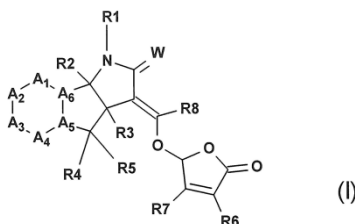


(21) 1-2014-02312 (22) 14/12/2012
(86) PCT/EP2012/075605 14/12/2012 (87) WO 2013/092430 27/06/2013
(30) 1121904.5 19/12/2011 GB; 1204149.7 08/03/2012 GB
(45) 25/07/2022 412 (43) 27/10/2014 319A
(73) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH)
Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel, Switzerland
(72) LACHIA, Mathilde Denise (FR); DE MESMAEKER, Alain (BE); VILLEDIEU-
PERCHERON, Emmanuelle (FR); WOLF, Hanno Christian (DE); JUNG, Pierre
Joseph Marcel (FR); LANFERMEIJER, Franciscus Cornelis (NL); VAN DEN
WIJNGAARD Paul Willem Jan (NL); SCREPANTI, Claudio (IT).
(74) Công ty TNHH Ban Ca (BANCA)

(54) HỢP CHẤT STRIGOLACTAM, CHẾ PHẨM ĐIỀU HÒA SINH TRƯỞNG THỰC VẬT VÀ THÚC ĐẨY SỰ NẢY MẦM CỦA HẠT CHỨA HỢP CHẤT NÀY VÀ PHƯƠNG PHÁP CẢI THIÊN CÂY TRỒNG

(57)



Sáng chế đề cập đến các hợp chất strigolactam có công thức (I), chế phẩm điều hoà sinh trưởng thực vật và thúc đẩy sự nảy mầm của hạt chứa các hợp chất này. Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp điều hoà sinh trưởng thực vật, phương pháp thúc đẩy sự nảy mầm của hạt và phương pháp kiểm soát cỏ dại cũng như phương pháp cải thiện cây trồng bằng cách dùng các hợp chất strigolactam có công thức (I) hoặc chế phẩm chứa chúng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến các hợp chất strigolactam, đến các quy trình và các chất trung gian để điều chế các hợp chất này, đến chế phẩm điều hoà sinh trưởng thực vật bao gồm các dẫn xuất này và đến các phương pháp sử dụng các hợp chất này để kiểm soát sự sinh trưởng của thực vật và/hoặc thúc đẩy sự nảy mầm của hạt giống.

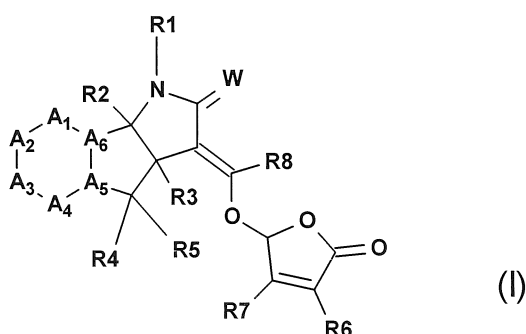
Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các dẫn xuất strigolacton là các hormon thực vật có tính chất điều hoà sinh trưởng của thực vật và nảy mầm của hạt giống; chúng đã được mô tả, ví dụ, trong WO2009/138655, WO2010/125065, WO05/077177, WO06/098626, và Annual Review of Phytopathology (2010), 48 trang 93-117. Các dẫn xuất strigolacton, giống như chất tương tự tổng hợp GR24, được biết là có tác dụng lên sự nảy mầm của cỏ ký sinh, như loài *Orobanch*e. Đã được khẳng định chắc chắn trong lĩnh vực kỹ thuật này là sự thử nghiệm nảy mầm của các hạt *Orobanch*e là một thử nghiệm hữu dụng để xác định các chất tương tự strigolacton (ví dụ, xem Plant and Cell Physiology (2010), 51(7) trang 1095; và Organic & Biomolecular Chemistry (2009), 7(17), trang 3413).

Nay đã phát hiện một cách ngạc nhiên là các dẫn xuất strigolactam nhất định có tính chất tương tự như strigolacton. Các dẫn xuất này cũng được phát hiện là có tính chất tăng sản lượng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất hợp chất có công thức (I)



trong đó

W là O hoặc S;

R2 và R3 độc lập là hydro, hoặc C₁-C₃ alkyl;

R4 và R5 độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃ alkoxy, hydroxyl, -OC(O)R9, amin, N- C₁-C₃ alkyl amin, hoặc N,N-di-C₁-C₃ alkyl amin;

R9 là hydro, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, hoặc C₁-C₆ haloalkyl;

R6 và R7 độc lập là hydro, C₁-C₃ alkyl, hydroxyl, halogen hoặc C₁-C₃ alkoxy;

R8 là hydro, nitro, xyano, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, halogen, C₁-C₈ alkylthio, C₁-C₈ haloalkylthio, C₁-C₈ alkylsulfinyl, N- C₁-C₆ alkyl amin, N,N-di-C₁-C₆ alkyl amin, C₁-C₈ haloalkylsulfinyl, C₁-C₈ alkylsulfonyl, hoặc C₁-C₈ haloalkylsulfonyl;

R1 là hydro, C₁-C₆ alkoxy, hydroxyl, amin, N- C₁-C₆ alkyl amin, N,N-di-C₁-C₆ alkyl amin, C₁-C₆ alkyl tùy ý được thế bởi một đến năm R10, C₁-C₈ alkylcarbonyl, C₁-C₈ alkoxy carbonyl, aryl tùy ý được thế bởi một đến năm R10, heteroaryl tùy ý được thế bởi một đến năm R10, heterocyclyl tùy ý được thế bởi một đến năm R10, hoặc benzyl tùy ý được thế bởi một đến năm R10;

R10 là hydro, xyano, nitro, halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, hoặc C₂-C₆ alkynyl;

mỗi A₁, A₂, và A₃ độc lập là C-X_n, C-(X_n)C-(X_n), nguyên tử khác loại được lựa chọn từ O, S và N, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau, hoặc là một liên kết;

A₄ là C-X_n, hoặc nguyên tử khác loại được lựa chọn từ O, S và N, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau;

mỗi A₅, và A₆ độc lập là C-X, nitơ, hoặc C được liên kết bằng liên kết đôi, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau;

A₁ và A₂, A₂ và A₃, A₃ và A₄, A₄ và A₅, A₅ và A₆, A₆ và A₁ được liên kết độc lập với nhau bằng liên kết đơn hoặc đôi với điều kiện là A₁ đến A₆ không phải là vòng thơm;

n bằng 1 hoặc 2;

X là hydro, halogen, xyano, amin, nitro, hydroxyl, -OC(O)R₉, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ hydroxyalkyl; C₂-C₈ alkenyl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁, C₂-C₈ alkynyl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁, C₃-C₇ xycloalkyl, C₃-C₁₀ xycloalkyl được thế bởi một đến năm R₁₁, C₁-C₈alkylcacbonyl, C₁-C₈ alkoxycacbonyl, N- C₁-C₆ alkyl aminocacbonyl, N,N-di-C₁-C₆ alkyl aminocacbonyl, aryl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁, hoặc dị vòng tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁; và

R₁₁ là halogen, nitro, xyano, hydroxyl, -OC(O)R₉, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆haloalkyl;

hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các hợp chất có công thức (I) có thể tồn tại ở dạng các đồng phân hình học hoặc quang học khác nhau (chất đồng phân không đối quang và chất đồng phân đối ảnh) hoặc các dạng hỗn biến. Sáng chế này bao hàm toàn bộ các đồng phân và các hỗn biến kể trên và các hỗn hợp của chúng trong mọi tỷ lệ cũng như dạng đồng vị, ví dụ như các hợp chất đưa đơteri vào. Sáng chế cũng bao gồm tất cả các muối, các N-oxit, và các phức á kim của các hợp chất có công thức (I).

Mỗi gốc alkyl riêng rẽ hoặc là một phần của một nhóm lớn hơn (như alkoxy, alkoxycacbonyl, alkylcacbonyl, alkylaminocacbonyl, dialkylaminocacbonyl) là một mạch thẳng hoặc phân nhánh và là, ví dụ, metyl, 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 ưu tiên là các nhóm C₁ đến C₆ alkyl, ưu tiên hơn là C₁-C₄ và ưu tiên nhất là các nhóm C₁-C₃ alkyl.

Halogen là flo, clo, brom hoặc iot.

Các nhóm haloalkyl (riêng rẽ hoặc là một phần của một nhóm lớn hơn, như haloalkoxy hoặc haloalkyltio) là các nhóm alkyl được thế bằng một hoặc nhiều hơn trong số các nguyên tử halogen giống hoặc khác nhau và là, ví dụ, -CF₃, -CF₂Cl, -CH₂CF₃ hoặc -CH₂CHF₂.

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

Trong phạm vi của bản mô tả sáng chế này, thuật ngữ "aryl" để chỉ hệ vòng có thể là một, hai hoặc ba vòng. Ví dụ về các vòng này bao gồm phenyl, naphthalenyl, antraxenyl, indenyl hoặc phenantrenyl. Nhóm aryl được ưu tiên là phenyl.

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

Trừ khi có chỉ dẫn khác đi, cycloalkyl có thể là mono- hoặc bi-cyclic, có thể tùy chọn được thế bởi một hoặc nhiều nhóm C₁-C₆ alkyl, và ưu tiên là có chứa 3 đến 7 nguyên tử cacbon, ưu tiên hơn là 3 đến 6 nguyên tử cacbon. Các ví dụ của cycloalkyl bao gồm cyclopropyl, 1-metylcyclopropyl, 2-metylcyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl và cyclohexyl.

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 dung hợp. Tốt hơn là, các vòng đơn sẽ chứa đến ba và các hệ hai vòng đến bốn nguyên tử khác loại 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, pyrolyl, pyrazolyl, imidazolyl, triazolyl và tetrazolyl. Nhóm heteroaryl được ưu tiên là pyridin.

Thuật ngữ "heterocyclyl" được xác định là bao gồm heteroaryl, các chất tương tự bão hòa, và cả các chất tương tự không bão hòa hoặc không bão hòa một phần của chúng như 4,5,6,7-tetrahydro-benzothiophenyl, 9H-florenyl, 3,4-đihydro-2H-benzo-1,4-dioxepinyl, 2,3-đihydro-benzofuranyl, piperidinyl, 1,3-dioxolanyl, 1,3-dioxanyl, 4,5-đihydro-isoxazolyl, tetrahydrofuranlyl và morpholinyl. Ngoài ra, thuật ngữ "heterocyclyl" được xác định là bao gồm "heterocycloalkyl" được xác định là một nhân một vòng hoặc đa vòng không thơm bao gồm các nguyên tử cacbon và hydro và ít nhất một nguyên tử khác loại, tốt hơn là, từ 1 đến 4 nguyên tử khác loại được lựa chọn từ nitơ, oxy, và lưu huỳnh như oxiran hoặc thietan.

Các nghĩa ưu tiên của W, R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R10, A₁, A₂, A₃, A₄, A₅, A₆ và X, với kết hợp bất kỳ, được quy định dưới đây.

W tốt hơn là là oxy.

R2 tốt hơn là là hydro, metyl, hoặc etyl; tốt nhất là R2 là hydro.

R3 tốt hơn là là hydro, metyl, hoặc etyl; tốt nhất là R3 là hydro.

R4 tốt hơn là là hydro, hydroxyl, metyl, hoặc etyl; tốt nhất là R4 là hydro hoặc hydroxyl.

R5 tốt hơn là là hydro, hydroxyl, metyl, hoặc etyl; tốt nhất là R5 là hydro hoặc hydroxyl.

R6 tốt hơn là là hydro, metyl, hoặc etyl; tốt nhất là R6 là metyl.

R7 tốt hơn là là hydro, metyl, metoxy, clo hoặc etyl; tốt nhất là R7 là hydro.

R8 tốt hơn là là hydro, metyl, hoặc etyl; tốt nhất là R8 là hydro.

R1 tốt hơn là là hydro, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ alkyl tùy ý được thế bởi một đến năm R10, C₁-C₈ alkylcacbonyl, C₁-C₈ alkoxycacbonyl, aryl, aryl được thế bởi một đến năm R10, heteroaryl, heteroaryl được thế bởi một đến năm R10, heteroxyclyl, heteroxyclyl được thế bởi một đến năm R10, benzyl, hoặc benzyl được thế bởi một đến năm R10. Tốt hơn nữa là R1 là hydro, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ alkyl được hoặc không được thế bởi một đến năm R10, C₁-C₈ alkylcacbonyl, C₁-C₈ alkoxycacbonyl, aryl, aryl được thế bởi một đến năm R10, benzyl, hoặc benzyl được thế bởi một đến năm R10. Tốt nhất là R1 là hydro, metyl, etyl, phenyl, benzyl, axetat, hoặc metoxycacbonyl.

R10 độc lập là hydro, xyano, nitro, halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkyl; tốt nhất là R10 là hydro, xyano, nitro, clorua, bromua, flo, metyl, metoxy, hoặc triflometyl.

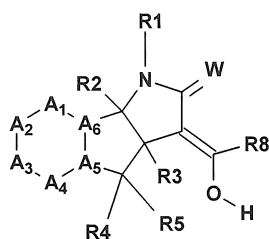
Tốt hơn là A₁, A₂, A₃ and A₄ là C-X_n, trong đó n bằng 1 hoặc 2.

Tốt hơn là A₅ và A₆ độc lập là C-X, hoặc C được liên kết bằng liên kết đôi; tốt nhất là A₅ và A₆ là C được liên kết bằng liên kết đôi.

Theo một phương án, A₁ đến A₆ là vòng cacbonyl. Theo một phương án nữa, A₁ đến A₆ là vòng cacbonyl 6 cạnh.

Tốt hơn là X là hydro, metyl, etyl, flo, hydroxyl, methylhydroxyl, metoxy, hoặc methylaxetat.

Theo một phương án ưu tiên, hợp chất có công thức (II).



(II)

trong đó

W là O hoặc S;

R2 và R3 độc lập là hydro, hoặc C₁-C₃ alkyl;

R4 và R5 độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃ alkoxy, hydroxyl, -OC(O)R₉, amin, N- C₁-C₃ alkyl amin, hoặc N,N-di-C₁-C₃ alkyl amin;

R₉ là hydro, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, hoặc C₁-C₆ haloalkyl;

R₈ là hydro, nitro, xyano, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, halogen, C₁-C₈ alkylthio, C₁-C₈ haloalkylthio, C₁-C₈ alkylsulfinyl, N- C₁-C₆ alkyl amin, N,N-di-C₁-C₆ alkyl amin, C₁-C₈ haloalkylsulfinyl, C₁-C₈ alkylsulfonyl, hoặc C₁-C₈ haloalkylsulfonyl;

R₁ là hydro, C₁-C₆ alkoxy, hydroxyl, amin, N- C₁-C₆ alkyl amin, N,N-di-C₁-C₆ alkyl amin, C₁-C₆ alkyl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₀, C₁-C₈ alkylcarbonyl, C₁-C₈ alkoxy carbonyl, aryl, aryl được thế bởi một đến năm R₁₀, heteroaryl, heteroaryl được thế bởi một đến năm R₁₀, heterocyclyl, heterocyclyl được thế bởi một đến năm R₁₀, benzyl, hoặc benzyl được thế bởi một đến năm R₁₀;

R₁₀ là hydro, xyano, nitro, halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, hoặc C₂-C₆ alkynyl;

mỗi A₁, A₂, và A₃ độc lập là C-X_n, C-(X_n)C-(X_n), nguyên tử khác loại được lựa chọn từ O, S và N, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau, hoặc là một liên kết;

A₄ là C-X_n, hoặc nguyên tử khác loại được lựa chọn từ O, S và N, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau;

mỗi A₅, và A₆ độc lập là C-X, nitơ, hoặc C được liên kết bằng liên kết đôi, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau;

A₁ và A₂, A₂ và A₃, A₃ và A₄, A₄ và A₅, A₅ và A₆, A₆ và A₁ được liên kết độc lập với nhau bằng liên kết đơn hoặc đôi với điều kiện là A₁ đến A₆ không phải là vòng thom;

n bằng 1 hoặc 2;

X là hydro, halogen, xyano, amin, nitro, hydroxyl, -OC(O)R₉, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ hydroxyalkyl; C₂-C₈ alkenyl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁, C₂-C₈ alkynyl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁, C₃-C₇ xycloalkyl, C₃-C₁₀ xycloalkyl được thế bởi một đến năm R₁₁, C₁-C₈ alkylcacbonyl, C₁-C₈ alkoxycacbonyl, N- C₁-C₆ alkyl aminocacbonyl, N,N-di-C₁-C₆ alkyl aminocacbonyl, aryl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁, hoặc dị vòng tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁; và

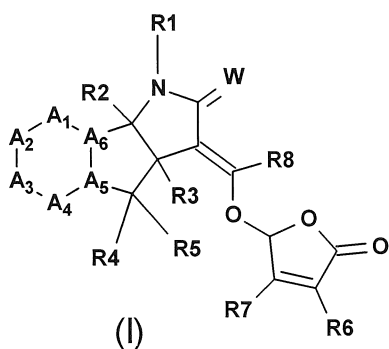
R₁₁ là halogen, nitro, xyano, hydroxyl, -OC(O)R₉, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl;

hoặc các muối hoặc các N-oxit của chúng.

Ưu tiên đối với A₁, A₂, A₃, A₄, A₅, A₆, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₈ và W giống như ưu tiên được quy định đối với các phần tử thay thế tương ứng của các hợp chất có công thức (I).

Bảng 1 dưới đây bao gồm các ví dụ về các hợp chất có công thức (I), trong đó W là O, R₂ là H, R₃ là H, R₆ là metyl, R₇ là H, R₈ là H và A₁, A₂, A₃, A₄, A₅, A₆, R₁, R₄ và R₅ như đã được xác định.

Bảng 1



Hợp chất	R1	R4	R5	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄	A ₅	A ₆

1.00	H	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.01	H	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.02	H	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.03	H	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.04	H	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.05	H	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.06	H	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.07	H	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.08	H	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.09	H	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.10	H	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.11	H	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.12	H	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.13	H	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.14	H	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.15	H	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.16	CH ₃	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.17	CH ₃	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C

1.18	CH ₃	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.19	CH ₃	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.20	CH ₃	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.21	CH ₃	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.22	CH ₃	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.23	CH ₃	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.24	CH ₃	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.25	CH ₃	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.26	CH ₃	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.27	CH ₃	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.28	CH ₃	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.29	CH ₃	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.30	CH ₃	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.31	CH ₃	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.32	H	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.33	H	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.34	H	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.35	H	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C

1.36	H	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.37	H	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.38	H	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.39	H	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.40	H	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.41	H	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.42	H	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.43	H	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.44	H	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.45	H	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.46	H	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.47	H	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.48	CH ₃	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.49	CH ₃	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.50	CH ₃	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.51	CH ₃	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.52	CH ₃	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.53	CH ₃	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C

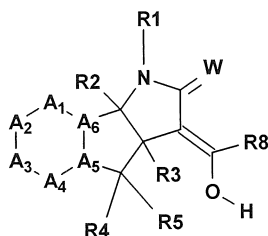
1.54	CH ₃	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.55	CH ₃	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.56	CH ₃	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.57	CH ₃	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.58	CH ₃	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.59	CH ₃	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.60	CH ₃	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.61	CH ₃	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.62	CH ₃	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.63	CH ₃	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.64	H	OC(O)CH ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.65	H	OC(O)CH ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.66	H	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.67	H	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.68	H	OC(O)CH ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.69	H	OC(O)CH ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.70	H	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.71	H	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C

1.72	H	OC(O)CH ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.73	H	OC(O)CH ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.74	H	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.75	H	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.76	H	OC(O)CH ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.77	H	OC(O)CH ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.78	H	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.79	H	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.80	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.81	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.82	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.83	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
1.84	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.85	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.86	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.87	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
1.88	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.89	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C

1.90	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.91	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
1.92	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.93	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.94	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
1.95	CH ₃	OC(O)CH ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C

Bảng 2 dưới đây bao gồm các ví dụ về các hợp chất có công thức (II) trong đó W là O, R₂ là H, R₃ là H, R₈ là H và A₁, A₂, A₃, A₄, R₁, R₄ và R₅ như đã được xác định.

Bảng 2



(II)

Hợp chất	R ₁	R ₄	R ₅	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄	A ₅	A ₆
2.00	H	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C	
2.01	H	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C	
2.02	H	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C	
2.03	H	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C	
2.04	H	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C	

2.05	H	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.06	H	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.07	H	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.08	H	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.09	H	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.10	H	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.11	H	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.12	H	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.13	H	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.14	H	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.15	H	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.16	CH ₃	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.17	CH ₃	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.18	CH ₃	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.19	CH ₃	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.20	CH ₃	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.21	CH ₃	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.22	CH ₃	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C

2.23	CH ₃	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.24	CH ₃	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.25	CH ₃	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.26	CH ₃	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.27	CH ₃	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.28	CH ₃	H	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.29	CH ₃	H	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.30	CH ₃	H	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.31	CH ₃	H	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.32	H	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.33	H	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.34	H	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.35	H	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.36	H	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.37	H	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.38	H	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.39	H	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.40	H	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C

2.41	H	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.42	H	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.43	H	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.44	H	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.45	H	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.46	H	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.47	H	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.48	CH ₃	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.49	CH ₃	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.50	CH ₃	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.51	CH ₃	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.52	CH ₃	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.53	CH ₃	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.54	CH ₃	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.55	CH ₃	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.56	CH ₃	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.57	CH ₃	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.58	CH ₃	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C

2.59	CH ₃	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.60	CH ₃	OH	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.61	CH ₃	OH	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.62	CH ₃	OH	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.63	CH ₃	OH	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.64	H	OC(O)C H ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.65	H	OC(O)C H ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.66	H	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.67	H	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.68	H	OC(O)C H ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.69	H	OC(O)C H ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.70	H	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.71	H	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.72	H	OC(O)C H ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.73	H	OC(O)C H ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.74	H	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.75	H	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.76	H	OC(O)C H ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C

2.77	H	OC(O)C H ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.78	H	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.79	H	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.80	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.81	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.82	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.83	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C = C
2.84	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.85	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.86	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.87	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OH)	C = C
2.88	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.89	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.90	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.91	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(OC(O)CH ₃)	C = C
2.92	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.93	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	CH(CH ₃)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
2.94	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C

2.95	CH ₃	OC(O)C H ₃	H	C(CH ₃)(CH ₂ OH)	CH ₂	CH ₂	CH(CH ₃)	C = C
------	-----------------	--------------------------	---	---	-----------------	-----------------	----------------------	-------

Các hợp chất có công thức (I) theo sáng chế có thể được sử dụng làm các chất điều hoà sinh trưởng của thực vật hoặc các chất thúc đẩy sự nảy mầm của hạt giống bởi chính chúng, nhưng chúng nói chung được pha chế vào trong các chế phẩm điều hoà sinh trưởng của thực vật hoặc thúc đẩy sự nảy mầm của hạt giống bằng cách sử dụng các tá dược pha chế, như các chất mang, các dung môi và các chất hoạt động bề mặt (SFA). Vì vậy, sáng chế này còn đề xuất chế phẩm điều hoà sinh trưởng của thực vật bao gồm hợp chất điều hoà sinh trưởng của thực vật có công thức (I) và tá dược pha chế chấp nhận được trong nông nghiệp. Sáng chế này còn đề xuất chế phẩm điều hoà sinh trưởng của thực vật gồm chủ yếu hợp chất điều hoà sinh trưởng của thực vật có công thức (I) và tá dược pha chế chấp nhận được trong nông nghiệp. Sáng chế này còn đề xuất chế phẩm điều hoà sinh trưởng của thực vật gồm hợp chất điều hoà sinh trưởng của thực vật có công thức (I) và tá dược pha chế chấp nhận được trong nông nghiệp. Sáng chế này còn đề xuất chế phẩm thúc đẩy sự nảy mầm của hạt giống bao gồm hợp chất thúc đẩy sự nảy mầm của hạt giống có công thức (I) và tá dược pha chế chấp nhận được trong nông nghiệp. Sáng chế này còn đề xuất chế phẩm thúc đẩy sự nảy mầm của hạt giống gồm chủ yếu hợp chất thúc đẩy sự nảy mầm của hạt giống có công thức (I) và tá dược pha chế chấp nhận được trong nông nghiệp. Sáng chế này còn đề xuất chế phẩm thúc đẩy sự nảy mầm của hạt giống gồm hợp chất thúc đẩy sự nảy mầm của hạt giống có công thức (I) và tá dược pha chế chấp nhận được trong nông nghiệp. Chế phẩm có thể ở dạng dịch đặc được pha loãng trước khi sử dụng, mặc dù các chế phẩm sử dụng ngay cũng có thể được tạo. 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 lỏng, vi chất dinh dưỡng, cơ thể sinh vật, dầu hoặc các dung môi.

Các chế phẩm thường bao gồm từ 0,1 đến 99% khối lượng, đặc biệt là từ 0,1 đến 95% khối lượng, các hợp chất có công thức (I) và từ 1 đến 99,9% khối lượng tá dược pha chế tốt hơn là bao gồm từ 0 đến 25% khối lượng chất hoạt động bề mặt.

Các chế phẩm có thể được chọn từ nhiều loại chế phẩm, nhiều trong số đó được biết từ Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, xuất bản lần thứ 5, năm 1999. Các dạng này bao gồm bột có thể được tạo bụi

(DP), bột tan được (SP), hạt tan được trong nước (SG), hạt phân tán được trong nước (WG), bột thấm ướt được (WP), hạt (GR) (giải phóng chậm hoặc nhanh), dịch đặc tan được (SL), chất lỏng có thể trộn lẫn với dầu (OL), chất lỏng thể tích siêu nhỏ (UL), dịch đặc nhũ hóa được (EC), dịch đặc phân tán được (DC), nhũ tương (cả dầu trong nước (EW) và nước trong dầu (EO)), vi nhũ tương (ME), huyền phù đặc (SC), sol khí, huyền phù bao nang (CS) và các chế phẩm xử lý hạt. Dạng chế phẩm được chọn trong trường hợp bất kỳ phụ thuộc vào mục đích cụ thể nhằm đến và các đặc tính vật lý, hóa học và sinh học của hợp chất có công thức (I).

Bột có thể được tạo bụi (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, đất diatome, canxi phosphat, canxi và magiê carbonat, 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 bicarbonat, natri carbonat hoặc magiê sulphat) hoặc một hoặc nhiều chất rắn hữu cơ tan trong nước (như polysacarit) và, tùy ý, một hoặc nhiều chất thấm ướt, một hoặc nhiều chất phân tán hoặc hỗn hợp các chất này để cải thiện tính phân tán/tính tan trong nước. Sau đó, hỗn hợp được nghiền thành bột mịn. Các chế phẩm tương tự cũng có thể được tạo hạt để tạo thành các hạt hòa tan được trong nước (soluble granule: SG).

Bột thấm ướt được (WP) có thể được điều chế bằng cách trộn lẫn hợp chất có công thức (I) với một hoặc nhiều chất pha loãng hoặc chất mang rắn, một hoặc nhiều chất thấm ướt và, ưu tiên là hydro, một hoặc nhiều chất phân tán và, tùy ý, một hoặc nhiều tác nhân tạo huyền phù để dễ phân tán trong chất lỏng. Sau đó hỗn hợp được nghiền thành bột mịn. Các chế phẩm tương tự cũng có thể được tạo hạt để tạo thành các hạt phân tán được trong nước (dispersible granule: WG).

Các hạt (GR) có thể được tạo thành hoặc là bằng cách tạo hạt hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và một hoặc nhiều chất pha loãng hoặc chất mang rắn đã làm thành bột, hoặc là từ các hạt 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) vào vật liệu hạt xốp (như đá bọt, sét atapulgite, đất tẩy màu, đất tảo cát, đất diatome 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, carbonat 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 bám dính (như polyvinyl axetat, rượu polyvinyl, dextrin, các loại đường và dầu thực vật). Một hoặc nhiều chất thêm khác cũng có thể có trong hạt (ví dụ như tác nhân nhũ hóa, tác nhân thấm ướt hoặc tác nhân phân tán).

Dịch đặc phân tán được (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 như để cải thiện khả năng pha loãng trong nước hoặc chống kết tinh trong kết phun sương).

Dịch đặc nhũ hóa được (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 chất thấm ướt, một hoặc nhiều chất nhũ hóa hoặc hỗn hợp các chất này). Các dung môi hữu cơ thích hợp để sử dụng trong EC bao gồm các hydrocacbon thơm (như alkylbenzen hoặc alkylnaphtalen, được lấy làm ví dụ bởi SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 và SOLVESSO 200; SOLVESSO là nhãn hiệu đã đăng ký), các keton (như xyclohexanon hoặc metylxyclohexanon) và các rượu (như rượu benzyl, rượu hoặc butanol furfuryl), các N-alkylpyrrolidon (như N-metylpyrrolidon hoặc N-octylpyrrolidon), các dimetyl amit của các axit béo (như C₈-C₁₀dimetylamit của axit béo) và các hydrocacbon được clo hóa. Sản phẩm EC khi thêm nước có thể tự nhũ hóa để tạo ra nhũ tương với độ ổn định đủ để cho phép ứng dụng phun sương nhờ thiết bị thích hợp.

Điều chế EW bao gồm việc tạo hợp chất có công thức (I) hoặc là 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, dưới điều kiện biến dạng trượt cao, để tạo ra nhũ tương. Các dung môi thích hợp để dùng trong EW bao gồm các dầu thực vật, các hydrocacbon 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 một hoặc nhiều dung môi với một hoặc nhiều SFA, để tự sinh ra một chế phẩm lỏng đẳng hướng ổn định nhiệt động học. có mặt ban đầu dưới dạng hoặc là trong nước hoặc là 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 loài gây hại tan trong nước và tan trong dầu trong cùng một chế phẩm. ME thích hợp để pha loãng trong nước, hoặc là vẫn duy trì như một vi nhũ, hoặc là tạo thành một nhũ tương dầu trong nước thông thường.

Huyền phù đặc (SC) có thể bao gồm huyền phù nước hoặc không nước của các hạt rắn không tan được chia nhỏ của hợp chất có công thức (I). SC có thể được điều chế bằng cách nghiền bi hoặc nghiền đập hợp chất rắn có công thức (I) trong môi trường thích hợp, tùy ý với một hoặc nhiều chất phân tán, để tạo thành huyền phù hạt mịn của hợp chất. Một hoặc nhiều tác nhân thấm ướt có thể có trong chế phẩm và tác nhân tạo huyền phù có thể có để giảm tốc độ sa lắng các tiểu phân. Tùy chọn, hợp chất có công thức (I) có thể được nghiền khô và thêm vào nước, chứa các chất được mô tả ở trên, để tạo ra thành phẩm mong muốn.

Các chế phẩm sol khí bao gồm hợp chất có công thức (I) và một nhiên liệu phun khí 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 như 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 bao nang (CS) có thể được điều chế theo cách tương tự với điều chế các chế phẩm EW nhưng có thêm giai đoạn polyme hóa sao cho 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 ngưng tụ bề mặt phân cách, hoặc là bằng quá trình giọt tụ. Các chế phẩm này có thể được tạo sự giải phóng có kiểm soát của hợp chất có công thức (I) và chúng có thể được dùng để xử lý hạt. Hợp chất có công thức (I) cũng có thể được pha chế trong chất nền polyme dễ bị vi khuẩn phân hủy để tạo ra sự giải phóng chậm, có kiểm soát của hợp chất.

Chế phẩm có thể bao gồm một hoặc hơn một chất phụ gia để cải thiện đặc tính sinh học của chế phẩm, ví dụ, bằng cách cải thiện sự làm ướt, sự lưu lại hoặc sự phân bố trên bề mặt; khả năng kháng mưa trên bề mặt đã xử lý; hoặc sự hấp thu hoặc tính lưu động của 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 hạt cải dầu), và các hỗn hợp của các chất này với các tá dược tăng tính năng sinh học khác (các thành phần của chúng có thể hỗ trợ hoặc làm thay đổi tác động của hợp chất có công thức (I)).

Chất thấm ướt, chất phân tán và chất nhũ hóa có thể là các SFA kiểu cation, anion, lưỡng tính hoặc không ion.

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

Các SFA mang anion thích hợp bao gồm các muối kim loại kiềm của các axit béo, các muối của các monoeste béo của axit sulfuric (ví dụ, natri lauryl sulfat), các muối của các hợp chất thơm được sulfonat hóa (ví dụ, natri đodexylbenzensulfonat, canxi đodexylbenzensulfonat, butylnaphtalen sulfonat và các hỗn hợp của các natri di-*isopropyl*- và tri-*isopropyl*-naphtalen sulfonat), các ete sulfat, các rượu ete sulfat (ví dụ, natri laureth-3-sulfat), các ete cacboxylat (ví dụ, natri laureth-3-cacboxylat), các phosphat este (các sản phẩm của phản ứng giữa một hoặc hơn một rượu béo và axit phosphoric (chủ yếu là các mono-este) hoặc phospho pentoxit (chủ yếu là các di-este), ví dụ, phản ứng giữa rượu lauryl và axit tetraphosphoric; hơn nữa các sản phẩm này có thể được etoxy hóa), các sulphasuxinamat, các parafin hoặc olefin sulfonat, các taurat và các lignosulfonat.

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

Các SFA kiểu không mang ion thích hợp bao gồm các sản phẩm ngưng tụ của các alkylen oxit, như etylen oxit, propylen oxit, butylen oxit hoặc các hỗn hợp của chúng, với các rượu béo (như rượu oleyl hoặc rượu xetyl) hoặc với các alkylphenol (như octylphenol, nonylphenol hoặc octylcresol); các este không hoàn toàn có nguồn gốc từ các axit béo mạch dài hoặc các hexitol anhydrit; các sản phẩm ngưng tụ của các este không hoàn toàn nêu trên với etylen oxit; các polyme khối (bao gồm etylen oxit

và propylen oxit); các alkanolamit; các este đơn giản (ví dụ các polyetylen glycol este của axit béo); các amin oxit (ví dụ, lauryl đimetyl amin oxit); và các lexitin.

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

Sáng chế này còn đề xuất tiếp phương pháp điều hoà sự sinh trưởng của thực vật tại vị trí trồng, trong đó phương pháp này bao gồm bước dùng cho một vị trí của thực vật một lượng chế phẩm điều hoà sinh trưởng theo sáng chế này.

Sáng chế này cũng đề xuất phương pháp thúc đẩy sự nảy mầm của hạt giống, phương pháp này bao gồm bước dùng cho các hạt giống, hoặc vào vị trí chứa các hạt giống, một lượng có tác dụng thúc đẩy sự nảy mầm của hạt của chế phẩm theo sáng chế này.

Ứng dụng này thường được thực hiện bằng cách phun chế phẩm, cụ thể là bằng máy phun lắp trên máy bay cho diện tích rộng, nhưng các phương pháp khác như phủ bụi (dùng cho bột), nhỏ giọt hoặc tưới cũng có thể được dùng. Tùy chọn, chế phẩm có thể được ứng dụng vào luống hoặc trực tiếp lên hạt trước hoặc trong khi gieo.

Hợp chất có công thức (I) hoặc chế phẩm theo sáng chế này có thể được dùng cho thực vật, một phần của thực vật, một cơ quan của thực vật, vật liệu nhân giống của thực vật hoặc khu vực xung quanh của chúng.

Theo một phương án, sáng chế đề cập đến phương pháp xử lý vật liệu nhân giống của thực vật bao gồm bước dùng cho vật liệu nhân giống của thực vật chế phẩm theo sáng chế này với lượng có hiệu quả để thúc đẩy sự nảy mầm và/hoặc điều hoà sự sinh trưởng của thực vật. Sáng chế cũng đề cập đến vật liệu nhân giống của thực vật được xử lý bằng hợp chất có công thức (I) hoặc chế phẩm theo sáng chế này. Tốt hơn là, vật liệu nhân giống của thực vật là hạt giống. Tốt hơn là, vật liệu nhân giống của thực vật là hạt giống. Theo một phương án của sáng chế, thực vật được lựa chọn từ chi *brassica*. Hạt giống theo phương án này được lựa chọn từ chi *brassica*. Các loại thông thường của *brassica* bao gồm cải bắp, cải hoa, bông cải xanh, cải bruxen.

Thuật ngữ "vật liệu nhân giống thực vật" chỉ tất cả các phần sinh sản của thực vật, như các hạt giống có thể được sử dụng để nhân hạt giống và các nguyên liệu thực

vật sinh dưỡng như cành giâm và thân củ. Cụ thể là, có thể kể đến hạt, rễ, quả, củ, thân giả củ, và thân rễ.

Các phương pháp ứng dụng các hoạt chất cho vật liệu nhân giống thực vật, đặc biệt là hạt, đã được biết trong kỹ thuật, và bao gồm các phương pháp ứng dụng bằng bọc, bao, vê và ngâm vật liệu nhân giống. Việc xử lý có thể ứng dụng cho hạt vào thời điểm bất kỳ giữa thu hoạch và gieo hạt hoặc trong quá trình gieo. Hạt cũng có thể được xử lý trước hoặc sau khi xử lý. Hợp chất có công thức (I) có thể tùy ý được ứng dụng kết hợp với việc bao giải phóng có kiểm soát hoặc kỹ thuật sao cho hợp chất được giải phóng theo thời gian.

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

Các tỷ lệ sử dụng của các hợp chất có công thức (I) có thể thay đổi trong các giới hạn rộng và tùy thuộc vào bản chất của đất, phương pháp ứng dụng (trước hoặc sau nảy mầm; xử lý hạt giống; dùng cho rãnh hạt giống; không ứng dụng làm đất, v.v.), cây trồng, điều kiện khí hậu hiện hành, và các nhân tố khác bị chi phối bởi phương pháp ứng dụng, thời gian ứng dụng và cây trồng đích. Đối với ứng dụng qua lá hoặc tưới nước, các hợp chất có công thức (I) theo sáng chế nói chung được sử dụng với tỷ lệ bằng từ 1 đến 2000g/ha, đặc biệt là từ 5 đến 1000g/ha. Để xử lý hạt giống, tỷ lệ sử dụng thường từ 0,0005 đến 150g trên 100kg hạt giống.

Thực vật trong đó chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng bao gồm các cây trồng như các ngũ cốc (ví dụ, lúa mì, lúa mạch, lúa mạch đen, yến mạch); củ cải (ví dụ, củ cải đường hoặc củ cải đường cho chăn nuôi); các quả (ví dụ, quả có tép, quả cứng hoặc quả mềm, như táo, đậu Hà Lan, mận, đào, hạnh nhân, anh đào, dâu tây, mâm xôi hoặc mâm xôi); các cây họ đậu (ví dụ, đậu, đậu lăng, đậu Hà Lan hoặc đậu tương); các cây có dầu (ví dụ, cải dầu, cải cay, cây anh túc, ôliu, hoa hướng dương, dừa, cây thầu dầu, hạt ca cao hoặc lạc); các cây họ dưa chuột (ví dụ, bí ngô, dưa chuột hoặc dưa hấu); các cây có sợi (ví dụ, bông, lanh, gai dầu hoặc đay); các cây họ chanh (ví dụ cam, chanh, bưởi hoặc quýt); các rau (ví dụ, rau chân vịt, rau diếp, măng tây, cải

bắp, cà rốt, hành, cà chua, khoai tây, bầu bí hoặc ớt); cây họ long não (ví dụ, quả bơ, quế hoặc long não); ngô; lúa; thuốc lá; hạt; cà phê; cây mía; chè; cây nho; cây hublông; cây sầu riêng; cây chuối; cây cao su tự nhiên; cỏ hoặc cây cảnh (ví dụ, cây hoa, cây bụi, cây lá to hoặc cây thường xanh như cây lá kim). Danh mục này không đại diện cho bất kỳ giới hạn nào.

Sáng chế cũng có thể được dùng để điều hoà sinh trưởng hoặc thúc đẩy nảy mầm hạt của thực vật không phải là cây trồng, ví dụ như để kiểm soát cỏ bằng cách cho nảy mầm đồng bộ.

Cây trồng được hiểu là cũng bao gồm các cây trồng đã được biến đổi bằng các phương pháp gây giống thông thường hoặc bằng công nghệ di truyền. Ví dụ như, 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 như các chất ức chế ALS-, GS-, EPSPS-, PPO-, ACCase- và HPPD-). Ví dụ về cây trồng đã được truyền cho khả năng chịu được các imidazolinon, như imazamox, bằng các phương pháp gây giống thông thường là cải dầu mùa hè Clearfield® (cây cải dầu). Các ví dụ về các cây trồng đã được làm cho chịu được các thuốc diệt cỏ bằng các phương pháp công nghệ gen bao gồm ví dụ, các loại ngô kháng glyphosat và glufosinat có sẵn trên thị trường dưới các tên thương mại RoundupReady® và LibertyLink®. Các phương pháp làm cho các cây trồng chịu được các chất kìm hãm HPPD đã được biết, ví dụ, từ WO0246387; ví dụ, cây trồng chuyển gen đối với polynucleotit bao gồm một chuỗi DNA để mã hóa enzym HPPD kháng chất kìm hãm HPPD có nguồn gốc từ một vi khuẩn, cụ thể hơn là từ *Pseudomonas fluorescens* hoặc *Shewanella colwelliana*, hoặc từ một cây, cụ thể hơn là, có nguồn gốc từ cây một lá mầm hoặc, còn cụ thể hơn 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 công nghệ gen, ví dụ như ngô Bt (kháng sâu đục thân ngô Châu Âu), bông Bt (kháng một đục quả nang bông) và cả khoai tây Bt (kháng bọ cánh cứng Colorado). Các ví dụ về ngô Bt là các ngô lai Bt 176 của NK® (Syngenta Seeds). Độc tố Bt là protein hình thành tự nhiên bởi vi khuẩn 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 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), Yield Gard® (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 công nghệ gen thông thường và có 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 và các chế phẩm theo sáng chế này có thể được sử dụng kết hợp với các thành phần hoạt động hoặc các sản phẩm khác để sử dụng trong nông nghiệp, bao gồm thuốc trừ sâu, thuốc diệt nấm, thuốc diệt cỏ, chất điều hoà sinh trưởng thực vật, hợp chất nâng cao sản lượng cây trồng, chất dinh dưỡng và chất sinh học. Các ví dụ về các chất đồng trộn thích hợp có thể được tìm thấy trong Pesticide Manual, xuất bản lần thứ 15 (được công bố bởi British Crop Protection Council). Các hỗn hợp này có thể được dùng cho thực vật, vật liệu nhân giống thực vật hoặc vị trí sinh trưởng của thực vật đồng thời (ví dụ, dưới dạng hỗn hợp được pha chế trước hoặc hỗn hợp trong thùng), hoặc tuần tự theo thang thời gian 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 ứng dụng các sản phẩm cho các cây trồng.

Theo một khía cạnh nữa của sáng chế này, các hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế này có thể được sử dụng kết hợp với một hoặc nhiều hợp chất khác có tác dụng nâng cao sản lượng cây trồng. Các hợp chất như vậy bao gồm các nguyên tố vi lượng, sacarit, amino axit, flavonoid, quinin, và chất kích hoạt/kích thích sinh trưởng thực vật. Ví dụ, các hợp chất như vậy bao gồm các hoóc-môn tự nhiên hoặc tổng hợp, các auxin, Brasinosteroid, gibberelin, abscisic axit, xytokinin, jasmonat, strigolacton, salicylic axit, etylen, 1-metylcyclopropan, trinexapac-etyl hoặc các dẫn xuất của chúng. Các hợp chất như vậy cũng bao gồm các thuốc diệt loài gây hại có tác dụng cải

thiện cây trồng, ví dụ như các strobilurin (bao gồm azoxystrobin, pyraclostrobin), và các neonicotinoit (bao gồm thiametoxam, và imidacloprid).

Hiện cũng đã phát hiện là các dẫn xuất strigolactam này theo sáng chế cũng thể hiện các tác dụng nâng cao sản lượng cây trồng.

Vì vậy, sáng chế này đề xuất phương pháp nâng cao và/hoặc tăng sản lượng của các cây trồng bằng cách dùng hợp chất có công thức (I) cho thực vật, một bộ phận thực vật, vật liệu nhân giống thực vật, hoặc một vị trí sinh trưởng của thực vật.

Thuật ngữ “tăng sản lượng” của thực vật nghĩa là sản lượng sản phẩm của thực vật tăng thêm một lượng có thể đo được trên sản lượng của sản phẩm tương tự của thực vật được sản xuất trong cùng một điều kiện, nhưng không áp dụng các tổ hợp theo sáng chế này. Tốt hơn là sản lượng tăng thêm ít nhất khoảng 0,5%, tốt hơn là 1%, tốt hơn nữa là 2%, còn tốt hơn nữa là 4% hoặc lớn hơn. Thậm chí được ưu tiên hơn là sự tăng sản lượng bằng ít nhất khoảng 5%, 10%, 15% hoặc 20% hoặc lớn hơn.

Theo sáng chế này, “sự nâng cao sản lượng cây trồng” nghĩa là sự cải thiện sức sống của thực vật, sự cải thiện chất lượng của thực vật, khả năng chống chịu được cải thiện đối với các nhân tố căng thẳng, và/hoặc hiệu quả sử dụng đầu vào được cải thiện.

Theo sáng chế này, “sự cải thiện sức sống của thực vật” nghĩa là các đặc điểm nhất định được cải thiện về chất hoặc về lượng khi so với đặc điểm tương tự ở thực vật đối chứng đã được sinh trưởng trong cùng một điều kiện khi không có phương pháp theo sáng chế. Các đặc điểm này bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở, sự nảy mầm sớm và/hoặc được cải thiện, sự nảy mầm được cải thiện, khả năng sử dụng hạt giống ít hơn, sự sinh trưởng của rễ được cải thiện, hệ rễ được phát triển hơn, sự tạo nốt sần của rễ tăng, sự sinh trưởng nhanh tăng, sự đẻ nhánh tăng, các nhánh gốc khỏe hơn, các nhánh gốc sinh sản nhiều hơn, sự đứng của thực vật tăng hoặc được cải thiện, sự quay ngược của thực vật ít hơn (sự xoắn), sự tăng và/hoặc sự cải thiện chiều cao của thực vật, sự tăng khối lượng cây (tươi hoặc khô), các phiến lá lớn hơn, màu lá xanh hơn, hàm lượng sắc tố tăng, hoạt tính quang hợp tăng, sự ra hoa sớm hơn, các chùm dài hơn, sự chín của hạt sớm, hạt giống tăng, kích thước quả hoặc vỏ giáp, số vỏ giáp hoặc bông tăng, số hạt giống tăng trên vỏ giáp hoặc bông, khối lượng hạt giống tăng, sự điền đầy hạt giống được nâng cao, lá cơ bản chết ít hơn, sự chậm già hóa, sức sống được cải thiện của cây, mức độ amino axit tăng trong các mô bảo quản và/hoặc đầu

vào cần ít hơn (ví dụ, phân bón, nước và/hoặc lao động cần ít hơn). Thực vật với sức sống được cải thiện có thể có sự tăng đặc điểm bất kỳ trong số các đặc điểm nêu trên hoặc sự kết hợp bất kỳ hoặc hai hoặc hơn hai trong số các đặc điểm nêu trên.

Theo sáng chế này, “sự cải thiện chất lượng của thực vật” nghĩa là các đặc điểm nhất định được cải thiện chất hoặc về lượng khi so với đặc điểm tương tự ở thực vật đối chứng đã được sinh trưởng trong cùng một điều kiện không có phương pháp theo sáng chế. Các đặc điểm này bao gồm, nhưng không bị giới hạn trong, hình thức trực quan của thực vật được cải thiện, etylen giảm (năng suất và/hoặc sự kìm hãm tiếp nhận giảm), chất lượng nguyên liệu thu hoạch được cải thiện, ví dụ, các hạt giống, quả, lá, rau (chất lượng được cải thiện này có thể biểu hiện dưới dạng hình thức trực quan được cải thiện của nguyên liệu thu hoạch), hàm lượng hydrat cacbon được cải thiện (ví dụ, lượng tăng của đường và/hoặc tinh bột, tỷ lệ đường axit được cải thiện, sự giảm đường khử, tốc độ phát triển của đường tăng), hàm lượng protein được cải thiện, hàm lượng và chế phẩm dầu được cải thiện, giá trị dinh dưỡng được cải thiện, sự giảm các hợp chất kháng dinh dưỡng, tính chất cảm quan được cải thiện (ví dụ, hương vị được cải thiện) và/hoặc các lợi ích sức khỏe người tiêu dùng được cải thiện (ví dụ, mức độ tăng của vitamin và chất chống oxy hóa)), các đặc tính sau thu hoạch được cải thiện ví dụ, thời hạn sử dụng và/hoặc độ ổn định bảo quản được nâng cao, khả năng chế biến sớm hơn, sự chín sớm hơn của các hợp chất), sự phát triển cây trồng đồng nhất hơn (ví dụ, sự nảy mầm, sự ra hoa và/hoặc sự ra quả đồng bộ của thực vật), và/hoặc chất lượng hạt giống được cải thiện (ví dụ, để sử dụng trong các mùa tiếp theo). Thực vật có chất lượng được cải thiện có thể có sự tăng đặc điểm bất kỳ trong số các đặc điểm nêu trên hoặc sự kết hợp bất kỳ hoặc hai hoặc hơn hai trong số các đặc điểm nêu trên.

Theo sáng chế này, “khả năng chống chịu được cải thiện đối với các nhân tố căng thẳng” nghĩa là các đặc điểm nhất định được cải thiện về chất hoặc về lượng khi so với đặc điểm tương tự ở thực vật đối chứng đã được sinh trưởng trong cùng một điều kiện khi không có phương pháp theo sáng chế. Các đặc điểm này bao gồm, nhưng không bị giới hạn trong, khả năng chống chịu và/hoặc sức đề kháng tăng đối với các nhân tố căng thẳng vô sinh gây ra điều kiện sinh trưởng dưới tối ưu như hạn hán (ví dụ, sự căng thẳng bất kỳ dẫn đến thiếu hàm lượng nước trong các thực vật, thiếu khả năng hấp thu nước hoặc sự giảm cấp nước cho thực vật), tiếp xúc với lạnh, tiếp xúc với nhiệt, căng thẳng thẩm thấu, căng thẳng UV, ngập lụt, độ mặn tăng (ví dụ, trong đất),

tiếp xúc với chất khoáng, tiếp xúc với ozôn, tiếp xúc với ánh sáng mạnh và/hoặc không đủ chất dinh dưỡng (ví dụ, các chất dinh dưỡng nitơ và/hoặc phospho). Thực vật với khả năng chống chịu được cải thiện đối với các nhân tố căng thẳng có thể có sự tăng đặc điểm bất kỳ trong số các đặc điểm nêu trên hoặc sự kết hợp bất kỳ hoặc hai hoặc hơn hai trong số các đặc điểm nêu trên. Trong trường hợp hạn hán và căng thẳng chất dinh dưỡng, các khả năng chống chịu được cải thiện này có thể do, ví dụ, sự hấp thu, sự sử dụng hoặc sự lưu lại của nước và các chất dinh dưỡng có hiệu quả hơn.

Theo sáng chế này, ‘hiệu quả sử dụng đầu vào được cải thiện’ nghĩa là thực vật có thể sinh trưởng có hiệu quả hơn bằng cách sử dụng các mức độ cho trước của các đầu vào so với sự sinh trưởng của thực vật đối chứng được sinh trưởng trong cùng một điều kiện khi không có phương pháp theo sáng chế. Cụ thể là, các đầu vào bao gồm, nhưng không bị giới hạn trong phân bón (như nitơ, phospho, kali, các vi chất dinh dưỡng), ánh sáng và nước. Thực vật có hiệu quả sử dụng đầu vào được cải thiện có thể có sự sử dụng được cải thiện của đầu vào bất kỳ trong số các đầu vào nêu trên hoặc sự kết hợp bất kỳ của hai hoặc hơn hai trong số các đầu vào nêu trên.

Các sự nâng cao sản lượng cây trồng khác theo sáng chế này bao gồm sự giảm chiều cao của thực vật, hoặc sự giảm tạo nhánh là các dấu hiệu có lợi ở các cây trồng hoặc điều kiện trong đó mong muốn có sinh khối ít hơn và chồi gốc ít hơn.

Sự nâng cao sản lượng cây trồng cũng bao gồm sự bảo đảm an toàn cho các cây trồng chống lại các tác dụng độc với thực vật của các thuốc diệt loài gây hại hoặc các hợp chất khác được dùng cho cây trồng.

Bất kỳ hoặc tất cả các sự nâng cao sản lượng cây trồng ở trên có thể dẫn đến sản lượng được cải thiện bằng cách cải thiện ví dụ, sinh lý của thực vật, sự sinh trưởng và sự phát triển của thực vật và/hoặc kiến trúc của thực vật. Trong phạm vi sáng chế này ‘sản lượng’ bao gồm, nhưng không bị giới hạn trong, (i) sự tăng tạo ra sinh khối, sản lượng hạt, hàm lượng tinh bột, hàm lượng dầu và/hoặc hàm lượng protein có thể dẫn đến từ (a) sự tự tăng lượng được tạo ra bởi thực vật hoặc (b) khả năng được cải thiện thu hoạch chất liệu của thực vật, (ii) sự cải thiện chế phẩm của nguyên liệu thu hoạch (ví dụ, tỷ lệ đường axit được cải thiện, chế phẩm dầu được cải thiện, giá trị dinh dưỡng tăng, sự giảm các hợp chất kháng dinh dưỡng, lợi ích sức khỏe người tiêu dùng tăng) và/hoặc (iii) khả năng tăng/được hỗ trợ thu hoạch cây trồng, khả năng chế biến

được cải thiện của cây trồng và/hoặc độ ổn định bảo quản/tuổi thọ tốt hơn. Sản lượng tăng của cây nông nghiệp nghĩa là, ở đó có thể thực hiện đo định lượng, sản lượng sản phẩm của thực vật tương ứng tăng thêm một lượng có thể đo được trên sản lượng của sản phẩm tương tự của thực vật được sản xuất trong cùng một điều kiện, nhưng không ứng dụng sáng chế này. Theo sáng chế này, tốt hơn là sản lượng tăng thêm ít nhất 0,5%, được ưu tiên hơn là ít nhất 1%, thậm chí được ưu tiên hơn là ít nhất 2%, còn được ưu tiên hơn nữa là ít nhất 4% , tốt hơn là 5% hoặc thậm chí nhiều hơn.

Bất kỳ hoặc tất cả các sự nâng cao sản lượng cây trồng ở trên có thể dẫn đến sự sử dụng được cải thiện của đất, nghĩa là, đất trước đây không sử dụng được hoặc dưới tối ưu cho trồng trọt có thể trở nên sử dụng được. Ví dụ, các thực vật thể hiện khả năng sống sót tăng trong điều kiện hạn hán, có thể có khả năng được trồng trọt ở các vùng có lượng mưa dưới tối ưu, ví dụ, có lẽ ở ven sa mạc hoặc thậm chí chính sa mạc.

Theo một khía cạnh của sáng chế này, các sự nâng cao sản lượng cây trồng được tạo khi gần như không có áp lực từ các sinh vật gây hại và/hoặc các bệnh và/hoặc sự căng thẳng vô sinh. Theo một khía cạnh nữa của sáng chế này, các sự cải thiện sức sống của thực vật, khả năng chống chịu căng thẳng, chất lượng và/hoặc sản lượng được tạo khi gần như không có áp lực từ các vật gây hại và/hoặc các bệnh. Ví dụ các vật gây hại và/hoặc các bệnh có thể được kiểm soát bằng sự xử lý diệt vật gây hại được sử dụng trước, hoặc đồng thời như, phương pháp theo sáng chế này. Theo một khía cạnh khác nữa của sáng chế này, các sự cải thiện sức sống của thực vật, khả năng chống chịu căng thẳng, chất lượng và/hoặc sản lượng được tạo khi không có áp lực của vật gây hại và/hoặc bệnh. Theo một phương án nữa, các sự cải thiện sức sống của thực vật, chất lượng và/hoặc sản lượng được tạo khi không có, hoặc gần như không có, sự căng thẳng vô sinh.

Theo sáng chế này, được đề xuất là sự sử dụng hợp chất có công thức (I) hoặc chế phẩm bao gồm hợp chất có công thức (I) để cải thiện năng suất của thực vật, sức sống của thực vật, chất lượng của thực vật, khả năng chống chịu của thực vật đối với các nhân tố căng thẳng và/hoặc hiệu quả sử dụng đầu vào của thực vật.

Sự nâng cao sản lượng cây trồng có thể đạt được trong phạm vi các cây trồng. Các cây trồng thích hợp là, cụ thể là, các ngũ cốc, như lúa mỳ, lúa mạch, lúa

mạch đen, yến mạch, lúa, ngô hoặc lúa miến. Tuy nhiên, tốt hơn là các cây trồng được lựa chọn từ nhóm gồm ngô, lúa mỳ, lúa, đậu tương.

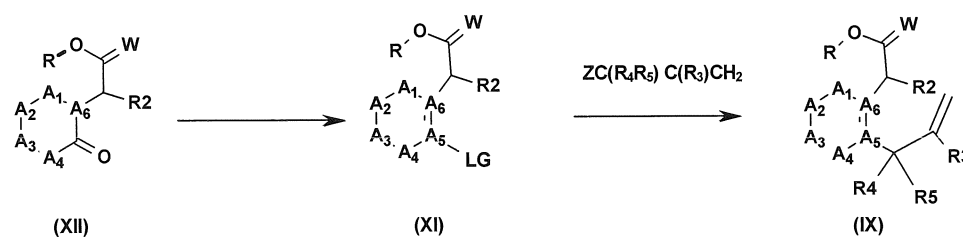
Các hợp chất theo sáng chế này có thể được điều chế bằng các phương pháp sau.

Sơ đồ 1



Các hợp chất có công thức (XII) trong đó R là C₁- C₆ alkyl và W là oxy có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (XIII) bằng cách este hóa bằng cách xử lý với rượu với sự có mặt của axit, như axit sulfuric trong metanol hoặc etanol. Theo cách khác, các hợp chất có công thức (XII) trong đó R là benzyl và W là oxy có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (XIII) bằng phản ứng với benzylobromua với sự có mặt của bazơ như xesi cacbonat. Các hợp chất có công thức (XIII) là các hợp chất đã biết hoặc có thể được tạo bằng các phương pháp đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này.

Sơ đồ 2A



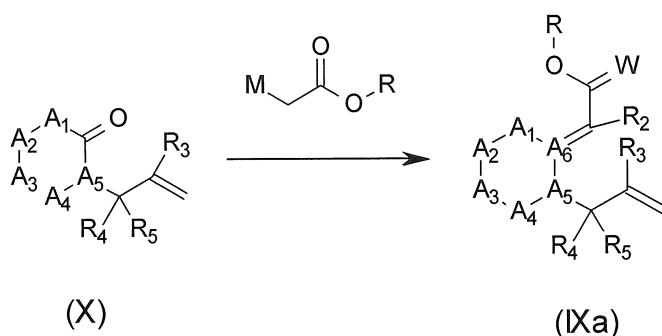
Các hợp chất có công thức (XI) trong đó R là alkyl hoặc benzyl có thể được tạo bằng cách xử lý các hợp chất có công thức (XII) bằng phản ứng với chất phản ứng như triflic anhydrit hoặc N,N-bis(triflometylsulfonyl)-5-clo-2-pyridylamin với sự có mặt của bazơ như lithi diisopropylamit.

Theo cách khác, các hợp chất có công thức (XI) trong đó A₁ là C-(C₁-C₆ alkyl) có thể được điều chế từ hợp chất (XII) trong đó A₁-A₆ là liên kết đôi bằng phản ứng với hữu cơ-kim loại như cuprat hữu cơ, tiếp theo là phản ứng của enolat thu được với

chất phản ứng như triflic anhydrit hoặc N,N-bis (triflometyl sulfonyl)-5-clo-2-pyridylamin. Cuprat hữu cơ mong muốn có thể được điều chế từ lithi hữu cơ hoặc magie hữu cơ tương ứng bằng các phương pháp đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này.

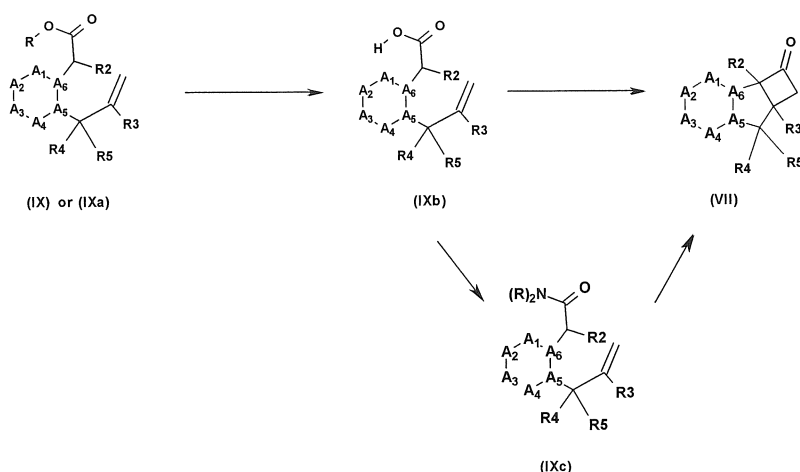
Các hợp chất có công thức (IX), trong đó R là alkyl có thể được tạo bằng cách xử lý các hợp chất có công thức (XI), trong đó LG là nhóm rời chuyển như OTf với dẫn xuất allyl có công thức $ZC(R_4R_5)C(R_3)CH_2$, trong đó Z là các dẫn xuất của bo hoặc thiếc với sự có mặt của hệ xúc tác/phối tử thích hợp, thường là phức paladi (0).

Sơ đồ 2B:



Theo cách khác, các hợp chất có hoặc công thức (IXa) trong đó R là alkyl và $W=O$ có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IXa) bằng cách olefin hóa keton bằng phosphonat có công thức MCH_2CO_2R trong đó $M=PO(OR')_2$ hoặc chất phản ứng silan có công thức MCH_2CO_2R trong đó $M=SiR'_3$ với sự có mặt của bazơ như LDA. Các phản ứng này đã biết với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này là sự olefin hóa WHO hoặc sự olefin hóa Peterson

Sơ đồ 3



Các hợp chất có công thức (VII) có thể được tạo bằng cách xử lý các hợp chất có công thức (IXb) với chất phản ứng được sử dụng để tổng hợp axyl clorua như (1-clo-2-metyl-propenyl)-đimetyl-amin, tiếp theo là phản ứng với bazơ như triethylamin. Sự tạo thành axyl clorua đã được biết rất rõ, đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này và có thể được thực hiện bằng nhiều chất phản ứng khác như thionyl clorua, oxalyl clorua hoặc phospho triclорua. Phản ứng thứ hai đã biết, đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này bởi sự xử lý nhờ sự thêm vòng keten nội phân tử.

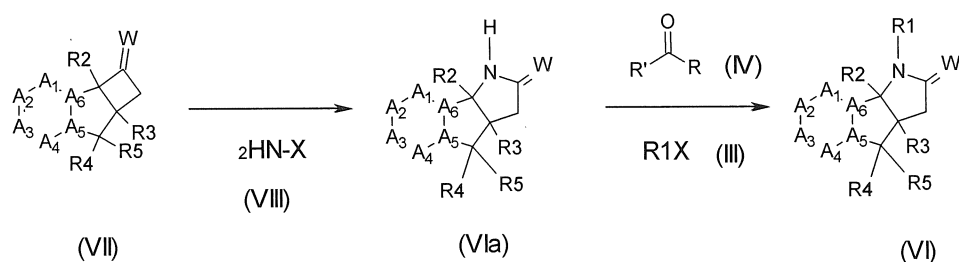
Theo cách khác, các hợp chất có công thức (VII) có thể được điều chế bằng cách xử lý các hợp chất có công thức (IXc) bằng chất loại nước như triflic anhydrit với sự có mặt của bazơ như colidin để tạo ra chất trung gian keten imin bằng cách thêm vòng nội phân tử tiếp theo và được tiếp theo bằng cách thủy phân imin thu được bằng nước.

Các hợp chất có công thức (IXb) có thể được tạo bằng cách xử lý các hợp chất có công thức (IX) hoặc (IXa), trong đó R là C₁ đến C₆ alkyl hoặc benzyl bằng cách thủy phân nhóm este bằng bazơ như natri hydroxit hoặc lithi hydroxit.

Các hợp chất có công thức (IXc) có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (IXb) bằng phản ứng với amin có công thức HN(R)₂ trong đó R không phải là vòng như metyl hoặc (R)₂ là vòng như pyrrolidin. Các phản ứng này có thể được thực hiện với sự có mặt của chất phản ứng kết hợp, như DCC (N,N'-đicyclohexylcarbodiimit), EDC (1-etyl-3-[3-đimetyl-amino-propyl]carbodiimit

hydroclorua) hoặc BOP-Cl (bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphonic clorua), với sự có mặt của bazơ, như pyridin, trietylamin, 4-(đimetylamin)pyridin hoặc diisopropyletylamin, và tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác ái nhân, như hydroxybenzotriazol hoặc 1-hydroxy-7-azabenzotriazol. Tùy chọn, phản ứng có thể được thực hiện trong hệ hai pha bao gồm dung môi hữu cơ, ưu tiên là etyl axetat, và dung môi nước, ưu tiên là dung dịch natri bicarbonat. Khi R là C₁-C₆alkoxy, este (IX) có thể được biến đổi trực tiếp thành amit bằng cách gia nhiệt este và amin với nhau khi xử lý nhiệt. Các amin có công thức (R)₂NH là các hợp chất đã biết hoặc có thể được tạo bằng các phương pháp đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này.

Sơ đồ 4



Các hợp chất có công thức (VIa), trong đó R1 là H, có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (VII) bằng phản ứng với hợp chất có công thức (VIII) trong đó X là nhóm rời chuyển như OH, OT, OMe, OM hoặc Cl với sự có mặt của axit Lewis hoặc axit Brönsted. Phản ứng này đã được biết rất rõ, đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này dưới tên gọi sự hoán vị Beckmann.

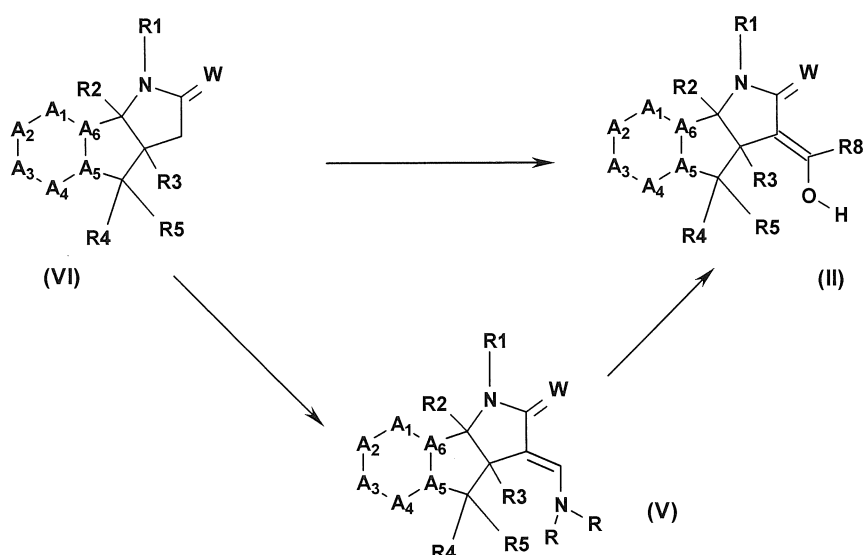
Các hợp chất có công thức (VI), trong đó dẫn xuất alkyl hoặc dẫn xuất benzyl có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (VIa) trong đó R1 là H thông qua sự alkyl hóa bằng phản ứng của amin với chất alkyl hóa (III), R1X trong đó X là halogen hoặc nhóm tosyl, như alkyl halogenua, benzyl halogenua tùy ý với sự có mặt của bazơ như natri hydrua.

Các hợp chất có công thức (VI), trong đó dẫn xuất cacbonyl, có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (VIa) trong đó R1 là H thông qua sự axyl hóa bằng hợp chất có công thức (IV), trong đó R là OH, với sự có mặt của chất phản ứng kết hợp, như DCC (N,N'-đicyclohexyl-carbodiimit), EDC (1-etyl-3-[3-đimetylaminopropyl]carbodiimit 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. Tùy ý, khi R là Cl hoặc OC(O)C₁-C₆alkoxy, phản ứng axyl hóa có thể được thực hiện trong môi trường bazơ (ví dụ, với sự có mặt của pyridin, triethylamin, 4-(dimethylamino)pyridin hoặc diisopropyletylamin), tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác ái nhân. Tùy chọn, phản ứng có thể được thực hiện trong hệ hai pha bao gồm dung môi hữu cơ, ưu tiên là etyl axetat, và dung môi nước, ưu tiên là dung dịch natri bicacbonat. Tùy ý, khi R là C₁-C₆ alkoxy, amit có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt chất tương tự este của hợp chất có công thức (IV) và amit (VIa) với nhau. R' có thể là nhóm alkyl hoặc alkoxy.

Các hợp chất có công thức (VI) trong đó R1 là aryl hoặc heteroaryl có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (VIa) trong đó R1 là H và aryl halogenua hoặc heteroaryl halogenua tương ứng với sự có mặt của bazơ như natri hydrua hoặc kali cacbonat, và cuối cùng là chất xúc tác, thường là phức Pd(0) hoặc phức đồng(1), phối tử như dimetyletan-1,2-điamin.

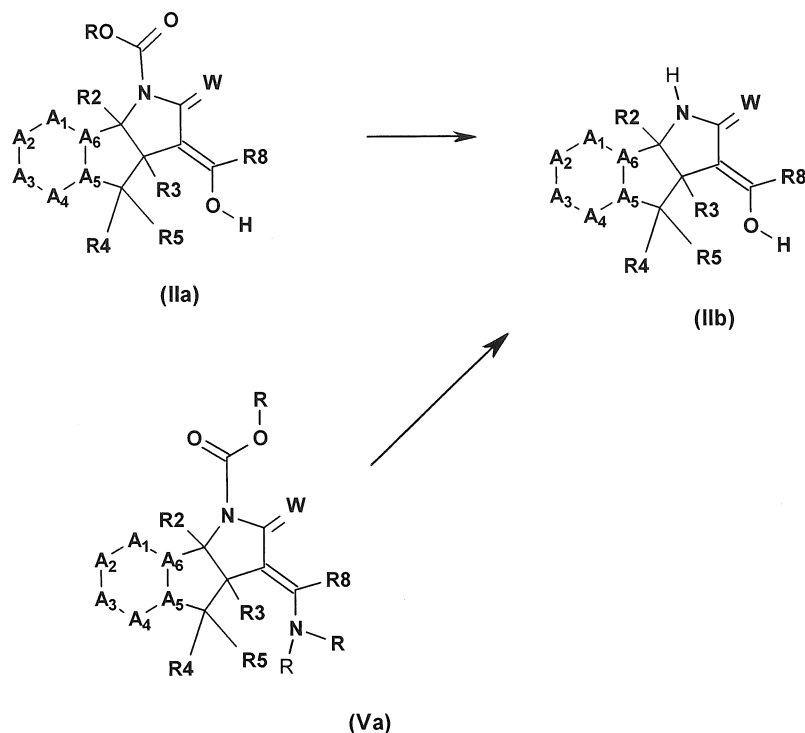
Sơ đồ 5



Các hợp chất có công thức (II) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (VI) nhờ phản ứng với dẫn xuất este của formic như etyl format với sự có mặt của bazơ như lithi diisopropylamit hoặc lithi bis(trimetylsilyl)amit. Theo cách khác, các hợp chất có công thức (II) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (V) nhờ sự thủy phân bằng axit như hydro clorua. Các hợp chất có công thức (V) có thể được điều

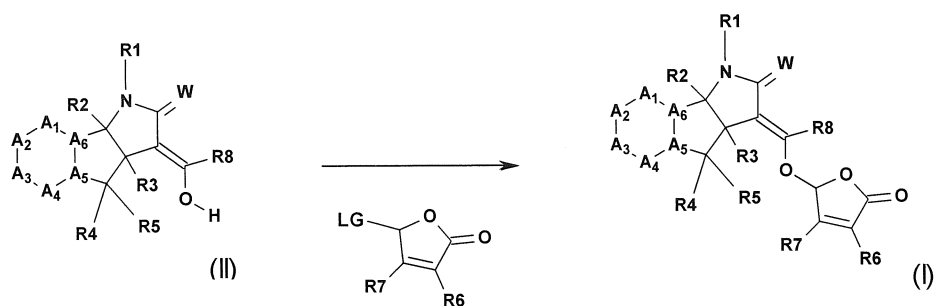
chế từ hợp chất có công thức (VI) nhờ phản ứng với chất phản ứng Brederick (t-butoxybis(dimethylamino)metan) trong đó R là metyl hoặc chất tương tự.

Sơ đồ 6



Các hợp chất có công thức (IIb) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIa) trong đó R là nhóm alkyl như tert butyl nhờ xử lý bằng axit như axit trifloaxetic hoặc hydro clorua. Theo cách khác, các hợp chất có công thức (IIb) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Va) trong đó R là nhóm alkyl như tert butyl thông qua việc xử lý bằng axit như hydro clorua.

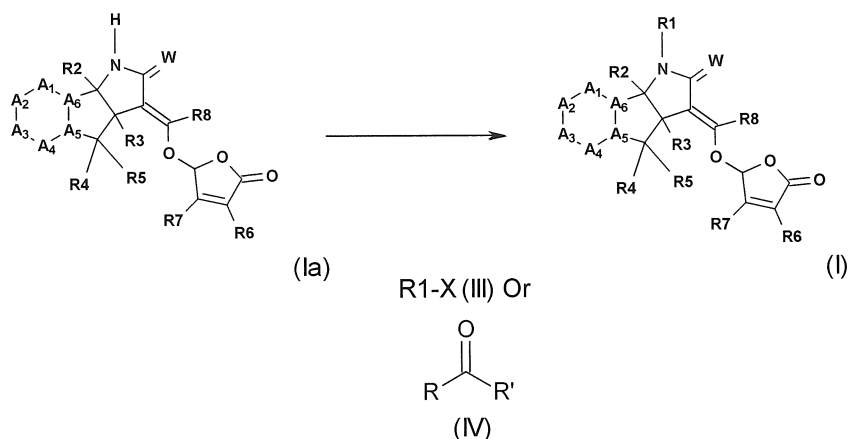
Sơ đồ 7



Các hợp chất có công thức (I) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (II) thông qua sự thế ái nhân của dẫn xuất 5H-furanon có nhóm rời chuyển (LG) và LG

là nhóm rời chuyển, như brom hoặc clo ở vị trí số 5 với sự có mặt của bazơ như, ví dụ, kali tert-butyilat và có hoặc không có chất phụ gia như 18-crown-6.

Sơ đồ 8

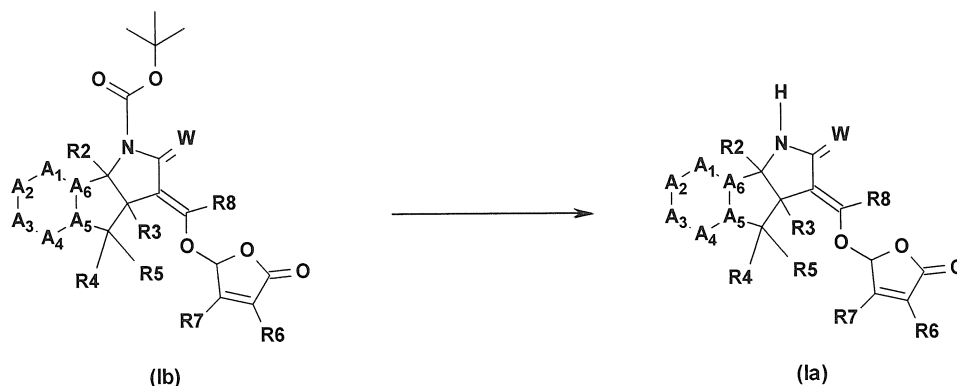


Theo cách khác, các hợp chất có công thức (I), trong đó R1 là dẫn xuất alkyl hoặc dẫn xuất benzyl, có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ia) trong đó R1 là H thông qua sự alkyl hóa bằng phản ứng của amin với chất alkyl hóa (III) như alkyl halogenua, benzyl halogenua tùy ý với sự có mặt của bazơ như natri hydrua hoặc bạc oxit.

Theo cách khác, các hợp chất có công thức (I) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ia) trong đó R1 là H thông qua sự axyl hóa bằng hợp chất có công thức (IV), trong đó R là OH, với sự có mặt của chất phản ứng kết hợp, như DCC (N,N'-điisoclohexylcarbodiimide), 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. Tùy ý, khi R là Cl hoặc OC(O)C₁-C₆alkoxy, phản ứng axyl hóa có thể được thực hiện trong môi trường bazơ (ví dụ, với sự có mặt của pyridin, triethylamin, 4-(dimethylamino)pyridin hoặc diisopropyletylamin), tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác ái nhân. Tùy chọn, phản ứng có thể được thực hiện trong hệ hai pha bao gồm dung môi hữu cơ, ưu tiên là etyl axetat, và dung môi nước, ưu tiên là dung dịch natri bicarbonat. Tùy ý, khi R là C₁-C₆alkoxy, amit có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt este (IV) và amit (Ia) với nhau.

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

SƠ ĐỒ 9



Hợp chất có công thức (Ia) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (Ib) bằng cách xử lý với axit như HCl hoặc axit Lewis như magie clorua.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các phương pháp HPLC-MS dưới đây được sử dụng để phân tích các hợp chất:

Phương pháp A:

Quang phổ được ghi trên khối phổ kế ZQ của Waters (khối phổ kế bốn cực đơn) được trang bị nguồn phun điện tử (Phân cực: ion dương hoặc âm, mao dẫn: 3,00 kV, Côn: 30,00V, Bộ chiết: 2,00V, Nhiệt độ Nguồn: 100°C, Nhiệt độ cân solvat hóa: 250°C, Lưu lượng khí côn: 50L/H, Lưu lượng khí cân solvat hóa: 400L/H, Khoảng khối phổ: 100 đến 900Da) và Agilent 1100 LC (chất khử khí, bơm đôi, ngăn cột được gia nhiệt và bộ phát hiện mảng điốt. Cột: Phenomenex Gemini C18, 3μm, 30 x 3mm, nhiệt độ: 60°C, Khoảng bước sóng DAD (nm): 210 đến 500, Gradient dung môi: A = nước + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, B= axetonitril + 0,05% HCOOH: ; gradient: 0 phút 0% B; 2-2,8 phút 100% B; 2,9-3 phút 0% lưu lượng B (ml/phút) 1,7

Phương pháp B : Quang phổ được ghi trên khối phổ kế SQD của Waters (khối phổ kế bốn cực đơn) khối phổ kế được trang bị nguồn phun điện tử (phân cực: ion dương và âm, mao dẫn: 3,00kV, côn: 30,00V, Bộ chiết: 2,00V, Nhiệt độ Nguồn: 150°C, Nhiệt độ khử solvat hóa: 250°C, Lưu lượng khí qua côn: 0 l/giờ, Lưu lượng khí khử solvat hóa: 650L/Giờ, Dải Khối lượng: 100 đến 900Da) và Acquity UPLC của

Waters (bơm đôi, ngăn cột được gia nhiệt và bộ phát hiện mảng điôt, chất khử khí, bơm đôi, ngăn cột được gia nhiệt và bộ phát hiện mảng điôt, cột: Phenomenex Gemini C18, 3 μ m, 30 x 2mm, nhiệt độ: 60°C, lưu lượng 0,85ml/phút; Dải chiều dài sóng DAD (nm): 210 đến 500), gradien dung môi: A = H₂O + 5% MeOH + 0,05 % HCOOH, B= axetonitril + 0,05 % HCOOH) gradien: 0 phút 0% B; 0-1,2 phút 100% B; 1,2-1,50 phút 100% B.

Phương pháp C:

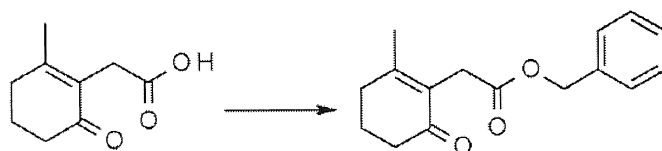
Quang phổ được ghi trên khối phổ kế ZQ của Waters (khối phổ kế bốn cực đơn) được trang bị nguồn phun điện tử (phân cực: ion dương hoặc âm, mao dẫn: 3,00kV, côn: 30,00V, Bộ chiết: 2,00V, Nhiệt độ Nguồn: 150°C, Nhiệt độ cân solvat hóa: 350°C, Lưu lượng khí côn: 50L/H, Lưu lượng khí cân solvat hóa: 400L/H, Khoảng khối phổ: 100 đến 900Da) và Acquity UPLC của Waters (chất khử khí, bơm đôi, ngăn cột được gia nhiệt và bộ phát hiện mảng điôt. Cột: Waters UPLC HSS T3 , 1,8 μ m, 30 x 2,1mm, Nhiệt độ: 60°C, Khoảng bước sóng DAD (nm): 210 đến 500, Gradien dung môi: A = nước + 5% MeOH + 0,05 % HCOOH, B= axetonitril + 0,05% HCOOH: gradien: 0 phút 10% B; 1,2-1,50 phút 100% lưu lượng B (ml/phút) 0,85

Các chữ viết tắt dưới đây được sử dụng trong suốt phần này: s = vạch đơn; bs = vạch đơn rộng; d = vạch đôi; dd = vạch đôi kép; dt = vạch ba kép; t = vạch ba, tt = vạch ba ba, q = vạch bốn, m = vạch bội; Me = metyl; Et = etyl; Pr = propyl; Bu = butyl; M.p. = điểm nóng chảy; RT = thời gian lưu trú, MH⁺ = cation phân tử (nghĩa là, khối lượng phân tử đo được).

Ví dụ 1: (3E,3aR,8bS)-8,8-đimetyl-3-[(4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl)oxymetylen]-3a,4,5,6,7,8b-hexahydro-1H-indeno[1,2-b]pyrol-2-on (P1)

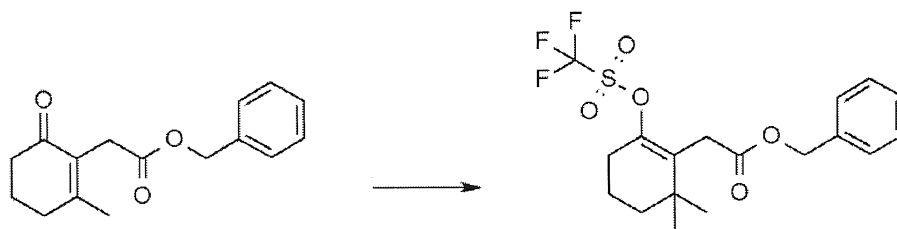
Bước 1:

Benzyl 2-(2-metyl-6-oxo-xyclohexen-1-yl)axetat



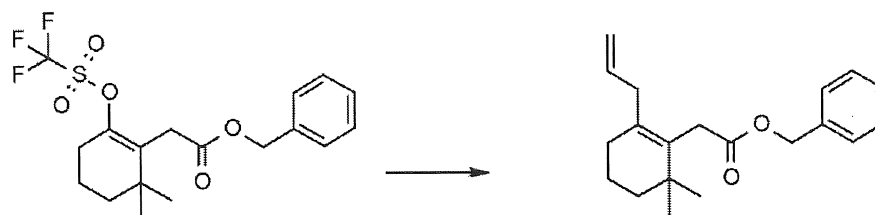
Dung dịch axit (Org. Proc. Research & Dev 1997, trang 222)(2,0g, 11,9mmol) trong MeOH (20ml) được khuấy với xesi cacbonat (1,93g, 5,94mmol) trong 1 giờ và các dung môi được loại trong chân không. Phần cặn được hấp thụ trong DMF (20ml) và benzyl bromua (1,84ml, 15,5mmol) được thêm vào. Dung dịch được khuấy qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Dung dịch được pha loãng bằng diethylene (100ml) và chất kết tủa được loại bằng cách lọc. Phần lọc được rửa bằng nước muối (3*50ml), được sấy và được cô. Phần cặn được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh rửa giải bằng xyclohexan và etyl axetat (9/1 đến 4/1) để thu được hợp chất mong muốn là dầu không màu (2,8g, 90%); ^1H NMR (400MHz, CLOROFORM-*d*) 7,31 - 7,41 (5H, m), 5,12 (2H, s), 3,43 (2H, s), 2,42 (4H, s), 1,99 (2H, quin, $J=6,2\text{Hz}$), 1,93 (3H, s).

Bước 2: Benzyl 2-[6,6-đimetyl-2-(triflometylsulfonyloxy)xyclohexen-1-yl]axetat:



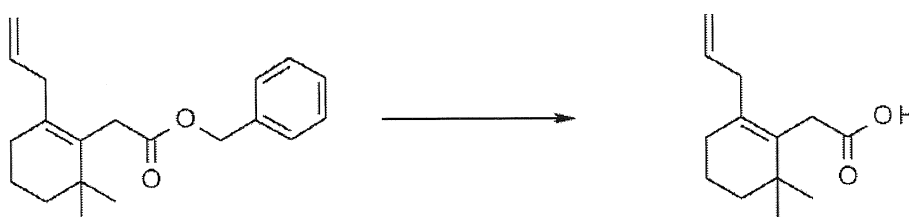
Thêm từ từ metyl lithi (1,6 M trong diethylene, 10,8ml, 17,4mmol) vào huyền phù đồng iodua (1,66 g, 8,71mmol) trong diethylene (20ml) được làm lạnh ở nhiệt độ -20°C . Dung dịch được khuấy trong 30 phút ở nhiệt độ -15°C , cho đến khi đồng iodua được hòa tan hoàn toàn và sau đó thêm benzyl 2-(2-metyl-6-oxo-xyclohexen-1-yl)axetat (1,50g, 5,80mmol) trong diethylene (5ml) ở nhiệt độ -20°C . Dung dịch được khuấy trong 10 phút ở nhiệt độ -20°C . Sau đó, thêm chất phản ứng bis(triflometylsulfonyl)-5-clo-2-pyridylamin (2,73 g, 7,00mmol) trong THF (10ml) và dung dịch được khuấy trong 15 phút ở nhiệt độ 0°C . Thêm amoni clorua bão hòa tiếp theo là hexan/etyl axetat (9/1, 100ml). Chất kết tủa màu xanh/trắng được lọc và phần lọc được chiết bằng hỗn hợp của hexan và etyl axetat (9/1). Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng nước muối, được sấy và được cô đặc. Phần cặn được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh rửa giải bằng xyclohexan và etyl axetat (25/1) để tạo ra hợp chất chuẩn độ là dầu không màu (1,90g, 80%). ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7,30 - 7,44 (5 H, m), 5,15 (2H, s), 3,22 (2H, s), 2,43 (2H, t, $J=6,4\text{Hz}$), 1,79 (2H, m), 1,52 (2H, m), 1,03 (6H, s) phần triệu.

Bước 3: Benzyl 2-(2-allyl-6,6-dimethyl-xyclohexen-1-yl)axetat:



Dung dịch benzyl 2-[6,6-dimethyl-2-(triflometylsulfonyloxy)xyclohexen-1-yl]axetat (2,30g, 5,66mmol) trong đioxan (10ml) được thổi bằng argon. Sau đó thêm allyl stan (2,10ml, 6,79mmol), paladi triphenylphosphin tetrakis (327mg, 0,28mmol) và lithi clorua (360mg, 8,49mmol). Dung dịch được gia nhiệt để hồi lưu trong 7 giờ và sau đó được cô đặc để tạo ra dầu thô màu vàng được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh rửa giải bằng xyclohexan và etyl axetat (25/1) để tạo ra hợp chất chuẩn độ là dầu không màu (1,55g, 92%). ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7,33 - 7,40 (5H, m), 5,72 (1H, ddt, $J=16,8, 10,5, 6,2\text{Hz}$), 5,11 (2H, s), 4,97 (1H, dt, $J=16,8, 1,5\text{Hz}$), 4,96 (1H, dt, $J=10,5, 1,5\text{Hz}$), 3,11 (2H, s), 2,71 (2H, d, $J=6,2\text{Hz}$), 2,00 (2H, t, $J=6,2\text{Hz}$), 1,58 - 1,65 (2H, m), 1,46 - 1,50 (2H, m), 0,97 (6H, s) phần trieu.

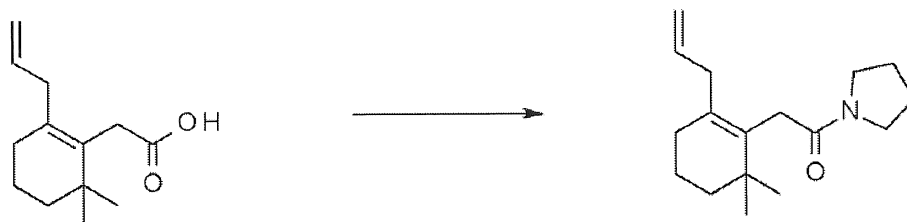
Bước 4: axit 2-(2-allyl-6,6-dimethyl-xyclohexen-1-yl)axetic:



Được bổ sung vào dung dịch benzyl 2-(2-allyl-6,6-dimethyl-xyclohexen-1-yl)axetat (1,5g, 5,02mmol) trong đioxan (12ml) và nước (4ml) là NaOH (2M, 5,5ml). Dung dịch được gia nhiệt đến nhiệt độ 100°C trong 30 giờ. Dung dịch được cô trong chân không và nước được bổ sung. Lớp nước được chiết 2 lần bằng ete và lớp hữu cơ được loại. Sau đó, độ pH của lớp nước được điều chỉnh đến 1. Dung dịch được chiết bằng etyl axetat và được rửa bằng nước muối, được sấy và được cô đặc để tạo ra sản phẩm mong muốn là dầu không màu (1,05 g, định lượng). ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 5,77 (1 H, dd, $J=16,9, 10,3\text{Hz}$), 4,88 - 5,09 (2H, m), 3,13 (2H, s), 2,74 (2H,

d, $J=6,2\text{Hz}$), 1,96 - 2,08 (2H, m), 1,59 - 1,69, (2H, m), 1,43 - 1,57 (2H, m), 0,98 - 1,06 (6H, s) phân triệu.

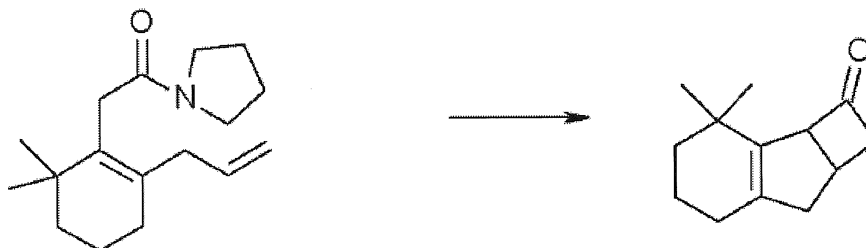
Bước 5: 2-(2-allyl-6,6-đimetyl-xyclohexen-1-yl)-1-pyrolidin-1-yl-etanon:



Được bổ sung vào dung dịch axit 2-(2-allyl-6,6-đimetyl-xyclohexen-1-yl)axetic (80mg, 0,38mmol), 1-etyl-3-(3-đimetylaminopropyl)carbođiimit (103mg, 0,54mmol) và 1-hydroxy-7-aza-benzotriazol (73mg, 0,54mmol) trong DMF (2ml) là pyrrolidin (55mg, 0,77mmol) được tiếp theo bởi Et_3N (117mg, 1,15mmol). Dung dịch được khuấy trong Ar trong 18 giờ. Nước được bổ sung (20ml) và dung dịch được chiết bằng ete (3*20ml). Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng nước (3*30ml) và nước muối, được sấy và được cô. Phần cặn được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh rửa giải bằng xyclohexan và etyl axetat (4/1 đến 3/1) để tạo ra hợp chất chuẩn độ là dầu không màu (82mg, 82%). ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 5,75 (1 H, ddt, $J=16,7, 10,5, 6,1, 6,1\text{Hz}$), 4,93 (2H, m, $J=19,1, 1,8\text{Hz}$), 4,93 (0H, dd, $J=8,1, 1,8\text{Hz}$), 3,44 (4H, td, $J=6,8, 4,0\text{Hz}$), 2,93 (2H, s), 2,64 (2H, d, $J=5,9\text{Hz}$), 1,89 - 2,02 (4H, m), 1,82 (2H, quin, $J=6,6\text{Hz}$), 1,58 (2H, d, $J=11,7\text{Hz}$), 1,43 - 1,50 (2H, m) 0,90 - 0,99 (6H, s) phân triệu.

Bước 6: 3,3-đimetyl-2a,4,5,6,7,7a-hexahydro-1H-xyclobuta[a]inden-2-on:

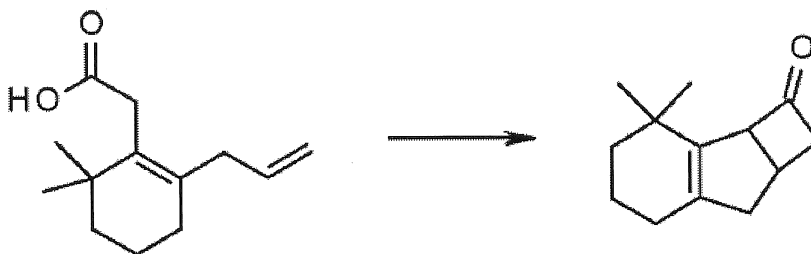
Phương pháp 1



Thêm colidin (31mg, 0,25mmol) tiếp theo là dung dịch triflic anhydrit (71mg, 0,25mmol) trong điclotetan (1ml) vào dung dịch 2-(2-allyl-6,6-đimetyl-xyclohexen-1-yl)-1-pyrolidin-1-yl-etanon (60mg, 0,23mmol) trong điclotetan (3ml). Dung dịch

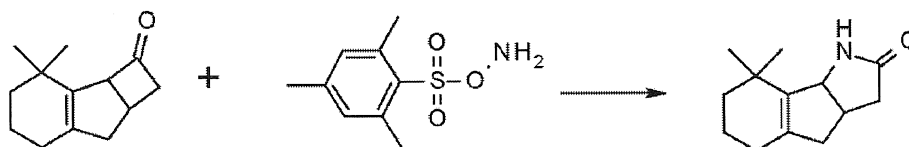
được khuấy trong 4 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Thêm colidin (31mg, 0,25mmol) và triflic anhydrit (71mg, 0,25mmol) một lần nữa và dung dịch được khuấy trong 1 giờ. Dung môi được loại trong chân không và phần cặn được hấp thụ trong cacbon tetrachlorua (2ml) và nước (2ml). Hỗn hợp hai pha được gia nhiệt để hồi lưu trong 2 giờ. Thêm điclorometan (20ml) và lớp nước được chiết bằng điclorometan (20ml). Các lớp hữu cơ kết hợp được sấy (Na_2SO_4) và được cô. Phần cặn được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh rửa giải bằng 5% etyl axetat trong xyclohexan để tạo ra 32mg dầu không màu (79%). ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 4,11 - 4,22 (1H, m), 3,08 (1H, ddd, $J=17,2, 7,7, 4,8\text{Hz}$), 2,56 - 2,75 (3H, m), 2,21 (2H, dd, $J=16,1, 3,7\text{Hz}$), 1,85 - 1,97 (2H, m), 1,59 (2H, quin, $J=6,2\text{ Hz}$), 1,26 - 1,43 (2H, m), 0,95 (6H, s) phần triệu; ES+: 191 (M+H⁺)

Phương pháp 2



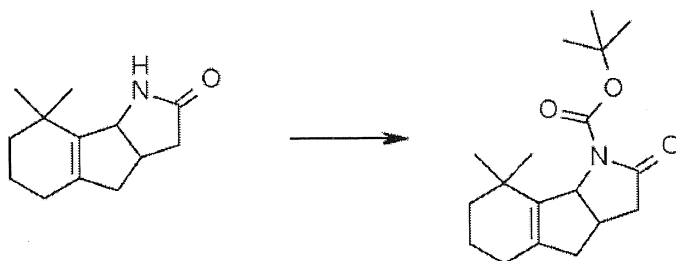
Thêm chất phản ứng Ghosez (326mg, 2,44mmol) vào dung dịch axit 2-(2-allyl-6,6-đimetyl-xyclohexen-1-yl)axetic (424mg, 2,04mmol) trong điclorometan (50ml) 1. Dung dịch được khuấy trong 1 giờ và sau đó được gia nhiệt để hồi lưu. Sau đó thêm từ từ dung dịch triethylamin (0,567ml, 4,08mmol) trong điclorometan (1ml) trong 5 phút và dung dịch được gia nhiệt khi hồi lưu trong 2 giờ. Dung dịch sau đó được làm lạnh xuống nhiệt độ trong phòng và thêm tiếp điclorometan (20ml). Dung dịch được rửa bằng HCl (1M), được sấy và được cô đặc. Phần cặn được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh rửa giải bằng etyl axetat 5% trong xyclohexan để tạo ra 310mg dầu không màu (79%) (số liệu giống hệt với phương pháp A).

Bước 7: 8,8-đimetyl-1,3,3a,4,5,6,7,8b-octahydroindeno[1,2-b]pyrrol-2-on:



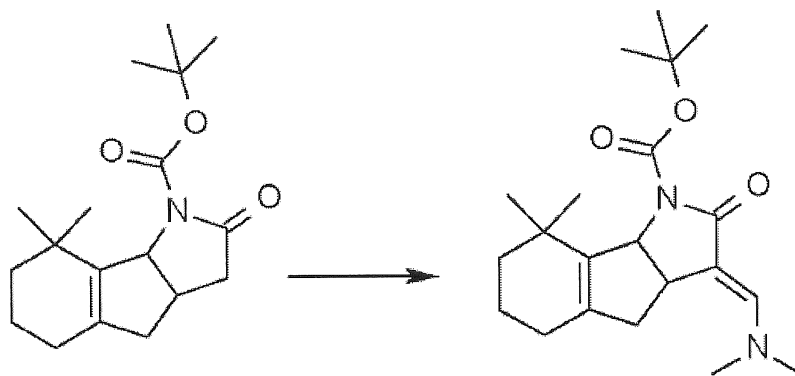
Thêm amino 2,4,6-trimetylbenzensulfonat (60% trong nước, 0,280mg, 0,86mmol)(Organic Process Research and Development 2009, trang 263) vào dung dịch 3,3-đimetyl-2a,4,5,6,7,7a-hexahydro-1H-xyclobuta[a]inden-2-on (150mg, 0,79mmol) trong điclometan (3ml). Dung dịch được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ và dung dịch được pha loãng bằng điclometan (10ml) và được rửa bằng NaHCO_3 bão hòa. Lớp hữu cơ được sấy và được cô đặc để tạo ra lactam mong muốn là chất rắn màu trắng (200mg, định lượng). Phần cặn được sử dụng mà không cần tinh chế thêm trong bước tiếp theo. LCMS (Phương pháp A) RT= 1,61 phút, 206 ($\text{M}+\text{H}^+$); ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 6,26 (1 H, br. s.), 4,53 (1 H, d, $J=7,0$ Hz), 2,80 - 3,02 (1 H, m), 2,50 - 2,69 (2 H, m), 2,05 - 2,22 (2 H, m), 1,92 (2 H, q, $J=6,2$ Hz), 1,57 - 1,78 (2 H, m), 1,30 - 1,50 (2 H, m), 1,05 (3 H, s), 1,04 (3 H, s) phần triệu.

Bước 8: Tert-butyl 8,8-đimetyl-2-oxo-3a,4,5,6,7,8b-hexahydro-3H-indeno[1,2-b]pyrrol-1-cacboxylat:



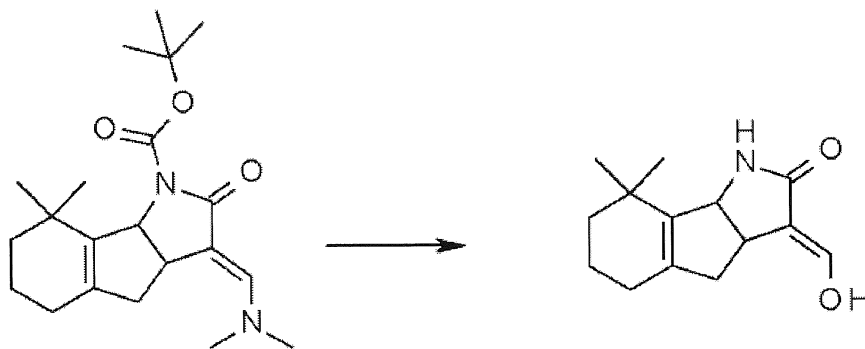
Thêm di-tert-butyl dicacbonat (414mg, 1,94mmol), Et_3N (0,272ml, 1,94mmol) và *N,N*-đimetylaminopyridin (12mg, 0,097mmol) vào dung dịch 8,8-đimetyl-1,3,3a,4,5,6,7,8b-octahydroindeno[1,2-b]pyrrol-2-on thô (200mg, 0,974mmol) trong điclometan (10ml). Dung dịch được khuấy trong 24 giờ. Dung dịch được rửa bằng HCl 1N, được sấy và được cô đặc. Phần cặn được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh rửa giải bằng etyl axetat và xyclohexan (1/9 đến 3/7) để tạo ra 133mg dầu màu vàng (55% trong 2 bước). LCMS (Phương pháp B) RT= 1,17 phút, 634 ($2\text{M}+\text{Na}^+$); ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 5,31 (1 H, d, $J=7,3$ Hz), 2,84 (1 H, ddd, $J=16,5, 9,2, 7,3$ Hz), 2,65 (1 H, dd, $J=17,6, 9,2$ Hz), 2,41 (1 H, dd, $J=16,1, 7,0$ Hz), 2,25 (1 H, dd, $J=17,6, 10,3$ Hz), 2,01 (3 H, s), 1,53 - 1,66 (11 H, m), 1,39 - 1,52 (2 H, m), 1,16 (3 H, s), 0,99 (3 H, s) phần triệu.

Bước 9: Tert-butyl (3E)-3-(đimetylaminometylen)-8,8-đimetyl-2-oxo-3a,4,5,6,7,8b-hexahydroindeno[1,2-b]pyrrol-1-cacboxylat:



Thêm chất phản ứng Bredereck ((t-butoxybis(dimethylamino)metan) (0,30ml, 1,44mmol) vào dung dịch tert-butyl 8,8-dimetyl-2-oxo-3a,4,5,6,7,8b-hexahydro-3H-indeno[1,2-b]pyrrol-1-cacboxylat (110mg, 0,36mmol) trong toluen (2ml). Dung dịch được gia nhiệt đến nhiệt độ 110°C trong 5 giờ. Dung dịch được làm lạnh xuống nhiệt độ trong phòng, và thêm nước. Dung dịch được chiết bằng etyl axetat, được rửa bằng nước muối, được sấy và được cô đặc. Phần cặn được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh rửa giải bằng xyclohexan và etyl axetat (7/3 đến 1/1) để tạo ra chất rắn màu trắng (83mg, 64%). Điểm nóng chảy 170-172°C; LCMS (Phương pháp B) RT= 1,14 phút, 361 (M+H⁺); ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 7,10 (1 H, d, J=1,8 Hz), 5,27 (1 H, d, J=8,1 Hz), 3,65 (1 H, tt, J=8,1, 1,8 Hz), 2,99 (6 H, s), 2,24 (1 H, d, J=15,4 Hz), 1,75 - 1,97 (2 H, m), 1,49 - 1,60 (11 H, m), 1,38 - 1,46 (1 H, m), 1,32 (1 H, m), 1,19 (3 H, s), 0,97 (3 H, s) phần triệu.

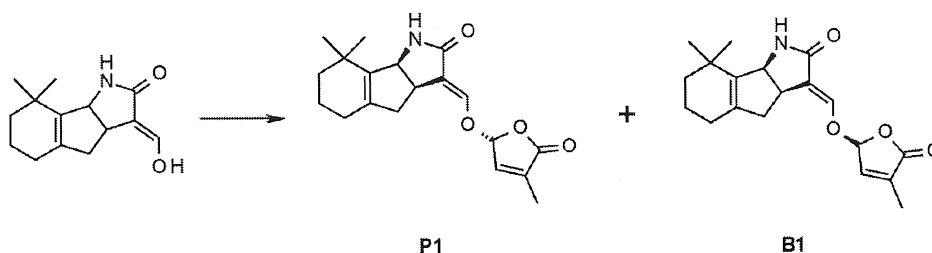
Bước 10: (3E)-3-(hydroxymetylen)-8,8-dimetyl-3a,4,5,6,7,8b-hexahydro-1H-indeno[1,2-b]pyrrol-2-on:



Thêm HCl 1N (0,35mmol) vào dung dịch tert-butyl (3E)-3-(dimethylaminometylen)-8,8-dimetyl-2-oxo-3a,4,5,6,7,8b-hexahydroindeno[1,2-b]pyrrol-1-cacboxylat (83mg, 0,23mmol) trong THF (2ml). Dung dịch được khuấy

trong 3 giờ ở nhiệt độ trong phòng và thêm nước. Dung dịch được chiết bằng etyl axetat (2*30ml), được rửa bằng nước muối, được sấy và được cô đặc để tạo ra dầu màu vàng (78mg, quant.). Sản phẩm này được hấp thụ trong diclometan (2ml) ở nhiệt độ 0°C và thêm axit trifloaxetic (0,2ml). Dung dịch được khuấy ở nhiệt độ 0°C trong 30 phút và thêm NaHCO₃ bão hòa. Dung dịch được chiết bằng diclometan, được sấy và được cô đặc để tạo ra hợp chất chuẩn độ được sử dụng làm nguyên liệu cho bước tiếp theo (55mg, quant.). LCMS (Phương pháp A): RT= 1,54 phút, ES+ 234 (M+H+). ES- 232 (M-H+).

Bước 11: (3E,3aR,8bS)-8,8-đimetyl-3-[(4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl)oxymetylen]-3a,4,5,6,7,8b-hexahydro-1H-indeno[1,2-b]pyrrol-2-on (P1)

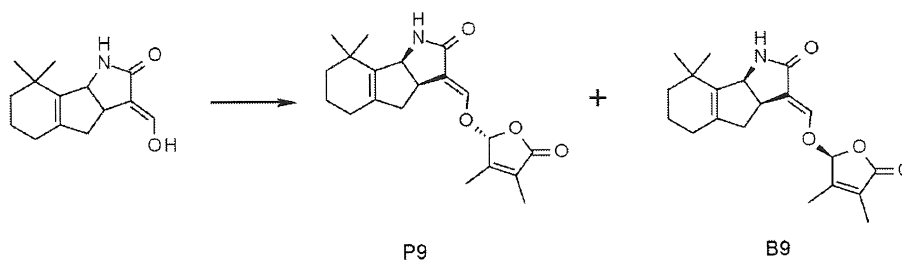


Thêm kali tert butoxit (35mg, 0,283mmol) vào dung dịch (3E)-3-(hydroxymetylen)-8,8-dimetyl-3a,4,5,6,7,8b-hexahydro-1H-indeno[1,2-b]pyrol-2-on (55mg, 0,23mmol) trong DMF (2ml) ở nhiệt độ 0°C. Sau 30 phút, brombutenolit (54mg, 0,30mmol, được điều chế theo Johnson và cộng sự, J.C.S. Perkin I, 1981, trang 1734-1743) trong điclotetan (0,5ml) được bổ sung và dung dịch được khuấy trong 1 giờ. Nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng và dung dịch được chiết bằng etyl axetat (3*15ml), được rửa bằng nước muối (3*15ml), được sấy và được cô đặc. Phần cặn được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh (CyH/EA, 1/1 đến 1/4) để tạo ra chất đồng phân không đối quang P1 là đồng phân phân cực ít hơn và B1 là đồng phân phân cực hơn.

P1: ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ phần triệu 7,22 (1 H, d, $J=2,6$ Hz), 6,91 (1 H, t, $J=1,5$ Hz), 6,11 (1 H, t, $J=1,5$ Hz), 5,96 (1 H, br. S), 4,61 (1 H, d, $J=7,7$ Hz), 3,59 (1 H, ddq, $J=9,9, 7,7, 2,3$ Hz), 2,71 (1 H, dd, $J=16,9, 9,9$ Hz), 2,25 - 2,37 (1 H, m), 2,02 (3 H, t, $J=1,5$ Hz), 1,86 - 1,96 (2 H, m), 1,58 - 1,68 (2 H, m), 1,36 - 1,49 (2 H, m), 1,06 (3 H, s), 1,05 (3H, s). LCMS (Phương pháp B): RT= 0,94 phút, ES+ 330 ($\text{M}+\text{H}^+$).

B1: ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ phần triệu 7,22 (1 H, d, $J=2,6$ Hz), 6,91 (1 H, t, $J=1,5$ Hz), 6,11-5,96 (2 H, m), 4,59 (1 H, d, $J=7,7$ Hz), 3,59 (1 H, ddq, $J=9,9, 7,7, 2,3$ Hz), 2,71 (1 H, dd, $J=16,9, 9,9$ Hz), 2,25 - 2,37 (1 H, m), 2,01 (3 H, t, $J=1,5$ Hz), 1,86 - 1,96 (2 H, m), 1,58 - 1,69 (2 H, m), 1,36 - 1,50 (2 H, m), 1,06 (3 H, s), 1,05 (3H, s). LCMS (Phương pháp B): RT= 0,93 phút, ES+ 330 ($\text{M}+\text{H}^+$).

(3E,3aR,8bS)-8,8-đimetyl-3-[(4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl)oxymetylen]-3a,4,5,6,7,8b-hexahydro-1H-indeno[1,2-b]pyrol-2-on (P9)

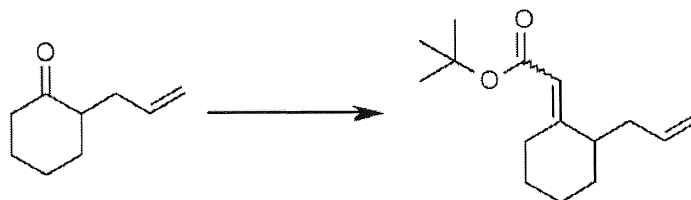


Các hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ (3E)-3-(hydroxymetylen)-8,8-đimetyl-3a,4,5,6,7,8b-hexahydro-1H-indeno[1,2-b]pyrrol-2-on C1 và 2-clo-3,4-đimetyl-2H-furan-5-on (*Tetrahedron*, 1978, 34, 1935–1942) và là hỗn hợp của các chất đồng phân không đối quang P9 và B9. LCMS (Phương pháp C): RT= 0,75 phút, ES+ 344 ($\text{M}+\text{H}^+$).

Ví dụ 2: Sự tổng hợp (3E,3aR,4aS,8bS)-3-[[(2R)-4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl]oxymetylen]-1,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahydroindeno[1,2-b]pyrrol-2-on

Bước 1:

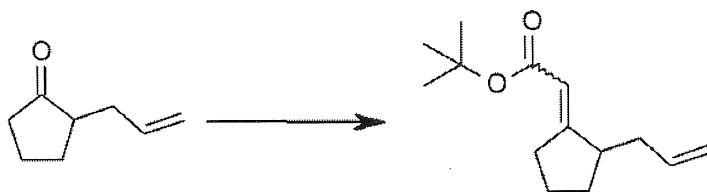
Tert-butyl 2-(2-allylcyclohexyliden)axetat



Thêm dung dịch 2,22M của n-butyllithi (20,4ml, 44,4mmol) vào dung dịch diisopropylamin (6,60ml, 46,6mmol,) trong THF (200ml) ở nhiệt độ -10°C . Dung dịch được khuấy 15 phút ở nhiệt độ -10°C , được làm lạnh xuống nhiệt độ -78°C và tert-butyl 2-trimetylsilylaxetat (9,7ml, 44,4mmol) trong 1 ml THF được bổ sung từng giọt.

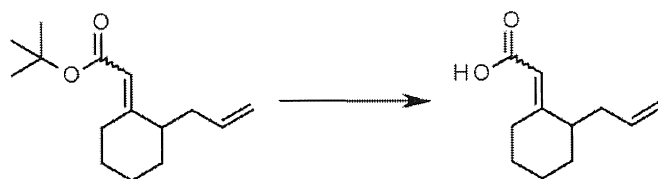
Dung dịch được khuấy 15 phút ở nhiệt độ -78°C , và thêm từng giọt 2-allylcyclohexanon (3,3ml, 22,2mmol). Hỗn hợp phản ứng được khuấy 1 giờ ở nhiệt độ -78°C và 3 giờ ở nhiệt độ -25°C . Nó sau đó được dập tắt bằng NH_4Cl bão hòa, được chiết bằng etylaxetat, được rửa bằng nước muối, được sấy và được cô đặc. Sự làm sạch bằng phép sắc ký nhanh (xyclohexan) tạo ra *tert*-butyl 2-(2-allylcyclohexyliden)axetat (5,06 g, 96%) là chất lỏng không màu. ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) 5,62 (1 H, m), 5,41 (1H, s), 4,89 (2 H, m), 3,83 (1 H, m), 2,16 (3 H, m), 1,90 (1 H, m), 1,73 (1 H, m), 1,61 (1 H, m), 1,47-1,22 (4 H, m), 1,36 (9 H, s).

tert-butyl 2-(2-allylcyclopentyliden)axetat



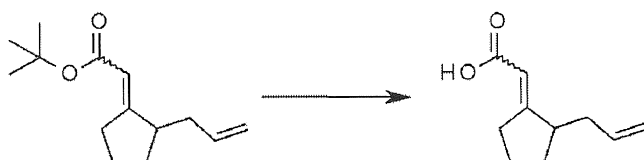
Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ 2-allylcyclopentanon. LCMS (Phương pháp C): $\text{RT} = 1,28$ phút; $\text{ES}^+ 167 (\text{M-tBu} + \text{H}^+)$.

Bước 2: axit 2-(2-allylcyclohexyliden)axetic



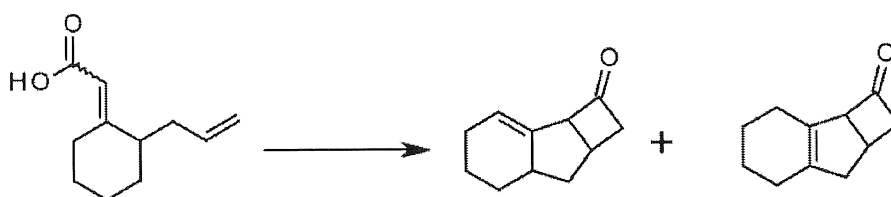
Thêm axit trifloaxetic (0,688ml, 8,883mmol) vào dung dịch *tert*-butyl 2-(2-allylcyclohexyliden)axetat (1,00 g, 4,230mmol) trong điclometan (40ml) ở nhiệt độ trong phòng và dung dịch được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Dung môi sau đó được bay hơi và lượng dư axit trifloaxetic được loại bằng cách đồng bay hơi với toluen, tạo ra axit 2-(2-allylcyclohexyliden)axetic (768mg, 100%) là dầu không màu; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) 5,59 (1 H, m), 5,46 (1H, s), 4,82 (2 H, m), 3,36 (1 H, m), 2,19 (1 H, m), 2,12 (2 H, m), 1,93 (1 H, m), 1,71 (1 H, m), 1,61 (1 H, m), 1,55 (1 H, m), 1,47 (2H, m), 1,22 (1 H, m).

axit 2-(2-allylcyclopentyliden)axetic



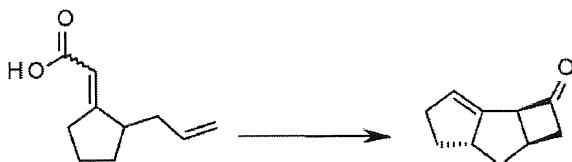
Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ tert-butyl 2-(2-allylcyclopentylidene)acetat. LCMS (Phương pháp C): RT= 0,90 phút; ES+ 167 (M+H+).

Bước 3: 1,2a,4,5,6,6a,7,7a-octahydrocyclobuta[a]inden-2-on



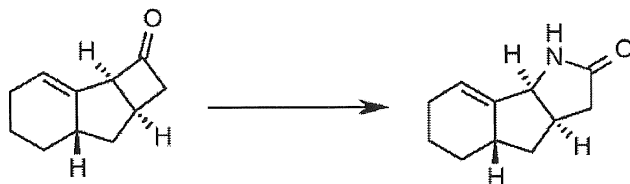
Dung dịch axit 2-(2-allylcyclohexylidene)acetic (800mg, 4,44mmol) trong diclometan (200ml) được thêm chất phản ứng Ghosez (5,77mmol, 0,795ml) ở nhiệt độ trong phòng. Dung dịch được khuấy trong 45 phút cho đến khi clorua axit được tạo thành. Sau đó *N,N*-dimetylaminopyridin (55mg, 0,45mmol,) được bổ sung và dung dịch được gia nhiệt để hồi lưu. Dung dịch trietylamin (8,9mmol, 1,25ml) trong diclometan (3,75ml) được bổ sung từng giọt trong 30 phút. Dung dịch được hồi lưu trong 1 giờ nữa và dung môi được cất hết. Sự làm sạch bằng phép sắc ký nhanh (pentan/Et₂O 95/5) tạo ra 1,2a,4,5,6,6a,7,7a-octahydrocyclobuta[a]inden-2-on (600mg, 83 %) là chất lỏng không màu, với 20% regioisome được thể bốn lần. ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 5,59 (1 H, brs), 3,92 (1H, brs), 3,21 (1 H, dddd), 2,92 (1 H, m), 2,73 (1 H, m), 2,51 (1 H, m), 2,04 (4 H, m), 1,79 (1 H, m), 1,48 (2 H, m), 1,05 (1 H, m).

1,2a,4,5,5a,6,6a-hexahydrocyclobuta[a]pentalen-2-on



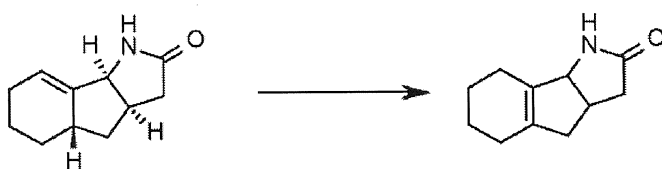
Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ axit 2-(2-allylcyclopentylidene)acetic dưới dạng regioisome đơn. LCMS (Phương pháp C): RT= 1,01 phút; ES+ 149 ($M+H^+$).

Bước 4: 3,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahydro-1H-indeno[1,2-b]pyrol-2-on



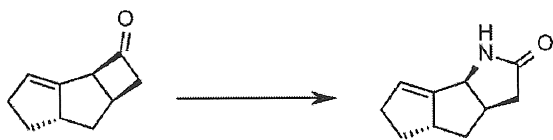
Thêm *O*-mesitylensulfonylhydroxylamin (4,44mmol, 1,47 g) vào dung dịch 1,2a,4,5,6,6a,7,7a-octahydroxyclobuta[a]inden-2-on (3,70mmol, 0,600 g) trong điclorometan (40ml) và khuấy dung dịch được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ. Hỗn hợp được rửa bằng NaHCO_3 , được sấy và được cô đặc. Sự làm sạch bằng phép sắc ký nhanh (etyl axetat) tạo ra lactam (562mg, 85%) là dầu màu vàng, với 20% regioisomere được thể bốn lần. ^1H NMR (400MHz, MeOD) 5,53 (1 H, d), 4,30 (1 H, d), 2,97 (1 H, m), 2,63 (2 H, m), 2,50 (1 H, m), 2,04 (4 H, m), 1,83 (1 H, m), 1,68 (1 H, m), 1,51 (1 H, m), 1,39 (1 H, m), 1,02 (1 H, m).); LCMS (Phương pháp B): RT= 0,76 phút; ES+ 178 ($M+H^+$).

3,3a,4,5,6,7,8,8b-octahydro-1H-indeno[1,2-b]pyrol-2-on



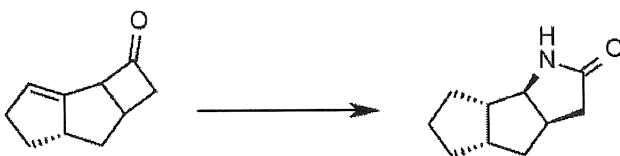
Được bổ sung vào dung dịch 3,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahydro-1H-indeno[1,2-b]pyrol-2-on (600mg, 3,38mmol) in clorofom-*d*-3 (4ml) trong argon là axit triflic (0,152ml) và dung dịch được khuấy trong 4 giờ ở nhiệt độ 40°C. Dung dịch được làm lạnh và được đi qua xelit, được rửa bằng điclorometan và được bay hơi. Sự làm sạch bằng phép sắc ký nhanh (etyl axetat) tạo ra 3,3a,4,5,6,7,8,8b-octahydro-1H-indeno[1,2-b]pyrol-2-on (322mg, 53%) là dầu màu da cam. LCMS (Phương pháp B): 0,76 phút; ES+ 178 ($M+H^+$).

(3aR,4aS,7bS)-1,3,3a,4,4a,5,6,7b-octahydropentaleno[1,2-b]pyrol-2-on



Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ 1,2a,4,5,5a,6,6a-hexahydrocyclobuta[a]pentalen-2-on. LCMS (Phương pháp C): RT= 0,69 phút; ES+ 164 ($M+H^+$).

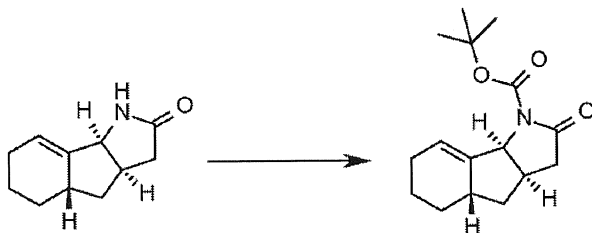
1,3,3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-decahydro-pentaleno[1,2-b]pyrrol-2-on



Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ 1,2a,4,5,5a,6,6a-hexahydrocyclobuta[a]pentalen-2-on và sử dụng 3 đương lượng của *O*-mesitylsulfonylhydroxylamin, để phản ứng qua đêm. LCMS (Phương pháp C): RT= 0,71 phút; ES+ 166 ($M+H^+$).

Bước 5:

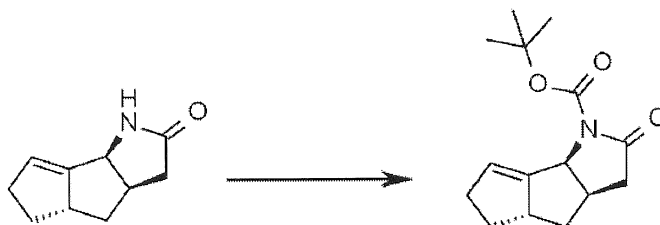
tert-butyl-2-oxo-3,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahydroindeno[1,2-b]pyrrole-1-carboxylate



Thêm di-tert-butyl dicacbonat (2,1ml, 9,25mmol), Et₃N (1,3ml, 9,25mmol) và *N,N*-dimetylaminopyridin (38mg, 0,31mmol) vào dung dịch 3,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahydro-1H-indeno[1,2-b]pyrrol-2-on (547mg, 3,08mmol,) trong CH₂Cl₂ (30ml). Dung dịch được khuấy trong 20 giờ, được rót vào trong nước và được chiết bằng CH₂Cl₂. Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng nước muối, được sấy, được cô đặc và phần cặn thô được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh (xyclohexan/etyl axetat 3/1) để tạo ra hợp chất mong muốn là dầu màu vàng (403mg, 47%), với 20% regioisome được thể bốn lần; ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 6,01 (1 H, brs), 4,81 (1 H, d), 2,78 (2 H, m),

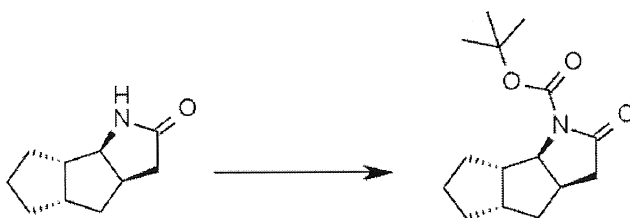
2,44 (1 H, m), 2,27 (1 H, m), 2,02 (4 H, m), 1,81 (2 H, m), 1,51 (9 H, s), 1,32 (1 H, m), 0,99 (1 H, m); LCMS (Phương pháp B): RT= 1,09 phút; ES+ 577 (2M+Na⁺).

tert-butyl-2-oxo-(3aR,4aS,7bS), 3,3a,4,4a,5,6,7b-octahydropentaleno[1,2-b]pyrol-1-cacboxylat



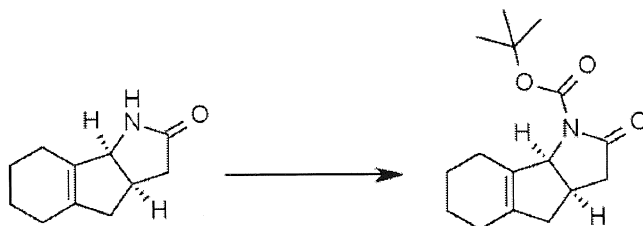
Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ 1,3,3a,4,4a,5,6,7b-octahydropentaleno[1,2-b]pyrol-2-on; LCMS (Phương pháp C): RT= 1,02 phút; ES+ 286 (M+Na⁺).

tert-butyl 2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahydro-3H-pentaleno[1,2-b]pyrol-1-cacboxylat



Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ 1,3,3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-decahydropentaleno[1,2-b]pyrol-2-on; LCMS (Phương pháp B): RT= 1,04 phút; ES+ 288 (M+Na⁺).

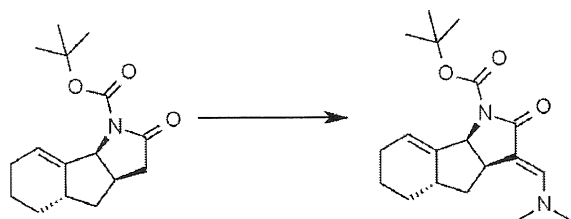
tert-butyl (3aR,8bS)-2-oxo-3,3a,4,5,6,7,8,8b-octahydroindeno[1,2-b]pyrol-1-cacboxylat



Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ 3,3a,4,5,6,7,8,8b-octahydro-1H-indeno[1,2-b]pyrrol-2-on; LCMS (Phương pháp C): RT= 1,09 phút; ES+ 577 (2M+Na⁺).

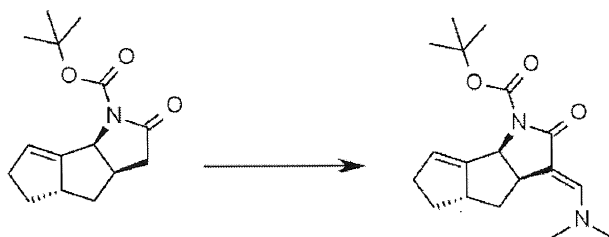
Bước 6:

tert-butyl (3E,3aR,4aS,8bS)-3-(dimethylaminometylen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,8b-heptahydro-indeno[1,2-b]pyrrol-1-carboxylat



Thêm tert-butoxybis(dimethylamino)metan (0,78ml, 3,77mmol) vào dung dịch tert-butyl 2-oxo-3,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahydroindeno[1,2-b]pyrrol-1-carboxylat (349mg, 1,26mmol) trong toluen (13ml). Dung dịch được gia nhiệt trong 2 giờ ở nhiệt độ 110°C. Dung dịch sau đó được làm lạnh đến nhiệt độ trong phòng, được rót vào trong nước (20ml), được pha loãng bằng etyl axetat (20ml), và được chiết 3 lần. Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng nước muối, được sấy, được cô đặc và được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh (etyl axetat) tạo ra hợp chất mong muốn là dầu màu da cam (392mg, 89%), với 20% regioisome được thể bốn lần; ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 7,11 (1 H, s), 5,97 (1H, m), 4,68 (1 H, d), 3,52 (1 H, m), 3,02 (6 H, s), 2,39 (1 H, m), 1,98 (4 H, m), 1,71 (1 H, m), 1,57 (1 H, m), 1,53 (9 H, s), 1,40 (1 H, m), 0,96 (1 H, m); LCMS (Phương pháp B): RT=1,10 phút; ES+ 687 (2M+Na⁺).

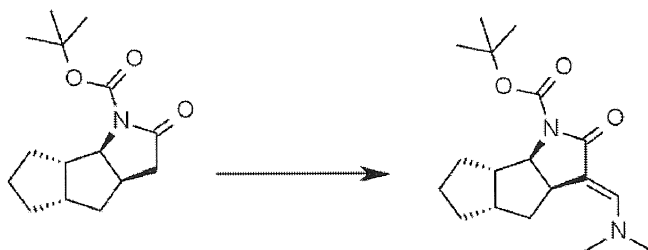
tert-butyl (3E,3aR,4aS,7bS)-3-(dimethylaminometylen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7b-hexahydropentaleno[1,2-b]pyrrol-1-carboxylat



Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ tert-butyl-2-oxo-3,3a,4,4a,5,6,7b-octahydropentaleno[1,2-b]pyrrol-1-carboxylat; ¹H NMR

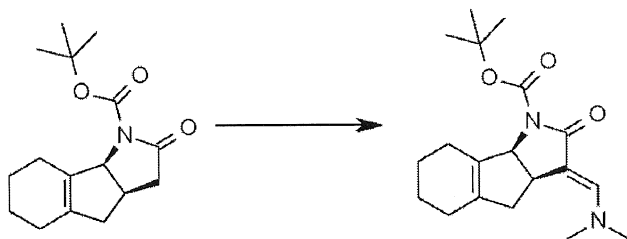
(400MHz, CDCl₃) 7,06 (1 H, s), 5,57 (1H, m), 4,55 (1 H, d), 3,78 (1 H, t), 3,05 (1 H, m), 3,02 (6 H, s), 2,58 (1 H, m), 2,45 (1 H, m), 2,01 (1 H, m), 1,96 (1 H, m), 1,53 (9 H, s), 1,40 (2 H, m).

tert-butyl (3E,3aR,4aS,7aS,7bR)-3-(dimethylaminometylen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahydropentaleno[1,2-b]pyrol-1-carboxylat



Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ tert-butyl 2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahydro-3H-pentaleno[1,2-b]pyrol-1-carboxylat. LCMS (Phương pháp B): RT= 1,08 phút; ES+ 321 (M+H⁺).

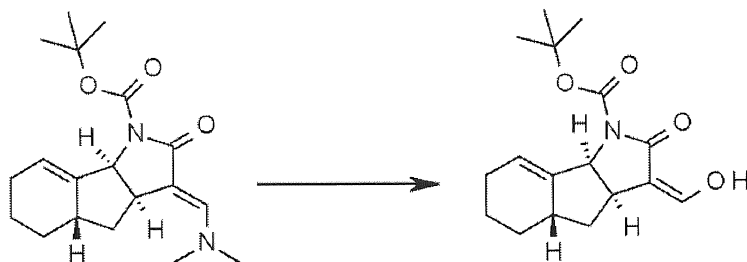
tert-butyl (3E,3aR,8bS)-3-(dimethylaminometylen)-2-oxo-4,5,6,7,8,8b-hexahydro-3aH-indeno[1,2-b]pyrol-1-carboxylat



Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ tert-butyl 2-oxo-3,3a,4,5,6,7,8,8b-octahydroindeno[1,2-b]pyrol-1-carboxylat. LCMS (Phương pháp B): RT= 1,11 phút; ES+ 333 (M+H⁺).

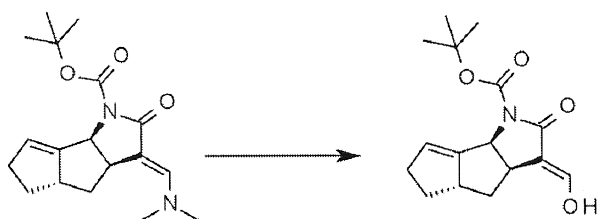
Bước 7:

tert-butyl (3Z,3aR,4aS,8bS)-3-(hydroxymetylen)-2-oxo-4,4a,5,6,7,8b-hexahydro-3aH-indeno[1,2-b]pyrol-1-carboxylat C2



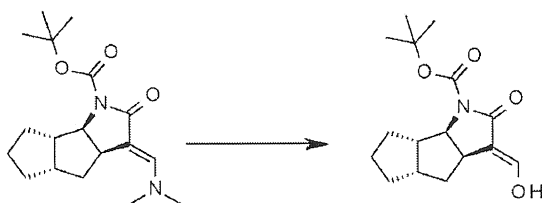
Dung dịch tert-butyl (3E,3aR,4aS,8bS)-3-(đimetylaminometylen)-2-oxo-4,4a,5,6,7,8b-hexahydro-3aH-indeno[1,2-b]pyrrol-1-cacboxylat (380mg, 1,09mmol) trong đioxan (10ml) được khuấy với axit clohydric (2 M, 1,63ml, 3,27mmol) trong 1,5 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Dung dịch được pha loãng bằng etyl axetat, được rửa bằng nước và nước muối, được sấy, được cô tạo ra hợp chất mong muốn là dầu màu vàng (324mg, 97%), với 20% regioisome được thể bốn lần; ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) 10,79 (1 H, d), 7,38 (1 H, d), 5,94 (1 H, brs), 4,69 (1H, d), 2,17 (2 H, m), 1,98 (4 H, m), 1,69 (1 H, m), 1,46 (9 H, s), 1,18 (2 H, m), 0-91 (1 H, m). LCMS (Phương pháp C): RT= 1,04 phút; ES+ 328 ($\text{M}+\text{Na}^+$).

tert-butyl (3E,3aR,4aS,7bS)-3-(hydroxymetylen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7b-hexahydropentaleno[1,2-b]pyrrol-1-cacboxylat C3



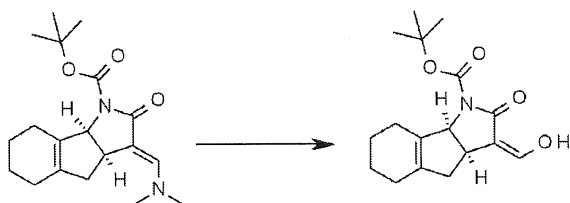
Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ tert-butyl 3-(đimetylaminometylen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7b-hexahydropentaleno[1,2-b]pyrrol-1-cacboxylat; LCMS (Phương pháp C): RT= 0,99 phút; ES+ 314 ($\text{M}+\text{Na}^+$).

tert-butyl (3E,3aR,4aS,7aS,7bR)-3-(hydroxymetylen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahydropentaleno[1,2-b]pyrrol-1-cacboxylat C4



Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ tert-butyl (3E,3aR,4aS,7aS,7bR)-3-(dimethylaminometylen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahydropentaleno[1,2-b]pyrrol-1-carboxylat. LCMS (Phương pháp B): RT= 1,02 phút; ES- 292 (M-H⁺).

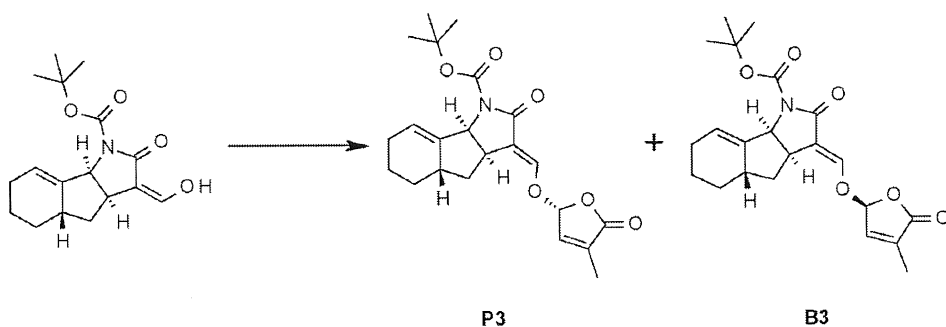
tert-butyl (3Z,3aR,8bS)-3-(hydroxymetylen)-2-oxo-4,5,6,7,8,8b-hexahydro-3aH-indeno[1,2-b]pyrrol-1-carboxylat C5



Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ tert-butyl tert-butyl (3E,3aR,8bS)-3-(dimethylaminometylen)-2-oxo-4,5,6,7,8,8b-hexahydro-3aH-indeno[1,2-b]pyrrol-1-carboxylat. LCMS (Phương pháp B): RT= 1,06 phút; ES+ 328 (M+Na⁺).

Bước 8:

tert-butyl (3E,3aR,4aS,8bS)-3-[(4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl)oxymetylen]-2-oxo-4,4a,5,6,7,8b-hexahydro-3aH-indeno[1,2-b]pyrrol-1-carboxylat P3 và B3



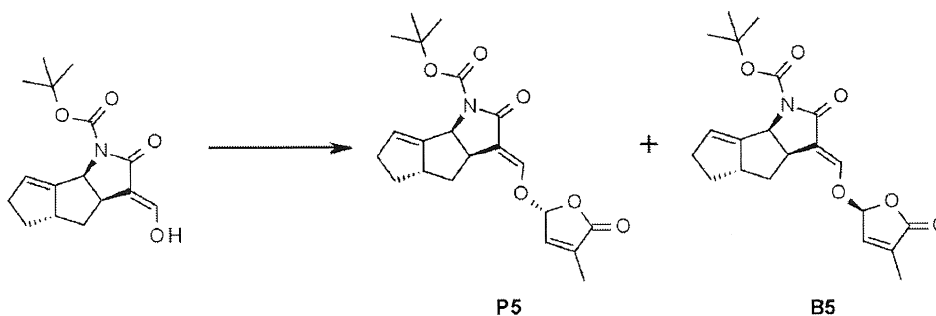
Thêm kali tert-butyilat (1,59mmol, 0,184g) và 18-crao-6 (1,59mmol, 0,420g) vào dung dịch tert-butyl (3Z,3aR,4aS,8bS)-3-(hydroxymetylen)-2-oxo-4,4a,5,6,7,8b-

hexahydro-3aH-indeno[1,2-b]pyrrol-1-carboxylat (324mg, 1,06mmol) trong THF (10ml) được làm lạnh đến nhiệt độ 0°C. Sau 10 phút, 2-clo-4-metyl-2H-furan-5-on (1,27mmol, 0,169 g) trong 1 ml THF được bổ sung và dung dịch được khuấy trong 1 giờ. Nước được bổ sung và lớp nước được chiết bằng etyl axetat (4*20ml). Các lớp hữu cơ kết hợp được sấy và được cô đặc. Sản phẩm được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh (30% etyl axetat đến 50% etyl axetat trong xyclohexan) để tạo ra sản phẩm mong muốn là hai đồng phân, mỗi đồng phân chứa 20% regioisome được thể bốn lần của bước 3:

- chất đồng phân không đối quang phân cực ít hơn: tert-butyl (3E,3aR,4aS,8bS)-3-[[[(2R)-4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl]oxymetylen]-2-oxo-4,4a,5,6,7,8b-hexahydro-3aH-indeno[1,2-b]pyrrol-1-carboxylat P3 (83mg, 19%). ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 7,49 (1 H, d), 6,91 (1 H, s), 6,14 (1 H, s), 6,02 (1 H, brs), 4,79 (1 H, d), 3,34 (1 H, dd), 2,28 (1 H, m), 2,17 (1 H, m), 2,04 (2 H, m), 2,01 (3 H, s), 1,75 (1 H, m), 1,60 (9 H, s), 1,40 (1 H, m), 1,28 (1 H, m), 0,96 (1 H, m). LCMS (Phương pháp B): RT= 1,13 phút; ES+ 402 (M+H⁺).

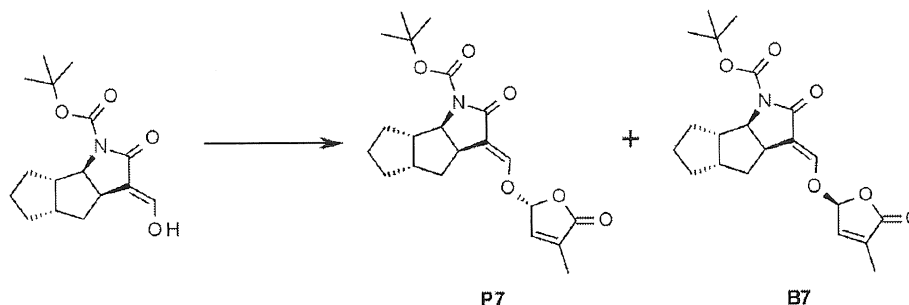
-chất đồng phân không đối quang phân cực hơn: tert-butyl (3E,3aR,4aS,8bS)-3-[[[(2S)-4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl]oxymetylen]-2-oxo-4,4a,5,6,7,8b-hexahydro-3aH-indeno[1,2-b]pyrrol-1-carboxylat B3 (79mg, 18%). ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 7,49 (1 H, d), 6,91 (1 H, s), 6,12 (1 H, s), 6,01 (1 H, brs), 4,79 (1 H, d), 3,32 (1 H, dd), 2,28 (1 H, m), 2,14 (1 H, dd), 2,04 (3 H, m), 2,01 (3 H, s), 1,72 (1 H, m), 1,60 (9 H, s), 1,40 (1 H, m), 1,25 (1 H, m), 0,92 (1 H, m). LCMS (phương pháp B): RT= 1,14 phút; ES+ 402 (M+H⁺).

Tert-butyl (3E,3aR,4aS,7bS)-3-[[[4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl]oxymetylen]-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7b-hexahydropentaleno[1,2-b]pyrrol-1-carboxylat P5



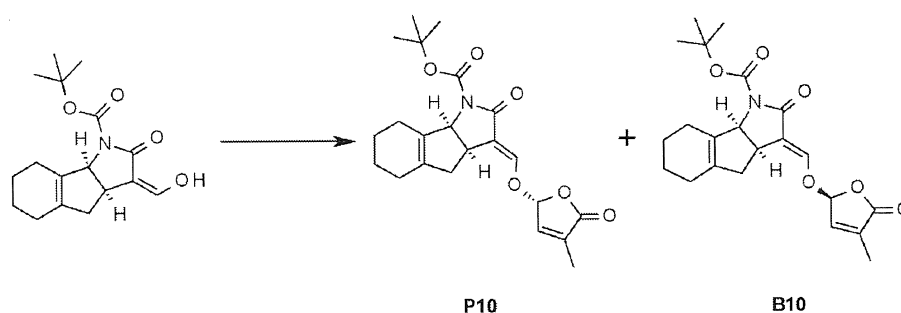
Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ tert-butyl 3-(hydroxymetylen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7b-hexahydropentaleno[1,2-b]pyrol-1-cacboxylat là hỗn hợp của các đồng phân P5 và B5: LCMS (Phương pháp C): RT= 1,09 phút; ES+ 797 (2M+Na⁺).

tert-butyl (3E,3aR,4aS,7aS,7bR)-3-[4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl]oxymetylen]-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahydropentaleno[1,2-b]pyrol-1-cacboxylat P7 và B7.



Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ tert-butyl (3E,3aR,4aS,7aS,7bR)-3-(hydroxymetylen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahydropentaleno[1,2-b]pyrol-1-cacboxylat là hỗn hợp của các đồng phân P7 và B7. LCMS (Phương pháp B): RT= 1,12 phút; ES+ 390 (M+H⁺).

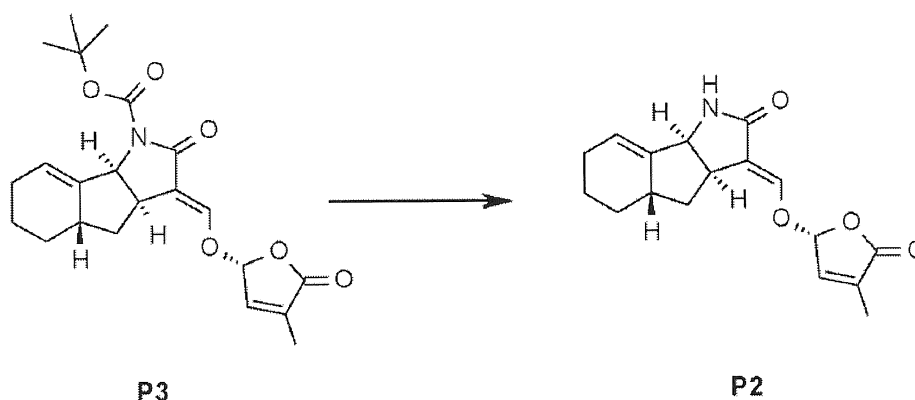
tert-butyl (3E,3aR,8bS)-3-[(2R)-4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl]oxymetylen]-2-oxo-4,5,6,7,8,8b-hexahydro-3aH-indeno[1,2-b]pyrol-1-cacboxylat P10 và B10.



Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự bắt đầu từ tert-butyl (3Z,3aR,8bS)-3-(hydroxymetylen)-2-oxo-4,5,6,7,8,8b-hexahydro-3aH-indeno[1,2-b]pyrol-1-cacboxylat là hỗn hợp của các đồng phân P10 và B10. LCMS (Phương pháp B): RT= 1,15 phút; ES+ 465 (M+MeCN+Na⁺).

Bước 9:

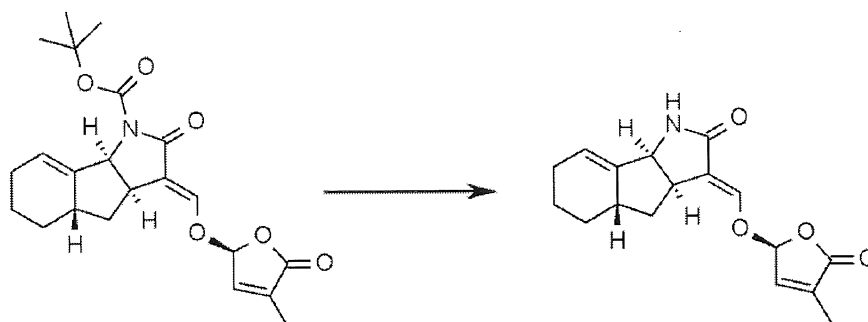
(3E,3aR,4aS,8bS)-3-[[(2R)-4-methyl-5-oxo-2H-furan-2-yl]oxymetylen]-1,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahydroindeno[1,2-b]pyrrol-2-on P2



Dung dịch P3 (70mg, 0,174mmol) và magie clorua (25mg, 0,261mmol) trong axetonitril (2,0ml) được khuấy qua đêm ở nhiệt độ 40°C. Dung dịch được pha loãng bằng etyl axetat và được lọc và phần lọc được bay hơi. Sản phẩm được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh (etyl axetat) để tạo ra sản phẩm mong muốn P2 (36mg, 68%), với 20% isomere được thể bốn lần. ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) 7,21 (1 H, brs), 6,92 (1 H, brs), 6,11 (1 H, brs), 5,70 (1 H, brs), 4,26 (1 H, d), 3,49 (1 H, dd), 2,37 (1 H, m), 2,11 (1 H, m), 2,01 (3 H, s), 1,99 (2 H, m), 1,76 (1 H, m), 1,62 (1 H, m), 1,38 (2 H, m), 0,96 (1 H, m). LCMS

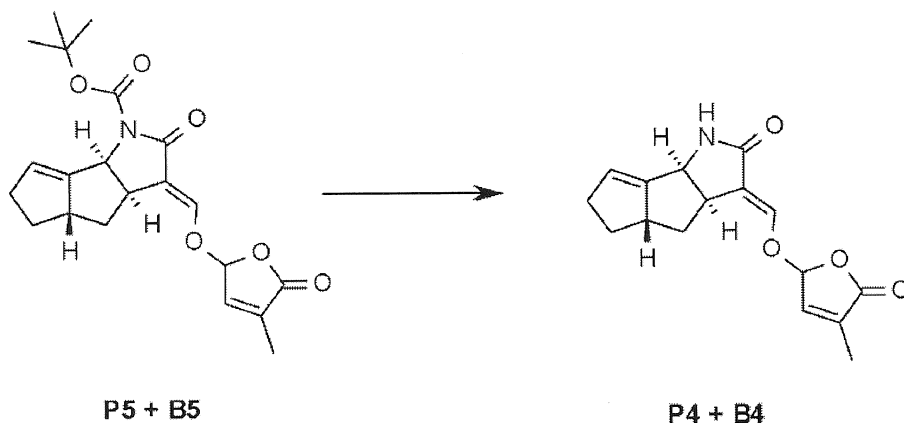
(Phương pháp B): RT= 0,90 phút; ES+ 302 (M+H⁺).

(3E,3aR,4aS,8bS)-3-[[(2S)-4-methyl-5-oxo-2H-furan-2-yl]oxymetylen]-1,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahydroindeno[1,2-b]pyrrol-2-on B2



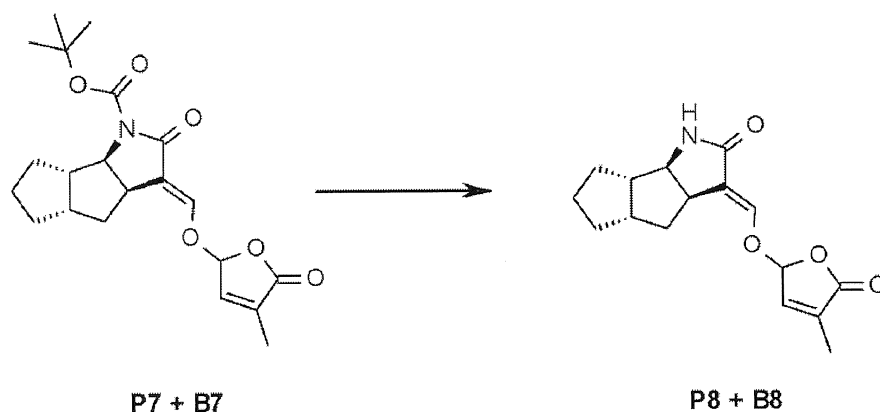
Hợp chất chuẩn độ được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự từ B3. (Phương pháp B): 0,89 phút; ES+ 302 (M+H⁺).

3E 3-[[4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl]oxymetylen]-1,3a,4,4a,5,6,7b-hexahydro-pentaleno[1,2-b]pyrol-2-on P4



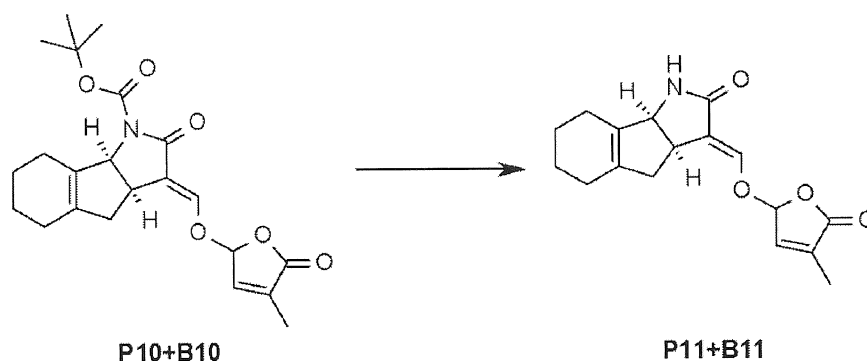
Hợp chất chuẩn độ được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự từ hỗn hợp 1:1 của P5 và B5. LCMS (Phương pháp C): RT= 0,85 phút; ES+ 288 (M+H⁺).

(3E,3aR,4aS,7aS,7bR)-3-[[4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl]oxymetylen]-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahydro-1H-pentaleno[1,2-b]pyrol-2-on P8 và B8



Hợp chất chuẩn độ được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự từ hỗn hợp 1:1 của P7 và B7. LCMS (Phương pháp C): RT= 0,85 phút; ES+ 290 (M+H⁺).

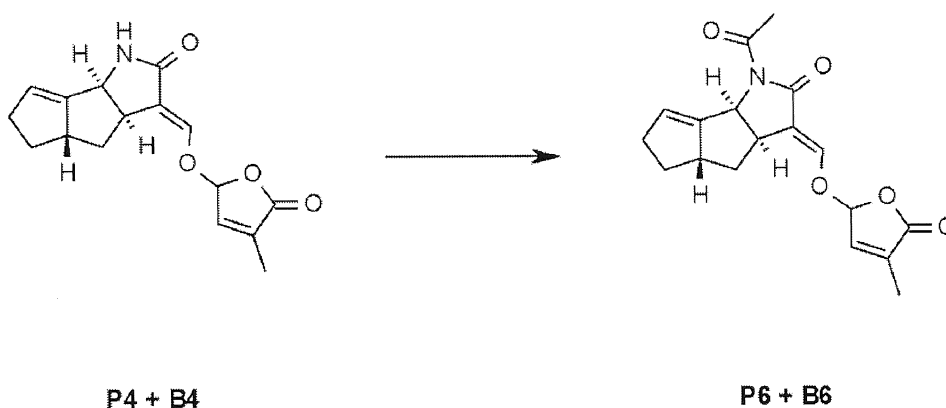
(3E,3aR,4aS,7aS,7bR)-3-[[4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl]oxymetylen]-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahydro-1H-pentaleno[1,2-b]pyrol-2-on P11 và B11



Hợp chất được điều chế bằng cách sử dụng quy trình tương tự từ hỗn hợp 1:1 của *tert*-butyl (3E,3aR,8bS)-3-[[[(2R)-4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl]oxymetylen]-2-oxo-4,5,6,7,8,8b-hexahydro-3aH-indeno[1,2-b]pyrrol-1-cacboxylat P10 và B10. LCMS (phương pháp C): RT= 0,90 phút; ES+ 290 (M+H⁺).

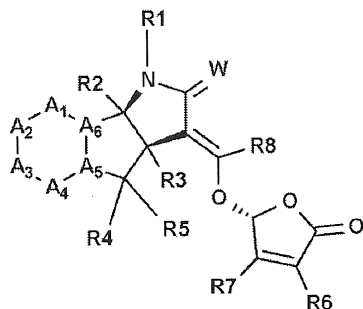
Bước 10:

(3E,3aR,4aS,7bS) 1-axetyl-3-[(4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl)oxymetylen]-3a,4,4a,5,6,7b-hexahydropentaleno[1,2-b]pyrrol-2-on P6



3E 3-[[4-metyl-5-oxo-2H-furan-2-yl]oxymetylen]-1,3a,4,4a,5,6,7b-hexahydropentaleno[1,2-b]pyrrol-2-on P4 và B4 và *N,N*-dimetylaminopyridin (0,9mg, 0,007mmol) được hòa tan trong điclorometan (1ml) và thêm trietylamin (0,019ml, 0,14mmol) sau đó là thêm từng giọt anhydrit của axetic (0,010ml, 0,11mmol) và hỗn hợp phản ứng được khuấy qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Hỗn hợp phản ứng được rót vào trong dung dịch amoni clorua bão hòa và được chiết bằng etyl axetat, được rửa bằng nước muối, được sấy trên MgSO₄ và dung môi được bay hơi. Sản phẩm được làm sạch bằng phép sắc ký nhanh (1:1 etyl axetat và xyclohexan) để tạo ra P6 và B6 (4mg, 35%). LCMS (Phương pháp C): RT= 0,97 phút; ES+ 330 (M+H⁺).

Bảng A: Các hợp chất có công thức (I), chất đồng phân không đối quang phân cực ít hơn ($R_2=R_3=R_4=R_5=R_8=H$, $A_4=CH_2$, $R_6=Me$, $W=O$)

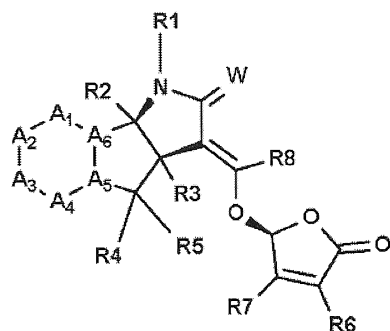


Ví dụ	R1	A ₁	A ₂	A ₃	A ₅	A ₆	R ₇	LCMS	Trễ	Khối
P1 (1,02)	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	C	C	H	B	0,94	330 (M+H ⁺)
P2	H	CH	CH ₂	CH ₂	CH	C	H	B	0,90	302 (M+H ⁺)
P3	Boc	CH	CH ₂	CH ₂	CH	C	H	B	1,13	402 (M+H ⁺)
P4*	H	CH	CH ₂		CH	C	H	C	0,85	288 (M+H ⁺)
P5*	Boc	CH	CH ₂		CH	C	H	C	1,09	797 (2M+Na ⁺)
P6*	Ac	CH	CH ₂		CH	C	H	C	0,97	330 (M+H ⁺)
P7*	Boc	CH ₂	CH ₂		CH	CH	H	C	1,12	390 (M+H ⁺)
P8*	H	CH ₂	CH ₂		CH	CH	H	B	0,85	290 (M+H ⁺)
P9*	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	C	C	Me	C	0,75	344 (M+H ⁺)
P10*	Boc	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C	C	H	B	1,15	465 (M+MeCN+Na ⁺)
P11*	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C	C	H	B	0,90	302, (M+H ⁺)

(1,00)										
--------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*trong hỗn hợp 1/1 của các chất đồng phân không đối quang với hợp chất tương ứng B.

Bảng B: Các hợp chất có công thức (I), chất đồng phân không đối quang phân cực hơn ($R_2=R_3=R_4=R_5=R_8=H$, $A_4=CH_2$, $R_6=Me$, $W=O$)

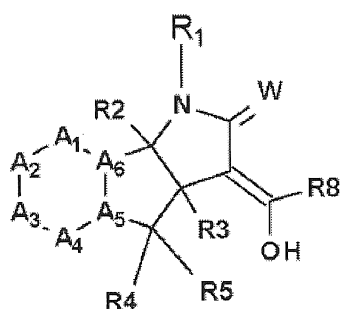


Ví dụ	R1	A ₁	A ₂	A ₃	A ₅	A ₆	R ₇	LCMS	Trễ	Khối
B1	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	C	C	H	B	0,94	330 (M+H ⁺)
B2	H	CH	CH ₂	CH ₂	CH	C	H	B	0,89	302 (M+H ⁺)
B3	Boc	CH	CH ₂	CH ₂	CH	C	H	B	1,14	402 (M+H ⁺)
B4*	H	CH	CH ₂		CH	C	H	C	0,85	288 (M+H ⁺)
B5*	Boc	CH	CH ₂		CH	C	H	C	1,09	797 (2M+Na ⁺)
B6*	Ac	CH	CH ₂		CH	C	H	C	0,97	330 (M+H ⁺)
B7*	Boc	CH ₂	CH ₂		CH	CH	H	B	1,12	390 (M+H ⁺).
B8*	H	CH ₂	CH ₂		CH	CH	H	B	0,85	290 (M+H ⁺)
B9*	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	C	C	Me	C	0,75	344 (M+H ⁺)

B10*	Boc	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C	C	H	B	1,15	465 (M+MeCN+Na ⁺)
B11*	H	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C	C	H	C	0,90	302 (M+H ⁺)

*trong hỗn hợp 1/1 của các chất đồng phân không đối quang với hợp chất tương ứng A.

Bảng C: Các hợp chất có công thức (IIb) (R₂=R₃=R₄=R₅=R₈=H, A₄=CH₂, W=O)



(II)

Ví dụ	R1	A ₁	A ₂	A ₃	A ₅	A ₆	LCMS phương pháp	Trễ (phút.)	Khối
C1 (2,02)	H	C(CH ₃) ₂	CH ₂	CH ₂	C	C	A	1,52	232 (M-H ⁺)
C2	Boc	CH	CH ₂	CH ₂	CH	C	C	1,04	328 (M+Na ⁺)
C3	Boc	CH	CH ₂		CH	C	C	0,99	314 (M+Na ⁺).
C4	Boc	CH ₂	CH ₂		CH	CH	B	1,02	292 (M-H ⁺)
C5	Boc	CH ₂	CH ₂	CH ₂	C	C	B	1,06	328 (M+Na ⁺)

Các ví dụ sinh học

Tác dụng của các hợp chất có công thức (I) lên sự nảy mầm của các hạt giống Wallr. *Orobancha cumana* được đánh giá trên giấy lọc sợi thủy tinh (GFFP) trên các

đĩa petri. Các hạt giống được tạo điều kiện sơ bộ ở độ ẩm và nhiệt độ thích hợp để đáp ứng các chất kích thích nảy mầm hóa học cụ thể.

Các hợp chất thử nghiệm được hòa tan trong DMSO ($10\,000\text{mg l}^{-1}$) và được bảo quản ở nhiệt độ trong phòng trong các bình làm khô với chất hút ẩm. Các dung dịch gốc được hòa tan bằng nước đã khử ion đến nồng độ thử nghiệm thích hợp cuối cùng.

Các hạt giống của giống *O. cumana* F⁻ được thu thập từ vùng hoa hướng dương ở Manzanilla (Seville, Tây Ban Nha) lần lượt vào các năm 2006 (IN146) và 2008 (IN153), một cách tương ứng và được bảo quản ở nhiệt độ trong phòng. Để tách các hạt giống khỏi mảnh vụn hữu cơ nặng, kỹ thuật tuyển nổi sucroza cải biến như được mô tả bởi Hartman & Tanimonure (Plant Disease (1991), 75, trang 494) được sử dụng. Các hạt giống được đổ đầy vào trong phễu tách và được khuấy trong nước. Khi các hạt giống nổi lên mặt nước, phần nước chứa mảnh vụn nặng được bỏ đi. Các hạt giống được treo lại trong dung dịch sucroza 2,5M (tỷ trọng riêng bằng 1,20) và mảnh vụn nặng được để lắng trong 60 phút. Sau khi loại mảnh vụn, các hạt giống được khử trùng trong dung dịch natri hypoclorit 1% và 0,025% (thể tích) Tween 20 trong 2 phút. Các hạt giống được gạn lên trên hai lớp vải thưa, được rửa qua bằng nước đã khử ion vô trùng và được tạo huyền phù lại trong nước đã khử ion vô trùng. Hai ml huyền phù hạt giống chứa khoảng từ 150 đến 400 hạt giống được trải đều trên hai lớp đĩa giấy lọc sợi thủy tinh vô trùng ($\varnothing 9\text{ mm}$) trên các đĩa petri ($\varnothing 9\text{ cm}$). Sau khi làm ướt các đĩa bằng 3ml nước đã khử ion vô trùng, các đĩa petri được bịt kín bằng giấy parafilm. Các hạt giống được ủ trong 10 ngày ở nhiệt độ 20°C trong bóng tối để điều hòa hạt giống. Đĩa trên với các hạt giống đã điều hòa được sấy nhanh, được chuyển sang đĩa petri được lót bằng đĩa GFFP khô, và được làm ướt bằng 6ml dung dịch thử nghiệm thích hợp. Các hợp chất có công thức (I) được thử nghiệm ở các nồng độ bằng 0,001, 0,01, và $0,1\text{mg l}^{-1}$. Chất tương tự strigolacton GR24 được coi là đối chứng dương và DMSO 0,001% là đối chứng âm. Tất cả các xử lý được thử nghiệm trong năm lần lặp. Các hạt giống được ủ lại ở nhiệt độ 20°C trong bóng tối và được kiểm tra về sự nảy mầm 10 ngày sau đó. Các rễ mầm của các hạt giống đã nảy mầm được nhuộm màu trong 5 phút bằng mực màu xanh (MIGROS, Thụy Sĩ) trong axit axetic 5% theo Long và cộng sự. Seed Science Research (2008), 18, trang 125). Sau khi nhuộm màu, các hạt giống được chụp ảnh bằng cách sử dụng giá camera được lắp camera SLR kỹ thuật số (Canon EOS 5D). Sự nảy mầm của 100 hạt giống trên mỗi lần lặp được đánh giá trên các ảnh kỹ

thuật số. Các hạt giống được coi là đã nảy mầm khi rễ mầm đã nhô khỏi vỏ hạt giống. Kết quả của các thử nghiệm nảy mầm hạt giống *Orobanch* được thể hiện trong các bảng 3 đến 6.

Bảng 3: Tác dụng của các chất tương tự strigolacton lên sự nảy mầm của của các hạt giống

Orobanch cumana đã được điều hòa sơ bộ.

Hợp chất	Nồng độ (mg l ⁻¹)	Tỷ lệ nảy mầm (%)*
Không (đối chứng, DMSO 0,001%)	0	0,2
P1	0,001	88
	0,01	88
	0,1	88,4
GR24	0,001	20,4
	0,01	61,0
	0,1	86,2

* Trung bình; N = 5 x 100 hạt giống; Lô hạt giống IN146

Bảng 4: Tác dụng của các chất tương tự strigolacton lên sự nảy mầm của các hạt giống

Orobanch cumana đã được điều hòa sơ bộ.

Hợp chất	Nồng độ (mg l ⁻¹)	Tỷ lệ nảy mầm (%)*
Không (đối chứng, DMSO 0,001%)	0	1,4
P2	0,001	92,6
	0,01	91,0
	0,1	91,0
GR24	0,001	67
	0,01	65
	0,1	78,4

* Trung bình; N = 5 x 100 hạt giống; Lô hạt giống IN153

Bảng 5: Tác dụng của các chất tương tự strigolacton lên sự nảy mầm của các hạt giống

Orobancha cumana đã được điều hòa sơ bộ.

Hợp chất	Nồng độ (mg l ⁻¹)	Tỷ lệ nảy mầm (%)*
Không (đối chứng, DMSO 0,001%)	0	0,75
B2	0,01	80,4
	0,1	89,2
	1,0	91,8
GR24	0,001	88
	0,01	86,6
	0,1	95,2

* Trung bình; N = 5 x 100 hạt giống; Lô hạt giống IN153

Bảng 6: Tác dụng của các chất tương tự strigolacton lên sự nảy mầm của các hạt giống

Orobancha cumana đã được điều hòa sơ bộ.

Hợp chất	Nồng độ (mg l ⁻¹)	Tỷ lệ nảy mầm (%)*
Không (đối chứng, DMSO 0,001%)	0	0
P4	0,001	73,4
	0,01	82,6
	0,1	68,4
P5	0,001	90,6
	0,01	80,8
	0,1	89,6

GR24	0,001	26
	0,01	51
	0,1	84,2

* Trung bình; N = 5 x 100 hạt giống; Lô hạt giống IN153

Kết quả thể hiện là hợp chất P1, P2, B2, P4, và P5 dẫn đến tác dụng gây nảy mầm.

Các ví dụ sinh học

Tác dụng của các hợp chất có công thức (I) lên sự nảy mầm của cải hoa *Brassica oleracea* cv *Botrytis* hoặc thông thường được thử nghiệm trên hai loại cải hoa: loại ôn đới và loại nhiệt đới. Hai loại này được chọn bởi vì chúng thể hiện tính nhạy cảm khác nhau đối với điều kiện ánh sáng và nhiệt độ trong khi nảy mầm. Sự nảy mầm của loại ôn đới nhạy cảm bị kìm hãm bởi ánh sáng ở nhiệt độ 10°C trong khi đó đối với các loại nhiệt đới, sự nảy mầm ở nhiệt độ 20°C bị kích thích bởi sự có mặt của ánh sáng. Do đó, nhiệt độ 10°C trong ánh sáng và nhiệt độ 20°C trong bóng tối được xem là điều kiện dưới tối ưu hoặc căng thẳng đối với sự nảy mầm của hai loại này, một cách tương ứng.

Các lô hạt giống ôn đới được thử nghiệm là một phần của các lô hạt giống được sản xuất thương mại của các giống khác nhau được biết là nhạy cảm với ánh sáng ở nhiệt độ 10°C. Các hạt giống này được thu hoạch và được làm sạch theo các quy trình thương mại tiêu chuẩn. Các lô hạt giống có sẵn được sử dụng (có sẵn chỉ mức độ xử lý của các hạt giống này: chúng đã được làm sạch và được định cỡ nhưng không nhận được các xử lý khác). Các lô hạt giống nhiệt đới được thử nghiệm là một phần của các lô hạt giống được sản xuất dưới dạng hạt giống cơ bản (để duy trì dòng cha mẹ) và được xử lý phù hợp.

Sự nảy mầm được đánh bằng cách giá sử dụng thử nghiệm nảy mầm trên giấy tiêu chuẩn dùng cho Brassica: Năm mươi hạt giống được đặt trên giấy nảy mầm màu xanh được làm ẩm bằng các dung dịch thích hợp, trong các hộp nảy mầm thuận kín. Mỗi điều kiện được thử nghiệm hai lần. Các hộp nảy mầm được đặt trong các tủ nảy mầm được kiểm soát với điều kiện nhiệt độ và ánh sáng thích hợp. Sự nảy mầm của các hạt giống được tính ở các khoảng thời gian bằng nhau. Các hạt giống được xem là

đã nảy mầm khi gốc đã nhô khỏi vỏ hạt và nội nhũ (kích thước gốc khoảng 1mm). Động học nảy mầm được phân tích bằng cách sử dụng công cụ phân tích Germinator để thu được các thông số: $G_{\max}$ (tỷ lệ nảy mầm tối đa) và t_{50} (thời gian cần để đạt tới 50% $G_{\max}$). Công cụ phân tích Germinator là phần bổ sung của excel được phát triển bởi trường đại học Wageningen: Joosen, R. V. L., J. Kodde, và cộng sự. (2010). ("Germinator: A Software Package for High-Throughput Scoring and Curve Fitting of Arabidopsis Seed Germination". The Plant Journal 62(1): trang 148-159.)

Các hợp chất thử nghiệm được hòa tan trong DMSO ở nồng độ bằng 50mM và được bảo quản ở nhiệt độ -20°C . Chất tương tự strigolacton GR24 (có sẵn trên thị trường là hỗn hợp triệt quang của 2 chất đồng phân không đối quang, được gọi là “strigolacton tổng hợp GR-24” và được điều chế đầu tiên bởi Johnson A. W. và cộng sự, Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1, 1981, trang 1734-1743) được coi là đối chứng dương. Các dung dịch nảy mầm được điều chế bằng cách pha loãng các dung dịch gốc với nước đã khử khoáng cho đến $25\mu\text{M}$. Đối với các dung dịch đối chứng, nước đã khử khoáng và dung dịch DMSO 0,05% (thể tích) được sử dụng.

Tác dụng của các dẫn xuất strigolacton lên sự nảy mầm được thể hiện trong bảng 7 và 8. Kết quả này thể hiện là các strigolacton kích thích sự nảy mầm ở điều kiện dưới tối ưu.

Bảng 7: Sự nảy mầm của hạt giống cải hoa nhiệt đới 3C150 (lô hạt giống 11B295; được sản xuất ở Chili 2011) với sự có mặt của $25\mu\text{M}$ các dẫn xuất strigolacton khác ở nhiệt độ 20°C và trong bóng tối.

Hợp chất	$G_{\max}^a$	sự kích thích ^b
	(%)	(%)
DMSO	31,3	0,0
GR24	73,0	140,0
P1	55,0	80,0

^a: nảy mầm toàn bộ.

^b: tỷ lệ nảy mầm thêm so với việc xử lý DMSO, được biểu thị dưới dạng tỷ lệ phần trăm của việc xử lý DMSO.

Bảng 8: Sự nảy mầm của hạt giống cải hoa nhiệt đới 3C150 (lô hạt giống 11B552; được sản xuất ở Nam Phi, năm 2010) với sự có mặt của 25 μ M các dẫn xuất strigolacton khác nhau ở nhiệt độ 20°C và trong bóng tối.

hợp chất	$G_{\max}^a$	t_{50}^b	độ tăng tốc ^c
	(%)	(giờ)	(giờ)
DMSO	96,7	80,9	0,0
GR24	100,0	72,2	8,7
P1	95,0	74,3	6,6

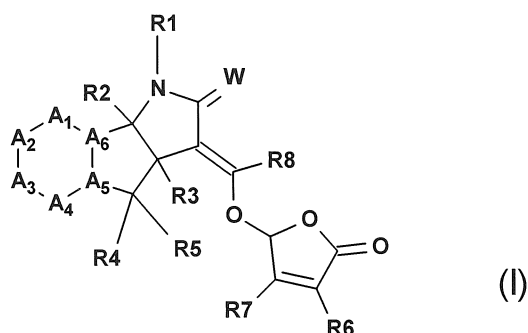
^a: nảy mầm toàn bộ.

^b: thời gian cần để đạt tới 50% nảy mầm toàn bộ

^c: số giờ nhanh hơn sự xử lý DMSO để đạt tới 50% nảy mầm toàn bộ

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức (I)



trong đó :

W là O hoặc S;

R2 và R3 độc lập là hydro, hoặc C₁-C₃ alkyl;

R4 và R5 độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃ alkoxy, hydroxyl, -OC(O)R₉, amin, N-C₁-C₃ alkyl amin, hoặc N,N-di-C₁-C₃ alkyl amin;

R₉ là hydro, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, hoặc C₁-C₆ haloalkyl;

R₆ và R₇ độc lập là hydro, C₁-C₃ alkyl, hydroxyl, halogen hoặc C₁-C₃ alkoxy;

R₈ là hydro, nitro, xyano, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, halogen, C₁-C₈ alkylthio, C₁-C₈ haloalkylthio, C₁-C₈ alkylsulfinyl, N- C₁-C₆ alkyl amin, N,N-di-C₁-C₆ alkyl amin, C₁-C₈ haloalkylsulfinyl, C₁-C₈ alkylsulfonyl, hoặc C₁-C₈ haloalkylsulfonyl;

R₁ là hydro, C₁-C₆ alkoxy, hydroxyl, amin, N- C₁-C₆ alkyl amin, N,N-di-C₁-C₆ alkyl amin, C₁-C₆ alkyl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₀, C₁-C₈ alkylcarbonyl, C₁-C₈alkoxycarbonyl, aryl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₀, heteroaryl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₀, heterocycl, tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₀, hoặc benzyl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₀;

R₁₀ là hydro, xyano, nitro, halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, hoặc C₂-C₆ alkynyl;

mỗi A₁, A₂, và A₃ độc lập là C-X_n, C-(X_n)C-(X_n), nguyên tử khác loại được lựa chọn từ O, S và N, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau, hoặc là một liên kết;

A_4 là C-Xn, hoặc nguyên tử khác loại được lựa chọn từ O, S và N, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau;

mỗi A_5 , và A_6 độc lập là C-X, nitơ, hoặc C được liên kết bằng liên kết đôi, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau;

A_1 và A_2 , A_2 và A_3 , A_3 và A_4 , A_4 và A_5 , A_5 và A_6 , A_6 và A_1 được liên kết độc lập với nhau bằng liên kết đơn hoặc đôi với điều kiện là A_1 đến A_6 không phải là vòng thơm;

n bằng 1 hoặc 2;

X là hydro, halogen, xyano, amin, nitro, hydroxyl, -OC(O)R₉, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ hydroxyalkyl; C₂-C₈ alkenyl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁, C₂-C₈ alkynyl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁, C₃-C₇ xycloalkyl, C₃-C₁₀ xycloalkyl được thế bởi một đến năm R₁₁, C₁-C₈ alkylcarbonyl, C₁-C₈ alkoxy carbonyl, N-C₁-C₆ alkyl aminocarbonyl, N,N-di-C₁-C₆ alkyl aminocarbonyl, aryl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁, hoặc dị vòng tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁; và

R₁₁ là halogen, nitro, xyano, hydroxyl, -OC(O)R₉, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl;

hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó W là O.

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

R₂ và R₃ độc lập là hydro, metyl, hoặc etyl;

R₄ và R₅ độc lập là hydro, hydroxyl, metyl hoặc etyl;

R₆, R₇ và R₈ độc lập là hydro, metyl hoặc etyl;

R₁ là hydro, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ alkyl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₀, C₁-C₈ alkylcarbonyl, C₁-C₈ alkoxy carbonyl, aryl, aryl được thế bởi một đến năm R₁₀, heteroaryl, heteroaryl được thế bởi một đến năm R₁₀, heterocyclyl, heterocyclyl được thế bởi một đến năm R₁₀, benzyl, hoặc benzyl được thế bởi một đến năm R₁₀; và

R₁₀ độc lập là hydro, xyano, nitro, halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkyl;

A_1, A_2, A_3 và A_4 là C- X_n ;

A_5 và A_6 độc lập là C-X, hoặc C được liên kết bằng liên kết đôi;

n bằng 1 hoặc 2; và

X là hydro, metyl, etyl, flo, hydroxyl, metylhydroxyl, metoxy, hoặc metylaxetat.

4. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó A_5 và A_6 là C được liên kết bằng liên kết đôi.

5. Chế phẩm điều hoà sinh trưởng thực vật, trong đó chế phẩm này bao gồm hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, và tá dược cho chế phẩm nông dụng.

6. Chế phẩm thúc đẩy hạt nảy mầm, trong đó chế phẩm này bao gồm hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, và tá dược cho chế phẩm nông dụng.

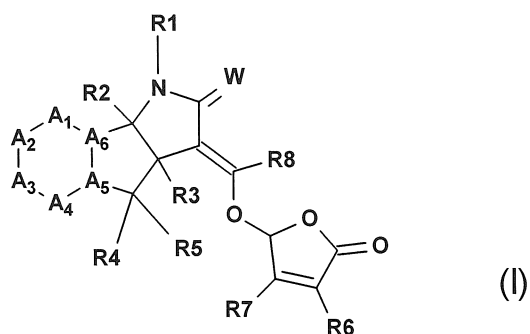
7. Phương pháp điều hoà sinh trưởng thực vật tại vị trí của chúng, trong đó phương pháp này bao gồm bước dùng cho vị trí này một lượng có tác dụng điều hoà sinh trưởng thực vật của hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4 hoặc của chế phẩm theo điểm 5.

8. Phương pháp thúc đẩy sự nảy mầm của hạt giống bao gồm bước dùng cho hạt giống, hoặc vị trí chứa hạt giống, một lượng có tác dụng thúc đẩy sự nảy mầm hạt giống của hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4 hoặc của chế phẩm theo điểm 6.

9. Phương pháp theo điểm 8, trong đó hạt giống thực vật được lựa chọn từ thực vật thuộc chi *brassica*.

10. Phương pháp kiểm soát cỏ bao gồm bước dùng cho vị trí chứa hạt giống cỏ một lượng có tác dụng thúc đẩy sự nảy mầm của hạt giống của hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4 hoặc của chế phẩm theo điểm 6, cho phép hạt giống nảy mầm, và sau đó dùng cho vị trí này thuốc diệt cỏ sau nảy mầm.

11. Hợp chất có công thức (I)



trong đó:

W là O hoặc S;

R2 và R3 độc lập là hydro, hoặc C₁-C₃ alkyl;

R4 và R5 độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃ alkoxy, hydroxyl, -OC(O)R₉, amin, N- C₁-C₃ alkyl amin, hoặc N,N-di-C₁-C₃ alkyl amin;

R₉ là hydro, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, hoặc C₁-C₆ haloalkyl;

R6 và R7 độc lập là hydro, C₁-C₃ alkyl, hydroxyl, halogen hoặc C₁-C₃ alkoxy;

R8 là hydro, nitro, xyano, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, halogen, C₁-C₈ alkylthio, C₁-C₈ haloalkylthio, C₁-C₈ alkylsulfinyl, N-C₁-C₆ alkyl amin, N,N-di-C₁-C₆ alkyl amin, C₁-C₈ haloalkylsulfinyl, C₁-C₈ alkylsulfonyl, hoặc C₁-C₈ haloalkylsulfonyl;

R1 là hydro, C₁-C₆ alkoxy, hydroxyl, amin, N-C₁-C₆ alkyl amin, N,N-di-C₁-C₆ alkyl amin, C₁-C₆ alkyl tùy ý được thế bởi một đến năm R10, C₁-C₈ alkylcarbonyl, C₁-C₈ alkoxy carbonyl, aryl tùy ý được thế bởi một đến năm R10, heteroaryl tùy ý được thế bởi một đến năm R10, heterocyclyl, tùy ý được thế bởi một đến năm R10, hoặc benzyl tùy ý được thế bởi một đến năm R10;

R10 là hydro, xyano, nitro, halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, hoặc C₂-C₆ alkynyl;

mỗi A₁, A₂, và A₃ độc lập là C-X_n, C-(X_n)C-(X_n), nguyên tử khác loại được lựa chọn từ O, S và N, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau, hoặc là một liên kết;

A₄ là C-X_n, hoặc nguyên tử khác loại được lựa chọn từ O, S và N, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau;

mỗi A_5 , và A_6 độc lập là C-X, nitơ, hoặc C được liên kết bằng liên kết đôi, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau;

A_1 và A_2 , A_2 và A_3 , A_3 và A_4 , A_4 và A_5 , A_5 và A_6 , A_6 và A_1 được liên kết độc lập với nhau bằng liên kết đơn hoặc đôi với điều kiện là A_1 đến A_6 không phải là vòng thom;

n bằng 1 hoặc 2;

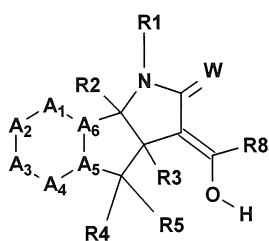
X là hydro, halogen, xyano, amin, nitro, hydroxyl, $-OC(O)R_9$, C_1-C_6 alkoxy, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 haloalkyl, C_1-C_6 hydroxyalkyl; C_2-C_8 alkenyl tùy ý được thế bởi một đến năm R_{11} , C_2-C_8 alkynyl tùy ý được thế bởi một đến năm R_{11} , C_3-C_7 xycloalkyl, C_3-C_{10} xycloalkyl được thế bởi một đến năm R_{11} , C_1-C_8 alkylcacbonyl, C_1-C_8 alkoxycacbonyl, N- C_1-C_6 alkyl aminocacbonyl, N,N-đi- C_1-C_6 alkyl aminocacbonyl, aryl tùy ý được thế bởi một đến năm R_{11} , hoặc dị vòng tùy ý được thế bởi một đến năm R_{11} ; và

R_{11} là halogen, nitro, xyano, hydroxyl, $-OC(O)R_9$, C_1-C_6 alkoxy, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 haloalkyl;

hoặc muối hoặc N-oxit của chúng;

trong đó hợp chất này dùng để làm chất điều hoà sinh trưởng thực vật hoặc chất thúc đẩy sự nảy mầm của hạt giống.

12. Hợp chất có công thức (II)



(II)

trong đó:

W là O hoặc S;

R_2 và R_3 độc lập là hydro, hoặc C_1-C_3 alkyl;

R4 và R5 độc lập là hydro, halogen, nitro, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃ alkoxy, hydroxyl, -OC(O)R₉, amin, N- C₁-C₃ alkyl amin, hoặc N,N-di-C₁-C₃ alkyl amin;

R₉ là hydro, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, hoặc C₁-C₆ haloalkyl;

R₈ là hydro, nitro, xyano, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, halogen, C₁-C₈ alkylthio, C₁-C₈ haloalkylthio, C₁-C₈ alkylsulfinyl, N- C₁-C₆ alkyl amin, N,N-di-C₁-C₆ alkyl amin, C₁-C₈ haloalkylsulfinyl, C₁-C₈ alkylsulfonyl, hoặc C₁-C₈ haloalkylsulfonyl;

R₁ là hydro, C₁-C₆ alkoxy, hydroxyl, amin, N- C₁-C₆ alkyl amin, N,N-di-C₁-C₆ alkyl amin, C₁-C₆ alkyl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₀, C₁-C₈alkylcacybonyl, C₁-C₈alkoxycacybonyl, aryl, aryl được thế bởi một đến năm R₁₀, heteroaryl, heteroaryl được thế bởi một đến năm R₁₀, heterocyclyl, heterocyclyl được thế bởi một đến năm R₁₀, benzyl, hoặc benzyl được thế bởi một đến năm R₁₀;

R₁₀ là hydro, xyano, nitro, halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, hoặc C₂-C₆ alkynyl;

mỗi A₁, A₂, và A₃ độc lập là C-X_n, C-(X_n)C-(X_n), nguyên tử khác loại được lựa chọn từ O, S và N, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau, hoặc là một liên kết;

A₄ là C-X_n, hoặc nguyên tử khác loại được lựa chọn từ O, S và N, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau;

mỗi A₅, và A₆ độc lập là C-X, nitơ, hoặc C được liên kết bằng liên kết đôi, trong đó mỗi X có thể giống hoặc khác nhau;

A₁ và A₂, A₂ và A₃, A₃ và A₄, A₄ và A₅, A₅ và A₆, A₆ và A₁ được liên kết độc lập với nhau bằng liên kết đơn hoặc đôi với điều kiện là A₁ đến A₆ không phải là vòng thơm;

n bằng 1 hoặc 2;

X là hydro, halogen, xyano, amin, nitro, hydroxyl, -OC(O)R₉, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ hydroxyalkyl; C₂-C₈ alkenyl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁, C₂-C₈ alkynyl tùy ý được thế bởi một đến năm R₁₁, C₃-C₇ xycloalkyl, C₃-C₁₀ xycloalkyl được thế bởi một đến năm R₁₁, C₁-C₈alkylcacybonyl, C₁-C₈ alkoxycacybonyl, N-C₁-C₆ alkyl aminocacybonyl, N,N-di-C₁-C₆ alkyl aminocacybonyl,

aryl tùy ý được thế bởi một đến năm R11, hoặc dị vòng tùy ý được thế bởi một đến năm R11; và

R11 là halogen, nitro, xyano, hydroxyl, -OC(O)R9, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl;

hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

13. Phương pháp cải thiện cây trồng bằng cách dùng cho thực vật, một bộ phận thực vật, vật liệu nhân giống thực vật, hoặc vị trí trồng thực vật, hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4 hoặc chế phẩm theo điểm 5 hoặc 6.

14. Phương pháp theo điểm 13 để cải thiện năng suất cây trồng, trong đó phương pháp này bao gồm bước dùng cho thực vật, một bộ phận thực vật, vật liệu nhân giống thực vật, hoặc vị trí sinh trưởng của thực vật, hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4 hoặc chế phẩm theo điểm 5 hoặc 6.

15. Phương pháp theo điểm 13 để cải thiện hiệu quả sử dụng đầu vào của thực vật, trong đó phương pháp này bao gồm bước dùng cho thực vật, một bộ phận thực vật, vật liệu nhân giống thực vật, hoặc vị trí sinh trưởng của thực vật, hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4 hoặc chế phẩm theo điểm 5 hoặc 6.

16. Phương pháp theo điểm 13 để cải thiện sức sống của thực vật và/hoặc chất lượng của thực vật, và/hoặc khả năng chống chịu của thực vật đối với các nhân tố căng thẳng, trong đó phương pháp này bao gồm bước dùng cho thực vật, một bộ phận thực vật, vật liệu nhân giống thực vật, hoặc vị trí sinh trưởng của thực vật, hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4 hoặc chế phẩm theo điểm 5 hoặc 6.