



(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)



1-0032224

(51)⁷ A01N 43/54; A61K 31/505

(13) B

(21) 1-2014-00853

(22) 15/08/2012

(86) PCT/US2012/050930 15/08/2012

(87) WO2013/025795 21/02/2013

(30) 61/524,506 17/08/2011 US

(45) 25/06/2022 411

(43) 26/05/2014 314A

(73) Adama Makhteshim Ltd (IL)

Golan Street, Airport City, 7019900, Israel

(72) BOEBEL, Timothy, A. (US); LORSBACH, Beth (US); OWEN, W., John (GB);
SULLENBERGER, Michael, T. (US); WEBSTER, Jeffery, D. (US); YAO, Chenglin
(US); GALLIFORD, Chris, V. (GB).

(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) HỢP CHẤT VÀ CHẾ PHẨM PHÒNG TRỪ NẤM GÂY BỆNH THỰC VẬT

(57) Sáng chế đề cập đến các hợp chất *N*-(5-flo-2-((4-metylbenzyl)oxy)pyrimidin-4-yl)benzamid và các dẫn xuất của chúng. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến phương pháp phòng ngừa sự tấn công của nấm gây bệnh trên thực vật bằng cách sử dụng các hợp chất này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế thuộc lĩnh vực thuốc bảo vệ thực vật, cụ thể là đề cập tới dẫn xuất 5-flo-4-imino-3-(được thế)-3,4-dihidropyrimidin-2(1H)-on dùng làm thuốc diệt nấm.

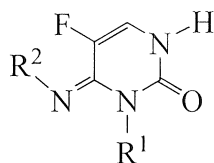
Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các thuốc diệt nấm là các hợp chất, có nguồn gốc tự nhiên hoặc tổng hợp, có tác dụng phục hồi và/hoặc bảo vệ thực vật khỏi phá hủy do các loại nấm thường gặp trong nông nghiệp gây ra. Thông thường, không có một chất diệt nấm nào là hữu ích trong tất cả các trường hợp. Do vậy, nghiên cứu vẫn đang được tiếp tục để tạo ra các thuốc diệt nấm mà có thể có đặc tính tốt hơn, dễ sử dụng hơn, và chi phí thấp hơn.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến các hợp chất 3-alkyl-5-flo-4-imino-3,4-dihidropyrimidin-2(1H)-on và sử dụng chúng làm thuốc diệt nấm. Các hợp chất theo sáng chế có thể có tác dụng bảo vệ đối với lớp nấm nang (ascomycetes), nấm đảm (basidiomycetes), nấm bất toàn (deuteromycetes) và mốc nước (oomycetes).

Một phương án của sáng chế có thể bao gồm các hợp chất có công thức I:



Công thức I

trong đó R¹ là:

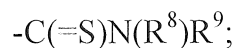
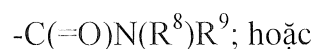
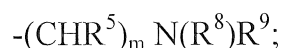
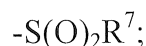
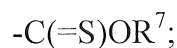
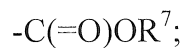
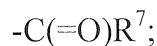
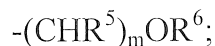
C₁-C₆ alkyl tùy ý được thế bằng 1-3 R³;

C₁-C₆ alkenyl tùy ý được thế bằng 1-3 R³;

C₃-C₆ alkynyl tùy ý được thế bằng 1-3 R³;

phenyl hoặc benzyl trong đó mỗi trong số phenyl hoặc benzyl này có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R⁴, hoặc bằng hệ nhân bão hoà hoặc không bão hoà có 5 hoặc 6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ có 5-6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ 6-6 cạnh mỗi hệ nhân chứa 1-3 nguyên tử khác loại trong đó mỗi nhân

có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R⁴,



trong đó m là số nguyên 1-3;

R² là:

H; hoặc

C₁-C₆ alkyl tùy ý được thế bằng R³;

R³ độc lập là halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy, C₁-C₄ haloalkoxy, C₁-C₄ alkylthio, C₁-C₄ haloalkylthio, amino, halothio, C₁-C₃ alkylamino, C₂-C₆ alkoxy-carbonyl, C₂-C₆ alkylcarbonyl, C₂-C₆ alkylaminocarbonyl, hydroxyl, C₃-C₆ trialkylsilyl, hoặc bằng hệ nhân bão hoà hoặc không bão hoà có 5 hoặc 6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ có 5-6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ 6-6 cạnh mỗi hệ nhân chứa 1-3 nguyên tử khác loại trong đó mỗi nhân có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R⁴;

R⁴ độc lập là halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₁-C₆ alkylthio, C₁-C₆ haloalkylthio, halothio, amino, C₁-C₆ alkylamino, C₂-C₆ dialkylamino, C₂-C₆ alkoxy-carbonyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₂-C₆ alkylcarbonyl, nitro, hydroxyl, hoặc xyano;

R⁵ là H, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, phenyl hoặc benzyl trong đó mỗi trong số benzyl hoặc phenyl này có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R⁴;

R⁶ là H, C₁-C₆ alkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₃-C₆ alkynyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ alkoxyalkyl, C₂-C₆ alkylcarbonyl, phenyl hoặc benzyl trong đó mỗi trong số phenyl

hoặc benzyl này có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 , hoặc bằng hệ nhân bão hoà hoặc không bão hoà có 5 hoặc 6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ có 5-6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ 6-6 cạnh mỗi hệ nhân chứa 1-3 nguyên tử khác loại trong đó mỗi nhân có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 , biphenyl hoặc naphtyl tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 ;

R^7 là H, C_1 - C_6 alkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_3 - C_6 alkynyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxyalkyl, phenyl hoặc benzyl trong đó mỗi trong số phenyl hoặc benzyl này có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 , hoặc bằng hệ nhân bão hoà hoặc không bão hoà có 5 hoặc 6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ có 5-6 cạnh, hoặc hệ nhân ngưng tụ 6-6 cạnh mỗi hệ nhân chứa 1-3 nguyên tử khác loại trong đó mỗi nhân có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 , biphenyl hoặc naphtyl tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 ;

R^8 là H, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxyalkyl, C_2 - C_6 alkylcarbonyl, phenyl hoặc benzyl trong đó mỗi trong số phenyl hoặc benzyl này có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 , hoặc bằng hệ nhân bão hoà hoặc không bão hoà có 5 hoặc 6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ có 5-6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ 6-6 cạnh mỗi hệ nhân chứa 1-3 nguyên tử khác loại trong đó mỗi nhân có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 , biphenyl hoặc naphtyl tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 ; và

R^9 là H, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxyalkyl, C_2 - C_6 alkylcarbonyl, hoặc benzyl, trong đó benzyl này có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 ;

theo cách khác R^8 và R^9 có thể cùng nhau để tạo ra nhân bão hoà hoặc không bão hoà có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1-3 nguyên tử khác loại trong đó mỗi nhân có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 .

Phương án khác của sáng chế có thể bao gồm chế phẩm diệt nấm có tác dụng không chế hoặc phòng ngừa sự tấn công của nấm chứa các hợp chất được mô tả sau đây và chất mang dùng được cho thực vật.

Phương án khác nữa của sáng chế có thể bao gồm phương pháp không chế hoặc phòng ngừa sự tấn công của nấm lên thực vật, phương pháp này bao gồm bước đưa lượng hữu hiệu diệt nấm của một hoặc nhiều hợp chất được mô tả sau đây lên ít nhất một trong số nấm, thực vật, vùng gần thực vật, và hạt thích hợp để tạo ra thực vật.

Thuật ngữ “alkyl” dùng để chỉ mạch cacbon mạch nhánh, không phân nhánh, hoặc mạch vòng, bao gồm metyl, etyl, propyl, butyl, isopropyl, isobutyl, tertiary butyl, pentyl, hexyl, xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, xyclohexyl và các mạch tương tự.

Thuật ngữ “alkenyl” dùng để chỉ mạch cacbon là mạch nhánh, không phân nhánh hoặc mạch vòng chứa một hoặc nhiều mối liên kết đôi bao gồm etenyl, propenyl, butenyl, isopropenyl, isobutenyl, xyclohexenyl, và các mạch tương tự.

Thuật ngữ “alkynyl” dùng để chỉ mạch cacbon mạch nhánh hoặc không phân nhánh chứa một hoặc nhiều liên kết ba bao gồm propynyl, butynyl và các mạch tương tự.

Như được sử dụng trong suốt bản mô tả này, thuật ngữ ‘R’ dùng để chỉ nhóm bao gồm C_{1-8} alkyl, C_{3-8} alkenyl hoặc C_{3-8} alkynyl, trừ khi được quy định khác đi.

Thuật ngữ “alkoxy” dùng để chỉ phần tử thế -OR.

Thuật ngữ “alkoxycarbonyl” dùng để chỉ phần tử thế -C(O)-OR.

Thuật ngữ “alkylcarbonyl” dùng để chỉ phần tử thế -C(O)-R.

Thuật ngữ “alkylsulfonyl” dùng để chỉ phần tử thế -SO₂-R.

Thuật ngữ “alkylthio” dùng để chỉ phần tử thế -S-R.

Thuật ngữ “halothio” dùng để chỉ lưu huỳnh được thế bằng ba hoặc năm phần tử thế F.

Thuật ngữ “haloalkylthio” dùng để chỉ alkylthio, được thế bằng Cl, F, I, hoặc Br hoặc kết hợp bất kỳ của chúng.

Thuật ngữ “alkylaminocarbonyl” dùng để chỉ phần tử thế -C(O)-N(H)-R.

Thuật ngữ “trialkylsilyl” dùng để chỉ -SiR₃.

Thuật ngữ “xyano” dùng để chỉ phần tử thế -C≡N.

Thuật ngữ “hydroxyl” dùng để chỉ phần tử thế -OH.

Thuật ngữ “amino” dùng để chỉ phần tử thế -NH₂.

Thuật ngữ “alkylamino” dùng để chỉ phần tử thế -N(H)-R.

Thuật ngữ “dialkylamino” dùng để chỉ phần tử thế -NR₂.

Thuật ngữ “alkoxyalkyl” dùng để chỉ việc thay thế bằng alkoxy trên alkyl.

Thuật ngữ “halogen” hoặc “halo” dùng để chỉ một hoặc nhiều nguyên tử halogen, được xác định là F, Cl, Br, và I.

Thuật ngữ “nitro” dùng để chỉ phân tử thế $-\text{NO}_2$.

Mô tả chi tiết sáng chế

Trong suốt bản mô tả này, tham khảo đến hợp chất có công thức I được hiểu là còn bao gồm các chất đồng phân dị cấu quang học và các muối có công thức I, và các hydrat của chúng. Cụ thể, khi Công thức I chứa nhóm alkyl mạch nhánh, hiểu rằng các hợp chất như vậy bao gồm các chất đồng phân dị cấu quang học và các raxemat của chúng. Các muối đưa ra làm ví dụ bao gồm: hydroclorua, hydrobromua, hydroiodua, và các muối tương tự. Ngoài ra, các hợp chất có công thức I có thể bao gồm các dạng hỗn biến.

Một số hợp chất được bộc lộ trong tài liệu này có thể tồn tại dưới dạng một hoặc nhiều chất đồng phân. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ nhận biết được rằng một chất đồng phân có thể có hoạt tính cao hơn các chất khác. Các cấu trúc được bộc lộ trong sáng chế được thể hiện chỉ là một hình học để cho rõ ràng, nhưng được dự định để bao gồm tất cả các dạng hình học và các dạng hỗn biến của phân tử này.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ hiểu rằng việc thay thế bổ sung là được phép, trừ khi được lưu ý khác đi, miễn là quy tắc về liên kết hóa học và năng lượng biến dạng được thỏa mãn và sản phẩm này vẫn có hoạt tính diệt nấm.

Phương án khác của sáng chế là đề cập đến việc sử dụng hợp chất có công thức I, dùng để bảo vệ thực vật chống lại sự tấn công của sinh vật gây bệnh thực vật hoặc xử lý thực vật bị phá hoại bởi sinh vật gây bệnh thực vật, bao gồm việc đưa hợp chất có công thức I, hoặc chế phẩm chứa hợp chất này vào đất trồng, thực vật, một phần của thực vật, tán lá, và/hoặc hạt giống.

Ngoài ra, phương án khác của sáng chế là đề cập đến chế phẩm hữu ích để bảo vệ thực vật chống lại sự tấn công của sinh vật gây bệnh thực vật và/hoặc xử lý thực vật

bị phá hoại bởi sinh vật gây bệnh thực vật chứa hợp chất có công thức I và chất mang dùng được cho thực vật.

Các đặc điểm và các ưu điểm bổ sung của sáng chế sẽ trở nên rõ ràng đối với các người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này khi xem xét phần mô tả chi tiết sau đây của các phương án có tính chất minh họa minh họa phương thức tốt nhất thực hiện sáng chế theo như hiểu biết hiện tại của các tác giả.

Các hợp chất theo sáng chế có thể được dùng theo kỹ thuật bất kỳ trong số nhiều kỹ thuật đã biết, hoặc là dưới dạng hợp chất hoặc dưới dạng pha chế chứa các hợp chất này. Chẳng hạn, các hợp chất này có thể được phun vào rễ, hạt giống hoặc tán lá của thực vật để khống chế các loại nấm khác nhau, mà không ảnh hưởng đến giá trị thương mại của thực vật. Các chất liệu này có thể được dùng ở dạng bất kỳ trong số các dạng chế phẩm thường được sử dụng, chẳng hạn các dung dịch, thuốc bột, bột thấm nước, huyền phù đậm đặc cải tiến, hoặc dạng đậm đặc có thể nhũ hóa.

Tốt hơn nữa, các hợp chất theo sáng chế được dùng ở dạng pha chế, chứa một hoặc nhiều hợp chất có công thức I với chất mang dùng được cho thực vật. Các dạng pha chế đặc có thể được phân tán trong nước, hoặc chất lỏng khác, để dùng, hoặc các dạng pha chế có thể có dạng giống như thuốc bột hoặc dạng hạt, mà sau đó có thể được dùng mà không cần xử lý thêm. Các chế phẩm này có thể được điều chế theo các quy trình thông thường trong lĩnh vực hóa nông nghiệp.

Sáng chế dự tính tất cả các loại môi trường mà một hoặc nhiều hợp chất có thể được gia công để phân phối và sử dụng làm chất diệt nấm. Thông thường, các dạng pha chế này được dùng dưới dạng huyền phù hoặc nhũ tương trong nước. Các huyền phù hoặc nhũ tương như vậy có thể được tạo ra từ các dạng pha chế có thể tan trong nước, có thể tạo huyền phù, hoặc có thể nhũ hóa trong nước mà là chất rắn, thông thường được biết đến như là bột thấm nước; hoặc chất lỏng, thông thường đã biết như là dạng đậm đặc có thể nhũ hóa, huyền phù trong nước, hoặc dịch huyền phù đậm đặc. Có thể nhận biết một cách dễ dàng rằng, có thể sử dụng chất liệu bất kỳ để phối trộn với các hợp chất này, miễn là mang lại lợi ích mong muốn mà không gây ảnh hưởng đáng kể đến hoạt tính của các hợp chất này làm tác nhân chống nấm.

Bột thấm nước, mà có thể được ép để tạo ra hạt phân tán được trong nước, chứa hỗn hợp có mối liên hệ chặt chẽ của một hoặc nhiều hợp chất có công thức I, chất

mang tro và các chất hoạt động bề mặt. Nồng độ của của hợp chất trong bột thấm nước có thể nằm trong khoảng từ 10 phần trăm đến khoảng 90 phần trăm theo trọng lượng tính theo tổng khối lượng của bột thấm nước, tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 25 phần trăm khối lượng đến khoảng 75 phần trăm khối lượng. Trong khi gia công pha chế dạng bột thấm nước, các hợp chất này có thể được pha trộn với chất rắn được nghiền mịn bất kỳ, như prophyllit, bột talc, đá phấn, thạch cao, đất tẩy màu, bentonit, atapulgit, tinh bột, casein, gluten, đất sét montmorillonit, diatomit, silicat được tinh chế hoặc chất tương tự. Trong các gia công như vậy, chất mang và chất hoạt động bề mặt được nghiền mịn thường được trộn với (các) hợp chất này và được nghiền.

Dạng đậm đặc có thể nhũ hóa của hợp chất có công thức I có thể chứa nồng độ thích hợp, chẳng hạn như nằm trong khoảng từ 10 phần trăm khối lượng đến khoảng 50 phần trăm khối lượng, của hợp chất này trong chất lỏng thích hợp, tính theo tổng khối lượng của dịch đặc. Các hợp chất này có thể được hoà tan trong chất mang tro, mà có thể là dung môi không trộn lẫn với nước hoặc hỗn hợp của các dung môi hữu cơ không không trộn lẫn với nước, và chất nhũ hoá. Các dịch đặc này có thể được pha loãng bằng nước và dầu để tạo ra các hỗn hợp phun xịt ở dạng nhũ tương dầu trong nước. Các dung môi hữu cơ hữu ích bao gồm các chất thơm, đặc biệt là phần naphtalen và olfin có điểm sôi cao của dầu mỏ như naphta thơm nặng. Các dung môi hữu cơ khác cũng có thể được sử dụng, chẳng hạn, dung môi terpen, bao gồm các dẫn xuất colophan, các keton béo, như xyclohexanon, và rượu phức hợp, như 2-etoxyetanol.

Chất nhũ hoá mà có thể tốt hơn nếu được sử dụng trong bản mô tả này có thể được xác định một cách dễ dàng bởi các người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này và bao gồm chất nhũ hoá phi ion, anion, cation và lưỡng tính khác nhau, hoặc hỗn hợp của hai hoặc nhiều chất nhũ hoá. Ví dụ về chất nhũ hoá phi ion hữu ích trong việc pha chế dạng đậm đặc có thể nhũ hóa bao gồm các ete polyalkylen glycol và các sản phẩm ngưng tụ của alkyl và aryl phenol, rượu béo, các amin béo hoặc các axit béo với etylen oxit, propylen oxit như alkyl phenol được etoxyl hóa và este carboxylic được hòa tan với polyol hoặc polyoxyalkylen. Chất nhũ hoá cation bao gồm các hợp chất amoni bậc bốn và các muối amin béo. Chất nhũ hoá anion bao gồm các muối tan trong dầu (ví dụ, canxi) của các axit alkylaryl sulfonic, các muối hoặc các polyglycol ete được sulfat hóa hòa tan trong dầu và các muối thích hợp của polyglycol ete được phosphat hóa.

Các chất lỏng hữu cơ đại diện mà có thể được sử dụng để pha chế dạng đậm đặc có thể nhũ hóa của các hợp chất theo sáng chế là các chất lỏng thơm như xylen, các phân đoạn propyl benzen; hoặc các phân đoạn naphtalen hỗn hợp, các dầu khoáng, các chất lỏng hữu cơ thơm được thể như dioctyl phtalat; dầu hỏa; các dialkyl amit của các axit béo khác nhau, đặc biệt các dimetyl amit của các glycol béo và các dẫn xuất glycol như *n*-butyl ete, etyl ete hoặc metyl ete của dietylen glycol, metyl ete của trietylen glycol, các phân đoạn dầu mỏ hoặc các hydrocacbon như dầu khoáng, dung môi thơm, dầu parafin, và các chất tương tự; các dầu thực vật như dầu đậu nành, dầu hạt nho, dầu ôliu, dầu thầu dầu, dầu hạt hướng dương, dầu dừa, dầu ngô, dầu hạt bông, dầu hạt lanh, dầu cọ, dầu lạc, dầu cây rum, dầu vừng, dầu cây tung và các dầu tương tự; este của các dầu thực vật nêu trên; và các dầu tương tự. Hỗn hợp của hai hoặc nhiều chất lỏng hữu cơ cũng có thể được sử dụng trong khi gia công dạng đậm đặc có thể nhũ hóa. Các chất lỏng hữu cơ bao gồm xylen, và các phân đoạn propyl benzen, với xylen là được ưu tiên nhất trong một số trường hợp. Các chất phân tán có hoạt tính bề mặt thường được sử dụng trong các dạng pha chế lỏng và với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 20 phần trăm theo trọng lượng tính theo tổng khối lượng của chất phân tán cùng với một hoặc nhiều hợp chất. Các chế phẩm này cũng có thể chứa các chất phụ gia tương thích khác, chẳng hạn, các chất điều hoà sinh trưởng thực vật và các hoạt chất có hoạt tính sinh học khác được sử dụng trong nông nghiệp.

Huyền phù nước chứa huyền phù của một hoặc nhiều hợp chất có công thức I không tan trong nước, được phân tán trong môi trường nước ở nồng độ nằm trong khoảng từ 5 đến khoảng 50 phần trăm khối lượng, tính theo tổng khối lượng của huyền phù nước. Huyền phù được pha chế bằng cách nghiền mịn một hoặc nhiều hợp chất, và trộn mạnh chất liệu được nghiền này vào môi trường chứa nước và các chất hoạt động bề mặt được chọn từ cùng loại như được bàn luận trên đây. Các hợp phần khác, như các muối vô cơ và các gồm tổng hợp hoặc tự nhiên, cũng có thể được cho vào để làm tăng tỷ trọng và độ nhớt của môi trường nước. Thông thường hữu hiệu nhất là nghiền và trộn đồng thời bằng cách tạo ra hỗn hợp nước và đồng nhất hóa nó trong thiết bị như máy xay cát, máy nghiền thành hạt, hoặc máy đồng nhất kiểu piston.

Các nhũ tương trong nước chứa nhũ tương của một hoặc nhiều hoạt chất trừ dịch hại không tan trong nước được nhũ hóa trong môi trường nước ở nồng độ thường nằm trong khoảng từ 5 đến khoảng 50 phần trăm khối lượng, tính theo tổng khối lượng

của nhũ tương nước. Nếu như hoạt chất trừ dịch hại là chất rắn, nó phải được hoà tan trong dung môi không trộn lẫn với nước thích hợp trước khi pha chế nhũ tương nước. Các nhũ tương được pha chế bằng cách nhũ hóa hoạt chất trừ dịch hại dạng lỏng hoặc dung dịch không trộn lẫn với nước của nó vào môi trường nước mà thông thường có các chất hoạt động bề mặt trợ giúp quá trình tạo ra và ổn định hóa nhũ tương như đã nêu trên. Quá trình này thường được thực hiện nhờ khuấy trộn mạnh được tạo ra bởi các máy khuấy trộn hoặc các thiết bị đồng nhất có lực cắt cao.

Ngoài ra, cũng có thể dùng các hợp chất có công thức I dưới dạng hạt, là dạng đặc biệt hữu ích để đưa vào đất trồng. Các dạng pha chế hạt thường chứa hợp chất với lượng nằm trong khoảng từ 0,5 đến khoảng 10 phần trăm khối lượng, tính theo tổng khối lượng của pha chế dạng hạt, được phân tán trong chất mang trợ mà hoàn toàn bao gồm hoặc phần lớn bao gồm chất liệu trợ được nghiền thô như atapulgit, bentonit, diatomit, đất sét hoặc các chất rẻ tiền tương tự. Các dạng pha chế như vậy thường được gia công bằng cách hoà tan các hợp chất này trong một dung môi thích hợp và đưa nó vào chất mang dạng hạt đã được tạo hình trước đến cỡ hạt thích hợp, nằm trong khoảng từ 0,5 đến khoảng 3 mm. Dung môi thích hợp là dung môi mà trong đó hợp chất này về cơ bản hoặc hoàn toàn là hòa tan. Các dạng pha chế như vậy cũng có thể được gia công bằng cách tạo ra dạng nhão hoặc đặc sệt của chất mang và hợp chất và dung môi, và nghiền và làm khô để thu được dạng hạt mong muốn.

Thuốc bột chứa hợp chất có công thức I có thể được điều chế bằng cách trộn kỹ một hoặc nhiều hợp chất ở dạng bột với chất mang dùng trong nông nghiệp ở dạng bụi thích hợp, như, chẳng hạn, sét cao lanh, đá núi lửa nghiền, và các chất tương tự. Thuốc bột có thể chứa thích hợp các hợp chất theo sáng chế với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến khoảng 10 phần trăm khối lượng, tính theo tổng khối lượng của thuốc bột.

Ngoài ra, các chế phẩm này có thể chứa các chất hoạt động bề mặt bổ trợ nhằm tăng cường sự lắng đọng, sự thấm ướt và sự thâm nhập của hợp chất lên cây trồng và sinh vật đích. Các chất hoạt động bề mặt bổ trợ này tùy ý có thể được sử dụng làm một thành phần của chế phẩm hoặc hoặc như là hỗn hợp trong thùng trộn. Lượng chất hoạt động bề mặt bổ trợ thường sẽ thay đổi trong khoảng từ 0,01 đến 1,0 phần trăm thể tích, tính theo thể tích phun xịt của nước, tốt hơn nếu nằm trong khoảng từ 0,05 đến 0,5 phần trăm thể tích. Các chất hoạt động bề mặt bổ trợ thích hợp bao gồm,

nhưng không chỉ giới hạn ở nonyl phenol được etoxyl hóa, rượu tổng hợp hoặc tự nhiên được etoxyl hóa, các muối của các este hoặc axit sulfosuxinic, silicon hữu cơ được etoxyl hóa, amin béo được etoxyl hóa, hỗn hợp của các chất hoạt động bề mặt với dầu khoáng hoặc dầu thực vật, dầu trên cơ sở dầu mỡ dùng trong thuốc trừ dịch (dầu khoáng (85%) + chất nhũ hoá (15%)); nonylphenol etoxylat; muối amoni bậc bốn benzylcocoalkyldimetyl; hỗn hợp của hydrocacbon dầu mỏ, alkyl este, axit hữu cơ, và chất hoạt động bề mặt anion; C₉-C₁₁ alkylpolyglycosit; rượu etoxylat phosphat hóa; rượu bậc một (C₁₂-C₁₆) etoxylat tự nhiên; copolyme khối đi-*sec*-butylphenol EO-PO; polysiloxan-metyl cap; nonylphenol etoxylat + ure amoni nitrat; dầu từ hạt được metyl hóa và nhũ hóa; rượu tridexylic (tổng hợp) etoxylat (8EO); mỡ động vật amin etoxylat (15 EO); PEG(400) diolat-99. Các chế phẩm này cũng có thể bao gồm nhũ tương dầu trong nước như các loại được bộc lộ trong đơn xin cấp patent Mỹ số 11/495,228, bộc lộ của tài liệu này được nêu rõ ràng là được kết hợp với bản mô tả này theo cách viện dẫn.

Các chế phẩm này tùy ý có thể bao gồm các kết hợp mà chứa các hợp chất trừ dịch hại khác. Các hợp chất trừ dịch hại bổ sung như vậy có thể là các thuốc diệt nấm, các thuốc trừ sâu, các thuốc diệt cỏ, các thuốc diệt giun tròn, thuốc diệt ve bét, chất diệt động vật chân khớp, các chất diệt vi khuẩn hoặc các kết hợp của chúng mà tương thích với các hợp chất theo sáng chế trong môi trường được chọn để dùng, và không có tính đối kháng với hoạt tính của các hợp chất theo sáng chế. Theo đó, trong các phương án này, hợp chất trừ dịch hại khác được sử dụng như là chất độc bổ sung để dùng cho cùng mục đích trừ dịch hại hoặc cho mục đích trừ dịch hại khác. Các hợp chất có công thức I và hợp chất trừ dịch hại trong kết hợp này thường có thể có mặt với tỷ lệ khối lượng nằm trong khoảng từ 1:100 đến 100:1.

Các hợp chất theo sáng chế cũng có thể được phối hợp với các thuốc diệt nấm khác để tạo ra các hỗn hợp diệt nấm và các hỗn hợp có tính hợp lực của chúng. Các hợp chất diệt nấm theo sáng chế thường được dùng phối hợp với một hoặc nhiều thuốc diệt nấm khác để phòng trừ một phạm vi rộng hơn các bệnh ngoài mong muốn. Khi được sử dụng kết hợp với các hợp chất diệt nấm khác, các hợp chất hiện yêu cầu bảo hộ có thể được gia công cùng với các hợp chất diệt nấm khác, được trộn trong thùng với các hợp chất diệt nấm khác hoặc hợp chất diệt nấm khác. Các thuốc diệt nấm khác như vậy có thể bao gồm 2-(thioxyanatometylthio)-benzothiazol, 2-phenylphenol, 8-

hydroxyquinolin sulfat, ametoctradin, amisulbrom, antimyxin, *Ampelomyces quisqualis*, azaconolazol, azoxystrobin, *Bacillus subtilis*, benalaxyl, benomyl, benthiavalicarb-isopropyl, muối benzylaminobenzen-sulfonat (BABS), bicarbonat, biphenyl, bismertiazol, bitertanol, bixafen, blasticidin-S, borax, hỗn hợp Bordeaux, boscalid, bromuconolazol, bupirimat, canxi polysulfua, captafol, captan, carbendazim, carboxin, carpropamid, carvon, clocloneb, cloclothalonil, clozolinat, *Coniothyri minitan*, đồng hydroxit, đồng octanoat, đồng oxyclorea, đồng sulfat, đồng sulfat (triaxit), đồng oxit, xyxyazofamid, xyflufenamid, xymoxanil, xyproconolazol, xyprodinil, dazomet, debacarb, điamoni etylenbis-(đithiocarbamat), clodiclofluanid, clodiclorophen, dicloxymet, diclomezin, clodicloran, dietofencarb, difenoconolazol, difenzoquat ion, diflumetorim, dimetomorph, dimoxystrobin, diniconolazol, diniconolazol-M, dinobuton, dinocap, diphenylamin, dithianon, dodemorph, dodemorph axetat, dodin, dodin bazơ tự do, edifenphos, enestrobin, epoxiconolazol, etaboxam, etoetoxyquin, etridiolazol, famoxadon, fenamidon, fenarimol, fenbuconolazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanil, fenpiclonil, fenpropidin, fenpropimorph, fenpyrazamin, fentin, fentin axetat, fentin hydroxit, ferbam, ferimzon, fluazinam, fludioxonil, flumorph, fluopicolit, fluopyram, floimit, fluoxastrobin, fluquinconolazol, flusilolazol, flusulfamid, flutianil, flutolanil, flutriafol, fluxapyroxad, folpet, formaldehyt, fosetyl, fosetyl-nhôm, fuberidolazol, furalaxyl, furametpyr, guazatin, guazatin axetat, GY-81, hexacloclobenzen, hexaconolazol, hymexazol, imazalil, imazalil sulfat, imibenconolazol, iminoctadin, iminoctadin triaxetat, iminoctadin tris(albelatsilat), iodocarb, ipconolazol, ipfenpyrazolon, iprobenfos, iprodion, iprovalicarb, isoprothianolan, isopyrazam, isotianil, laminarin, kasugamycin, kasugamycin hydroclorua hydrat, kresoxim-metyl, mandòng, mancozeb, mandipropamid, manb, mefenoxam, mepanipirim, mepronil, meptyl-dinocap, thủy ngân clorua, oxit thủy ngân, thủy ngân (I) clorua, metalaxyl, metalaxyl-M, metam, metam-amoni, metam-kali, metam-natri, metconolazol, metasulfocarb, metyl iodu, metyl isothioxyanat, metiram, metominostrobin, metrafenon, mildiomyxin, myclobutanil, nabam, nitrothal-isopropyl, nuarimol, octhilinon, ofurace, axit olic (axit béo), orysastrobin, oxadixyl, oxin-đồng, oxpoconolazol fumarat, oxycarboxin, pefurazoat, penconolazol, penxycuron, penflufen, pentacloclorophenol, pentacloclorophenyl laurate, penthiopyrad, phenyl-thủy ngân axetat, axit phosphonic,

phthalit, picoxystrobin, polyoxin B, polyoxins, polyoxorim, kali bicarbonat, kali hydroxyquinolin sulfat, probenolazol, procloraz, proxymidon, propamocarb, propamocarb hydroclorua, propiconolazol, propinb, proquinazid, prothioconolazol, pyraclostrobin, pyrametostrobin, pyraoxystrobin, pyrazophos, pyribencarb, pyributicarb, pyrifenox, pyrimetanil, pyriofenon, pyroquilon, quinoclamin, quinoxifen, quintozone, dịch chiết *Reynoutria sachalinensis*, sedaxan, silthiofam, simconolazol, natri 2-phenylphenoxit, natri bicarbonat, natri pentacloclorophenoxit, spiroxamin, sulfur, SYP-Z071, SYP-Z048, dầu nhựa đường, tebuconolazol, tebufloquin, tecnazene, tetraconolazol, thiabendolazol, thifluzamit, thiophanat-metyl, thiram, tiadinil, tolclofos-metyl, tolylfluanid, triadimefon, triadimenol, triazoxit, trixycloclorazol, tridemorph, trifloxystrobin, triflumizol, triforin, triticonolazol, validamycin, valifenalat, valiphenal, vinclozolin, zinb, ziram, zoxamit, *Candida olophila*, *Fusarium oxysporum*, *Gliocladium* spp., *Phlebiopsis gigantea*, *Streptomyces griseoviridis*, *Trichoderma* spp., (RS)-N-(3,5-điclophenyl)-2-(metoxymetyl)-suxinimit, 1,2-điclopropan, 1,3-điclo-1,1,3,3-tetrafloaxeton hydrat, 1-clo-2,4-dinitronaphtalen, 1-clo-2-nitropropan, 2-(2-heptadexyl-2-imidazolin-1-yl)etanol, 2,3-dihydro-5-phenyl-1,4-dithiin 1,1,4,4-tetraoxit, 2-metoxymetyl-thủy ngân axetat, 2-metoxymetyl-thủy ngân clorua, 2-metoxymetyl-thủy ngân silicat, 3-(4-clophenyl)-5-metylrođanin, 4-(2-nitroprop-1-enyl)phenyl thioxyanatm, ampropylfos, anilazin, azithiram, bari polysulfua, Bayer 32394, benodanil, benquinox, bentalluron, benzamacril; benzamacril-isobutyl, benzamorf, binapacryl, bis(metyl-thủy ngân) sulfat, bis(tributyltin) oxit, buthiobate, cadimi canxi đồng kẽm cromat sulfat, carbamorph, CECA, clobenthiazon, cloraniformetan, clorfenolazol, clorquinox, clomolazol, xylafuramid, xypendolazol, xyprofuram, decafentin, clodiclool, clodiclozolin, diclobutrazol, dimethirimol, dinocron, dinosulfon, dinoterbon, dipyrithion, ditalimfos, dodicin, drazoxolon, EBP, ESBP, etaconolazol, etem, ethirim, fenaminosulf, fenapanil, fenitropan, fluotrimolazol, furcarbanil, furconolazol, furconolazol-cis, furconolazol-cis, furophanat, glyodin, griseofulvin, halacrinat, Hercules 3944, hexylthiofos, ICIA0858, isopamphos, isovalledion, mebenil, mecarbinzid, metazoxolon, methfuroxam, metyl-thủy ngân đixyandiamit, metsulfovax, milneb, mucocloric anhydrit, myclozolin, N-3,5-điclophenyl-suxinimit, N-3-nitrophenylitaconimit, natamycin, N-etylmercurio-4-toluensulfonanilit, niken bis(dimetyldithiocarbamat),

OCH, phenyl-thủy ngân dimetylđithiocarbamat, phenyl-thủy ngân nitrat, phosdiphen, picolinamit UK-2A và các dẫn xuất của chúng, prothiocarb; prothiocarb hydroclorua, pyracarbolid, pyridinitril, pyroxyclor, pyroxyfur, quinacetol, quinacetol sulfat, quinazamid, quinconolazol, rabenzolazol, salixylanilit, SSF-109, sultropen, tecoram, thiadifluor, thixyofen, thioclorfenphim, thiophanat, thioquinox, tioxymid, triamiphos, triarimol, triazbutil, trichlamit, urbaxit, và zarilamit, và bất kỳ các kết hợp của chúng.

Ngoài ra, các hợp chất theo sáng chế có thể được phối hợp với các thuốc trừ dịch hại khác, bao gồm các thuốc trừ sâu, các thuốc diệt giun tròn, thuốc diệt ve bét, chất diệt động vật chân khớp, các chất diệt vi khuẩn hoặc các kết hợp của chúng mà tương thích với các hợp chất theo sáng chế trong môi trường được chọn để dùng, và không có tính đối kháng với hoạt tính của các hợp chất theo sáng chế để tạo ra các hỗn hợp trừ dịch hại và các hỗn hợp có tính hợp lực của chúng. Các hợp chất diệt nấm theo sáng chế có thể dùng phối hợp với một hoặc nhiều các thuốc trừ dịch hại khác để phòng trừ một phạm vi rộng hơn loài gây hại ngoài mong muốn. Khi được sử dụng kết hợp với các thuốc trừ dịch hại khác, các hợp chất hiện yêu cầu bảo hộ có thể được gia công cùng với (các) thuốc trừ dịch hại khác, được trộn trong thùng với (các) thuốc trừ dịch hại khác hoặc được sử dụng lần lượt bằng (các) thuốc trừ dịch hại khác. Các thuốc trừ sâu điển hình bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở: 1,2-điclopropan, abamectin, axephat, axetamiprid, acethion, acetoprol, acrinathrin, acrylonitril, alanycarb, aldicarb, aldoxycarb, aldrin, alethrin, alosamidin, alyxycarb, alpha-xypermethrin, alpha-ecdysone, alpha-endosulfan, amidithion, aminocarb, amiton, amiton oxalat, amitraz, anabasin, athidathion, azadirachtin, azamethiphos, azinphos-ethyl, azinphos-metyl, azoetoat, bari hexafloridat, barthrin, bendiocarb, benfuracarb, bensultap, beta-xyfluthrin, beta-xypermethrin, bifenthrin, bioalethrin, bioetanomethrin, biopermethrin, bistrifluron, borax, axit boric, bromfenvinfos, bromoxycylen, bromo-DDT, bromophos, bromophos-ethyl, bufencarb, buprofezin, butacarb, butathiofos, butocarboxim, butonat, butoxycarboxim, cadusafos, canxi arsenat, canxi polysulfua, campheclor, carbanlatolat, carbaryl, carbofuran, cacbon disulfua, cacbon tetracloclorua, carbophenothion, carbosulfan, cartap, cartap hydroclorua, clorantraniliprol, clorbixycylen, clordan, clordecon, clordimeform, clordimeform hydroclorua, cloretoetoxifos, clorfenapyr, clorfenvinphos, clorfluazuron, clormephos, clorofom, cloclopicrin, clorphoxim, clorprazophos, clorpyrifos, clorpyrifos-metyl, clorthiophos,

chromafenozit, cinrin I, cinrin II, cinrins, cismethrin, cloetocarb, closantel, clothianidin, đồng acetoarsenit, đồng arsenat, đồng naphtenat, đồng olat, coumaphos, coumietoat, crotamiton, crotoxyphos, cruformate, cryolite, xyxyanofenphos, xyxyanophos, xyxyanetoat, xyxyantraniliprol, xyclethrin, xycloprothrin, xyfluthrin, xyhalothrin, xypermethrin, xyphenothrin, xyromazin, xythioate, DDT, decarbofuran, deltamethrin, demephion, demephion-O, demephion-S, demeton, demeton-metyl, demeton-O, demeton-O-metyl, demeton-S, demeton-S-metyl, demeton-S-metylsulphon, diafenthiuron, dialifos, điatomit, diazinon, dicapthon, clodiclofenthion, clodiclorvos, dicresyl, dicrotophos, dixyclanil, dieldrin, diflubenzuron, dilor, dimefluthrin, dimefox, dimetan, dimetoetoat, dimethrin, dimetylvinphos, dimetilan, dinx, dinx-diclexin, dinoprop, dinosam, dinotefuran, diofenolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxathion, disulfoton, dithicrofos, d-limonene, DNOC, DNOC-amoni, DNOC-kali, DNOC-natri, doramectin, ecdysteron, emamectin, emamectin benzoat, EMPC, empenthrin, endosulfan, endothion, endrin, EPN, epofenonan, eprinomectin, esdepalôthrin, esfenvalerate, etaphos, ethiofencarb, ethion, ethiprol, etoetoat-metyl, etoprophos, etyl format, etyl-DDD, etylen dibromua, etylen điclorua, etylen oxit, etofenprox, etrimfos, EXD, famphur, fenamiphos, fenazaflor, fenclorphos, fenetacarb, fenfluthrin, fenitrothion, fenobucarb, fenoxacrim, fenoxycarb, fenpirithrin, fenpropathrin, fensulfothion, fenthion, fenthion-etyl, fenvalerate, fipronil, flonicamid, flubendiamit, flucofuron, fluxycloxuron, fluxythrinat, flufenerim, flufenoxuron, flufenprox, flufiprol, fluvalinat, fonofos, formetanat, formetanat hydroclorua, formothion, formparanat, formparanat hydroclorua, fosmethilan, fospirate, fosthietan, furathiocarb, furethrin, gama-xyhalothrin, gama-HCH, halfenprox, halofenozit, HCH, HEOD, heptaclor, heptenophos, heterophos, hexaflumuron, HHDN, hydrametylnon, hydro xyanua, hydropren, hyquincarb, imidacloprid, imiprothrin, indoxacarb, iodometan, IPSP, isazofos, isobenzan, isocarbophos, isodrin, isofenphos, isofenphos-metyl, isoprocab, isoprothianolan, isothioate, isoxathion, ivermectin, jasmolin I, jasmolin II, jodfenphos, hormon I ở người trẻ tuổi, hormon II ở người trẻ tuổi, hormon III ở người trẻ tuổi, kelevan, kinopren, lambda-xyhalothrin, lead arsenat, lepimectin, leptophos, lindan, lirimfos, lufenuron, lythidathion, malathion, malonoben, mazidox, mecarbam, mecarphon, menazon, meperfluthrin, mephosfolan, thủy ngân (I) clorua, mesulfenfos, metaflumizon, metacrifos, metamidophos, methidathion, methiocarb,

metocrotophos, metomyl, metopren, metoetoxycloz, metoetoxifenoxyt, metyl bromua, metyl isothioxyanat, metylclorofom, metylen clorua, metofluthrin, metolcarb, metoxadiazon, mevinphos, mexacarb, milbemectin, milbemyxin oxim, mipafox, mirex, molosultap, monocrotophos, monomehypo, monosultap, morphothion, moxitectin, naftalofos, naled, naphtalen, nicotin, nifluridit, nitnpyram, nithiazin, nitrilacarb, novaluron, noviflumuron, ometoetolat, oxamyl, oxydemeton -metyl, oxydeprofos, oxydisulfoton, para-điclobenzen, parathion, parathion-metyl, penfluron, pentacloclophenol, permethrin, phenkapton, phenothrin, phenetolat, phorate, phosalon, phosfolan, phosmet, phosniclor, phosphamidon, phosphin, phoxim, phoxim-metyl, pirimetaphos, pirimicarb, pirimiphos-etyl, pirimiphos-metyl, kali arsenit, kali thioxyxyaxyanat, pp'-DDT, pralethrin, precoxen I, precoxen II, precoxen III, primidophos, profenofos, profluralin, promaxyl, promecarb, propaphos, propetamphos, propoxur, prothidathion, prothiofos, proetolat, protrifenbute, pyraclofos, pyrafluprol, pyrazophos, pyresmethrin, pyrethrin I, pyrethrin II, pyrethrins, pyridaben, pyridalyl, pyridaphenthion, pyrifluquinazon, pyrimidifen, pyrimitate, pyriprol, pyriproxifen, quassia, quinalphos, quinalphos-metyl, quinothion, rafoxanide, resmethrin, rotenon, ryania, sabadilla, schradan, selamectin, silafluofen, silicagel, natri arsenit, natri florua, natri hexaflosilicat, natri thioxyanat, sophamit, spintoram, spinosad, spiromesifen, spirotetramat, sulcofuron, sulcofuron-natri, sulfluramid, sulfotep, sulfoxaflor, sulfuryl florua, sulprofos, tau-fluvalinat, tazimcarb, TDE, tebufenoxit, tebufenpyrad, tebupirimfos, teflubenzuron, tefluthrin, temephos, TEPP, teralethrin, terbufos, tetracloetan, tetraclovinphos, tetramethrin, tetrametylfluthrin, theta-xypermethrin, thiacloprid, thiametoxam, thicofos, thiocarboxim, thioxyclam, thioxyclam oxalat, thiodicarb, thiofanox, thiometon, thiosultap, thiosultap-đinatri, thiosultap-mononatri, thuringiensin, tolfenpyrad, tralomethrin, transfluthrin, transpermethrin, triarathen, triazamat, triazophos, triclofon, triclormetaphos-3, tricloclozolat, trifenofos, triflumuron, trimetacarb, triphen, vamidothion, vaniliprol, XMC, xylylcarb, zeta-xypermethrin, zolaprofos, và bất kỳ các kết hợp của chúng.

Ngoài ra, các hợp chất theo sáng chế có thể được phối hợp với các thuốc diệt cỏ mà tương thích với các hợp chất theo sáng chế trong môi trường được chọn để dùng, và không có tính đối kháng với hoạt tính của các hợp chất theo sáng chế để tạo ra các hỗn hợp trừ dịch hại và các hỗn hợp có tính hợp lực của chúng. Các hợp chất

diệt nấm theo sáng chế có thể dùng phối hợp với một hoặc nhiều thuốc diệt cỏ để phòng trừ một phạm vi rộng các thực vật ngoài mong muốn. Khi được sử dụng kết hợp với các thuốc diệt cỏ, các hợp chất hiện yêu cầu bảo hộ có thể được gia công cùng với (các) thuốc diệt cỏ, được trộn trong thùng với (các) thuốc diệt cỏ hoặc được sử dụng lần lượt với (các) thuốc diệt cỏ. Các thuốc diệt cỏ điển hình bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở: 4-CPA; 4-CPB; 4-CPP; 2,4-D; 3,4-DA; 2,4-DB; 3,4-DB; 2,4-DEB; 2,4-DEP; 3,4-DP; 2,3,6-TBA; 2,4,5-T; 2,4,5-TB; acetoclor, acifluorfen, aclonifen, acrolin, alaclor, alidoclor, aloxydim, rượu allylic, alorac, ametrion, ametryn, amibuzin, amicarbazone, amidosulfuron, aminoxyclopyrachlor, aminopyralid, amiprofos-metyl, amitrol, amoni sulfamat, anilofos, anisuron, asulam, atraton, atrazin, azafenidin, azimsulfuron, aziprotryne, barban, BCPC, beflubutamid, benazolin, bencarbazone, benfluralin, benfuresat, bensulfuron, bensulit, bentazon, benzadox, benzfendizon, benzipram, benzobixyclon, benzofenap, benzofluor, benzoylprop, benzthiazuron, bixyclopyron, bifenox, bilanafos, bispyribac, borax, bromacil, bromobonil, bromobutide, bromofenoxim, bromoxynil, brompyrazon, butaclor, butafenaxil, butamifos, butenaclo, buthidolazol, buthiuron, butralin, butroxydim, buturon, butylat, axit cacodylic, cafenstrol, canxi clorat, canxi xyxyaxyanamid, cambenclodiol, carbasulam, carbetamid, carboxazol chlorprocarb, carfentrazone, CDEA, CEPC, clometoetoxifen, cloramben, cloranocryl, clorazifop, clorazin, clorbromuron, clorbufam, cloreturon, clorfenac, clorfenprop, clorflurolazol, clorflurenol, cloruaazon, clorimuron, clornitrofen, cloclon, cloclotoluron, clocloxuron, clocloxynil, clorpropham, clorsulfuron, clorthal, clorthiamid, cinidon-etyl, cinmetylin, cinosulfuron, cisanilol, cletodim, clodinat, clodinafop, clofop, clomazon, clomeprop, cloprop, cloproxydim, clopyralid, cloransulam, CMA, đồng sulfat, CPMF, CPPC, credazin, cresol, cumyluron, xyxyaxyanatryl, xyxyaxyanazin, xycloate, xyclosulfamuron, xycloxydim, xycluron, xyhalofop, xyperquat, xyprazin, xyprolazol, xypromid, daimuron, dalapon, dazomet, delaclor, desmedipham, desmetryn, đi-alat, dicamba, clodiclobenil, clodicloralurea, clodiclormate, clodiclorprop, clodiclorprop-P, diclofop, diclosulam, dietamquat, dietatyl, difenopenten, difenoxuron, difenzoquat, diflufenican, diflufenzopyr, dimefuron, dimepiperate, dimetaclo, dimetametryn, dimethenamid, dimethenamid-P, dimexano, dimidazon, dinitramin, dinofenat, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, diphenamid, dipropetryn, diquat, disul,

dithiopyr, diuron, DMPA, DNOC, DSMA, EBEP, eglinazin, endothal, epronaz, EPTC, erbon, esprocarb, etalfluralin, etametsulfuron, ethidimuron, ethilatolat, etofumesat, etoetoxyfen, etoetoxysulfuron, etinofen, etnipromid, etobenzanid, EXD, fenasulam, fenoprop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fenoxasulfon, fenteracol, fenthiafrop, fentrazamit, fenuron, sulfat sat, flamprop, flamprop-M, flazasulfuron, florasulam, fluazifop, fluazifop-P, fluazlatolat, flucarbazon, flucetosulfuron, flucloralin, flufenacet, flufenican, flufenpyr, flumetsulam, flumezin, flumiclorac, flumioxazin, flumipropyn, fluometuron, fluorodifen, fluoroglycofen, fluoromidin, fluoronitrofen, fluothiuron, flupoxam, flupropacil, flupropanat, flupyrsulfuron, fluridon, flurocloridon, fluroxypyr, flurtamon, fluthiacet, fomesafen, foramsulfuron, fosamin, furyloxyfen, glufosinat, glufosinat-P, glufosinat, halosafen, halosulfuron, haloxydin, haloxyfop, haloxyfop-P, hexacloaxeton, hexaflurate, hexazinon, imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapyr, imazaquin, imazetapyr, imazosulfuron, indanofan, indaziflam, iodobonil, iodometan, iodosulfuron, ioxynil, ipazin, ipfencarbazon, iprymidam, isocarbamid, isoxil, isomethiozin, isonoruron, isopolinat, isopropalin, isoproturon, isouron, isoxaben, isoxaclortol, isoxaflutol, isoxapyrifop, karbutilat, ketospiradox, lactofen, lenaxil, linuron, MAA, MAMA, MCPA, MCPA-thioetyl, MCPB, mecoprop, mecoprop-P, medinoterb, mefenacet, mefluidit, mesoprazin, mesosulfuron, mesotrion, metam, metamifop, metamitron, metazaclor, metazosulfuron, metflurazon, metabenzthiazuron, metalpropalin, metaolazol, methiobencarb, methiozolin, methiuron, metometon, metoprottryne, metyl bromua, metyl isothioxyanat, metyldymron, metobenzuron, metobromuron, metolaclor, metosulam, metoxuron, metribuzin, metsulfuron, molinat, monalit, monisouron, axit monocloaxetic, monolinuron, monuron, morfamquat, MSMA, naproanilit, napropamit, naptalam, neburon, nicosulfuron, nipyraclufen, nitralin, nitrofen, nitrofluorfen, norflurazon, noruron, OCH, orbencarb, *ortho*-diclobenzen, orthosulfamuron, oryzalin, oxadiargyl, oxadiazon, oxapyrazon, oxasulfuron, oxaziclomefon, oxyfluorfen, parafluron, paraquat, pebulat, axit pelargonic, pendimetalin, penoxsulam, pentaclophenol, pentanoclor, pentoxazon, perfluidon, petoxamid, phenisopham, phenmedipham, phenmedipham-etyl, phenobenzuron, phenyl-thủy ngân axetat, picloram, picolinafen, pinoxaden, piperophos, kali arsenit, kali azit, kali xxyxyxyanat, pretilaclor, primisulfuron, proxyxyazin, prodiamin, profluazol, profluralin, profoxydim,

proglinazin, prometon, prometryn, propaclor, propanil, propaquizafop, propazin, propham, propisoclor, propoxycarbazon, propyrisulfuron, propyzamit, prosulfalin, prosulfocarb, prosulfuron, proxan, prynaclor, pydanon, pyracolonil, pyraflufen, pyrasulfotol, pyrazolynat, pyrazosulfuron, pyrazoxyfen, pyribenzoxim, pyributicarb, pyriclor, pyridafol, pyridat, pyriftalid, pyriminobac, pyrimisulfan, pyriothiobac, pyroxasulfon, pyroxsulam, quinclorac, quinmerac, quinoclamín, quinonamid, quizalofop, quizalofop-P, rhodetanil, rimsulfuron, saflufenaxil, S-metolaclo, sebutylazin, secbumeton, setoetoxym, siduron, simazin, simton, simtryn, SMA, natri arsenit, natri azit, natri clorat, sulcotrion, sulfalat, sulfentrazon, sulfometuron, sulfosulfuron, axit sulfuric, sulglycaphin, swep, TCA, tebutam, tebuthiuron, tefuryltrion, tembotrion, tepraloxym, terbacil, terbucarb, terbuclor, terbumeton, terbutylazin, terbutryn, tetrafluron, thenylclor, thiazafluron, thiazopyr, thidiazimin, thidiazuron, thiencarbazone-metyl, thifensulfuron, thiobencarb, tiocarbazil, tioclorim, topramezon, tralkoxym, triafamon, tri-alat, triasulfuron, triaziflam, tribenuron, tricamba, triclopyr, tridiphan, trietazin, trifloxysulfuron, trifluralin, triflusulfuron, trifop, trifopsim, trihydroxytriazin, trimeturon, tripropindan, tritac tritosulfuron, vernlatolat, và xylaclo.

Phương án khác của sáng chế là phương pháp khống chế hoặc phòng ngừa sự tấn công của nấm. Phương pháp này bao gồm đưa vào đất trồng, thực vật, rễ, tán lá, hạt giống hoặc nơi cư trú của nấm, hoặc vào nơi cư trú mà ở đó sự phá hại cần được phòng trừ (ví dụ đưa vào cây ngũ cốc), lượng hữu hiệu diệt nấm của một hoặc nhiều hợp chất có công thức I. Các hợp chất này là thích hợp để xử lý các thực vật khác nhau ở mức diệt nấm, trong khi thể hiện độc tính thấp với thực vật. Các hợp chất này có thể là hữu ích cả như chất bảo vệ và/hoặc tác dụng tiêu diệt.

Đã nhận thấy rằng các hợp chất này có tác dụng diệt nấm đáng kể đặc biệt để sử dụng trong nông nghiệp. Nhiều hợp chất là đặc biệt hữu hiệu để sử dụng cho cây trồng nông nghiệp và cây trồng trong vườn. Các lợi ích bổ sung có thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn trong số cải thiện sự khỏe mạnh của thực vật; cải thiện năng suất thực vật (*ví dụ* tăng sinh khối và/hoặc tăng hàm lượng các hợp phần giá trị); cải thiện sức sống của thực vật (*ví dụ* cải thiện sự phát triển thực vật và/hoặc lá cây xanh hơn); cải thiện chất lượng của thực vật (*ví dụ* cải thiện hàm lượng hoặc thành phần của một

số hợp phần); và cải thiện tính chống chịu với stress phi sinh học và/hoặc sinh học của thực vật.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực sẽ hiểu được rằng hiệu quả của hợp chất đối với các nấm nêu trên chứng tỏ rằng các hợp chất theo sáng chế có tính hữu ích chung làm thuốc diệt nấm.

Các hợp chất này có một phổ rộng hoạt tính đối với các sinh bệnh nấm. Các sinh bệnh đưa ra làm ví dụ có thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn trong số bệnh của cây lúa mì (*Septoria tritici*, còn được biết đến là *Mycosphaerella graminicola*), bệnh nấm vẩy hại tảo (*Venturia inaequalis*), và bệnh đốm lá hại cây củ cải đường do *Cercospora* gây ra (*Cercospora beticola*), bệnh đốm lá hại lạc (*Cercospora arachidicola* và *Cercosporidium personatum*) và các cây trồng khác, và bệnh đốm lá black sigatoka ở cây chuối (*Mycosphaerella fijiensis*). Lượng chính xác của hoạt chất sẽ được dùng phụ thuộc không chỉ vào hoạt chất cụ thể được dùng, mà còn phụ thuộc vào tác dụng mong muốn cụ thể, loài nấm cần được phòng trừ, và giai đoạn phát triển của chúng, cũng như phần thực vật hoặc sản phẩm khác sẽ tiếp xúc với hợp chất. Do đó, tất cả các hợp chất này, và dạng pha chế chứa chúng, có thể không có mức độ hữu hiệu như nhau ở cùng một nồng độ hoặc đối với cùng loài nấm.

Các hợp chất này là hữu hiệu để dùng với lượng dùng được cho thực vật và có tác dụng ức chế bệnh. Thuật ngữ "lượng dùng được cho thực vật và có tác dụng ức chế bệnh" dùng để chỉ rằng một lượng hợp chất mà giết hoặc ức chế bệnh thực vật mà mong muốn phòng trừ, nhưng không gây độc đáng kể cho thực vật. Lượng này sẽ thường nằm trong khoảng từ 0,1 đến khoảng 1000 ppm (phần triệu), với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến 500 ppm là được ưu tiên. Lượng chính xác của hợp chất yêu cầu thay đổi tùy thuộc vào bệnh do nấm cần được phòng trừ, loại chế phẩm được sử dụng, phương pháp sử dụng, loài thực vật cụ thể, điều kiện khí hậu, và các điều kiện tương tự. Lượng dùng thích hợp thông thường nằm trong khoảng từ 0,10 đến khoảng 4 pound/hecta (nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,45 gam cho mỗi mét vuông, g/m²).

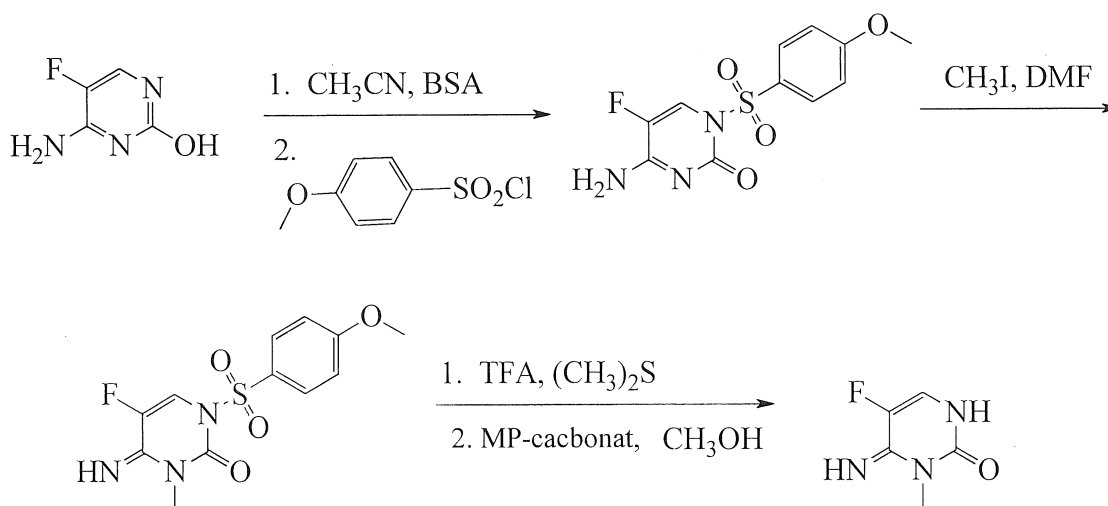
Khoảng bất kỳ hoặc giá trị mong muốn đưa ra trong bản mô tả này có thể được mở rộng hoặc được biến đổi mà không làm mất tác dụng mong muốn, vì nó là rõ ràng với người có hiểu biết trung bình để hiểu nội dung hướng dẫn trong bản mô tả này.

Có thể điều chế hợp chất có công thức I bằng cách sử dụng các phương pháp hóa học đã biết rõ. Các hợp chất trung gian không được đề cập cụ thể trong bản mô tả này hoặc là có sẵn trên thị trường, có thể được tạo ra bằng các phương pháp được bộc lộ trong tài liệu hóa học, hoặc có thể được tổng hợp một cách dễ dàng từ các nguyên liệu thương mại bằng cách sử dụng các quy trình tiêu chuẩn.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ sau được đưa ra nhằm minh họa các khía cạnh khác nhau của các hợp chất theo sáng chế và không được xem là giới hạn phạm vi của yêu cầu bảo hộ.

Ví dụ 1: Điều chế 5-flo-4-imino-3-metyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-on (1)



Bước 1: 4-amino-5-flo-1-(4-metoxypenylsulfonyl)pyrimidin-2(1H)-on. Cho bis-*N,O*-trimetylsilylaxetamit (BSA; 5,7 ml, 23,3 mmol) vào 4-amino-5-flo-pyrimidin-2-ol* (1,0 gam (g), 7,75 milimol (mmol)) trong axetonitril (CH_3CN ; 50 mililít (ml)) và gia nhiệt hỗn hợp này ở nhiệt độ 70 °C trong thời gian 1 giờ (h) để tạo ra dung dịch trong. Sau khi làm nguội xuống nhiệt độ trong phòng, cho 4-metoxypen-1-sulfonyl clorua (1,8 g, 8,5 mmol) vào, và khuấy hỗn hợp này trong thời gian 24 h. Làm bay hơi dung môi và phân bố phần còn lại giữa etyl axetat (EtOAc) và nước muối. Pha hữu cơ này được làm khô trên magie sulfat (MgSO_4), lọc, và làm bay hơi để tạo ra sản phẩm dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt (1,48 g, 64%): mp 182 - 5 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,40 (br s, 1H), 8,11 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 8,04 – 7,98 (m, 2H), 7,02 – 6,96 (m, 2H), 5,77 (br s, 1H), 3,88 (s, 3H); ESIMS m/z 300 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

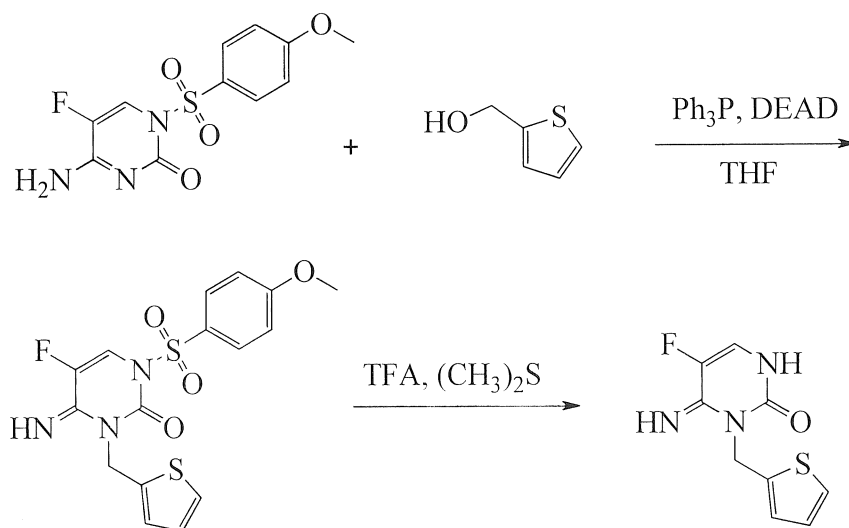
*4-amino-5-flo-pyrimidin-2-ol có thể mua được trên thị trường.

Bước 2: 5-flo-4-imino-1-(4-metoxiphenylsulfonyl)-3-metyl-3,4-dihiđropyrimidin-2(1H)-on. Cho 4-amino-5-flo-1-(4-metoxiphenylsulfonyl)-pyrimidin-2(1H)-on (0,293 g, 0,979 mmol), kali cacbonat khan (K_2CO_3 ; 0,271 g, 1,96 mmol), và *N,N*-dimetylformamit (DMF; 4 ml), tiếp đó là iđometan (CH_3I ; 0,208 g, 1,47 mmol) vào bình nhỏ đợc đậy nút xoắn có dung tích 8 ml. Đóng bình phản ứng lại, và làm ấm hỗn hợp phản ứng này đến nhiệt độ 60 °C và khuấy hỗn hợp này trong thời gian 4 h. Làm nguội hỗn hợp phản ứng này xuống nhiệt độ trong phòng, pha loãng bằng EtOAc (20 ml), và rửa bằng nước (H_2O ; 3 x 10 ml). Làm khô pha hữu cơ trên $MgSO_4$, lọc, và làm bay hơi dung môi dưới áp suất giảm. Tinh chế bằng cách sắc ký nhanh (silicagel (SiO_2), gradient EtOAc/Hexan) tạo ra hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt (36 mg, 12%): mp 158–162 °C; 1H NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ 8,01 (d, J = 9,22 Hz, 2H), 7,74 (d, J = 5,27 Hz, 1H), 7,04 (d, J = 9,23 Hz, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,31 (s, 3H); ESIMS m/z 314 ($[M+H]^+$).

Bước 3: 5-flo-4-imino-3-metyl-3,4-dihiđropyrimidin-2(1H)-on (1). Cho 5-flo-4-imino-1-(4-metoxiphenylsulfonyl)-3-metyl-3,4-dihiđropyrimidin-2(1H)-on (80,4 mg, 0,257 mmol), axit trifloaxetic (TFA; 16,0 ml, 215 mmol), và dimetylsulfua (94,0 μL , 1,28 mmol) vào bình nhỏ đậy nút xoắn có dung tích 25 ml. Khuấy dung dịch thu đợc ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 5,5 h và sau đó cô đặc đến khô bằng cách làm bay hơi trong thùng quay ở nhiệt độ 30 °C. Sau đó, chất liệu thô đợc hoà tan trong một lượng tối thiểu metanol (CH_3OH ; ~2 ml) và nạp lên hộp Isco nạp pha rắn thông thường 5 g, rửa bình nguồn bằng CH_3OH (3 x 1 ml). Sau đó, sấy khô hộp chất rắn này trong chân không ở nhiệt độ trong phòng. Sau khi làm khô, tinh chế sản phẩm này bằng phương pháp sắc ký (4 g cột SiO_2 ; gradient 0 đến 30% CH_3OH trong điclometan (CH_2Cl_2)). Chất thu đợc như vậy đợc xác định là muối axit 4-metoxysulfonic của sản phẩm mong muốn. Thu đợc bazơ tự do bằng cách hoà tan chất liệu này trong CH_3OH (4 ml), bổ sung nhựa MP-cacbonat (345 mg, 3,03 mmol/g, 4,0 đương lượng), và để khuấy ở nhiệt độ trong phòng. Sau khi khuấy trong thời gian 20 h, nhựa rắn này đợc lọc đi và rửa bằng CH_3OH (3 x 1 ml). Sau khi cô đặc trong chân không cao, thu đợc 5-flo-4-imino-3-metyl-3,4-dihiđropyrimidin-2(1H)-on (35,2 miligam (mg), 96%) dưới dạng chất rắn màu trắng có độ tinh khiết 95%: mp 181–184 °C; 1H NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ 7,48 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 3,22 (s, 3H); ^{13}C NMR

(101 MHz, DMSO- d_6) δ 152,19 (s), 151,86 (d, $J = 27,3$ Hz), 136,73 (d, $J = 221,0$ Hz), 129,45 (d, $J = 26,0$ Hz), 28,91 (s).

Ví dụ 2: Điều chế 5-flo-4-imino-3-(thiophen-2-ylmetyl)-3,4-đihydropyrimidin-2(1H)-on (2)

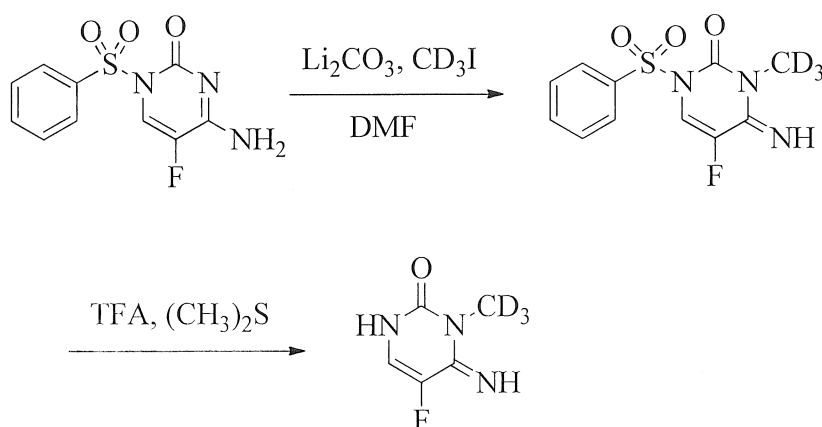


Bước 1: 5-flo-4-imino-1-((4-metoxypheyl)sulfonyl)-3-(thiophen-2-ylmetyl)-3,4-đihydropyrimidin-2(1H)-on. Cho 4-amino-5-flo-1-((4-metoxypheyl)sulfonyl)-p-ryimidin-2(1H)-on (150 mg, 0,501 mmol), thiophen-2-ylmetanol (172 mg, 1,504 mmol), triphenylphosphin (Ph_3P ; 394 mg, 1,504 mmol) và tetrahydrofuran khan (THF; 4,204 ml) vào bình nhỏ dung tích 25 ml bằng cách khuấy từ. Hỗn hợp phản ứng này được đặt dưới khí quyển nitơ (N_2) và làm lạnh xuống nhiệt độ của bể đá. Sau khi làm nguội trong thời gian 10 phút (phút), cho từng giọt diethylazodicarboxylat (DEAD; 0,238 ml, 1,504 mmol) vào và làm ấm hỗn hợp này đến nhiệt độ trong phòng qua đêm. Làm bay hơi hỗn hợp phản ứng này đến khô. Tinh chế phần còn lại thô trên SiO_2 (gradient EtOAc/hexan) để tạo ra hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng sáp màu trắng hơi vàng (146 mg, 73,8%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,01 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,84 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,67 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 7,17 (dd, $J = 5,2, 1,2$ Hz, 1H), 7,13 (d, $J = 3,5$ Hz, 1H), 7,02 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 6,88 (dd, $J = 5,1, 3,5$ Hz, 1H), 5,28 (s, 2H), 3,91 (s, 3H); UV (CH_2Cl_2) λ_{max} : 259 nm; ESIMS m/z 396,5 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Bước 2: 5-flo-4-imino-3-(thiophen-2-ylmetyl)-3,4-đihydropyrimidin-2(1H)-on (2). Cho dimetyl sulfua (0,122 ml, 1,64 mmol) vào hỗn hợp được khuấy từ của 5-flo-4-imino-1-((4-metoxypheyl)sulfonyl)-3-(thiophen-2-ylmetyl)-3,4-đihydropyrimidin-2(1H)-on (130 mg, 0,329 mmol) trong TFA khô (2,529 ml) trong bình nhỏ khô dung

tích 25 ml dưới khí argon. Khuấy hỗn hợp phản ứng này ở nhiệt độ 23 °C trong thời gian 16 h. Hỗn hợp phản ứng này được làm bay hơi đến khô và phần còn lại thô được pha loãng với nước đá và dung dịch natri bicacbonat trong nước bão hoà và chiết bằng CH₂Cl₂ (2x). Các lớp này được tách, làm bay hơi dịch chiết hữu cơ hỗn hợp, và tinh chế phần còn lại thô trên SiO₂ (EtOAc/ CH₂Cl₂ gradient) để tạo ra hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng sáp màu trắng nhạt (15 mg, 19,2%): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃ + D₂O) δ 7,22 (br d, *J* = 3,4 Hz, 1H), 7,21 (dd, *J* = 5,2, 1,1 Hz, 1H), 6,94 (dd, *J* = 5,1, 3,5 Hz, 1H), 6,72 (d, *J* = 4,3 Hz, 1H), 5,38 (s, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) 152,48 (d, *J* = 30,5 Hz), 151,06 (s), 138,17 (s), 137,82 (s), 128,48 (s), 126,30 (s), 125,76 (s), 115,39 (d, *J* = 35,1 Hz), 39,30 (s); ESIMS *m/z* 226,3 ([M+H]⁺), 224,4 ([M-H]⁻).

Ví dụ 3: Điều chế 5-flo-4-imino-3-(trideuteriometyl)-1*H*-pyrimidin-2-on (3)



Bước 1: 1-(benzensulfonyl)-5-flo-4-imino-3-(trideuteriometyl)pyrimidin-2-on.

Xử lý dung dịch chứa 4-amino-5-flo-1-(phenylsulfonyl)pyrimidin-2(1H)-on (600 mg, 2,23 mmol) (được điều chế như được mô tả trong Boebel, T. et al. WO 2011/017547 A) trong dimetylformamit (DMF; 7 ml) bằng lithi cacbonat (333 mg, 4,51 mmol) và iôđometan-*d*₃ (807 mg, 5,56 mmol). Gia nhiệt hỗn hợp phản ứng này ở nhiệt độ 45 °C trong thời gian 3,5 h. Cho etyl axetat (EtOAc; 10 ml) và dung dịch nước natri clorua bão hoà (10 ml) vào và các lớp này được tách riêng. Lớp nước được chiết thêm hai lần bằng EtOAc (2 x 5 ml). Lớp hữu cơ hỗn hợp được rửa bằng dung dịch natri clorua trong nước bão hoà (3 x 5 ml), làm khô (Na₂SO₄) và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế chất rắn màu vàng thu được bằng sắc ký trên silicagel (gradient rửa giải 0-80% EtOAc trong hexan) để tạo ra hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng (307 mg, 48%): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (m, 2H); 7,85-7,61 (b, m,

4H); ^{19}F NMR (375 MHz, CDCl_3) δ 158,14; ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 152,18, 151,91, 151,64, 142,35, 137,76, 135,56, 129,79, 129,55; ESIMS m/z 287,1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Bước 2: 5-flo-4-imino-3-(trideuteriometyl)-1H-pyrimidin-2-on (**3**). Hoà tan dung dịch chứa 1-(benzensulfonyl)-5-flo-4-imino-3-(trideuteriometyl)pyrimidin-2-on (360 mg, 1,26 mmol) trong hỗn hợp gồm axit 2,2,2-trifloaxetic (31,9 mmol, 2,4 ml) và dimetyl sulfua (5,9 mmol, 0,57 ml) trong thời gian 2 h ở nhiệt độ trong phòng và cô đặc dưới áp suất giảm. Gel vô định hình thu được được tinh chế dưới áp suất giảm và tinh chế bằng sắc ký trên silicagel (gradient rửa giải từ 0-50% MeOH trong điclorometan). Sau khi làm bay hơi sản phẩm tinh khiết đến khô, sản phẩm này được hoà tan trong metanol khan (10 ml) và khuấy nhẹ trong thời gian 2 ngày với 1,5 g hạt PS-cacbonat. Sau đó, sản phẩm này được gom bằng cách lọc chân không và làm bay hơi đến khối lượng ổn định để tạo ra hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng (59 mg, 40%): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,5 (s, 1H); ^{19}F NMR (375 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 171,45; ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 152,18, 151,64, 137,76, 135,56, 129,66; ESIMS m/z 147,2 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 4: Đánh giá hoạt tính diệt nấm: Bệnh của cây hại lúa mì (*Mycosphaerella graminicola*; anamorph: *Septoria tritici*; mã của Bayer SEPTTR)

Cây lúa mì (giống Yuma) được trồng từ hạt giống trong nhà kính trong hỗn hợp đất khoáng 50%/50% Metro ít đất trồng cho đến khi lá đầu tiên mọc hoàn toàn, với 7-10 cây con cho mỗi bình. Các cây này được cho ủ huyền phù trong nước của bào tử *Septoria tritici* hoặc trước khi hoặc sau khi xử lý bằng chất diệt nấm. Sau khi cấy, các thực vật này được giữ trong độ ẩm tương đối 100% (một ngày trong phòng sương tối, tiếp theo là từ hai đến ba ngày trong phòng sương được chiếu sáng) để cho phép bào tử nảy mầm và gây nhiễm lá cây. Sau đó, các cây này được đưa vào nhà kính để cho bệnh phát triển.

Ví dụ 5: Đánh giá hoạt tính diệt nấm: bệnh nấm vẩy ở cây táo (*Venturia inaequalis*; mã của Bayer VENTIN):

Cây táo con (McIntosh hoặc Golden Delicious) được trồng trong hỗn hợp Metro và được cấy bằng huyền phù bào tử chứa 5 x 10⁵ bào tử/ml. Các cây này được đưa vào phòng sương trong thời gian 24 giờ có độ ẩm tương đối 100% và sau đó đưa vào nhà kính có nhiệt độ 18 °C để cho bệnh phát triển.

Bảng sau đây thể hiện hoạt tính của các hợp chất điển hình theo sáng chế khi được đánh giá trong các thử nghiệm này. Hiệu quả của các hợp chất thử nghiệm không chế bệnh được xác định bằng cách đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh trên cây được xử lý, sau đó chuyển mức độ nghiêm trọng thành giá trị phần trăm đối chứng dựa trên mức độ mắc bệnh trên cây bị gây bệnh mà không được xử lý.

Trong mỗi trường hợp của Bảng I, thang đánh giá là như sau:

% Phòng trừ bệnh	Mức đánh giá
76-100	A
51-75	B
26-50	C
0-25	D
Không được thử nghiệm	E

Bảng I: Hoạt tính Bảo vệ trong một ngày (1DP: One-Day Protectant) và xử lý bảo vệ trong ba ngày (3DC: Three-Day Curative) của các hợp chất trên SEPTTR ở 100 ppm

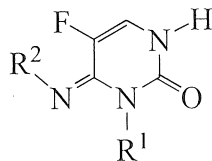
Hợp chất	SEPTTR 100 PPM 1DP	SEPTTR 100 PPM 3DC
1	A	A
2	B	A
3	D	D

Bảng II: Hoạt tính bảo vệ trong một ngày (1DP) của hợp chất trên VENTIN ở 100 ppm

Hợp chất	VENTIN 100 PPM 1DP
1	B

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức I:



Công thức I

trong đó R¹ là:

C₁-C₆ alkyl tùy ý được thế bằng 1-3 R³;

C₂-C₆ alkenyl tùy ý được thế bằng 1-3 R³;

C₃-C₆ alkynyl tùy ý được thế bằng 1-3 R³;

phenyl hoặc benzyl trong đó mỗi trong số phenyl hoặc benzyl này có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R⁴, hoặc bằng hệ nhân bão hoà hoặc không bão hoà có 5 hoặc 6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ có 5-6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ 6-6 cạnh mỗi hệ nhân chứa 1-3 nguyên tử khác loại trong đó mỗi nhân có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R⁴,

-(CHR⁵)_mOR⁶;

-C(=O)R⁷;

-C(=S)R⁷;

-C(=O)OR⁷;

-C(=S)OR⁷;

-S(O)₂R⁷;

-(CHR⁵)_mN(R⁸)R⁹;

-C(=O)N(R⁸)R⁹; hoặc

-C(=S)N(R⁸)R⁹;

trong đó m là số nguyên 1-3;

R² là:

H; hoặc

C₁-C₆ alkyl tùy ý được thế bằng R³;

R³ độc lập là halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy, C₁-C₄ haloalkoxy, C₁-C₄ alkylthio, C₁-C₄ haloalkylthio, amino, halothio, C₁-C₃ alkylamino, C₂-C₆ alkoxy-carbonyl, C₂-C₆ alkylcarbonyl, C₂-C₆ alkylaminocarbonyl, hydroxyl, C₃-C₆

trialkylsilyl, hoặc bằng hệ nhân bão hoà hoặc không bão hoà có 5 hoặc 6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ có 5-6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ 6-6 cạnh mỗi hệ nhân chứa 1-3 nguyên tử khác loại trong đó mỗi nhân có thể tuỳ ý được thế bằng 1-3 R^4 ;

R^4 độc lập là halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, C_1 - C_6 alkylthio, C_1 - C_6 haloalkylthio, halothio, amino, C_1 - C_6 alkylamino, C_2 - C_6 dialkylamino, C_2 - C_6 alkoxycarbonyl, C_1 - C_6 alkylsulfonyl, C_2 - C_6 alkylcarbonyl, nitro, hydroxyl, hoặc xyano;

R^5 là H, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy, phenyl hoặc benzyl trong đó mỗi trong số benzyl hoặc phenyl này có thể tuỳ ý được thế bằng 1-3 R^4 ;

R^6 là H, C_1 - C_6 alkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_3 - C_6 alkynyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxyalkyl, C_2 - C_6 alkylcarbonyl, phenyl hoặc benzyl trong đó mỗi trong số phenyl hoặc benzyl này có thể tuỳ ý được thế bằng 1-3 R^4 , hoặc bằng hệ nhân bão hoà hoặc không bão hoà có 5 hoặc 6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ có 5-6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ có 6-6 cạnh mỗi hệ nhân chứa 1-3 nguyên tử khác loại trong đó mỗi nhân này có thể tuỳ ý được thế bằng 1-3 R^4 , biphenyl hoặc naphtyl tuỳ ý được thế bằng 1-3 R^4 ;

R^7 là H, C_1 - C_6 alkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_3 - C_6 alkynyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxyalkyl, phenyl hoặc benzyl trong đó mỗi trong số phenyl hoặc benzyl này có thể tuỳ ý được thế bằng 1-3 R^4 , hoặc bằng hệ nhân bão hoà hoặc không bão hoà có 5 hoặc 6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ có 5-6 cạnh, hoặc hệ nhân ngưng tụ 6-6 cạnh, mỗi hệ nhân chứa 1-3 nguyên tử khác loại trong đó mỗi nhân này có thể tuỳ ý được thế bằng 1-3 R^4 , biphenyl hoặc naphtyl tuỳ ý được thế bằng 1-3 R^4 ;

R^8 là H, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxyalkyl, C_2 - C_6 alkylcarbonyl, phenyl hoặc benzyl trong đó mỗi trong số phenyl hoặc benzyl này có thể tuỳ ý được thế bằng 1-3 R^4 , hoặc bằng hệ nhân bão hoà hoặc không bão hoà có 5 hoặc 6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ có 5-6 cạnh, hoặc bằng hệ nhân ngưng tụ 6-6 cạnh mỗi hệ nhân chứa 1-3 nguyên tử khác loại trong đó mỗi nhân có thể tuỳ ý được thế bằng 1-3 R^4 , biphenyl hoặc naphtyl tuỳ ý được thế bằng 1-3 R^4 ; và

R^9 là H, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxyalkyl, C_2 - C_6 alkylcarbonyl, hoặc benzyl, trong đó benzyl này có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 ;

theo cách khác R^8 và R^9 có thể cùng nhau để tạo ra nhân bão hoà hoặc không bão hoà có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1-3 nguyên tử khác loại trong đó mỗi nhân có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 ,

hoặc muối, chất đồng phân quay quang, hoặc hydrat của nó.

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó:

R^1 là:

C_1 - C_6 alkyl tùy ý được thế bằng 1-3 R^3 ;

C_2 - C_6 alkenyl tùy ý được thế bằng 1-3 R^3 ; hoặc

C_3 - C_6 alkynyl tùy ý được thế bằng 1-3 R^3 ;

R^2 là:

H; hoặc

C_1 - C_6 alkyl; và

R^3 là hệ vòng bão hòa hoặc chưa bão hòa có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1-3 nguyên tử khác loại trong đó mỗi vòng có thể tùy ý được thế bằng 1-3 R^4 .

3. Hợp chất theo điểm 1 hoặc 2, trong đó:

R^1 là C_1 - C_6 alkyl tùy ý được thế bằng 1-3 R^3 ;

R^2 là H; và

R^3 là hệ vòng bão hòa hoặc chưa bão hòa có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1-3 nguyên tử khác loại.

4. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó:

R^1 là C_1 - C_6 alkyl tùy ý được thế bằng 1-3 R^3 ;

R^2 là H; và

R^3 hệ vòng chưa bão hòa có 5 cạnh chứa 1-3 nguyên tử khác loại.

5. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1-4, trong đó R^1 là C_1 - C_6 alkyl và R^2 là H.

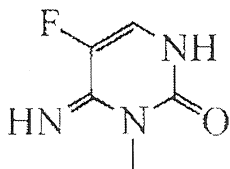
6. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1-5, trong đó R^1 là CH_3 và R^2 là

H.

7. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1-4, trong đó R^1 là CH_3 được thế bằng 1 R^3 và R^2 là H.

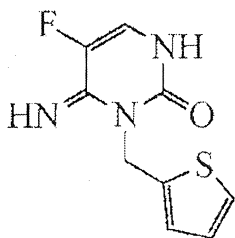
8. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1-4, trong đó R^1 là CH_3 được thế bằng 1 R^3 ; R^2 là H; và R^3 hệ vòng chưa bão hòa có 5 cạnh chứa 1 nguyên tử khác loại.

9. Hợp chất theo điểm 1, trong đó hợp chất này là:



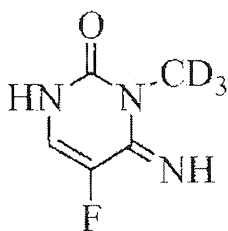
, hoặc muối, chất đồng phân quay quang, hoặc hydrat của nó.

10. Hợp chất theo điểm 1, trong đó hợp chất này là:



, hoặc muối, chất đồng phân quay quang, hoặc hydrat của nó.

11. Hợp chất theo điểm 1, trong đó hợp chất này là:



, hoặc muối, chất đồng phân quay quang, hoặc hydrat của nó.

12. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 11, trong đó hợp chất này

là ở dạng muối.

13. Hợp chất theo điểm 12, trong đó muối này là hydrobromua, hydroclorua, hoặc hydroiodua.

14. Chế phẩm phòng trừ nấm gây bệnh thực vật chứa hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 13 và chất mang dùng được cho thực vật.

15. Chế phẩm theo điểm 14, trong đó nồng độ của hợp chất này là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 1000 ppm.

16. Chế phẩm theo điểm 14 hoặc 15, trong đó nồng độ của hợp chất này là nằm trong khoảng từ 1 đến 500 ppm.

17. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 14 đến 16, trong đó nấm gây bệnh này là ít nhất một trong số bệnh nấm vảy ở cây táo (*Venturia inaequalis*), bệnh của cây hại lúa mì (*Septoria tritici*), bệnh đốm lá hại cây củ cải đường (*Cercospora beticola*), bệnh đốm lá hại cây lạc (*Cercospora arachidicola* và *Cercosporidium personatum*), và bệnh đốm lá black sigatoka hại chuối (*Mycosphaerella fijiensis*).

18. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 14 đến 17, trong đó nấm gây bệnh này là bệnh của cây hại lúa mì (*Septoria tritici*).

19. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 14 đến 18, trong đó chế phẩm là ở dạng dung dịch, bụi, viên cốm, bột dễ thấm, dịch cô đặc chảy được, dịch cô đặc có thể nhũ hóa, dịch cô đặc hỗn dịch, hỗn dịch hoặc nhũ tương trong nước.

20. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 14 đến 19, trong đó chế phẩm này còn chứa chất hoạt động bề mặt làm tá được.

21. Chế phẩm theo điểm 20, trong đó chất hoạt động bề mặt làm tá được được chọn từ nhóm bao gồm nonyl phenol được etoxyl hóa, rượu tổng hợp hoặc tự nhiên được etoxyl hóa, các muối của các este hoặc axit sulfosuxinic, silicon hữu cơ được etoxyl hóa, amin béo được etoxyl hóa, hỗn hợp của các chất hoạt động bề mặt với dầu khoáng hoặc dầu thực vật, dầu trên cơ sở dầu mỏ dùng trong thuốc trừ dịch (dầu khoáng (85%)

+ chất nhũ hoá (15%)); nonylphenol etoxylat; muối amoni bậc bốn benzylcocoalkyldimetyl; hỗn hợp của hydrocacbon dầu mỏ, alkyl este, axit hữu cơ, và chất hoạt động bề mặt anion; C₉-C₁₁ alkylpolyglycosit; rượu etoxylat phosphat hóa; rượu bậc một (C₁₂-C₁₆) etoxylat tự nhiên; copolyme khối đi-*sec*-butylphenol EO-PO; polysiloxan-metyl cap; nonylphenol etoxylat + ure amoni nitrat; dầu từ hạt được metyl hóa và nhũ hóa; rượu triđexylic (tổng hợp) etoxylat (8EO); mỡ động vật amin etoxylat (15 EO); PEG(400) diolat-99.

22. Phương pháp phòng ngừa hoặc ngăn ngừa sự tấn công của nấm trên thực vật, phương pháp này bao gồm các bước sau:

đưa lượng hữu hiệu diệt nấm của ít nhất một trong số các hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 13 lên ít nhất một trong số thực vật, vùng gần thực vật, đất trồng thích hợp để hỗ trợ sự phát triển của thực vật, rễ của thực vật, tán lá của thực vật, và hạt giống thích hợp để tạo ra thực vật.

23. Phương pháp phòng ngừa hoặc ngăn ngừa sự tấn công của nấm trên thực vật, phương pháp này bao gồm các bước sau:

đưa lượng hữu hiệu diệt nấm của ít nhất một trong số các chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 14 đến 21 lên ít nhất một trong số thực vật, vùng gần thực vật, đất trồng thích hợp để hỗ trợ sự phát triển của thực vật, rễ của thực vật, tán lá của thực vật, và hạt giống thích hợp để tạo ra thực vật.

24. Phương pháp theo điểm 22 hoặc 23, trong đó nồng độ của hợp chất này là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 1000 ppm.

25. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 22 đến 24, trong đó nồng độ của hợp chất này là nằm trong khoảng từ 1 đến 500 ppm.

26. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 22 đến 25, trong đó hợp chất này được dùng cho bề mặt nằm trong khoảng từ 0,01 g/m² đến 0,45 g/m² hợp chất.

27. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 22 đến 26, trong đó phương pháp còn bao gồm việc dùng chất hoạt động bề mặt làm tá dược.

28. Phương pháp theo điểm 27, trong đó chất hoạt động bề mặt làm tá được được chọn từ nhóm bao gồm nonyl phenol được etoxyl hóa, rượu tổng hợp hoặc tự nhiên được etoxyl hóa, các muối của các este hoặc axit sulfosuxinic, silicon hữu cơ được etoxyl hóa, amin béo được etoxyl hóa, hỗn hợp của các chất hoạt động bề mặt với dầu khoáng hoặc dầu thực vật, dầu trên cơ sở dầu mỡ dùng trong thuốc trừ dịch (dầu khoáng (85%) + chất nhũ hoá (15%)); nonylphenol etoxylat; muối amoni bậc bốn benzylcocoalkyldimetyl; hỗn hợp của hydrocacbon dầu mỡ, alkyl este, axit hữu cơ, và chất hoạt động bề mặt anion; C₉-C₁₁ alkylpolyglycosit; rượu etoxylat phosphat hóa; rượu bậc một (C₁₂-C₁₆) etoxylat tự nhiên; copolyme khối đi-*sec*-butylphenol EO-PO; polysiloxan-metyl cap; nonylphenol etoxylat + ure amoni nitrat; dầu từ hạt được metyl hóa và nhũ hóa; rượu tridexylic (tổng hợp) etoxylat (8EO); mỡ động vật amin etoxylat (15 EO); PEG(400) diolat-99.

29. Chế phẩm trừ sâu chứa hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 13 và hợp chất trừ sâu thứ hai được chọn từ nhóm bao gồm thuốc diệt nấm, thuốc trừ sâu, thuốc diệt cỏ, thuốc trừ giun tròn, thuốc trừ ve bét, thuốc trừ động vật chân khớp, thuốc diệt khuẩn và hỗn hợp của chúng.

30. Chế phẩm trừ sâu theo điểm 29, trong đó tỷ lệ khối lượng của hợp chất này với hợp chất trừ sâu thứ hai là nằm trong khoảng từ 1:100 đến 100:1.

31. Chế phẩm trừ sâu theo điểm 29 hoặc 30, trong đó hợp chất trừ sâu thứ hai là hợp chất diệt nấm được chọn từ nhóm bao gồm: 2-(thioxyxyaxyanatometylthio)-benzothiazol, 2-phenylphenol, 8-hydroxyinquinolin sulfat, ametoctradin, amisulbrom, antimyxin, Ampelomyces quisqualis, azaconolazol, azoxystrobin, Bacillus subtilis, benalaxyl, benomyl, benthiavalicarb-isopropyl, muối benzylaminobenzen-sulfonat (BABS), bicarbonat, biphenyl, bismertiazol, bitertanol, bixafen, blasticidin-S, borax, hỗn hợp Bordeaux, boscalid, bromuconolazol, bupirimat, canxi polysulfua, captafol, captan, carbendazim, carboxin, carpropamid, carvon, clocloneb, cloclothalonil, clozolinat, Coniothyri minitan, đồng hydroxit, đồng octanoate, đồng oxyclorua, đồng sulfat, đồng sulfat (tribasic), đồng (II) oxit, xyxyazofamid, xyflufenamid, xymoxanil, xyproconolazol, xyprodinil, dazomet, debacarb, diamoni etyetylenbis-(dithioamatcarbamat), clodiclofluanid, clodiclorophen, dicloxymet, diclomezin,

clodicloran, dietofencarb, difenoconolazol, difenzoquat ion, diflumetorim, dimetomorph, dimoxystrobin, diniconolazol, diniconolazol-M, dinobuton, dinocap, diphenylamin, dithianon, dodemorph, dodemorph axetaaxetat, dodin, dodin bazo' tır do, edifenphos, enestrobin, epoxiconolazol, etaboxam, etoetoxyquin, etridiolazol, famoxadon, fenamidon, fenarimol, fenbuconolazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanil, fempiclonil, fenpropidin, fenpropimorph, fenpyrazamin, fentin, fentin axetaaxetat, fentin hydroxit, ferbam, ferimzon, fluazinam, fludioxonil, flumorph, fluopicolit, fluopyram, fluoroimit, fluoxastrobin, fluquinconolazol, flusilolazol, flusulfamit, flutianil, flutolanil, flutriafol, fluxapyroxad, folpet, formaldehyt, fosetyl, fosetyl-aluminium, fuberidolazol, furalaxyl, furametpyr, guazatin, guazatin axetaaxetat, GY-81, hexacloclobenzen, hexaconolazol, hymexazol, imazalil, imazalil sulfat, imibenconolazol, iminoctadin, iminoctadin triaxetaaxetat, iminoctadin tris(albelatsilat), iodocarb, ipconolazol, ipfenpyrazolon, iprobenfos, iprodion, iprovalicarb, isoprothianolan, isopyrazam, isotianil, laminarin, kasugamycin, kasugamycin hydroclorua hydrat, kresoxim- metyl, mandòng, mancozeb, mandipropamid, manb, mefenoxam, mepanipyrim, mepronil, meptyl-dinocap, thủy ngân clorua, thủy ngân oxit, thủy ngân (I) clorua, metalaxyl, metalaxyl-M, metam, metam-amoni, metam-kali, metam-natri, metconolazol, metasulfocarb, metyl iodua, metyl isothiooxyxyaxyanat, metiram, metominostrobin, metrafenon, mildiomyxin, myclobutanil, nabam, nitrothal-isopropyl, nuarimol, octhilinon, ofurace, olaxit olic (axit béo), orysastrobin, oxadixyl, oxin-đồng, oxpoconolazol fumarat, oxycarboxin, pefurazoat, penconolazol, penxycuron, penflufen, pentacloclophenol, pentacloclophenyl laurate, penthiopyrad, phenylthủy ngân axetaaxetat, axit phosphonic, phthalit, picoxystrobin, polyoxin B, polyoxins, polyoxorim, kali bicarbonat, kali hydroxyinquinolin sulfat, probenolazol, procloraz, proxymidon, propamocarb, propamocarb hydroclorua, propiconolazol, propinb, proquinazid, prothioconolazol, pyraclostrobin, pyrametostrobin, pyraoxystrobin, pyrazophos, pyribencarb, pyributicarb, pyrifenox, pyrimetanil, pyriofenon, pyroquilon, quinoclamin, quinoxifen, quintozone, Reynoutria sachalinensis extract, sedaxan, silthiofam, simconolazol, natri 2-phenylphenoxit, natri bicarbonat, natri pentacloclophenoxit, spiroxamin, sulfur, SYP-Z071, SYP-

Z048, tar oils, tebuconolazol, tebufloquin, tecnazene, tetraconolazol, thiabendolazol, thifluzamit, thiophanat-metyl, thiram, tiadinil, tolclofos-metyl, tolylfluanid, triadimefon, triadimenol, triazoxit, trixycloazol, tridemorph, trifloxystrobin, triflumizol, triforin, triticonolazol, validamycin, valifenalat, valiphenal, vinclozolin, zinb, ziram, zoxamit, *Candida olophila*, *Fusarium oxysporum*, *Gliocladium* spp., *Phlebiopsis gigantea*, *Streptomyces griseoviridis*, *Trichoderma* spp., (RS)--N- (3,5-clodiclorophenyl)-2-(metoetoxymetyl)-succinimit, 1,2-clodicloroanpropan, 1,3-clodicloro- 1,1,3,3-tetrafluoroacetone hydrat, 1-cloclo-2,4-dinitronaphtalen, 1-cloclo-2-nitroanpropan, 2'''(2-heptadexyl-2-imidazolin-1-yl)etanol, 2,3-dihydro-5-phenyl-1,4-dithi-in 1,1,4,4-tetraoxit, 2-metoetoxyetylthủy ngân axetaaxetat, 2-metoetoxyetylthủy ngân clorua, 2-metoetoxyetylthủy ngân silicat, 3-(4-cloclophenyl)-5-metyl rhodanin, 4-(2-nitroprop-1-enyl)phenyl thioxyxyaxyanatme, ampropylfos, anilazin, azithiram, bari polysulfua, Bayer 32394, benodanil, benquinox, bentaluron, benzamacril; benzamacril-isobutyl, benzamorf, binapacryl, bis(metylthủy ngân) sulfat, bis(tributyltin) oxit, buthiobat, cadimi canxi đồng kẽm cromat sulfat, carbamorph, CECA, clobenthiazon, cloraniformetan, clorfenolazol, clorquinox, climbolazol, xyclafuramid, xypendolazol, xyprofuram, decafentin, clodicloon, clodiclozolin, diclobutrazol, dimethirimol, dinoceton, dinosulfon, dinoterbon, dipyrithion, ditalimfos, dodicin, drazoxolon, EBP, ESBP, etaconolazol, etem, ethirim, fenaminosulf, fenapanil, fenitropan, fluotrimolazol, furcarbanil, furconolazol, furconolazol-cis, furmexyclox, furophanat, glyodin, griseofulvin, halacrinat, Hercules 3944, hexylthiofos, ICIA0858, isopamphos, isovaledion, mebenil, mecarbinzid, metazoxolon, methfuroxam, metylthủy ngân dixyxyandiamit, metsulfovax, milneb, mucocloric anhydrit, myclozolin, N-3,5-clodiclorophenyl-succinimit, N-3-nitrophenylitaconimit, natamycin, N-etylmercurio-4-toluenesulfonanilit, nickel bis(dimetyldithioamatcarbamat), OCH, phenyl thủy ngân dimetyldithioamatcarbamat, phenylthủy ngân nitrat, phosdiphen, picolinamit UK-2A và dẫn xuất của nó, prothiocarb; prothiocarb hydroclorua, pyracarbolid, pyridinitril, pyroxyclor, pyroxyfur, quinacetol, quinacetol sulfat, quinazamid, quinconolazol, rabenzolazol, salixylanilit, SSF-109, sultropen, tecoram, thiadifluor, thixyofen, thioclorfenphim, thiophanat, thioquinox, tioxyimid, triamiphos, triarimol, triazbutil, trichlamit, urbaxit, và zarilamit, và hỗn hợp bất kỳ của chúng.

32. Chế phẩm trừ sâu theo điểm 29 hoặc 30, trong đó hợp chất trừ sâu thứ hai là hợp chất trừ sâu được chọn từ nhóm bao gồm: 1,2-clodicloanoanpropan, abamectin, axephat, axetamiprid, axethion, axetoprol, acrinathrin, acrylonitril, alanycarb, aldicarb, aldoxycarb, aldrin, alethrin, alosamidin, alyxycarb, alpha-xypermethrin, alpha-ecdyson, alpha-endosulfan, amidithion, aminocarb, amiton, amiton latoxalat, amitraz, anabasin, athidathion, azadirachtin, azamethiphos, azinphos-ethyl, azinphos-metyl, azoetoat, bari hexafluorosilicat, barthrin, bendiocarb, benfuracarb, bensultap, beta-xyfluthrin, beta-xypermethrin, bifenthrin, bioalethrin, bioetanomethrin, biopermethrin, bistrifluoron, borax, axit boric, bromfenvinfos, bromoxycylen, bromo-DDT, bromophos, bromophos-ethyl, bufencarb, buprofezin, butacarb, butathiofos, butocarboxim, butonat, butoxycarboxim, cadusafos, canxi arsenat, canxi polysulfua, campheclor, carbanlatolat, carbaryl, carbofuran, cacbon disulfua, cacbon tetraclorea, carbophenothion, carbosulfan, cartap, cartap hydroclorua, clorantraniliprol, clorbixycylen, clordan, clordecon, clordimeform, clordimeform hydroclorua, cloretoetoxyfos, clorfenapyr, clorfenvinphos, clorfluazuron, clormephos, clocloroform, cloclopicrin, clorphoxim, clorprazophos, clorpyrifos, clorpyrifos-metyl, clorathiophos, chromafenozit, cinrin I, cinrin II, cinrins, cismethrin, cloetocarb, closantel, clothianidin, đồng axetoarsenit, đồng arsenat, đồng naphthenat, đồng olat, coumaphos, coumietoat, crotamiton, crotoxyphos, crufomate, cryolite, xyxyanofenphos, xyxyanophos, xyxyanetoat, xyxyantraniliprol, xyclethrin, xycloprothrin, xyfluthrin, xyhalothrin, xypermethrin, xyphenothrin, xyromazin, xythioate, DDT, decarbofuran, deltamethrin, demephion, demephion-0, demephion-S, demeton, demeton-metyl, demeton O, demeton-0-metyl, demeton-S, demeton-S-metyl, demeton-S-metylsulphon, diafenthiuron, dialifos, đất tảo, diazinon, dicapthon, clodiclofenthion, clodiclorvos, dicresyl, dicrotophos, dixyclanil, dieldrin, diflubenzuron, dilor, dimefluthrin, dimefox, dimetan, dimetoetoat, dimethrin, dimetylvinphos, dimetilan, dinx, dinx-diclexin, dinoprop, dinosam, dinotefuran, diofenolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxathion, disulfoton, dithicrofos, d-limonene, DNOC, DNOC- amoni, DNOC-kali, DNOC-natri, doramectin, ecdysteron, emamectin, emamectin benzoat, EMPC, empenthrin, endosulfan, endothion, endrin, EPN, epofenonan, eprinomectin, esdepalethrin, esfenvalerate, etaphos, ethiofencarb, ethion, ethiprol, etoetoat-metyl, etoprophos,

etyl format, etyl-DDD, etyetylen dibromua, etyetylen diclorua, etyetylen oxit, etofenprox, etrimfos, EXD, famphur, fenamiphos, fenazaflor, fenclorphos, fenetacarb, fenfluthrin, fenitrothion, fenobucarb, fenoxacrim, fenoxycarb, fenpirithrin, fenpropathrin, fensulfothion, fenthion, fenthion-etyl, fenvalerate, fipronil, flonicamid, flubendiamit, flucofuron, fluxycloxuron, fluxythrinat, flufenerim, flufenoxuron, flufenprox, flufiprol, fluvalinat, fonofos, formetanat, formetanat hydroclorua, formothion, formparanat, formparanat hydroclorua, fosmethilan, fospirate, fosthietan, furathiocarb, furethrin, gamma- xyhalothrin, gamma-HCH, halfenprox, halofenozit, HCH, HEOD, heptaclor, heptenophos, heterophos, hexaflumuron, HHDN, hydrametylnon, hydro xyxyanide, hydropren, hyquincarb, imidacloprid, imiprothrin, indoxacarb, iodometan, IPSP, isazofos, isobenzan, isocarbophos, isodrin, isofenphos, isofenphos-metyl, isoprocab, isoprothianolan, isothioate, isoxathion, ivermectin, jasmolin I, jasmolin II, jodfenphos, hormon vị thành niên I, hormon vị thành niên II, hormon vị thành niên III, kelevan, kinopren, lambda-xyhalothrin, lead arsenat, lepimectin, leptophos, lindan, lirimfos, lufenuron, lythidathion, malathion, malonoben, mazidox, mecarbam, mecarphon, menazon, meperfluthrin, mephosfolan, thủy ngân (I) clorua, mesulfenfos, metaflumizon, metacrifos, metamidophos, methidathion, methiocarb, metocrotophos, metomyl, metopren, metoetoxyclo, metoetoxifeno, metyl bromua, metyl isothioxyxyaxyanat, metylclocloroform, metyetylen clorua, metofluthrin, metolcarb, metoxadiazon, mevinphos, mexacarb, milbemectin, milbemycin oxim, mipafox, mirex, molosultap, monocrotophos, monomehypo, monosultap, morphothion, moxitectin, naftalofos, naled, naphtalen, nicotin, nifluridit, nitnpyram, nithiazin, nitrilacarb, novaluron, noviflumuron, ometoetolat, oxamyl, oxydemeton-metyl, oxydeprofos, oxydisulfoton, para-clodiclorobenzen, parathion, parathion-metyl, penfluron, pentacloclophenol, permethrin, phenkapton, phenothrin, phenetolat, phorate, phosalon, phosfolan, phosmet, phosniclor, phosphamidon, phosphin, phoxim, phoxim-metyl, pirimetaphos, pirimicarb, pirimiphos-etyl, pirimiphos- metyl, kali arsenit, kali thioxyxyaxyanat, pp'-DDT, pralethrin, precoxen I, precoxen II, precoxen III, primidophos, profenofos, profluralin, promaxyl, promecarb, propaphos, propetamphos, propoxur, prothidathion, prothiofos, proetolat, protrifenbute, pyraclofos, pyrafluprol, pyrazophos, pyresmethrin, pyrethrin I,

pyrethrin II, pyrethrins, pyridaben, pyridalyl, pyridaphenthion, pyrfluquinazon, pyrimidifen, pyrimitate, pyriprol, pyriproxyfen, quassia, quinalphos, quinalphos-metyl, quinothion, rafoxanide, resmethrin, rotenon, ryania, sabadilla, schradan, selamectin, silafluofen, silica gel, natri arsenit, natri florua, natri hexafluorosilicat, natri thioxyxyaxyanat, sophamit, spintoram, spinosad, spiromesifen, spirotetramat, sulcofuron, sulcofuron-natri, sulfluramid, sulfotep, sulfoxaflor, sulfuryl florua, sulprofos, tau-fluvalinat, tazimcarb, TDE, tebufenozit, tebufenpyrad, tebupirimfos, teflubenzuron, tefluthrin, temephos, TEPP, teralethrin, terbufos, tetracloctetan, tetraclorvinphos, tetramethrin, tetrametylfluthrin, theta-xypermethrin, thiacloprid, thiametoxam, thicrofos, thiocarboxim, thioxyclam, thioxyclam latoxalat, thiodicarb, thiofanox, thiometon, thiosultap, thiosultap-dinatri, thiosultap-mononatri, thuringiensin, tolfenpyrad, tralomethrin, transfluthrin, transpermethrin, triarathen, triazamat, triazophos, triclofon, triclormetaphos-3, triclocloclon, trifenofos, triflumuron, trimetacarb, tripren, vamidothion, vaniliprol, XMC, xylylcarb, zeta-xypermethrin, zolaprofos, và hỗn hợp bất kỳ của chúng.

33. Chế phẩm trừ sâu theo điểm 29 hoặc 30, trong đó hợp chất trừ sâu thứ hai là hợp chất diệt cỏ được chọn từ nhóm bao gồm: 4-CPA; 4-CPB; 4-CPP; 2,4-D; 3,4-DA; 2,4-DB; 3,4-DB; 2,4-DEB; 2,4-DEP; 3,4-DP; 2,3,6-TBA; 2,4,5-T; 2,4,5-TB; axetoclor, acifluorfen, aclonifen, acrolin, alaclor, alidoclor, aloxydim, rượu alyl, alorac, ametrion, ametryn, amibuzin, amicarbazone, amidosulfuron, aminoxyclopyrachlor, aminopyralid, amiprofos-metyl, amitrol, amoni sulfamat, anilofos, anisuron, asulam, atraton, atrazin, azafenidin, azimsulfuron, aziprotryne, barban, BCPC, beflubutamid, benazolin, bencarbazon, benfluralin, benfuresat, bensulfuron, bensulit, bentazon, benzadox, benzofendizon, benzipram, benzobixyclon, benzofenap, benzofluor, benzoylprop, benzthiazuron, bixyclopyron, bifenox, bilanafos, bispyribac, borax, bromacil, bromobonil, bromobutide, bromofenoxim, bromoxynil, brompyrazon, butaclor, butafenaxil, butamifos, butenaclor, buthidolazol, buthiuron, butralin, butroxydim, buturon, butylat, axit cacodylic, cafenstrol, canxi clorat, canxi xyxyaxyanamid, cambencloclor, carbasulam, carbetamid, carboxolazol clorprocarb, carfentrazone, CDEA, CEPC, clometoetoxyfen, cloramben, cloranocryl, clorazifop, clorazin, clorbromuron, clorbufam, cloreturon, clorfenac, clorfenprop, clorfluolazol, clorflurenol,

cloridazon, clorimuron, clomitrofen, cloclapon, cloclotoluron, cloclouxuron, clocloxynil, clorpropham, clorsulfuron, clorthal, clorthiamid, cinidon-etyl, cinmetylin, cinosulfuron, cisanilit, cletodim, cliodinat, clodinafop, clofop, clomazon, clomeprop, cloprop, cloproxydim, clopyralid, cloransulam, CMA, đồng sulfat, CPMF, CPPC, credazin, cresol, cumyluron, xyxyaxyanatryn, xyxyaxyanazin, xycloate, xyclosulfamuron, xycloxydim, xycluron, xyhalofop, xyperquat, xyprazin, xyprolazol, xypromid, daimuron, dalapon, dazomet, delaclor, desmedipham, desmetryn, di-alat, dicamba, clodiclobenil, clodicloralurea, clodiclormate, clodiclorprop, clodiclorprop-P, diclofop, diclosulam, dietamquat, dietatyl, difenopenten, difenoxuron, difenzoquat, diflufenican, diflufenzopyr, dimefuron, dimepiperate, dimetaclor, dimetametryn, dimethenamid, dimethenamid-P, dimexano, dimidazon, dinitramin, dinofenat, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, diphenamid, dipropetryn, diquat, disul, dithiopyr, diuron, DMPA, DNOC, DSMA, EBEP, eglinazin, endothal, epronaz, EPTC, erbon, esprocarb, etalfluralin, etametsulfuron, ethidimuron, ethilatolat, etofumesat, etoetoxifen, etoetoxysulfuron, etinofen, etnipromid, etobenzanid, EXD, fenasulam, fenoprop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fenoxasulfon, fenteracol, fenthiaaprop, fentrazamit, fenuron, ferrous sulfat, flamprop, flamprop-M, flazasulfuron, florasulam, fluazifop, fluazifop-P, fluazlatolat, flucarbazon, flucetosulfuron, flucloralin, flufenaxet, flufenican, flufenpyr, flumetsulam, flumezin, flumiclorac, flumioxazin, flumipropyn, fluometuron, fluorodifen, fluoroglycofen, fluoromidin, fluoronitrofen, fluothiuron, flupoxam, flupropacil, flupropanat, flupyrsulfuron, fluridon, fluorocloridon, fluoroxypyr, flurtamon, fluthiaxet, fomesafen, foramsulfuron, fosamin, furyloxyfen, glufosinat, glufosinat-P, glyphosat, halosafen, halosulfuron, haloxydin, haloxyfop, haloxyfop-P, hexacloclaxeton, hexaflurate, hexazinon, imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapyr, imazaquin, imazetapyr, imazosulfuron, indanofan, indaziflam, iodobonil, iodometan, iodosulfuron, ioxynil, ipazin, ipfencarbazon, iprymidam, isocarbamid, isoxil, isomethiozin, isonoruron, isopolinat, isopropalin, isoproturon, isouron, isoxaben, isoxaclortol, isoxaflutol, isoxapyrifop, karbutilat, ketospiradox, lactofen, lenaxil, linuron, MAA, MAMA, MCPA, MCPA-thioetyl, MCPB, mecoprop, mecoprop-P, medinoterb, mefenaxet, mefluidit, mesoprazin, mesosulfuron, mesotrion, metam, metamifop, metamitron, metazaclor,

metazosulfuron, metflurazon, metabenzthiazuron, metalpropalin, metaolazol, methiobencarb, methiozolin, methiuron, metometon, metoprottryne, metyl bromua, metyl isothioxyxyaxyanat, metyldymron, metobenzuron, metobromuron, metolaclor, metosulam, metoxuron, metribuzin, metsulfuron, molinat, monalit, monisouron, monoclocloaxetic axit, monolinuron, monuron, morfamquat, MSMA, naproanilit, napropamit, naptalam, neburon, nicosulfuron, nipyraclufen, nitralin, nitrofen, nitrofluorfen, norflurazon, noruron, OCH, orbencarb, ortho-clodiclorobenzen, orthosulfamuron, oryzalin, oxadiargyl, oxadiazon, oxapyrazon, oxasulfuron, oxaziclomefon, oxyfluorfen, parafluoron, paraquat, pebulat, axit pelargonic, pendimetalin, penoxsulam, pentacloclophenol, pentanoclor, pentoxazon, perfluidon, petoxamid, phenisopham, phenmedipham, phenmedipham-etyl, phenobenzuron, phenylthủy ngân axeaxetaaxetat, picloram, picolinafen, pinoxaden, piperophos, kali arsenit, kali azit, kali xyxyaxyanat, pretilaclor, primisulfuron, proxyxyazin, prodiamin, profluazol, profluralin, profoxydim, proglinazin, prometon, prometryn, propaclor, propanil, propaquizafop, propazin, propham, propisoclor, propoxycarbazon, propyrisulfuron, propyzamit, prosulfalin, prosulfocarb, prosulfuron, proxan, prynaclor, pydanon, pyraclonil, pyraflufen, pyrasulfotol, pyrazolynat, pyrazosulfuron, pyrazoxyfen, pyribenzoxim, pyributicarb, pyriclor, pyridafol, pyridat, pyriftalid, pyriminobac, pyrimisulfan, pyriothiobac, pyroxasulfon, pyroxsulam, quinclorac, quinmerac, quinoelamin, quinonamid, quizalofop, quizalofop-P, rhodetanil, rimsulfuron, saflufenaxil, S-metolaclor, sebutylazin, secbumeton, setoetoxydim, siduron, simazin, simton, simtryn, SMA, natri arsenit, natri azit, natri clorat, sulcotrion, sulfalat, sulfentrazon, sulfometuron, sulfosulfuron, sulfuric axit, sulglycapin, swep, TCA, tebutam, tebuthiuron, tefuryltrion, tembotrion, tepraloxydim, terbacil, terbucarb, terbuclor, terbumeton, terbutylazin, terbutryn, tetrafluoron, thenylclor, thiazafluoron, thiazopyr, thidiazimin, thidiazuron, thiencarbazone-metyl, thifensulfuron, thiobencarb, tiocarbazil, tioclorim, topramezon, tralkoxydim, triafamon, tri-alat, triasulfuron, triaziflam, tribenuron, tricamba, triclopyr, tridiphan, trietazin, trifloxysulfuron, trifluralin, triflusulfuron, trifop, trifopsim, trihydroxytriazin, trimeturon, tripropindan, tritac tritosulfuron, vematolat, và xylaclor.