(3H)-피리미디논을 수득하였다.

*) logP 값은 HPLC(구배 방법, 아세토니트릴/0.1% 수성 인산)에 의해 EEC Directive 79/831 Annex V.A8 에 따라 측정되었다.

실시예 74

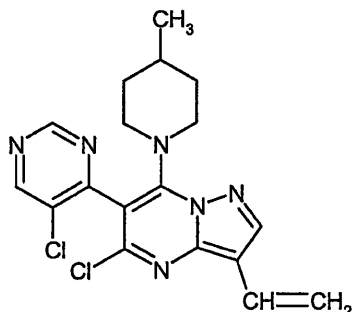


30 ml 아세토니트릴중의 5 mmol의 5,7-디클로로-6-(5-클로로피리미딘-4-일)-3-포르밀피라졸로[1,5-a]피리미딘, 5 mmol의 4-메틸피페리딘 및 5 mmol의 탄산칼륨의 혼합물을 실온에서 15 시간동안 교반하였다. 반응 혼합물을 120 ml의 물에 부었다. 혼합물을 아세트산 에틸에스테르로 3회 추출하고, 유기상을 합하여 황산나트륨상에서 건조시킨 다음, 감압

하에 농축하였다. 잔사를 실리카겔상에서 사이클로헥산/아세트산 에틸에스테르(3:1)를 사용하여 크로마토그래피하였다. 1.15 mmol의 5-클로로-6-(5-클로로피리미딘-4-일)-3-포르밀-7-(4-메틸피페리딘-1-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘을 수득하였다.

HPLC: logP = 3.04.

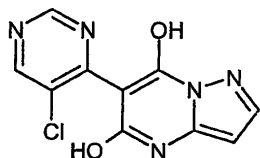
실시예 75



58 ml 테트라하이드로퓨란중의 1.4 mmol의 메틸트리페닐 포스포늄 브로마이드 및 1.4 mmol의 n-부틸 리튬의 용액에 1.3 mmol의 5-클로로-6-(5-클로로피리미딘-4-일)-3-포르밀-7-(4-메틸피페리딘-1-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘을 -70 °C에서 교반하면서 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 15 시간동안 더 교반한 후, 용매를 감압하에 증류시키고, 잔사를 물과 혼합하였다. 생성된 혼합물을 아세트산 에틸에스테르로 3회 추출하였다. 유기상을 합하여 황산나트륨상에서 건조시킨 다음, 감압하에 농축하였다. 잔사를 실리카겔상에서 사이클로헥산/아세트산 에틸에스테르(7:3)를 사용하여 크로마토그래피하였다. 0.2 mmol의 5-클로로-6-(5-클로로피리미딘-4-일)-3-에테닐-7-(4-메틸피페리딘-4-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘을 수득하였다.

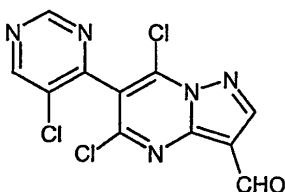
HPLC: logP = 4.70.

실시예 76



27 ml의 트리-n-부틸 아민에 100 mmol의 3-아미노 피라졸 및 100 mmol의 2-(5-클로로-피리미딘-4-일)말론산 디메틸에스테르를 교반하면서 실온에서 첨가하였다. 혼합후, 반응 혼합물을 3 시간동안 교반하면서 185 °C로 가열하였다. 반응동안 형성된 메탄올을 연속 증류시켰다. 혼합물을 실온으로 냉각하고, 트리-n-부틸아민을 경사 분리한 후, 잔사를 이소프로판올과 메틸 t-부틸 에테르의 혼합물과 혼합한 다음 다시 경사분리하였다. 남은 용매 잔사를 감압하에 제거하였다. 5,7-디하이드록시-6-(5-클로로피리미딘-4-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘을 수득하고, 추가의 반응에 더 이상의 정제없이 사용하였다.

실시예 77



56 mmol의 5,7-디하이드록시-6-(5-클로로피리미딘-4-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘과 560 mmol의 옥시염화인의 혼합물을 30 °C에서 30 분간 교반한 후, 0 °C로 냉각하고, 85 mmol의 디메틸 포름아미드와 교반하면서 적가 혼합하였다. 혼합후, 반응 혼합물을 먼저 실온에서 12 시간동안 교반한 후, 6 시간동안 가열환류시켰다. 그후, 반응 혼합물을 56 mmol의

오염화인과 혼합하고, 12 시간동안 가열환류시켰다. 실온으로 냉각후, 반응 혼합물을 감압하에 농축한 후, 빙수에 부었다. 혼합물을 아세트산 에틸에스테르로 3회 추출하였다. 유기상을 합하여 황산나트륨상에서 건조시킨 다음, 감압하에 농축하였다. 3-포르밀-5,7-디클로로-6-(5-클로로피리미딘-4-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘을 수득하고, 추가의 반응에 더 이상의 정제없이 사용하였다.

사용 실시예

실시예 A

벤틀리아 시험(사과)/보호성

용 매 : 아세톤 24.5 중량부

디메틸아세트아미드 24.5 중량부

유화제 : 알킬아릴 폴리글리콜 에테르 1 중량부

활성 성분 1 중량부를 상기 언급된 양의 용매 및 유화제와 혼합하고, 농축물을 목적하는 농도가 되도록 물로 희석하여 유효한 활성 성분 제제를 제조하였다.

보호 활성을 시험하기 위해, 어린 식물에 활성 성분의 제제를 지정된 양으로 분무하였다. 분무 코팅의 건조후, 식물을 사과 더닝이병 원인균(벤틀리아 이나쿠알리스(*Venturia inaequalis*))의 수성 분생자 현탁액으로 접종한 후, 약 20 °C 및 100% 상대 대기습도의 배양실에 하루동안 놓아 두었다.

그후, 식물을 약 21 °C 및 약 90% 상대 대기습도의 온실에 놓아 두었다.

접종 10일 후에 평가를 실시하였다. 0%란 대조군에 상응하는 활성을 의미하고, 활성 100%란 감염이 전혀 관찰되지 않았음을 의미한다.

이 시험에서는, 실시예 1, 2, 3, 4 및 5에 주어진 본 발명에 따른 물질이 100 g/ha의 양으로 사용되는 경우 90%를 초과하는 활성을 나타내었다.

실시예 B

보트리티스 시험(콩)/보호성

용 매 : 아세톤 24.5 중량부

디메틸아세트아미드 24.5 중량부

유화제 : 알킬아릴 폴리글리콜 에테르 1 중량부

활성 성분 1 중량부를 상기 언급된 양의 용매 및 유화제와 혼합하고, 농축물을 목적하는 농도가 되도록 물로 희석하여 유효한 활성 성분 제제를 제조하였다.

보호 활성을 시험하기 위해, 어린 식물에 활성 성분의 제제를 지정된 양으로 분무하였다. 분무 코팅의 건조후, 보트리티스 시네레아가 증식된 작은 아가 두 조각을 각 잎위에 놓았다. 접종 식물을 약 20 °C 및 100% 상대 대기습도의 암실에 놓아 두었다.

접종 이틀후, 잎위의 병변 점 크기를 평가하였다. 0%란 대조군에 상응하는 활성을 의미하고, 활성 100%란 감염이 전혀 관찰되지 않았음을 의미한다.

이 시험에서는, 실시예 2, 3 및 5에 주어진 본 발명에 따른 물질이 500 g/ha의 양으로 사용되는 경우 85%를 초과하는 활성을 나타내었다.

실시예 C

푸키니아 시험(밀)/보호성

용 매 : N,N-디메틸포름아미드 50 중량부

유화제 : 알킬아릴 폴리글리콜 에테르 1 중량부

활성 성분 1 중량부를 상기 언급된 양의 용매 및 유화제와 혼합하고, 농축물을 목적하는 농도가 되도록 물로 희석하여 유효한 활성 성분 제제를 제조하였다.

보호 활성을 시험하기 위해, 어린 식물에 활성 성분의 제제를 지정된 양으로 분무하였다. 분무 코팅의 건조후, 식물에 푸키니아 레콘디타(*Puccinia recondita*)의 분생자 현탁액을 분무한 후, 20 °C 및 100% 상대 대기습도의 배양실에 48 시간동안 놓아 두었다.

그후, 식물을 약 20 °C 및 약 80% 상대 대기습도의 온실에 놓아 두어 녹병 발포가 퍼지는 것을 촉진시켰다.

접종 10일 후에 평가를 실시하였다. 0%란 대조군에 상응하는 활성을 의미하고, 활성 100%란 감염이 전혀 관찰되지 않았음을 의미한다.

이 시험에서는, 실시예 2 및 39에 주어진 본 발명에 따른 물질이 500 g/ha의 양으로 사용되는 경우 85%를 초과하는 활성을 나타내었다.

실시예 D

포도스파에라 시험(사과)/보호성

용 매 : 아세톤 24.5 중량부

디메틸아세트아미드 24.5 중량부

유화제 : 알킬아릴 폴리글리콜 에테르 1 중량부

활성 성분 1 중량부를 상기 언급된 양의 용매 및 유화제와 혼합하고, 농축물을 목적하는 농도가 되도록 물로 희석하여 유효한 활성 성분 제제를 제조하였다.

보호 활성을 시험하기 위해, 어린 식물에 활성 성분의 제제를 지정된 양으로 분무하였다. 분무 코팅의 건조후, 식물에 사과 백분병 원인균인 포도스파에라 류코트리차(*Podosphaera leucotricha*)의 수성 포자 현탁액을 접종하였다. 그후, 식물을 약 23 °C 및 약 70% 상대 대기습도의 온실에 놓아 두었다.

접종 10일 후에 평가를 실시하였다. 0%란 대조군에 상응하는 활성을 의미하고, 활성 100%란 감염이 전혀 관찰되지 않았음을 의미한다.

이 시험에서는, 실시예 3 및 5에 주어진 본 발명에 따른 물질이 100 g/ha의 양으로 사용되는 경우 90%를 초과하는 활성을 나타내었다.

실시예 E

미생물에서 ED₅₀ 결정을 위한 시험관내 시험

용매: 메탄올

유화제: 알킬아릴 폴리글리콜 에테르

활성 성분 2 mg을 메탄올 100 μ l와 혼합하고, 수득한 농축액을 메탄올 1000 ml와 상기 언급된 유화제 6 g의 혼합물로 각각 목적하는 농도가 되도록 희석하여 활성 성분의 적합한 제제를 제조하였다.

각 경우 제제 10 μ l를 마이크로타이터 플레이트 웰에 피페팅하였다. 용매 증발후, 각 웰에 각각 시험될 소정 농도의 미생물 포자 및/또는 균사와 사전 혼합된 감자/텍스트로즈 배지 200 μ l를 첨가하였다. 각 웰에서 활성 성분의 농도는 0.1, 1, 10 및 100 ppm이다. 각 경우 유화제 농도는 300 ppm이다.

그후, 마이크로타이터 플레이트를 22 °C의 온도에서 비처리 대조군에서 각각의 미생물에 대한 충분한 증식이 관찰될 수 있을 때까지 교반기상에서 3-5 일간 인큐베이션하였다.

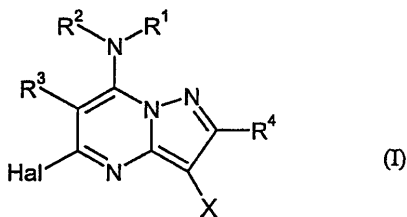
620 nm 파장에서 광도측정하여 평가를 실시하였다. 상이한 농도에서 측정된 데이터로부터 비처리 대조군에 대해 진균 증식을 50% 억제하는 활성 성분의 용량(ED₅₀)을 산출하였다.

이 시험에서는, 실시예 1에 주어진 본 발명에 따른 화합물의 보트리티스 시네레아에 대한 ED₅₀이 10 ppm 보다 낮은 활성 성분의 용량에서 얻어졌다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

일반식 (I)의 피라졸로피리미딘:



상기 식에서,

R¹은 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 알케닐, 임의로 치환된 알키닐, 임의로 치환된 사이클로알킬 또는 임의로 치환된 헤테로사이클릴을 나타내고,

R²는 수소 또는 알킬을 나타내거나,

R¹ 및 R²는 이들이 결합된 질소 원자와 함께, 임의로 치환된 헤테로사이클릭 환을 나타내고,

R³는 임의로 치환된 헤테로사이클릴을 나타내고,

R⁴는 수소 또는 알킬을 나타내며,

Hal은 할로젠을 나타내고,

X는 할로젠, 시아노, 니트로, 알킬, 임의로 치환된 알케닐, 임의로 치환된 알키닐, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 할로알킬, 사이클로알킬, 포르밀, 티오카바모일, 알콕시카보닐, 알킬카보닐, 하이드록시이미노알킬, 알콕스이미노알킬, 알킬티오, 알킬설퍼닐, 알킬설폰닐 또는 알킬아미노카보닐을 나타낸다.

청구항 2.

제 1 항에 있어서,

R^1 이 할로젠, 시아노, 하이드록시, 탄소원자수 1 내지 4의 알콕시 및/또는 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬에 의해 1 내지 5회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있는 탄소원자수 1 내지 6의 알킬을 나타내거나,

할로젠, 시아노, 하이드록시, 탄소원자수 1 내지 4의 알콕시 및/또는 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬에 의해 1 내지 3회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있는 탄소원자수 2 내지 6의 알케닐을 나타내거나,

할로젠, 시아노, 탄소원자수 1 내지 4의 알콕시 및/또는 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬에 의해 1 내지 3회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있는 탄소원자수 2 내지 6의 알키닐을 나타내거나,

할로젠 및/또는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬에 의해 1 내지 3회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있는 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬을 나타내거나,

할로젠, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬, 시아노, 니트로 및/또는 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬에 의해 1 또는 2회 치환될 수 있고 질소, 산소 및/또는 황과 같은 1 내지 3개의 헤테로원자 및 5 또는 6개의 환 멤버를 가지는 포화 또는 불포화 헤테로사이클릴을 나타내고,

R^2 는 수소 또는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬을 나타내거나,

R^1 및 R^2 는 이들이 결합된 질소원자와 함께, 추가의 질소, 산소 또는 황 원자를 환 원소로 함유할 수 있고 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 니트로, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬 및/또는 1 내지 4개의 탄소원자 및 1 내지 9개의 불소 및/또는 염소 원자에 의해 3회 이하로 임의로 치환될 수 있는 3 내지 6 환 멤버의 포화 또는 불포화 헤테로사이클릭 환을 나타내며,

R^3 는 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 시아노, 니트로; 각각 알킬 부분에 1 내지 3개의 탄소원자를 갖는 알킬, 알콕시, 하이드록시이미노알킬 또는 알콕시이미노알킬; 각각 1 내지 3개의 탄소원자 및 1 내지 7개의 할로젠 원자를 갖는 할로알킬 또는 할로알콕시에 의해 1 내지 4회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있으며 5 또는 6개의 환 멤버 및 질소, 산소 및/또는 황과 같은 1 내지 4개의 헤테로 원자를 가지는 포화 또는 불포화 헤테로사이클릴을 나타내고,

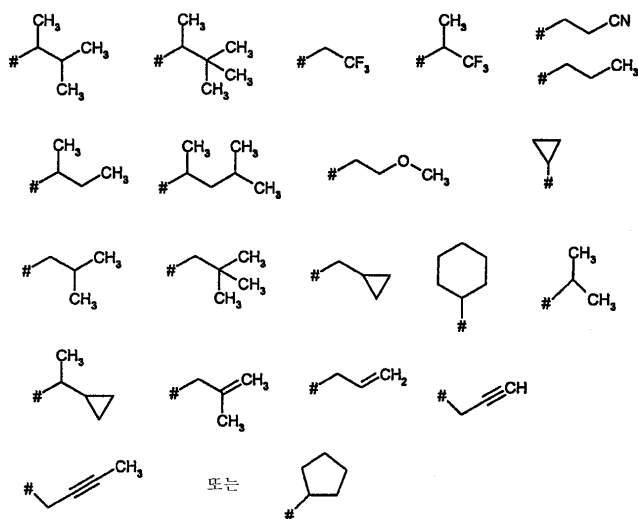
R^4 는 수소 또는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬을 나타내며,

Hal은 플루오라이드, 클로라이드 또는 브로마이드를 나타내고,

X는 시아노, 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 니트로, 포르밀, 1 내지 6개의 탄소원자 및 1 내지 9개의 플루오라이드, 클로라이드 및/또는 브로마이드 원자를 갖는 할로알킬, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬, 탄소원자수 2 내지 6의 알케닐, 알케닐 부분에 2 내지 5개의 탄소원자를 갖고 카복실, 메톡시카보닐 또는 에톡시카보닐에 의해 치환된 알케닐, 탄소원자수 2 내지 6의 알키닐, 알키닐 부분에 2 내지 5개의 탄소원자를 갖고 카복실, 메톡시카보닐 또는 에톡시카보닐에 의해 치환된 알키닐, 탄소원자수 1 내지 4의 하이드록시알킬, 알콕시 부분에 1 내지 4개의 탄소원자 및 알킬 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알콕시알킬, 탄소원자수 3 내지 6의 사이클로알킬, 티오카바모일, 알콕시 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알콕시카보닐, 알킬 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알킬카보닐, 알킬 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 하이드록시이미노알킬, 알콕시 부분에 1 내지 4개의 탄소원자 및 알킬 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알콕시이미노알킬, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬티오, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬설퍼닐, 탄소원자수 1 내지 4의 알킬설퍼닐 또는 알킬 부분에 1 내지 4개의 탄소원자를 갖는 알킬아미노카보닐을 나타내는 일반식 (I)의 피라졸로피리미딘.

청구항 3.

제 1 항 또는 2 항에 있어서,

R^1 이 하기 식:

의 잔기(여기에서, #는 결합 부위를 나타낸다)를 나타내고,

R²는 수소, 메틸, 에틸 또는 n-프로필을 나타내거나,

R¹ 및 R²는 이들이 결합된 질소원자와 함께, 각각 1 내지 3개의 플루오라이드 원자, 1 내지 3개의 메틸 그룹 및/또는 트리플루오로메틸에 의해 치환될 수 있는 피롤리디닐, 피페리디닐, 모르폴리닐, 티오모르폴리닐, 피페라지닐, 3,6-디하이드로-1(2H)-피페리디닐 또는 테트라하이드로-1(2H)-피리다지닐을 나타내거나,

R^1 및 R^2 는 이들이 결합된 질소원자와 함께, 하기 식:



의 잔기를 나타내며,

여기에서,

R'는 수소 또는 메틸을 나타내고,

R"는 메틸, 에틸, 불소, 염소 또는 트리플루오로메틸을 나타내며,

m 은 0, 1, 2 또는 3의 수를 나타내고, m 이 2 또는 3을 나타내는 경우 R'' 는 동일하거나 상이한 잔기를 나타내며,

R'''는 메틸, 에틸, 볼소, 염소 또는 트리플루오로메틸을 나타내고,

n 은 0, 1, 2 또는 3의 수를 나타내며, n 이 2 또는 3을 나타내는 경우 R''' 는 동일하거나 상이한 잔기를 나타내고,

R³는 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 시아노, 니트로, 메틸, 에틸, 메톡시, 메틸티오, 하이드록시이미노메틸, 하이드록시이미노에틸, 메톡시이미노메틸, 메톡시이미노에틸 및/또는 트리플루오로메틸에 의해 1 내지 4회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있고 2- 또는 4-위치가 연결된 피리딜을 나타내거나,

플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 시아노, 니트로, 메틸, 에틸, 메톡시, 메틸티오, 하이드록스이미노메틸, 하이드록스이미노에틸, 메톡스이미노메틸, 메톡스이미노에틸 및/또는 트리플루오로메틸에 의해 1 내지 3회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있고 2- 또는 4-위치가 연결된 피리미딜을 나타내거나,

플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 시아노, 니트로, 메틸, 에틸, 메톡시, 메틸티오, 하이드록스이미노메틸, 하이드록스이미노에틸, 메톡스이미노메틸, 메톡스이미노에틸 및/또는 트리플루오로메틸에 의해 1 내지 3회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있고 2- 또는 3-위치가 연결된 티에닐을 나타내거나,

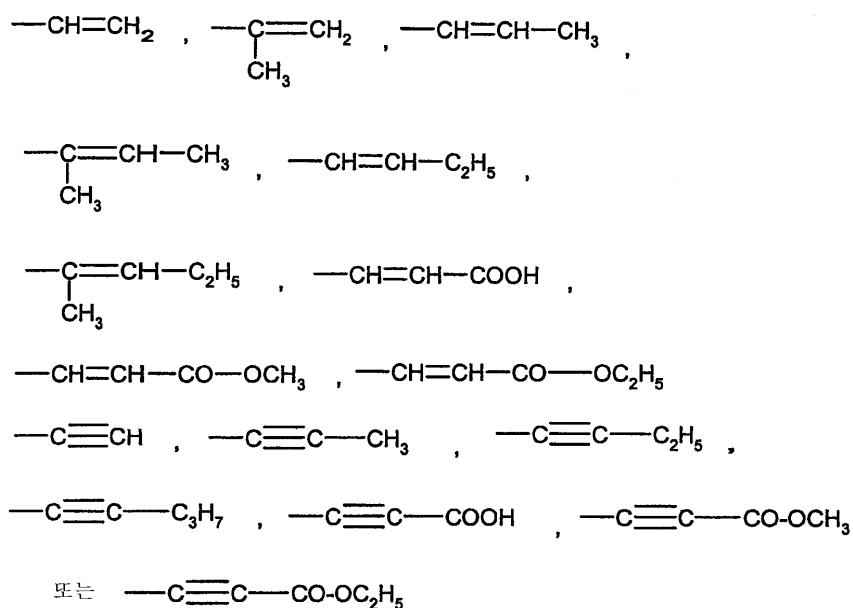
플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 시아노, 니트로, 메틸, 에틸, 메톡시, 메틸티오, 하이드록스이미노메틸, 하이드록스이미노에틸, 메톡스이미노메틸, 메톡스이미노에틸 및/또는 트리플루오로메틸에 의해 1 또는 2회 동일하거나 상이하게 치환될 수 있고 2-, 4- 또는 5-위치가 연결된 티아졸릴을 나타내며,

R⁴는 수소, 메틸, 에틸, 프로필 또는 이소프로필을 나타내고,

Hal은 플루오라이드 또는 클로라이드를 나타내며,

X는 시아노, 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 니트로, 포르밀, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 메틸, 에틸, 사이클로프로필, 티오카바모일, 메톡시카보닐, 메틸카보닐, 에틸카보닐, 하이드록스이미노메틸, 메톡스이미노메틸, 메틸티오, 메틸설퍼닐, 메틸설포닐, 메틸아미노카보닐, 에테닐, 프로페닐, 하이드록시메틸, 하이드록시에트-1-일, 메톡시메틸, 에톡시메틸 또는 1-메톡시에틸을 나타내거나,

하기 식:



의 잔기를 나타내는 일반식 (I)의 피라졸로피리미딘.

청구항 4.

a) 일반식 (II)의 할로젠 피라졸로피리미딘을, 임의로 희석제의 존재하, 임의로 촉매의 존재하 및 임의로 산 수용체의 존재하에서 일반식 (III)의 아민과 반응시키거나,

b) 일반식 (Ia)의 피라졸로피리미딘을

a) 염화암모늄 수용액의 존재하 및 유기 희석제의 존재하에서 디이소부틸 알루미늄 하이드라이드와 반응시키거나,

β) 희석제의 존재하 및 임의로 촉매의 존재하에서 일반식 (IV)의 그리냐드(Grignard) 화합물과 반응시키거나,

c) 일반식 (Ib)의 피라졸로피리미딘을

α) 희석제의 존재하 및 임의로 촉매의 존재하에서 일반식 (V)의 아미노 화합물 또는 그의 산 부가염과 반응시키거나,

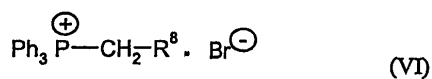
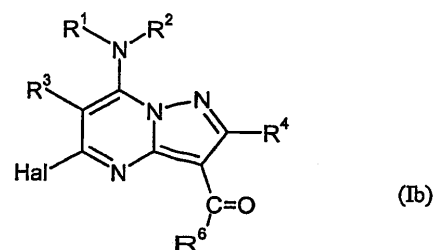
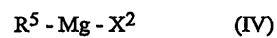
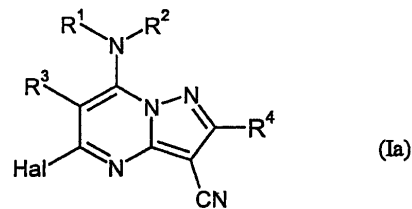
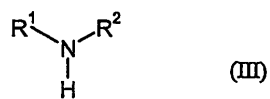
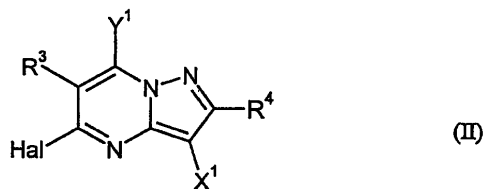
β) 염기의 존재하 및 희석제의 존재하에서 일반식 (VI)의 트리페닐포스포늄 염과 반응시키거나,

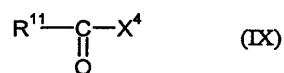
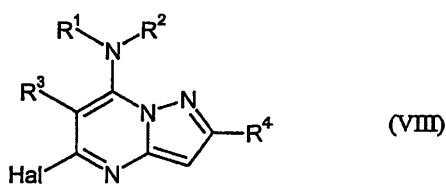
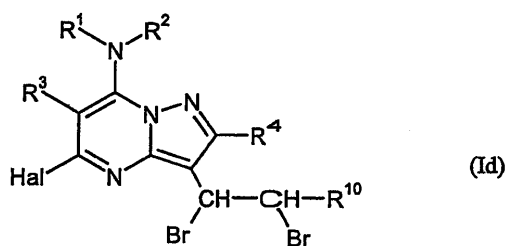
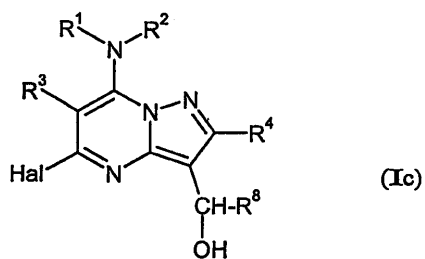
γ) 염화암모늄 수용액의 존재하 및 유기 희석제의 존재하에서 디이소부틸 알루미늄 하이드라이드와 반응시키거나, 희석제의 존재하에서 소듐 보로하이드라이드와 반응시키고,

임의로, 수득한 일반식 (Ic)의 피라졸로피리미딘을 임의로 염기의 존재하 및 희석제의 존재하에서 일반식 (VII)의 알킬화제와 반응시키거나,

d) 일반식 (Id)의 피라졸로피리미딘을 희석제의 존재하에서 강염기와 반응시키거나,

e) 일반식 (VIII)의 피라졸로피리미딘을 촉매의 존재하 및 희석제의 존재하에서 일반식 (IX)의 아실 유도체와 반응시킴을 특징으로 하여, 제 1 항에 따른 일반식 (I)의 피라졸로피리미딘을 제조하는 방법:





상기 식에서,

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 및 Hal은 제 1 항에 정의된 바와 같고,

X^1 은 할로젠, 시아노, 니트로, 알킬, 할로알킬, 사이클로알킬, 포르밀, 티오카바모일, 알콕시카보닐, 알킬카보닐, 알킬티오, 알킬설퍼닐, 알킬설폰일 또는 알킬아미노카보닐을 나타내며,

Y^1 은 할로젠을 나타내고,

R^5 는 알킬을 나타내며,

X^2 는 클로라이드 또는 브로마이드를 나타내고,

R^6 은 수소 또는 알킬을 나타내며,

R^7 은 수소 또는 알킬을 나타내고,

Ph는 페닐을 나타내며,

R^8 은 수소 또는 임의로 치환된 알킬을 나타내고,

R^9 는 알킬을 나타내며,

X³는 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드 또는 잔기 R⁹O-SO₂-O-를 나타내고,

R¹⁰은 수소 또는 임의로 치환된 알킬을 나타내며,

R¹¹은 알킬을 나타내고,

X⁴는 클로라이드 또는 식 —O—C(=O)—R^{11} 의 잔기를 나타낸다.

청구항 5.

증량제 및/또는 계면활성제와 함께, 제 1 항 내지 3 항중 하나 이상에 따른 일반식 (I)의 피라졸로피리미딘을 적어도 하나 함유함을 특징으로 하는, 원치않는 미생물 구제용 제제.

청구항 6.

원치않는 미생물을 구제하기 위한, 제 1 항 내지 3 항중 하나 이상에 따른 일반식 (I)의 피라졸로피리미딘의 용도.

청구항 7.

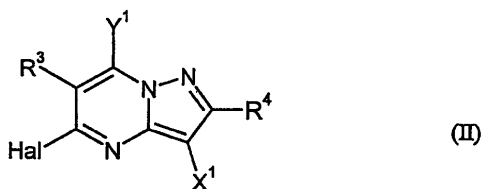
제 1 항 내지 3 항중 하나 이상에 따른 일반식 (I)의 피라졸로피리미딘을 원치않는 미생물 및/또는 이들의 서식 공간에 적용시킴을 특징으로 하여 원치않는 미생물을 구제하는 방법.

청구항 8.

제 1 항 내지 3 항중 하나 이상에 따른 일반식 (I)의 피라졸로피리미딘을 증량제 및/또는 계면활성제와 혼합함을 특징으로 하여, 원치않는 미생물 구제용 제제를 제조하는 방법.

청구항 9.

일반식 (II)의 할로젠 피라졸로피리미딘:



상기 식에서,

R³는 임의로 치환된 헤테로사이클릴을 나타내고,

R⁴는 수소 또는 알킬을 나타내며,

Hal은 할로젠을 나타내고,

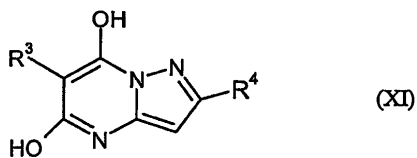
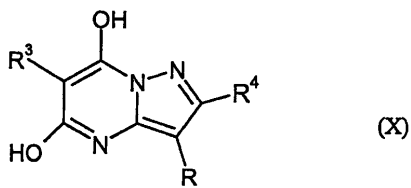
X¹은 할로젠, 시아노, 니트로, 알킬, 할로알킬, 사이클로알킬, 포르밀, 티오카바모일, 알콕시카보닐, 알킬카보닐, 알킬티오, 알킬설퍼닐, 알킬설폰일 또는 알킬아미노카보닐을 나타내며,

Y¹은 할로젠을 나타낸다.

청구항 10.

f) 하기 일반식 (X)의 하이드록시 피라졸로피리미딘을, 임의로 희석제의 존재하에서 할로젠화제와 반응시키거나,

g) 하기 일반식 (XI)의 하이드록시 피라졸로피리미딘을 디메틸포름아미드의 존재하에서, 옥시염화인과 반응시키고, 임의로 염화인산을 추가로 첨가하여 반응시킴을 특징으로 하여, 제 9 항에 따른 일반식 (II)의 할로젠 피라졸로피리미딘을 제조하는 방법:



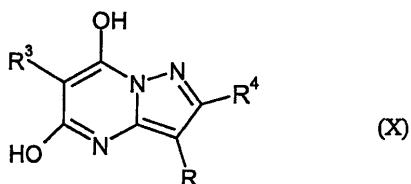
상기 식에서,

R³ 및 R⁴는 제 9 항에 정의된 바와 같고,

R은 할로젠, 시아노, 니트로, 알킬, 할로알킬, 사이클로알킬, 티오카바모일, 알콕시카보닐, 알킬티오, 알킬설퍼닐, 알킬설폰일 또는 알킬아미노카보닐을 나타낸다.

청구항 11.

일반식 (X)의 하이드록시 피라졸로피리미딘:



상기 식에서,

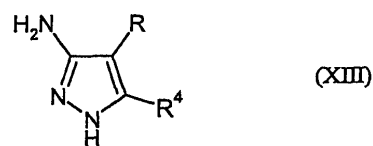
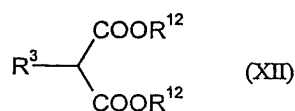
R³는 임의로 치환된 헤테로사이클릴을 나타내고,

R⁴는 수소 또는 알킬을 나타내며,

R은 할로젠, 시아노, 니트로, 알킬, 할로알킬, 사이클로알킬, 티오카바모일, 알콕시카보닐, 알킬티오, 알킬설피닐, 알킬설포닐 또는 알킬아미노카보닐을 나타낸다.

청구항 12.

(h) 하기 일반식 (XII)의 헤테로사이클릴 말론산 에스테르를, 임의로 회석제의 존재하 및 임의로 산 결합제의 존재하에서 하기 일반식 (XIII)의 아미노피라졸과 반응시킴을 특징으로 하여, 제 11 항에 따른 일반식 (X)의 하이드록시 피라졸로피리미딘을 제조하는 방법:



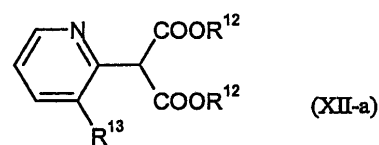
상기 식에서,

R, R³ 및 R⁴는 제 11 항에 정의된 바와 같고,

R¹²는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬을 나타낸다.

청구항 13.

일반식 (XII-a)의 피리딜 말론산 에스테르:



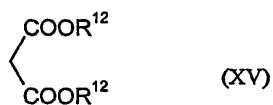
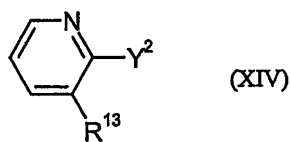
상기 식에서,

R¹²는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬을 나타내고,

R¹³은 할로젠 또는 할로알킬을 나타낸다.

청구항 14.

(i) 하기 일반식 (XIV)의 할로피리딘을, 임의로 회석제의 존재하, 임의로 구리염의 존재하 및 임의로 산 수용체의 존재하에서 하기 일반식 (XV)의 말론산 에스테르와 반응시킴을 특징으로 하여, 제 13 항에 따른 일반식 (XII-a)의 피리딜 말론산 에스테르를 제조하는 방법:



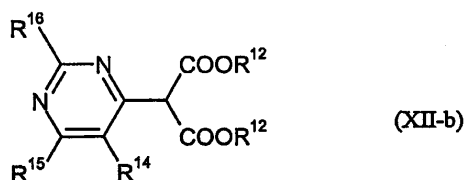
상기 식에서,

R¹² 및 R¹³은 제 13 항에 정의된 바와 같고,

Y²는 할로젠을 나타낸다.

청구항 15.

일반식 (XII-b)의 피리미딜 말론산 에스테르:



상기 식에서,

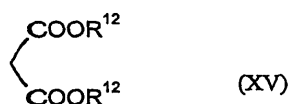
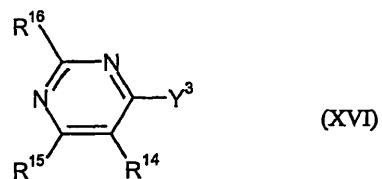
R¹²는 탄소원자수 1 내지 4의 알킬을 나타내고,

R¹⁴는 할로젠 또는 할로알킬을 나타내며,

R¹⁵ 및 R¹⁶은 서로 독립적으로 수소, 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 메틸, 에틸 또는 메톡시를 나타낸다.

청구항 16.

(j) 하기 일반식 (XVI)의 할로피리미딘을, 임의로 희석제의 존재하, 임의로 구리염의 존재하 및 임의로 산 수용체의 존재하에서 하기 일반식 (XV)의 말론산 에스테르와 반응시킴을 특징으로 하여, 제 15 항에 따른 일반식 (XII-b)의 피리미딜 말론산 에스테르를 제조하는 방법:



상기 식에서,

R^{12} , R^{14} , R^{15} 및 R^{16} 은 제 15 항에 정의된 바와 같고,

Y^3 는 할로젠을 나타낸다.