

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2007-506665

(P2007-506665A)

(43) 公表日 平成19年3月22日(2007.3.22)

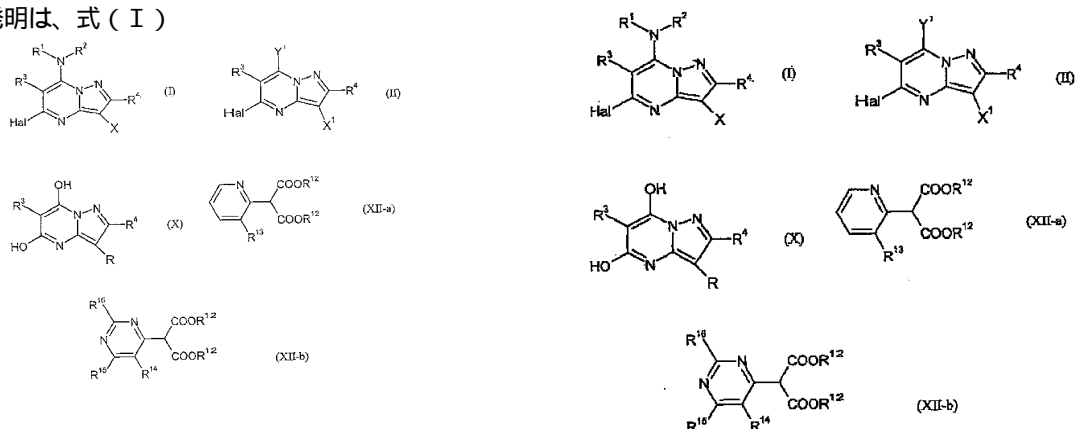
(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C O 7 D 487/04 (2006.01)</b>	C O 7 D 487/04 1 4 2	4 C O 5 0
<b>A 6 1 K 31/519 (2006.01)</b>	C O 7 D 487/04 C S P	4 C O 8 6
<b>A 6 1 P 31/10 (2006.01)</b>	A 6 1 K 31/519	4 H O 1 1
<b>A O 1 N 43/54 (2006.01)</b>	A 6 1 P 31/10	
<b>A O 1 N 25/30 (2006.01)</b>	A O 1 N 43/54 Z	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 76 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2006-515995 (P2006-515995)	(71) 出願人	302063961
(86) (22) 出願日	平成16年6月18日 (2004.6.18)		バイエル・クロツプサイエンス・アクチエ ンゲゼルシャフト
(85) 翻訳文提出日	平成18年2月23日 (2006.2.23)		ドイツ40789モンハイム・アルフレー ト・ノベルーシュトラッセ50
(86) 国際出願番号	PCT/EP2004/006609	(74) 代理人	100062007
(87) 国際公開番号	W02005/000851		弁理士 川口 義雄
(87) 国際公開日	平成17年1月6日 (2005.1.6)	(74) 代理人	100114188
(31) 優先権主張番号	10328996.8		弁理士 小野 誠
(32) 優先日	平成15年6月27日 (2003.6.27)	(74) 代理人	100119253
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		弁理士 金山 賢教
(31) 優先権主張番号	10339360.9	(74) 代理人	100103920
(32) 優先日	平成15年8月27日 (2003.8.27)		弁理士 大崎 勝真
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)	(74) 代理人	100124855
(31) 優先権主張番号	10357570.7		弁理士 坪倉 道明
(32) 優先日	平成15年12月10日 (2003.12.10)		
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ピラゾロピリミジン

## (57) 【要約】

本発明は、式 (I)



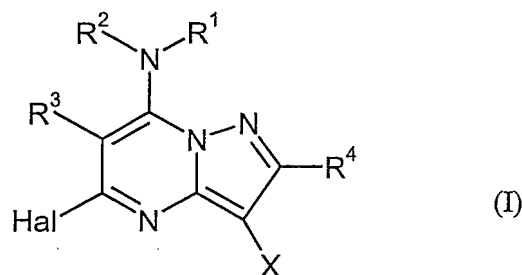
(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、X及びHalは明細書で定義した通りである)で示される新規ピラゾロピリミジン、該物質の数種の製造方法及びこの望まれない微生物を防除するための使用に関する。また、本発明は、式 (II)、(X)、(II-a)及び(II-b)で示される新規中間体並びに該物質の製造方法に関する。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

次式

## 【化 1】



10

(式中、 $R^1$  は場合により置換されていてもよいアルキル、場合により置換されていてもよいアルケニル、場合により置換されていてもよいアルキニル、場合により置換されていてもよいシクロアルキル、又は場合により置換されていてもよい複素環を表し、

$R^2$  は水素又はアルキルを表し、又は

$R^1$  と  $R^2$  はこれらを結合している窒素原子と一緒にあって、場合により置換されていてもよい複素環を表し、

$R^3$  は場合により置換されていてもよい複素環を表し、

20

$R^4$  は水素又はアルキルを表し、

Hal はハロゲンを表し、及び

X はハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、場合により置換されていてもよいアルケニル、場合により置換されていてもよいアルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、ホルミル、チオカルバモイル、アルコシカルボニル、アルキルカルボニル、ヒドロキシイミノアルキル、アルコキシイミノアルキル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル又はアルキルアミノカルボニルを表す。)

で示されるピラゾロピリミジン。

## 【請求項 2】

30

$R^1$  が、1 から 6 個の炭素原子を有するアルキル (このアルキルは、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、1 から 4 個の炭素原子を有するアルコキシ、及び / 又は 3 から 6 個の炭素原子を有するシクロアルキルで、同じか異なる 1 から 5 置換されていてもよい。) を表すか、又は

$R^1$  が、2 から 6 個の炭素原子を有するアルケニル (このアルケニルは、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、1 から 4 個の炭素原子を有するアルコキシ、及び / 又は 3 から 6 個の炭素原子を有するシクロアルキルで、同じか異なる 1 から 3 置換されていてもよい。) を表すか、又は

$R^1$  が、2 から 6 個の炭素原子を有するアルキニル (このアルキニルは、ハロゲン、シアノ、1 から 4 個の炭素原子を有するアルコキシ、及び / 又は 3 から 6 個の炭素原子を有するシクロアルキルで、同じ異なる 1 から 3 置換されていてもよい。) を表すか、又は

40

$R^1$  が、3 から 6 個の炭素原子を有するシクロアルキル (このシクロアルキルは、ハロゲン、及び / 又は 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルで、同じか異なる 1 から 3 置換されていてもよい。) を表すか、又は、

$R^1$  が、5 個又は 6 個の環構成要素と 1 から 3 個の異種原子 (例えば窒素、酸素及び / 又は硫黄原子) とを有する飽和又は不飽和複素環を表し (前記複素環は、ハロゲン、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキル、シアノ、ニトロ、及び / 又は 3 から 6 個の炭素原子を有するシクロアルキルで 1 置換又は 2 置換されていてもよい。)、

$R^2$  が、水素を表すか又は 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルを表すか、又は、

$R^1$  と  $R^2$  が、これらを結合している窒素原子と一緒にあって、3 から 6 個の環構成要

50

素を有する飽和又は不飽和複素環を表し（前記複素環式化合物は、環構成要素としてさらに窒素、酸素又は硫黄原子を含有していてもよく、及び前記複素環式化合物は弗素、塩素、臭素、ニトロ、1から4個の炭素原子を有するアルキル、及び／又は1から4個の炭素原子と1から9個の弗素及び／又は塩素原子とを有するハロゲン化アルキルで最大3置換されていてもよい。）

R<sup>3</sup> が、5個又は6個の環構成要素と1から4個の異種原子（例えば酸素、窒素及び／又は硫黄原子）とを有する飽和又は不飽和複素環を表し（前記複素環は、弗素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、アルキル、アルコキシ、それぞれのアルキル部分に1から3個の炭素原子をそれぞれ有するヒドロキシイミノアルキル又はアルコキシイミノアルキル、それぞれ1から3個の炭素原子と1から7個のハロゲン原子を有するハロゲン化アルキル又はハロゲン化アルコキシで、同じか異なる1から4置換されていてもよい。）

R<sup>4</sup> が、水素を表すか又は1から4個の炭素原子を有するアルキルを表し、

H a l が、弗素、塩素又は臭素を表し、及び

X が、シアノ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、ニトロ、ホルミル、1から6個の炭素原子と1から9個の弗素、塩素及び／又は臭素原子とを有するハロゲン化アルキル、1から4個の炭素原子を有するアルキル、2から6個の炭素原子を有するアルケニル、カルボキシル、メトキシカルボニル又はエトキシカルボニルで置換され、アルケニル部分に2から5個の炭素原子を有するアルケニル、2から6個の炭素原子を有するアルキニル、カルボキシル、メトキシカルボニル又はエトキシカルボニルで置換され、アルキニル部分に2から5個の炭素原子を有するアルキニル、1から4個の炭素原子を有するヒドロキシアルキル、アルコキシ部分に1から4個の炭素原子を有し及びアルキル部分に1から4個の炭素原子を有するアルコキシアルキル、3から6個の炭素原子を有するシクロアルキル、チオカルバモイル、アルコキシ部分に1から4個の炭素原子を有するアルコキシカルボニル、アルキル部分に1から4個の炭素原子を有するアルキルカルボニル、アルキル部分に1から4個の炭素原子を有するヒドロキシイミノアルキル、アルコキシ部分に1から4個の炭素原子を有し及びアルキル部分に1から4個の炭素原子を有するアルコキシイミノアルキル、1から4個の炭素原子を有するアルキルチオ、1から4個の炭素原子を有するアルキルスルフィニル、1から4個の炭素原子を有するアルキルスルホニル、又はアルキル部分に1から4個の炭素原子を有するアルキルアミノカルボニルを表す、請求項1に記載の式（I）で示されるピラゾロピリミジン。

【請求項3】

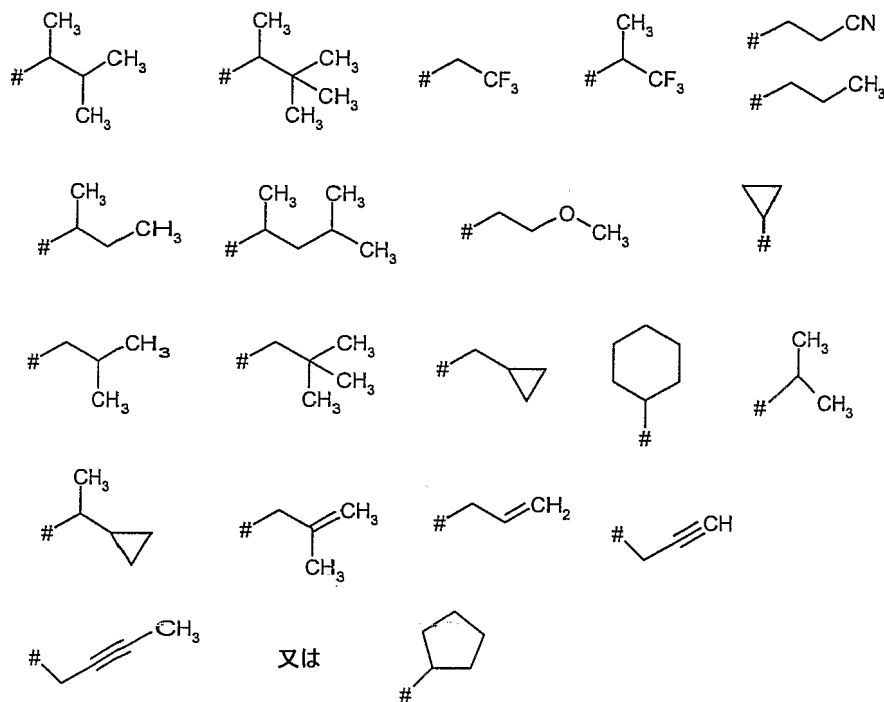
R<sup>1</sup> が次式

10

20

30

## 【化 2】



10

20

(# は結合位置を示す。) で示される基を表し、

$R^2$  が、水素、メチル、エチル又はプロピルを表し、又は

$R^1$  と  $R^2$  が、これらを結合している窒素原子と一緒にあって、ピロリジニル、ピペリジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピペラジニル、3, 6 - ジヒドロ - 1 (2 H) - ピペリジニル又はテトラヒドロ - 1 (2 H) - ピリダジニルを表し (但し、これらの基は、1 から 3 個の弗素原子、1 から 3 個のメチル基及び / 又はトリフルオロメチルで置換されていてもよい。)、又は

$R^1$  と  $R^2$  が、これらを結合している窒素原子と一緒にあって、次式

## 【化 3】

30



[ 式中、 $R'$  は、水素又はメチルを表し、

$R''$  は、メチル、エチル、弗素、塩素又はトリフルオロメチルを表し、

$m$  は整数 0、1、2 又は 3 を表し (但し、 $m$  が 2 又は 3 を表す場合には、 $R''$  は同一又は異なる基を表す。)、

40

$R''$  はメチル、エチル、弗素、塩素又はトリフルオロメチルを表し、及び

$n$  は整数 0、1、2 又は 3 を表す (但し、 $n$  が 2 又は 3 を表す場合には、 $R''$  は同一又は異なる基を表す。)。]

で示される基を表し、

$R^3$  が、ピリジル (このピリジルは、2 位又は 4 位で結合していて、及び弗素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、メチル、エチル、メトキシ、メチルチオ、ヒドロキシイミノメチル、ヒドロキシイミノエチル、メトキシイミノメチル、メトキシイミノエチル及び / 又はトリフルオロメチルで、同じか異なる 1 から 4 置換されていてもよい。) を表すか、又は

$R^3$  が、ピリミジル (このピリミジルは、2 位又は 4 位で結合していて、及び弗素、塩

50

素、臭素、シアノ、ニトロ、メチル、エチル、メトキシ、メチルチオ、ヒドロキシイミノメチル、ヒドロキシイミノエチル、メトキシイミノメチル、メトキシイミノエチル及び/又はトリフルオロメチルで、同じか異なる 1 から 3 置換されているいてもよい。)を表すか、又は

R<sup>3</sup> が、チエニル(このチエニルは、2 位又は 3 位で結合していて、及び弗素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、メチル、エチル、メトキシ、メチルチオ、ヒドロキシイミノメチル、ヒドロキシイミノエチル、メトキシイミノメチル、メトキシイミノエチル及び/又はトリフルオロメチルで、同じか異なる 1 から 3 置換されているいてもよい。)を表すか、又は

R<sup>3</sup> が、チアゾリル(このチアゾリルは、2 位、4 位又は 5 位で結合していて、及び弗素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、メチル、エチル、メトキシ、メチルチオ、ヒドロキシイミノメチル、ヒドロキシイミノエチル、メトキシイミノメチル、メトキシイミノエチル及び/又はトリフルオロメチルで、同じか異なる 1 又は 2 置換されているいてもよい。)を表し、

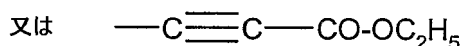
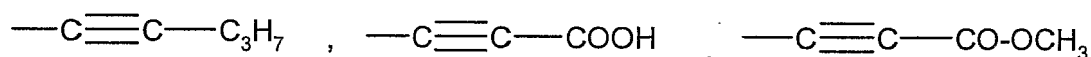
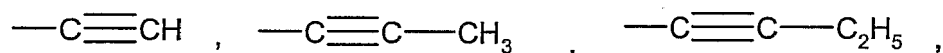
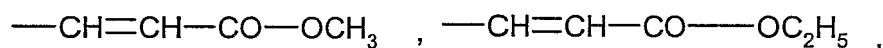
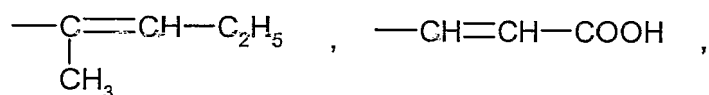
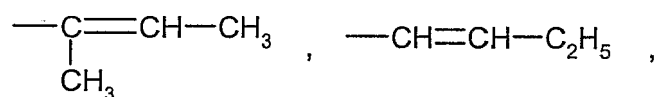
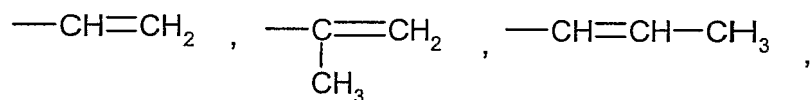
R<sup>4</sup> が、水素、メチル、エチル、プロピル又はイソプロピルを表し、

H a l が、弗素又は塩素を表し、及び

X が、シアノ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、ニトロ、ホルミル、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、メチル、エチル、シクロプロピル、チオカルバモイル、メトキシカルボニル、メチルカルボニル、エチルカルボニル、ヒドロキシイミノメチル、メトキシイミノメチル、メチルチオ、メチルスルフィニル、メチルスルホニル、メチルアミノカルボニル、エテニル、プロペニル、ヒドロキシメチル、ヒドロキシエタン - 1 - イル、メトキシメチル、エトキシメチル又は 1 - メトキシ - エチルを表すか、又は

X が、次式

【化 4】



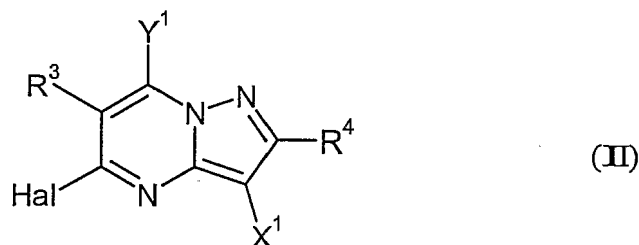
で示される基を表す、請求項 1 又は 2 に記載の式 (I) で示されるピラゾロピリミジン。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の式 (I) で示されるピラゾロピリミジンの製造方法であって、

a) 次式

## 【化 5】



10

( 式中、

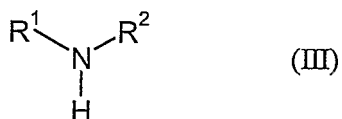
R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、及びHalは前記の意味を有し、

X<sup>1</sup> は、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、ホルミル、チオカルバモイル、アルコキシカルボニル、アルキルカルボニル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル又はアルキルアミノカルボニルを表し、及び

Y<sup>1</sup> はハロゲンを表す。)

で示されるハロゲン化ピラゾロピリミジンを、次式

## 【化 6】



20

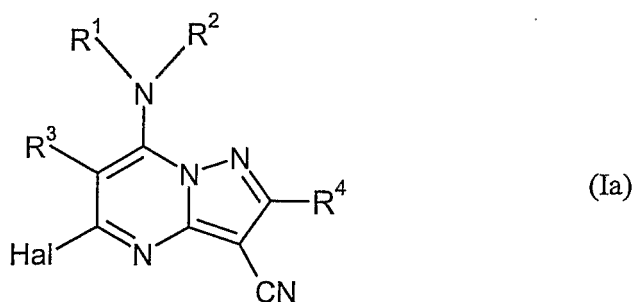
( 式中、R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は前記の意味を有する。 )

で示されるアミンと、場合により希釈剤の存在下で、場合により触媒の存在下で及び場合により酸受容体の存在下で反応させるか、

又は、

b) 次式

## 【化 7】



30

( 式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> 及び Hal は前記の意味を有する。 )

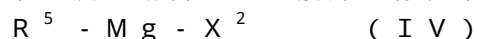
40

で示されるピラゾロピリミジンを、

) 塩化アンモニウム水溶液の存在下で及び有機希釈剤の存在下で、水素化ジイソブチルアルミニウムと反応させるか、

又は

) 希釈剤の存在下で及び場合により触媒の存在下で、次式

( 式中、R<sup>5</sup> はアルキルを表し、X<sup>2</sup> は塩素又は臭素を表す。 )

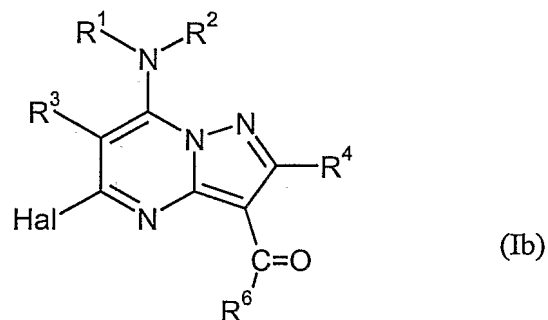
で示されるグリニャール化合物と反応させるか、

又は、

c) 次式

50

## 【化 8】

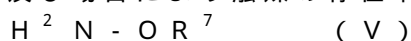


10

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  及び Hal は前記の意味を有し及び  $R^6$  は水素又はアルキルを表す。)

で示されるピラゾロピリミジン、

) 希釈剤の存在下で及び場合により触媒の存在下で、次式



(式中、 $R^7$  は水素又はアルキルを表す。)

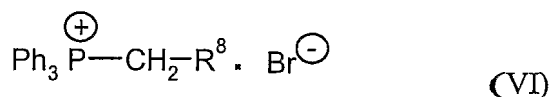
で示される化合物と反応させるか(式(V)で示されるアミノ化合物はこの酸付加塩の形態で使用することもできる。)、

又は、

20

) 塩基の存在下で及び希釈剤の存在下で、次式

## 【化 9】



(式中、Ph はフェニルを表し及び  $R^8$  は水素又は場合により置換されていてもよいアルキルを表す。)

で示されるトリフェニルホスホニウム塩と反応させるか、

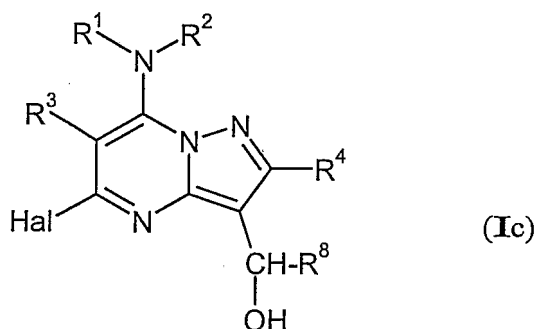
又は、

30

) 塩化アンモニウム水溶液の存在下で及び有機希釈剤の存在下で、水素化ジイソブチルアルミニウムと反応させるか、

又は希釈剤の存在下で水素化ホウ素ナトリウムと反応させ、場合によって、得られた次式

## 【化 10】



40

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^8$  及び Hal は前記の意味を有する。)

で示されるピラゾロピリミジン、場合によって塩基の存在下で及び希釈剤の存在下で、次式



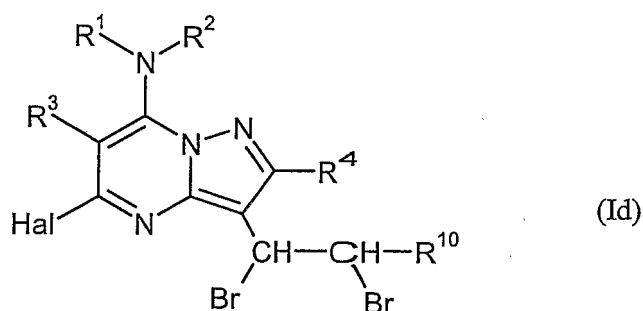
(式中、 $R^9$  はアルキルを表し、 $X^3$  は塩素、臭素、ヨウ素又は基  $R^9O - SO_2 - O -$  を表す。)

50

で示されるアルキル化剤と反応させるか、  
又は、

d) 次式

【化 1 1】



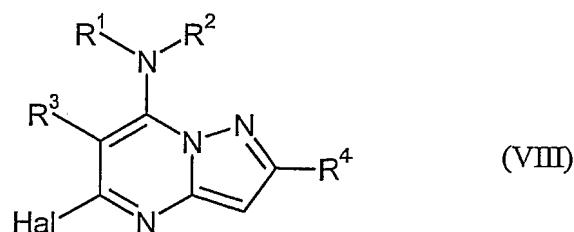
10

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  及び Hal は前記の意味を有し、 $R^{10}$  は水素又は場合により置換されていてもよいアルキルを表す。)

で示されるピラゾロピリミジンを、希釈剤の存在下で、強塩基と反応させるか、  
又は、

e) 次式

【化 1 2】



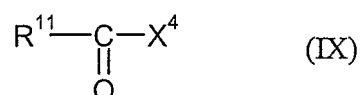
20

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  及び Hal は前記の意味を有する。)

で示されるピラゾロピリミジンを、触媒の存在下で及び希釈剤の存在下で、次式

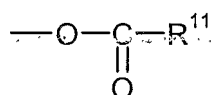
30

【化 1 3】



(式中、 $R^{11}$  はアルキルを表し及び  $X^4$  は塩素又は式

【化 1 4】



40

で示される基を表す。)

で示されるアシル誘導体と反応させる

ことを特徴とする、請求項 1 に記載の式 (I) で示されるピラゾロピリミジンの製造方法。

【請求項 5】

請求項 1 から 3 の一つ又はそれ以上の請求項に記載の式 (I) で示されるピラゾロピリミジンの少なくとも 1 種と増量剤及び / 又は界面活性剤とを含有することを特徴とする、

50



望ましくない微生物の防除剤。

【請求項 6】

望ましくない微生物を防除するための請求項 1 から 3 の一つ又はそれ以上の、請求項に記載の式 (I) で示されるピラゾロピリミジンの使用。

【請求項 7】

請求項 1 から 3 の一つそれ以上の請求項に記載の式 (I) で示されるピラゾロピリミジンを望ましくない微生物及び / 又はこの生息環境に施用することを特徴とする、望ましくない微生物の防除方法。

【請求項 8】

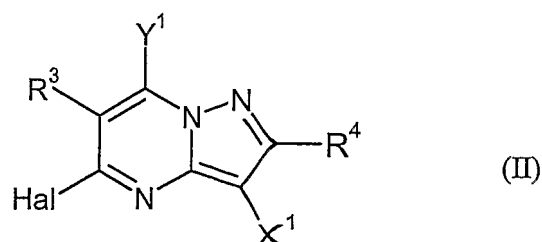
請求項 1 から 3 の一つ又はそれ以上の請求項に記載の式 (I) で示されるピラゾロピリミジンを増量剤及び / 又は界面活性剤と混合することを特徴とする、望ましくない微生物の防除剤の製造方法。

10

【請求項 9】

次式

【化 1 5】



20

(式中、 $R^3$  は場合により置換されていてもよい複素環を表し、

$R^4$  は水素又はアルキルを表し、

Hal はハロゲンを表し、

$X^1$  はハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、ホルミル、チオカルバモイル、アルコキシカルボニル、アルキルカルボニル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル又はアルキルアミノカルボニルを表し、及び

30

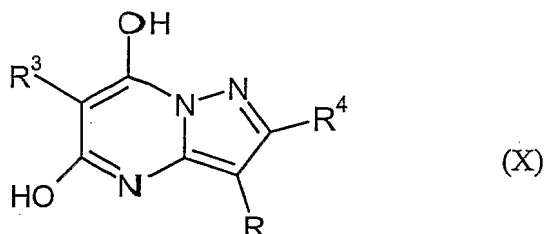
$Y^1$  はハロゲンを表す)

で示されるハロゲン化ピラゾロピリミジン。

【請求項 10】

f) 次式

【化 1 6】



40

(式中、 $R^3$  及び  $R^4$  は請求項 9 に記載の意味を有し、及び R はハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、チオカルバモイル、アルコキシカルボニル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル又はアルキルアミノカルボニルを表す。)

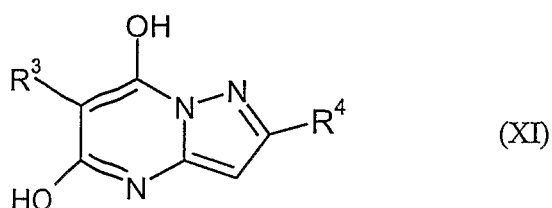
で示されるヒドロキシピラゾロピリミジンを、場合により希釈剤の存在下で、ハロゲン化剤と反応させるか、

又は、

50

g) 次式

【化 17】



10

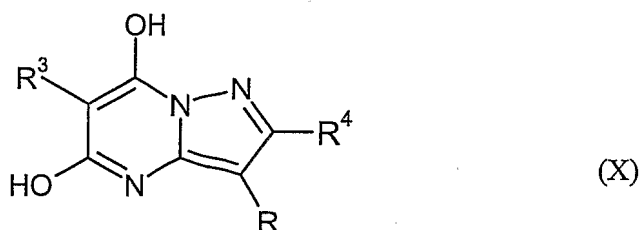
(式中、 $R^3$  及び  $R^4$  は請求項 9 に記載の意味を有する。)

で示されるヒドロキシピラゾロピリミジン、ジメチルホルムアミドの存在下でオキシ塩化リンと反応させ、場合によって五塩化リンを加えながらさらに反応させることを特徴とする、請求項 9 に記載の式 (II) で示されるハロゲン化ピラゾロピリミジンの製造方法。

【請求項 11】

次式

【化 18】



20

(式中、 $R^3$  は場合により置換されていてもよい複素環を表し、 $R^4$  は水素又はアルキルを表し、及び

$R$  はハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、チオカルバモイル、アルコキシカルボニル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル又はアルキルアミノカルボニルを表す。)

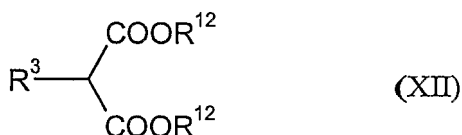
で示されるヒドロキシピラゾロピリミジン。

30

【請求項 12】

(h) 次式

【化 19】

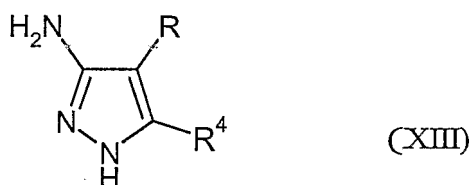


(式中、 $R^3$  は請求項 11 に記載の意味を有し及び  $R^{12}$  は 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルを表す。)

40

で示される複素環式マロン酸エステルを、次式

【化 20】



50

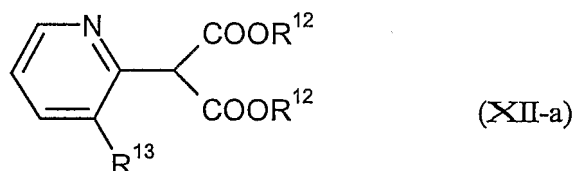
(式中、 $R^{12}$  及び  $R^{13}$  は請求項 1 1 に記載の意味を有する。)

で示されるアミノピラゾールと、場合により希釈剤の存在下で及び場合により酸結合剤の存在下で反応させることを特徴とする、請求項 1 1 に記載の式 (X) で示されるヒドロキシピラゾロピリミジンの製造方法。

【請求項 1 3】

次式

【化 2 1】



10

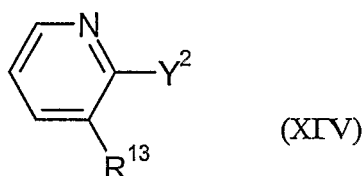
(式中、 $R^{12}$  は 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルを表し及び  $R^{13}$  はハロゲン又はハロゲン化アルキルを表す。)

で示されるピリジルマロン酸エステル。

【請求項 1 4】

(i) 次式

【化 2 2】

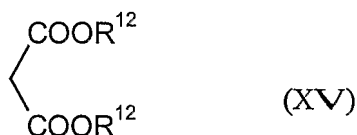


20

(式中、 $R^{12}$  及び  $R^{13}$  は請求項 1 3 に記載の意味を有し及び  $Y^2$  はハロゲンを表す。)

で示されるハロピリジンを、次式

【化 2 3】



30

(式中、 $R^{12}$  は請求項 1 3 に記載の意味を有する。)

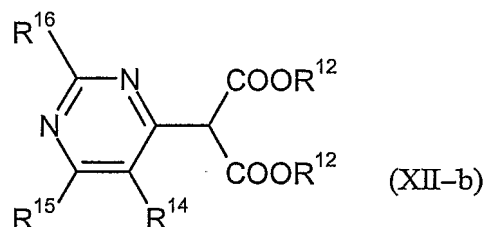
で示されるマロン酸エステルと、場合により希釈剤の存在下で、場合により銅塩の存在下で及び場合により酸受容体の存在下で反応させることを特徴とする、請求項 1 3 に記載の式 (XII-a) で示されるピリジルマロン酸エステルの製造方法。

40

【請求項 1 5】

次式

## 【化 2 4】



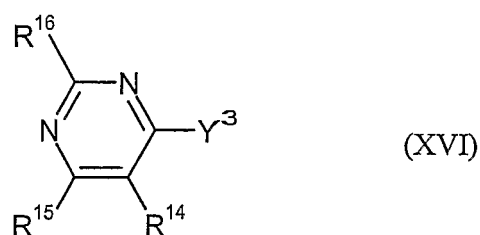
(式中、 $R^{12}$  は 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルを表し、 $R^{14}$  はハロゲン又はハロゲン化アルキルを表し、並びに  $R^{15}$  及び  $R^{16}$  は互いに独立して水素、弗素、塩素、臭素、メチル、エチル又はメトキシを表す。)

で示されるピリミジルマロン酸エステル。

## 【請求項 16】

(j) 次式

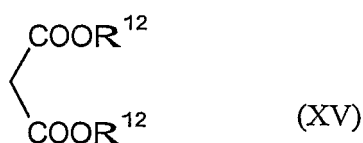
## 【化 2 5】



(式中、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$  及び  $R^{16}$  は請求項 15 に記載の意味を有し及び  $Y^3$  はハロゲンを表す。)

で示されるハロピリミジンを、次式

## 【化 2 6】



(式中、 $R^{12}$  は請求項 15 に記載の意味を有する。)

で示されるマロン酸エステルと、場合により希釈剤の存在下で、場合により銅塩の存在下で及び場合により酸受容体の存在下で反応させることを特徴とする、請求項 15 に記載の式 (XII-b) で示されるピリミジルマロン酸の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、新規ピラゾロピリミジン、この複数の製造方法、及びこの望ましくない微生物を防除するための使用に関する。また、本発明は、新規中間体生成物及びこの製造方法に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

特定のピラゾロピリミジン類が殺菌性を有することは、既に知られている (ドイツ特許出願公開第 3 130 633 号公報又はフランス特許出願公開第 2 794 745 号公報参照)。これらの物質の効果は、良好であるが、場合によっては低薬量で使用する と 不 満 な 点 が 残 る。

10

20

30

40

50

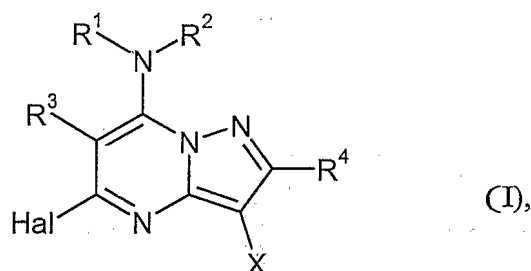
【 発 明 の 開 示 】

【 0 0 0 3 】

今 般、次 式

【 0 0 0 4 】

【 化 2 7 】



10

( 式 中、 $R^1$  は 場 合 に よ り 置 換 さ れ て い て も よ い ア ル キ ル、 場 合 に よ り 置 換 さ れ て い て も よ い ア ル ケ ニ ル、 場 合 に よ り 置 換 さ れ て い て も よ い ア ル キ ニ ル、 場 合 に よ り 置 換 さ れ て い て も よ い シ ク ロ ア ル キ ル、 又 は 場 合 に よ り 置 換 さ れ て い て も よ い 複 素 環 を 表 し、

$R^2$  は 水 素 又 は ア ル キ ル を 表 し、 又 は

$R^1$  と  $R^2$  は こ れ ら を 結 合 し て い る 窒 素 原 子 と 一 緒 に な っ て、 場 合 に よ り 置 換 さ れ て い て も よ い 複 素 環 を 表 し、

20

$R^3$  は 場 合 に よ り 置 換 さ れ て い て も よ い 複 素 環 を 表 し、

$R^4$  は 水 素 又 は ア ル キ ル を 表 し、

H a l は ハ ロ ゲ ン を 表 し、 及 び

X は ハ ロ ゲ ン、 シ ア ノ、 ニ ト ロ、 ア ル キ ル、 場 合 に よ り 置 換 さ れ て い て も よ い ア ル ケ ニ ル、 場 合 に よ り 置 換 さ れ て い て も よ い ア ル キ ニ ル、 ヒ ド ロ キ シ ア ル キ ル、 ア ル コ キ シ ア ル キ ル、 ハ ロ ゲ ン 化 ア ル キ ル、 シ ク ロ ア ル キ ル、 ホ ル ミ ル、 チ オ カ ル バ モ イ ル、 ア ル コ キ シ カ ル ボ ニ ル、 ア ル キ ル カ ル ボ ニ ル、 ヒ ド ロ キ シ イ ミ ノ ア ル キ ル、 ア ル コ キ シ イ ミ ノ ア ル キ ル、 ア ル キ ル チ オ、 ア ル キ ル ス ル フ ィ ニ ル、 ア ル キ ル ス ル ホ ニ ル 又 は ア ル キ ル ア ミ ノ カ ル ボ ニ ル を 表 す。 )

で 示 さ れ る 新 規 ピ ラ ゾ ロ ピ リ ミ ジ ン が 見 出 さ れ た。

30

【 0 0 0 5 】

本 発 明 の 化 合 物 は、 場 合 に よ っ て は、 置 換 様 式 に 応 じ て、 種 々 の 可 能 な 異 性 体、 特 に 立 体 異 性 体、 例 え ば E 及 び Z 異 性 体、 ト レ オ 及 び エ リ ト ロ 異 性 体、 並 び に 光 学 異 性 体 の 混 合 物 と し て、 場 合 に よ っ て は 互 変 異 性 体 の 形 態 で、 提 供 さ れ 得 る。  $R^3$  が そ の 結 合 位 置 に 隣 り 合 っ た 二 つ の 原 子 に お い て 異 な っ た 置 換 基 に よ り 置 換 さ れ た 場 合 に は、 こ の 関 連 化 合 物 は、 ア ト ロ プ 異 性 体 と し て 立 体 異 性 の 特 殊 な 形 態 で 提 供 さ れ 得 る。

【 0 0 0 6 】

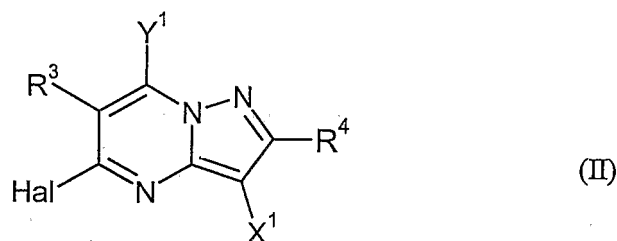
ま た、 前 記 の 式 ( I ) で 示 さ れ る ピ ラ ゾ ロ ピ リ ミ ジ ン は、

a ) 次 式

【 0 0 0 7 】

40

【 化 2 8 】



( 式 中、  $R^3$ 、  $R^4$ 、 及 び H a l は 前 記 の 意 味 を 有 し、

50

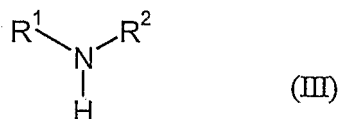
X<sup>1</sup> はハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、ホルミル、チオカルバモイル、アルコキシカルボニル、アルキルカルボニル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル又はアルキルアミノカルボニルを表し及び

Y<sup>1</sup> はハロゲンを表す。)

で示されるハロゲン化ピラゾロピリミジンを、次式

【 0 0 0 8 】

【 化 2 9 】



10

( 式中、R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は前記の意味を有する。 )

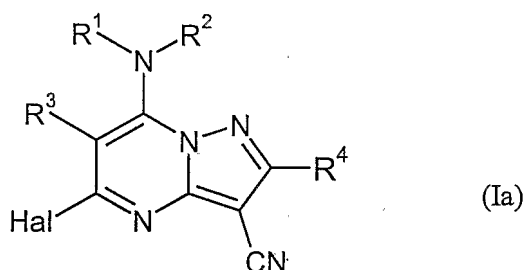
で示されるアミンと、場合により希釈剤の存在下で、場合により触媒の存在下で及び場合により酸受容体の存在下で反応させるか、

又は、

b ) 次式

【 0 0 0 9 】

【 化 3 0 】



20

30

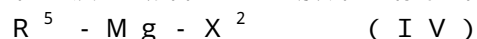
( 式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> 及び H a l は前記の意味を有する。 )

で示されるピラゾロピリミジンを、

) 塩化アンモニウム水溶液の存在下で及び有機希釈剤の存在下で、水素化ジイソブチルアルミニウムと反応させるか、

又は

) 希釈剤の存在下で及び場合により触媒の存在下で、次式



( 式中、R<sup>5</sup> はアルキルを表し、X<sup>2</sup> は塩素又は臭素を表す。 )

で示されるグリニャール化合物と反応させるか、

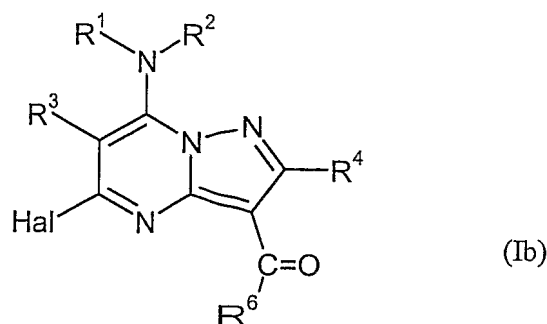
又は、

c ) 次式

【 0 0 1 0 】

40

## 【化 3 1】

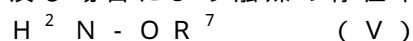


10

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  及び Hal は前記の意味を有し並びに  $R^6$  は水素又はアルキルを表す。)

で示されるピラゾロピリミジンを、

) 希釈剤の存在下で及び場合により触媒の存在下で、次式



(式中、 $R^7$  は水素又はアルキルを表す。)

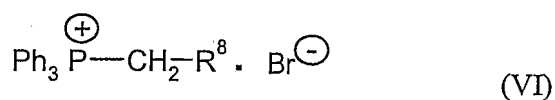
で示される化合物と反応させるか(式(V)で示されるアミノ化合物はこの酸付加塩の形態で使用することもできる。)、

又は、

) 塩基の存在下で及び希釈剤の存在下で、次式

## 【0011】

## 【化 3 2】



(式中、Ph はフェニルを表し及び  $R^8$  は水素又は場合により置換されていてもよいアルキルを表す。)

で示されるトリフェニルホスホニウム塩と反応させるか、

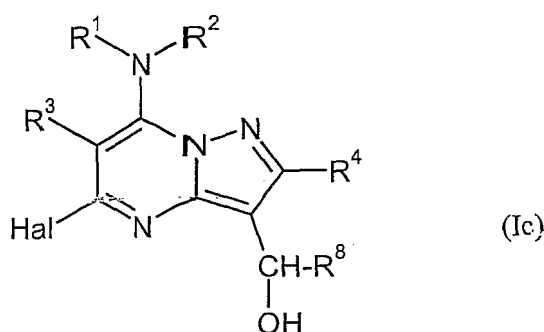
又は、

) 塩化アンモニウム水溶液の存在下で及び有機希釈剤の存在下で、水素化ジイソブチルアルミニウムと反応させるか、

もしくは希釈剤の存在下で水素化ホウ素ナトリウムと反応させ、場合によって、得られた次式

## 【0012】

## 【化 3 3】



40

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^8$  及び Hal は前記の意味を有する。)

で示されるピラゾロピリミジンを、次式

50



(式中、 $R^9$  はアルキルを表し、 $X^3$  は塩素、臭素、ヨウ素又は基  $R^9 O - SO_2 - O -$  を表す。)

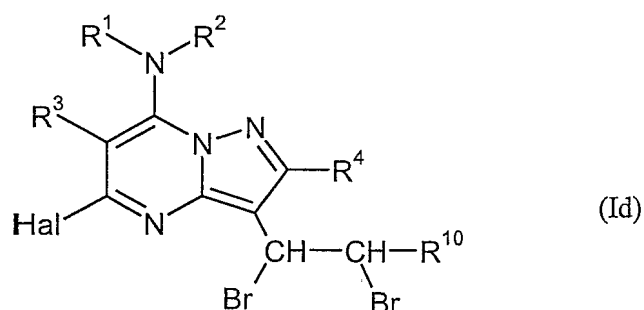
で示されるアルキル化剤と、場合によって塩基の存在下で及び希釈剤の存在下で反応させるか、

又は、

d) 次式

【0013】

【化34】



10

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  及び Hal は前記の意味を有し、 $R^{10}$  は水素又は場合により置換されていてもよいアルキルを表す。)

20

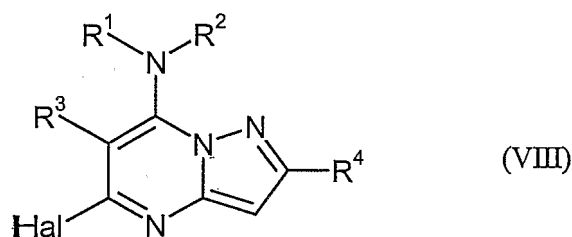
で示されるピラゾロピリミジンを、希釈剤の存在下で、強塩基と反応させるか、

又は、

e) 次式

【0014】

【化35】



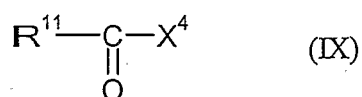
30

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  及び Hal は前記の意味を有する。)

で示されるピラゾロピリミジンを、触媒の存在下で及び希釈剤の存在下で、次式

【0015】

【化36】



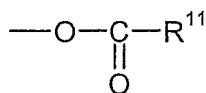
40

(式中、 $R^{11}$  はアルキルを表し及び  $X^4$  は塩素又は式

【0016】



## 【化 3 7】



で示される基を表す。)

で示されるアシル誘導体と反応させる

ことによって製造し得ることが見出された。

## 【0017】

最後に、式(I)で示されるピラゾロピリミジンが望ましくない微生物の防除に極めてよく適していることが見出された。とりわけ、前記ピラゾロピリミジンは、強い殺菌活性を示し、植物保護及び材料保護の両方に使用し得る。

## 【0018】

意外にも、式(I)で示されるピラゾロピリミジンは、同じ活性傾向をもつ構成上最もよく類似している従来化合物よりも著しく良い殺菌活性を有する。

## 【0019】

本発明の式(I)で示される化合物は、場合によっては、種々の可能な異性体、特に立体異性体、例えばE及びZ異性体、トレオ及びエリトロ異性体、並びに光学異性体、例えばR及びS異性体又はアトロプ異性体、場合によっては互変異性体の混合物として提供され得る。

## 【0020】

純粋な立体異性体及びこれらの異性体の任意の混合物の両方が、たとえ式(I)で示される化合物だけが本明細書で一般に論議されていても、本発明の対象である。

## 【0021】

前記で定義した置換基の種類に応じて、式(I)で示される化合物は、酸又は塩基の性質を有し、塩を形成し得る。式(I)で示される化合物がヒドロキシ基、カルボキシ基又は酸の性質を誘導する他の基をもつ場合には、これらの化合物は塩基と反応して塩を生成し得る。適切な塩基は、例えば、アルカリ金属及びアルカリ土類金属の水酸化物、炭酸塩、炭酸水素塩、特にナトリウム、カリウム、マグネシウム及びカルシウムの水酸化物、炭酸塩、炭酸水素塩、並びにアンモニア、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>)アルキル基を有する第一級、第二級及び第三級アミン並びに(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>)アルカノールのモノ、ジ及びトリアルカノールアミンである。式(I)で示される化合物がアミノ基、アルキルアミノ基又は塩基の性質を誘導する他の基を有する場合には、これらの化合物は酸と反応して塩を生成し得る。適切な酸は、例えば鉱酸、例えば塩酸、硫酸及びリン酸、有機酸、例えば酢酸又はシュウ酸、並びに酸塩、例えばNaHSO<sub>4</sub>及びKHSO<sub>4</sub>である。このようにして取得し得る塩もまた、殺真菌性及び殺菌性を有する。

## 【0022】

本発明の対象はまた、式(I)で示される化合物から塩基性化合物及び/又は酸性化合物との反応によって製造される塩様誘導体並びに典型的な酸化法に従って製造し得るN-オキシドである。

## 【0023】

本願では、複素環は、3から8個の環構成要素を有し、この少なくとも1個の環構成要素が異種原子、すなわち炭素原子とは異なる原子に相当する飽和又は不飽和芳香族又は非芳香族環状化合物に相当する。該複素環が複数個の異種原子を含有する場合には、これらの異種原子は同一であってもよいし異なってもよい。異種原子は、酸素、窒素又は硫黄原子であることが好ましい。複素環が複数個の酸素原子を含有する場合には、これらの酸素原子は直接に隣り合っていない。前記環状化合物は、場合によっては別の炭素環又は複素環、縮合環又は架橋環と一緒に多環式環系を形成する。単環式又は二環式の環系、特に単環式又は二環式芳香族環系が好ましい。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 2 4 】

本発明のピラゾロピリミジンは、一般に前記の式 ( I ) で定義される。式 ( I ) で示される物質であり、

$R^1$  が、1 から 6 個の炭素原子を有するアルキル ( このアルキルは、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、1 から 4 個の炭素原子を有するアルコキシ、及び / 又は 3 から 6 個の炭素原子を有するシクロアルキルで、同じか異なる 1 から 5 置換されている ) を表すか、又は

$R^1$  が、2 から 6 個の炭素原子をアルケニル ( このアルケニルは、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、1 から 4 個の炭素原子を有するアルコキシ、及び / 又は 3 から 6 個の炭素原子を有するシクロアルキルで、同じか異なる 1 から 3 置換されている ) を表すか、又は

$R^1$  が、2 から 6 個の炭素原子を有するアルキニル ( このアルキニルは、ハロゲン、シアノ、1 から 4 個の炭素原子を有するアルコキシ、及び / 又は 3 から 6 個の炭素原子を有するシクロアルキルで、同じか異なる 1 から 3 置換されている ) を表すか、又は

$R^1$  が、3 から 6 個の炭素原子を有するシクロアルキル ( このシクロアルキルは、ハロゲン、及び / 又は 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルで、同じか異なる 1 から 3 置換されている ) を表すか、又は、

$R^1$  が、5 個又は 6 個の環構成要素と 1 から 3 個の異種原子 ( 例えば窒素、酸素及び / 又は硫黄原子 ) とを有する飽和又は不飽和複素環を表し ( 前記複素環は、ハロゲン、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキル、シアノ、ニトロ、及び / 又は 3 から 6 個の炭素原子を有するシクロアルキルで 1 又は 2 置換されている ) 、

$R^2$  が、水素を表すか又は 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルを表すか、又は、

$R^1$  と  $R^2$  がこれらを結合している窒素原子と一緒に、3 から 6 個の環構成要素を有する飽和又は不飽和複素環を表し ( 前記複素環式化合物は、環構成要素としてさらに窒素、酸素又は硫黄原子を含有している ) 及び前記複素環式化合物は弗素、塩素、臭素、ニトロ、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキル、及び / 又は 1 から 4 個の炭素原子と 1 から 9 個の弗素及び / 又は塩素原子とを有するハロゲン化アルキルで最大 3 置換されている ) 、

$R^3$  が、5 個又は 6 個の環構成要素と 1 から 4 個の異種原子 ( 例えば酸素、窒素及び / 又は硫黄原子 ) とを有する飽和又は不飽和複素環を表し ( 前記複素環は、弗素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、アルキル、アルコキシ、それぞれのアルキル部分に 1 から 3 個の炭素原子をそれぞれ有するヒドロキシイミノアルキル又はアルコキシイミノアルキル、それぞれ 1 から 3 個の炭素原子と 1 から 7 個のハロゲン原子とを有するハロゲン化アルキル又はハロゲン化アルコキシで、同じか異なる 1 から 4 置換されている ) 、

$R^4$  が、水素を表すか又は 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルを表し、

H a l が、弗素、塩素又は臭素を表し、及び

X が、シアノ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、ニトロ、ホルミル、1 から 6 個の炭素原子と 1 から 9 個の弗素、塩素及び / 又は臭素原子とを有するハロゲン化アルキル、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキル、2 から 6 個の炭素原子を有するアルケニル、カルボキシル、メトキシカルボニル又はエトキシカルボニルで置換され、アルケニル部分に 2 から 5 個の炭素原子を有するアルケニル、2 から 6 個の炭素原子を有するアルキニル、カルボキシル、メトキシカルボニル又はエトキシカルボニルで置換され、アルキニル部分に 2 から 5 個の炭素原子を有するアルキニル、1 から 4 個の炭素原子を有するヒドロキシアルキル、アルコキシ部分に 1 から 4 個の炭素原子を有し及びアルキル部分に 1 から 4 個の炭素原子を有するアルコキシアルキル、3 から 6 個の炭素原子を有するシクロアルキル、チオカルバモイル、アルコキシ部分に 1 から 4 個の炭素原子を有するアルコキシカルボニル、アルキル部分に 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルカルボニル、アルキル部分に 1 から 4 個の炭素原子を有するヒドロキシイミノアルキル、アルコキシ部分に 1 から 4 個の炭素原子を有し及びアルキル部分に 1 から 4 個の炭素原子を有するアルコキシイミノアルキル、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルチオ、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキル

10

20

30

40

50

スルフィニル、１から４個の炭素原子を有するアルキルスルホニル、又はアルキル部分に１から４個の炭素原子を有するアルキルアミノカルボニルを表す物質が特に好ましい。

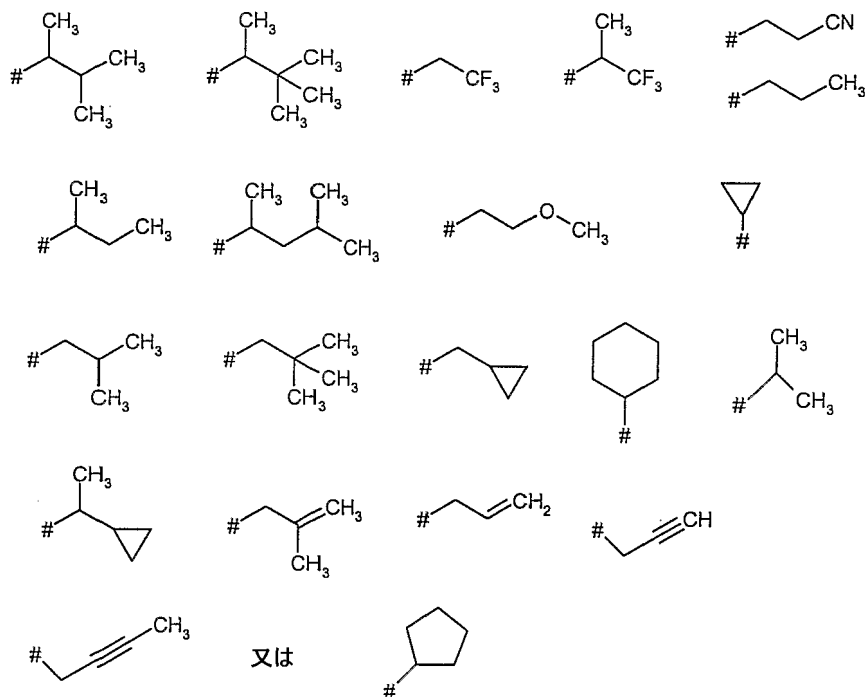
【 0 0 2 5 】

これらの式 ( I ) で示されるピラゾロピリミジンであって、式中の

$R^1$  が次式

【 0 0 2 6 】

【化 3 8】



10

20

( # は結合位置を示す。 ) で示される基を表し、

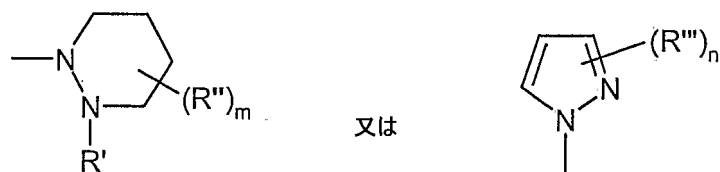
R<sup>2</sup> が、水素、メチル、エチル又はプロピルを表し、又は

R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> が、これらを結合している窒素原子と一緒にあって、ピロリジニル、ピペリジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピペラジニル、3, 6 - ジヒドロ - 1 ( 2 H ) - ピペリジニル又はテトラヒドロ - 1 ( 2 H ) - ピリダジニルを表し ( 但し、これらの基は、1 から 3 個の弗素原子、1 から 3 個のメチル基及び / 又はトリフルオロメチルで置換されていてもよい。 ) 、又は

$R^1$  と  $R^2$  が、これらを結合している窒素原子と一緒にあって、次式

【 0 0 2 7 】

【化 3 9】



40

〔式中、R' は水素又はメチルを表し、

R<sup>''</sup> は、メチル、エチル、弗素、塩素又はトリフルオロメチルを表し、

$m$  は整数  $0, 1, 2$  又は  $3$  を表し (但し、 $m$  が  $2$  又は  $3$  を表す場合には、 $R''$  は同一又は異なる基を表す。)、

R' は、メチル、エチル、弗素、塩素又はトリフルオロメチルを表し及び

$n$  は整数  $0, 1, 2$  又は  $3$  を表す (但し、 $n$  が  $2$  又は  $3$  を表す場合には、 $R'$  は同一

又は異なる基を表す。)。]

で示される基を表し、

$R^3$  がピリジル(このピリジルは、2位又は4位で結合していて、及び弗素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、メチル、エチル、メトキシ、メチルチオ、ヒドロキシイミノメチル、ヒドロキシイミノエチル、メトキシイミノメチル、メトキシイミノエチル及び/又はトリフルオロメチルで、同じか異なる1から4置換されていてよい。)を表すか、又は

$R^3$  が、ピリミジル(このピリミジルは、2位又は4位で結合していて、及び弗素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、メチル、エチル、メトキシ、メチルチオ、ヒドロキシイミノメチル、ヒドロキシイミノエチル、メトキシイミノメチル、メトキシイミノエチル及び/又はトリフルオロメチルで、同じか異なる1から3置換されていてよい。)を表すか、又は

10

$R^3$  がチエニル(このチエニルは、2位又は3位で結合していて、及び弗素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、メチル、エチル、メトキシ、メチルチオ、ヒドロキシイミノメチル、ヒドロキシイミノエチル、メトキシイミノメチル、メトキシイミノエチル及び/又はトリフルオロメチルで、同じか異なる1から3置換されていてよい。)を表すか、又は

$R^3$  がチアゾリル(このチアゾリルは、2位、4位又は5位で結合していて、及び弗素、塩素、臭素、シアノ、ニトロ、メチル、エチル、メトキシ、メチルチオ、ヒドロキシイミノメチル、ヒドロキシイミノエチル、メトキシイミノメチル、メトキシイミノエチル及び/又はトリフルオロメチルで、同じか異なる1又は2置換されていてよい。)を表し、

20

$R^4$  が、水素、メチル、エチル、プロピル又はイソプロピルを表し、

H a l が、弗素又は塩素を表し、及び

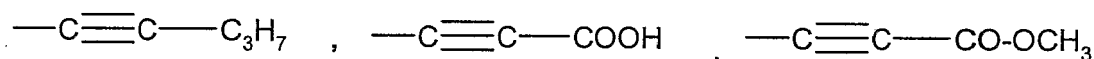
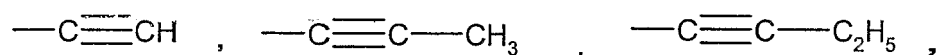
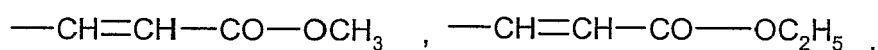
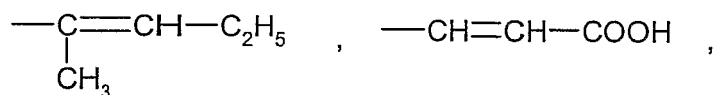
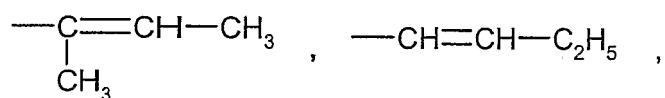
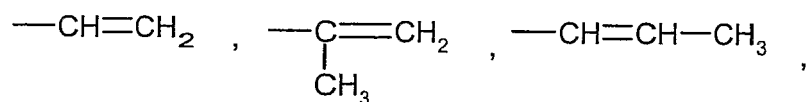
X が、シアノ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、ニトロ、ホルミル、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、メチル、エチル、シクロプロピル、チオカルバモイル、メトキシカルボニル、メチルカルボニル、エチルカルボニル、ヒドロキシイミノメチル、メトキシイミノメチル、メチルチオ、メチルスルフィニル、メチルスルホニル、メチルアミノカルボニル、エテニル、プロペニル、ヒドロキシメチル、ヒドロキシエタン-1-イル、メトキシメチル、エトキシメチル又は1-メトキシ-エチルを表すか、又は

X が、次式

【0028】

30

## 【化 4 0】



10

20

で示される基を表すピラゾロピリミジンが、特に好ましい。

## 【0029】

前記の基の定義は、互いに任意に組み合わせてもよい。また、個々の定義は省いてもよい。

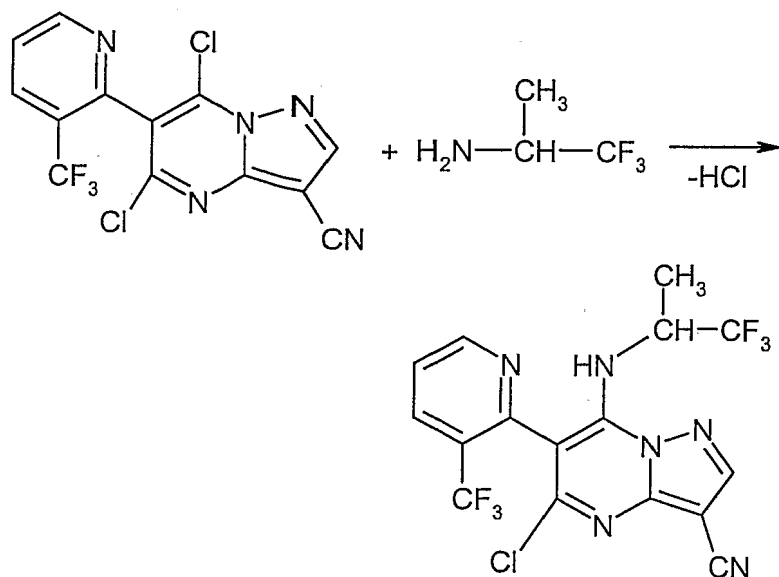
## 【0030】

出発原料として 3 - シアノ - 5 , 7 - ジクロロ - 6 - ( 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル ) - ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピリミジンと 2 , 2 , 2 - トリフルオロイソプロピルアミンを使用する場合には、本発明の方法 ( a ) の経路は、次式のスキームで説明し得る。

30

## 【0031】

## 【化 4 1】



40

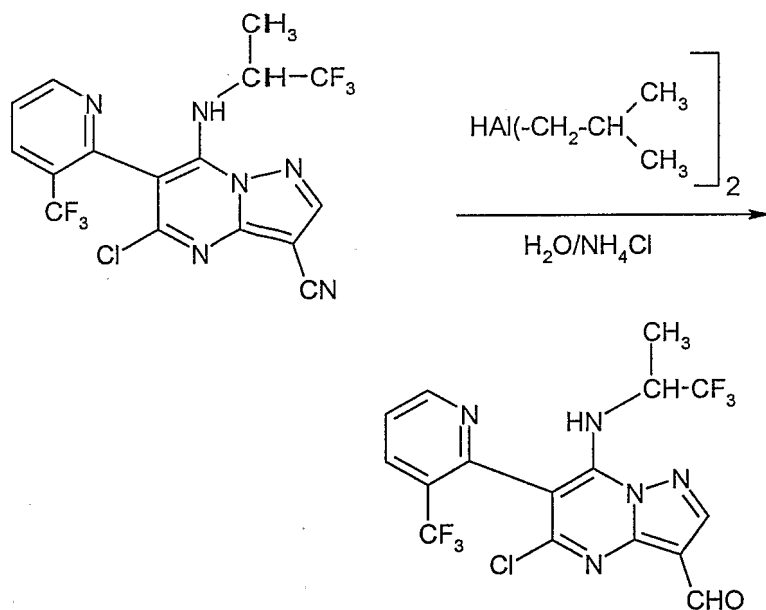
50

## 【 0 0 3 2 】

出発原料として 3 - シアノ - 5 - クロロ - 6 - ( 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル ) - 7 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロイソプロピルアミノ ) - ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピリミジンを使用し及び反応成分として水素化ジイソブチルアルミニウムを使用する場合には、本発明の方法 ( b、変法 ) の経路は、次式のスキームで説明し得る。

## 【 0 0 3 3 】

## 【 化 4 2 】



10

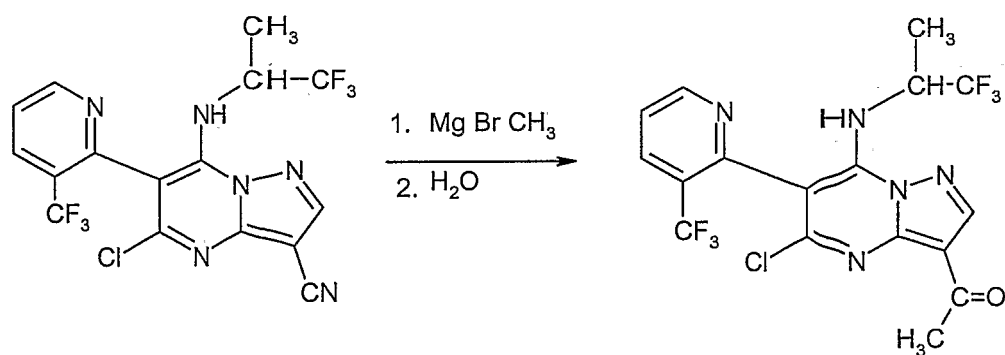
20

## 【 0 0 3 4 】

出発原料として 3 - シアノ - 5 - クロロ - 6 - ( 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル ) - 7 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロイソプロピルアミノ ) - ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピリミジンを使用し及び反応成分として臭化メチルマグネシウムを使用する場合には、本発明の方法 ( b、変法 ) の経路は、次式のスキームで説明し得る。

## 【 0 0 3 5 】

## 【 化 4 3 】



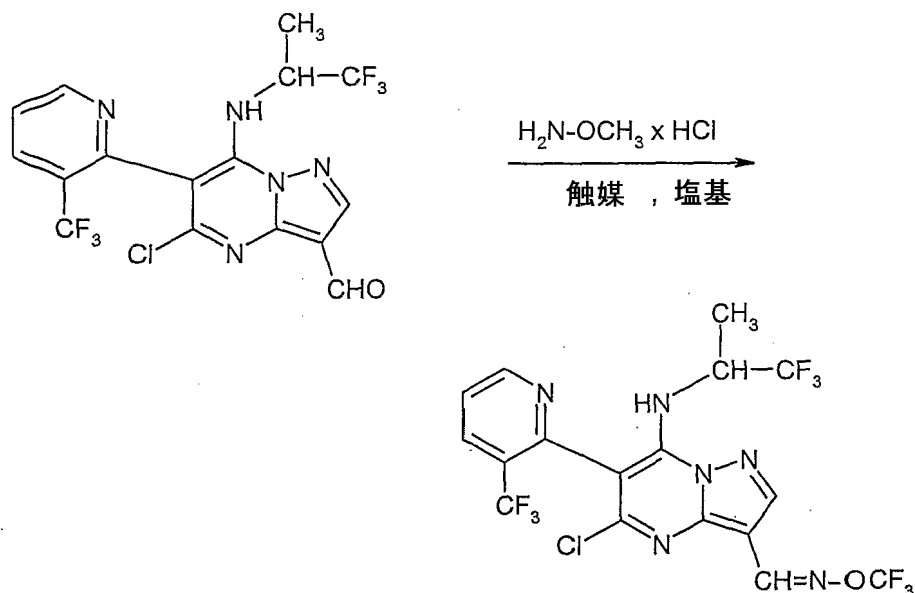
40

## 【 0 0 3 6 】

出発原料として 3 - ホルミル - 5 - クロロ - 6 - ( 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル ) - 7 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロイソプロピルアミノ ) - ピラゾロ - [ 1 , 5 a ] ピリミジンとメトキシアミン塩酸塩を使用する場合には、本発明の方法 ( c、変法 ) の経路は、次式のスキームで説明し得る。

## 【 0 0 3 7 】

## 【化 4 4】



10

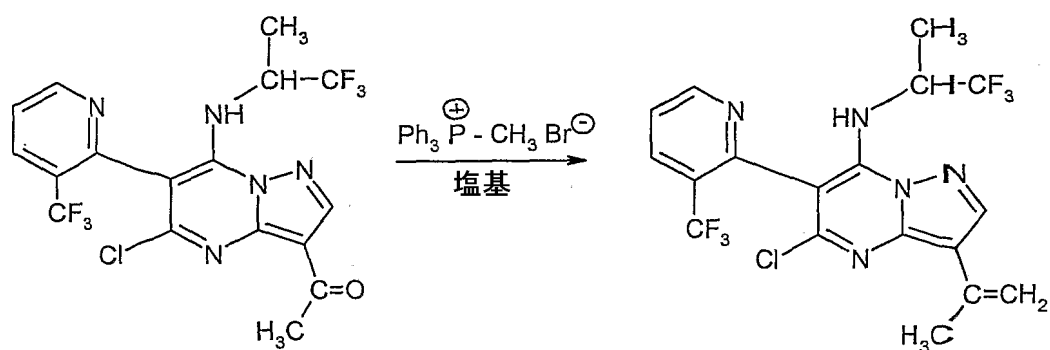
## 【0038】

出発原料として 3 - メチルカルボニル - 5 - クロロ - 6 - ( 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル ) - 7 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロイソプロピルアミノ ) - ピラゾロ - [ 1 , 5 a ] ピリミジンを使用し及び反応成分としてトリフェニルメチルホスホニウムブロミドを使用する場合には、本発明の方法 ( c 、変法 ) の経路は、次式のスキームで説明し得る。

20

## 【0039】

## 【化 4 5】



30

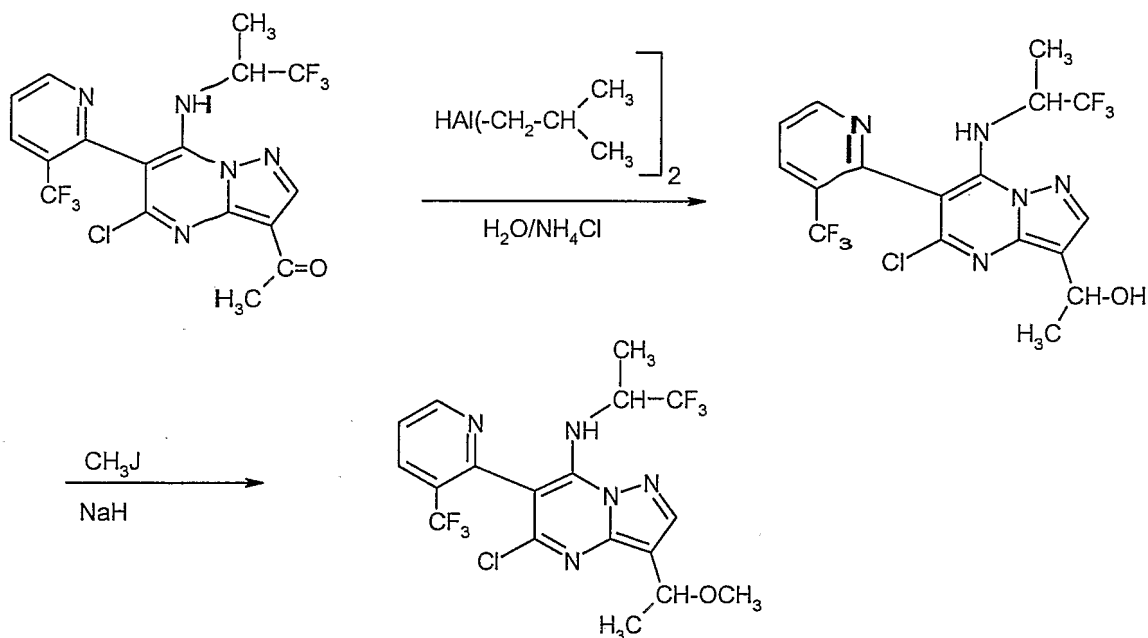
## 【0040】

出発原料として 3 - メチルカルボニル - 5 - クロロ - 6 - ( 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル ) - 7 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロイソプロピルアミノ ) - ピラゾロ - [ 1 , 5 a ] ピリミジンを使用し、第一工程の反応成分として水素化ジイソブチルアルミニウムを使用し、第二工程の反応成分としてヨウ化メチルを使用する場合には、本発明の方法 ( c 、変法 ) の経路は、次式のスキームで説明し得る。

40

## 【0041】

## 【化 4 6】



10

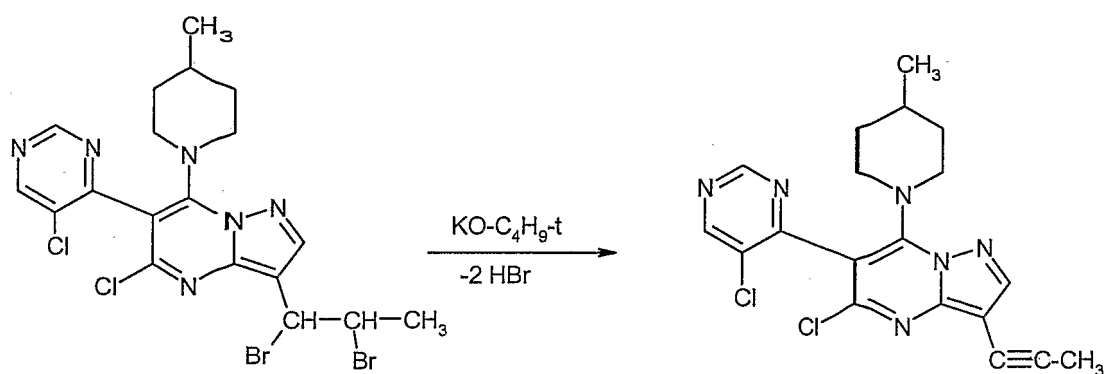
## 【0042】

20

出発原料として 3 - ( 1 , 2 - ジブロモプロピル ) - 5 - クロロ - 6 - ( 5 - クロロ - ピリミジン - 4 - イル ) - 7 - ( 4 - メチル - ピペリジノ ) - ピラゾロ - [ 1 , 5 a ] ピリミジンを使用し及び反応成分としてカリウム *tert* - ブチラートを使用する場合には、本発明の方法 ( d ) の経路は、次式のスキームで説明し得る。

## 【0043】

## 【化 4 7】



30

## 【0044】

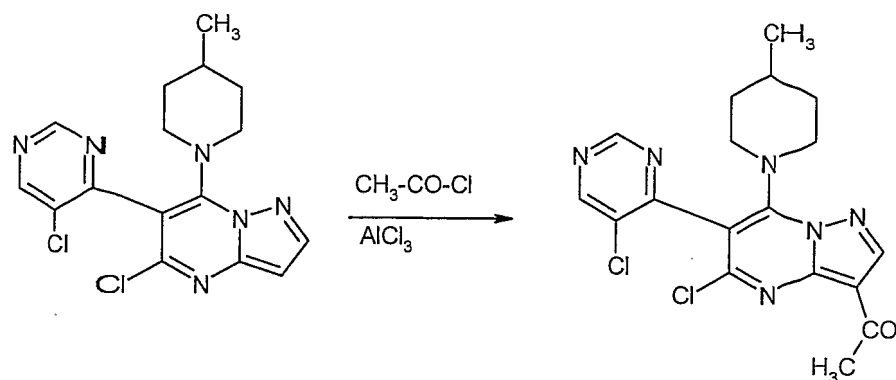
40

出発原料として 5 - クロロ - 6 - ( 5 - クロロ - ピリミジン - 4 - イル ) - 7 - ( 4 - メチル - ピペリジノ ) - ピラゾロ - [ 1 , 5 a ] ピリミジンを使用し、反応成分として塩化アセチルを使用し、触媒として三塩化アルミニウムを使用する場合には、本発明の方法 ( e ) の経路は、次式のスキームで説明し得る。

## 【0045】



## 【化 48】



10

## 【0046】

本発明の方法（a）を実施するための出発原料として必要なハロゲン化ピラゾロピリミジンは、一般に前記の式（II）で定義される。この式（II）において、 $R^3$ 、 $R^4$  及び Hal は、式（I）で示される本発明の化合物の説明に関連してこれらの基について好ましいと既に挙げてある意味を有することが好ましい。

## 【0047】

$Y^1$  は、好ましくは弗素、塩素又は臭素、特に好ましくは弗素又は塩素を表す。

20

## 【0048】

$X^1$  は、好ましくはシアノ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、ニトロ、1 から 6 個の炭素原子と 1 から 9 個の弗素、塩素及び / 又は臭素原子を有するハロゲン化アルキル、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキル、ホルミル、3 から 6 個の炭素原子を有するシクロアルキル、チオカルバモイル、アルコキシ部分に 1 から 4 個の炭素原子を有するアルコキシカルボニル、アルキル部分に 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルカルボニル、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルチオ、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルスルフィニル、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルスルホニル又はアルキル部分に 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルアミノカルボニルを表す。

## 【0049】

$X^1$  は、特に好ましくはシアノ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、ニトロ、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、メチル、エチル、ホルミル、シクロプロピル、チオカルバモイル、メトキシカルボニル、メチルカルボニル、メチルチオ、エチルカルボニル、メチルスルフィニル、メチルスルホニル、メチルアミノカルボニル、1, 2 - ジブロモプロピル、又は 1, 2 - ジブロモブチルを表す。

30

## 【0050】

式（II）で示されるハロゲン化ピラゾロピリミジンは新規である。これらの物質もまた、望ましくない微生物の防除に適している。

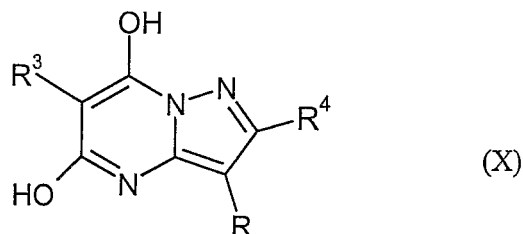
## 【0051】

式（II）で示されるハロゲン化ピラゾロピリミジンは、  
f) 次式

40

## 【0052】

## 【化 4 9】



(式中、 $R^3$  及び  $R^4$  は前記の意味を有し、及び  $R$  はハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、チオカルバモイル、アルコキシカルボニル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル又はアルキルアミノカルボニルを表す。)

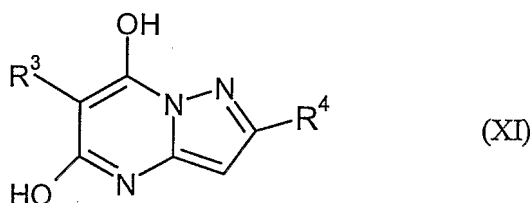
で示されるヒドロキシピラゾロピリミジンを、場合により希釈剤の存在下で、ハロゲン化剤と反応させるか、

又は、

g) 次式

【0053】

【化 5 0】



(式中、 $R^3$  及び  $R^4$  は前記の意味を有する。)

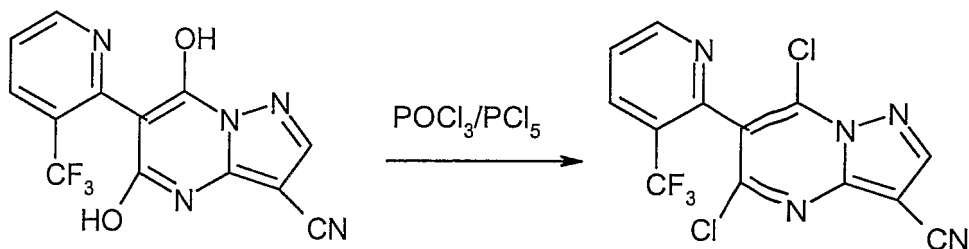
で示されるヒドロキシピラゾロピリミジンを、ジメチルホルムアミドの存在下でオキシ塩化リンと反応させ、場合によっては五塩化リンを加えながらさらに反応させることによって製造し得る。

【0054】

出発原料として 3 - シアノ - 6 - (3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル) - ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン - 5,7 - ジオールを使用し、ハロゲン化剤として五塩化リンと混合したオキシ塩化リンを使用する場合には、本発明の方法 (f) の経路は次式のスキームで説明し得る。

【0055】

【化 5 1】



【0056】

本発明の方法 (f) を実施するための出発原料として必要なヒドロキシピラゾロピリミジンは、一般に前記の式 (X) で定義される。この式において、 $R^3$  及び  $R^4$  は、式 (I) で示される本発明の化合物の説明に関連してこれらの基について好ましいと既に挙げている意味を有することが好ましい。 $R$  は、好ましくはシアノ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素

10

20

30

40

50

、ニトロ、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキル、1 から 4 個の炭素原子と 1 から 9 個の弗素、塩素及び / 又は臭素原子とを有するハロゲン化アルキル、3 から 6 個の炭素原子を有するシクロアルキル、チオカルバモイル、アルコキシ部分に 1 から 4 個の炭素原子を有するアルコキシカルボニル、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルチオ、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルスルフィニル、1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルスルホニル又はアルキル部分に 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルアミノカルボニルを表す。

【 0 0 5 7 】

R は、特に好ましくはシアノ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、ニトロ、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、クロロメチル、メチル、エチル、シクロプロピル、チオカルバモイル、メトキシカルボニル、メチルカルボニル、メチルチオ、エチルカルボニル、メチルスルフィニル、メチルスルホニル又はメチルアミノカルボニルを表す。

10

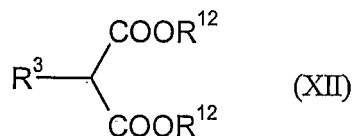
【 0 0 5 8 】

式 ( X ) で示されるヒドロキシピラゾロピリミジンもまた、これまでに知られていない。これらヒドロキシピラゾロピリミジンは、

( h ) 次式

【 0 0 5 9 】

【 化 5 2 】



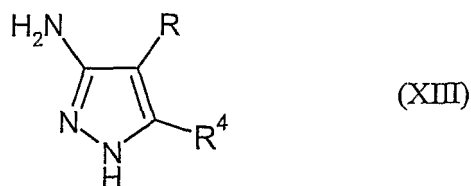
20

( 式中、R<sup>3</sup> は前記の意味を有し及び R<sup>1 2</sup> は 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキルを表す。 )

で示される複素環式マロン酸エステルを、次式

【 0 0 6 0 】

【 化 5 3 】



30

( 式中、R<sup>4</sup> 及び R は前記の意味を有する。 )

で示されるアミノピラゾールと、場合により希釈剤の存在下で及び場合により酸結合剤の存在下で反応させることによって製造し得る。

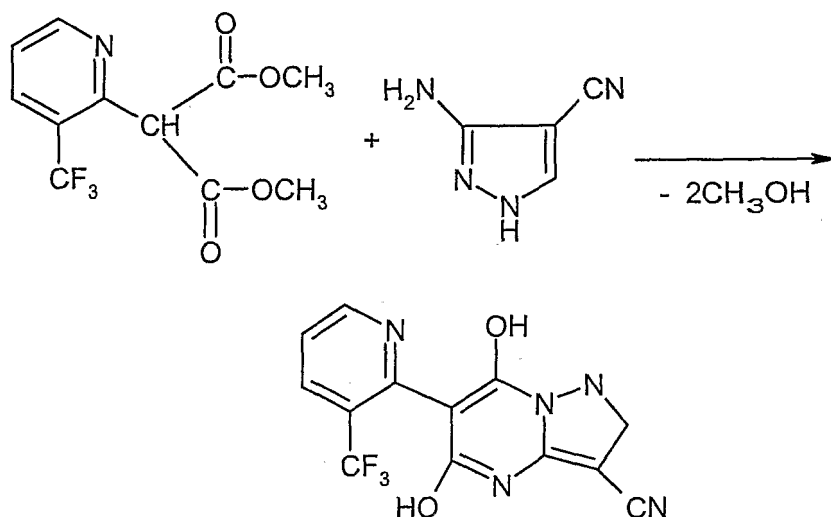
【 0 0 6 1 】

出発原料として 2 - ( 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル ) マロン酸ジメチルエステルと 3 - アミノ - 4 - シアノ - ピラゾールを使用する場合には、本発明の方法 ( h ) の経路は次式のスキームで説明し得る。

40

【 0 0 6 2 】

## 【化 5 4】



10

## 【0063】

本発明の方法(h)を実施するための出発原料として必要な複素環マロン酸エステルは、一般に前記の式(XII)で定義される。この式において、 $R^3$ は、式(I)で示される本発明の物質の説明に関連してこれらの基について好ましいと既に挙げてある意味を有することが好ましい。 $R^{1,2}$ は、メチル又はエチルを表すことが好ましい。

20

## 【0064】

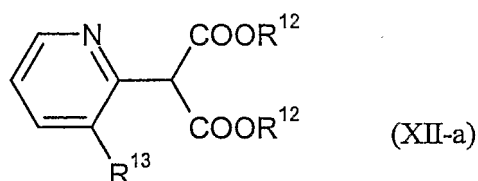
式(XII)で示される複素環マロン酸エステルは、部分的に知られている(ドイツ特許出願公開第38 20 538号公報、国際公開第WO 01 / 11965号公報及び国際公開第WO 99 / 32464号公報参照)。

## 【0065】

次式

## 【0066】

## 【化 5 5】



30

(式中、 $R^{1,2}$ は前記の意味を有し及び $R^{1,3}$ はハロゲン又はハロゲン化アルキルを表す。)

で示されるピリジルマロン酸エステルは、新規である。

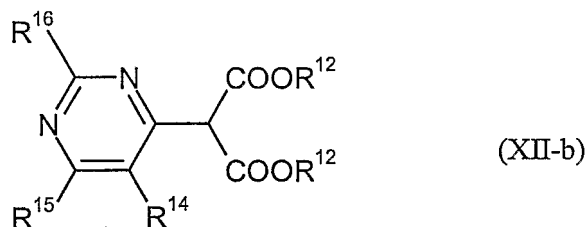
40

## 【0067】

次式

## 【0068】

【化 5 6】



(式中、 $R^{12}$  は前記の意味を有し、 $R^{14}$  はハロゲン又はハロゲン化アルキルを表し、 $R^{15}$  及び  $R^{16}$  は互いに独立して水素、弗素、塩素、臭素、メチル、エチル又はメトキシを表す。)

で示されるピリミジルマロン酸エステルもまた、新規である。

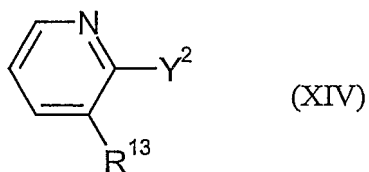
【0069】

式 (XII-a) で示されるピリジルマロン酸エステルは、

(i) 次式

【0070】

【化 5 7】



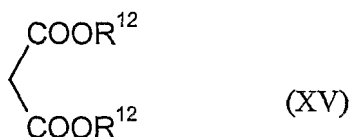
20

(式中、 $R^{13}$  及び  $R$  は前記の意味を有し及び  $Y^2$  はハロゲンを表す。)

で示されるハロピリジンを、次式

【0071】

【化 5 8】



30

(式中、 $R^{12}$  は前記の意味を有する。)

で示されるマロン酸エステルと、場合により希釈剤の存在下で、場合により銅塩の存在下で及び場合により酸受容体の存在下で反応させることによって製造し得る。

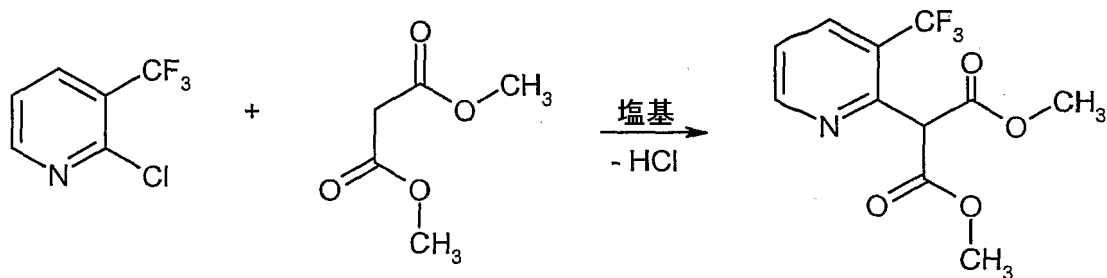
【0072】

40

出発原料として 2 - クロロ - 3 - トリフルオロメチルピリジンとマロン酸ジメチルエステルを使用する場合には、本発明の方法 (i) の経路は次式のスキームで説明し得る。

【0073】

## 【化 5 9】



10

## 【0074】

本発明の方法 (i) を実施するための出発原料として必要なハロピリジンは、一般に前記の式 (XIV) で定義される。この式において、 $R^3$  は好ましくは弗素、塩素又はトリフルオロメチルを表す。 $Y^2$  は好ましくは塩素又は臭素を表す。

## 【0075】

式 (XIV) で示されるハロピリジンは、公知の合成化学薬品である。

## 【0076】

本発明の方法 (i) を実施するための出発原料として必要な式 (XV) で示されるマロン酸エステルもまた、公知の合成化学薬品である。

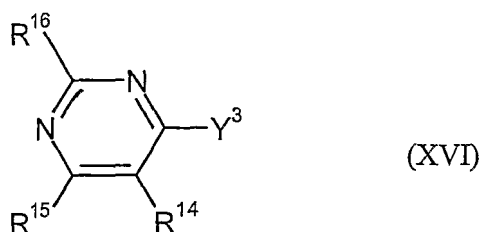
## 【0077】

式 (XII - b) で示されるピリミジルマロン酸エステルは、

(j) 次式

## 【0078】

## 【化 6 0】

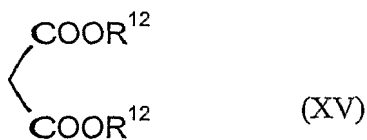


30

(式中、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$  及び  $R^{16}$  は前記の意味を有し及び  $Y^3$  はハロゲンを表す。)  
で示されるハロピリミジンを、次式

## 【0079】

## 【化 6 1】



40

(式中、 $R^{12}$  は前記の意味を有する。)

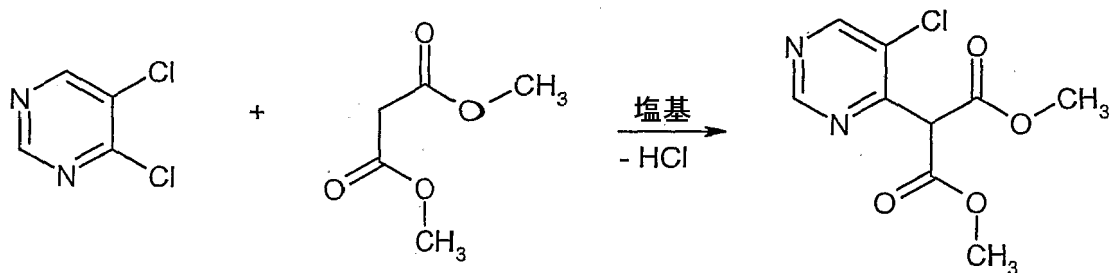
で示されるマロン酸エステルと、場合により希釈剤の存在下で、場合により銅塩の存在下で及び場合により酸受容体の存在下で反応させることによって製造し得る。

## 【0080】

出発原料として 4, 5 - ジクロロピリミジンとマロン酸ジメチルエステルを使用する場合には、本発明の方法 (j) の経路は、次式のスキームで説明し得る。

## 【0081】

## 【化 6 2】



10

## 【0082】

本発明の方法 (j) を実施するための出発原料として必要なハロピリミジンは、一般に前記の式 (XVI) で定義される。この式において、 $R^{1-4}$  は好ましくは弗素、塩素又はトリフルオロメチルを表す。 $R^{1-5}$  及び  $R^{1-6}$  は互いに独立して、好ましくは水素、弗素、塩素、臭素、メチル、エチル又はメトキシを表す。 $Y^3$  は好ましくは塩素又は臭素を表す。

## 【0083】

式 (XVI) で示されるハロピリミジンは、公知であるか又は公知の方法に従って製造し得る (J. Chem. Soc. 1955, 3478-3481 参照)。

## 【0084】

本発明の方法 (h) を実施するための反応成分として必要なアミノピラゾールは、一般に前記の式 (XIII) で定義される。この式において、 $R^4$  は、本発明の式 (I) で示される物質の説明に関連してこれらの基について好ましいと既に挙げてある意味を有することが好ましい。R は、式 (X) で示されるヒドロキシピリミジンの説明に関連してこれらの基について好ましいと既に挙げてある意味を有することが好ましい。

20

## 【0085】

前記の式 (XIII) で示されるアミノピラゾールは、公知であるか又は公知の方法に従って製造し得る。

## 【0086】

本発明の方法 (f) を実施する場合には、ヒドロキシ基をハロゲンで置換するための典型的な成分全てが、ハロゲン化剤として考慮される。三塩化リン、三臭化リン、五塩化リン、オキシ塩化リン、塩化チオニル、臭化チオニル又はこれらの混合物が、好ましくは使用可能である。式 (II) で示される対応する弗素化合物は、塩素化又は臭素化合物から弗化カリウムとの反応によって製造し得る。

30

## 【0087】

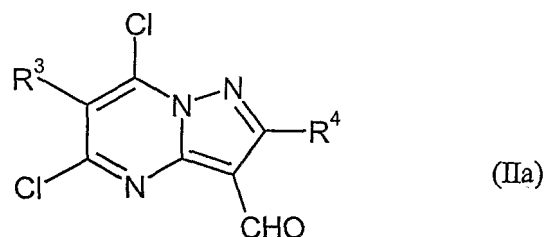
上に挙げたハロゲン化剤は、公知である。

## 【0088】

方法 (g) は、次式

## 【0089】

## 【化 6 3】



(IIa)

40

(式中、 $R^3$  及び  $R^4$  は前記の意味を有する。)

で示されるハロゲン化ピラゾロピリミジンを製造するのに適している。

50

## 【 0 0 9 0 】

本発明の方法 ( g ) を実施するための出発原料として必要なヒドロキシピラゾロピリミジンは、一般に前記の ( X I ) で定義される。この式において、 $R^3$  及び  $R^4$  は、本発明の式 ( I ) で示される物質の説明に関連してこれらの基について好ましいと既に挙げてある意味を有することが好ましい。

## 【 0 0 9 1 】

式 ( X I ) で示されるヒドロキシピラゾロピリミジンは、方法 ( h ) に従って前記の式 ( X I I I ) ( 式中、R は水素を表す ) で示されるアミノピラゾールを使用することによって製造し得る。

## 【 0 0 9 2 】

方法 ( g ) は、ジメチルホルムアミドの存在下でオキシ塩化リンを用いてビルスマイヤー反応の条件下で実施される。この場合には、五塩化リンも塩素化剤として加えてもよい。

## 【 0 0 9 3 】

方法 ( g ) を実施する場合には、反応温度は広い範囲内で変化させ得る。一般的には、 $-10$  から  $+150$  、好ましくは  $0$  から  $120$  で操作される。

## 【 0 0 9 4 】

方法 ( g ) を実施する場合には、式 ( X I ) で示されるヒドロキシピラゾロピリミジン 1 モルに対して、一般にジメチルホルムアミドを 2 から 5 モル、オキシ塩化リンを 5 から 15 モル及び場合によっては五塩化リンを 0 から 2 モル使用する。後処理は、典型的な方法に従って実施される。

## 【 0 0 9 5 】

また、本発明の方法 ( a ) を実施するための出発原料として必要なアミンは、一般に前記の式 ( I I I ) で定義される。この式において、 $R^1$  及び  $R^2$  は、本発明の式 ( I ) で示される化合物の説明に関連して  $R^1$  及び  $R^2$  について好ましいと既に挙げてある意味を有することが好ましい。

## 【 0 0 9 6 】

式 ( I I I ) で示されるアミンは、公知であるか又は公知の方法に従って製造し得る。

## 【 0 0 9 7 】

本発明の方法 ( a ) を実施する場合には、全ての典型的な不活性有機溶媒が希釈剤として考慮される。ハロゲン化炭化水素、例えば、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラクロロメタン、ジクロロエタン又はトリクロロエタン；エーテル類、例えばジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチル - t - ブチルエーテル、メチル - t - アミルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、1, 2 - ジメトキシメタン、1, 2 - ジエトキシエタン又はアニソール；ニトリル類、例えばアセトニトリル、プロピオニトリル、n - もしくは i - ブチロニトリル又はベンゾニトリル；アミド類、例えば N, N - ジメチルホルムアミド、N, N - ジメチルアセトアミド、N - メチルホルムアミド、N - メチルピロリドン又はヘキサメチルホスホリクトリアミド；エステル類、例えば酢酸メチルエステル又は酢酸エチルエステル；スルホキシド類、例えばジメチルスルホキシド；スルホン類、例えばスルホランが、好ましくは使用できる。

## 【 0 0 9 8 】

本発明の方法 ( a ) を実施する場合には、この種の反応に典型的な全ての無機又は有機塩基が、酸受容体として考慮される。アルカリ土類金属又はアルカリ金属の水素化物、水酸化物、アミド、アルコラート、酢酸塩、炭酸塩又は炭酸水素塩、例えば水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラート、カリウム t e r t - ブチラート、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、酢酸カルシウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素カリウム及び炭酸水素ナトリウム、並びにさらにアンモニウム化合物、例えば水酸化アンモニウム、酢酸アンモニウム及び炭酸アンモニウム、並びに第三級アミン、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、N, N - ジメチルアニリン、N

10

20

30

40

50



、N - ジメチルベンジルアミン、ピリジン、N - メチルピペリジン、N - メチルモルホリン、N , N - ジメチルアミノピリジン、ジアザビスクロオクタン ( D A B C O )、ジアザビスクロノネン ( D B N ) 又はジアザビスクロウンデセン ( D B U ) が、好ましくは使用できる。

【 0 0 9 9 】

本発明の方法 ( a ) を実施する場合には、この種の反応について典型的な全ての反応促進剤が考慮される。弗化物、例えば弗化ナトリウム、弗化カリウム又は弗化アンモニウムが、好ましくは使用できる。

【 0 1 0 0 】

本発明の方法 ( a ) を実施する場合には、反応温度は広い範囲内で変化させ得る。一般に、0 から 1 5 0 の温度、好ましくは 0 から 8 0 の温度で操作される。 10

【 0 1 0 1 】

本発明の方法 ( a ) を実施する場合には、式 ( I I ) で示されるジハロゲン化ピラゾロピリミジン 1 モルに対して、式 ( I I I ) で示されるアミンが一般的に 0 . 5 から 1 0 モル、好ましくは 0 . 8 から 2 モル使用される。後処理は典型的な方法に従って実施される。

【 0 1 0 2 】

また、本発明の方法 ( b ) の第二工程を実施する場合に出発原料として必要なピラゾロピリミジンは、一般に前記の式 ( I a ) で定義される。この式において、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  及び H a l は、式 ( I ) で示される本発明の物質の説明に関連して既に挙げている意味を有することが好ましい。 20

【 0 1 0 3 】

式 ( I a ) で示されるピラゾロピリミジンは、本発明の物質であり、本発明の方法 ( a ) に従って製造し得る。

【 0 1 0 4 】

本発明の方法 ( b、変法 ) を実施する場合には、全ての典型的な不活性有機溶媒が希釈剤として考慮される。脂肪族炭化水素又は芳香族炭化水素、場合によってはハロゲン化炭化水素、例えばトルエン、ジクロロメタン、クロロホルム又は四塩化炭素が、好ましくは使用できる。

【 0 1 0 5 】

本発明の方法 ( b、変法 ) を実施する場合には、反応温度は広い範囲内で変化させ得る。一般に - 8 0 から + 2 0、好ましくは - 6 0 から + 1 0 の温度で操作される。 30

【 0 1 0 6 】

本発明の方法 ( b、変法 ) を実施する場合には、式 ( I a ) で示されるピラゾロピリミジン 1 モルに対して、水素化ジイソブチルアルミニウムが一般に当量又は場合によっては過剰量、好ましくは 1 . 1 から 1 . 2 モル使用され、次いで過剰量の塩化アンモニウム水溶液が加えられる。後処理は、典型的な方法に従って実施される。一般に、反応混合物は、酸性化し、有機相を分離し、水と僅かに混和性の有機溶媒を使用して水性相を抽出し、有機相を一緒にして洗浄し、乾燥し、減圧下で濃縮する。 40

【 0 1 0 7 】

本発明の方法 ( b、変法 ) を実施する場合には、反応成分として必要なグリニャール化合物は、一般に前記の ( I V ) で定義される。この式において、 $R^5$  は、好ましくは 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキル、特に好ましくはメチル又はエチルを表す。 $X^2$  は臭素を表すことが好ましい。

【 0 1 0 8 】

本発明の方法 ( b、変法 ) を実施する場合には、この種のグリニャール反応に典型的な全ての促進剤が、触媒として考慮される。この例は、ヨウ化カリウム及びヨウ素である。

【 0 1 0 9 】

本発明の方法（b、変法）を実施する場合には、この種の反応に典型的な全ての不活性有機溶媒が、希釈剤として考慮される。エーテル類、例えばジエチルエーテル、ジオキサン又はテトラヒドロフラン、及び芳香族炭化水素、例えばトルエン、並びにエーテルと芳香族炭化水素の混合物、例えばトルエン/テトラヒドロフラが、好ましくは使用できる。

【0110】

本発明の方法（b、変法）を実施する場合には、反応温度は広い範囲内で変化させ得る。一般に20 から +110、好ましくは0 から80 の温度で操作される。

【0111】

本発明の方法（b、変法）を実施する場合には、式（Ia）で示されるピラゾロピリミジン1モルに対して、一般に式（IV）で示されるグリニャール化合物が2から3モル使用される。水性後処理が、続いてこの種の方法に従って実施される。

10

【0112】

本発明の方法（c）を実施するための出発原料として必要なピラゾロピリミジンは、一般に前記の式（Ib）で定義される。この式において、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  及び  $H_{a1}$  は、式（I）で示される本発明の物質の説明に関連してこれらの基について好ましいと既に挙げてある意味を有することが好ましい。 $R^6$  は、好ましくは水素又は1から4個の炭素原子を有するアルキルを表し、特に好ましくは水素、メチル又はエチルを表す。

【0113】

式（Ib）で示されるピラゾロピリミジンは、本発明の化合物であり、本発明の方法（b）に従って製造し得る。

20

【0114】

本発明の方法（c、変法）を実施する場合に反応成分として必要なアミノ化合物は、一般に前記の式（V）で定義される。この式において、 $R^7$  は、好ましくは水素又は1から4個の炭素原子を有するアルキル、特に好ましくは水素、メチル又はエチルを表す。

【0115】

酸付加塩、好ましくは式（V）で示されるアミノ化合物の塩化水素付加塩もまた、反応成分として考慮される。

【0116】

式（V）で示されるアミノ化合物及びこの酸付加塩は、両方共に公知であるか又は公知の方法で製造し得る。

30

【0117】

本発明の方法（c、変法）を実施する場合には、全ての不活性有機溶媒が希釈剤として考慮される。アルコール、例えばメタノール、エタノール、n-プロパノール又はイソプロパノールが好ましくは使用できる。

【0118】

本発明の方法（c、変法）を実施する場合には、この種の反応に典型的な全ての反応促進剤が、触媒として考慮される。酸性触媒又は塩基性触媒、例えば *Ambertlyst A-21*（登録商標）という名前で商業的に入手できる弱塩基性イオン交換樹脂が、好ましくは使用できる。

40

【0119】

本発明の方法（c、変法）を実施する場合には、反応温度は特定の範囲内で変化させ得る。一般に、0 から80、好ましくは10 から60 の温度で操作される。

【0120】

本発明の方法（c、変法）を実施する場合には、式（Ib）で示されるピラゾロピリミジン1モルに対して、式（V）で示されるアミノ化合物及びこの酸付加塩が、一般に当量又は過剰量、好ましくは1.1から1.5モル使用される。後処理は、典型的な方法に従って実施される。一般に、反応混合物は場合によって濾過され、次いで濃縮され、精製される。

【0121】

50

本発明の方法（c、変法）を実施する場合に反応成分として必要なトリフェニルホスホニウム塩は、一般に前記の式（VI）で定義される。この式において、Phはフェニルを表す。R<sup>8</sup>は、好ましくは水素又は1から4個の炭素原子を有するアルキルを表し、前記アルキル基は、カルボキシル、メトキシカルボニル又はエトキシカルボニルで置換されていてもよい。R<sup>8</sup>は、特に好ましくは水素、メチル又はエチルを表し、後者の2つの基はカルボキシル、メトキシカルボニル又はエトキシカルボニルで置換されていてもよい。

【0122】

式（VI）で示されるトリフェニルホスホニウム塩は公知であるか又は公知の方法に従って製造し得る。

【0123】

本発明の方法（c、変法）を実施する場合には、この種のウィッチヒ反応に典型的な全ての脱プロトン化剤が塩基として考慮される。ブチルリチウムが好ましくは使用できる。

【0124】

本発明の方法（c、変法）を実施する場合には、この種のウィッチヒ反応に典型的な全ての有機溶媒が希釈剤として考慮される。エーテル類、例えばジオキサン又はテトラヒドロフランが、好ましくは使用できる。

【0125】

本発明の方法（c、変法）を実施する場合には、反応温度は特定の範囲内で変化させ得る。一般に、-78 から+30 の温度で操作する。

【0126】

本発明の方法（c、変法）を実施する場合には、式（Ib）で示されるピラゾロピリミジン1モルに対して、式（VI）で示されるトリフェニルホスホニウム塩が当量又は過剰量で使用され及び塩基が当量又は過剰量で使用される。後処理は、典型的な方法に従って実施される。

【0127】

本発明の方法（c、変法）を実施する場合に反応成分として必要なアルキル化剤は、一般に前記の式（VII）で定義される。この式において、R<sup>9</sup>は、好ましくは1から4個の炭素原子を有するアルキル、特に好ましくはメチル又はエチルを表す。X<sup>3</sup>は、好ましくは塩素、臭素、ヨウ素、又は基R<sup>9</sup>-O-SO<sup>2</sup>-O-（式中、R<sup>9</sup>は前記の意味を有する）を表す。

【0128】

式（VII）で示されるアルキル化剤は、公知であるか又は公知の方法に従って製造し得る。

【0129】

本発明の方法（c、変法）を実施する場合に第一工程で水素化ジイソブチルアルミニウムを還元剤として使用する場合には、本発明の方法（b、変法）の説明に関連して既に挙げてある条件下で操作することが都合がよい。

【0130】

本発明の方法（c、変法）を実施する場合に第一工程で水素化ホウ素ナトリウムを還元剤として使用する場合には、一般にアルコール、好ましくはメタノール、エタノール又はイソプロパノールが希釈剤として使用される。

【0131】

水素化ホウ素ナトリウムを使用して還元を行う間、反応温度は特定の範囲内で変化させ得る。一般に0 から70、好ましくは0 から50 の温度で操作される。

【0132】

水素化ホウ素ナトリウムを使用して還元を行う場合には、式（Ib）で示されるピラゾロピリミジン1モルに対して、水素化ホウ素ナトリウムが当量又は場合によっては過剰量で使用される。後処理は、典型的な方法に従って実施される。

【0133】

10

20

30

40

50

本発明の方法（c、変法）の第二工程を実施する場合には、全ての典型的な酸結合剤が塩基として考慮される。アルカリ金属の水素化物、アルコール及び炭酸塩、例えば水素化ナトリウム、ナトリウムメチラート、カリウム *tert*-ブチラート、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム又は炭酸リチウムが好ましくは使用できる。

【0134】

本発明の方法（c、変法）の第二工程を実施する場合には、全ての典型的な不活性有機溶媒が希釈剤として考慮される。エーテル類、例えばジオキサン又はテトラヒドロフラン、さらにまたニトリル類、例えばアセトニトリルが、好ましくは使用できる。

【0135】

本発明の方法（c、変法）の第二工程を実施する場合には、反応温度は広い範囲で変化させ得る。一般に0 から +100、好ましくは20 から80 の温度で操作される。

【0136】

本発明の方法（c、変法）の第二工程を実施する場合には、式（Ic）で示されるピラゾロピリミジン1モルに対して、アルキル化剤が一般に1から2モル、好ましくは1.5から2モル使用される。後処理は、典型的な方法に従って実施される。

【0137】

本発明の方法（d）を実施する場合に出発原料として必要なピラゾロピリミジンは、一般に前記の式（Id）で定義される。この式において、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  及び  $Hal$  は、本発明の式（I）で示される物質の説明に関連してこれらの基について好ましいと既に挙げてある意味を有することが好ましい。 $R^{10}$  は、好ましくは水素又は1から4個の炭素原子を有するアルキル、特に好ましくは水素、メチル、エチル又はプロピルを表し、これらの基はカルボキシル、メトキシカルボニル又はエトキシカルボニルで置換されていてもよい。

【0138】

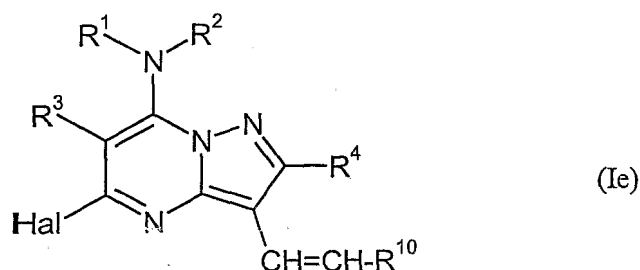
式（Id）で示されるピラゾロピリミジンは、本発明の物質であり、本発明の方法（a）に従って製造し得る。

【0139】

特殊な変法に従って、ピラゾロピリミジンは、  
k) 次式

【0140】

【化64】



40

（式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^{10}$  及び  $Hal$  は、前記の意味を有する。）

で示されるピラゾロピリミジンを、臭素と、不活性有機希釈剤、例えばジクロロメタン、トリクロロメタン又はテトラクロロメタンの存在下で、-20 から +20 の温度で反応させることによって製造し得る。前記反応成分は、この場合にはほぼ当量で使用する事が好ましい。後処理は、典型的な方法に従って実施される。

【0141】

本発明の方法（d）を実施する場合には、好ましくはアルカリ金属アルコールが強塩基として考慮され、この例として、ナトリウムメチラート及びカリウム *tert*-ブチラートが挙げられる。

50

## 【0142】

本発明の方法(d)を実施する場合には、この種の反応に典型的な全ての不活性有機溶媒が希釈剤として考慮される。アルコール、例えばメタノール又はエタノール、及びニトリル類、例えばアセトニトリルが、好ましくは使用できる。

## 【0143】

本発明の方法(d)を実施する場合には、反応温度は特定の範囲内で変化させ得る。一般的には - 10 から + 80 、好ましくは 0 から 60 の温度で操作される。

## 【0144】

本発明の方法(d)を実施する場合には、式(I d)で示されるピラゾロピリミジン 1 モルに対して、強塩基が一般に 2 から 3 当量又は場合によってはこれよりも過剰量で使用される。後処理は、典型的な方法に従って実施される。

10

## 【0145】

本発明の方法(e)を実施する場合に出発原料として必要なピラゾロピリミジンは、一般に前記の式(V I I I)で定義される。この式において、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  及び H a l は、本発明の式(I)で示される物質の説明に関連してこれらの基について好ましいと既に挙げてある意味を有することが好ましい。

## 【0146】

式(V I I I)で示されるピラゾロピリミジンは、公知であるか又は公知の方法に従って製造し得る(国際出願第 P C T / E P 0 3 / 0 5 1 5 9 号明細書参照)。

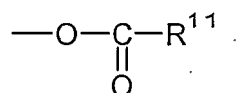
## 【0147】

本発明の方法(e)を実施する場合に反応成分として必要なアシル誘導体は、一般に前記の式(I X)で定義される。この式において、 $R^{11}$  は、好ましくは 1 から 4 個の炭素原子を有するアルキル、特に好ましくはメチル、エチル又は n - プロピルを表す。 $X^4$  は、好ましくは塩素又は次式

20

## 【0148】

## 【化65】



30

(式中、 $R^{11}$  は前記の意味を有する。)  
で示される基を表す。

## 【0149】

式(I X)で示されるアシル誘導体は、公知であるか又は公知の方法に従って製造し得る。

## 【0150】

本発明の方法(e)を実施する場合には、この種のフリーデル - クラフツ反応に典型的な全ての反応促進剤が、触媒として考慮される。金属塩化物、例えば三塩化アルミニウム又は塩化鉄(I I I)が好ましくは使用できる。

## 【0151】

本発明の方法(e)を実施する場合には、この種の反応に典型的な全ての不活性有機溶媒が希釈剤として考慮される。エーテル類、例えばジエチルエーテル、ジオキサン又はテトラヒドロフランが、好ましくは使用できる。

40

## 【0152】

本発明の方法(e)を実施する場合には、温度は特定の範囲内で変化させ得る。一般に - 20 から + 20 、好ましくは - 10 から + 10 の温度で操作される。

## 【0153】

本発明の方法(e)を実施する場合には、式(V I I I)で示されるピラゾロピリミジン 1 モルに対して、一般に式(I X)で示されるアシル誘導体が 2 から 5 モル使用され及び適量の触媒が使用される。後処理は、典型的な方法に従って実施される。

50

## 【 0 1 5 4 】

本発明の方法 ( f ) を実施する場合には、この種のハロゲン化に典型的な全ての溶媒が、希釈剤として考慮される。ハロゲン化脂肪族又は芳香族炭化水素、例えばクロロベンゼンが、好ましくは使用できる。しかし、ハロゲン化剤これ自体、例えばオキシ塩化リン又はハロゲン化剤の混合物が、希釈剤として機能し得る。

## 【 0 1 5 5 】

本発明の方法 ( f ) を実施する場合には、反応温度は広い範囲で変化させ得る。一般に 0 から 1 5 0 、好ましくは 1 0 から 1 2 0 の温度で操作される。

## 【 0 1 5 6 】

本発明の方法 ( f ) を実施する場合には、式 ( X ) で示されるヒドロキシピラゾロピリミジンを一般に過剰のハロゲン化剤と反応させる。後処理は、典型的な方法に従って実施される。

10

## 【 0 1 5 7 】

本発明の方法 ( h ) を実施する場合には、この種の反応に典型的な全ての不活性有機溶媒が、希釈剤として考慮される。アルコール類、例えばメタノール、エタノール、*n* - プロパノール、*i* - プロパノール、*n* - ブタノール及び *tert* - ブタノールが好ましくは使用できる。

## 【 0 1 5 8 】

本発明の方法 ( h ) を実施する場合には、この種の反応に典型的な全ての無機及び有機塩基が、酸結合剤として考慮される。第三級アミン類、例えばトリブチルアミン又はピリジンが好ましくは使用できる。過剰に使用されるアミンもまた、希釈剤として機能し得る。

20

## 【 0 1 5 9 】

本発明の方法 ( h ) を実施する場合には、反応温度は広い範囲で変化させ得る。一般的には 2 0 から 2 0 0 、好ましくは 5 0 から 1 8 0 の温度で操作される。

## 【 0 1 6 0 】

方法 ( h ) を実施する場合には、式 ( X I I ) で示される複素環マロン酸エステルと式 ( X I I I ) で示されるアミノピラゾールとを、一般に当量で反応させる。しかし、一方の成分又は他方の成分を過剰に使用することもできる。後処理は、典型的な方法に従って実施される。

30

## 【 0 1 6 1 】

本発明の方法 ( i ) 及び ( j ) を実施する場合には、全ての典型的な不活性有機溶媒が考慮される。ハロゲン化炭化水素、例えばクロロベンゼン、ジクロロベンゼン、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラクロロメタン、ジクロロエタン又はトリクロロエタン；エーテル類、例えばジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチル - *t* - ブチルエーテル、メチル - *t* - アミルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、1, 2 - ジメトキシメタン、1, 2 - ジエトキシエタン又はアニソール；ニトリル類、例えばアセトニトリル、プロピオニトリル、*n* - もしくは *i* - ブチロニトリル又はベンゾニトリル；アミド類、例えば *N,N* - ジメチルホルムアミド、*N,N* - ジメチルアセトアミド、*N* - メチルホルムアミド、*N* - メチル - ピロリドン又はヘキサメチルホスホリクトリアミド；スルホキシド類、例えばジメチルスルホキシド；スルホン類、例えばスルホラン；アルコール類、例えばメタノール、エタノール、*n* - もしくは *i* - プロパノール、*n* - 、*i* - 、*sec* - もしくは *tert* - ブタノール、エタングオール、プロパン - 1, 2 - ジオール、エトキシエタノール、メトキシエタノール、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、これらと水、場合によっては純粋との混合物が、好ましくは使用できる。

40

## 【 0 1 6 2 】

本発明の方法 ( i ) 及び ( j ) を実施する場合には、特に典型的な銅塩が、銅塩として考慮される。塩化銅 ( I ) 又は臭化銅 ( I ) が、好ましくは使用できる。

## 【 0 1 6 3 】

50

本発明の方法 ( i ) 及び ( j ) を実施する場合には、この種の反応に典型的な全ての無機又は有機塩基が、酸受容体として考慮される。アルカリ土類金属又はアルカリ金属の水素化物、水酸化物、アミド、アルコラート、酢酸塩、炭酸塩又は炭酸水素塩、例えば水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラート、カリウム *tert*-ブチラート、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、酢酸カルシウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素カリウム及び炭酸水素ナトリウム、さらにまたアンモニウム化合物、例えば水酸化アンモニウム、酢酸アンモニウム及び炭酸アンモニウム、並びに第三級アミン類、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、*N*, *N*-ジメチルアニリン、*N*, *N*-ジメチルベンジルアミン、ピリジン、*N*-メチルピペリジン、*N*-メチルモルホリン、*N*, *N*-ジメチルアミノピリジン、ジアザビスクロオクタン ( *DABCO* )、ジアザビスクロノネン ( *DBN* ) 又はジアザビスクロウンデカン ( *DBU* ) が、好ましくは使用できる。

10

#### 【 0 1 6 4 】

本発明の方法 ( i ) 及び ( j ) を実施する場合には、反応温度は、広い範囲の中で変化させ得る。一般に 0 から 150 の温度、好ましくは 0 から 80 の温度で操作される。

#### 【 0 1 6 5 】

本発明の方法 ( i ) を実施する場合には、式 ( *XIV* ) で示されるハロピリジン 1 モルに対して、式 ( *XV* ) で示されるマロン酸エステルが一般に 1 から 15 モル、好ましくは 1 . 3 から 8 モル使用される。後処理は、典型的な方法に従って実施される。

20

#### 【 0 1 6 6 】

本発明の方法 ( j ) を実施する場合には、式 ( *XIV* ) で示されるハロピリジン 1 モルに対して、式 ( *XV* ) で示されるマロン酸エステルが一般に 1 から 15 モル、好ましくは 1 . 3 から 8 モル使用される。また、後処理は、典型的な方法に従って実施される。

#### 【 0 1 6 7 】

本発明の方法は、一般に常圧で行われる。しかし、高圧で操作することもできる。

#### 【 0 1 6 8 】

本発明の化合物は、強い殺菌活性を有し、植物保護及び材料保護において真菌類及び細菌類などの望ましくない微生物の防除に使用し得る。

30

#### 【 0 1 6 9 】

殺真菌剤は、作物保護においてネコブカビ類 ( *Plasmodiophomycetes* )、卵菌類 ( *Oomycetes* )、ツボカビ類 ( *Chytridiomycetes* )、接合菌類 ( *Zygomycetes* )、子囊菌類 ( *Ascomycetes* )、担子菌類 ( *Basidiomycetes* ) 及び不完全菌類 ( *Deuteromycetes* ) を防除するのに使用し得る。

#### 【 0 1 7 0 】

殺細菌剤は、作物保護においてシュードモナス科 ( *Pseudomonadaceae* )、リゾビウム科 ( *Rhizobiaceae* )、エンテロバクター科 ( *Enterobacteriaceae* )、コリネバクテリウム科 ( *Corynebacteriaceae* ) 及びストレプトマイセス科 ( *Streptomycetaceae* ) の細菌を防除するのに使用し得る。

40

#### 【 0 1 7 1 】

前記に挙げた属名に入る真菌性及び細菌性の病気を引き起こすある種の病原体を例として挙げるが、これらに限定されるものではない：

キサントモナス ( *Xanthomonas* ) 種、例えばイネ白葉枯病菌 ( *Xanthomonas campestris* p.v. *oryzae* ) ；

シュードモナス ( *Pseudomonas* ) 種、例えばウリ科植物の斑点細菌病菌 ( *Pseudomonas syringae* p.v. *lachrymans* ) ；

エルウィニア ( *Erwinia* ) 種、例えば火傷病菌 ( *Erwinia amylov*

50

ora) ;

フハйкаビ (Pythium) 種、例えば苗腐敗病菌 (Pythium ultimum) ;

疫病菌 (Phytophthora) 種、例えばトマト、ジャガイモの疫病菌 (Phytophthora infestans) ;

ニセツユカビ (Pseudoperonospora) 種、例えばホップ疫病菌 (Pseudoperonospora humuli) 又はウリ科植物のべと病菌 (Pseudoperonospora cubensis) ;

タンジクツユカビ (Plasmopara) 種、例えばブドウのべと病 (Plasmopara viticola) ;

ブレミア (Bremia) 種、例えばレタスべと病菌 (Bremia lactucae) ;

ツユカビ (Peronospora) 種、例えばエンドウべと病菌 (Peronospora pisi) 又はナタネべと病菌 (P. brassicae) ;

ウドンコカビ (Erysiphe) 種、例えばオオムギうどんこ病菌 (Erysiphe graminis) ;

スファエロセカ (Sphaerotheca) 種、例えばうどんこ病菌 (Sphaerotheca fuliginea) ;

ボドスフェラ (Podosphaera) 種、例えばリンゴうどんこ病菌 (Podosphaera leucotricha) ;

ベンツリア (Venturia) 種、例えばリンゴ黒星病菌 (Venturia inaequalis) ;

ピレノホーラ (Pyrenophora) 種、例えばオオムギの網斑病菌 (Pyrenophora teres) 又は斑葉病菌 (P. graminea) [分生孢子体：Drechslera 属菌、syn：Helminthosporium 属菌] ;

コクリオボルス (Cochliobolus) 種、例えばムギ類斑点病菌 (Cochliobolus sativus) [分生孢子体：Drechslera 属菌、syn：Helminthosporium 属菌] ;

ウロミケス (Uromyces) 種、例えばマメ類さび病菌 (Uromyces appendiculatus) ;

ブクキニア (Puccinia) 種、例えばコムギ、ライムギ赤さび病菌 (Puccinia recondita) ;

スクレロチニア (Sclerotinia) 種、例えば菌核病菌 (Sclerotinia sclerotiorum)、

チレチア (Tilletia) 種、例えばコムギなまぐさ黒穂病菌 (Tilletia caries) ;

クロボキン (Ustilago) 種、例えばオオムギ裸黒穂病菌 (Ustilago nuda) 又はエンバク裸黒穂病菌 (Ustilago avenae) ;

ペリキュラリア (Pellicularia) 種、例えばイネ紋枯病菌 (Pellicularia sasakii) ;

ピリキュラリア (Pyricularia) 種、例えばイネいもち病菌 (Pyricularia oryzae) ;

フザリウム (Fusarium) 種、例えばフザリウム・クルモラム (Fusarium culmorum) ;

ボトリチス (Botrytis) 種、例えば灰色かび病菌 (Botrytis cinerea) ;

セプトリア (Septoria) 種、例えばコムギふ枯病菌 (Septoria nodorum) ;

レプトスフェリア (Leptosphaeria) 種、例えばコムギふ枯病菌 (Lep

10

20

30

40

50



t o s p h a e r i a n o d o r u m) ;

セルコスボラ (C e r c o s p o r a) 種、例えば褐斑病菌 (C e r c o s p o r a c a n e s c e n s) ;

アルタナリア (A l t e r n a r i a) 種、例えばナタネ黒斑病 (A l t e r n a r i a b r a s s i c a e) ; 及び

シュードセルコスボレラ (P s e u d o c e r c o s p o r e l l a) 種、例えばコムギ眼紋病菌 (P s e u d o c e r c o s p o r e l l a h e r p o t r i c h o i d e s) 。

【0172】

本発明の有効成分はまた、植物において極めて良好な強化効果も有する。従って、本発明の有効成分は、望ましくない微生物による襲撃に対して植物の防御手段を結集するのに適している。 10

【0173】

本明細書において、植物強化（抵抗性誘導性）物質とは、処理植物に続いて望ましくない微生物を接種した場合に、処理植物がこれらの微生物に対して十分な抵抗性を示すように植物の防御系を刺激することができる物質であると解釈されるべきである。

【0174】

この場合に、望ましくない微生物とは、植物病原性の真菌、細菌及びウイルスであると解釈されるべきである。従って、本発明の物質は、処理後のある一定の期間内、前記の病原体による感染から植物を保護するのに使用できる。この保護が提供される期間は、一般 20 に前記有効成分を用いて植物を処理した後、一般的には1から10日間、好ましくは1から7日間に及ぶ。

【0175】

植物の病気を防除するのに必要な濃度の有効成分が植物に十分に許容されるということは、植物の地上部分、植物及び種子、並びに土壌の処理を可能にする。

【0176】

この場合には、本発明の有効成分は、穀物の病気、例えばウドンコカビ (E r y s i p o h e) 種による病気、ブドウ、果物及び野菜の栽培における病気、例えばボトリチス (B o t r y t i s) 種、ベンツリア (V e n t u r i a) 種、スファエロセカ (S p h a e r o t h e c a) 種及びポドスフェラ (P o d o s p h a e r a) 種による病気を防除 30 するのに特に首尾よく使用し得る。

【0177】

本発明の有効成分はまた、収穫量を高めるのに適している。また、本発明の有効成分は低毒性を有し、植物に十分に許容される。

【0178】

本発明の有効成分はまた、場合によっては特定の濃度及び施用量で、除草剤として植物の生育に影響を及ぼすのに使用し得、また動物害虫を防除するのに使用し得る。本発明の有効成分はまた、必要ならば別の有効成分を合成するための中間体及び前駆物質としても使用し得る。

【0179】

本発明に従って、全ての植物及び植物部分を処理し得る。植物とは、この場合には全て植物及び植物群、例えば望ましい及び望ましくない野生植物又は栽培植物（天然産の栽培植物を含む）と解釈される。栽培植物は、慣用の栽培法及び最適化法によって、又はバイオテクノロジー法及び遺伝子工学法又はこれらの方法の組み合わせによって得られる植物、例えばトランスジェニック植物であり得、また例えば種保護権利 (s p e c i e s p r o t e c t i o n r i g h t s) によって保護し得るか又は保護し得ない植物種であり得る。植物部分とは、植物の地上部分及び地下部分並びに器官の全て、例えば新芽、葉、花及び根を意味すると解釈されるべきであり、例えば葉、針状葉、茎、幹、花、子実体、果実及び種子並びに根、塊茎及び根茎が挙げられる。また、植物部分としては、収穫物並びに栄養及び生殖繁殖材料、例えば、苗、幹、根茎、切り枝及び種子が挙げられる。 40 50

## 【0180】

有効成分を使用する本発明による植物及び植物部分の処理は、直接に行われるか又は該植物及び植物部分の周囲、生育場所又は貯蔵空間に典型的な処理方法に従って作用させることによって、例えば浸漬、噴霧、蒸発、ミスト噴霧、散布、塗布によって及び繁殖材料、特に種子の場合には単層又は多層被覆によって行われる。

## 【0181】

材料の保護において、本発明の物質は、望まれない微生物による感染及び破壊から工業資材を保護するのに使用できる。

## 【0182】

工業資材とは、本明細書では科学技術で使用するために製造された無生物材料と解釈される。例えば、本発明の有効成分によって微生物による変質又は破壊から保護し得る工業資材は、接着剤、糊、紙及び厚紙、織物、皮革、木材、塗料及びプラスチック製品、冷却剤、並びに微生物が感染又は破壊し得るこの他の材料である。微生物の増殖によって損傷し得る製造装置の部品、例えば冷却水循環路もまた、保護すべき材料の範囲内に挙げられる。本発明の範囲の工業産業資材としては、好ましくは接着剤、糊、紙及び厚紙、皮革、木材、塗料、冷却剤及び熱媒液が挙げられ、さらに好ましくは木材が挙げられる。

10

## 【0183】

工業資材を分解又は変化させ得る微生物としては、例えば細菌、真菌（カビ菌）、酵母、藻類及びスライム生物が挙げられる。本発明の有効成分は、真菌（カビ菌）、特に糸状菌、木材変色菌及び木材腐朽菌（担子菌類）に対して及びスライム生物及び藻類に対して作用することが好ましい。

20

## 【0184】

下記の属の微生物を例として挙げ得る：

アルタナリア属 (Alternaria)、例えばアルタナリア・テヌイス (Alternaria tenuis)、

アスペルギルス属 (Aspergillus)、例えばアスペルギルス・ニガー (Aspergillus niger)、

ケトミウム属 (Chaetomium)、例えばケトミウム・グロボーサム (Chaetomium globosum)、

コニオホーラ (Coniophora) 属、例えばコニオホーラ・プエタナ (Coniophora puetana)、

レンティナス (Lentinus) 属、例えばレンティナス・チグリヌス (Lentinus tigrinus)、

ペニシリウム (Penicillium) 属、例えばペニシリウム・グラウクム (Penicillium glaucum)、

ポリボルス (Polyporus) 属、例えばポリボルス・バージカラー (Polyporus versicolor)、

アウレオバシジウム (Aureobasidium) 属、例えばアウレオバシジウム・プルランス (Aureobasidium pullulans)、

スクレロフォーマ (Sclerophoma) 属、例えばスクレロフォーマ・ピティオフィラ (Sclerophoma pityophila)、

トリコデルマ (Trichoderma) 属、例えばトリコデルマ・ヴィリデ (Trichoderma viride)、

エシェリキア (Escherichia) 属、例えば大腸菌 (Escherichia coli)、

シュードモナス (Pseudomonas) 属、例えば緑膿菌 (Pseudomonas aeruginosa)、

ブドウ球菌 (Staphylococcus) 属、例えば黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus)。

30

40

## 【0185】

50

本発明の有効成分は、この個々の物理的及び／又は化学的性質の機能として、典型的な製剤、例えば液剤、乳剤、懸濁剤、粉剤、発泡剤、ペースト剤、粒剤、エーロゾル並びに高分子物質及び種子用被覆化合物中の微細カプセル剤に変え得、またＵＬＶ冷及び加温煙霧製剤に変え得る。

【 0 1 8 6 】

これらの製剤は、これ自体公知の方法で、例えば有効成分を増量剤、すなわち液状溶媒、加圧液化ガス、及び／又は固形担体物質と、場合によっては界面活性剤、すなわち乳化剤及び／又は分散剤及び／又は気泡形成剤と混合することにより製造される。水を増量剤として使用する場合には、例えば有機溶媒を補助溶媒として使用し得る。以下の溶媒が、すなわち芳香族炭化水素、例えばキシレン、トルエン又はアルキルナフタレン、塩素化芳香族炭化水素又は塩素化脂肪族炭化水素、例えばクロロベンゼン、クロロエチレン又は塩化メチレン、脂肪族炭化水素、例えばシクロヘキサン又はパラフィン類、例えば石油留分、アルコール類、例えばブタノール又はグリコール及びこれらのエーテル及びエステル、ケトン類、例えばアセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン又はシクロヘキサノン、強極性溶媒、例えばジメチルホルムアミド及びジメチルスルホキシド、並びに水が液状溶媒として本質的に考慮される。液化ガス状増量剤又は担体は、標準温度及び標準圧力でガス状である液体、例えばエーロゾル噴射剤、例えばハロゲン化炭化水素並びにブタン、プロパン、窒素及び二酸化炭素である。次の物質、例えば天然鉱物粉、例えばカオリン、酸化アルミニウム、タルク、チョーク、石英、アタパルジャイト、モンモリロナイト又はケイソウ土並びに合成鉱物粉、例えば高分散ケイ酸、酸化アルミニウム及びケイ酸塩が、固形担体として考慮される。次の物質、例えば破碎及び分別天然石、例えば方解石、軽石、大理石、海泡石、ドロマイト並びに無機及び有機粉末から調製される合成顆粒、並びに有機材料例えばおが屑、ヤシ殻、トウモロコシの穂軸及びタバコの茎から調製される顆粒が、粒剤用の固形担体として考慮される。次の物質、例えば非イオン性乳化剤及び陰イオン性乳化剤、例えばポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン脂肪アルコールエーテル、例えばアルキルアリールポリグリコールエーテル、アルキルスルホン酸塩、アルキル硫酸塩、アリールスルホン酸塩及びタンパク質加水分解生成物が、乳化剤及び／又は泡生成剤として考慮される。次の物質、例えばリグノ亜硫酸塩廃液及びメチルセルロースが、分散剤として考慮される。

10

20

【 0 1 8 7 】

粘着付与剤、例えばカルボキシメチルセルロース及び天然及び合成粉末状、顆粒状又はラテックス状重合体、例えばアラビアゴム、ポリビニルアルコール、ポリ酢酸ビニル、並びに天然リン脂質、例えばセファリン類及びレシチン類、及び合成リン脂質が、製剤に使用し得る。この他の添加剤は、鉱油及び植物油であり得る。

30

【 0 1 8 8 】

着色剤、例えば無機顔料、例えば酸化鉄、酸化チタン、フェロシアン化ブルー、及び有機着色剤、例えばアリザリン着色剤、アゾ着色剤及び金属フタロシアニン着色剤並びに微量栄養素、例えば鉄、マンガン、ホウ素、銅、コバルト、モリブデン及び亜鉛の塩を使用し得る。

【 0 1 8 9 】

前記の製剤は、有効成分を一般的に 0 . 1 から 9 5 重量 %、好ましくは 0 . 5 から 9 0 重量 % 含有する。

40

【 0 1 9 0 】

本発明の有効成分は、このままで使用してもよいし又はこの製剤で使用してもよいし、又は公知の殺真菌剤、殺菌剤、殺ダニ剤、殺線虫剤又は殺虫剤との混合物として使用して、例えば活性スペクトルを広げるか又は抵抗性の発現を防止し得る。多くの場合、相乗効果がこの場合に得られる、すなわち混合物の効果がこの個々成分の効果よりも高い。

【 0 1 9 1 】

混合相手として、次の化合物が考慮される。例えば：  
殺真菌剤：

50

2 - フェニルフェノール ; 8 - ヒドロキシキノリンサルフェート ;

アシベンゾラル - S - メチル ; アルジモルフ ; アミドフルメト ; アムプロピルホス ; アムプロピルホス・カリウム ; アンドプリム ( andopr im ) ; アニラジン ; アザコナゾール ; アゾキシストロピン ;

ベナラキシル ; ベノダニル ; ベノミル ; ベンチアバリカルブ・イソプロピル ; ベンザマクリル ; ベンザマクリル・イソブチル ; ビラナホス ; ビナパクリル ; ビフェニル ; ビテルタノール ; プラストサイジン・S ; プロムコナゾール ; プピリメート ; プチオベート ; プチルアミン ;

多硫化石灰 ; カプシマイシン ( capsimycin ) ; カプタホール ; キャプタン ; カルベンダジム ; カルボキシン ; カルプロパミド ; カルボン ; キノメチオナート ; クロベンチアゾン ; クロルフエナゾール ; クロロネブ ; クロロタロニル ; クロゾリネート ; クロジラコン ; シアゾファミド ; シフルフェナミド ; シモキサニル ; シプロコナゾール ; シプロジニル ; シプロフラム ;

D a g g e r G ; デバカルブ ; ジクロフルアニド ; ジクロン ; ジクロロフェン ; ジクロシメット ; ジクロメジン ; ジクロラン ; ジエトフェンカルブ ; ジフェノコナゾール ; ジフルメトリム ; ジメチリモール ; ジメトモルフ ; ジモキシストロピン ; ジニコナゾール ; ジニコナゾール - M ; ジノカップ ; ジフェニルアミン ; ジピリチオン ; ジタリムホス ; ジチアノン ; ドジン ; ドラゾキシロン ;

エジフェンホス ; エボキシコナゾール ; エタボキサム ; エチリモール ; エトリジアゾール ;

ファモキサドン ; フェナミドン ; フェナパニル ; フェナリモール ; フェンブコナゾール ; フェンフラム ; フェンヘキサミド ; フェニトロパン ; フェノキサニル ; フェンピクロニル ; フェンプロピジン ; フェンプロピモルフ ; ファーバム ; フルアジナム ; フルベンジミン ; フルジオキシニル ; フルメトオーバー ( flumetover ) ; フルモルフ ( flumorph ) ; フルオロミド ; フルオキサストロピン ; フルキンコナゾール ; フルルブリミドール ; フルシラゾール ; フルスルファミド ; フルトラニル ; フルトリアホール ; フォルペット ; ホセチル・アルミニウム ; ホセチル・ナトリウム ; フベリダゾール ; フララキシル ; フラメトピル ; フルカルパニル ; フルメシクロックス ;

グアザチン ;

ヘキサクロロベンゼン ; ヘキサコナゾール ; ヒメキサゾール ;

イマザリル ; イミベンコナゾール ; イミノクタジン三酢酸塩 ; イミノクタジン三アルベシル酸塩 ; ヨードカルブ ; イブコナゾール ; イプロベンホス ; イプロジオン ; イプロバリカルブ ; イルマイシン ; イソプロチオラン ; イソバレジオン ;

カスガマイシン ; クレソキシム・メチル ;

マンコゼブ ; マネブ ; メフェリムゾン ; メパニピリム ; メプロニル ; メタラキシル ; メタラキシル・M ; メトコナゾール ; メタスルホカルブ ; メトフロキサム ; メチラム ; メトミノストロピン ; メトスルホバックス ( metsulfosax ) ; ミルディオマイシン ; マイクロブタニル ; マイクロゾリン ;

ナタマイシン ; ニコピフェン ( nicobifen ) ; ニトロタル・イソプロピル ; ノピフルムロン ; ヌアリモール ;

オフレース ; オリサストロピン ; オキサジキシル ; オキソリン酸 ; オキソポコナゾール ; オキシカルボキシン ; オキシフェンチン ( oxyfenthion ) ;

バクロブトラゾール ; ペフラゾエート ; ベンコナゾール ; ベンシクロン ; ホスダイフェン ; フサライド ; ピコシキシストロピン ; ピペラリン ; ポリオキシン類 ; ポリオキシリム ( polyoxorim ) ; プロベナゾール ; プロクロラズ ; プロシミドン ; プロパモカルブ ; プロパノシン ( propanosine )・ナトリウム ; プロピコナゾール ; プロピネブ ; プロキナジッド ( proquinazid ) ; プロチオコナゾール ; ピラクロストロピン ; ピラゾホス ; ピリフェノックス ; ピリメタニル ; ピロキロン ; ピロキシフル ; ピロールニトリン ;

キンコナゾール ; キノキシフェン ; キントゼン ;

10

20

30

40

50

シメコナゾール；スピロキサミン；硫黄；  
 テブコナゾール；テクロフタラム；テクナゼン；テトシクラシス；テトラコナゾール；  
 チアベンダゾール；チシオフエン ( t h i c y o f e n ) ；チフルザミド；チオファネー  
 ト・メチル；チラム；チオキシミド；トルクロホス・メチル；トリルフルアニド；トリア  
 ジメホン；トリアジメノール；トリアズブチル；トリアゾキシド；トリシクラミド；トリ  
 シクラゾール；トリデモルフ；トリフロキシストロピン；トリフルミゾール；トリホリン  
 ；トリチコナゾール；  
 ウニコナゾール；  
 バリダマイシン A ；ピンクロゾリン；  
 ジネブ；ジラム；ゾキサミド；  
 ( 2 S ) - N - [ 2 - [ 4 - [ [ 3 - ( 4 - クロロフェニル ) - 2 - プロピニル ] オキ  
 シ ] - 3 - メトキシフェニル ] エチル ] - 3 - メチル - 2 - [ ( メチルスルホニル ) アミ  
 ノ ] ブタンアミド；  
 1 - ( 1 - ナフタレニル ) - 1 H - ピロール - 2 , 5 - ジオン；  
 2 , 3 , 5 , 6 - テトラクロロ - 4 - ( メチルスルホニル ) ピリジン；  
 2 - アミノ - 4 - メチル - N - フェニル - 5 - チアゾールカルボキサミド；  
 2 - クロロ - N - ( 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 1 , 3 - トリメチル - 1 H - インデン - 4  
 - イル ) - 3 - ピリジンカルボキサミド；  
 3 , 4 , 5 - トリクロロ - 2 , 6 - ピリジンジカルボニトリル；  
 アクチノベート ( a c t i n o v a t e ) ；  
 シス - 1 - ( 4 - クロロフェニル ) - 2 - ( 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 1 - イ  
 ル ) シクロヘプタノール；  
 1 - ( 2 , 3 - ジヒドロ - 2 , 2 - ジメチル - 1 H - インデン - 1 - イル ) - 1 H - イ  
 ミダゾール - 5 - カルボン酸メチル；  
 炭酸水素カリウム；  
 N - ( 6 - メトキシ - 3 - ピリジニル ) - シクロプロパンカルボキサミド；  
 テトラチオカルボン酸ナトリウム；  
 並びに銅塩及び銅製剤、例えばボルドー液；水酸化銅；ナフテン酸銅；オキシ塩化銅；硫  
 酸銅；クフラネブ；亜酸化銅；マンカップー；オキシ銅。  
 殺細菌剤；  
 ブロノポール、ジクロロフェン、ニトラピリン、ジメチルジチオカルバミン酸ニッケル  
 、カスガマイシン、オクチリノン、フランカルボン酸、オキシテトラサイクリン、プロベ  
 ナゾール、ストレプトマイシン、テクロフタラム、硫酸銅及びこの他の銅製剤。  
 殺虫剤 / 殺ダニ剤 / 殺線虫剤；  
 アバメクチン、A B G - 9 0 0 8 、アセフェート、アセキノシル、アセタミプリド、ア  
 セトプロール、アクリナトリン、A K D - 1 0 2 2 、A K D - 3 0 5 9 、A K D - 3 0 8  
 8 、アラニカルブ、アルジカルブ、アルドキシカルブ、アレスリン、アレスリン 1 R - 異  
 性体、 - シベルメトリン ( アルファメトリン ) 、アミドフルメト、アミノカルブ、アミ  
 トラズ、アバメクチン、A Z - 6 0 5 4 1 、アザジラクチン、アザメチホス、アジンホス  
 ・メチル、アジンホス・エチル、アゾシクロチン、  
 バチルス・ポピリエ ( B a c i l l u s p o p i l l i a e ) 、バチルス・スフェリ  
 カス ( B a c i l l u s s p h a e r i c u s ) 、枯草菌 ( B a c i l l u s s u b  
t i l i s ) 、バチルス・スリンジエンシス ( B a c i l l u s t h u r i n g i e n  
s i s ) 、バチルス・スリンジエンシス株 E G - 2 3 4 8 、バチルス・スリンジエンシス  
 株 G C - 9 1 、バチルス・スリンジエンシス株 N C T C - 1 1 8 2 1 、バキュロウイルス  
 、ボーベリア・バシアーナ ( B e a u v e r i a b a s s i a n a ) 、ボーベリア・テ  
 ネラ ( B e a u v e r i a t e n e l l a ) 、ペンダイオカルブ、ペンフラカルブ、ペ  
 ンスルタップ、ベンゾキシメート、 - シフルトリン、 - シベルメトリン、ピフェナゼ  
 ート、ピフェントリン、ピナパクリル、ピオアレスリン、ピオアレスリン - S - シクロペ  
 ンチル異性体、ピオエタノメトリン、ピオベルメトリン、ピオレスメトリン、ピストリフ

10

20

30

40

50

ルロン、BPMC、プロフェンブロックス ( b r o f e n p r o x )、プロモホス・エチル、プロモプロピレート、プロムフェンビンホス ( - メチル )、BTG - 504、BTG - 505、プフェンカルブ、ブプロフェジン、ブタチオホス、ブトカルボキシム、ブトキシカルボキシム、ブチルピリダベン、

カズサホス、カンフェクロル、カルバリル、カルボフラン、カルボフェノチオン、カルボスルファン、カルタップ、CGA - 50439、キノメチオネート、クロルデン、クロルジメホルム、クロエトカルブ、クロルエトキシホス、クロルフェナピル、クロルフェンビンホス、クロルフルアズロン、クロルメホス、クロルベンジレート、クロルピクリン、クロルプロキシフェン ( c h l o r p r o x y f e n )、クロルピリホス・メチル、クロルピリホス ( ・エチル )、クロベパトリン ( c h l o v a p o r t h r i n )、クロマフェノジド、シス - シペルメトリン、シス - レスメトリン、シス - ペルメトリン、クロシトリン ( c l o c y t h r i n )、クロエトカルブ、クロフェンテジン、クロチアニジン、クロチアゾベン ( c l o t h i a z o b e n )、コドレモン、クマホス、シアノフェンホス、シアノホス、シクロブレン ( c y c l o p r e n e )、シクロプロトリン、シドリガ ( C y d i a p o m o n e l l a )、シフルトリン、シハロトリン、シヘキサチン、シペルメトリン、シフェノトリン ( 1 R - トランス - 異性体 )、シロマジン、

DDT、デルタメトリン、ジメトン - S - メチル、ジメトン - S - メチルスルホン、ジアフェンチウロン、ジアリホス、ダイアジノン、ジクロフェンチオン、ジクロルボス、ジコホル、ジクロトホス、ジシクラニル、ジフルベンズロン、ジメトエート、ジメチルビンホス、ジノブトン、ジノカップ、ジノテフラン、ジオフェノラン、ジスルホトン、ドクサト - ナトリウム ( d o c u s a t - s o d i u m )、ドフェナピン ( d o f e n a p y n )、DOWCO - 439、

エフルシラネート ( e f l u s i l a n a t e )、エマメクチン、エマメクチン安息香酸塩、エンペントリン ( 1 R - 異性体 )、エンドスルファン、エントモフソーラ種 ( E n t o m o p f t h o r a s p p . )、EPN、エスフェンバレレート、エチオフェンカルブ、エチプロール、エチオン、エトプロホス、エトフェンブロックス、エトキサゾール、エトリムホス、

ファミフル、フェナミホス、フェナザキン、酸化フェンブタスズ、フェンフルトリン、フェニトロチオン、フェノブカルブ、フェノチオカルブ、フェノキサクリム、フェノキシカルブ、フェンプロパトリン、フェンピラド、フェンピリトリン、フェンピロキシメート、フェンスルホチオン、フェンチオン、フェントリファニル、フェンバレレート、フィプロニル、フロニカミド、フルアクリプリム、フルアズロン、フルベンジミン、フルプロシトリネート、フルシクロクスロン ( f l u c y c l o x u r o n )、フルシトリネート、フルフェネリム、フルフェノクスロン、フルフェンブロックス、フルメトリン、フルピラゾホス、フルテンジン ( f l u t e n z i n e ) [フルフェンジン ( f l u f e n z i n e ) ]、フルバリネート、ホノホス、ホルメタネート、ホルモチオン、ホスメチラン、ホスチアゼート、フブフェンブロックス ( f u b f e n p r o x ) [フルプロキシフェン ( f l u p r o x y f e n ) ]、フラチオカルブ、

- HCH、ゴッシィブルレ ( g o s s y p l u r e )、グラントルレ ( g r a n d l u r e )、顆粒病ウイルス、

ハルフェンブロックス、ハロフェノジド ( h a l o f e n o z i d e )、HCH、HCN - 801、ヘプテノホス、ヘキサフルムロン、ヘキシチアゾックス、ヒドラメチルノン、ハイドロブレン、

IKA - 2002、イミダクロプリド、イミプロトリン、インドキサカルブ、ヨードフェンホス、イプロベンホス、イサゾホス、イソフェンホス、イソプロカルブ、イソキサチオン、イベルメクチン、

ジャボニルレ ( j a p o n i l u r e )、

カデスリン、核多核体病ウイルス、キノブレン、

- シハロトリン、リンデン、ルフエヌロン、

マラチオン、メカルバム、メスルフェンホス、メタアルデヒド、メタム・ナトリウム、

10

20

30

40

50

メタクリホス、メタミドホス、メタリジウム・アニソプリエ (Metharhizium anisopliae)、メタリジウム・フラボビリデ (Metharhizium flavoviride)、メチダチオン、メチオカルブ、メソミル、メトブレン、メトキシクロル、メトキシフェノジド、メトルカルブ、メトキサジアゾン、メピンホス、ミルベメクチン、ミルベマイシン、MKI - 245、MON - 45700、モノクロトホス、モキシデクチン、MTI - 800、

ナレド、NC - 104、NC - 170、NC - 184、NC - 194、NC - 196、ニコロサミド、ニコチン、ニテンピラム、ニチアジン、NNI - 0001、NNI - 0101、NNI - 0250、NNI - 9768、ノバルロン、ノピフルムロン、

OK - 5101、OK - 5201、OK - 9601、OK - 9602、OK - 9701 10  
、OK - 9802、オメトエート、オキサミル、オキシジメトン・メチル、

ペシロマイセス・フモソロセウス (Paecilomyces fumosoroseus)、パラチオン・メチル、パラチオン (・エチル)、ペルメトリン (シス、トランス)、マシン油、PH - 6045、フェノトリン (1R - トランス異性体)、フェントエート、ホレート、ホサロン、ホスメット、ホスファミドン、ホスホカルブ、ホキシム、ピペロニルブトキシド、ピリミカーブ、ピリミホス・メチル、ピリミホス・エチル、プラレスリン、プロフェノホス、プロメカルブ、プロパホス、プロパルギット、プロペタムホス (prope tamphos)、プロボキスル、プロチオホス、プロトエート、プロトリフエンブテ (pro tri fen bute)、ピメトロジン、ピラクロホス、ピレスメトリン、ピレトリン、ピリダベン、ピリダリル、ピリダフェンチオン、ピリダチオン、ピリミ 20  
ジフェン、ピリプロキシフェン、

キナルホス、

レスメトリン、RH - 5849、リバピリン、RU - 12457、RU - 15525、S - 421、S - 1833、サリチオン、ブチルフォス、SI - 0009、シラフルオフエン、スピノサド、スピロジクロフェン、スピロメシフェン (spiro mesifen)、スルフラミド、スルホテップ、スルプロホス、SZI - 121、

タウ・フルバリネート、テブフェノジド、テブフェンピラド、テブピリミホス、テフルベンズロン、テフルトリン、テメホス、テミピンホス、ターバム、テルブホス、テトラクロルピンホス、テトラジホン、テトラメトリン、テトラメトリン (1R - 異性体)、テトラサル、 - シペルメトリン、チアクロプリド、チアメトキサム、チアプロニル、チアトリホス (thia tri phos)、チオシクラムシュウ酸塩、チオジカルブ、チオファノックス、チオメトン、チオサルタップ・ナトリウム (thio sultap - sodium)、スリンジエンシン (thuringiensin)、トルフェンピラド、トラロシトリン、トラロメトリン、トランスフルトリン、トリアラセン、トリアザメート、トリアゾホス、トリアズロン (triazuron)、トリクロフェニジン、トリクロルホン、トリフルムロン、トリメタカルブ、

バミドチオン、パニリプロール (vaniliprole)、ベルブチン (verbutin)、バーティシリウム・レカニ (Verticillium lecanii)、WL - 108477、WL - 40027、

YI - 5201、YI - 5301、YI - 5302、 40

XMC、キシリルカルブ、

ZA - 3274、 - シペルメトリン、ゾラプロホス (zolaprofos)、ZXI - 8901、

化合物 プロピルカルバミン酸 3 - メチルフェニル (ツマサイド Z)、

化合物 3 - (5 - クロロ - 3 - ピリジニル) - 8 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) - 8 - アザビシクロ [3.2.1] オクタン - 3 - カルボニトリル (CAS - Reg. No. 185982 - 80 - 3) 及び対応する 3 - エンド - 異性体 (CAS - Reg. No. 185984 - 60 - 5) (国際公開第 WO 96 / 37494 号公報、同第 WO 98 / 25923 号公報参照)、

並びに殺虫活性植物抽出物、線虫、真菌又はウイルスを含有する製剤。 50

## 【0192】

除草剤などのこの他の公知の活性化合物との混合物又は肥料及び生長調節剤、薬害軽減剤又は情報化学物質との混合物も可能である。

## 【0193】

また、本発明の式(I)で示される化合物は、極めて良好な抗真菌効果も有する。該化合物は、特に皮膚糸状菌及び酵母、糸状菌及び二相性真菌〔例えば、カンジダ種、例えばカンジダ・アルビカンス(*Candida albicans*)、カンジダ・グラブラータ(*Candida glabrata*)〕、並びにエピデルモフィトン・フロッコスム(*Epidermophyton floccosum*)、アスペルギルス種例えばアルペルギルス・ニガー(*Aspergillus niger*)及びアルペルギルス・フミガーツス(*Aspergillus fumigatus*)、白癬菌(*Trichophyton*)種例えばトリコフィトン・メンタグロフィテス(*Trichophyton mentagrophytes*)、ミクロスポルム種、例えばミクロスポロン・カニス(*Microsporon canis*)及びミクロスポロン・オードイニー(*Microsporon audouinii*)に対して極めて広い抗真菌活性スペクトルを有する。これらの真菌類のリストは、含み得る真菌スペクトルの限定を示すものではなく、むしろ単なる例示のためのものである。

10

## 【0194】

また、本発明の式(I)で示される化合物は、ヒト及び哺乳動物の腫瘍細胞の増殖を抑えるのに適している。これは、本発明の化合物とチューブリン及びミクロチューブリンとの相互作用並びに微小管重合の促進に基づくものである。

20

## 【0195】

このために、有効量の1種又はそれ以上の本発明の式(I)で示される化合物又はこの製薬学的に許容し得る塩を投与し得る。

## 【0196】

本発明の有効成分は、このままで施用し得るし、この製剤の形態で施用し得るし又はこれから調製される施用形態、例えばすぐ使用可能な液剤、懸濁剤、スプレーパウダー(spray powder)、ペースト剤、水溶剤、粉剤及び粒剤の形態で施用し得る。施用は、典型的な方法で、例えば注入、噴霧、散布、散粉、発泡、塗布により実施される。また、有効成分を微量散布法によって施用することが可能であるし、又は有効成分製剤又は有効成分これ自体を土壤に注入することも可能である。また、植物の種子も処理し得る。

30

## 【0197】

本発明の有効成分を殺菌剤として使用する場合には、この施用量は施用の種類に応じて広い範囲内で変化させ得る。植物部分を処理する場合には、有効成分の施用量は、一般的には0.1から10,000 g/ha、好ましくは10から1,000 g/haである。種子を処理する場合には、有効成分の施用量は、一般的には種子1 kg当たり0.001から50 g、好ましくは種子1 kg当たり0.01から10 gである。土壤を処理する場合には、有効成分の施用量は、一般的には0.1から10,000 g/ha、好ましくは1から5,000 g/haである。

40

## 【0198】

前記で既に述べたように、本発明に従って全ての植物及びこの部分を処理し得る。好ましい実施態様においては、植物の種類及び野生の植物種又は慣用の生物学的栽培法、例えば育種法又はプロトプラスト融合法によって得られる植物種、並びにこれらの植物部分を処理し得る。別の好ましい実施態様においては、遺伝子工学法によって、場合によっては慣用の方法と組み合わせることによって得られているトランスジェニック植物(遺伝子工学によって得られる)及び植物種並びにこれらの部分を処理し得る。「部分」又は「植物の部分」又は「植物部分」という用語は、前記で説明した。

## 【0199】

本発明に従って、市販されている植物種又は使用されている植物種の植物を処理するこ

50



とが特に好ましい。植物種とは、慣用の栽培法によって、突然変異誘発法によって又は組換えDNA技術によって栽培し得る新規な性質（「特性」）を有する植物と解釈される。これら植物種は、種、品種、生物型又は遺伝子型であり得る。

#### 【0200】

植物型又は植物種、これらの生育場所及び栽培条件（土壌、気候、植物期間、養分）に応じて、本発明の処理によって相乗効果を生じ得る。従って、例えば、施用量の低減及び／又は活性スペクトルの拡大及び／又は本発明に従って使用できる物質及び剤の効果の増大、よりよい植物生長、高温又は低温に対する耐性の増大、干ばつ又は水及び／又は土壌塩分に対する耐性の増大、開花性能の増大、収穫のより容易さ、熟成の促進、より高い収穫量、よりよい品質及び／又はより高い栄養価の収穫品、収穫品のより大きい貯蔵能力及び／又は加工性が可能であり、これらは実際に期待されるべきであった効果を上回る。

#### 【0201】

本発明に従って処理されることが好ましいトランスジェニック植物又は植物種（すなわち、組換え法によって得られるトランスジェニック植物又は植物種）としては、遺伝子組換えによりこれらの植物に特に都合のよい有用な性質（「特性」）を提供する遺伝子材料を受け入れた植物全てが挙げられる。このような性質の例は、よりよい植物生長、高温又は低温に対する耐性の増大、干ばつ又は水及び／又は土壌塩分に対する耐性の増大、高められた開花性能、収穫のより容易さ、熟成の促進、より高い収穫量、収穫品のより大きい貯蔵能力及び／又は加工性である。このような性質の別の例及び特に顕著な例は、動物及び微生物害虫、例えば昆虫、ダニ、植物病原性の真菌、細菌及び／又はウイルスに対する植物の高められた防衛能並びに特定の除草活性成分に対する植物の高められた抵抗性である。トランスジェニック植物の例としては、重要な栽培植物、例えば穀類（コムギ、イネ）、トウモロコシ、ダイズ、ジャガイモ、ワタ、タバコ、アブラナ及び果樹植物（リンゴ、ナシ、柑橘系果物及びブドウ）が挙げられ、特にトウモロコシ、ダイズ、ジャガイモ、ワタ、タバコ及びアブラナが挙げられる。植物内で生じる毒素、特にバチルス・スリンジエンシス（*Bacillus thuringiensis*）の遺伝物質（例えば、遺伝子CryIA(a)、CryIA(b)、CryIA(c)、CryIIA、CryIII A、CryIIIB2、Cry9c、Cry2Ab、Cry3Bb及びCryIF並びにこれらの組み合わせ）によって植物内で産生される毒素による昆虫、クモ形動物、線虫及びカタツムリに対する植物の高められた防衛能が特に挙げられる（以下、「Bt植物」という）。また、全身獲得抵抗性（SAR）、システミン、フィトアレキシン類、エリシター類及び耐性遺伝子並びにこれらに対応して発現されるタンパク質及び毒素による真菌、細菌及びウイルスに対する植物の高められた防衛能も性質（「特性」）として特に挙げられる。また、特定の除草剤有効成分、例えばイミダゾリノン類、スルホニルウレア類、グリホセート類又はホスフィノトリシンに対する植物の高められた耐性（例えば、「PAT」遺伝子）も特に挙げられるべきである。所望の性質（「特性」）を提供する特有の遺伝子もまた、トランスジェニック植物内で相互に組み合わせて生じ得る。「Bt植物」の例は、トウモロコシ変種、ワタ変種、ダイズ変種及びジャガイモ変種であり、これらは商品名YIELD GARD（登録商標）（例えば、トウモロコシ、ワタ、ダイズ）、Knock Out（登録商標）（例えば、トウモロコシ）、StarLink（登録商標）（例えば、トウモロコシ）、Bollgard（登録商標）（ワタ）、Nucotn（登録商標）（ワタ）及びNewLeaf（登録商標）（ジャガイモ）で供給されている。除草剤抵抗性植物の例は、トウモロコシ変種、ワタ変種及びダイズ変種であり、これらは商品名Roundup Ready（登録商標）（グリホセート抵抗性、例えばトウモロコシ、ワタ、ダイズ）、Liberty Link（登録商標）（ホスフィノトリシン抵抗性、例えばアブラナ）、IMI（登録商標）（イミダゾリノン抵抗性）及びSTS（登録商標）（スルホニルウレア抵抗性、例えばトウモロコシ）で供給されている。商品名Clearfield（登録商標）で供給されている除草剤抵抗性植物の変種（例えばトウモロコシ）（除草剤耐性について慣用の方法で栽培された植物）も挙げられる。勿論、これらの説明は、これらの遺伝的性質（「特性」）又は将来開発される遺伝的性質（「特性」）

を有する将来開発され及び / 又は将来市販される植物種にも適用される。

【 0 2 0 2 】

前記に挙げた植物は、本発明の一般式 ( I ) で示される化合物及び / 又は有効成分混合物を使用して本発明の方法に従って特に都合よく処理し得る。また、有効成分及び / 又は混合物について前記で述べた好ましい範囲も、これらの植物の処理に適用される。本明細書に具体的に述べた化合物及び / 又は混合物を使用する植物処理が特に挙げられる。

【 実施例 】

【 0 2 0 3 】

本発明の有効成分の製造及び使用を、以下の実施例で説明する。

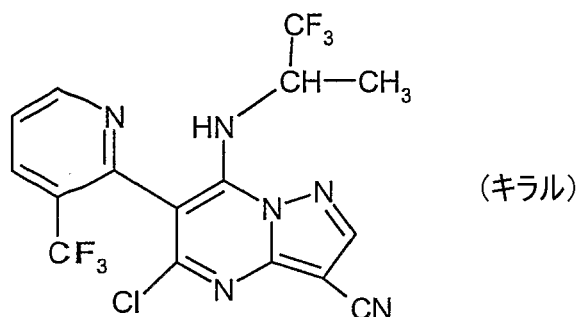
【 0 2 0 4 】

製造実施例

実施例 1

【 0 2 0 5 】

【 化 6 6 】



【 0 2 0 6 】

( 方法 a )

3 - シアノ - 5 , 7 - ジクロロ - 6 - ( 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル ) - ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピリミジン 0 . 2 g ( 0 . 5 6 ミリモル ) をアセトニトリル 1 0 m l に溶解した溶液に、弗化カリウム 0 . 0 6 5 g ( 1 . 1 2 ミリモル ) を加え、 8 0 ° で 2 時間攪拌し、続いて 0 ° に冷却した。この溶液に ( S ) - 2 , 2 , 2 - トリフルオロ - イソプロピルアミン 0 . 1 3 g ( 1 . 1 7 ミリモル ) を加え 8 0 ° で 1 8 時間攪拌した。次いで、反応混合物を室温まで冷却し、希塩酸 3 0 m l 中で攪拌した。混合物を、ジクロロメタンを使用して抽出し、有機相を、水を使用して 2 回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。残留物を、石油エーテル / メチル t e r t - ブチルエーテル = 1 5 : 1 の混合物を使用して、短いシリカゲルカラムを通して濾過した。このようにして、3 - シアノ - 5 - クロロ - 6 - ( 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル ) - ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] - ピリミジン - N - [ ( 1 , S ) - 2 , 2 , 2 - トリフルオロ - 1 - メチルエチル ] - アミン 0 . 1 5 g ( 理論収量の 5 8 . 5 % ) を得た。

【 0 2 0 7 】

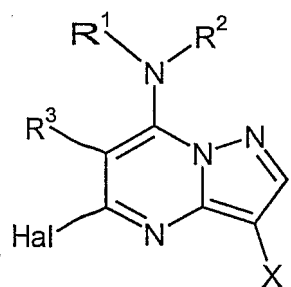
H P L C : l o g P = 3 . 1 4 。

【 0 2 0 8 】

次の表 1 に挙げた式

【 0 2 0 9 】

【化 6 7】



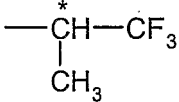
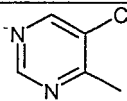
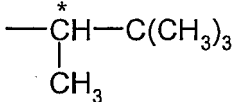
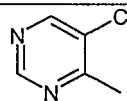
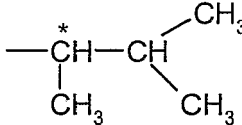
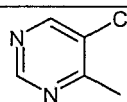
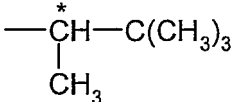
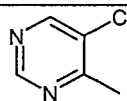
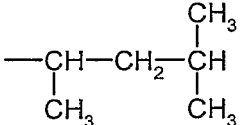
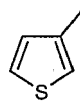
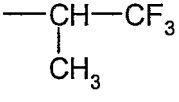
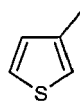
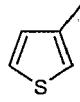
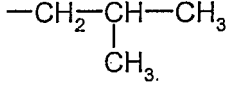
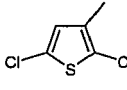
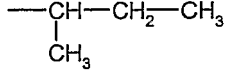
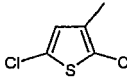
(If)

で示されるピラゾロピリミジン類もまた、前記の方法に従って製造した。

【 0 2 1 0 】

【表 1】

表1

実施例 番号	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Hal	X	logP
2		H		Cl	-CN	2,77 Isomer
3		H		Cl	-CN	3,54
4		H		Cl	-CN	3,13
5		H		Cl	-Cl	4,36
6		H		Cl	-CN	4,46
7		H		Cl	-CN	3,53
8	-CH <sub>2</sub> -CF <sub>3</sub>	H		Cl	-CN	3,21
9		H		Cl	-CN	4,82
10		H		Cl	-CN	4,82

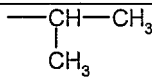
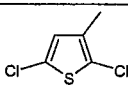
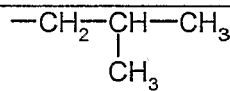
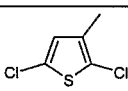
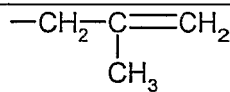
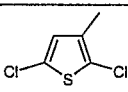
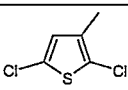
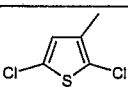
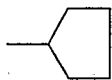
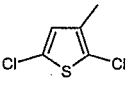
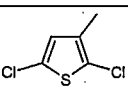
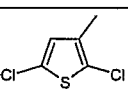
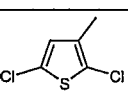
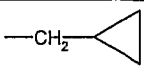
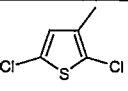
10

20

30

40

表1(続き)

実施例 番号	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Hal	X	logP
11		H		Cl	-CN	4,41
12		-CH <sub>3</sub>		Cl	-CN	5,31
13		-CH <sub>3</sub>		Cl	-CN	5,10
14	-NH-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -			Cl	-CN	4,46
15	-CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H		Cl	-CN	5,31
16		H		Cl	-CN	5,03
17	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OCH <sub>3</sub>	H		Cl	-CN	3,90
18	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>		Cl	-CN	4,32
19	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CN	-CH <sub>3</sub>		Cl	-CN	3,90
20		-C <sub>3</sub> H <sub>7-n</sub>		Cl	-CN	5,78

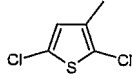
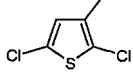
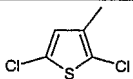
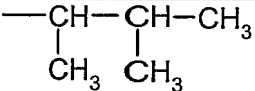
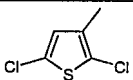
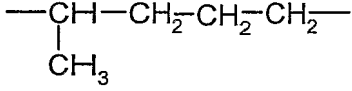
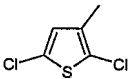
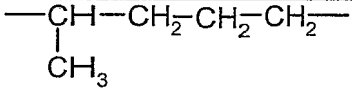
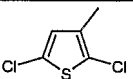
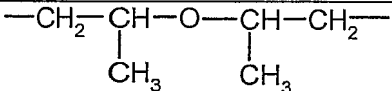
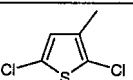
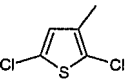
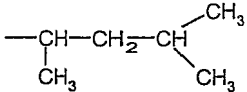
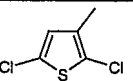
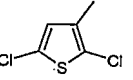
10

20

30

40

表1(続き)

実施例 番号	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Hal	X	logP
21	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -			Cl	-CN	4,61
22	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -			Cl	-CN	5,59
23	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -			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 <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -			Cl	-CN	3,85
29		H		Cl	-CN	5,59
30	-CH <sub>2</sub> -CF <sub>3</sub>	H		Cl	-CN	4,06

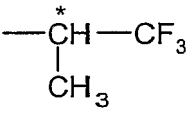
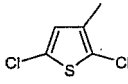

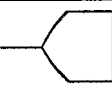

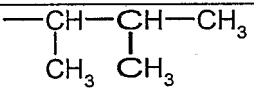

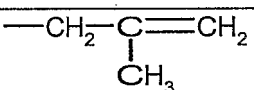

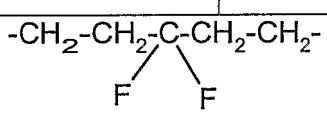

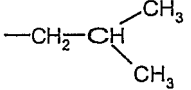

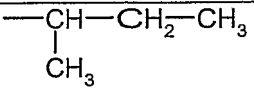

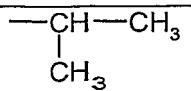

10

20

30

40

表1(続き)

実施例 番号	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Hal	X	logP
31		H		Cl	-CN	4,46
32	-CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H		Cl	-CN	4,18
33		H		Cl	-CN	3,00
34		H		Cl	-CN	4,08
35		-CH <sub>3</sub>		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


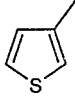
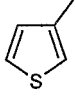


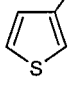
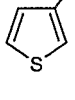

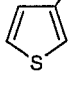
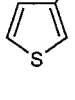
10

20

30

40

表1(続き)

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

10

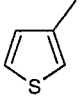
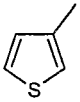
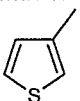
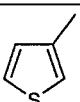
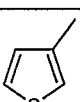
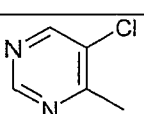
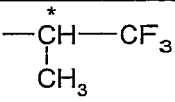
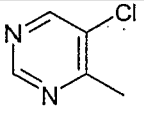
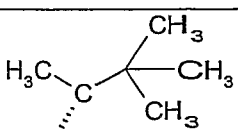
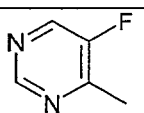
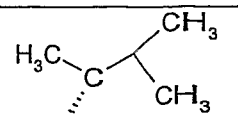
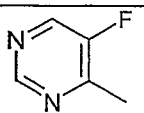
20

30

40



表1(続き)

実施例 番号	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Hal	X	logP
49	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -			Cl	-CN	3,58
50	-N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - H			Cl	-CN	3,15
51	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>		Cl	-CN	3,17
52	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CN	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>		Cl	-CN	2,98
53	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - CF <sub>3</sub>			Cl	-CN	4,03
54	-CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -			Cl	-CHO	2,44
55		H		Cl	-CHO	2,46
56		H		Cl	-CN	3,29
57		H		Cl	-CN	2,92

10

20

30

40

表1(続き)

実施例 番号	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	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 <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>			Cl	-CN	3,20
64		H		Cl	-COOCH <sub>3</sub>	3,15

10

20

30

40

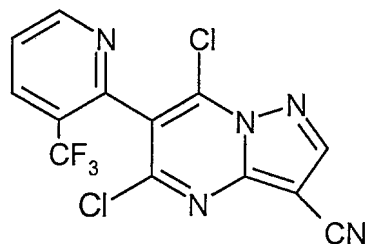
【 0 2 1 1 】

式 ( I I ) で示される前駆物質の製造 :

実施例 6 5

【 0 2 1 2 】

## 【化 6 8】



## 【0213】

10

## 方法 (f)

3 - シアノ - 6 - ( 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル ) - ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピリミジン - 5 , 7 - ジオール 5 . 8 g ( 18 . 1 ミリモル ) と オキシ塩化リン 22 . 15 g ( 144 . 5 ミリモル ) との混合物に、攪拌しながら五塩化リン 3 . 0 g ( 14 . 5 ミリモル ) を室温で 5 回にわたって加えた。反応混合物を還流下で 4 時間加熱し、次いで室温まで冷却し、減圧下で濃縮した。残留物を水 100 ml と混合し、次いでそれぞれジクロロメタン 100 ml を使用して 3 回抽出した。有機相を一緒にし、それぞれ水 50 ml を使用して 2 回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。残留物を、シリカゲルを用いてヘキサン / 酢酸エチルエステル = 3 : 1 を使用してクロマトグラフィー分離した。このようにして、3 - シアノ - 5 , 7 - ジクロロ - 6 - ( 3 - トリフル

20

## 【0214】

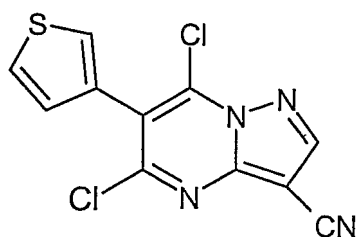
HPLC :  $\log P = 2.68$ 。

## 【0215】

## 実施例 66

## 【0216】

## 【化 6 9】



30

## 【0217】

2 - チエニルマロン酸 2 . 0 g ( 10 . 74 ミリモル ) と 3 - アミノ - 4 - シアノ - ピラゾール 1 . 16 g ( 10 . 74 ミリモル ) とからなる混合物を、攪拌しながら、オキシ塩化リン 41 . 13 g ( 268 ミリモル ) と室温で 2 分以内で混合した。次いで、混合物を 90 °C まで 18 時間加熱し、次いで室温まで冷却した。反応混合物を、冷水 250 ml に注ぎ、得られた懸濁物を 1 時間攪拌した。混合物を吸引し、水 50 ml を使用して洗浄した。さらに精製するために、得られた生成物をシクロヘキサン / 酢酸エチルエステル = 1 : 1 の 50 ml に懸濁し、短時間で沸騰させ、次いで冷却し、短いシリカゲルカラムで吸引し、シクロヘキサン / 酢酸エチルエステル = 1 : 1 を 50 ml 使用して 8 回洗浄した。得られた濾液を硫酸ナトリウムで乾燥し、次いで再度濾過した。濾過残留物を少量のシクロヘキサン / 酢酸エチルエステル = 1 : 1 を使用して洗浄した。濾液全部を減圧下で濃縮した。5 , 7 - ジクロロ - 3 - シアノ - 6 - ( チエン - 3 - イル ) - ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピリミジン 1 . 48 g ( 理論収量の 30 . 34 % ) が固体の形態で得られた。

40

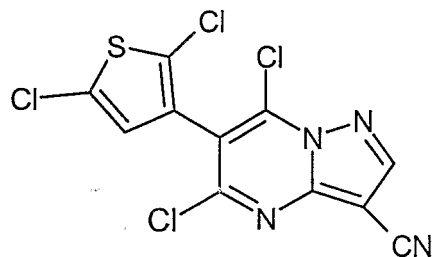
## 【0218】

50

## 実施例 6 7

【 0 2 1 9 】

【 化 7 0 】



10

【 0 2 2 0 】

5, 7 - ジクロロ - 3 - シアノ - 6 - (チエン - 3 - イル) - ピラゾロ [ 1 , 5 - a ]  
 ピリミジン 7 . 5 g ( 2 5 . 4 1 ミリモル ) をジクロロメタン 8 0 m l に溶解した溶液に  
 、塩素ガス流を - 5 から 0 の間の温度で 2 時間導入した。次いで、反応混合物を室温  
 に加熱し、減圧下で濃縮した。残留物をジクロロメタンを使用して吸着し、吸引した。所  
 望の生成物 2 . 0 g が得られた。先に回収した濾液を、濃縮した後にシリカゲルを用いて  
 、シクロヘキサン / 酢酸エチルエステル = 1 : 1 を使用してクロマトグラフィー分離した  
 。溶出液を濃縮した後に、さらに所望の生成物 3 . 5 g を単離した。このようにして、合  
 計で 5 . 5 g ( 理論収量の 5 4 . 1 3 % ) の 5 , 7 - ジクロロ - 3 - シアノ - ( 2 , 5 -  
 ジクロロ - チエン - 3 - イル ) - ピラゾロ - [ 1 , 5 - a ] ピリミジンが得られた。

20

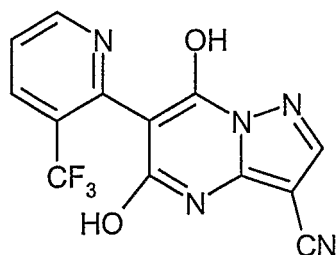
【 0 2 2 1 】

式 ( X ) で示される前駆物質の製造 :

実施例 6 8

【 0 2 2 2 】

【 化 7 1 】



30

【 0 2 2 3 】

方法 ( h )

2 - ( 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル ) マロン酸ジメチルエステル 4 .  
 1 g ( 1 4 . 8 ミリモル ) 、 3 - アミノ - 4 - シアノ - ピラゾール 1 . 6 g ( 1 4 . 8 ミ  
 リモル ) 及びトリ - n - ブチルアミン 3 . 0 2 g ( 1 6 . 3 ミリモル ) からなる混合物を  
 、攪拌しながら 1 8 0 まで 2 時間加熱した。同時に、反応中に生じたメタノールを連続  
 的に留去した。続いて、反応混合物を室温まで冷却した。分離しているトリ - n - ブチル  
 アミンを傾瀉し、残った混合物を減圧下で蒸留した。生成物 5 . 8 g が得られ、これは、  
 H P L C によれば 3 - シアノ - 6 - ( 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イル ) -  
 ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピリミジン - 5 , 7 - ジオールを 6 0 % 含有する。従って、収率  
 は理論収量の 7 3 . 2 5 % であると算出された。得られた生成物は、さらに精製すること  
 なくさらに合成に使用した。

40

【 0 2 2 4 】

H P L C : 1 0 g P = 0 . 2 9 。

【 0 2 2 5 】

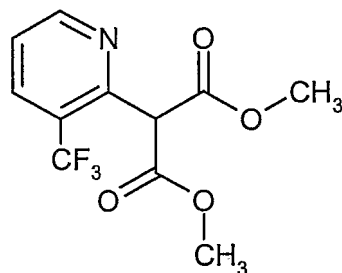
50

式 (X I I - a) で示される前駆物質の製造：

実施例 6 9

【 0 2 2 6 】

【 化 7 2 】



10

【 0 2 2 7 】

方法 ( i )

60%水素化ナトリウム懸濁物 9 g ( 207 ミリモル ) を、ジオキサン 300 m l に懸濁した。この混合物に、55 から 60 でマロン酸ジメチルエステル 27.29 g ( 206.6 ミリモル ) を滴下し、上記と同じ温度でさらに 30 分間攪拌した。塩化銅 ( I ) 8.18 g ( 82.63 ミリモル ) を加えた後に、混合物を 80 に加熱し、次いで 2 - クロロ - 3 - トリフルオロメチルピリジン 15 g ( 82.63 ミリモル ) を滴下した。反応混合物を 100 で 14 時間攪拌した。次いで 15 から 20 まで冷却した後に、濃塩酸を混合物が酸性になるまで徐々に滴加した。水 600 m l とジクロロメタン 300 m l を加え、不溶成分を濾過した。濾液から有機相を分離し、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。残留物を、シリカゲルを用いて、ヘキサン / 酢酸エステル ( 4 : 1 ) を使用してクロマトグラフィー分離した。2 - [ 3 - トリフルオロメチル ] - ピリミジン - 2 - イル ) マロン酸ジメチルエステル 10.1 g ( 理論収量の 40 % ) を得た。

20

【 0 2 2 8 】

H P L C : l o g P = 2.05。

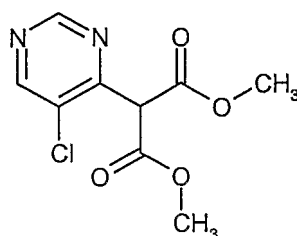
【 0 2 2 9 】

式 (X I I - b) で示される前駆物質の製造：

実施例 7 0

【 0 2 3 0 】

【 化 7 3 】



40

【 0 2 3 1 】

方法 ( j )

60%水素化ナトリウム懸濁物 2.6 g ( 65.4 ミリモル ) を、テトラヒドロフラン 100 m l に懸濁した。マロン酸ジメチルエステル 6.9 g ( 52.4 ミリモル ) を 0 で加え、混合物を上記と同じ温度で 0.5 時間攪拌した。次いで 4, 5 - ジクロロピリジン 6.5 g ( 43.63 ミリモル ) をテトラヒドロフラン 50 m l に溶解した溶液を滴下し、混合物を室温でさらに 3 時間攪拌した。次いで 1 N 塩酸 150 m l を徐々に滴下し、次いで混合物をジクロロメタン 100 m l を使用して抽出した。有機相を分離し、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。残留物を、シリカゲルを用いて、メチル - t -

50

ブチルエーテル - / 石油エーテル ( 1 : 9 ) を使用してクロマトグラフィー分離した。2 - ( 5 - クロロ - 4 - ピリミジン - 2 - イル ) マロン酸ジメチルエステル 7 g ( 理論収量の 65.6% ) を得た。

【 0 2 3 2 】

HPLC : log P = 1.33。

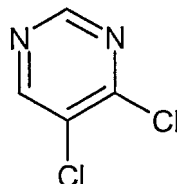
【 0 2 3 3 】

#### 実施例 7 1

##### 4, 5 - ジクロロピリミジンの製造

【 0 2 3 4 】

【 化 7 4 】



10

【 0 2 3 5 】

5 - クロロ - 6 - オキソ - 1, 6 - ジヒドロピリミジン - 1 - イウムクロリド 112.5 g ( 673.7 ミリモル ) をオキシ塩化リン 630 ml に溶解した溶液にジメチルアミン 1.6 ml を加え、還流下で 3 時間加熱した。次いで、過剰のオキシ塩化リンを減圧下で留去した。冷却した後に、残留物を冷水 1.5 リットルに注ぎ、ジクロロメタン 500 ml を使用して抽出し、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。4, 5 - ジクロロピリミジン 72.3 g ( 理論収量の 66.3% ) が得られた。

20

【 0 2 3 6 】

HPLC : log P = 1.35。

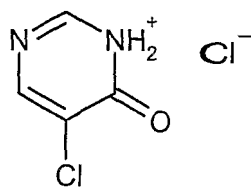
【 0 2 3 7 】

#### 実施例 7 2

##### 5 - クロロ - 6 - オキソ - 1, 6 - ジヒドロピリミジン - 1 - イウムクロリドの製造

【 0 2 3 8 】

【 化 7 5 】



30

【 0 2 3 9 】

4 ( 3 H ) - ピリミジノン 77 g ( 0.8 モル ) を氷酢酸 770 ml に溶解した溶液に塩化鉄 ( I I I ) 6.5 g ( 40 ミリモル ) を加え、塩素 113.6 g ( 1.6 モル ) を 40 から 45 で 2 時間以内に導入した。反応混合物を 15 に冷却し、生じた固体生成物を吸引し、エーテルを使用して洗浄した。5 - クロロ - 6 - オキソ - 1, 6 - ジヒドロピリミジン - 1 - イウムクロリド 112.5 g ( 理論収量の 84% ) が得られた。

40

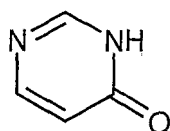
【 0 2 4 0 】

#### 実施例 7 3

##### 4 ( 3 H ) - ピリミジノンの製造

【 0 2 4 1 】

## 【化 7 6】



## 【0 2 4 2】

6 - メルカプト - 4 ( 1 H ) - ピリミジノン ( J P 5 0 0 5 3 3 8 1、C h e m . A b s t r . C A N 8 4 : 1 7 4 0 4 ) 1 0 3 g ( 0 . 8 0 4 モル ) と ラネー ニッケル 1 4 1 . 5 g ( 1 . 2 モル ) の混合物をエタノール 1 . 2 リットル中で、還流下で 8 時間加熱した。反応溶液を熱濾過し、残留物をエタノールで洗浄し、濾液を減圧下で濃縮した。4 ( 3 H ) - ピリミジノン 6 7 . 2 g ( 8 7 % 理論収量の ) が得られた。

10

## 【0 2 4 3】

\* ) l o g P 値は、H P L C ( 濃度勾配法、アセトニトリル / 0 . 1 % 水性リン酸 ) で E E C D i r e c t i v e 7 9 / 8 3 1 A n n e x V . A 8 に従って測定した。

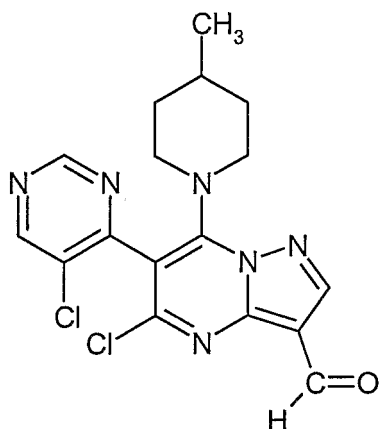
## 【0 2 4 4】

実施例 7 4

## 【0 2 4 5】

## 【化 7 7】

20



30

## 【0 2 4 6】

5 , 7 - ジクロロ - 6 - ( 5 - クロロ - ピリミジン - 4 - イル ) - 3 - ホルミル - ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] - ピリミジン 5 ミリモル、4 - メチルピペリジン 5 ミリモル及び炭酸カリウム 5 ミリモルからなる混合物を、アセトニトリル 3 0 m l 中で室温で 1 5 時間攪拌した。次いで、反応混合物を水 1 2 0 m l に注いだ。混合物を酢酸エチルエステルを使用して 3 回抽出し、有機相を一緒にして硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で濃縮した。残留物を、シリカゲルを用いて、シクロヘキサン / 酢酸エチルエステル = 3 : 1 を使用してクロマトグラフィー分離した。このようにして、5 - クロロ - 6 - ( 5 - クロロ - ピリミジン - 4 - イル ) - 3 - ホルミル - 7 - ( 4 - メチル - ピペリジン - 1 - イル ) - ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] - ピリミジン 1 . 1 5 ミリモルを得た。

40

## 【0 2 4 7】

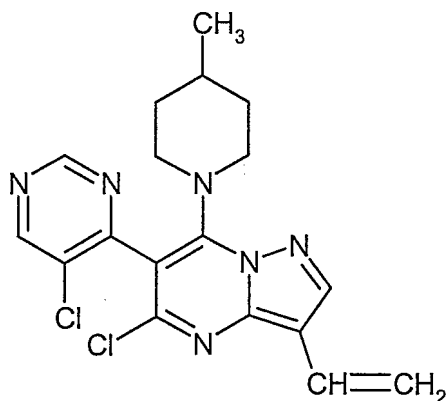
H P L C : l o g P = 3 . 0 4 .

## 【0 2 4 8】

実施例 7 5

## 【0 2 4 9】

## 【化 7 8】



10

## 【0250】

メチルトリフェニルホスホニウムブロミド 1.4 ミリモルと n - ブチルリチウム 1.4 ミリモルとをテトラヒドロフラン 58 ml に溶解した溶液に、5 - クロロ - 6 - (5 - クロロ - ピリミジン - 4 - イル) - 3 - ホルミル - 7 - (4 - メチル - ピペリジン - 1 - イル) - ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン 1.3 ミリモルを攪拌しながら - 70 で加えた。混合物を室温でさらに 15 時間攪拌し、次いで溶媒を減圧下で留去し、残留物を水と混合した。

20

## 【0251】

得られた混合物を、酢酸エチルエステルを使用して 3 回抽出した。有機相を一緒にして硫酸ナトリウムで乾燥し、次いで減圧下で濃縮した。残留物を、シリカゲルを用いてシクロヘキサン / 酢酸エチルエステル = 7 : 3 を使用してクロマトグラフィー分離した。このようにして、5 - クロロ - 6 - (5 - クロロ - ピリミジン - 4 - イル) - 3 - エテニル - 7 - (4 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン 0.2 ミリモルを得た。

## 【0252】

HPLC : log P = 4.70。

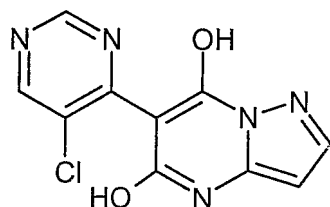
## 【0253】

30

## 実施例 7 6

## 【0254】

## 【化 7 9】



40

## 【0255】

3 - アミノピラゾール 100 ミリモルと 2 - (5 - クロロ - ピリミジン - 4 - イル) - マロン酸ジメチルエステル 100 ミリモルとを、室温で、トリ - n - ブチル - アミン 27 ml に加えた。混合した後に、反応混合物を、攪拌しながら 185 で 3 時間加熱した。反応中に生成したメタノール連続的に留去した。次いで、混合物を室温まで冷却し、トリ - n - ブチルアミンから傾瀉し、残留物を、イソプロパノールとメチル tert - ブチルエーテルとからなる混合物と共に攪拌し、再度傾瀉した。未だ残る溶媒の残留分を減圧下で除去した。得られた 5, 7 - ジヒドロキシ - 6 - (5 - クロロ - ピリミジン - 4 - イル) - ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジンを、さらに精製することなく、さらに反応に使用した。

50

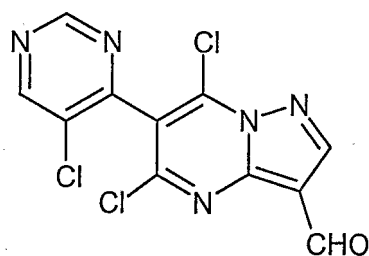


【 0 2 5 6 】

実施例 7 7

【 0 2 5 7 】

【 化 8 0 】



10

【 0 2 5 8 】

5, 7 - ジヒドロキシ - 6 - ( 5 - クロロ - ピリミジン - 4 - イル ) - ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピリミジン 56 ミリモルとオキシ塩化リン 560 ミリモルとの混合物を、30 で 30 分間攪拌し、次いで 0 まで冷却し、次いで攪拌しながらジメチルホルムアミド 85 ミリモルを一適ずつ混合した。混合後に、反応混合物を、先ず室温で 12 時間攪拌し、次いで還流下で 6 時間加熱した。次いで、反応混合物を、五塩化リン 56 ミリモルと混合し、還流下でさらに 12 時間加熱した。室温まで冷却した後に、反応混合物を減圧下で濃縮し、次いで冷水に注いだ。得られた混合物を酢酸エチルエステルを使用して 3 回抽出した。有機相と一緒にして硫酸ナトリウムで乾燥し、次いで減圧下で濃縮した。得られた 3 - ホルミル - 5, 7 - ジクロロ - 6 - ( 5 - クロロ - ピリミジン - 4 - イル ) - ピラゾロ [ 1 , 5 - a ] ピリミジンを、さらに精製することなくさらに反応に使用した。

20

【 0 2 5 9 】

実施例 A

黒星病 ( リンゴ ) 試験 / 保護試験

溶 媒 : アセトン 24 . 5 重量部

ジメチルアセトアミド 24 . 5 重量部

乳化剤 : アルキルアリアルポリグリコールエーテル 1 重量部

効果的な有効成分の製剤を製造するために、有効成分 1 重量部を上記の量の溶媒及び乳化剤と混合し、得られた濃厚物を、水を使用して所望濃度に希釈した。

30

【 0 2 6 0 】

保護活性について試験するために、稚苗に、有効成分の製剤を下記の施用量で噴霧した。噴霧被膜を乾燥した後に、前記の稚苗にリンゴ黒星病菌 ( *Venturia inaequalis* ) の水性孢子懸濁液を接種し、次いで約 20 及び相対大気湿度 100 % の培養室に 1 日入れて置いた。

【 0 2 6 1 】

次いで、この植物を約 21 及び約 90 % の相対大気湿度の温室に入れた。

【 0 2 6 2 】

分析は、菌接種後 10 日目に行った。この場合に、0 % は対照の活性に対応する活性を意味し、これに対して 100 % の活性は感染が認められないことを意味する。

40

【 0 2 6 3 】

この試験で、実施例 1、2、3、4 及び 5 に挙げた本発明の物質は、100 g / ha の施用量で 90 % を越える活性を示した。

【 0 2 6 4 】

実施例 B

灰色カビ病試験 ( ダイズ ) / 保護試験

溶 媒 : アセトン 24 . 5 重量部

ジメチルアセトアミド 24 . 5 重量部

50

乳化剤：アルキルアリールポリグリコールエーテル 1 重量部

効果的な有効成分の製剤を製造するために、有効成分 1 重量部を上記の量の溶媒及び乳化剤と混合し、得られた濃厚物を、水を使用して所望濃度まで希釈した。

【0265】

保護活性について試験するために、稚苗に、活性化合物の製剤を下記に示した施用量で噴霧した。噴霧被膜が乾燥した後に、灰色カビ病菌 (*Botrytis cinerea*) で覆われた寒天の小片 2 個をそれぞれの葉の上に置いた。菌を接種した苗を約 20 及び相対大気湿度 100 % の暗室に置いた。

【0266】

菌接種後 2 日目に、葉の感染面積の大きさを評価した。この場合に、0 % は対照の活性に相当する活性を意味し、これに対して 100 % の活性は感染が認められないことを意味する。 10

【0267】

この試験で、実施例 2、3 及び 5 に挙げた本発明の物質は、500 g / ha の施用量で、85 % を超える活性を示した。

【0268】

#### 実施例 C

赤さび病試験 (コムギ) / 保護試験

溶 媒：N, N - ジメチルアセトアミド 50 重量部

乳化剤：アルキルアリールポリグリコールエーテル 1 重量部 20

効果的な有効成分の製剤を製造するために、有効成分 1 重量部を上記の量の溶媒及び乳化剤と混合し、得られた濃厚物を、水を使用して所望濃度まで希釈した。

【0269】

保護活性について試験するために、稚苗に、活性化合物の製剤を下記に示した施用量で噴霧した。噴霧被膜が乾燥した後に、この苗にコムギの赤さび病菌 (*Puccinia recondite*) の分生孢子懸濁液を噴霧した。この苗を 20 及び相対大気湿度 100 の培養室に 48 時間入れておいた。

【0270】

次いで、この苗を温度約 20 及び相対大気湿度 80 % の温室に入れ、さび病膿疱の発生を促進させた。 30

【0271】

分析は、菌接種後 10 日目に行った。この場合に、0 % は対照の活性に相当する活性を意味し、これに対して 100 % の活性は感染が全く認められないことを意味する。

【0272】

この試験で、実施例 2 及び 39 に挙げた本発明の物質は、500 g / ha の施用量で、85 % を超える活性を示した。

【0273】

#### 実施例 D

うどんこ (リンゴ) 試験 / 保護試験

溶 媒：アセトン 24.5 重量部 40

ジメチルアセトアミド 24.5 重量部

乳化剤：アルキルアリールポリグリコールエーテル 1 重量部

効果的な有効成分の製剤を製造するために、有効成分 1 重量部を上記の量の溶媒及び乳化剤と混合し、得られた濃厚物を、水を使用して所望濃度に希釈した。

【0274】

保護活性について試験するために、稚苗に、有効成分の製剤を下記の施用量で噴霧した。噴霧被膜を乾燥した後に、前記の稚苗にリンゴうどんこ病菌 (*Podospaera leucotricha*) の水性孢子懸濁液を接種し、次いで約 23 及び相対大気湿度約 70 % の温室に入れた。

【0275】

分析は、菌接種後 10 日目に行った。この場合に、0 % は対照の活性に対応する活性を意味し、これに対して 100 % の活性は感染が認められないことを意味する。

【0276】

この試験で、実施例 3 及び 5 に挙げた本発明の物質は 100 g / ha の施用量で 90 % を越える活性を示した。

【0277】

#### 実施例 E

微生物に対する ED<sub>50</sub> を測定するための生体外試験

溶 媒：メタノール

乳化剤：アルキルアリールポリグリコールエーテル

都合のよい有効成分製剤を製造するために、有効成分 2 mg をメタノール 100  $\mu$  l と混合し、このようにして製造した濃厚物を、メタノール 1000 ml と前記の乳化剤 6 g との混合物を使用して所望濃度に希釈した。

【0278】

10  $\mu$  l を、マイクロタイタープレートのウエルのそれぞれにピペットで移した。溶媒を蒸発させた後に、それぞれのウエルに、所望濃度の孢子及び / 又は試験すべき微生物の菌系体と予め混合しておいたジャガイモデキストロース培地 200  $\mu$  l を加えた。ウエルの有効成分の得られた濃度は、

0 . 1 p p m

1 p p m

10 p p m 及び

100 p p m、それぞれであった。

【0279】

それぞれの場合の得られた乳化剤の濃度は 300 p p m であった。

【0280】

インキュベーションについては、マイクロタイタープレートを、微生物の十分な増殖が未処理対照において測定し得るまで振盪装置で 22 の温度で連続的に 3 から 5 日間動かしした。

【0281】

分析は、620 nm の波長で光度分析で行った。未処理対照に関連して真菌の増殖の 50 % 阻止をもたらす有効性成分量 ( ED<sub>50</sub> ) を、種々の濃度について測定したデータから算出した。

【0282】

この試験で、灰色カビ病 ( B o t r y t i s   c i n e r e a ) について実施例 1 に挙げた本発明の化合物の ED<sub>50</sub> は、10 p p m よりも低い有効成分量であった。

10

20

30

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.  
PCT/EP2004/006609

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D487/04 C07D213/61 C07D213/55 A01N43/90  
/(C07D487/04,239:00,231:00)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE, BEILSTEIN Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	NOVINSON T ET AL: "Synthesis and antifungal properties of certain 7-alkylaminopyrazolo(1,5-a)pyrimidines" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, vol. 20, no. 2, 1977, pages 296-299, XP002970049 ISSN: 0022-2623 *Schema 1*table 1	1-16
A	US 4 908 056 A (TSENG CHI-PING) 13 March 1990 (1990-03-13) column 24, line 1 - line 63; example 61 ----- -/-	1-16

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw 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.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 September 2004

Date of mailing of the international search report

29/09/2004

Name and mailing address of the ISA

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

Authorized officer

Härtlinger, S

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.  
PCT/EP2004/006609

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>NOVINSON T ET AL: "NOVEL HETEROCYCLIC NITROFURFURAL HYDRAZONES. IN VIVO ANTITRYPANOSOMAL ACTIVITY" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, vol. 19, no. 4, 1976, pages 512-516, XP002030876 ISSN: 0022-2623 *Schema II* page 514</p>	1-16

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/EP2004/006609****PCT/ISA/210**Continuation of Box II.1

According to page 44 of the description, claims 6 and 7 also relate to a method for treatment of the human or animal body. In spite of this the search was carried out and was based on the stated effects of the compound.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/006609

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4908056	A	13-03-1990	AU 7195587 A	29-10-1987
			CA 1273336 A1	28-08-1990
			DK 208587 A	26-10-1987
			EP 0244166 A2	04-11-1987
			JP 63022077 A	29-01-1988
			NZ 220087 A	28-06-1989
			US 4838925 A	13-06-1989
			ZA 8702980 A	28-12-1988

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/006609

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07D487/04 C07D213/61 C07D213/55 A01N43/90  
//(C07D487/04,239:00,231:00)

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

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07D A01N

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, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE, BEILSTEIN Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Bez. Anspruch Nr.
A	NOVINSON T ET AL: "Synthesis and antifungal properties of certain 7-alkylaminopyrazolo(1,5-a)pyrimidines" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, Bd. 20, Nr. 2, 1977, Seiten 296-299, XP002970049 ISSN: 0022-2623 *Schema 1*Tabell e 1	1-16
A	US 4 908 056 A (TSENG CHI-PING) 13. März 1990 (1990-03-13) Spalte 24, Zeile 1 - Zeile 63; Beispiel 61 -/-	1-16

☒ 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 erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher 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 nateliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

21. September 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

29/09/2004

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 Beauftragter

Härtinger, S



## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/006609

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>NOVINSON T ET AL: "NOVEL HETEROCYCLIC NITROFURFURAL HYDRAZONES. IN VIVO ANTITRYPANOSOMAL ACTIVITY" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, Bd. 19, Nr. 4, 1976, Seiten 512-516, XP002030876 ISSN: 0022-2623 *Schema II* Seite 514</p>	1-16

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/006609

## Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
  
Obwohl die Ansprüche 6 und 7 sich gemäss Beschreibung Seite 44 auch auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung.
2. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

**INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Abkürzungszeichen

PCT/EP2004/006609

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 4908056 A	13-03-1990	AU 7195587 A	29-10-1987
		CA 1273336 A1	28-08-1990
		DK 208587 A	26-10-1987
		EP 0244166 A2	04-11-1987
		JP 63022077 A	29-01-1988
		NZ 220087 A	28-06-1989
		US 4838925 A	13-06-1989
		ZA 8702980 A	28-12-1988

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 0 1 N 25/02 (2006.01)</b>	A 0 1 N 25/30	
<b>A 0 1 P 1/00 (2006.01)</b>	A 0 1 N 25/02	
<b>A 6 1 P 35/00 (2006.01)</b>	A 0 1 P 1/00	
	A 6 1 P 35/00	

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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

- (72) 発明者 ゲバウアー, オーラフ  
ドイツ国、5 0 7 3 7・ケルン、イエズイテンガッセ・1 1 1
- (72) 発明者 ハイネマン, ウルリヒ  
ドイツ国、4 2 7 9 9・ライヒリンゲン、アム・ゾンネンハンク・1
- (72) 発明者 ヘルマン, シュテファン  
ドイツ国、4 0 7 6 4・ランゲンフェルト、フィルネブルガーシュトラッセ・4・アー
- (72) 発明者 ガス, オリバー  
ドイツ国、5 1 3 7 1・レバークーゼン、ロールシュトラッセ・7 2・ツエー
- (72) 発明者 エルベ, ハンス - ルートヴィヒ  
ドイツ国、4 2 3 2 9・ブツパータール、ダスネットケル・5 9
- (72) 発明者 ガイヤー, ヘルベルト  
ドイツ国、4 0 7 8 9・モンハイム、ザントシュトラッセ・6 6
- (72) 発明者 グロイル, イエルク・ニコ  
ドイツ国、4 2 7 9 9・ライヒリンゲン、アム・ザントベルク・3 0・アー
- (72) 発明者 ヒルブランド, シュテファン  
ドイツ国、4 1 4 6 2・ノイス、ロートリンガー・シュトラッセ・2 2
- (72) 発明者 エツベルト, ロナルド  
ドイツ国、9 0 4 7 5・ニユルンベルク、レスコウシュトラッセ・6 0
- (72) 発明者 バツヘンドルフ - ノイマン, ウルリケ  
ドイツ国、5 6 5 6 6・ノイピート、オーバー・マルケンベーク・8 5
- (72) 発明者 ダーメン, ペーター  
ドイツ国、4 1 4 7 0・ノイス、アルテブリュツカーシュトラッセ・6 3
- (72) 発明者 クツク, カール - ハイנטツ  
ドイツ国、4 0 7 6 4・ランゲンフェルト、パストア - レー - シュトラッセ・3 0・アー

F ターム(参考) 4C050 AA01 BB05 CC08 EE03 FF03 FF10 GG02 GG04 HH02 HH03  
HH04

4C086 AA01 AA03 AA04 CB06 MA01 MA04 NA14 ZA90 ZB35  
4H011 AA01 BA01 BB09 BC03 BC06 DA13 DD04 DE15