



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0032081

(51)⁷ C07D 417/04; C07D 277/46; A01N
43/78; A01P 21/00

(13) B

(21) 1-2015-02785

(22) 31/01/2014

(86) PCT/EP2014/051872 31/01/2014

(87) WO 2014/122066 14/08/2014

(30) 13154005.6 05/02/2013 EP

(45) 25/05/2022 410

(43) 25/11/2015 332A

(73) 1. SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH)

Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel, Switzerland

2. Syngenta Limited (GB)

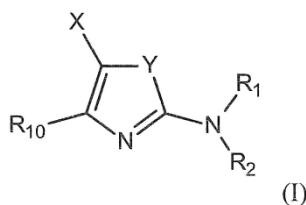
European Regional Centre, Priestley Road, Surrey Research Park, Surrey, Guildford
Surrey GU2 7YH (GB)

(72) LACHIA, Mathilde Denise (FR); JUNG, Pierre Joseph Marcel (FR); LEIPNER,
Joerg (DE); BROCKLEHURST, David (GB); DE MESMAEKER, Alain (BE);
WENDEBORN, Sebastian Volker (DE).

(74) Công ty TNHH Ban Ca (BANCA)

(54) HỢP CHẤT AMINO AZOL ĐƯỢC THỂ DÙNG LÀM CHẤT ĐIỀU HÒA SINH
TRƯỞNG THỰC VẬT, CHẾ PHẨM ĐIỀU HÒA SINH TRƯỞNG THỰC VẬT,
CHẾ PHẨM THỨC ĐẨY HẠT NẢY MẦM VÀ PHƯƠNG PHÁP PHÒNG TRỪ
CỎ DẠI

(57) Sáng chế đề cập đến dẫn xuất bất chước brassinosteroid không phải-steroid mới là hợp
chất amino azol được thể có công thức (I) như được xác định trong bản mô tả này, quy
trình và các chất trung gian để điều chế hợp chất này, chế phẩm điều hòa sinh trưởng thực
vật chứa hợp chất này và phương pháp phòng trừ cỏ dại, phương pháp kiểm soát sự sinh
trưởng của cây trồng và/hoặc thúc đẩy hạt nảy mầm bằng cách sử dụng hợp chất này.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến các dẫn xuất bất chước brassinosteroid không phải steroid mới, quy trình và các chất trung gian để điều chế chúng, các chế phẩm điều hòa sinh trưởng thực vật chứa chúng và phương pháp phòng trừ cỏ dại, phương pháp kiểm soát sự sinh trưởng của cây trồng và/hoặc thúc đẩy hạt nảy mầm bằng cách sử dụng hợp chất này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

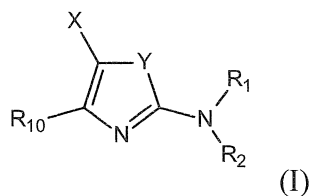
Tài liệu đơn sáng chế số EP0566138 mô tả các dẫn xuất aminothiazol và ứng dụng của chúng làm thuốc diệt nấm. Tài liệu đơn sáng chế số WO 2004/096797 mô tả các dẫn xuất aminothiazol mà có tác dụng được lý trong việc ức chế phosphatidylinositol 3-kinaza.

Nhiều dẫn xuất hóa học khác nhau mà tác dụng lên quá trình truyền tín hiệu brassinosteroid đã được mô tả, ví dụ, trong tài liệu Bioorg. Med. Chem. 1998, 6:1975; Bioorg. Med. Chem. Let. 1999, 9:425; J. Agric. Food Chem. 2002, 50:3486; Planta 2001, 213:716; WO2008/049729, WO2009/109570 và Chemistry & Biology 2009, 16:594-604. Các brassinosteroid và các chất tương tự của chúng đã được mô tả là có đặc tính điều hòa sinh trưởng thực vật hữu ích.

Đáng ngạc nhiên khi giờ đây phát hiện ra rằng một số dẫn xuất bất chước brassinosteroid không steroid mới có các đặc tính hữu ích để kiểm soát sự sinh trưởng thực vật và/hoặc thúc đẩy hạt nảy mầm. Tốt hơn là, các hợp chất mới có thể tạo ra các đặc tính sinh trưởng thực vật cải thiện, như tăng trưởng nhanh hơn, nảy mầm nhanh hơn, nảy mầm sớm hơn, và/hoặc giảm độc tố. Các hợp chất này có các thuận lợi khác như cải thiện độ hòa tan, hoặc giúp điều chế một cách thuận lợi hơn, phân bố vào cây hiệu quả hơn, cải thiện sự hấp thụ vào cây, hoặc dễ thoái hóa sinh học hơn.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Theo sáng chế, đã đề xuất hợp chất có công thức (I)



trong đó, Y là O hoặc S;

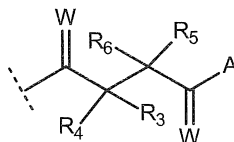
R₁₀ là H, halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkyl hoặc xyano,

X là halogen, C₁-C₆ haloalkyl, xyano, thioxanat, nitro, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₁-C₆ alkylthio, C₁-C₆ haloalkylthio, C₁-C₆ alkylsulfinyl, C₁-C₆ haloalkylsulfinyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ haloalkylsulfonyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, amin, N-C₁-C₆ alkyl amin, N,N-di-C₁-C₆ alkyl amin, C₁-C₆ alkylcarbonyl, C₁-C₆ alkoxy carbonyl, C₁-C₆ haloalkoxy carbonyl, C₁-C₆ haloalkyl carbonyl, C₃-C₈ xycloalkyl, formyl hoặc mercapto; hoặc X là heteroaryl hoặc heteroaryl được thế bằng một hoặc nhiều halogen, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl;

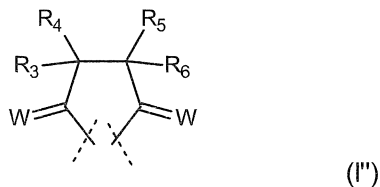
R₁ là H, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ alkylcarbonyl, C₁-C₆ alkoxy carbonyl;

hoặc R₁ là C₁-C₆ alkyl được thế bằng một hoặc nhiều xyano, amin, carbonylamin;

R₂ là nhóm có công thức (I')



hoặc R₁ và R₂ tạo ra nhóm vòng quanh nitơ có công thức (I'')



trong đó mỗi W độc lập là O hoặc S;

A là -OR₇ hoặc -NHCN;

R₃, R₄, R₅ và R₆ và độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃ alkoxy, hydroxyl, -OC(O)R₈, amin, N- C₁-C₃ alkyl amin hoặc N,N-di-C₁-C₃ alkyl amin;

R₈ là hydro, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, hoặc C₁-C₆ haloalkyl;

R₇ là hydro, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ haloalkenyl, C₂-C₆ alkynyl, C₂-C₆ haloalkynyl, C₃-C₇ xycloalkyl, aryl hoặc aryl được thế bằng một đến năm nhóm thế R₉, heteroxyclyl hoặc heteroxyclyl được thế bằng một đến năm nhóm thế R₉;

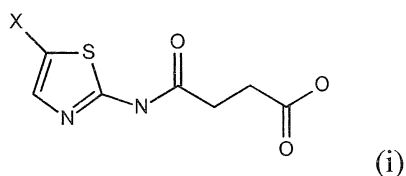
hoặc R₇ là C₁-C₆ alkyl được thế bằng một hoặc nhiều xyano, nitro, amin, hydroxyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₁-C₆ alkylthio, C₁-C₆ haloalkylthio, C₁-C₆ alkylsulfinyl, C₁-C₆ haloalkylsulfinyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ haloalkylsulfonyl, C₃-C₇ xycloalkyl, N-C₁-C₆ alkyl amin, N,N-di-C₁-C₆ alkyl amin, aryl hoặc aryl được thế bằng một đến năm nhóm thế R₉, heteroxyclyl hoặc heteroxyclyl được thế bằng một đến năm nhóm thế R₉;

mỗi R₉ độc lập là xyano, nitro, amino, hydroxyl, halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ haloalkenyl, C₂-C₆ alkynyl, C₂-C₆ haloalkynyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₁-C₆ alkylthio, C₁-C₆ haloalkylthio, C₁-C₆ alkylsulfinyl, C₁-C₆ haloalkylsulfinyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ haloalkylsulfonyl, N-C₁-C₆ alkylamino, N,N-di-(C₁-C₆ alkyl)amino, N,N-di-(C₁-C₆ alkyl)aminocarbonyl, N,N-di-(C₁-C₆ alkyl)aminosulfonyl, C₁-C₆ alkylcarbonyl, C₁-C₆ alkylcarbonyloxy, C₁-C₆ alkoxy carbonyl, C₁-C₆ alkylcarbonylamino;

và muối bất kỳ hoặc N-oxit của chúng;

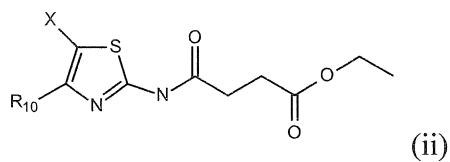
ngoại trừ các hợp chất có công thức (i) đến (viii) sau:

i)



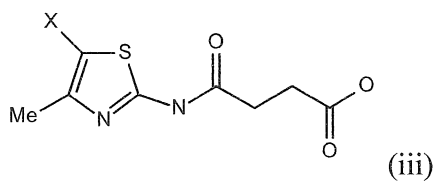
trong đó X là NO₂, HC(O) hoặc Br;

ii)



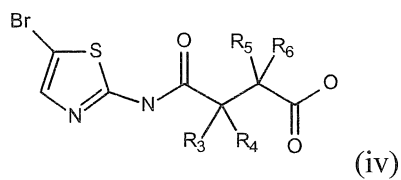
trong đó X là CN hoặc Br và R₁₀ là H; hoặc trong đó X là CN và R₁₀ là CF₃;

iii)



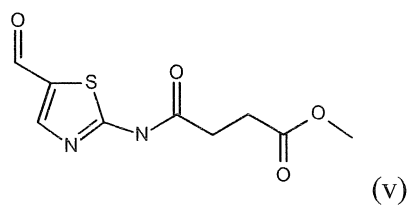
trong đó X là Br, I, COCH₂Br, C(O)Me, COOMe, COOEt, COOⁱPr hoặc COOⁱBu;

iv)

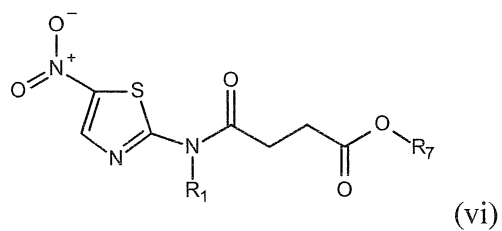


trong đó R₃ là H và R₄ là NH₂ và R₅, R₆ là H; hoặc trong đó R₃, R₄ là H và R₅, R₆ là ethyl; hoặc trong đó R₃, R₄ là H và R₅ là methyl và R₆ là ⁱPr;

v)

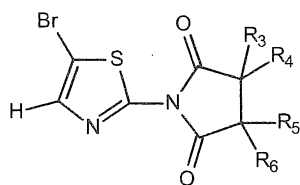


vi)



trong đó R_1 là $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}_2$ hoặc $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ và R_7 là methyl hoặc etyl;

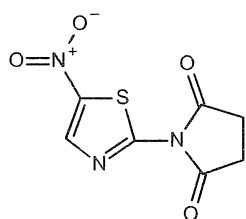
vii)



(vii)

trong đó R_3, R_4, R_5, R_6 là H; hoặc trong đó R_3, R_4 là H và R_5, R_6 là etyl; hoặc trong đó R_3, R_4 là H và R_5 là methyl và R_6 là $i\text{Pr}$; hoặc trong đó R_3 là methyl và R_4, R_5, R_6 là H;

viii)



(viii)

Mô tả chi tiết sáng chế

Các hợp chất có công thức (I) có thể tồn tại ở dạng các chất đồng phân hình học hoặc quang học khác nhau (các chất đồng phân không đối quang và các chất đồng phân đối ảnh) hoặc các dạng hỗn biến. Sáng chế bao gồm tất cả các chất đồng phân và chất hỗn biến này và hỗn hợp của chúng ở tất cả các tỷ lệ cũng như các dạng đồng vị như các hợp chất đơ-tơ-ri hóa. Sáng chế cũng bao gồm tất cả các muối, N-oxit, và các phức á kim của các hợp chất có công thức (I), bao gồm các hợp chất có công thức từ (i) đến (viii).

Mỗi gốc alkyl riêng rẽ hoặc dưới dạng một phần của nhóm lớn hơn (như alkoxy, alkoxy carbonyl, alkyl carbonyl, alkyl aminocarbonyl, dialkyl aminocarbonyl) là mạch thẳng hoặc nhánh và là, ví dụ, methyl, etyl, n-propyl, n-butyl, n-pentyl, n-hexyl, iso-propyl, n-butyl, sec-butyl, iso-butyl, tert-butyl hoặc neo-pentyl. Các nhóm alkyl tốt hơn là các nhóm $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl, tốt hơn nữa là các nhóm $\text{C}_1\text{-C}_4$ và tốt nhất là các nhóm $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkyl.

Mỗi gốc alkenyl riêng rẽ hoặc dưới dạng một phần của nhóm lớn hơn (như alkoxy, alkoxy carbonyl, alkyl carbonyl, alkyl aminocarbonyl, dialkyl aminocarbonyl) có

ít nhất một liên kết đôi cacbon-cacbon và là, ví dụ, vinyl, allyl. Các nhóm alkenyl tốt hơn là các nhóm C₂-C₆ alkenyl, tốt hơn nữa là các nhóm C₂-C₄ alkenyl.

Mỗi gốc alkynyl riêng rẽ hoặc dưới dạng một phần của nhóm lớn hơn (như alkoxy, alkoxycarbonyl, alkylcarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl) có ít nhất một liên kết ba cacbon-cacbon và là, ví dụ, etynyl, propargyl. Các nhóm alkynyl tốt hơn là các nhóm C₂-C₆ alkynyl, tốt hơn nữa là các nhóm C₂-C₄ alkynyl. Thuật ngữ "alkynyl", khi được dùng ở đây, trừ khi có chỉ dẫn khác đi, bao gồm các nừa alkyl có ít nhất một liên kết ba cacbon-cacbon trong đó alkyl là như được xác định ở trên.

Halogen là flo, clo, brom hoặc iot.

Các nhóm haloalkyl (hoặc là đứng một mình hoặc là một phần của nhóm lớn hơn, như haloalkoxy hoặc haloalkylthio) là các nhóm alkyl được thế với một hoặc nhiều nguyên tử halogen giống hoặc khác nhau và là, ví dụ, -CF₃, -CF₂Cl, -CH₂CF₃ hoặc -CH₂CHF₂.

Các nhóm hydroxyalkyl là các nhóm alkyl mà được thế với một hoặc nhiều nhóm hydroxyl và là, ví dụ, -CH₂OH, -CH₂CH₂OH hoặc -CH(OH)CH₃.

Nhóm alkoxy là các nhóm alkyl mà liên kết với một hoặc nhiều nguyên tử oxy và là, ví dụ, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCH(CH₃)CH₃ hoặc -OCH₂CH₂OCH₃.

Trong ngữ cảnh của bản mô tả này thuật ngữ "aryl" đề cập đến hệ vòng có thể là đơn, đôi hoặc ba vòng. Ví dụ về các vòng này bao gồm phenyl, naphtalenyl, antraxenyl, indenyl hoặc phenantrenyl. Nhóm aryl được ưu tiên là phenyl.

Trừ khi có chỉ định khác, alkenyl và alkynyl, chính chúng hoặc dưới dạng một phần của nhóm thế khác, có thể là mạch thẳng hoặc mạch nhánh và có thể tốt hơn là chứa từ 2 đến 6 nguyên tử cacbon, tốt hơn là từ 2 đến 4, tốt hơn nữa là từ 2 đến 3, và khi thích hợp, có thể có cấu hình (E)- hoặc cấu hình (Z)-. Các ví dụ bao gồm vinyl, allyl và propargyl.

Trừ khi có chỉ định khác, xycloalkyl có thể là vòng đơn hoặc vòng đôi, có thể tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều nhóm C₁-C₆ alkyl, và tốt hơn là chứa từ 3 đến 7 nguyên tử cacbon, tốt hơn nữa là từ 3 đến 6 nguyên tử cacbon. Các ví dụ của xycloalkyl bao gồm xyclopropyl, 1-metylxcyclopropyl, 2-metylxcyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl và xyclohexyl.

Thuật ngữ “heteroxyclyl” được định nghĩa bao gồm heteroaryl và thêm nữa các chất tương đồng không bão hòa hoặc không bão hòa một phần của chúng như 4,5,6,7-tetrahydro-benzothiophenyl, 9H-fluorenyl, 3,4-dihydro-2H-benzo-1,4-dioxepinyl, 2,3-dihydro-benzofuranyl, piperidinyl, 1,3-dioxolanyl, 1,3-dioxanyl, 4,5-dihydro-isoxazolyl, tetrahydrofuranlyl và morpholinyl.

Thuật ngữ “heteroaryl” để chỉ hệ vòng thơm chứa ít nhất một nguyên tử khác loại và bao gồm một vòng đơn hoặc hai hoặc nhiều vòng ngưng tụ. Tốt hơn là, vòng đơn sẽ chứa đến hệ ba và hai hệ vòng có đến bốn dị nguyên tử sẽ tốt hơn là được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh. Các ví dụ của các nhóm này bao gồm pyridyl, pyridazinyl, pyrimidinyl, pyrazinyl, furanyl, thiophenyl, oxazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, thiazolyl, isothiazolyl, thiadiazolyl, pyrrolyl, pyrazolyl, imidazolyl, triazolyl và tetrazolyl. Nhóm heteroaryl được ưu tiên là pyridin.

Các giá trị ưu tiên của W, R₁, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₁₀, Y và X của hợp chất có công thức I là, ở dạng kết hợp bất kỳ, như được nêu dưới đây:

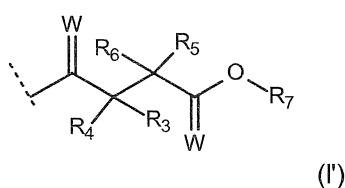
Y là O hoặc S. Tốt hơn nữa là Y là S;

R₁₀ tốt hơn là hydro, halogen, C₁-C₆ haloalkyl hoặc xyano. Tốt hơn nữa là R₁₀ là hydro, clo, brom, triflometyl hoặc xyano. Đặc biệt là, R₁₀ là hydro.

Tốt hơn là X là halogen, C₁-C₆ haloalkyl, xyano, C₁-C₆ haloalkoxy, C₁-C₆ haloalkylthio, C₁-C₆ haloalkylsulfinyl, C₁-C₆ haloalkylsulfonyl; hoặc X là C₁-C₆alkoxycarbonyl; hoặc X là heteroaryl hoặc heteroaryl được thế bằng một hoặc nhiều halogen, xyano, C₁-C₃ alkyl. Theo một nhóm phương án, X được chọn từ nhóm bao gồm CN, CF₃, Cl, Br, Me, CO₂Me, CHF₂, OMe, và SMe. Tốt hơn nữa là X là halogen, C₁-C₆ haloalkyl hoặc xyano. Theo một nhóm phương án khác, X được chọn từ CN, CF₃, Cl, Br, và I, Đặc biệt là, X là clo, brom, triflometyl hoặc xyano. Theo một nhóm phương án khác nữa, X được chọn từ CN, CF₃ và Br,

R₁ tốt hơn là H, C₁-C₆ alkyl. Tốt hơn nữa là R₁ là hydro, metyl, etyl hoặc propyl. Đặc biệt là, R₁ là hydro.

Theo một phương án ưu tiên, R₂ là nhóm có công thức (I')



trong đó các nhóm thế sau được định nghĩa theo cách độc lập với nhau: mỗi W độc lập là O hoặc S; tốt hơn nữa là cả hai W là O; R₃, R₄, R₅ và R₆ tốt hơn là độc lập là hydro, halogen, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃ alkoxy, và hydroxyl. Tốt hơn nữa là R₃, R₄, R₅ và R₆ độc lập là hydro, metyl, etyl hoặc isopropyl. Đặc biệt là R₃, R₄, R₅ và R₆ là hydro. R₇ là hydro, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ haloalkenyl, C₂-C₆ alkynyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₂-C₆ haloalkynyl; aryl hoặc aryl được thế bằng một đến năm nhóm thế R₉, heteroxycyl hoặc heteroxycyl được thế bằng một đến năm nhóm thế R₉. Tốt hơn là, R₇ là hydro, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, hoặc R₇ là C₁-C₆ alkyl được thế bằng C₁-C₆ alkoxy hoặc C₁-C₆ alkylthio hoặc aryl. Theo một nhóm phương án, R₇ là hydro, metyl, CH₂CF₃, CH₂CCH, CH₂CH₂OCH₃, CH₂(4-F)Ph, theo một nhóm phương án khác, R₇ là hydro, metyl hoặc benzyl. Mỗi R₉ độc lập là xyano, nitro, amino, hydroxy, halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₁-C₆alkylthio, C₁-C₆haloalkylthio, C₁-C₆alkylsulfinyl, C₁-C₆haloalkylsulfinyl, C₁-C₆alkylsulfonyl, C₁-C₆haloalkylsulfonyl, C₁-C₆ alkylcarbonyl, C₁-C₆ alkylcarbonyloxy, C₁-C₆ alkoxy carbonyl, C₁-C₆ alkylcarbonylamino.

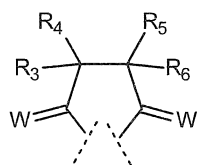
Do đó, theo một phương án ưu tiên: R₂ là nhóm có công thức (I'); Y là S; cả hai W là O; R₁ là H hoặc C₁-C₆ alkyl; X là halogen, triflometyl hoặc xyano; R₃, R₄, R₅ và R₆ tốt hơn là độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃ alkoxy, hoặc hydroxyl; R₇ là hydro, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, hoặc R₇ là C₁-C₆ alkyl được thế bằng C₁-C₆ alkoxy hoặc C₁-C₆ alkylthio hoặc aryl; và R₁₀ tốt hơn là hydro, halogen, C₁-C₆ haloalkyl hoặc xyano.

Theo phương án tốt hơn khác R₂ là nhóm có công thức (I'); Y là S; cả hai W là O; R₁ là H hoặc C₁-C₆ alkyl; X là metyl, metylcarbonyl, diflometyl, Ometyl, hoặc Smetyl; R₃, R₄, R₅ và R₆ tốt hơn là độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃ alkoxy, hoặc hydroxyl; R₇ là hydro, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, hoặc R₇ là C₁-C₆ alkyl được thế bằng C₁-C₆ alkoxy hoặc C₁-C₆ alkylthio hoặc aryl; và R₁₀ tốt hơn là hydro, halogen, C₁-C₆ haloalkyl hoặc xyano.

Theo mỗi trong số hai phương án ưu tiên nêu trên, tốt hơn là, R₁ là hydro, metyl, etyl hoặc propyl. Tốt hơn nữa là R₁ là hydro. Tốt hơn là, R₇ là hydro, metyl, CH₂CF₃, CH₂CCH, CH₂CH₂OCH₃, CH₂(4-F)Ph, hoặc ở R₇ thay thế, tốt hơn là hydro, metyl,

ethyl hoặc benzyl. Tốt hơn là, X là brom, clo, triflometyl hoặc xyano. Tốt hơn là, R₃, R₄, R₅ và R₆ độc lập là hydro hoặc C₁-C₃ alkyl, tốt hơn là hydro. Tốt hơn là, R₁₀ là hydro, clo, brom, triflometyl hoặc xyano, tốt hơn là hydro.

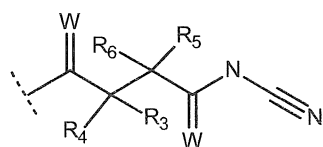
Theo một phương án ưu tiên khác, R₁ và R₂ tạo ra nhóm vòng quanh nito



(I'')

trong đó W, R₃, R₄, R₅ và R₆ là như được định nghĩa ở trên, bao gồm các định nghĩa của các nhóm thế ưu tiên và ưu tiên nhất nêu trên.

Theo một phương án ưu tiên khác, A là -NHCN, do đó R₂ có công thức (I''')

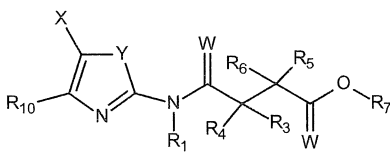


(I''')

trong đó W, R₃, R₄, R₅ và R₆ là như được định nghĩa ở trên, bao gồm các định nghĩa của các nhóm thế ưu tiên và ưu tiên nhất nêu trên.

Bảng 1 dưới đây bao gồm các ví dụ về các hợp chất có công thức (Ia) trong đó W là O, Y là S, R₁ là H, R₁₀, X, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ là như được định nghĩa trong bảng này.

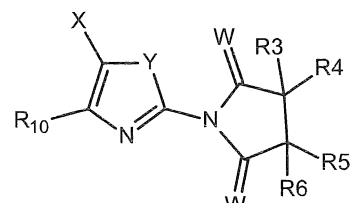
Bảng 1

							
(Ia)							
Hợp chất	X	R ₁₀	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇
1,00	Cl	H	H	H	H	H	H
1,01	Br	H	H	H	H	H	H
1,02	CF ₃	H	H	H	H	H	H
1,03	CN	H	H	H	H	H	H
1,04	I	H	H	H	H	H	H
1,05	I	H	H	H	H	H	CH ₃
1,06	Cl	H	H	H	H	H	CH ₃
1,07	Br	H	H	H	H	H	CH ₃
1,08	CF ₃	H	H	H	H	H	CH ₃

1,09	CN	H	H	H	H	H	CH ₃
1,10	Cl	H	H	H	H	H	CH ₂ Ph
1,11	Br	H	H	H	H	H	CH ₂ Ph
1,12	CF ₃	H	H	H	H	H	CH ₂ Ph
1,13	CN	H	H	H	H	H	CH ₂ Ph
1,14	I	H	H	H	H	H	CH ₂ Ph

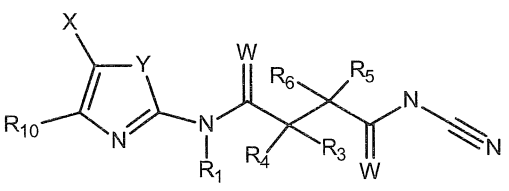
Bảng 2 dưới đây bao gồm các ví dụ về các hợp chất có công thức (Ib) trong đó W là O, Y là S, R₁₀, X, R₃, R₄, R₅, R₆ là như được định nghĩa.

Bảng 2

 (Ib)						
Hợp chất	X	R ₁₀	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
2,00	Cl	H	H	H	H	H
2,01	Br	H	H	H	H	H
2,02	I	H	H	H	H	H
2,03	CF ₃	H	H	H	H	H
2,04	CN	H	H	H	H	H

Bảng 3 dưới đây bao gồm các ví dụ về các hợp chất có công thức (Iz) trong đó A là -NHCN, W là O, Y là S, R₁ là H, R₁₀, X, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ là như được định nghĩa trong bảng này.

Bảng 3

 (Iz)						
Hợp chất	X	R ₁₀	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
3,00	Cl	H	H	H	H	H
3,01	Br	H	H	H	H	H
3,02	CF ₃	H	H	H	H	H
3,03	CN	H	H	H	H	H
3,04	I	H	H	H	H	H

Các hợp chất có công thức (I) theo sáng chế bản thân chúng có thể được sử dụng làm chất điều hòa sinh trưởng thực vật hoặc chất thúc đẩy hạt nảy mầm, nhưng chúng thường được điều chế thành các chế phẩm điều hòa sinh trưởng thực vật hoặc thúc đẩy hạt nảy mầm nhờ sử dụng các chất hỗ trợ pha chế, như chất mang, dung môi và chất hoạt động bề mặt (SFAs). Do đó, sáng chế còn đề xuất chế phẩm điều hòa sinh trưởng thực vật chứa hợp chất điều hòa sinh trưởng thực vật như được mô tả trong bản mô tả này (bao gồm các hợp chất có công thức từ (i) đến (viii)) và chất hỗ trợ hoặc chất mang pha chế được chấp nhận trong nông nghiệp. Sáng chế còn đề xuất chế phẩm thúc đẩy hạt nảy mầm chứa hợp chất thúc đẩy hạt nảy mầm như được mô tả ở đây và chất hỗ trợ hoặc chất mang pha chế được chấp nhận cho nông nghiệp. Tốt hơn là, chế phẩm này chủ yếu chứa hợp chất có công thức (I) và chất hỗ trợ hoặc chất mang được chấp nhận trong nông nghiệp. Theo cách khác, chế phẩm này chứa hợp chất có công thức (I) và ít nhất một chất hỗ trợ hoặc chất mang pha chế được chấp nhận trong nông nghiệp.

Theo một phương án, sáng chế đề xuất chế phẩm chứa hợp chất có công thức (I) và chất mang được chấp nhận trong nông nghiệp, trong đó trong công thức I, R_2 là nhóm có công thức (I'); Y là S; cả hai W là O; R_1 là H hoặc C_1 - C_6 alkyl; X là halogen, triflometyl hoặc xyano; R_3 , R_4 , R_5 và R_6 tốt hơn là độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, hoặc hydroxyl; R_7 là hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, hoặc R_7 là C_1 - C_6 alkyl được thế bằng C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 alkylthio hoặc aryl; và R_{10} tốt hơn là hydro, halogen, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc xyano.

Tốt hơn là, R_1 là hydro, metyl, etyl hoặc propyl, tốt hơn nữa là hydro.

Tốt hơn là, R_7 là hydro, metyl, etyl hoặc benzyl.

Tốt hơn là, X là brom, clo, triflometyl hoặc xyano.

Tốt hơn là, R_3 , R_4 , R_5 và R_6 độc lập là hydro hoặc C_1 - C_3 alkyl, tốt hơn nữa là hydro.

Tốt hơn là, R_{10} là hydro, clo, brom, triflometyl hoặc xyano, tốt hơn nữa là hydro.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực sẽ hiểu rằng bất kỳ và/hoặc tất cả các tổ hợp của các nhóm thế được ưu tiên và được ưu tiên hơn như được mô tả trong bản mô tả này nhờ đó cũng được bộc lộ.

Theo một phương án khác, sáng chế đề xuất chế phẩm chứa hợp chất có công thức (I) và chất mang được chấp nhận trong nông nghiệp, trong đó trong công thức (I), R_1 và R_2 tạo ra nhóm vòng quanh nitơ có công thức (I''); Y là S; cả hai W là O; X là halogen, triflometyl hoặc xyano; R_3, R_4, R_5 và R_6 tốt hơn là độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, hoặc hydroxyl; và R_{10} tốt hơn là hydro, halogen, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc xyano.

Tốt hơn là, X là brom, clo, triflometyl hoặc xyano.

Tốt hơn là, R_3, R_4, R_5 và R_6 độc lập là hydro hoặc C_1 - C_3 alkyl, tốt hơn nữa là hydro.

Tốt hơn là, R_{10} là hydro, clo, brom, triflometyl hoặc xyano, tốt hơn nữa là hydro.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực sẽ hiểu rằng bất kỳ và/hoặc tất cả các tổ hợp của các nhóm thế được ưu tiên và được ưu tiên hơn như được mô tả trong bản mô tả này nhờ đó cũng được bộc lộ.

Theo một phương án khác, sáng chế đề xuất chế phẩm chứa hợp chất có công thức (I) và chất mang được chấp nhận trong nông nghiệp, trong đó trong công thức (I), R_2 là nhóm có công thức (I'''); Y là S; cả hai W là O; R_1 là H hoặc C_1 - C_6 alkyl; X là halogen, triflometyl hoặc xyano; R_3, R_4, R_5 và R_6 tốt hơn là độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, hoặc hydroxyl; và R_{10} tốt hơn là hydro, halogen, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc xyano.

Tốt hơn là, R_1 là hydro, metyl, etyl hoặc propyl, tốt hơn nữa là hydro.

Tốt hơn là, X là brom, clo, triflometyl hoặc xyano.

Tốt hơn là, R_3, R_4, R_5 và R_6 độc lập là hydro hoặc C_1 - C_3 alkyl, tốt hơn nữa là hydro.

Tốt hơn là, R_{10} là hydro, clo, brom, triflometyl hoặc xyano, tốt hơn nữa là hydro.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực sẽ hiểu rằng bất kỳ và/hoặc tất cả các tổ hợp của các nhóm thế được ưu tiên và được ưu tiên hơn như được mô tả trong bản mô tả này nhờ đó cũng được bộc lộ.

Chế phẩm có thể ở dạng đậm đặc mà được pha loãng trước khi sử dụng, mặc dù các chế phẩm pha sẵn cũng có thể được sản xuất. Pha loãng cuối cùng thường được

thực hiện bằng nước, nhưng có thể được thực hiện thay vì, hoặc thêm vào nước, bằng, ví dụ, phân bón lỏng, vi chất dinh dưỡng, cơ thể sinh vật, dầu hoặc các dung môi.

Các chế phẩm thường có từ 0,1 đến 99% theo khối lượng, đặc biệt là từ 0,1 đến 95% theo khối lượng, các hợp chất có công thức I và từ 1 đến 99,9% theo khối lượng chất hỗ trợ pha chế tốt hơn là có từ 0 đến 25% theo khối lượng chất hoạt động bề mặt. Các chế phẩm theo sáng chế như được mô tả ở trên, mà bao gồm các chất hoạt động bề mặt còn bao gồm các hợp chất có công thức (I) như được định nghĩa bởi công thức (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii), và (viii) định nghĩa ở trên.

Các chế phẩm có thể được chọn từ nhiều loại chế phẩm, nhiều loại trong số đó là đã biết từ Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, xuất bản lần thứ 5, 1999. Chúng bao gồm bột mịn (DP), bột tan được (SP), cốm tan trong nước (SG), cốm phân tán trong nước (WG), bột ướt (WP), cốm (GR) (giải phóng chậm hoặc nhanh), chất cô tan được (SL), chất lỏng trộn lẫn trong dầu (OL), chất lỏng thể tích siêu nhỏ (UL), chất cô nhũ tương hóa (EC), chất cô phân tán (DC), nhũ tương (cả dầu trong nước (EW) và nước trong dầu (EO)), vi nhũ tương (ME), huyền dịch cô (SC), sol khí, huyền phù viên nang (CS) và các chế phẩm xử lý hạt. Các loại chế phẩm được chọn trong trường hợp bất kỳ sẽ phụ thuộc vào mục đích cụ thể được dự tính và đặc tính vật lý, hóa học và sinh học của hợp chất có công thức (I).

Bột mịn (DP) có thể được điều chế bằng cách trộn hợp chất có công thức (I) với một hoặc nhiều chất pha loãng rắn (ví dụ đất sét tự nhiên, cao lanh, pyrophyllit, bentonit, alumin, montmorillonit, đất tảo cát, thạch cao, diatomit, canxi phosphat, canxi và magiê cacbonat, lưu huỳnh, vôi, bột mỳ, bột tan và các chất mang rắn hữu cơ và vô cơ khác) và nghiền cơ học hỗn hợp thành bột mịn.

Bột tan được (SP) có thể được điều chế bằng cách trộn lẫn hợp chất có công thức (I) với một hoặc nhiều muối vô cơ tan được trong nước (như natri bicacbonat, natri cacbonat hoặc magiê sulphat) hoặc một hoặc nhiều chất rắn hữu cơ tan trong nước (như polysacarit) và, tùy ý, một hoặc nhiều tác nhân làm ướt, một hoặc nhiều chất phân tán hoặc hỗn hợp các chất này để cải thiện tính phân tán/tính tan trong nước. Hỗn hợp sau đó được nghiền thành bột mịn. Các chế phẩm tương tự cũng có thể được tạo hạt để tạo ra cốm tan được trong nước (SG).

Bột ướt (WP) có thể được điều chế bằng cách trộn hợp chất có công thức (I) với một hoặc nhiều chất pha loãng hoặc chất mang rắn, một hoặc nhiều tác nhân làm ướt và, tốt hơn là, một hoặc nhiều tác nhân phân tán và, tùy ý, một hoặc nhiều tác nhân tạo huyền phù để tạo điều kiện cho sự phân tán trong chất lỏng. Hỗn hợp sau đó được nghiền thành bột mịn. Các chế phẩm tương tự cũng có thể được tạo hạt để tạo ra cốm phân tán được trong nước (WG).

Các hạt (GR) có thể được tạo ra bằng cách tạo hạt hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và một hoặc nhiều chất pha loãng hoặc chất mang rắn được nghiền bột, hoặc là từ các hạt cốm rỗng đã tạo hình trước bằng cách cho hấp thụ hợp chất có công thức (I) (hoặc dung dịch của nó, trong chất thích hợp) trong vật liệu hạt xốp (như đá bọt, sét atapulgite, đất tảo màu, đất tảo cát, diatomit hoặc lõi ngô nghiền) hoặc bằng cách cho hợp chất có công thức (I) (hoặc dung dịch của nó, trong chất thích hợp) hấp phụ lên vật liệu lõi rắn (như cát, silicat, cacbonat khoáng, sulfat hoặc phosphat) và làm khô nếu cần. Các tác nhân thường được dùng để hỗ trợ cho hấp thụ hoặc hấp phụ bao gồm dung môi (như các dung môi dầu mỡ béo và thơm, các rượu, ete, keton và este) và các tác nhân kết dính (như polyvinyl axetat, rượu polyvinyllic, dextrin, các loại đường và dầu thực vật). Một hoặc nhiều chất phụ gia khác cũng có thể có trong hạt (ví dụ tác nhân nhũ hóa, tác nhân làm ướt hoặc tác nhân phân tán).

Các chất cô phân tán (DC) có thể được điều chế bằng cách hòa tan hợp chất có công thức (I) trong nước hoặc dung môi hữu cơ, như keton, rượu hoặc glycol ete. Các dung dịch này có thể chứa chất hoạt động bề mặt (ví dụ để cải thiện khả năng pha loãng trong nước hoặc chống kết tinh trong két phun sương).

Chất cô nhũ tương hóa (EC) hoặc nhũ tương dầu trong nước (EW) có thể được điều chế bằng cách hòa tan hợp chất có công thức (I) trong dung môi hữu cơ (tùy ý chứa một hoặc nhiều tác nhân làm ướt, một hoặc nhiều tác nhân tạo nhũ tương hoặc hỗn hợp của các chất này). Các dung môi hữu cơ thích hợp để dùng trong EC bao gồm các hydrocacbon thơm (như alkylbenzen hoặc alkylnaphtalen, ví dụ SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 và SOLVESSO 200; SOLVESSO là nhãn hiệu đã đăng ký), các keton (như cyclohexanon hoặc metylcyclohexanon) và các rượu (như rượu benzylic, rượu furfurylic hoặc butanol), N-alkylpyrrolidon (như N-metylpyrrolidon hoặc N-octylpyrrolidon), dimetyl amit của axit béo (như C₈-C₁₀ dimetylmit của axit béo) và

các hydrocacbon được clo hóa. Sản phẩm EC khi thêm nước có thể tự chuyển thành nhũ tương với độ ổn định đủ để cho cách dùng phun sương nhờ thiết bị thích hợp.

Việc điều chế EW bao gồm việc tạo hợp chất có công thức (I) dưới dạng chất lỏng (nếu nó không lỏng ở nhiệt độ phòng, có thể được làm nóng chảy ở nhiệt độ hợp lý, điển hình là dưới 70°C) hoặc trong dung dịch (bằng cách hòa tan trong dung môi thích hợp) và sau đó nhũ hóa chất lỏng hoặc dung dịch thu được trong nước có chứa một hoặc nhiều SFA, trong điều kiện dịch chuyển cao, để tạo ra nhũ tương. Các dung môi thích hợp để dùng trong EW bao gồm các dầu thực vật, các hydrocacbon được clo hóa (như clobenzen), các dung môi thơm (như alkylbenzen hoặc alkylnaphtalen) và các dung môi hữu cơ thích hợp khác có độ tan thấp trong nước.

Các vi nhũ tương (ME) có thể được điều chế bằng cách trộn nước với hỗn hợp của một hoặc nhiều dung môi với một hoặc nhiều SFA, để tự sinh ra một chế phẩm lỏng đẳng hướng ổn định về nhiệt động học. Hợp chất có công thức (I) có mặt ban đầu cả trong nước hoặc hỗn hợp dung môi/SFA. Các dung môi thích hợp để dùng trong các ME bao gồm các dung môi đã được mô tả trên để dùng trong EC hoặc trong EW. ME có thể hoặc là hệ dầu trong nước, hoặc là hệ nước trong dầu (có thể xác định hệ nào hiện diện bằng cách đo độ dẫn điện) và có thể thích hợp để trộn lẫn các thuốc trừ sâu tan trong nước và tan trong dầu trong cùng một chế phẩm. ME thích hợp để pha loãng trong nước, duy trì dưới dạng vi nhũ tương hoặc tạo thành một nhũ tương dầu trong nước thông thường.

Huyền dịch cô (SC) có thể bao gồm huyền dịch chứa nước hoặc không chứa nước của các hạt rắn không tan được nghiền mịn của hợp chất có công thức (I). Các SC có thể được điều chế bằng cách nghiền bi hoặc nghiền hạt hợp chất rắn có công thức (I) trong môi trường thích hợp, tùy ý với một hoặc nhiều tác nhân phân tán, để tạo ra huyền dịch hạt mịn của hợp chất này. Một hoặc nhiều tác nhân làm ướt có thể có trong chế phẩm và chất tạo huyền phù có thể có để giảm tỷ lệ lắng đọng hạt. Theo cách khác, hợp chất có công thức (I) có thể được nghiền khô và bổ sung vào nước, chứa các chất được mô tả trên, để tạo ra sản phẩm cuối mong muốn.

Dạng bào chế sol khí chứa hợp chất có công thức (I) và chất đẩy nổ thích hợp (ví dụ n-butan). Hợp chất có công thức (I) cũng có thể được hòa tan hoặc phân tán trong môi trường thích hợp (ví dụ nước hoặc chất lỏng có thể trộn lẫn với nước, như n-

propanol) để tạo ra các chế phẩm dùng trong các bơm phun sương dùng tay, không điều áp.

Các huyền phù viên nang (CS) có thể được điều chế theo cách tương tự với cách điều chế các chế phẩm EW nhưng có thêm giai đoạn polyme hóa để thu được sự phân tán trong nước của các giọt dầu, trong đó mỗi giọt dầu được bọc bằng một vỏ polyme và có chứa hợp chất có công thức (I) và, tùy ý, chất mang hoặc chất pha loãng cho nó. Vỏ polyme có thể được tạo ra hoặc là bằng phản ứng đa trùng ngưng bề mặt phân cách, hoặc là bằng quy trình tụ giọt. Chế phẩm này có thể tạo ra sự giải phóng có kiểm soát của hợp chất có công thức (I) và chúng có thể được sử dụng để xử lý hạt. Hợp chất có công thức (I) cũng có thể được bào chế trong nền polyme thoái hóa sinh học để tạo ra sự giải phóng chậm, có kiểm soát hợp chất này.

Chế phẩm có thể bao gồm một hoặc nhiều chất phụ gia để cải thiện tính năng sinh học của chế phẩm, ví dụ bằng việc cải thiện tính làm ướt, thời gian lưu hoặc sự phân bố bề mặt; khả năng chịu mưa trên các bề mặt được xử lý; hoặc hấp thu hoặc biến đổi hợp chất có công thức (I). Các chất phụ gia này bao gồm các chất hoạt động bề mặt (SFA), chất phụ gia phun sương trên cơ sở dầu, ví dụ một số dầu khoáng hoặc các dầu thực vật tự nhiên (như dầu đậu tương và dầu hạt cải dầu), và các hỗn hợp của các chất này với các chất bổ trợ cải thiện tính năng sinh học khác (các thành phần mà có thể hỗ trợ hoặc làm thay đổi tác động của hợp chất có công thức (I)).

Tác nhân làm ướt, chất phân tán và chất nhũ hóa có thể là các SFA loại cation, anion, lưỡng tính hoặc không ion.

Các SFA thích hợp thuộc loại cation bao gồm các hợp chất amoni bậc bốn (ví dụ xetyltrimetyl amoni bromua), các imidazolin và các muối amin.

Các SFA thích hợp thuộc loại anion bao gồm các muối kim loại kiềm của các axit béo, các muối monoeste béo của axit sulphuric (ví dụ natri lauryl sulphat), các muối của các hợp chất thơm sulfonat hóa (ví dụ natri dodecylbenzensulphonat, canxi dodecylbenzensulphonat, butylnaphtalen sulphonat và hỗn hợp của natri di-isopropyl- và tri-isopropyl- naphtalen sulphonat), các ete sulphat, rượu ete sulphat (ví dụ natri laureth-3-sulphat), ete carboxylat (ví dụ natri laureth-3-carboxylat), các este phosphat (các sản phẩm từ phản ứng giữa một hoặc nhiều rượu béo và axit phosphoric (chiếm ưu thế là các mono-este) hoặc phospho pentoxit (chiếm ưu thế là các di-este), ví dụ phản ứng giữa rượu và axit tetraphosphoric; ngoài ra, các sản phẩm này có thể được

etoxylat hóa), các sulphosuccinamat, parafin hoặc các olefin sulphonat, các taurat và các lignosulphonat.

Các SFA thích hợp loại lưỡng tính bao gồm các betain, propionat và glyxinat.

Các SFA loại không ion phù hợp bao gồm các sản phẩm ngưng tụ của các oxit alkylen, như etylen oxit, propylen oxit, butylen oxit hoặc hỗn hợp của chúng, với rượu béo (như rượu oleyl hoặc rượu xetyl) hoặc với alkylphenol (như octylphenol, nonylphenol hoặc octylcresol); các este một phần dẫn xuất từ các axit béo mạch dài hoặc anhydrit hexitol; các sản phẩm ngưng tụ của este một phần nói trên với etylen oxit; các polyme khối (bao gồm etylen oxit và propylen oxit); các alkanolamit; các este đơn giản (ví dụ các este polyetylen glycol của axit béo); các amin oxit (ví dụ lauryl dimetyl amin oxit) và các lexithin.

Các chất tạo huyền phù thích hợp bao gồm các keo ưa nước (như các polysacarit, polyvinylpyrrolidon hoặc natri cacboxymetylxenluloza) và các sét trương nở (như bentonit hoặc atapungit).

Sáng chế còn đề xuất phương pháp điều hòa sinh trưởng thực vật ở địa điểm trồng, trong đó phương pháp này bao gồm việc dùng cho địa điểm trồng này lượng điều hòa sinh trưởng thực vật của chế phẩm hoặc hợp chất (tức là, công thức (I) bao gồm các hợp chất có công thức từ (i) đến (viii) nêu trên) theo sáng chế. Tốt hơn là, chế phẩm hoặc hợp chất này được dùng bằng cách phun lên lá của cây.

Sáng chế còn đề xuất phương pháp thúc đẩy hạt nảy mầm, bao gồm việc dùng cho hạt, hoặc cho địa điểm chứa hạt, một lượng chế phẩm hoặc hợp chất thúc đẩy hạt nảy mầm (cụ thể là công thức (I) bao gồm các hợp chất có công thức từ (i) đến (viii) nêu trên) theo sáng chế.

Việc áp dụng được thực hiện bằng cách phun chế phẩm, chủ yếu bằng thiết bị phun gắn trên máy kéo cho diện tích rộng, nhưng các phương pháp khác như rắc bụi (đối với bột), nhỏ giọt hoặc tắm cũng có thể được sử dụng. Tùy chọn, chế phẩm có thể được áp dụng trên các luống trồng hoặc trực tiếp lên hạt trước hoặc vào thời điểm trồng.

Hợp chất có công thức (I) (tức là, công thức (I) bao gồm các hợp chất có công thức từ (i) đến (viii) nêu trên) hoặc chế phẩm theo sáng chế có thể được dùng cho cây, một phần của cây, cơ quan của cây, vật liệu nhân giống cây hoặc khu vực xung quanh của chúng.

Theo một phương án, sáng chế đề cập đến phương pháp xử lý vật liệu nhân giống cây bao gồm áp dụng cho vật liệu nhân giống cây chế phẩm theo sáng chế với lượng có hiệu quả thúc đẩy hạt nảy mầm và/hoặc điều hòa sinh trưởng thực vật. Sáng chế còn đề cập đến vật liệu nhân giống cây được xử lý bằng hợp chất có công thức (I) (tức là, công thức (I) bao gồm các hợp chất có công thức từ (i) đến (viii) nêu trên) hoặc chế phẩm theo sáng chế. Tốt hơn là, vật liệu nhân giống cây là hạt.

Thuật ngữ "vật liệu nhân giống cây" bao gồm tất cả các bộ phận sinh sản của cây, như hạt, mà có thể được sử dụng để nhân giống đời sau và các vật liệu sinh dưỡng của cây như các hom giống và củ. Cụ thể là, có thể kể đến hạt, rễ, quả, củ, thân giả củ, và thân rễ.

Các phương pháp áp dụng các thành phần hoạt tính cho vật liệu nhân giống cây, đặc biệt là hạt, là đã biết trong lĩnh vực, và bao gồm các phương pháp dùng là bón phân, bọc, bắn đạn và ngâm vật liệu nhân giống. Việc xử lý có thể được áp dụng cho hạt vào thời điểm bất kỳ giữa thời kỳ thu hoạch hạt và gieo hạt hoặc trong suốt quá trình gieo hạt. Hạt còn có thể được bọc lót trước hoặc sau khi xử lý. Hợp chất có công thức (I) (tức là, công thức (I) bao gồm các hợp chất có công thức từ (i) đến (viii) nêu trên) tùy ý có thể được dùng kết hợp với lớp bao giải phóng có kiểm soát hoặc công nghệ mà hợp chất được giải phóng qua thời gian.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được dùng trước khi nảy mầm hoặc sau khi nảy mầm. Thích hợp là, khi chế phẩm được sử dụng để điều hòa sự sinh trưởng của cây trồng, có thể dùng trước hoặc sau khi nảy mầm, nhưng tốt hơn là sau khi cây trồng nảy mầm. Khi chế phẩm được sử dụng để thúc đẩy hạt nảy mầm, có thể dùng trước khi nảy mầm.

Tỉ lệ dùng hợp chất có công thức I (tức là, công thức (I) bao gồm các hợp chất có công thức từ (i) đến (viii) nêu trên) có thể thay đổi trong giới hạn rộng và phụ thuộc vào chất đất, phương pháp áp dụng (trước hoặc sau nảy mầm; xử lý hạt; dùng cho luống gieo hạt; không dùng cho đất trồng v.v.), loại cây trồng, điều kiện khí hậu phổ biến, và các yếu tố khác bị ảnh hưởng bởi phương pháp áp dụng, thời gian áp dụng và cây trồng đích. Để dùng cho lá và tưới, các hợp chất có công thức I theo sáng chế thường được dùng ở tỉ lệ nằm trong khoảng từ 0,001 đến 2000g/ha, đặc biệt là từ 0,01

đến 400g/ha. Để xử lý hạt giống, tỷ lệ áp dụng thường nằm giữa 0,0005 và 150g trên 100kg hạt giống.

Thực vật trong đó chế phẩm theo sáng chế có thể được áp dụng bao gồm các cây trồng như ngũ cốc (ví dụ lúa mỳ, lúa mạch, lúa mạch đen, yến mạch); củ cải (ví dụ củ cải đường hoặc củ cải bò); cây ăn quả (ví dụ quả họ táo, quả có hạt hoặc quả không hạt, như táo, lê, mận, đào, quả hạnh, anh đào, dâu tây, mâm xôi hoặc mâm xôi đen); cây họ đậu (ví dụ đậu, đậu lăng, đậu hà Lan hoặc đậu tương); cây có dầu (ví dụ cải dầu, mù tạt, anh túc, ôliu, hướng dương, dừa, cây cho dầu họ thầu dầu, ca cao hoặc lạc); cây họ dưa chuột (ví dụ bí, dưa chuột hoặc dưa); cây cho sợi (ví dụ bông, lanh, gai hoặc đay); cây ăn quả họ chanh (ví dụ cam, chanh, bưởi hoặc quýt); rau (ví dụ rau bina, rau diếp, măng tây, cải bắp, cà rốt, hành, cà chua, khoai tây, bầu hoặc ớt); cây họ long não (ví dụ lê tàu, quế hoặc long não); ngô; lúa; thuốc lá; quả hạch; cà phê; mía; chè; nho; hublông; sầu riêng; chuối; cây cao su tự nhiên; khóm cây hoặc cây cảnh (ví dụ cây hoa, cây bụi, cây có lá rộng hoặc cây thường xanh như cây lá kim). Danh mục này không đại diện cho bất kỳ giới hạn nào.

Sáng chế còn có thể được dùng để điều hòa tăng trưởng, hoặc thúc đẩy hạt nảy mầm cây không phải cây trồng, ví dụ giúp kiểm soát cỏ dại bằng cách làm nảy mầm đồng bộ.

Cây trồng được hiểu là còn bao gồm các cây trồng mà được biến đổi bằng các phương pháp sinh sản hoặc kỹ thuật gen thông thường. Ví dụ, sáng chế có thể được dùng chung với các cây trồng đã được truyền cho khả năng chịu được thuốc diệt cỏ hoặc các loại thuốc diệt cỏ (ví dụ các chất ức chế ALS, GS, EPSPS, PPO, ACCase và HPPD). Ví dụ về các cây trồng có khả năng kháng imidazolinon, ví dụ imazamox, bằng các phương pháp sinh sản thông thường là cải dầu mùa hè Clearfield® (canola). Các ví dụ của cây trồng có khả năng kháng các chất diệt cỏ bằng các phương pháp kỹ thuật gen bao gồm ví dụ các giống ngô kháng glyphosat và glufosinat được bán trên thị trường với nhãn hiệu RoundupReady® và LibertyLink®. Phương pháp làm cho cây trồng chịu chất ức chế HPPD đã được biết, ví dụ từ tài liệu đơn sáng chế số WO 02/46387; ví dụ loại cây trồng là chuyển gen đối với polynucleotit chứa trình tự ADN mã hóa enzym HPPD kháng chất ức chế HPPD có nguồn gốc từ vi khuẩn, cụ thể hơn là từ *Pseudomonas fluorescens* hoặc *Shewanella colwelliana*, hoặc từ thực vật, cụ thể hơn là, có nguồn gốc từ thực vật một lá mầm hoặc, cụ thể hơn nữa là, từ lúa mạch,

ngô, lúa mỳ, lúa, các loài *Brachiaria*, *Chenchrus*, *Lolium*, *Festuca*, *Setaria*, *Eleusine*, *Sorghum* hoặc *Avena*.

Cây trồng cũng được hiểu là các cây đã được tạo sức đề kháng với các côn trùng gây hại nhờ các phương pháp kỹ thuật gen, ví dụ ngô Bt (kháng sâu đục thân ngô châu Âu), bông Bt (kháng một đục quả nang bông) và khoai tây Bt (kháng bọ cánh cứng Colorado). Các ví dụ của ngô Bt là các giống ngô lai Bt 176 của NK® (Syngenta Seeds). Độc tố Bt là protein được tạo ra một cách tự nhiên bởi vi khuẩn trong đất *Bacillus thuringiensis*. Các ví dụ của các độc tố, hoặc các thực vật chuyển gen có thể tổng hợp các độc tố này, được mô tả trong các tài liệu đơn sáng chế EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 và EP-A-427 529. Các ví dụ của thực vật chuyển gen bao gồm một hoặc nhiều gen mã hóa kháng thuốc trừ sâu và biểu hiện một hoặc nhiều độc tố là KnockOut® (ngô), YieldGard® (ngô), NuCOTIN33B® (bông), Bollgard® (bông), NewLeaf® (khoai tây), NatureGard® và Protexcta®. Cả cây trồng hoặc vật liệu giống của chúng có thể kháng thuốc diệt cỏ và, đồng thời làm côn trùng không ăn được (sự kiện chuyển gen “xếp chồng”). Ví dụ, hạt giống có thể có khả năng biểu hiện protein Cry3 diệt côn trùng trong khi đồng thời chịu được glyphosat.

Các cây trồng sẽ cũng được hiểu là bao gồm các cây thu được bằng các phương pháp nhân giống hoặc kỹ thuật gen thông thường và chứa cái gọi là các đặc điểm đầu ra (ví dụ, độ ổn định bảo quản được cải thiện, giá trị dinh dưỡng cao hơn và hương vị được cải thiện).

Các hợp chất theo sáng chế có thể dưới dạng este hoặc axit, hoặc trong đó có thể có các đặc tính điều hòa sinh trưởng thực vật. Như được đề xuất trong tài liệu đơn sáng chế số WO2009/109570, có ý kiến cho rằng dạng este của các hợp chất có công thức I có thể được thủy phân trong thực vật thành dạng axit. Dạng này có thể có tác dụng đặc biệt khi các hợp chất được este hóa đã được hấp thụ thêm vào cây, ví dụ qua mô lá.

Các hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế có thể được áp dụng kết hợp với các hoạt chất hoặc các sản phẩm khác để dùng trong nông nghiệp, bao gồm các thuốc trừ sâu, diệt nấm, diệt cỏ, điều hòa sinh trưởng thực vật, các hợp chất cải thiện cây trồng, dưỡng chất và tác nhân sinh học. Các ví dụ về các chất đồng trộn thích hợp có thể được tìm thấy trong ấn phẩm Pesticide Manual, xuất bản lần thứ 15 (được công bố bởi

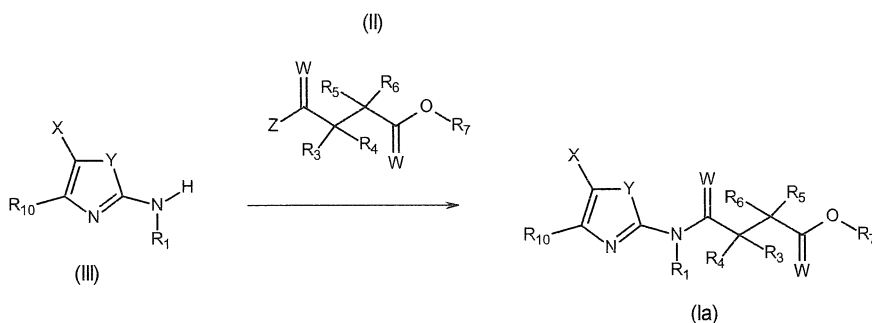
Hội đồng bảo vệ cây trồng Anh). Các hỗn hợp này có thể áp dụng cho cây, vật liệu nhân giống cây hoặc địa điểm trồng cây hoặc đồng thời (ví dụ hỗn hợp pha sẵn hoặc hỗn hợp bể), hoặc tuần tự theo thời gian biểu thích hợp. Sự đồng ứng dụng của các thuốc diệt loài gây hại với sáng chế này có lợi ích phụ về giảm thiểu thời gian của người nông dân được sử dụng để áp dụng các sản phẩm cho các cây trồng.

Theo khía cạnh khác của sáng chế, các hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế có thể được áp dụng kết hợp với một hoặc nhiều hợp chất khác có tác dụng cải thiện cây trồng. Các hợp chất này bao gồm các nguyên tố vi lượng, sacarit, axit amin, flavonoid, quinin, và chất hoạt hóa thực vật/chất kích thích tăng trưởng. Ví dụ, các hợp chất này bao gồm các hormone tự nhiên hoặc tổng hợp, chất kích thích thực vật, brassinosteroid, nấm gibberella, axit abscisic, xytokinin, jasmonat, strigolacton, axit salicylic, etylen, 1-metylcyclopropen, trinexapac-etyl hoặc các dẫn xuất của chúng. Các hợp chất này còn bao gồm chất diệt loài gây hại có tác dụng cải thiện cây trồng, ví dụ strobilurin (bao gồm azoxystrobin, pyraclostrobin), và neonicotinoid (bao gồm thiametoxam, và imidacloprit).

Các hợp chất theo sáng chế hoặc chế phẩm, chứa hợp chất theo sáng chế, cũng có thể được dùng làm thuốc diệt cỏ. Do đó sáng chế còn đề xuất phương pháp diệt cỏ và cây không mong muốn, trong đó phương pháp này bao gồm việc dùng cho cỏ dại hoặc cây không mong muốn này lượng hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế. Do đó sáng chế còn đề xuất phương pháp kiểm soát cỏ dại bao gồm việc dùng cho cỏ dại sau này mầm một lượng có tác dụng của hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế. Sáng chế còn đề xuất phương pháp kiểm soát cỏ dại bao gồm việc dùng cho đất trước khi cỏ dại nảy mầm một lượng có tác dụng của hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế.

Các hợp chất theo sáng chế này có thể được điều chế bằng các phương pháp sau.

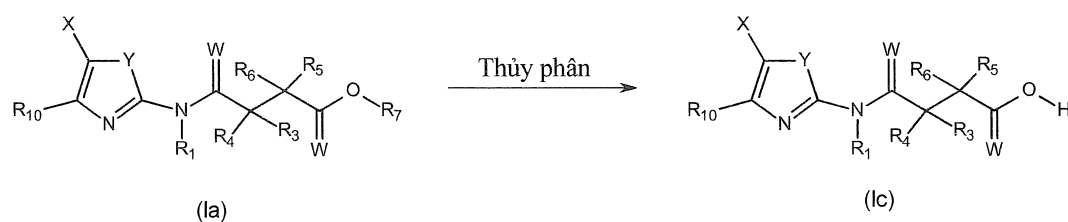
Sơ đồ 1



Các hợp chất có công thức (Ia) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (III) nhờ axyl hóa bằng phản ứng của các hợp chất có công thức (II) trong đó Z là halogen như clo, phản ứng này thường được tiến hành với sự có mặt của bazơ, và tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác ái nhân. Tùy chọn, có thể tiến hành phản ứng trong hệ hai pha bao gồm dung môi hữu cơ, tốt hơn là etyl axetat, và dung môi chứa nước, tốt hơn là dung dịch của natri hydro cacbonat.

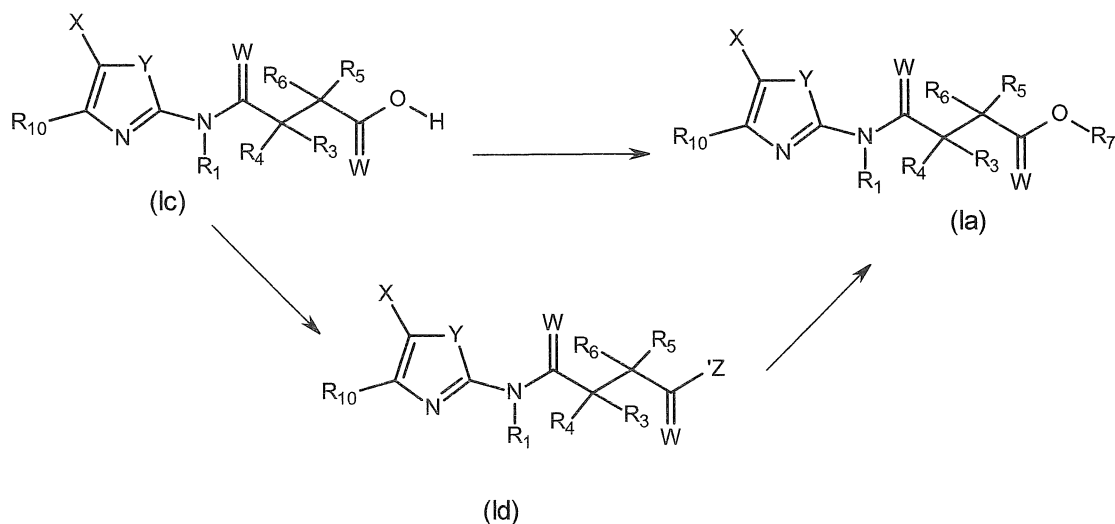
Các hợp chất có công thức (II) là có sẵn trên thị trường, như metyl succinat clorua hoặc có thể được điều chế bằng các phương pháp đã biết đối với những người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực.

Sơ đồ 2



Các hợp chất có công thức (Ic) có thể được tạo ra bằng cách xử lý các hợp chất có công thức (Ia), trong đó R₇ không phải là hydro, bằng cách thủy phân nhóm este trong các điều kiện chuẩn, như xử lý bằng kiềm hydroxit, như natri hydroxit hoặc kali hydroxit, trong dung môi, như etanol hoặc tetrahydrofuran, với sự có mặt của nước. Phương án tùy chọn khác là xử lý este có công thức (Ia) bằng axit, như axit trifloaxetic, trong dung môi, như diclometan, sau đó thêm nước. Phản ứng được tiến hành tốt hơn là ở nhiệt độ từ -20°C đến +100°C, tốt hơn nữa là từ 20°C đến 80°C, cụ thể là ở 50°C.

Sơ đồ 3

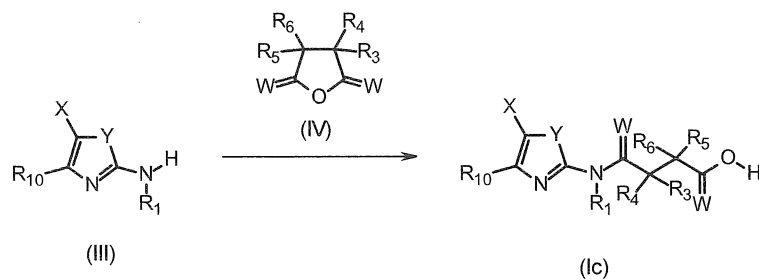


Các hợp chất có công thức (Ia) trong đó R_7 không phải là hydro có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ic) nhờ quá trình este hóa bằng phản ứng của dẫn xuất rượu với sự có mặt của chất phản ứng nối, như DCC (N,N'-dicyclohexylcarbodiimide), EDC (1-ethyl-3-[3-dimethylamino-propyl]carbodiimide hydrochlorua) hoặc BOP-Cl (bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphonic clorua), với sự có mặt của bazơ như pyridin, triethylamin, 4-(dimethylamino)pyridin hoặc diisopropyletylamin, và tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác ái nhân, như hydroxybenzotriazol.

Theo cách khác, các hợp chất có công thức (Ia) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Id), trong đó Z là nhóm rời chuyển như clo. Phản ứng này có thể được tiến hành trong các điều kiện bazơ (ví dụ với sự có mặt của pyridin, triethylamin, 4-(dimethylamino)pyridin hoặc diisopropyletylamin) và trong dung môi thích hợp, như, chẳng hạn, tetrahydrofuran, tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác ái nhân. Phản ứng này được tiến hành ở nhiệt độ từ -120°C đến $+130^{\circ}\text{C}$, tốt hơn là từ -100°C đến 100°C . Theo cách khác, phản ứng này được tiến hành trong hệ hai pha bao gồm dung môi hữu cơ, tốt hơn là etyl axetat, và dung môi chứa nước, tốt hơn là dung dịch natri bicarbonat bão hòa.

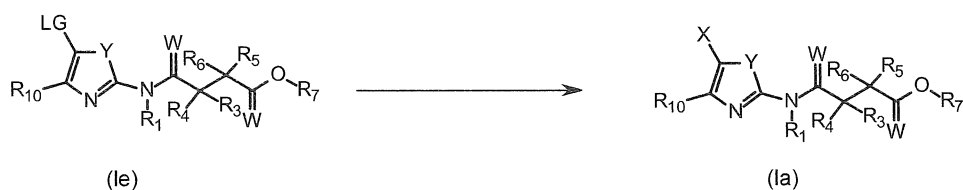
Các hợp chất có công thức (Id) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ic), trong các điều kiện chuẩn, như xử lý bằng thionyl clorua hoặc oxalyl clorua, trong dung môi, như diclometan. Phản ứng được tiến hành tốt hơn là ở nhiệt độ từ -20°C đến $+100^{\circ}\text{C}$, tốt hơn nữa là từ 0°C đến 50°C , cụ thể là ở nhiệt độ thường.

Sơ đồ 4



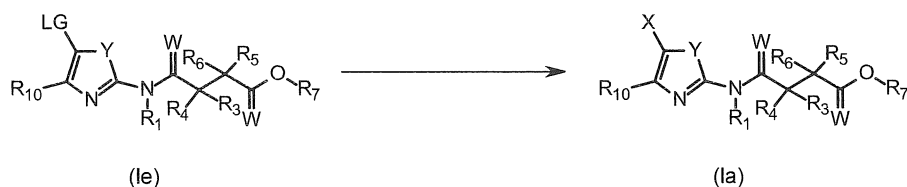
Các hợp chất có công thức (Ic) có thể được tạo ra bằng cách xử lý các hợp chất có công thức (III) bằng cách xử lý với các dẫn xuất anhydrit có công thức (IV), như anhydrit succinic, trong dung môi, như tetrahydrofuran. Phản ứng được tiến hành tốt hơn là ở nhiệt độ từ -20°C đến $+120^{\circ}\text{C}$, tốt hơn nữa là từ 20°C đến 120°C .

Sơ đồ 5



Các hợp chất có công thức (Ia) trong đó X là aryl, heteroaryl hoặc dẫn xuất $\text{C}_3\text{-C}_8\text{xycloalkyl}$ như thiophen, vinyl, allyl hoặc xyclopropyl có thể được điều chế bằng phản ứng của các hợp chất có công thức (Ie) trong đó LG là nhóm rời chuyển thích hợp, như, ví dụ halogen hoặc triflat với dẫn xuất có công thức Z-X, trong đó Z là Bo hoặc dẫn xuất của thiếc và X là như được mô tả cho hợp chất có công thức (I) với sự có mặt của hệ phối tử/xúc tác thích hợp, thường là phức hợp paladi (0) và với sự có mặt hoặc không có mặt của bazơ như kali cacbonat. Các phản ứng này có thể được thực hiện hoặc không được thực hiện dưới bức xạ vi sóng. Các phản ứng này được biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này dưới tên gọi là phản ứng ghép nối của Stille, Suzuki, xem ví dụ: Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis Kurti, Laszlo; Czako, Barbara; chủ biên. Mỹ. (2005), nhà xuất bản: Elsevier Academic Press, Burlington, Mass. tr.448 (phản ứng ghép nối Suzuki) và trang 438 (phản ứng ghép nối Stille) và các tài liệu được viện dẫn.

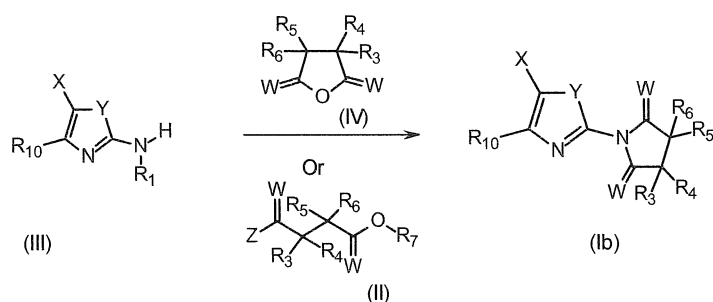
Sơ đồ 6



Các hợp chất có công thức (Ia) trong đó X là CCR trong đó R là C₁-C₆ alkyl, H hoặc trialkyl silyl có thể được điều chế bằng phản ứng của các hợp chất có công thức (Ie) trong đó LG là nhóm rời chuyển thích hợp như ví dụ halogen hoặc triflat với dẫn xuất có công thức HCCR với sự có mặt của hệ phối tử/xúc tác thích hợp, thường là phức hợp paladi (0) có hoặc không có nguồn đồng như iot đồng và bazơ hữu cơ như diisopropyletyl amin. Phản ứng này đã được biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này dưới tên gọi là phản ứng ghép nối Sonogashira, xem, ví dụ: Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis Kurti, Laszlo; Czako, Barbara; chủ biên. Mỹ. (2005), nhà xuất bản: Elsevier Academic Press, Burlington, Mass. Trang 424 (phản ứng ghép nối Sonogashira) và các tài liệu tham khảo viện dẫn.

Các hợp chất có công thức (Ia) trong đó X là CCH có thể được điều chế bằng phản ứng của các hợp chất có công thức (Ia) trong đó X là CCSiR₃ trong đó R là nhóm C₁-C₆ alkyl bằng phản ứng với bazơ như kali cacbonat của nguồn florua như kali florua.

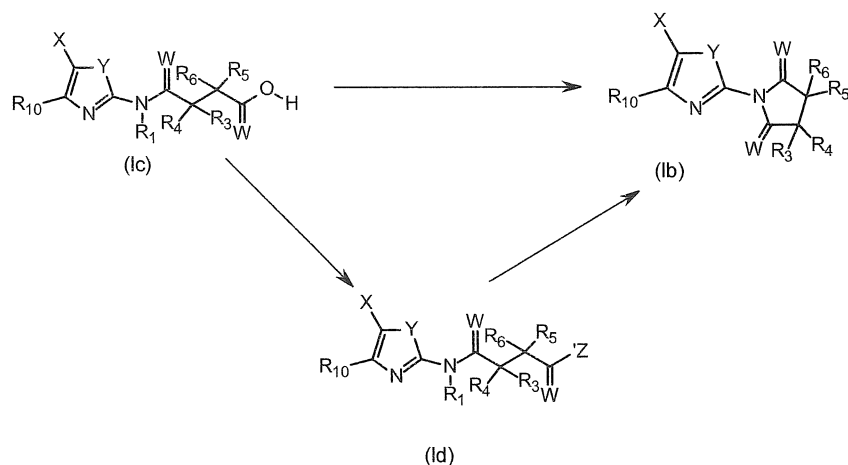
Sơ đồ 7



Các hợp chất có công thức (Ib) có thể được điều chế, trong một bước từ hợp chất có công thức (III), trong đó R₁ là H, bằng phản ứng với sự có mặt của hợp chất có công thức (II) bằng cách làm nóng, tùy ý với sự có mặt của axit, như axit axetic hoặc bazơ, như trietylamin. Các phản ứng này được biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này. Xem một số tài liệu, ví dụ: Journal of Fluorine Chemistry (2006), 127(3), 417-425 hoặc Tetrahedron Letters (2005), 46(5), 759-762.

Theo cách khác, các hợp chất có công thức (Ib) có thể được điều chế, trong một bước từ hợp chất có công thức (III) bằng phản ứng với sự có mặt của hợp chất có công thức (IV) bằng cách làm nóng, tùy ý với sự có mặt của axit, như axit axetic hoặc bazơ, như trietylamin. Các phản ứng này được biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này. Xem một vài tài liệu ví dụ: Organic Letters (2011), 13(16), 4320-4323, Pharma Chemica (2011), 3(2), 283-286, Journal of Medicinal Chemistry (2007), 50(6), 1124-1132, Journal of the American Chemical Society (2006), 128(14), 4892-4901 hoặc European Journal of Medicinal Chemistry (2011), 46(9), 4324-4329.

Sơ đồ 8



Các hợp chất có công thức (Ib) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ic) bằng phản ứng với sự có mặt của chất ghép nối, như diimidazolyl keton, DCC (N,N'-dicyclohexylcarbodiimide), EDCI (1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide monohydrochlorua) hoặc BOP-Cl (bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphonic clorua), tùy ý với sự có mặt của bazơ, như pyridin, trietylamin, 4-(dimethylamino)pyridin hoặc diisopropyletylamin, và tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác ái nhân, như hydroxybenzotriazol. Theo cách khác, các hợp chất có công thức (Ib) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ic) bằng phản ứng với sự có mặt của các dẫn xuất clorua axit hoặc anhydrit như axetic anhydrit hoặc phenyl tùy ý với sự có mặt của bazơ như natri axetat.

Theo cách khác, các hợp chất có công thức (Ib) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ic) qua các halogenua axit có công thức (Id), trong đó Z là nhóm

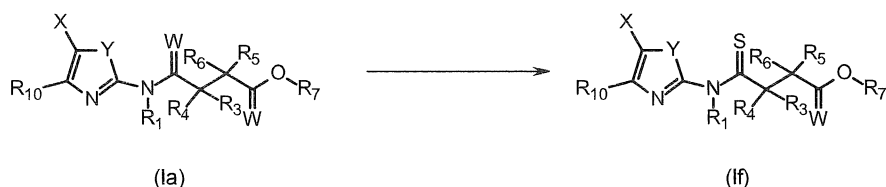
rời chuyển như clo bằng phản ứng của hợp chất (Ic) trong các điều kiện chuẩn, như xử lý bằng thionyl clorua hoặc oxalyl clorua.

Sơ đồ 9



Theo cách khác, các hợp chất có công thức (Ib) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ia), nếu R₇ được thế bằng alkyl hoặc không phải metyl bằng cách làm nóng với sự có mặt của axit hoặc bazơ, như hydro clorua hoặc xesi cacbonat và, tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác ái nhân như kali iodua.

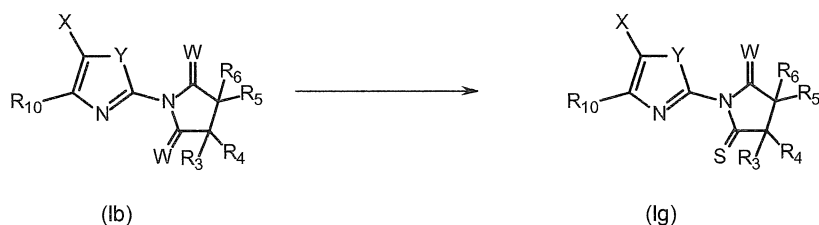
Sơ đồ 10



Các hợp chất có công thức (If) trong đó W là O có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ia) trong đó W là oxygen, bằng cách xử lý bằng chất phản ứng chuyển nhóm thio, như chất phản ứng Lawesson hoặc phospho pentasulfit.

Các hợp chất có công thức (If) trong đó W là S có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ia) trong đó W là oxy, bằng cách xử lý với chất phản ứng chuyển nhóm thio, như chất phản ứng Lawesson hoặc phospho pentasulfit.

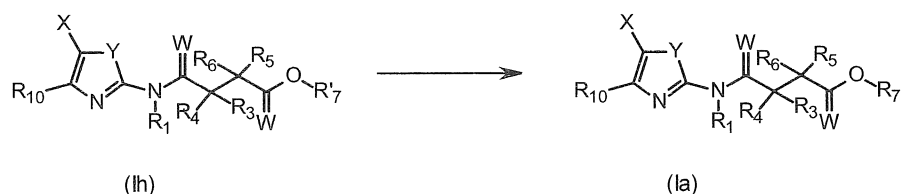
Sơ đồ 11



Các hợp chất có công thức (Ig) trong đó W là O có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ib) trong đó W là oxy, bằng cách xử lý với chất phản ứng chuyển nhóm thio, như chất phản ứng Lawesson hoặc phospho pentasulfit.

Các hợp chất có công thức (Ig) trong đó W là S có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ib) trong đó W là oxy, bằng cách xử lý với chất phản ứng chuyển nhóm thio, như chất phản ứng Lawesson hoặc phospho pentasulfua.

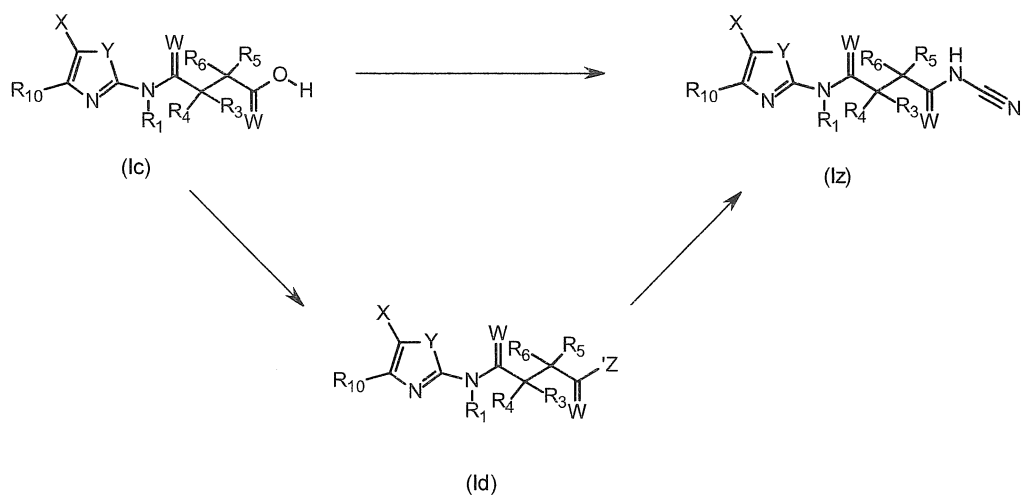
Sơ đồ 12



Theo cách khác, các hợp chất có công thức (Ia) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ib) trong đó R₇ là dẫn xuất alkyl như metyl nhờ quá trình este hóa trans với sự có mặt của dẫn xuất rượu (R₇OH). Các phản ứng este hóa trans đã biết với những người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực và đã được công bố, ví dụ, trong “Synthetic Organic Methodology: Comprehensive Organic Transformations. A Guide to Functional Group Preparations.” Larock, R. C. 1989, trang 985-987, nhà xuất bản: (VCH, Weinheim, Fed. Rep. Ger.) hoặc March’s Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, 5th Edition, Smith, Michael B.; March, Jerry. UK. 2000, nhà xuất bản: (John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, UK) trang 486-487.

Các hợp chất có công thức (II), (III) và (IV) là đã biết hoặc có thể được tạo ra bằng các phương pháp được biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này.

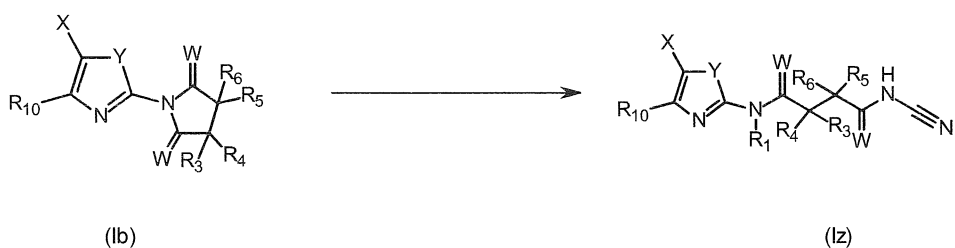
Sơ đồ 13



Các hợp chất có công thức (Iz) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ic) bằng phản ứng với xyanamit với sự có mặt của chất phản ứng ghép nối, như DCC (N,N'-dicyclohexylcarbodiimide), EDC (1-ethyl-3-[3-dimethylamino-propyl]carbodiimide hydroclorua) hoặc BOP-Cl (bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphonic clorua), với sự có mặt của bazơ, như pyridin, triethylamin, 4-(dimethylamino)pyridin hoặc diisopropyletylamin, và tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác ái nhân, như hydroxybenzotriazol.

Theo cách khác, các hợp chất có công thức (Iz) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Id), trong đó Z là nhóm rời chuyển như clo. Phản ứng này có thể được tiến hành trong các điều kiện bazơ (ví dụ với sự có mặt của pyridin, triethylamin, 4-(dimethylamino)pyridin hoặc diisopropyletylamin) và trong dung môi thích hợp, như, chẳng hạn, tetrahydrofuran, tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác ái nhân. Phản ứng này được tiến hành ở nhiệt độ từ -120°C đến $+130^{\circ}\text{C}$, tốt hơn là từ -100°C đến 100°C . Theo cách khác, phản ứng này được tiến hành trong hệ hai pha bao gồm dung môi hữu cơ, tốt hơn là etyl axetat, và dung môi chứa nước, tốt hơn là dung dịch bão hòa của natri bicarbonat.

Sơ đồ 14



Các hợp chất có công thức (Iz) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ib) bằng phản ứng của dẫn xuất amin với sự có mặt của dung môi, như dimethylformamit hoặc dioxan. Các phản ứng này thường được tiến hành bằng cách làm nóng hoặc trong điều kiện chiếu vi sóng, tùy ý với sự có mặt của axit, như axit axetic hoặc bazơ, như triethylamin hoặc dimethylaminopyridin.

Ví dụ thực hiện sáng chế

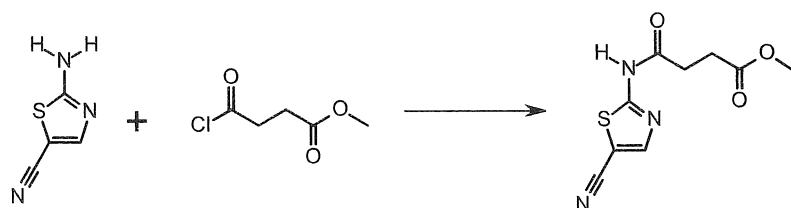
Ví dụ điều chế

Các phương pháp HPLC-MS sau được sử dụng để phân tích các hợp chất này.

Phương pháp A:

Phổ được ghi trên máy đo khối phổ từ Waters (máy khối phổ tứ cực đơn SQD hoặc ZQ) được trang bị nguồn phun điện tử (độ phân cực: ion dương hoặc âm, mao dẫn: 3,00kV, dải hình nón: 30-60V, bộ chiết: 2,00V, nhiệt độ nguồn: 150°C, nhiệt độ xử lý: 350°C, dòng khí hình nón: 0L/giờ, luồng khí khử solvat: 650l/giờ, khoảng khối lượng: từ 100 đến 900Da) và Acquity UPLC từ Waters: bơm hai kỳ, ngăn cột được gia nhiệt và máy dò mạng điốt. Bộ tiết lưu dung môi, bơm hai kỳ, ngăn cột được gia nhiệt và máy dò mạng điốt. Cột: Waters UPLC HSS T3, 1,8µm, 30 x 2,1mm, nhiệt độ: 60°C, khoảng bước sóng DAD (nm): từ 210 đến 500, gradien dung môi: A = nước + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, B= Axetonitril + 0,05% HCOOH: gradien: gradien: 0 phút 0% B, 100%A; 1,2-1,5 phút 100% B; dòng (ml/phút) 0,85

Ví dụ P1: Metyl 4-[(5-xyanothiazol-2-yl)amino]-4-oxo-butanoat (hợp chất A1)

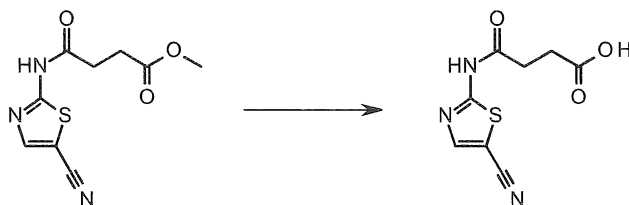


2-aminothiazol-5-carbonitril (1,50g, 12,0mmol) được hòa tan trong tetrahydrofuran (50mL) với N,N-dimetylanilin (1,60g, 13,2mmol) sau đó bổ sung metyl 4-clo-4-oxo-butanoat (1,98g,13,2mmol) vào. Khuấy hỗn hợp trong 1,5 giờ ở nhiệt độ phòng. Bổ sung etyl axetat và nước và chiết lớp nước bằng etyl axetat. Rửa các lớp hữu cơ kết hợp bằng nước muối và làm khô trên MgSO₄ và cô. Tinh chế hỗn hợp này bằng sắc ký lỏng rửa giải với diclometan và etyl axetat (4/1) để tạo ra metyl 4-

[(5-xyanothiazol-2-yl) amino]-4-oxo-butanoat (1,70g, 59%). Mp= 118-119°C. LCMS (phương pháp A) RT 0,65 phút, ES+ 240 (M+H⁺).

Các hợp chất sau từ bảng A dưới đây được điều chế nhờ sử dụng quy trình tương tự: A2, A3, A4, A21, A22, A23, A26, A27 và A28.

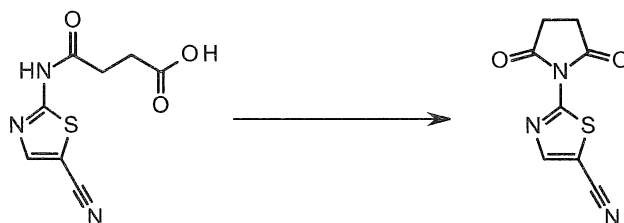
Ví dụ P2: Axit 4-[(5-xyanothiazol-2-yl)amino]-4-oxo-butanoic (hợp chất A5)



Metyl 4-oxo-4-(thiazol-2-ylamino) butanoat (hợp chất A1) (1,70g, 7,11mmol) được hòa tan trong tetrahydrofuran (20mL) và nước (5mL). Sau đó bổ sung lithi hydroxit monohydrat (0,596g, 14,2mmol) vào, khuấy dung dịch này ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ. Bổ sung diclometan và nước và lớp hữu cơ được bỏ đi. Axit hóa pha chứa nước bằng HCl đến pH 4 và kết tủa sản phẩm. Lọc chất rắn và làm khô trong chân không cao để tạo ra axit 4-[(5-xyanothiazol-2-yl)amino]-4-oxo-butanoic (1,30g, 81 %). LCMS (phương pháp A): 0,49 phút; ES+ 226 (M+H⁺).

Các hợp chất sau từ bảng A dưới đây được điều chế nhờ sử dụng quy trình tương tự: A6, A7, A8, A24 và A25.

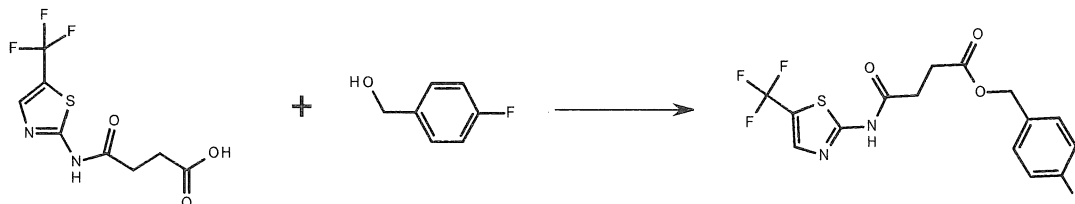
Ví dụ 3: 2-(2,5-dioxopyrrolidin-1-yl) thiazol-5-carbonitril (hợp chất B1)



Hòa tan axit 4-[(5-xyanothiazol-2-yl) amino]-4-oxo-butanoic (1,25g, 5,55mmol) trong diclometan (70mL). Oxalyl clorua (0,741mL, 8,33mmol) được bổ sung vào, sau đó là 2 giọt N,N-dimetylformamit. Khuấy hỗn hợp ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ và ở nhiệt độ 50°C suốt 2 giờ. Loại bỏ dung môi và làm khô bằng chân không. Phần còn lại được hòa tan bằng etyl axetat và rửa bằng natri cacbonat bão hòa (25mL). Làm khô các lớp hữu cơ trên magie sulfat, cô để tạo ra 2-(2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)thiazol-5-carbonitril (hợp chất B1) (0,93g, 81%). LCMS (phương pháp A): 1,02 phút; ES+ 375 (M-H⁺).

Các hợp chất sau từ bảng A và C được điều chế nhờ sử dụng quy trình tương tự: B2, B3 và B4.

Ví dụ 4: (4-flophenyl)metyl 4-oxo-4-[[5-(triflometyl)thiazol-2-yl]amino]butanoat
A20



Bổ sung vào dung dịch chứa axit 4-[(5-xyanothiazol-2-yl) amino]-4-oxo-butanoic (250mg, 0,932mmol) trong diclometan (9mL) được bổ sung rượu 4-flobenzylic (0,210mL, 1,86mmol), N,N-dimetylpyridin-4-amin (0,1equiv., 11mg) và EDCI (1,2equiv., 0,214g). Khuấy hỗn hợp phản ứng qua đêm và rửa hỗn hợp phản ứng bằng HCl (1M). Pha chứa nước được chiết hai lần bằng diclometan. Các lớp hữu cơ được gom lại, rửa bằng NaHCO₃ (bão hòa), làm khô trên Na₂SO₄ và cô. Tinh chế phần còn lại bằng sắc ký nhanh để tạo ra (4-flophenyl)metyl 4-oxo-4-[[5-(triflometyl)thiazol-2-yl]amino]butanoat (hợp chất A20) (290mg, 82%) dưới dạng chất rắn không màu; LCMS (phương pháp A): 0,41 phút; ES+ 208 (M+H⁺).

Các hợp chất sau từ bảng B được điều chế nhờ sử dụng quy trình tương tự: A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A18, A19, C1, C2 và C3.

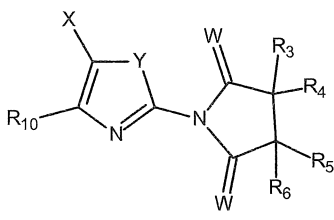
Bảng A: Các hợp chất có công thức (Ia), trong đó W là O, R₃, R₄, R₅ và R₆ là H

(Ia)							Dữ liệu vật lý		
Hợp chất (Tham khảo từ bảng 1)	X	R ₁₀	Y	R ₁	R ₇	Phương pháp LCMS	Thời gian lưu (phút)	Khối lượng	
A1 (1,09)	CN	H	S	H	Me	A	0,65	240	

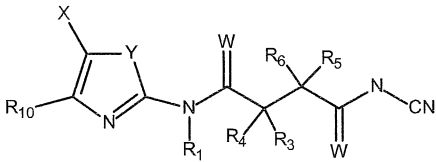
								(M+H ⁺)
A2 (1,08)	CF ₃	H	S	H	Me	A	0,85	283 (M+H ⁺)
A3 (1,06)	Cl	H	S	H	Me	A	0,78	251/249 (M+H ⁺)
A4 (1,07)	Br	H	S	H	Me	A	0,68	295/293 (M+H ⁺)
A5 (1,03)	CN	H	S	H	H	A	0,49	226 (M+H ⁺)
A6 (1,02)	CF ₃	H	S	H	H	A	0,73	268 (M+H ⁺)
A7 (1,00)	Cl	H	S	H	H	A	0,66	237/235 (M+H ⁺)
A8 (1,01)	Br	H	S	H	H	1H (400MHz, DMSO-d ₆) 12,35 (1 H, brs), 12,25 (1 H, brs), 7,52 (1 H, s), 2,68 (2 H, t), 2,52 (2 H, t)		
A9	Br	H	S	H	CH ₂ CF ₃	A	0,93	361/363 (M+H ⁺)
A10	Br	H	S	H	CH ₂ CCH	A	0,85	319/317 (M+H ⁺)
A11	Br	H	S	H	CH ₂ CH ₂ OMe	A	0,79	261/259 (M+Na ⁺)
A12	Br	H	S	H	CH ₂ (4-F)Ph	A	0,99	387/385 (M-H ⁺)
A13	CN	H	S	H	CH ₂ CF ₃	A	0,83	306 (M-H ⁺)
A14	CN	H	S	H	CH ₂ CCH	A	0,72	262 (M-H ⁺)
A15	CN	H	S	H	CH ₂ CH ₂ OMe	A	0,68	282 (M-H ⁺)
A16	CN	H	S	H	CH ₂ (4-F)Ph	A	0,90	332 (M-H ⁺)
A17	CF ₃	H	S	H	CH ₂ CF ₃	A	0,97	351 (M+H ⁺)
A18	CF ₃	H	S	H	CH ₂ CCH	A	0,89	305 (M-H ⁺)
A19	CF ₃	H	S	H	CH ₂ CH ₂ OMe	A	0,86	327 (M+H ⁺)
A20	CF ₃	H	S	H	CH ₂ (4-F)Ph	A	1,02	375 (M-H ⁺)
A21	CN	OMe	S	H	Me	A	0,75	268 (M-H ⁺)
A22	Me	H	S	H	Me	A	0,67	229 (M+H ⁺)
A23	CO ₂ Me	H	S	H	Me	A	0,71	273 (M+H ⁺)
A24	CN	OMe	S	H	H	A	0,65	254 (M-H ⁺)

A25	Me	H	S	H	H	A	0,52	213 (M+H ⁺)
A26	CHF ₂	H	S	H	Me	A	0,73	265 (M+H ⁺)
A27	OMe	H	S	H	Me	A	0,65	245 (M+H ⁺)
A28	SMe	H	S	H	Me	A	0,77	261 (M+H ⁺)
A29	SMe	H	S	H	H	A	0,65	247 (M+H ⁺)

Bảng B: Các hợp chất có công thức (Ib), trong đó W là O, R₃, R₄, R₅ và R₆ là H

 (Ib)						
				Dữ liệu vật lý		
Hợp chất (Tham khảo từ bảng 2)	X	Y	R ₁₀	Phương pháp LCMS	Thời gian lưu (phút)	Khối lượng
B1 (2,04)	CN	S	H	A	0,41	208 (M+H ⁺)
B2 (2,03)	CF ₃	S	H	A	0,75	251 (M+H ⁺)
B3 (2,00)	Cl	S	H	A	0,62	219/217 (M+H ⁺)
B4 (2,01)	Br	S	H	A	0,65	263/261 (M+H ⁺)

Bảng C: Các hợp chất có công thức (Iz), trong đó W là O, R₃, R₄, R₅ và R₆ là H

 (Iz)							
Hợp chất	X	R ₁₀	Y	R ₁	Phương	Thời	Khối

(Tham khảo từ bảng 3)					pháp LCMS	gian lưu (phút)	lượng
C1 (3,03)	CN	H	S	H	A	0,47	250 (M+H ⁺)
C2 (3,02)	CF ₃	H	S	H	A	0,75	293 (M+H ⁺)
C3 (3,01)	Br	H	S	H	A	0,67	305/303 (M+H ⁺)

Ví dụ sinh học

Hai phép thử sinh học được thực hiện để thử nghiệm hoạt tính của các hợp chất theo sáng chế. Trong phép thử thứ nhất, hoạt tính của hợp chất được định lượng trên cây đậu dựa trên tác dụng của nó đến kéo dài cuống lá thứ hai. Trong phép thử thứ hai, tác dụng của hợp chất lên tăng trưởng rễ lúa mỳ được xác định.

Ví dụ B1: Thử nghiệm trên đậu

Đậu Pháp (*Phaseolus vulgaris*) của giống Fulvio được gieo trong lỗ 0,5L trong đất mùn cát không tưới phân. Các cây được trồng trong điều kiện nhà kính ở 22/18°C (ngày/đêm) và độ ẩm tương đối 80% ; ánh sáng được bổ sung cao hơn 25kLux.

Các cây được xử lý bằng các hợp chất thử nghiệm mười một ngày sau khi gieo, khi giống thứ hai dài từ 2 đến 5mm. Trước khi áp dụng, mỗi hợp chất được hòa tan trong dimetyl sulfoxit và pha loãng trong hỗn hợp etanol và nước (tỷ lệ 1:1 theo thể tích). Năm micrô lít dung dịch thử nghiệm được nhỏ pipet vào vết cắt được tạo ra sau khi cắt lá bắc từ chân của giống thứ hai. Mười bốn ngày sau khi áp dụng, chiều dài của cuống lá của lá thứ hai (được đo từ chân của cuống lá đến chân của lá non thứ nhất) được xác định để định lượng hoạt tính của các hợp chất.

Các hợp chất sau tăng ít nhất là 10% chiều dài cuống lá thứ hai: A5, B1, A2, A6, B2, A13, A14, A17, A18, C1, C2.

Ví dụ B2: Thử nghiệm trên lúa mỳ

Các hợp chất thử được hòa tan trong các thể tích nhỏ của dimetyl sulfoxit và pha loãng đến nồng độ thích hợp bằng nước. Hạt giống lúa mỳ (*Triticum aestivum*) thuộc loài Arina được trồng trong các chậu (14,7 × 13,2cm) chứa 10mL dung dịch hợp

chất thích hợp. Các chậu được giữ ở nhiệt độ 17°C trong ba ngày để làm các hạt giống nảy mầm. Sau đó cây được bảo quản ở nhiệt độ 5°C. Mười hai ngày sau khi gieo/dùng, cây được lấy ra khỏi chậu và xem xét. Tác dụng của các hợp chất được định lượng bằng cách xác định diện tích cây (rễ và cành non) và độ xoắn của rễ (độ xoắn là chỉ thị của hoạt tính kiểu brassinosteroid).

Các hợp chất sau đây giảm ít nhất 5% diện tích cây (rễ và chồi) và cho thấy kiểu hình rễ xoắn: A3, B2, A6, A2, A5, A1, B4, A8.

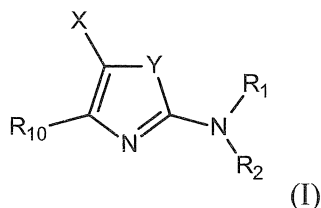
Ví dụ B3: Thử nghiệm in vitro để kiểm tra sự ức chế hoạt tính kinaza giống GSK3/Shaggy của cây

Arabidopsis BIN2 kinaza (Uniprot Q39011) được tạo ra trong *E.coli* BL21 dưới dạng protein hexahistidin dung hợp có đầu tận cùng N. Các thử nghiệm kinaza in vitro được thực hiện bằng cách ủ 50ng protein His₆-BIN2 với 5μg protein myelin cơ bản (Sigma-Aldrich) làm cơ chất và 5μM ATP làm đồng cơ chất trong dung dịch đệm phản ứng chứa 40mM Tris-HCl, 20mM MgCl₂ và 0,1mg/mL albumin huyết thanh bò trong thể tích phản ứng cuối là 50μl. Hoạt tính enzym được đánh giá với sự có mặt và không có mặt của các hợp chất (được mô tả trong bảng A và B) ở nồng độ 5μM bằng cách đo mức ADP tạo ra sau khi ủ trong 1 giờ ở 20°C nhờ sử dụng thử nghiệm phát quang sinh học liên hợp enzym (ADP-Glo, Promega Corp.). Thử nghiệm này được thực hiện làm ba lần và phần lớn ở dạng axit (như AI hoạt hóa).

Các hợp chất sau ức chế hoạt tính của His₆-BIN2 ít nhất 20% so với đối chứng dung môi dẫn: A5, A6, A7, A8.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức (I)



trong đó:

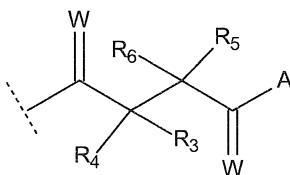
Y là O hoặc S;

R₁₀ là H, halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkyl hoặc xyano,

X là halogen, C₁-C₆ haloalkyl, xyano, thioxyanat, nitro, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₁-C₆ alkylthio, C₁-C₆ haloalkylthio, C₁-C₆ alkylsulfinyl, C₁-C₆ haloalkylsulfinyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ haloalkylsulfonyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, amin, N-C₁-C₆ alkyl amin, N,N-di-C₁-C₆ alkyl amin, C₁-C₆ alkylcarbonyl, C₁-C₆ alkoxy carbonyl, C₁-C₆ haloalkoxy carbonyl, C₁-C₆ haloalkylcarbonyl, C₃-C₈ xycloalkyl, formyl hoặc mercapto; hoặc X là heteroaryl hoặc heteroaryl được thế bằng một hoặc nhiều halogen, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl;

R₁ là H, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ alkylcarbonyl, C₁-C₆ alkoxy carbonyl; hoặc R₁ là C₁-C₆ alkyl được thế bằng một hoặc nhiều xyano, amin, carbonylamin;

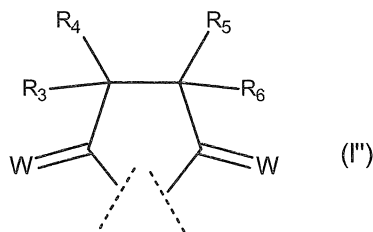
R₂ là nhóm có công thức (I'):



(I')

;

hoặc R₁ và R₂ tạo ra nhóm vòng quanh nitơ có công thức (I''):



;

trong đó mỗi W độc lập là O hoặc S;

A là $-OR_7$ hoặc $-NHCN$;

R_3 , R_4 , R_5 và R_6 độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, hydroxyl, $-OC(O)R_8$, amin, N- C_1 - C_3 alkyl amin hoặc N,N-di- C_1 - C_3 alkyl amin;

trong đó R_8 là hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy, hoặc C_1 - C_6 haloalkyl;

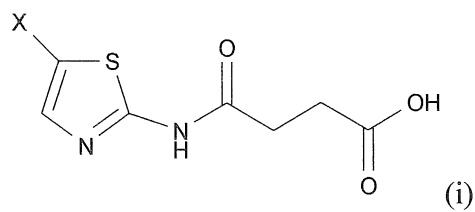
R_7 là hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 haloalkynyl, C_3 - C_7 xycloalkyl, aryl hoặc aryl được thế bằng một đến năm nhóm thế R_9 , heteroxycyl hoặc heteroxycyl được thế bằng một đến năm nhóm thế R_9 ; hoặc R_7 là C_1 - C_6 alkyl được thế bằng một hoặc nhiều xyano, nitro, amin, hydroxyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, C_1 - C_6 alkylthio, C_1 - C_6 haloalkylthio, C_1 - C_6 alkylsulfinyl, C_1 - C_6 haloalkylsulfinyl, C_1 - C_6 alkylsulfonyl, C_1 - C_6 haloalkylsulfonyl, C_3 - C_7 xycloalkyl, N- C_1 - C_6 alkyl amin, N,N-di- C_1 - C_6 alkyl amin, aryl hoặc aryl được thế bằng một đến năm nhóm thế R_9 , heteroxycyl hoặc heteroxycyl được thế bằng một đến năm nhóm thế R_9 ;

mỗi R_9 độc lập là xyano, nitro, amino, hydroxyl, halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 haloalkynyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, C_1 - C_6 alkylthio, C_1 - C_6 haloalkylthio, C_1 - C_6 alkylsulfinyl, C_1 - C_6 haloalkylsulfinyl, C_1 - C_6 alkylsulfonyl, C_1 - C_6 haloalkylsulfonyl, N- C_1 - C_6 alkylamino, N,N-di-(C_1 - C_6 alkyl)amino, N,N-di-(C_1 - C_6 alkyl)aminocarbonyl, N,N-di-(C_1 - C_6 alkyl)aminosulfonyl, C_1 - C_6 alkylcarbonyl, C_1 - C_6 alkylcarbonyloxy, C_1 - C_6 alkoxycarbonyl, C_1 - C_6 alkylcarbonylamino;

và muối bất kỳ hoặc N-oxit của chúng;

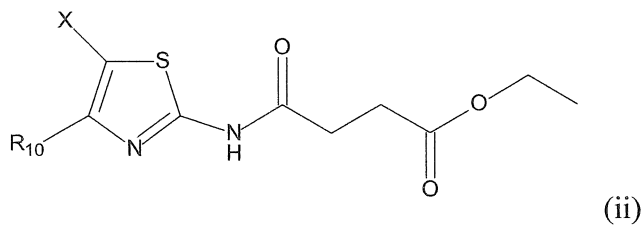
ngoại trừ các hợp chất từ (i) đến (viii) sau đây:

i)



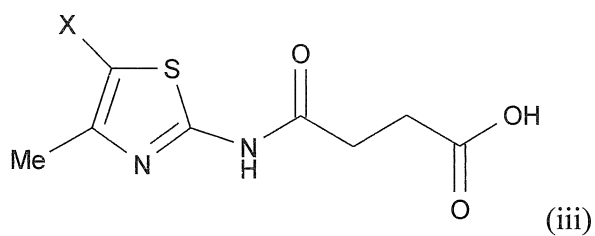
trong đó X là NO₂, HCO hoặc Br;

ii)



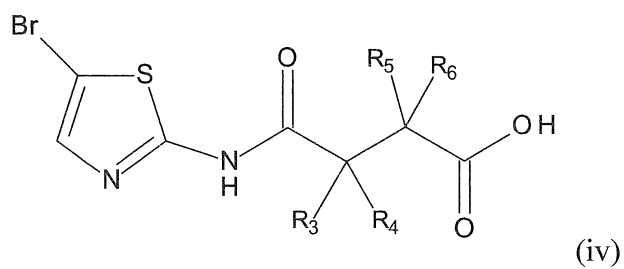
trong đó X là CN hoặc Br và R₁₀ là H; hoặc trong đó X là CN và R₁₀ là CF₃;

iii)



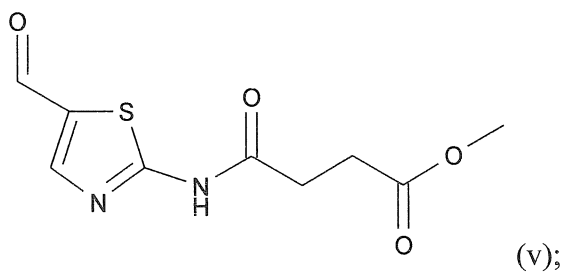
trong đó X là Br, I, COCH₂Br, C(O)Me, COOMe, COOEt, COOⁱPr hoặc COOⁱBu;

iv)

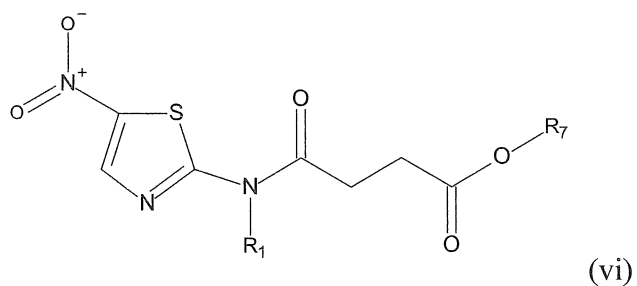


trong đó R³ là H và R⁴ là NH₂ và R₅, R₆ là H; hoặc trong đó R₃, R₄ là H và R₅, R₆ là ethyl; hoặc trong đó R₃, R₄ là H và R₅ là methyl và R₆ là ⁱPr;

v)

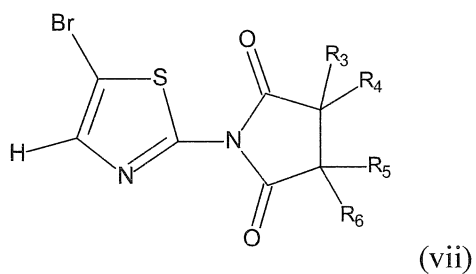


vi)



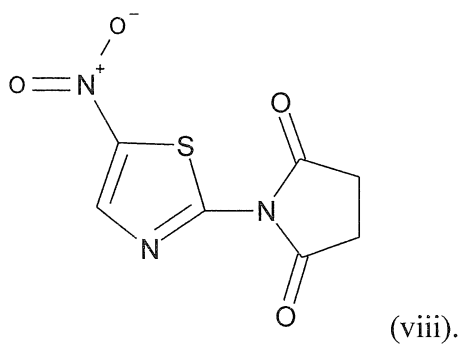
trong đó R_1 là $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}_2$ hoặc $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ và R_7 là metyl hoặc etyl;

vii)



trong đó R_3, R_4, R_5, R_6 là H; hoặc trong đó R_3, R_4 là H và R_5, R_6 là etyl; hoặc trong đó R_3, R_4 là H và R_5 là metyl và R_6 là $i\text{Pr}$; hoặc trong đó R_3 là metyl và R_4, R_5, R_6 là H;

viii)



2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó:
 R_2 là nhóm có công thức (I');
 A là $-OR_7$;
 Y là S;
cả hai W là O;
 R_1 là H hoặc C_1-C_6 alkyl;
 X là halogen, triflometyl hoặc xyano;
 R_3, R_4, R_5 và R_6 độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C_1-C_3 alkyl, C_1-C_3 haloalkyl, C_1-C_3 alkoxy, hoặc hydroxyl;
 R_7 là hydro, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 haloalkyl, C_2-C_6 alkenyl, C_2-C_6 alkynyl, hoặc R_7 là C_1-C_6 alkyl được thế bằng C_1-C_6 alkoxy, C_1-C_6 alkylthio hoặc aryl; và
 R_{10} là hydro, halogen, C_1-C_6 haloalkyl hoặc xyano.
3. Hợp chất theo điểm 1, trong đó:
 R_2 là nhóm có công thức (I');
 A là $-OR_7$;
 Y là S;
cả hai W là O;
 R_1 là H hoặc C_1-C_6 alkyl;
 X là Me, CO_2Me , CHF_2 , OMe, SMe;
 R_3, R_4, R_5 và R_6 độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C_1-C_3 alkyl, C_1-C_3 haloalkyl, C_1-C_3 alkoxy, hoặc hydroxyl;
 R_7 là hydro, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 haloalkyl, C_2-C_6 alkenyl, C_2-C_6 alkynyl, hoặc R_7 là C_1-C_6 alkyl được thế bằng C_1-C_6 alkoxy, C_1-C_6 alkylthio hoặc aryl; và
 R_{10} là hydro, halogen, C_1-C_6 haloalkyl hoặc xyano.
4. Hợp chất theo điểm 1, trong đó:
 R_2 là nhóm có công thức (I');
 A là $-NHCN$;
 Y là S;
cả hai W là O;
 R_1 là H hoặc C_1-C_6 alkyl;

X là halogen, triflometyl hoặc xyano;

R₃, R₄, R₅ và R₆ độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃ alkoxy, hoặc hydroxyl; và

R₁₀ là hydro, halogen, C₁-C₆ haloalkyl hoặc xyano.

5. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó R₁ là hydro, metyl, etyl hoặc propyl.
6. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó R₇ là hydro, metyl, etyl hoặc R₇ là benzyl.
7. Hợp chất theo điểm 1, trong đó:
R₁ và R₂ tạo ra nhóm vòng quanh nitơ có công thức (I'');
Y là S;
cả hai W là O;
X là halogen, triflometyl hoặc xyano;
R₃, R₄, R₅ và R₆ độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃ alkoxy, hoặc hydroxyl;
R₁₀ là hydro, halogen, C₁-C₆ haloalkyl hoặc xyano.
8. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó X là brom, clo, triflometyl hoặc xyano.
9. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 8, trong đó R₃, R₄, R₅ và R₆ độc lập là hydro hoặc C₁-C₃ alkyl.
10. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9, trong đó R₁₀ là hydro, clo, brom, triflometyl hoặc xyano.
11. Chế phẩm điều hòa sinh trưởng thực vật chứa hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, và chất bổ trợ cho chế phẩm được chấp nhận trong nông nghiệp.

12. Chế phẩm thúc đẩy hạt nảy mầm chứa hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, và chất bổ trợ cho chế phẩm được chấp nhận trong nông nghiệp.
13. Phương pháp điều hòa sinh trưởng thực vật ở địa điểm trồng, trong đó phương pháp này bao gồm việc dùng cho địa điểm trồng lượng điều hòa sinh trưởng thực vật của hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, hoặc hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất từ (i) đến (viii) như được xác định trong điểm 1, hoặc chế phẩm theo điểm 11.
14. Phương pháp thúc đẩy hạt nảy mầm bao gồm việc dùng cho hạt, hoặc địa điểm chứa hạt, lượng thúc đẩy hạt nảy mầm của hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, hoặc hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất từ (i) đến (viii) như được xác định trong điểm 1, hoặc chế phẩm theo điểm 12.
15. Phương pháp phòng trừ cỏ dại bao gồm việc dùng cho địa điểm chứa hạt lượng thúc đẩy hạt nảy mầm của hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, hoặc hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất từ (i) đến (viii) như được xác định trong điểm 1, hoặc chế phẩm theo điểm 12, cho phép hạt nảy mầm, và sau đó dùng cho địa điểm trồng thuốc diệt cỏ sau nảy mầm.