



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

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

(11)



1-0033956

(51)⁷ A01N 43/42; C07D 215/54

(13) B

(21) 1-2018-04201

(22) 07/03/2017

(86) PCT/EP2017/055273 07/03/2017

(87) WO 2017/153380 14/09/2017

(30) 16159707.5 10/03/2016 EP; 17154212.9 01/02/2017 EP

(45) 25/11/2022 416

(43) 25/02/2019 371A

(73) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH)

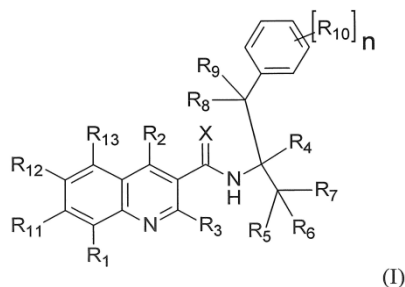
Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, Switzerland

(72) WEISS, Matthias (CH); BOU HAMDAN, Farhan (LB); QUARANTA, Laura (IT).

(74) Công ty TNHH Ban Ca (BANCA)

(54) HỢP CHẤT DẪN XUẤT QUINOLIN (THIO)CARBOXAMIT DIỆT VI SINH VẬT
VÀ CHẾ PHẨM CHỨA HỢP CHẤT NÀY

(57) Các hợp chất có công thức (I)



(I)

trong đó các nhóm thế là như được xác định theo điểm 1.

Ngoài ra, sáng chế liên quan đến chế phẩm hóa nông mà có chứa hợp chất có công thức (I), điều chế chế phẩm này, và việc sử dụng hợp chất hoặc chế phẩm trong nông nghiệp hoặc nghề làm vườn để chống lại, ngăn ngừa hoặc kiểm soát sự lây nhiễm ở cây trồng, cây lương thực đã thu hoạch, hạt hoặc vật liệu không sống bởi vi sinh vật gây bệnh ở cây, cụ thể là nấm.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế liên quan đến các dẫn xuất quinolin (thio)carboxamit diệt vi sinh vật, ví dụ làm thành phần hoạt tính, mà có hoạt tính diệt vi sinh vật, cụ thể là hoạt tính diệt nấm. Sáng chế còn liên quan đến việc điều chế các dẫn xuất quinolin (thio)carboxamit này, hợp chất trung gian hữu dụng trong việc điều chế các dẫn xuất quinolin (thio)carboxamit này, việc điều chế hợp chất trung gian này, chế phẩm hóa nông mà chứa ít nhất một trong số các dẫn xuất quinolin (thio)carboxamit, việc điều chế các chế phẩm này và sử dụng dẫn xuất quinolin (thio)carboxamit hoặc chế phẩm trong nông nghiệp hoặc nghề làm vườn để kiểm soát hoặc ngăn ngừa sự lây nhiễm ở cây trồng, cây lương thực đã thu hoạch, hạt hoặc vật liệu không sống bởi vi sinh vật gây bệnh ở cây, cụ thể là nấm.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

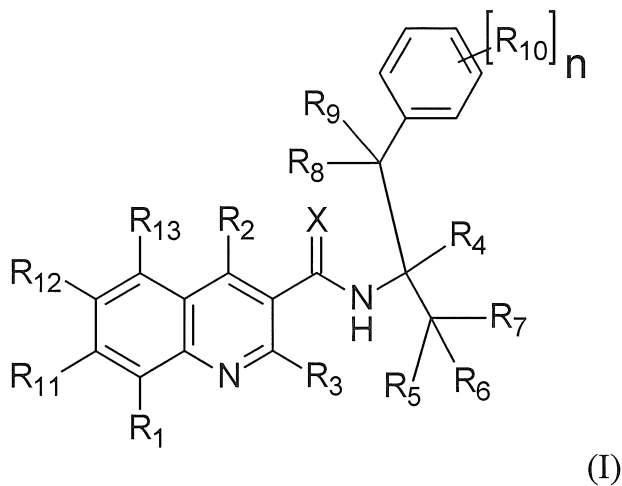
Các hợp chất quinolin (thio)carboxamit diệt nấm nhất định được mô tả trong WO04039783.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Hiện nay đã bất ngờ phát hiện ra rằng các dẫn xuất quinolin (thio)carboxamit mới nhất định có các tính chất diệt nấm có lợi.

Mô tả chi tiết sáng chế

Vì thế, sáng chế đề xuất các hợp chất có công thức (I)



trong đó

X là O hoặc S;

R₁ là hydro, halogen, metyl, metoxy hoặc xyano;

Mỗi R₂ và R₃ độc lập là hydro, halogen hoặc metyl;

R₄ là hydro, xyano, C₁-C₄ alkyl, hoặc C₃-C₄ xycloalkyl, trong đó alkyl và xycloalkyl, có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ halogen, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ alkoxy và C₁-C₃ alkylthio;

Mỗi R₅ và R₆ độc lập được chọn từ hydro, halogen, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkoxy và C₁-C₄ alkylthio; hoặc

R₅ và R₆ cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện C=O, C=NOR_c, C₃-C₅ xycloalkyl hoặc C₂-C₅ alkenyl, trong đó xycloalkyl và alkenyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ halogen, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ alkoxy và C₁-C₃ alkylthio;

R₇ là hydro, C₁-C₅ alkyl, C₃-C₅ xycloalkyl, C₂-C₅ alkenyl, C₃-C₅ xycloalkenyl, hoặc C₂-C₅ alkynyl, trong đó alkyl, xycloalkyl, alkenyl, alkynyl, xycloalkenyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 4 nhóm thế độc lập được chọn từ halogen, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ alkoxy, hydroxyl và C₁-C₃ alkylthio;

Mỗi R₈ và R₉ độc lập được chọn từ hydro, halogen, C₁-C₄ alkyl và C₁-C₄ alkoxy; hoặc

R_8 và R_9 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện C_3 - C_5 xycloalkyl, trong đó xycloalkyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 alkoxy và C_1 - C_3 alkylthio;

mỗi R_{10} độc lập thể hiện halogen, nitro, xyano, formyl, C_1 - C_5 alkyl, C_2 - C_5 alkenyl, C_2 - C_5 alkynyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_1 - C_5 alkoxy, C_3 - C_5 alkenyloxy, C_3 - C_5 alkynyloxy, C_1 - C_5 alkylthio, $-C(=NOR_c)C_1$ - C_5 alkyl, hoặc C_1 - C_5 alkylcarbonyl, trong đó alkyl, xycloalkyl, alkenyl, alkynyl, alkoxy, alkenyloxy, alkynyloxy và alkylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 5 nhóm thế độc lập được chọn từ halogen, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 alkoxy, xyano và C_1 - C_3 alkylthio; n là 0, 1, 2, 3, 4 hoặc 5;

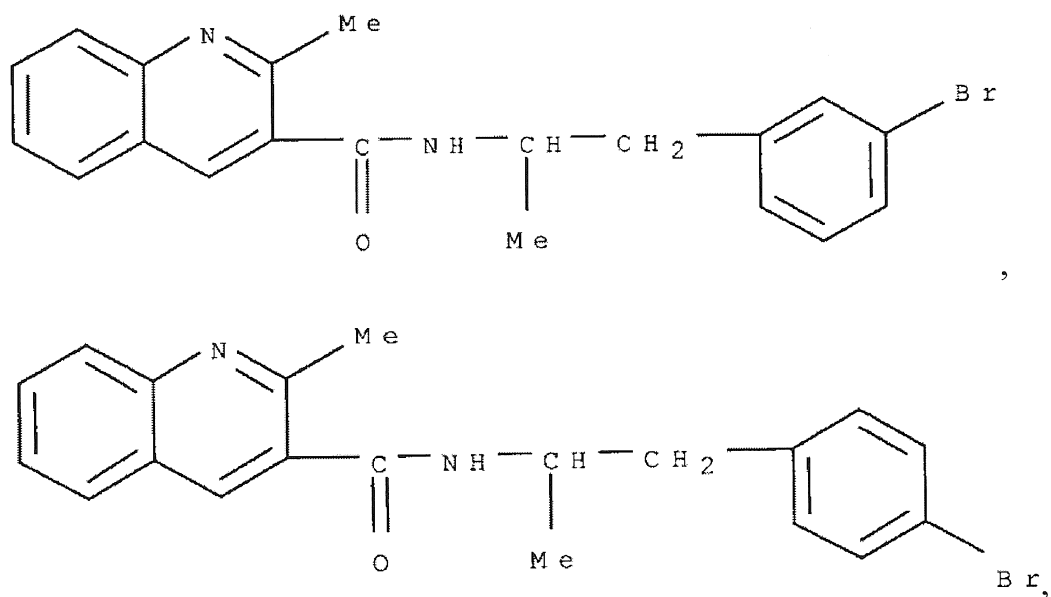
mỗi R_c độc lập được chọn từ hydro, C_1 - C_4 alkyl, C_2 - C_4 alkenyl, C_3 - C_4 alkynyl, C_3 - C_4 xycloalkyl(C_1 - C_2)alkyl và C_3 - C_4 xycloalkyl, trong đó nhóm alkyl, xycloalkyl, alkenyl và alkynyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ halogen và xyano;

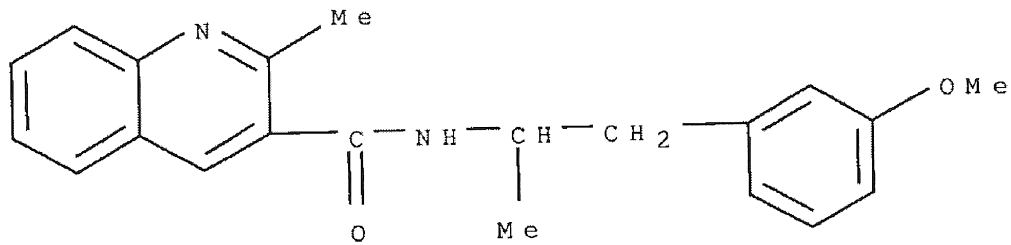
R_{11} là hydro, halogen, metyl, metoxy hoặc xyano;

Mỗi R_{12} và R_{13} độc lập được chọn từ hydro, halogen, metyl, metoxy hoặc hydroxyl;

và muối hoặc N-oxit của chúng;

với điều kiện là hợp chất không phải là một trong các hợp chất sau đây:





Theo khía cạnh thứ hai sáng chế đề xuất chế phẩm hóa nông có chứa hợp chất có công thức (I).

Hợp chất có công thức (I) có thể được sử dụng để kiểm soát vi sinh vật gây bệnh ở cây. Do đó, để kiểm soát tác nhân gây bệnh ở cây hợp chất có công thức (I), hoặc chế phẩm có chứa hợp chất có công thức (I), theo sáng chế có thể được dùng trực tiếp cho tác nhân gây bệnh ở cây, hoặc cho nơi ở của tác nhân gây bệnh ở cây, cụ thể là cho cây trồng miễn cảm với sự tấn công của tác nhân gây bệnh ở cây.

Do đó, theo khía cạnh thứ ba sáng chế đề xuất việc sử dụng hợp chất có công thức (I), hoặc chế phẩm có chứa hợp chất có công thức (I), như mô tả trong bản mô tả này để kiểm soát tác nhân gây bệnh ở cây.

Theo khía cạnh khác sáng chế đề xuất phương pháp kiểm soát tác nhân gây bệnh ở cây, bao gồm bước dùng hợp chất có công thức (I), hoặc chế phẩm có chứa hợp chất có công thức (I), như mô tả trong bản mô tả này cho tác nhân gây bệnh ở cây, hoặc cho nơi ở của tác nhân gây bệnh ở cây, cụ thể là cho cây trồng miễn cảm với sự tấn công của tác nhân gây bệnh ở cây.

Hợp chất có công thức (I) đặc biệt hữu hiệu trong việc kiểm soát nấm gây bệnh ở cây.

Do đó, theo khía cạnh khác nữa sáng chế đề xuất việc sử dụng hợp chất có công thức (I), hoặc chế phẩm có chứa hợp chất có công thức (I), như mô tả trong bản mô tả này để kiểm soát nấm gây bệnh ở cây.

Theo khía cạnh khác sáng chế đề xuất phương pháp kiểm soát nấm gây bệnh ở cây, bao gồm bước dùng hợp chất có công thức (I), hoặc chế phẩm có chứa hợp chất có công thức (I), như mô tả trong bản mô tả này cho nấm gây bệnh ở cây, hoặc cho nơi ở của nấm gây bệnh ở cây, cụ thể là cho cây trồng miễn cảm với sự tấn công của nấm gây bệnh ở cây.

Khi nhóm thế được chỉ ra dưới dạng được thế tùy ý, điều này có nghĩa là chúng có thể mang hoặc không mang một hoặc nhiều nhóm thế giống nhau hoặc khác nhau, ví dụ từ một đến ba nhóm thế. Thường là không nhiều hơn ba nhóm thế tùy ý này có mặt cùng lúc. Khi nhóm được chỉ ra dưới dạng được thế, ví dụ alkyl, điều này bao gồm nhóm là một phần của nhóm khác, ví dụ alkyl trong alkylthio.

Thuật ngữ "halogen" dùng để chỉ flo, clo, brom hoặc iot, tốt hơn là flo, clo hoặc brom.

Nhóm thế alkyl (hoặc là một mình hoặc là một phần của nhóm lớn hơn, như alkoxy-, alkylthio-) có thể là mạch thẳng hoặc mạch nhánh. Alkyl khi là bản thân nó hoặc dưới dạng một phần của nhóm thế khác, tùy thuộc vào số lượng nguyên tử cacbon được đề cập, ví dụ như, là metyl, etyl, n-propyl, n-butyl, n-pentyl, n-hexyl và chất đồng phân của chúng, ví dụ như, iso-propyl, iso-butyl, sec-butyl, tert-butyl hoặc iso-amyl.

Nhóm thế alkenyl (hoặc là một mình hoặc là một phần của nhóm lớn hơn, ví dụ alkenyloxy) có thể ở dạng mạch thẳng hoặc mạch nhánh, và các gốc alkenyl, khi thích hợp, có thể có cấu hình (E) hoặc (Z). Các ví dụ là vinyl và alyl. Nhóm alkenyl tốt hơn là C₂-C₆, tốt hơn nữa là C₂-C₄ và tốt nhất là nhóm C₂-C₃ alkenyl.

Nhóm thế alkynyl (hoặc là một mình hoặc là một phần của nhóm lớn hơn, ví dụ alkynyloxy) có thể ở dạng mạch thẳng hoặc mạch nhánh. Các ví dụ là etynyl và propargyl. Nhóm alkynyl tốt hơn là C₂-C₆, tốt hơn nữa là C₂-C₄ và tốt nhất là nhóm C₂-C₃ alkynyl.

Nhóm thế xycloalkyl có thể là bão hòa hoặc không bão hòa một phần, tốt hơn là bão hòa hoàn toàn, và là, ví dụ, xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl hoặc xyclohexyl.

Nhóm haloalkyl (hoặc là một mình hoặc là một phần của nhóm lớn hơn, ví dụ haloalkyloxy) có thể chứa một hoặc nhiều nguyên tử halogen giống hoặc khác nhau và, ví dụ, có thể đại diện cho CH₂Cl, CHCl₂, CCl₃, CH₂F, CHF₂, CF₃, CF₃CH₂, CH₃CF₂, CF₃CF₂ hoặc CCl₃CCl₂.

Nhóm haloalkenyl (hoặc là một mình hoặc là một phần của nhóm lớn hơn, ví dụ haloalkenyloxy) là nhóm alkenyl, tương ứng, mà được thế với một hoặc nhiều trong số

các nguyên tử halogen giống hoặc khác nhau và là, ví dụ, 2,2-diflovinyl hoặc 1,2-diclo-2-flo-vinyl.

Nhóm haloalkynyl (hoặc là một mình hoặc là một phần của nhóm lớn hơn, ví dụ haloalkynyloxy) là nhóm alkynyl, tương ứng, mà được thế với một hoặc nhiều trong số các nguyên tử halogen giống hoặc khác nhau và là, ví dụ, 1-clo-prop-2-ynyl.

Alkoxy có nghĩa là gốc -OR, khi R là alkyl, ví dụ như xác định ở trên. Nhóm alkoxy bao gồm, nhưng không giới hạn ở, metoxy, etoxy, 1-metyletoxy, propoxy, butoxy, 1-metylpropoxy và 2-metylpropoxy.

Xyano có nghĩa là nhóm -CN.

Amino nghĩa là nhóm -NH₂.

Hydroxyl hoặc hydroxy có nghĩa là nhóm -OH.

Nhóm aryl (một mình hoặc dưới dạng một phần của nhóm lớn hơn, chẳng hạn như ví dụ aryloxy, aryl-alkyl) là hệ vòng thơm mà có thể ở dạng vòng đơn, vòng đôi hoặc ba vòng. Ví dụ về vòng này bao gồm phenyl, naphtyl, antraxenyl, indenyl hoặc phenantrenyl. Nhóm aryl được ưu tiên là phenyl và naphtyl, phenyl được ưu tiên nhất. Khi gốc aryl được nói là được thế, gốc aryl tốt hơn là được thế bằng từ một đến bốn nhóm thế, tốt nhất là bằng từ một đến ba nhóm thế.

Nhóm heteroaryl (một mình hoặc dưới dạng một phần của nhóm lớn hơn, chẳng hạn như ví dụ heteroaryloxy, heteroaryl-alkyl) là hệ vòng thơm chứa ít nhất là một nguyên tử khác loại và gồm có vòng đơn lẻ hoặc hai hoặc hơn hai vòng dung hợp. Tốt hơn là, vòng đơn lẻ chứa lên đến ba nguyên tử khác loại và hệ hai vòng lên đến bốn nguyên tử khác loại mà tốt hơn là được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh. Các ví dụ về nhóm đơn vòng bao gồm pyridyl, pyridazinyl, pyrimidinyl, pyrazinyl, pyrrolyl, pyrazolyl, imidazolyl, triazolyl (ví dụ [1,2,4] triazolyl), furanyl, thiophenyl, oxazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, thiazolyl, isothiazolyl và thiadiazolyl. Các ví dụ về nhóm hai vòng bao gồm purinyl, quinolinyl, xinolinyl, quinoxalinyl, indolyl, indazolyl, benzimidazolyl, benzothiophenyl và benzothiazolyl. Nhóm heteroaryl đơn vòng được ưu tiên, pyridyl được ưu tiên nhất. Khi gốc heteroaryl được nói là được thế, gốc heteroaryl tốt hơn là được thế bằng từ một đến bốn nhóm thế, tốt nhất là bằng từ một đến ba nhóm thế.

Nhóm heterocyclyl hoặc vòng heterocyclic (hoặc là một mình hoặc là một phần của nhóm lớn hơn, như heterocyclyl-alkyl) là cấu trúc vòng không thơm chứa đến 10 nguyên tử bao gồm một hoặc nhiều (tốt hơn là một, hai hoặc ba) dị nguyên tử được chọn từ O, S và N. Ví dụ của nhóm đơn vòng bao gồm, oxetanyl, 4,5-dihydro-isoxazolyl, thietanyl, pyrrolidinyl, tetrahydrofuranyl, [1,3]dioxolanyl, piperidinyl, piperazinyl, [1,4]dioxanyl, imidazolidinyl, [1,3,5]oxadiazinanyl, hexahydro-pyrimidinyl, [1,3,5]triazinanyl và morpholinyl hoặc và các phiên bản oxy hóa của chúng như 1-oxo-thietanyl và 1,1-dioxo-thietanyl. Các ví dụ về nhóm hai vòng bao gồm 2,3-dihydro-benzofuranyl, benzo[1,4]dioxolanyl, benzo[1,3]dioxolanyl, cromenyl, và 2,3-dihydro-benzo[1,4]dioxinyl. Khi gốc heterocyclyl được nói là được thế, gốc heterocyclyl này tốt hơn là được thế bằng từ một đến bốn nhóm thế, tốt nhất là bằng từ một đến ba nhóm thế.

Sự hiện diện của một hoặc nhiều nguyên tử cacbon bất đối xứng có thể có trong hợp chất có công thức (I) có nghĩa là các hợp chất có thể xuất hiện dưới dạng đồng phân quang học, tức là các dạng đồng phân đối quang hoặc đồng phân không đối quang. Ngoài ra chất đồng phân atropisomer có thể có mặt dưới dạng kết quả của sự quay giới hạn quanh liên kết đơn. Công thức (I) dùng để bao gồm tất cả các dạng đồng phân có thể này và hỗn hợp của chúng. Sáng chế bao gồm tất cả các dạng đồng phân có thể này và hỗn hợp của chúng đối với hợp chất có công thức (I). Tương tự, công thức (I) dùng để bao gồm tất cả các chất hỗ biến có thể. Sáng chế bao gồm tất cả các dạng hỗ biến có thể đối với hợp chất có công thức (I).

Trong mỗi trường hợp, các hợp chất có công thức (I) theo sáng chế là dưới dạng tự do, dưới dạng oxy hóa như N-oxit hoặc dưới dạng muối, ví dụ như dạng muối sử dụng được trong nông hóa.

N-oxit là dạng oxy hóa của amin bậc ba hoặc dạng oxy hóa của nito chứa hợp chất thơm khác loại. Chúng được mô tả ví dụ trong sách "Heterocyclic N-oxides" của A. Albini và S. Pietra, CRC Press, Boca Raton 1991.

Các giá trị được ưu tiên của X, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, n và R_c là, trong kết hợp bất kỳ của chúng, như được thể hiện dưới đây:

Tốt hơn là X là O.

Tốt hơn là R₁ là hydro, flo, clo, metyl, hoặc xyano.

Tốt hơn nữa là R_1 là hydro, flo, metyl, hoặc xyano.

Tốt nhất là R_1 là hydro hoặc flo.

Tốt hơn là mỗi R_2 và R_3 độc lập là hydro hoặc metyl.

Tốt hơn nữa là R_2 là hydro và R_3 là hydro hoặc metyl; hoặc R_2 là hydro hoặc metyl và R_3 là hydro.

Tốt nhất là R_2 và R_3 đều là hydro.

Tốt hơn là R_4 là hydro, xyano, C_1 - C_3 alkyl, hoặc xyclopropyl, trong đó alkyl và xycloalkyl, có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, xyano, metyl, metoxy và metylthio.

Tốt hơn nữa là R_4 là hydro, xyano, metyl hoặc etyl, trong đó metyl và etyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo và metoxy.

Tốt nhất là R_4 là metyl hoặc etyl (trong đó metyl và etyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế flo hoặc metoxy).

Tốt hơn là mỗi R_5 và R_6 độc lập được chọn từ hydro, flo, C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 alkoxy và C_1 - C_2 alkylthio; hoặc R_5 và R_6 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện $C=O$ hoặc xyclopropyl, trong đó xyclopropyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 2 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, metyl và xyano.

Tốt hơn nữa là mỗi R_5 và R_6 độc lập được chọn từ hydro, flo, metyl, metoxy và metylthio; hoặc R_5 và R_6 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện xyclopropyl.

Tốt nhất là mỗi R_5 và R_6 độc lập được chọn từ hydro và flo.

Tốt hơn là R_7 là C_1 - C_4 alkyl, C_3 - C_4 xycloalkyl, C_2 - C_4 alkenyl, hoặc C_2 - C_3 alkynyl, trong đó alkyl, xycloalkyl, alkenyl, alkynyl, có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, xyano, metyl, hydroxyl và metylthio.

Tốt hơn nữa là R_7 là C_1 - C_4 alkyl, C_3 - C_4 xycloalkyl, hoặc C_2 - C_4 alkenyl, trong đó alkyl, xycloalkyl và alkenyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, hydroxyl, xyano và metyl.

Tốt nhất là R_7 là metyl, etyl, n-propyl, iso-propyl, sec-butyl, tert-butyl, C_3 - C_4 xycloalkyl, hoặc C_2 - C_4 alkenyl, trong đó metyl, etyl, n-propyl, iso-propyl, sec-butyl,

tert-butyl, xycloalkyl và alkenyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo và metyl.

Tốt hơn là mỗi R_8 và R_9 độc lập được chọn từ hydro, flo, C_1 - C_2 alkyl và C_1 - C_2 alkoxy; hoặc R_8 và R_9 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện xyclopropyl, trong đó xyclopropyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 2 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, xyano, và metyl.

Tốt hơn nữa là mỗi R_8 và R_9 độc lập được chọn từ hydro, flo và metyl; hoặc R_8 và R_9 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện xyclopropyl.

Tốt nhất là mỗi R_8 và R_9 độc lập được chọn từ hydro hoặc flo.

Tốt hơn là mỗi R_{10} độc lập thể hiện halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_2 - C_3 alkenyl, C_2 - C_3 alkynyl, xyclopropyl, metoxy, allyloxy, propargyloxy, hoặc C_1 - C_2 alkylthio, trong đó alkyl, xyclopropyl, alkenyl, alkynyl, metoxy, allyloxy, propargyloxy và alkylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, metyl, và xyano; n là 0, 1, 2 hoặc 3.

Tốt hơn nữa là mỗi R_{10} độc lập thể hiện flo, clo, xyano, metyl, xyclopropyl, metoxy hoặc metylthio, trong đó metyl, xyclopropyl, metoxy và metylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo và clo; n là 0, 1 hoặc 2.

Tốt nhất là mỗi R_{10} độc lập thể hiện flo, clo, xyano hoặc metyl, trong đó metyl, xyclopropyl, metoxy và metylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế flo; n là 0, 1 hoặc 2.

Tốt hơn là mỗi R_c độc lập được chọn từ hydro, metyl, etyl, allyl, propargyl, và xyclopropylmetyl, trong đó nhóm metyl, etyl, allyl, propargyl, và xyclopropylmetyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo và clo.

Tốt nhất là mỗi R_c độc lập được chọn từ metyl, etyl, allyl, propargyl, và xyclopropylmetyl, trong đó nhóm metyl, etyl, allyl, propargyl, và xyclopropylmetyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo và clo.

Tốt hơn là R_{11} là hydro, flo, clo, metyl hoặc xyano.

Tốt hơn nữa là R_{11} là hydro, flo, metyl hoặc clo.

Tốt nhất là R_{11} là hydro hoặc flo.

Tốt hơn là mỗi R_{12} và R_{13} độc lập được chọn từ hydro, flo, metyl và hydroxyl.

Tốt hơn nữa là mỗi R_{12} và R_{13} độc lập được chọn từ hydro, flo và metyl.

Tốt nhất là R_{12} và R_{13} đều là hydro.

Các phương án theo sáng chế được đề xuất như đề cập dưới đây.

Phương án 1 đề xuất các hợp chất có công thức (I), hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, như được xác định ở trên.

Phương án 2 đề xuất các hợp chất theo phương án 1, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R_1 là hydro, flo, clo, metyl, hoặc xyano.

Phương án 3 đề xuất các hợp chất theo phương án 1 hoặc 2, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R_2 và R_3 độc lập là hydro hoặc metyl.

Phương án 4 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2 hoặc 3, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R_4 là hydro, xyano, C_1 - C_3 alkyl, hoặc xyclopropyl, trong đó alkyl và xycloalkyl, có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, xyano, metyl, metoxy, và metylthio.

Phương án 5 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3 hoặc 4, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R_5 và R_6 độc lập được chọn từ hydro, flo, C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 alkoxy và C_1 - C_2 alkylthio; hoặc R_5 và R_6 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện $C=O$ hoặc xyclopropyl, trong đó xyclopropyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 2 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, metyl và xyano.

Phương án 6 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, hoặc 5, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R_7 là C_1 - C_4 alkyl, C_3 - C_4 xycloalkyl, C_2 - C_4 alkenyl, hoặc C_2 - C_3 alkynyl, trong đó alkyl, xycloalkyl, alkenyl, alkynyl, có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, xyano, metyl, hydroxyl và metylthio.

Phương án 7 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, hoặc 6, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R_8 và R_9 độc lập được chọn từ hydro, flo, C_1 - C_2 alkyl và C_1 - C_2 alkoxy; hoặc R_8 và R_9 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện xyclopropyl, trong đó xyclopropyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 2 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, xyano, và metyl.

Phương án 8 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, hoặc 7, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R_{10} độc lập thể hiện halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_2 - C_3 alkenyl, C_2 - C_3 alkynyl, xyclopropyl, metoxy, allyloxy, propargyloxy, hoặc C_1 - C_2 alkylthio, trong đó alkyl, xyclopropyl, alkenyl, alkynyl, metoxy, allyloxy, propargyloxy và alkylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, metyl, và xyano; n là 0, 1, 2 hoặc 3.

Phương án 9 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, hoặc 8, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R_c độc lập được chọn từ hydro, metyl, etyl, allyl, propargyl, và xyclopropylmetyl, trong đó nhóm metyl, etyl, allyl, propargyl, và xyclopropylmetyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo và clo.

Phương án 10 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, hoặc 9, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R_1 là hydro, flo, metyl, hoặc xyano.

Phương án 11 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R_2 là hydro và R_3 là hydro hoặc metyl; hoặc R_2 là hydro hoặc metyl và R_3 là hydro.

Phương án 12 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 hoặc 11, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R_4 là hydro, xyano, metyl hoặc etyl, trong đó metyl và etyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo và metoxy.

Phương án 13 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 hoặc 12, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R_5 và R_6 độc lập được chọn từ hydro, flo, metyl, metoxy và metylthio; hoặc R_5 và R_6 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện xyclopropyl.

Phương án 14 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 hoặc 13, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R_7 là C_1 - C_4 alkyl, C_3 - C_4 xycloalkyl, hoặc C_2 - C_4 alkenyl, trong đó alkyl, xycloalkyl và alkenyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, hydroxyl, xyano và metyl.

Phương án 15 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 hoặc 14, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R_8 và R_9 độc lập được chọn từ hydro, flo và metyl; hoặc R_8 và R_9 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện xyclopropyl.

Phương án 16 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 hoặc 15, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R_{10} độc lập thể hiện flo, clo, xyano, metyl, xyclopropyl, metoxy hoặc metylthio, trong đó metyl, xyclopropyl, metoxy và metylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo và clo; n là 0, 1 hoặc 2.

Phương án 17 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 hoặc 16, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R_c độc lập được chọn từ metyl, etyl, allyl, propargyl, và xyclopropylmetyl, trong đó nhóm metyl, etyl, allyl, propargyl, và xyclopropylmetyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo và clo.

Phương án 18 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 hoặc 17, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R_1 là hydro hoặc flo.

Phương án 19 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 hoặc 18, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R_2 và R_3 đều là hydro.

Phương án 20 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 hoặc 19, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R_4 là metyl hoặc etyl (trong đó metyl và etyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế flo).

Phương án 21 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 hoặc 20, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R_5 và R_6 độc lập được chọn từ hydro và flo.

Phương án 22 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 hoặc 21, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R_7 là metyl, etyl, n-propyl, iso-propyl, sec-

butyl, tert-butyl, C₃-C₄ xycloalkyl, hoặc C₂-C₄ alkenyl, trong đó metyl, etyl, n-propyl, iso-propyl, sec-butyl, tert-butyl, xycloalkyl và alkenyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo và metyl.

Phương án 23 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 hoặc 22, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R₈ và R₉ độc lập được chọn từ hydro hoặc flo.

Phương án 24 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 hoặc 23, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R₁₀ độc lập thể hiện flo, clo, xyano hoặc metyl, trong đó metyl, xyclopropyl, metoxy và metylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế flo; n là 0, 1 hoặc 2.

Phương án 25 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 hoặc 24, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R₁₁ là hydro, flo, clo, metyl hoặc xyano. Phương án 26 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 hoặc 25, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R₁₂ và R₁₃ độc lập được chọn từ hydro, flo, metyl và hydroxyl.

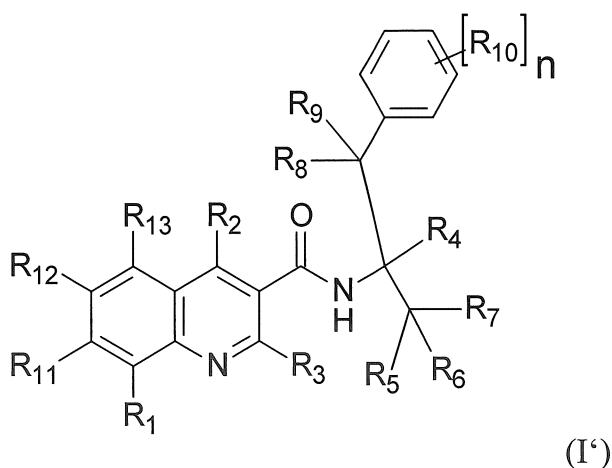
Phương án 27 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 hoặc 26, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R₁₁ là hydro, flo, metyl hoặc clo.

Phương án 28 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26 hoặc 27, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó mỗi R₁₂ và R₁₃ độc lập được chọn từ hydro, flo và metyl.

Phương án 29 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27 hoặc 28, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R₁₁ là hydro hoặc flo.

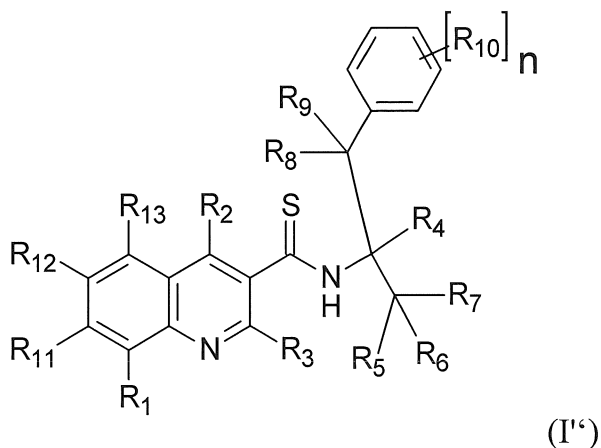
Phương án 30 đề xuất các hợp chất theo một phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 hoặc 29, hoặc muối hoặc N-oxit của chúng, trong đó R_{12} và R_{13} đều là hydro.

Một nhóm của hợp chất theo sáng chế là hợp chất có công thức (I'):



trong đó R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} , n và R_c là như được xác định cho các hợp chất có công thức (I), hoặc muối hoặc N-oxit của chúng. Các định nghĩa được ưu tiên của R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} , n và R_c là như được xác định cho các hợp chất có công thức (I).

Một nhóm của các hợp chất theo sáng chế là các hợp chất có công thức (I''):



trong đó R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} , n và R_c là như được xác định cho các hợp chất có công thức (I), hoặc muối hoặc N-oxit của chúng. Các định nghĩa được ưu tiên của R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} , n và R_c là như được xác định cho các hợp chất có công thức (I).

Nhóm được ưu tiên của các hợp chất theo sáng chế là các hợp chất có công thức (I-1) mà là các hợp chất có công thức (I) trong đó X là O hoặc S; R_1 là hydro, flo, clo, methyl, hoặc xyano; mỗi R_2 và R_3 độc lập là hydro hoặc methyl; R_4 là hydro, xyano, C_1 - C_3 alkyl, hoặc xyclopropyl, trong đó alkyl và xycloalkyl, có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, xyano, methyl, metoxy, và methylthio; mỗi R_5 và R_6 độc lập được chọn từ hydro, flo, C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 alkoxy và C_1 - C_2 alkylthio; hoặc R_5 và R_6 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện $C=O$ hoặc xyclopropyl, trong đó xyclopropyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 2 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, methyl và xyano; R_7 là C_1 - C_4 alkyl, C_3 - C_4 xycloalkyl, C_2 - C_4 alkenyl, hoặc C_2 - C_3 alkynyl, trong đó alkyl, xycloalkyl, alkenyl, alkynyl, có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, xyano, methyl, hydroxyl và methylthio; mỗi R_8 và R_9 độc lập được chọn từ hydro, flo, C_1 - C_2 alkyl và C_1 - C_2 alkoxy; hoặc R_8 và R_9 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện xyclopropyl, trong đó xyclopropyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 2 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, xyano, và methyl; mỗi R_{10} độc lập thể hiện halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_2 - C_3 alkenyl, C_2 - C_3 alkynyl, xyclopropyl, metoxy, allyloxy, propargyloxy, hoặc C_1 - C_2 alkylthio, trong đó alkyl, xyclopropyl, alkenyl, alkynyl, metoxy, allyloxy, propargyloxy và alkylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, methyl, và xyano; n là 0, 1, 2 hoặc 3; R_{11} là hydro, flo, clo, methyl hoặc xyano; và mỗi R_{12} và R_{13} độc lập được chọn từ hydro, flo, methyl và hydroxyl; hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

Một nhóm của các hợp chất theo phương án này là các hợp chất có công thức (I-1a) mà là các hợp chất có công thức (I-1) trong đó X là O.

Nhóm khác của các hợp chất theo phương án này là các hợp chất có công thức (I-1b) mà là các hợp chất có công thức (I-1) trong đó X là S.

Nhóm được ưu tiên khác của các hợp chất theo sáng chế là các hợp chất có công thức (I-2) mà là các hợp chất có công thức (I) trong đó X là O hoặc S; R_1 là hydro, flo, methyl, hoặc xyano; R_2 là hydro và R_3 là hydro hoặc methyl; hoặc R_2 là hydro hoặc methyl và R_3 là hydro; R_4 là hydro, xyano, methyl hoặc etyl, trong đó methyl và etyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo và metoxy; mỗi R_5 và R_6 độc lập được chọn từ hydro, flo, methyl, metoxy và methylthio; hoặc R_5 và R_6 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện xyclopropyl; R_7 là C_1 - C_4 alkyl,

C_3 - C_4 xycloalkyl, hoặc C_2 - C_4 alkenyl, trong đó alkyl, xycloalkyl và alkenyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, hydroxyl, xyano và metyl; mỗi R_8 và R_9 độc lập được chọn từ hydro, flo và metyl; hoặc R_8 và R_9 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào thể hiện xyclopropyl; mỗi R_{10} độc lập thể hiện flo, clo, xyano, metyl, xyclopropyl, metoxy hoặc metylthio, trong đó metyl, xyclopropyl, metoxy và metylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo và clo; n là 0, 1 hoặc 2; R_{11} là hydro, flo, metyl hoặc clo; và mỗi R_{12} và R_{13} độc lập được chọn từ hydro, flo và metyl; hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

Một nhóm của các hợp chất theo phương án này là các hợp chất có công thức (I-2a) mà là các hợp chất có công thức (I-2) trong đó X là O.

Nhóm khác của các hợp chất theo phương án này là các hợp chất có công thức (I-2b) mà là các hợp chất có công thức (I-2) trong đó X là S.

Nhóm được ưu tiên khác của các hợp chất theo sáng chế là các hợp chất có công thức (I-3) mà là các hợp chất có công thức (I) trong đó X là O hoặc S; R_1 là hydro hoặc flo; R_2 và R_3 đều là hydro; R_4 là metyl hoặc etyl (trong đó metyl và etyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế flo); mỗi R_5 và R_6 độc lập được chọn từ hydro và flo; R_7 là metyl, etyl, n-propyl, iso-propyl, sec-butyl, tert-butyl, C_3 - C_4 xycloalkyl, hoặc C_2 - C_4 alkenyl, trong đó metyl, etyl, n-propyl, iso-propyl, sec-butyl, tert-butyl, xycloalkyl và alkenyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo và metyl; mỗi R_8 và R_9 độc lập được chọn từ hydro hoặc flo; mỗi R_{10} độc lập thể hiện flo, clo, xyano hoặc metyl, trong đó metyl, xyclopropyl, metoxy và metylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế flo; n là 0, 1 hoặc 2; và R_{11} là hydro hoặc flo; R_{12} và R_{13} đều là hydro; hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

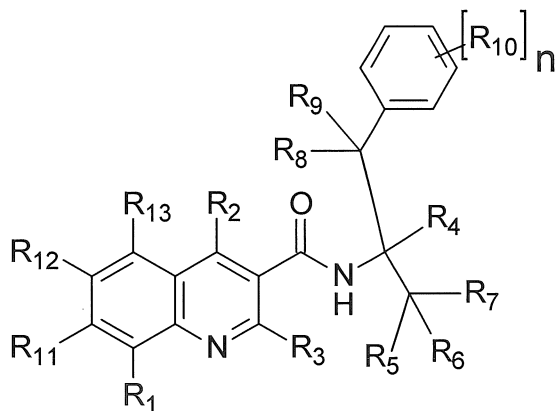
Một nhóm của các hợp chất theo phương án này là các hợp chất có công thức (I-3a) mà là các hợp chất có công thức (I-3) trong đó X là O.

Nhóm khác của các hợp chất theo phương án này là các hợp chất có công thức (I-3b) mà là các hợp chất có công thức (I-3) trong đó X là S.

Các hợp chất theo sáng chế có thể có số lượng lợi ích bất kỳ bao gồm, *không kể những cái khác*, mức độ có lợi của hoạt tính sinh học để bảo vệ cây trồng chống lại bệnh gây ra bởi nấm hoặc các tính chất tốt hơn để dùng làm thành phần có hoạt tính

hóa nông (ví dụ, hoạt tính sinh học lớn hơn, phổ hoạt tính có lợi, biên dạng an toàn tăng lên, các tính chất hóa lý được cải thiện, hoặc khả năng thoái hóa sinh học tăng).

Các ví dụ cụ thể của các hợp chất có công thức (I) được minh họa trong các Bảng từ A1 đến A13 dưới đây: Bảng A1 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-a)



(I-a)

trong đó R_1 , R_2 và R_3 đều là H và R_{11} , R_{12} , R_{13} đều là H

và trong đó giá trị của R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 và R_{10} và n (nếu R_{10} và n có mặt) là như được xác định trong Bảng Z dưới đây:

Bảng Z

Nhập vào	R_4	R_5	R_6	R_7	R_8	R_9	R_{10}
1	H	H	H	CH ₃	H	H	—
2	H	H	H	CH ₂ CH ₃	H	H	—
3	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	—
4	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CF ₃	H	H	—
5	H	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	—
6	H	H	H	CH=CH ₂	H	H	—
7	H	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	—
8	H	H	H	C(Cl)=CH ₂	H	H	—
9	H	H	H	C(CH ₃)=CF ₂	H	H	—

Nhập vào	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
10	H	H	H	C(F)=CH ₂	H	H	—
11	H	H	H	C(CH ₃) ₃	H	H	—
12	H	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	—
13	H	H	H	C(OH)(CH ₃) ₂	H	H	—
14	H	H	H	C(CN)(CH ₃) ₂	H	H	—
15	H	H	H	C(SCH ₃)(CH ₃) ₂	H	H	—
16	H	H	H	CF ₃	H	H	—
17	H	H	H	CHF ₂	H	H	—
18	H	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	—
19	H	H	H	CF ₂ Cl	H	H	—
20	H	H	H	CH=CF ₂	H	H	—
21	H	H	H	CH=C(CH ₃)H	H	H	—
22	H	H	H	CH=C(CH ₃) ₂	H	H	—
23	H	H	H	cyclopropyl	H	H	—
24	H	H	H	1-methylcyclopropyl	H	H	—
25	H	H	H	1-fluorocyclopropyl	H	H	—
26	H	H	H	1-cyanocyclopropyl	H	H	—
27	H	H	H	1-Methylthiocyclopropyl	H	H	—
28	H	H	H	cyclobutyl	H	H	—
29	H	H	H	1-fluorocyclobutyl	H	H	—
30	H	H	H	3,3-difluorocyclobutyl	H	H	—
31	CH ₃	H	H	CH ₃	H	H	—
32	CH ₃	H	H	CH ₂ CH ₃	H	H	—

Nhập vào	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
33	CH ₃	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	—
34	CH ₃	H	H	CH ₂ CH ₂ CF ₃	H	H	—
35	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	—
36	CH ₃	H	H	CH=CH ₂	H	H	—
37	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	—
38	CH ₃	H	H	C(Cl)=CH ₂	H	H	—
39	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CF ₂	H	H	—
40	CH ₃	H	H	C(F)=CH ₂	H	H	—
41	CH ₃	H	H	C(CH ₃) ₃	H	H	—
42	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	—
43	CH ₃	H	H	C(OH)(CH ₃) ₂	H	H	—
44	CH ₃	H	H	C(CN)(CH ₃) ₂	H	H	—
45	CH ₃	H	H	C(SCH ₃)(CH ₃) ₂	H	H	—
46	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	—
47	CH ₃	H	H	CHF ₂	H	H	—
48	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	—
49	CH ₃	H	H	CF ₂ Cl	H	H	—
50	CH ₃	H	H	CH=CF ₂	H	H	—
51	CH ₃	H	H	CH=C(CH ₃)H	H	H	—
52	CH ₃	H	H	CH=C(CH ₃) ₂	H	H	—
53	CH ₃	H	H	cyclopropyl	H	H	—
54	CH ₃	H	H	1-methylcyclopropyl	H	H	—
55	CH ₃	H	H	1-fluorocyclopropyl	H	H	—

Nhập vào	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
56	CH ₃	H	H	1-xyanoxyclopropyl	H	H	—
57	CH ₃	H	H	1-Metylthioxyclopropyl	H	H	—
58	CH ₃	H	H	xylobutyl	H	H	—
59	CH ₃	H	H	1-floxylobutyl	H	H	—
60	CH ₃	H	H	3,3-difloxylobutyl	H	H	—
61	H	CH ₃	H	CH ₃	H	H	—
62	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	—
63	H	xylopropyl		CH ₃	H	H	
64	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	—
65	H	xylopropyl		CH ₂ CH ₃	H	H	
66	CH ₃	H	H	H	H	H	—
67	CH ₃	H	H	F	H	H	—
68	CH ₃	H	H	Cl	H	H	—
69	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	—
70	CH ₂ CH ₃	H	H	F	H	H	—
71	CH ₂ CH ₃	H	H	Cl	H	H	—
72	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃	H	H	—
73	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂ CH ₃	H	H	—
74	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	—
75	CH ₂ CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	—
76	CH ₂ CH ₃	H	H	CH=CH ₂	H	H	—
77	CH ₂ CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	—
78	CH ₂ CH ₃	H	H	C(CH ₃) ₃	H	H	—

Nhập vào	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
79	CH ₂ CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	—
80	CH ₂ CH ₃	H	H	C(CN)(CH ₃) ₂	H	H	—
81	CH ₂ CH ₃	H	H	C(SCH ₃)(CH ₃) ₂	H	H	—
82	CH ₂ CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	—
83	CH ₂ CH ₃	H	H	CHF ₂	H	H	—
84	CH ₂ CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	—
85	CH ₂ CH ₃	H	H	xyclopropyl	H	H	—
86	CH ₂ CH ₃	H	H	1-metylxcyclopropyl	H	H	—
87	CH ₂ CH ₃	H	H	1-floxcyclopropyl	H	H	—
88	CH ₂ CH ₃	H	H	1-xyanoxycyclopropyl	H	H	—
89	CH ₂ CH ₃	H	H	1-Metylthioxycyclopropyl	H	H	—
90	CH ₂ CH ₃	H	H	xyclobutyl	H	H	—
91	CH ₂ CH ₃	H	H	1-floxcyclobutyl	H	H	—
92	CH ₂ CH ₃	H	H	3,3-difloxcyclobutyl	H	H	—
93	CN	H	H	CH ₃	H	H	—
94	CN	H	H	CH ₂ CH ₃	H	H	—
95	CN	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	—
96	CN	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	—
97	CN	H	H	C(CH ₃) ₃	H	H	—
98	CN	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	—
99	CN	H	H	CF ₃	H	H	—
100	CH ₂ OCH ₃	H	H	CH ₃	H	H	—
101	CH ₂ OCH ₃	H	H	CH ₂ CH ₂ CF ₃	H	H	—

Nhập vào	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
102	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	—
103	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	CH=CH ₂	H	H	—
104	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	—
105	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	C(CH ₃) ₃	H	H	—
106	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	—
107	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	CF ₃	H	H	—
108	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	CHF ₂	H	H	—
109	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	—
110	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	CF ₂ Cl	H	H	—
111	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	CH=CF ₂	H	H	—
112	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	cyclopropyl	H	H	—
113	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	1-methylcyclopropyl	H	H	—
114	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	1-fluorocyclopropyl	H	H	—
115	CH ₂ OCH ₃ H	H	H	1-cyanocyclopropyl	H	H	—
116	CH ₃	F	F	H	H	H	—
117	CH ₃	F	F	F	H	H	—
118	CH ₃	F	F	CH ₃	H	H	—
119	CH ₃	F	F	CH ₂ CH ₃	H	H	—
120	CH ₃	F	F	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	—
121	CH ₃	F	F	CH(CH ₃) ₂	H	H	—
122	CH ₃	F	F	C(CH ₃) ₃	H	H	—
123	CH ₃	F	F	cyclopropyl	H	H	—
124	CH ₃	F	F	1-methylcyclopropyl	H	H	—

Nhập vào	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
125	CH ₃	F	F	cyclobutyl	H	H	—
126	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	H	—
127	CH ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	H	—
128	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	—
129	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	—
130	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	H	H	—
131	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH=CH ₂	H	H	—
132	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	—
133	CH ₃	CH ₃	CH ₃	cyclopropyl	H	H	—
134	CH ₃	cyclopropyl		H	H	H	—
135	CH ₃	cyclopropyl		F	H	H	—
136	CH ₃	cyclopropyl		Cl	H	H	—
137	CH ₃	cyclopropyl		CH ₃	H	H	—
138	CH ₃	cyclopropyl		CH ₂ CH ₃	H	H	—
139	CH ₃	cyclopropyl		CH(CH ₃) ₂	H	H	—
140	CH ₃	cyclopropyl		CH=CH ₂	H	H	—
141	CH ₃	cyclopropyl		C(CH ₃)=CH ₂	H	H	—
142	CH ₃	cyclopropyl		cyclopropyl	H	H	—
143	CH ₂ CH ₃	F	F	H	H	H	—
144	CH ₂ CH ₃	F	F	F	H	H	—
145	CH ₂ CH ₃	F	F	CH ₃	H	H	—
146	CH ₂ CH ₃	F	F	CH ₂ CH ₃	H	H	—
147	CH ₂ CH ₃	F	F	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	—

Nhập vào	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
148	CH ₂ CH ₃	F	F	CH(CH ₃) ₂	H	H	—
149	CH ₂ CH ₃	F	F	C(CH ₃) ₃	H	H	—
150	CH ₂ CH ₃	F	F	xyclopropyl	H	H	—
151	CH ₂ CH ₃	F	F	1-methylxyclopropyl	H	H	—
152	CH ₂ CH ₃	F	F	xyclobutyl	H	H	—
153	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	H	—
154	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	H	—
155	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	Cl	H	H	—
156	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	—
157	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	—
158	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	H	H	—
159	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH=CH ₂	H	H	—
160	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	—
161	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	xyclopropyl	H	H	—
162	CH ₂ CH ₃	xyclopropyl		H	H	H	—
163	CH ₂ CH ₃	xyclopropyl		F	H	H	—
164	CH ₂ CH ₃	xyclopropyl		Cl	H	H	—
165	CH ₂ CH ₃	xyclopropyl		CH ₃	H	H	—
166	CH ₂ CH ₃	xyclopropyl		CH ₂ CH ₃	H	H	—
167	CH ₂ CH ₃	xyclopropyl		CH(CH ₃) ₂	H	H	—
168	CH ₂ CH ₃	xyclopropyl		CH=CH ₂	H	H	—
169	CH ₂ CH ₃	xyclopropyl		C(CH ₃)=CH ₂	H	H	—
170	CH ₂ CH ₃	xyclopropyl		xyclopropyl	H	H	—

Nhập vào	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
171	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	2-F
172	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	3-F
173	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	4-F
174	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	2-Cl
175	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	3-Cl
176	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	4-Cl
177	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	2-CH ₃
178	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	3-CH ₃
179	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	4-CH ₃
180	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	2-CN
181	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	3-CN
182	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	4-CN
183	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	2-SCH ₃
184	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	3-SCH ₃
185	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	H	H	4-SCH ₃
186	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	F	F	—
187	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₃	—
188	CH ₃	H	H	CH(CH ₃) ₂	cyclopropyl		—
189	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	2-F
190	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	3-F
191	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	4-F
192	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	2-Cl
193	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	3-Cl

Nhập vào	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
194	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	4-Cl
195	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	2-CH ₃
196	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	3-CH ₃
197	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	4-CH ₃
198	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	2-CN
199	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	3-CN
200	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	4-CN
201	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	2-SCH ₃
202	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	3-SCH ₃
203	CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	4-SCH ₃
204	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	2-F
205	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	3-F
206	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	4-F
207	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	2-Cl
208	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	3-Cl
209	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	4-Cl
210	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	2-CH ₃
211	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	3-CH ₃
212	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	4-CH ₃
213	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	2-CN
214	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	3-CN
215	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	4-CN
216	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	2-SCH ₃

Nhập vào	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
217	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	3-SCH ₃
218	CH ₃	H	H	C(CH ₃)=CH ₂	H	H	4-SCH ₃
219	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	2-F
220	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	3-F
221	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	4-F
222	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	2-Cl
223	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	3-Cl
224	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	4-Cl
225	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	2-CH ₃
226	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	3-CH ₃
227	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	4-CH ₃
228	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	2-CN
229	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	3-CN
230	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	4-CN
231	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	2-SCH ₃
232	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	3-SCH ₃
233	CH ₃	H	H	CF(CH ₃) ₂	H	H	4-SCH ₃
234	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	2-F
235	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	3-F
236	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	4-F
237	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	2-Cl
238	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	3-Cl
239	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	4-Cl

Nhập vào	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
240	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	2-CH ₃
241	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	3-CH ₃
242	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	4-CH ₃
243	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	2-CN
244	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	3-CN
245	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	4-CN
246	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	2-SCH ₃
247	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	3-SCH ₃
248	CH ₃	H	H	CF ₂ CH ₃	H	H	4-SCH ₃

Bảng A2 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-a) trong đó R₁₁, R₁₂, R₁₃ đều là H,

R₁ là flo, R₂ và R₃ là H và trong đó các giá trị của R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ và R₁₀ là như được xác định trong Bảng Z ở trên.

Bảng A3 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-a) trong đó R₁₁, R₁₂, R₁₃ đều là H, R₁ là clo, R₂ và R₃ là H và trong đó các giá trị của R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ và R₁₀ là như được xác định trong Bảng Z ở trên.

Bảng A4 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-a) trong đó R₁₁, R₁₂, R₁₃ đều là H, R₁ là bromo, R₂ và R₃ là H và trong đó các giá trị của R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ và R₁₀ là như được xác định trong Bảng Z ở trên.

Bảng A5 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-a) trong đó R₁₁, R₁₂, R₁₃ đều là H, R₁ là metyl, R₂ và R₃ là H và trong đó các giá trị của R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ và R₁₀ là như được xác định trong Bảng Z ở trên.

Bảng A6 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-a) trong đó R₁₁, R₁₂, R₁₃ đều là H, R₁ là xyano, R₂ và R₃ là H và trong đó các giá trị của R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ và R₁₀ là như được xác định trong Bảng Z ở trên.

Bảng A7 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-a) trong đó R_{11} là flo, R_1 là H, R_2 và R_3 là H và trong đó các giá trị của R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 và R_{10} là như được xác định trong Bảng Z ở trên.

Bảng A8 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-a) trong đó R_{11} , R_{12} , R_{13} đều là H, R_2 là methyl, R_1 và R_3 là H và trong đó các giá trị của R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 và R_{10} là như được xác định trong Bảng Z ở trên.

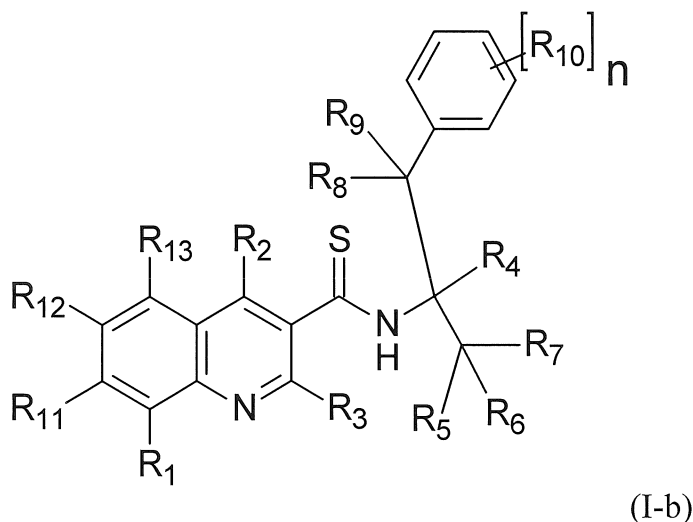
Bảng A9 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-a) trong đó R_{11} , R_{12} , R_{13} đều là H, R_3 là methyl, R_1 và R_2 là H và trong đó các giá trị của R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 và R_{10} là như được xác định trong Bảng Z ở trên.

Bảng A10 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-a) trong đó R_{11} , R_{12} , R_{13} đều là H, R_2 là methyl, R_1 là flo và R_3 là H và trong đó các giá trị của R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 và R_{10} là như được xác định trong Bảng Z ở trên.

Bảng A11 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-a) trong đó R_{11} , R_{12} , R_{13} đều là H, R_3 là methyl, R_1 là flo và R_2 là H và trong đó các giá trị của R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 và R_{10} là như được xác định trong Bảng Z ở trên.

Bảng A12 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-a) trong đó R_{12} , R_{13} là H, R_2 và R_3 là H, R_1 và R_{11} là flo, và trong đó các giá trị của R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 và R_{10} là như được xác định trong Bảng Z ở trên.

Bảng A13 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-b)



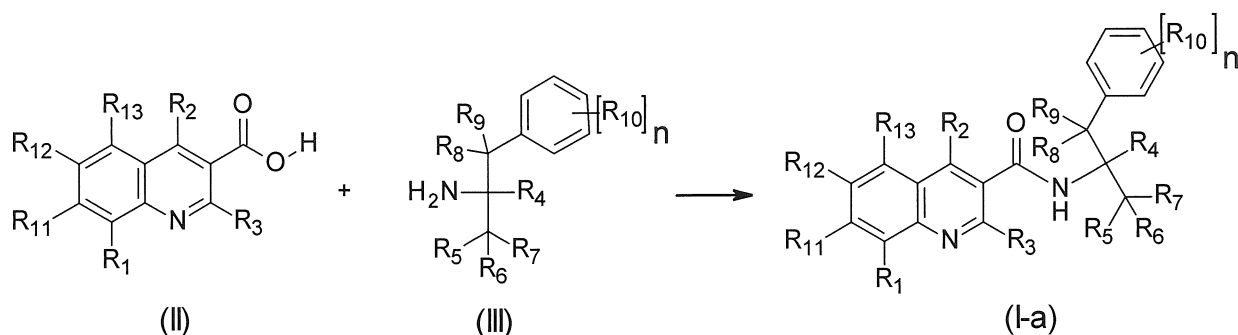
trong đó R_{11} , R_{12} , R_{13} , R_1 , R_2 và R_3 đều là H

và trong đó các giá trị của R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 và R_{10} là như được xác định trong Bảng Z ở trên.

Bảng A14 đề xuất 248 hợp chất có công thức (I-b) trong đó R_1 là flo, R_{11} , R_{12} , R_{13} , R_2 và R_3 là H và trong đó các giá trị của R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 và R_{10} là như được xác định trong Bảng Z ở trên.

Hợp chất theo sáng chế có thể được tạo ra như được thể hiện trong các sơ đồ sau đây, trong đó, trừ khi có chỉ dẫn khác, định nghĩa của mỗi biến như được xác định ở trên đối với hợp chất có công thức (I).

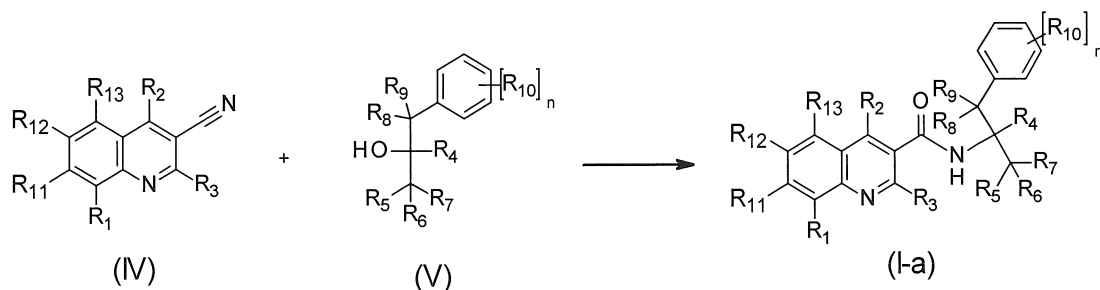
Như được thể hiện trong sơ đồ 1, các hợp chất có công thức chung (I-a) trong đó R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} và n là như được xác định cho các hợp chất có công thức (I) và X là O có thể được điều chế bằng phản ứng của các hợp chất có công thức (II) trong đó R_1 , R_2 , R_3 , R_{11} , R_{12} và R_{13} là như được xác định cho các hợp chất có công thức (I) với các amin có công thức (III) trong đó R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} và n là như được xác định cho các hợp chất có công thức (I).



Sơ đồ 1

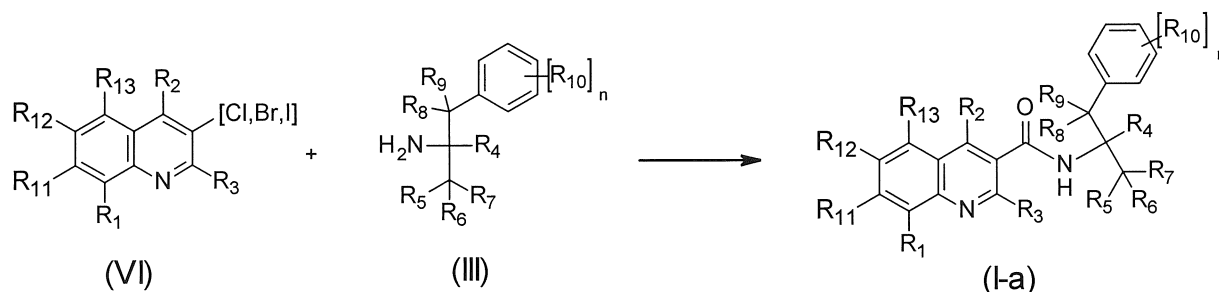
Trong số các phương pháp khác nhau đã được báo cáo cho quá trình biến đổi này, phương pháp được áp dụng rộng rãi nhất liên quan đến việc xử lý axit carboxylic (II) bằng tác nhân hoạt hóa như thionyl clorua hoặc chất phản ứng liên hợp amit như dicyclohexylcarbodiimide trong dung môi hữu cơ trơ như tetrahydrofuran (THF) hoặc dimethylformamide (DMF) và phản ứng với amin (III) với sự có mặt của chất xúc tác như dimethylaminopyridine như được mô tả trong *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 606-631 hoặc *Tetrahedron* **2005**, 10827–10852.

Như được thể hiện trong sơ đồ 2, các hợp chất có công thức chung (I-a) trong đó X là O còn có thể được điều chế bằng phản ứng của các hợp chất có công thức (IV) và (V) với sự có mặt của axit Brønsted như axit sulphuric hoặc axit triflometan sulfonic, trong dung môi như diclometan hoặc axit axetic ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -20 °C đến +50 °C như được mô tả trong *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2727–2732 và *Synthesis* **2000**, 1709–1712.



Sơ đồ 2

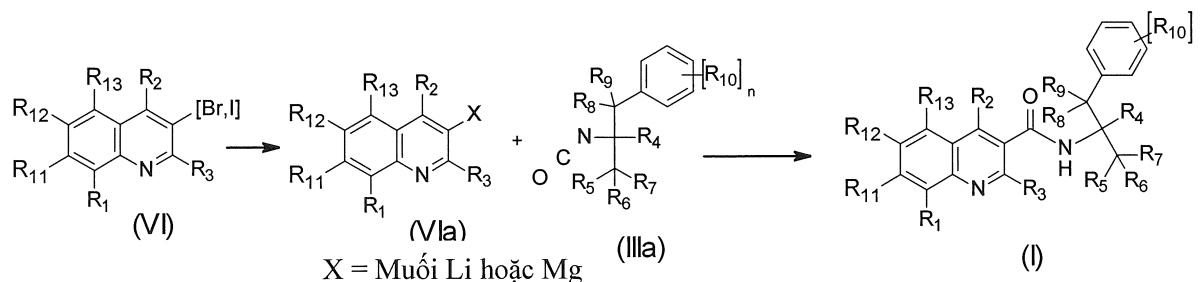
Tùy ý, các hợp chất có công thức chung (I-a) trong đó X là O còn có thể được điều chế bằng phản ứng của các hợp chất có công thức (VI) với các amin có công thức (III), carbon monoxit, bazơ như trietylamin hoặc kali carbonat và chất xúc tác kim loại chuyển tiếp được hỗ trợ thích hợp như paladi trong dung môi hữu cơ trơ như 1,4-dioxan ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 °C đến 110 °C như được mô tả trong *Org. Lett.*, **2014**, 4296–4299 (và các viện dẫn trong đó) và được thể hiện trong sơ đồ 3.



Sơ đồ 3

Tùy ý, các hợp chất có công thức chung (I-a) trong đó X là O còn có thể được điều chế bằng phản ứng của các hợp chất hữu cơ kim loại có công thức (VIa) với isoxyanat có công thức (IIIa) trong dung môi hữu cơ trơ như dietyl ete hoặc THF ở

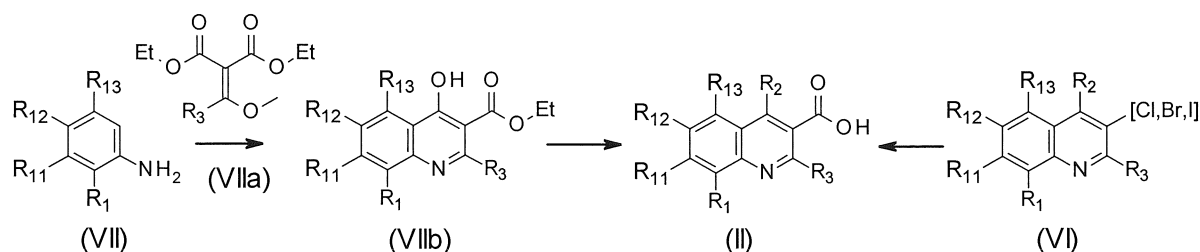
nhệt độ nằm trong khoảng từ $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ và $+40\text{ }^{\circ}\text{C}$ như được mô tả trong *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 9173–9175 và được thể hiện trong sơ đồ 4.



Sơ đồ 4

Việc điều chế các hợp chất hữu cơ kim loại có công thức (VIa) từ các hợp chất có công thức (VI) bằng cách trao đổi lithi-halogen với chất phản ứng alkyl lithi như trao đổi s-butyl lithi hoặc magiê-halogen với tri n-butyl magnesat trong dung môi etereal như THF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ và $+20\text{ }^{\circ}\text{C}$ là đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực, và được mô tả trong các tài liệu hóa học tổng hợp như *March's Advanced Organic Chemistry*.

Như được thể hiện trong sơ đồ 5, axit carboxylic có công thức (II) có thể được điều chế bằng các phương pháp khác nhau và nhiều loại có bán trên thị trường. Trong số nhiều phương pháp để điều chế chúng được báo cáo, phương pháp sau đây được áp dụng rộng rãi:



Sơ đồ 5

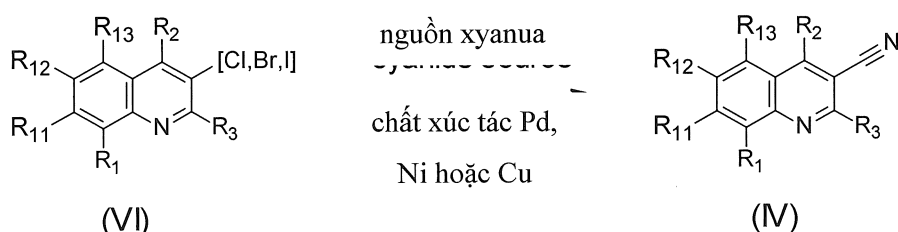
1) Biến đổi anilin có công thức (VII) thành quinolon có công thức (VIIb) bằng cách phản ứng với dẫn xuất malonat có công thức (VIIa) trong dung môi trơ như diphenyl ete ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ và $260\text{ }^{\circ}\text{C}$ như được mô tả trong

US 20070015758, sau đó hoán chuyển nhóm chức đã biết mà đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực và còn được mô tả trong WO 2007133637.

2) Biến đổi các hợp chất có công thức (VI) thành hợp chất trung gian hữu cơ kim loại có công thức (VIa) bằng cách trao đổi lithi-halogen với chất phản ứng alkyl lithi như trao đổi s-butyl lithi hoặc magiê-halogen với tri n-butyl magnesat trong dung môi etereal như THF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -90 °C và +20 °C và phản ứng tiếp với CO₂.

3) Biến đổi các hợp chất có công thức (VI) với sự có mặt của nguồn cacbon monoxit, bazơ như triethylamin, nước hoặc tương đương của nó và chất xúc tác kim loại chuyển tiếp được thất thích hợp chứa ví dụ paladi như được mô tả trong *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 2891-2894 (và các viện dẫn trong đó) hoặc *Tetrahedron* **2003**, 8629-8640.

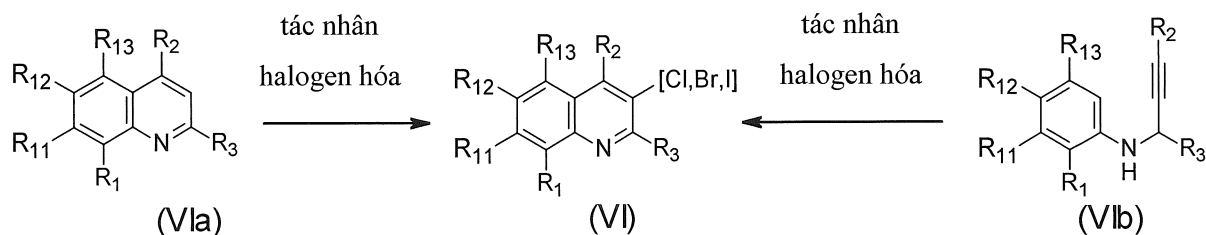
Như được thể hiện trong sơ đồ 6, các hợp chất có công thức (IV) có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (VI) bằng cách xử lý với nguồn xyanua như kẽm xyanua với sự có mặt của chất xúc tác paladi, niken hoặc đồng trong dung môi trơ như DMF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 °C và 150 °C như được mô tả trong *J. Org. Chem.* **2011**, 665-668 hoặc *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, 2776-8.



Sơ đồ 6

Như được thể hiện trong sơ đồ 7, các hợp chất có công thức (VI) có thể được điều chế bằng cách xử lý các hợp chất có công thức (VIa) với tác nhân halogen hóa như N-iodosuccinimide, brom hoặc clo trong dung môi trơ như được mô tả trong WO 2005113539 hoặc JP 2001322979. Tùy ý, các hợp chất có công thức (VI) có thể được điều chế bằng cách xử lý anilin propargyl hóa có công thức (VIb) với tác nhân halogen hóa như iốt trong dung môi trơ như axetonitril và bazơ như natri hydro carbonat ở

hiệt độ nằm trong khoảng từ 0 °C và 80 °C như được mô tả trong Org. Lett. **2005**, 763-766.

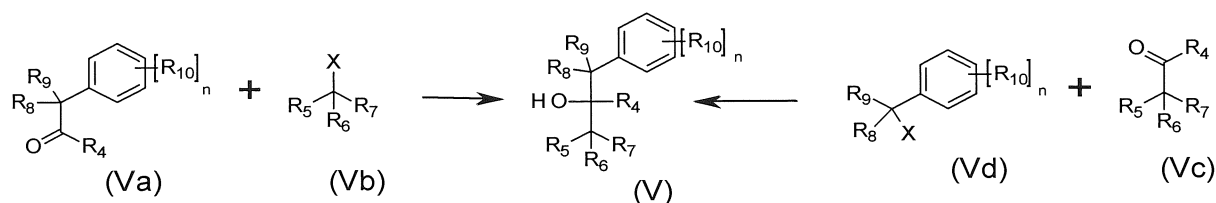


Sơ đồ 7.

Điều chế anilin propargyl hóa có công thức (VIb) từ anilin tương ứng bán trên thị trường là bình thường đối với chuyên gia trong lĩnh vực và được mô tả trong *March's Advanced Organic Chemistry*, Smith và March, tái bản lần thứ 6, Wiley, 2007.

Tổng hợp các hợp chất có công thức (VIa) là đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực và sự lựa chọn lớn của các hợp chất là có trên thị trường.

Như được thể hiện trong sơ đồ 8, các hợp chất có công thức (V) có thể được điều chế từ các hợp chất carbonyl có công thức (Va) hoặc (Vc) bằng cách xử lý với các loại kim loại hữu cơ có công thức (Vb) hoặc (Vd) tương ứng trong đó X là lithi, muối nhôm hoặc muối magiê, trong dung môi trơ như diethyl ete ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -90 °C và 60 °C.



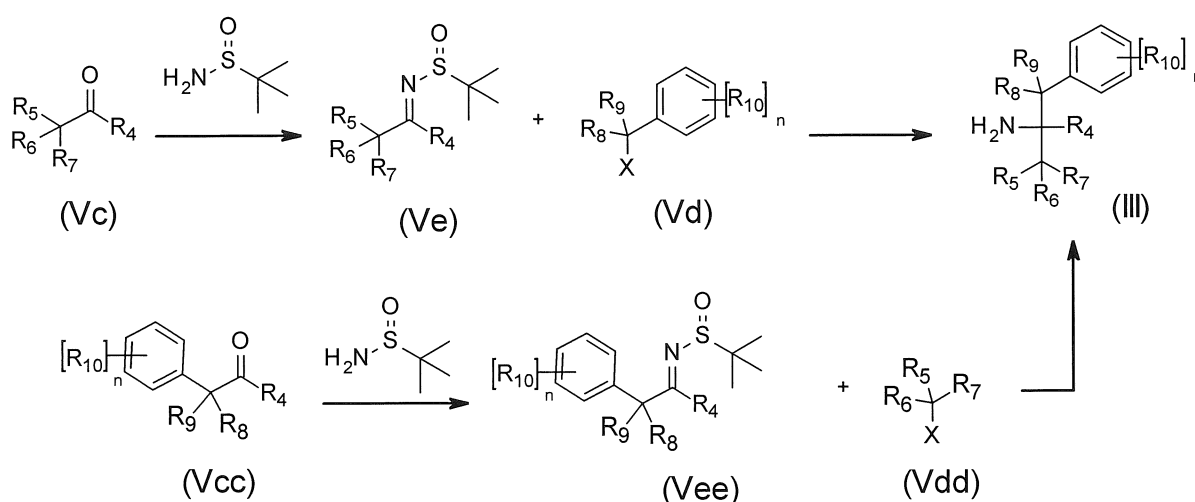
Sơ đồ 8

Điều chế, xử lý và khả năng phản ứng chung của các chất phản ứng với công thức (Vb) và (Vd) được mô tả trong *March's Advanced Organic Chemistry*, Smith và March, tái bản lần thứ 6, Wiley, 2007 và là đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực. Lựa chọn lớn của các hợp chất có công thức (Va) và (Vc), trong đó R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ và R₁₀ như được xác định ở trên, còn có trên thị trường và việc tổng hợp chúng được

mô tả trong tài liệu khoa học và tài liệu hóa học tổng hợp (như *March's Advanced Organic Chemistry*) và, ngoài ra, thường là đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực.

Như được thể hiện trong sơ đồ 9, các amin có công thức (III) có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (Vc) bằng cách ngưng tụ với tertbutyl sulfinamit với sự có mặt của chất khử nước như $\text{Ti}(\text{OEt})_4$ để tạo thành sulfimin có công thức (Ve) mà sau đó phản ứng với chất phản ứng hữu cơ kim loại có công thức (Vd), trong đó X là lithi, muối nhôm hoặc magiê, trong dung môi như THF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ $-78\text{ }^\circ\text{C}$ và $+70\text{ }^\circ\text{C}$, sau đó thủy phân axit của sulfonamit; trình tự thường là đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực và còn được mô tả trong *Chem. Rev.* **2010**, 3600–3740.

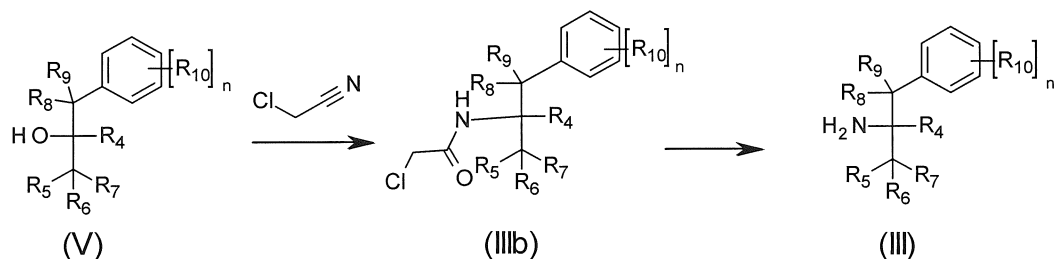
Tùy ý, amin có công thức (III) có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (Vcc) bằng cách ngưng tụ với tertbutyl sulfinamit với sự có mặt của chất khử nước như $\text{Ti}(\text{OEt})_4$ để tạo thành sulfimin có công thức (Vee) mà có thể sau đó được xử lý bằng chất phản ứng hữu cơ kim loại có công thức (Vdd), trong đó X là lithi, muối nhôm hoặc magiê, trong dung môi như THF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ $-78\text{ }^\circ\text{C}$ và $+70\text{ }^\circ\text{C}$, sau đó thủy phân axit sulfonamit.



Sơ đồ 9

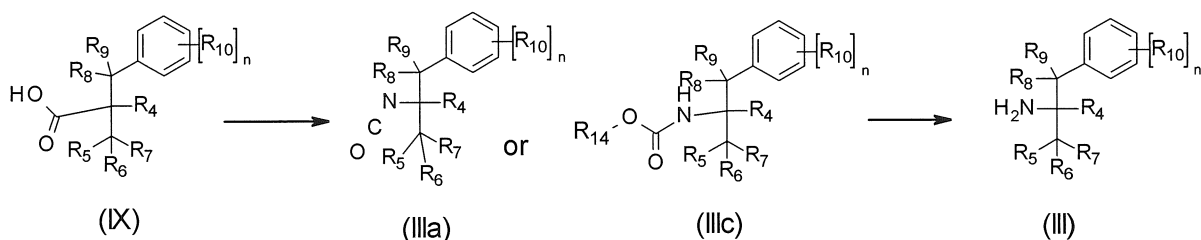
Tùy ý, amin có công thức (III) có thể còn được điều chế từ rượu có công thức (V) bằng cách xử lý với axit mạnh như sulfuric axit với sự có mặt của cloaxetonitril trong dung môi hữu cơ như axit axetic ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ $-10\text{ }^\circ\text{C}$ và $50\text{ }^\circ\text{C}$ để tạo ra amit có công thức (IIIb) mà có thể được khử bảo vệ bằng thiourê trong

dung môi hữu cơ như etanol hoặc axit axetic ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 °C và 100 °C như được mô tả trong *Synthesis* **2000**, 1709–1712 và được thể hiện trong sơ đồ 10.



Sơ đồ 10

Tùy ý, amin có công thức (III) có thể còn được điều chế từ axit carboxylic có công thức (IX) qua isoxyanat trung gian có công thức (IIIa) hoặc carbamat có công thức (IIIc), trong đó R_{14} là C_1 - C_4 alkyl, mà có thể được thủy phân với axit hoặc bazơ nước ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 °C và 100 °C như được thể hiện trong sơ đồ 11.



Sơ đồ 11

Trong số các phương pháp khác nhau được báo cáo để biến đổi axit (IX) thành isoxyanat (IIIa), phương pháp sau đây được thấy áp dụng rộng rãi:

1) Xử lý axit (IX) với diphenylphosphoryl azit và bazơ amin như tributylamin trong dung môi hữu cơ trơ như toluen ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 50 °C và 120 °C để tạo ra isoxyanat (IIIa) như được mô tả trong *Aust. J. Chem.*, **1973**, 1591-3.

2) Xử lý axit (IX) với tác nhân hoạt hóa như thionyl clorua hoặc propylphosphonic anhydride với sự có mặt của nguồn azit như natri azit và bazơ amin

như trietyl amin trong dung môi trơ như THF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 °C và 100 °C như được mô tả trong *Synthesis* **2011**, 1477–1483.

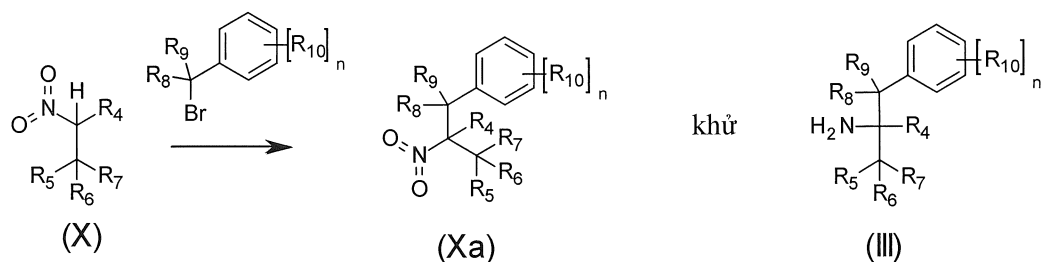
3) Biến đổi axit (IX) thành axit hydroxamic tương ứng mà có thể sau đó được xử lý với chất khử nước như para-toluensulfonyl clorua và bazơ như trietylamin trong dung môi hữu cơ trơ như toluen ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 °C và 120 °C.

4) Biến đổi axit (IX) thành carboxamit bậc nhất tương ứng mà có thể sau đó được xử lý với chất oxy hóa như diacetoxiyodobenzen và axit như trifloaxit axetic hoặc para-toluensulfonic axit trong dung môi như axetonitril ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 °C và 100 °C như được mô tả trong *J. Org. Chem.* **1984**, 4212-4216.

5) Biến đổi axit (IX) thành carboxamit bậc nhất tương ứng mà có thể sau đó được xử lý với chất oxy hóa như brom và bazơ như natri hydroxit trong dung môi như nước hoặc metanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 °C và 100 °C.

Chuyên gia trong lĩnh vực hiểu rằng axit carboxylic có công thức (IX) có thể được điều chế từ este tương ứng. Tương tự chuyên gia trong lĩnh vực hiểu rằng vị trí *alpha* của este này có thể được chức năng hóa bằng cách khử bảo vệ bằng bazơ mạnh như lithi diisopropylamin trong dung môi trơ như THF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -78 °C và 20 °C sau đó phản ứng với chất phản ứng ái điện tử như an alkyl iodua như được mô tả trong *March's Advanced Organic Chemistry*, Smith và March, tái bản lần thứ 6, Wiley, 2007. Phản ứng này có thể được lặp lại để điều chế axit có công thức (IX) từ este có trên thị trường.

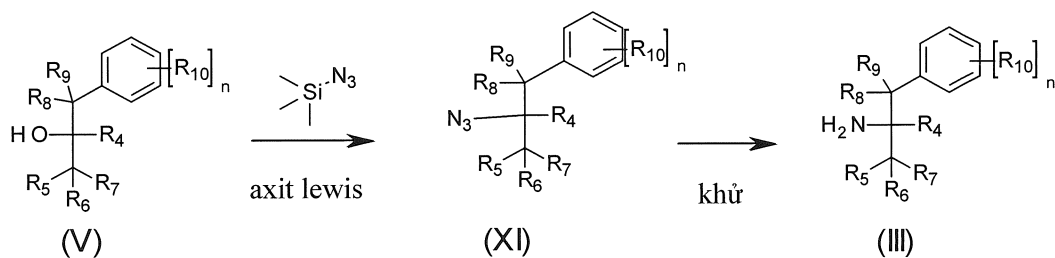
Tùy ý, amin có công thức (III) có thể còn được điều chế bằng cách khử các hợp chất nitro có công thức (Xa) với chất khử như sắt trong dung môi hữu cơ như axit axetic ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 °C và 120 °C như được thể hiện trong sơ đồ 12. Các hợp chất nitro có công thức (Xa) đến lượt nó có thể được điều chế từ các hợp chất nitro đơn giản hơn có công thức (X) bằng cách xử lý với benzyl bromua và bazơ như natri tert-butoxit với sự có mặt của chất xúc tác đồng trong dung môi trơ như hexan ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 °C và 100 °C như được mô tả trong *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 9942–9945.



Sơ đồ 12

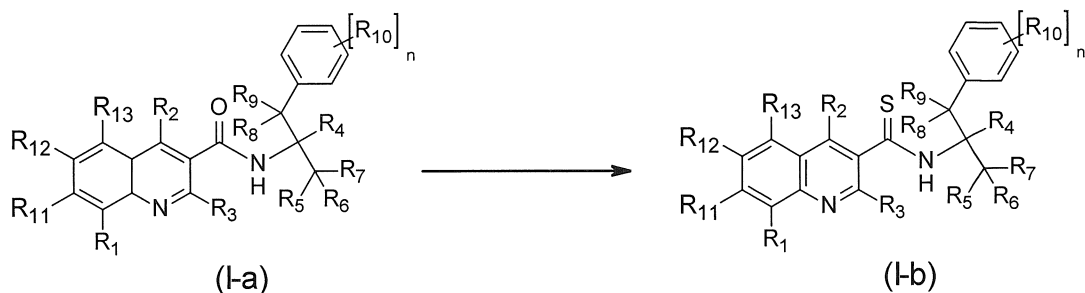
Tổng hợp các hợp chất có công thức (X) là đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực và lựa chọn lớn có trên thị trường.

Tùy ý, amin có công thức (III) có thể còn được điều chế bằng cách xử lý các hợp chất có công thức (V) với trimethylsilyl azit và chất xúc tác axit lewis như $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_6)_3$ trong dung môi trơ như toluen ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 °C và 100 °C như được mô tả trong *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 9555–9558, sau đó khử azit trung gian có công thức (XI) bằng chất khử như hydro/paladi trong dung môi hữu cơ như metanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 °C và 80°C như được thể hiện như được thể hiện trong sơ đồ 13.



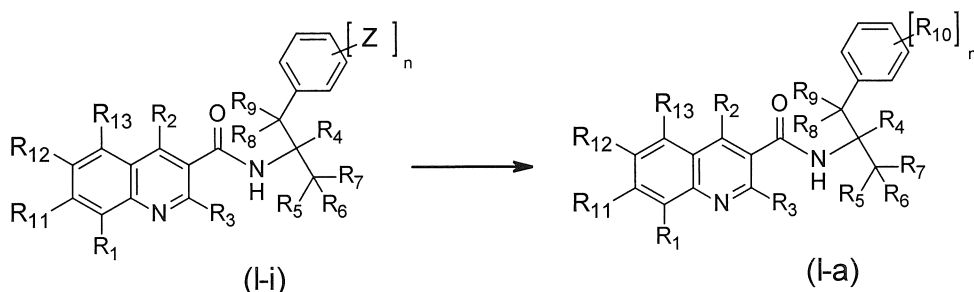
Sơ đồ 13

Như được thể hiện trong sơ đồ 14, các hợp chất có công thức chung (I-b) trong đó X là S có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức chung (I-a) trong đó X là O bằng cách xử lý với chất khử oxothion hóa agent như P_4S_{10} hoặc chất phản ứng Lawesson trong dung môi hữu cơ trơ như toluen ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 °C và 150 °C.



Sơ đồ 14

Tùy ý, các hợp chất có công thức (I-a), trong đó trong đó $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{13}$ và n là như được xác định cho các hợp chất có công thức (I) và X là O, có thể thu được bằng cách biến đổi hợp chất có công thức I-i, trong đó $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{11}, R_{12}, R_{13}$ và n là như được xác định cho công thức (I) và X là O và Z thể hiện clo, brom hoặc iốt trong dung môi, với sự có mặt hoặc không có mặt bazơ, và với sự có mặt của chất phản ứng liên hợp và chất xúc tác kim loại. Không có giới hạn cụ thể đối với tác nhân liên hợp, chất xúc tác, dung môi và bazơ, với điều kiện là nó được dùng trong các phản ứng liên hợp thông thường, như các phản ứng được mô tả trong "Cross-Coupling Reactions: A Practical Guide (Topics in Current Chemistry)", hiệu đính bởi Norio Miyaura und S.L. Buchwald (ấn bản Springer), hoặc "Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions", hiệu đính bởi Armin de Meijere và François Diederich (ấn bản WILEY-VCH). Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 15.



Sơ đồ 15

Tùy ý, các hợp chất có công thức (I-a) trong đó $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{13}$ và n là như được xác định cho các hợp chất có công thức (I) và X là O, có thể thu được bằng cách biến đổi hợp chất khác, có liên quan chặt chẽ, hợp chất có

công thức (I-a) sử dụng kỹ thuật tổng hợp tiêu chuẩn đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực. Các ví dụ không phải là toàn bộ bao gồm phản ứng oxy hóa, phản ứng khử, phản ứng thủy phân, phản ứng nối, phản ứng thế ưa nhân hoặc ưa điện tử thơm, phản ứng thế ưa nhân, phản ứng cộng hợp ưa nhân, và phản ứng halogen hóa.

Các hợp chất trung gian nhất định được mô tả trong các sơ đồ ở trên là mới và tạo thành khía cạnh khác của sáng chế.

Các hợp chất có công thức (I) có thể được dùng trong lĩnh vực nông nghiệp và lĩnh vực sử dụng liên quan ví dụ làm thành phần hoạt tính để kiểm soát vật gây hại cây trồng hoặc trên nguyên liệu không sống để kiểm soát vi sinh vật hoặc sinh vật gây hư hỏng có khả năng gây hại cho con người. Hợp chất mới này khác biệt ở chỗ có hoạt tính mạnh ở tỷ lệ sử dụng thấp, được dung chịu tốt bởi cây trồng và an toàn với môi trường. Chúng có tính chất chữa bệnh, phòng ngừa và toàn thân rất hữu dụng và có thể được sử dụng để bảo vệ nhiều loại cây trồng. Các hợp chất có công thức (I) có thể được sử dụng để ức chế hoặc tiêu diệt các loài gây hại xuất hiện trên cây hoặc bộ phận của cây (quả, hoa, lá, thân, củ, rễ) của các loại cây trồng khác nhau của thực vật hữu ích, trong khi đồng thời bảo vệ cả những bộ phận của cây phát triển sau đó, ví dụ như khỏi vi sinh vật gây bệnh thực vật.

Còn có thể sử dụng hợp chất có công thức (I) làm thuốc diệt nấm. Thuật ngữ "thuốc diệt nấm" như dùng trong bản mô tả này có nghĩa là hợp chất mà kiểm soát, làm biến đổi, hoặc ngăn chặn sự phát triển của nấm. Thuật ngữ "lượng hữu hiệu để diệt nấm" có nghĩa là lượng của hợp chất hoặc dạng kết hợp của các hợp chất mà có khả năng gây ảnh hưởng lên sự phát triển của nấm. Hiệu quả kiểm soát hoặc làm biến đổi bao gồm tất cả sai lệch so với sự phát triển tự nhiên, chẳng hạn như sự hủy hoại, chậm phát triển và dạng tương tự, và sự ngăn chặn bao gồm hàng rào hoặc sự hình thành bảo vệ khác trong hoặc trên cây trồng để ngăn chặn sự nhiễm nấm.

Cũng có thể sử dụng hợp chất có công thức (I) làm tác nhân phủ ngoài để xử lý vật liệu nhân giống cây, ví dụ, giống cây, như quả, củ hoặc hạt, hoặc cành giâm cây (ví dụ lúa), để bảo vệ chống nhiễm nấm cũng như chống nấm gây bệnh thực vật xuất hiện trong đất. Nguyên liệu nhân giống có thể được xử lý bằng chế phẩm có chứa hợp chất có công thức (I) trước khi trồng: hạt, ví dụ, có thể được phủ ngoài trước khi gieo. Các hợp chất có công thức (I) cũng có thể được áp dụng cho hạt (bao), bằng cách tắm hạt

trong chế phẩm dạng lỏng hoặc bằng cách phủ chúng bằng chế phẩm rắn. Chế phẩm này cũng có thể được sử dụng cho vị trí trồng cây khi nguyên liệu nhân giống được trồng, ví dụ, vào rãnh tra hạt trong quá trình gieo. Sáng chế còn đề cập đến phương pháp xử lý nguyên liệu nhân giống cây trồng và đến nguyên liệu nhân giống cây trồng được xử lý bằng phương pháp này.

Ngoài ra hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng để kiểm soát nấm ở các khu vực liên quan, ví dụ trong việc bảo vệ nguyên liệu kỹ thuật, bao gồm sản phẩm kỹ thuật bằng gỗ và có liên quan đến gỗ, trong lưu trữ thực phẩm, trong quản lý vệ sinh.

Ngoài ra, sáng chế có thể được dùng để bảo vệ nguyên liệu không sống khỏi sự tấn công của nấm, ví dụ gỗ xẻ, tấm ốp tường và sơn.

Hợp chất có công thức (I) và chế phẩm diệt nấm chứa chúng có thể được sử dụng để kiểm soát bệnh ở cây gây ra bởi phổ rộng các thể sinh bệnh nấm ở cây. Chúng hữu hiệu trong việc kiểm soát phổ rộng của bệnh ở cây, chẳng hạn như tác nhân gây bệnh lá của cây cảnh, mảng đất mặt, rau, cây trồng trên cánh đồng, ngũ cốc, và cây ăn quả.

Nấm và vật truyền nấm của bệnh, cũng như là vi khuẩn và virus gây bệnh ở cây, mà có thể được kiểm soát là ví dụ như:

Absidia corymbifera, *Alternaria* spp, *Aphanomyces* spp, *Ascochyta* spp, *Aspergillus* spp. bao gồm *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. terreus*, *Aureobasidium* spp. bao gồm *A. pullulans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Blumeria graminis*, *Bremia lactucae*, *Botryosphaeria* spp. bao gồm *B. dothidea*, *B. obtusa*, *Botrytis* spp. bao gồm *B. cinerea*, *Candida* spp. bao gồm *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Cephalosporium* spp, *Cercospora* spp. bao gồm *C. arachidicola*, *Cercosporidium personatum*, *Cladosporium* spp, *Claviceps purpurea*,

Coccidioides immitis, *Cochliobolus* spp, *Colletotrichum* spp. bao gồm *C. musae*,

Cryptococcus neoformans, *Diaporthe* spp, *Didymella* spp, *Drechslera* spp, *Elsinoe* spp,

Epidermophyton spp, *Erwinia amylovora*, *Erysiphe* spp. bao gồm *E. cichoracearum*,

Eutypa lata, *Fusarium* spp. bao gồm *F. culmorum*, *F. graminearum*, *F. langsethiae*, *F. moniliforme*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. subglutinans*, *F. solani*, *Gaeumannomyces graminis*, *Gibberella fujikuroi*, *Gloeodes pomigena*, *Gloeosporium musarum*, *Glomerella cingulate*, *Guignardia bidwellii*, *Gymnosporangium juniperi-virginianae*, *Helminthosporium* spp, *Hemileia* spp, *Histoplasma* spp. bao gồm *H. capsulatum*, *Laetisaria fuciformis*, *Leptographium lindbergi*, *Leveillula taurica*, *Lophodermium seeditiosum*, *Microdochium nivale*, *Microsporum* spp, *Monilinia* spp, *Mucor* spp, *Mycosphaerella* spp. bao gồm *M. graminicola*, *M. pomi*, *Oncobasidium theobromaeon*, *Ophiostoma piceae*, *Paracoccidioides* spp, *Penicillium* spp. bao gồm *P. digitatum*, *P. italicum*, *Petriellidium* spp, *Peronosclerospora* spp. Bao gồm *P. maydis*, *P. philippinensis* và *P. sorghi*, *Peronospora* spp, *Phaeosphaeria nodorum*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Phellinus igniarius*, *Phialophora* spp, *Phoma* spp, *Phomopsis viticola*, *Phytophthora* spp. bao gồm *P. infestans*, *Plasmopara* spp. bao gồm *P. halstedii*, *P. viticola*, *Pleospora* spp., *Podosphaera* spp. bao gồm *P. leucotricha*, *Polymyxa graminis*, *Polymyxa betae*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, *Pseudomonas* spp, *Pseudoperonospora* spp. bao gồm *P. cubensis*, *P. humuli*, *Pseudopeziza tracheiphila*, *Puccinia* Spp. bao gồm *P. hordei*, *P. recondita*, *P. striiformis*, *P. tritici*, *Pyrenopeziza* spp, *Pyrenophora* spp, *Pyricularia* spp. bao gồm *P. oryzae*, *Pythium* spp. bao gồm *P. ultimum*, *Ramularia* spp, *Rhizoctonia* spp, *Rhizomucor pusillus*, *Rhizopus arrhizus*, *Rhynchosporium* spp, *Scedosporium* spp. bao gồm *S. apiospermum* và *S. prolificans*, *Schizothyrium pomi*,

Sclerotinia spp, *Sclerotium* spp, *Septoria* spp, bao gồm *S. nodorum*, *S. tritici*, *Sphaerotheca macularis*, *Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fuliginea*), *Sporothrix* spp, *Stagonospora nodorum*, *Stemphylium* spp., *Stereum hirsutum*, *Thanatephorus cucumeris*, *Thielaviopsis basicola*, *Tilletia* spp, *Trichoderma* spp. bao gồm *T. harzianum*, *T. pseudokoningii*, *T. viride*,

Trichophyton spp, *Typhula* spp, *Uncinula necator*, *Urocystis* spp, *Ustilago* spp, *Venturia* spp. bao gồm *V. inaequalis*, *Verticillium* spp, và *Xanthomonas* spp.

Cụ thể là, hợp chất có công thức (I) và chế phẩm diệt nấm chứa chúng có thể được sử dụng để kiểm soát bệnh ở cây gây ra bởi phổ rộng các thể sinh bệnh nấm ở cây ở nhóm Basidiomycete, Ascomycete, Oomycete và/hoặc Deuteromycete, Blasocladiomycete, Chytridiomycete, Glomeromycete và/hoặc Mucoromycete.

Các tác nhân gây bệnh này có thể bao gồm:

Oomycetes, bao gồm bệnh Phytophthora như bệnh gây ra bởi *Phytophthora capsici*, *Phytophthora infestans*, *Phytophthora sojae*, *Phytophthora fragariae*, *Phytophthora nicotianae*, *Phytophthora cinnamomi*, *Phytophthora citricola*, *Phytophthora citrophthora* và *Phytophthora erythroseptica*; bệnh Pythium như bệnh gây ra bởi *Pythium aphanidermatum*, *Pythium arrhenomanes*, *Pythium graminicola*, *Pythium irregulare* và *Pythium ultimum*; bệnh gây ra bởi Peronosporales như *Peronospora destructor*, *Peronospora parasitica*, *Plasmopara viticola*, *Plasmopara halstedii*, *Pseudoperonospora cubensis*, *Albugo candida*, *Sclerophthora macrospora* và *Bremia lactucae*; các bệnh khác như *Aphanomyces cochlioides*, *Labyrinthula zosterae*, *Peronosclerospora sorghi* và *Sclerospora graminicola*.

Ascomycetes, bao gồm bệnh đốm, chấm, thui hoặc tàn rụi và/hoặc mục thối ví dụ bệnh gây ra bởi Pleosporales như *Stemphylium solani*, *Stagonospora tainanensis*, *Spilocaea oleaginea*, *Setosphaeria turcica*, *Pyrenochaeta lycopersici*, *Pleospora herbarum*, *Phoma destructiva*, *Phaeosphaeria herpotrichoides*, *Phaeocryptococcus gaeumannii*, *Ophiosphaerella graminicola*, *Ophiobolus graminis*, *Leptosphaeria maculans*, *Hendersonia creberrima*, *Helminthosporium tritici-repentis*, *Setosphaeria turcica*, *Drechslera glycines*, *Didymella bryoniae*, *Cycloconium oleagineum*, *Corynespora cassiicola*, *Cochliobolus sativus*, *Bipolaris cactivora*, *Venturia inaequalis*, *Pyrenophora teres*, *Pyrenophora tritici-repentis*, *Alternaria alternata*, *Alternaria brassicicola*, *Alternaria solani* và *Alternaria tomatophila*, Capnodiales như *Septoria tritici*, *Septoria nodorum*, *Septoria glycines*, *Cercospora arachidicola*, *Cercospora sojae*, *Cercospora zeae-maydis*, *Cercospora capsellae* và *Cercospora herpotrichoides*, *Cladosporium carpophilum*, *Cladosporium effusum*, *Passalora fulva*, *Cladosporium oxysporum*, *Dothistroma septosporum*, *Isariopsis clavispora*, *Mycosphaerella fijiensis*, *Mycosphaerella graminicola*, *Mycovellosiella koepkei*, *Phaeoisariopsis bataticola*, *Pseudocercospora vitis*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, *Ramularia beticola*, *Ramularia collo-cygni*, Magnaporthales như

Gaeumannomyces graminis, *Magnaporthe grisea*, *Pyricularia oryzae*, *Diaporthales* như *Anisogramma anomala*, *Apiognomonina errabunda*, *Cytospora platani*, *Diaportha phaseolorum*, *Discula destructiva*, *Gnomonia fructicola*, *Greeneria uvicola*, *Melanconium juglandinum*, *Phomopsis viticola*, *Sirococcus clavigignenti-juglandacearum*, *Tubakia dryina*, *Dicarpella* spp., *Valsa ceratosperma*, các bệnh khác như *Actinothyrium graminis*, *Ascochyta pisi*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus nidulans*, *Asperisporium caricae*, *Blumeriella jaapii*, *Candida* spp., *Capnodium ramosum*, *Cephalosporium* spp., *Cephalosporium gramineum*, *Ceratocystis paradoxa*, *Chaetomium* spp., *Hymenoscyphus pseudoalbidus*, *Coccidioides* spp., *Cylindrosporium padi*, *Diplocarpon malae*, *Drepanopeziza campestris*, *Elsinoe ampelina*, *Epicoccum nigrum*, *Epidermophyton* spp., *Eutypa lata*, *Geotrichum candidum*, *Gibellina cerealis*, *Gloeocercospora sorghi*, *Gloeodes pomigena*, *Gloeosporium perennans*; *Gloeotinia temulenta*, *Griphospora corticola*, *Kabatiella lini*, *Leptographium microsporum*, *Leptosphaerulina crassiasca*, *Lophodermium seditiosum*, *Marssonina graminicola*, *Microdochium nivale*, *Monilinia fructicola*, *Monographella albescens*, *Monosporascus cannonballus*, *Naemacyclus* spp., *Ophiostoma novo-ulmi*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Penicillium expansum*, *Pestalotia rhododendri*, *Petriellidium* spp., *Pezicula* spp., *Phialophora gregata*, *Phyllachora pomigena*, *Phymatotrichum omnivora*, *Physalospora abdita*, *Plectosporium tabacinum*, *Polyscytalum pustulans*, *Pseudopeziza medicaginis*, *Pyrenopeziza brassicae*, *Ramulispora sorghi*, *Rhabdocline pseudotsugae*, *Rhynchosporium secalis*, *Sacrocladium oryzae*, *Scedosporium* spp., *Schizothyrium pomi*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Sclerotinia minor*; *Sclerotium* spp., *Typhula ishikariensis*, *Seimatosporium mariae*, *Lepteutypa cupressi*, *Septocytia ruborum*, *Sphaceloma perseae*, *Sporonema phacidoides*, *Stigmina palmivora*, *Tapesia yallundae*, *Taphrina bullata*, *Thielviopsis basicola*, *Trichoseptoria fructigena*, *Zygophiala jamaicensis*; bệnh nấm mốc bột ví dụ như bệnh gây ra bởi *Erysiphales* như *Blumeria graminis*, *Erysiphe polygoni*, *Uncinula necator*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Podosphaera leucotricha*, *Podosphaera macularis*, *Golovinomyces cichoracearum*, *Leveillula taurica*, *Microsphaera diffusa*, *Oidiopsis gossypii*, *Phyllactinia guttata* và *Oidium arachidis*; bệnh mốc ví dụ như bệnh gây ra bởi *Botryosphaeriales* như *Dothiorella aromatica*, *Diplodia seriata*, *Guignardia bidwellii*, *Botrytis cinerea*,

Botryotinia allii, *Botryotinia fabae*, *Fusicoccum amygdali*, *Lasiodiplodia theobromae*, *Macrophoma theicola*, *Macrophomina phaseolina*, *Phyllosticta cucurbitacearum*; bệnh thán thư ví dụ như bệnh gây ra bởi Glomerellales như *Colletotrichum gloeosporioides*, *Colletotrichum lagenarium*, *Colletotrichum gossypii*, *Glomerella cingulata*, và *Colletotrichum graminicola*; và héo hoặc tàn rụi ví dụ như bệnh gây ra bởi Hypocreales như *Acremonium strictum*, *Claviceps purpurea*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium virguliforme*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium subglutinans*, *Fusarium oxysporum* f.sp. *cubense*, *Gerlachia nivale*, *Gibberella fujikuroi*, *Gibberella zeae*, *Gliocladium* spp., *Myrothecium verrucaria*, *Nectria ramulariae*, *Trichoderma viride*, *Trichothecium roseum*, và *Verticillium theobromae*.

Basidiomycetes, bao gồm bệnh than ví dụ bệnh gây ra bởi Ustilaginales như *Ustilago virens*, *Ustilago nuda*, *Ustilago tritici*, *Ustilago zeae*, bệnh rỉ sắt ví dụ như bệnh gây ra bởi Pucciniales như *Cerotelium fici*, *Chrysomyxa arctostaphyli*, *Coleosporium ipomoeae*, *Hemileia vastatrix*, *Puccinia arachidis*, *Puccinia cacabata*, *Puccinia graminis*, *Puccinia recondita*, *Puccinia sorghi*, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* f.sp. *Hordei*, *Puccinia striiformis* f.sp. *Secalis*, *Pucciniastrum coryli*, hoặc Uredinales như *Cronartium ribicola*, *Gymnosporangium juniperi-viginianae*, *Melampsora medusae*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Phragmidium mucronatum*, *Physopella ampelosisidis*, *Tranzschelia discolor* và *Uromyces viciae-fabae*; và bệnh vệt khác và bệnh như bệnh gây ra bởi *Cryptococcus* spp., *Exobasidium vexans*, *Marasmiellus inoderma*, *Mycena* spp., *Sphacelotheca reiliana*, *Typhula ishikariensis*, *Urocystis agropyri*, *Itersonilia perplexans*, *Corticium invisum*, *Laetisaria fuciformis*, *Waitea circinata*, *Rhizoctonia solani*, *Thanetophorus cucurmeris*, *Entyloma dahliae*, *Entylomella microspora*, *Neovossia molinae* và *Tilletia caries*.

Blastocladiomycetes, như *Physoderma maydis*.

Mucoromycetes, như *Choanephora cucurbitarum*.; *Mucor* spp.; *Rhizopus arrhizus*,

Cũng như là bệnh gây ra bởi các loài và chi khác có quan hệ gần với các loài và chi liệt kê ở trên.

Ngoài hoạt tính diệt nấm của chúng, các hợp chất và chế phẩm chứa chúng có thể còn có hoạt tính chống lại vi khuẩn như *Erwinia amylovora*, *Erwinia caratovora*,

Xanthomonas campestris, *Pseudomonas syringae*, *Strptomyces scabies* và các loài liên quan khác cũng như các động vật nguyên sinh nhất định.

Trong phạm vi của sáng chế, các cây trồng mùa vụ đích và/hoặc cây trồng hữu dụng cần được bảo vệ thường bao gồm cây lâu năm và cây hàng năm, chẳng hạn như cây quả mọng ví dụ cây mâm xôi, cây việt quất, cây nam việt quất, cây phúc bồn tử và cây dâu tây; cây ngũ cốc ví dụ cây lúa mạch, cây bắp (cây ngô), cây kê, cây yến mạch, cây lúa, cây lúa mạch đen, cây cao lương tiểu hắc mạch và cây lúa mỳ; cây lấy sợi ví dụ cây bông, cây lanh, cây gai dầu, cây đay và cây siđan; cây trồng mùa vụ trên cánh đồng ví dụ củ cải đường và củ cải đường cho chăn nuôi, cây cà phê, cây hublông, cây mù tạc, cây hạt cải dầu (cây cải dầu), cây anh túc, cây mía, cây hướng dương, cây chè và cây thuốc lá; cây ăn quả ví dụ cây táo, cây mơ, cây lê tàu, cây chuối, cây anh đào, cây cam quýt, cây xuân đào, cây đào, cây lê và cây mận; cỏ ví dụ cỏ Bermuda, cỏ xanh bluegrass, cỏ bentgrass, cỏ chân rết, cỏ đuôi trâu, cỏ hoang, cỏ St. Augustine và cỏ Zoysia; cây thảo mộc chẳng hạn như cây húng quế, cây lưu ly (borage), cây hẹ, cây rau mùi, cây oải hương, cây cần núi, cây bạc hà, cây oregano, cây mùi tây, cây hương thảo, cây xô thơm và cây xạ hương; cây họ đậu ví dụ cây đậu đỏ, cây đậu lăng, cây đậu Hà Lan và cây đậu tương; hạt ví dụ hạnh nhân, đào lộn hột, lạc, hạt dẻ, đậu phộng, hồ đào, hồ trăn và óc chó; cây họ cọ ví dụ cây cọ dầu; cây cảnh ví dụ cây hoa, cây bụi và cây gỗ; các cây gỗ khác, ví dụ cây cacao, cây dừa, cây ô liu và cây sao su; cây rau ví dụ cây măng tây, cây cà tím, cây bông cải xanh, cây bắp cải, cây cà rốt, cây dưa chuột, cây tỏi, cây rau diếp, cây bí ngô, cây dưa, cây mướp tây, cây hành, cây ớt, cây khoai tây, cây bí đỏ, cây đại hoàng, cây rau bina và cây cà chua; và cây leo ví dụ cây nho.

Cây trồng hữu dụng và / hoặc các cây trồng mùa vụ đích theo sáng chế bao gồm các giống thông thường cũng như là các giống được tăng cường hoặc được thiết kế di truyền chẳng hạn như, ví dụ như, các giống kháng côn trùng (ví dụ các giống Bt. và VIP) cũng như là các giống kháng bệnh, các giống dung chịu chất diệt cỏ (ví dụ các giống ngô kháng glyphosat và glufosinat có sẵn trên thị trường với thương hiệu RoundupReady® và LibertyLink®) và các giống dung chịu giun tròn. Ví dụ như, các giống cây trồng mùa vụ được tăng cường hoặc được thiết kế di truyền thích hợp bao gồm giống bông Stoneville 5599BR và giống bông Stoneville 4892BR.

Thuật ngữ "cây trồng hữu dụng" và/hoặc "cây trồng mùa vụ đích" cần được hiểu là cũng bao gồm cây trồng hữu dụng mà đã được làm cho dung chịu với chất diệt cỏ như bromoxynil hoặc các nhóm chất diệt cỏ (chẳng hạn như, ví dụ như, chất ức chế HPPD, chất ức chế ALS, ví dụ như primisulfuron, prosulfuron và trifloxysulfuron, chất ức chế EPSPS (5-enol-pyrovyl-shikimat-3-phosphat-syntaza), chất ức chế GS (glutamin syntetaza) hoặc chất ức chế PPO (protoporphyrinogen-oxidaza)) là kết quả của phương pháp nhân giống hoặc thiết kế di truyền thông thường. Ví dụ về cây trồng mùa vụ mà đã được làm cho dung chịu với imidazolinon, ví dụ imazamox, bằng phương pháp gây giống thông thường (gây đột biến) là cây nho mùa hè Clearfield® (Canola). Các ví dụ về các cây trồng mùa vụ mà đã được làm cho dung chịu với chất diệt cỏ hoặc các nhóm chất diệt cỏ bằng phương pháp thiết kế di truyền bao gồm các giống ngô kháng glyphosat và glufosinat có sẵn trên thị trường với thương hiệu RoundupReady®, Herculex I® và LibertyLink®.

Thuật ngữ "cây trồng hữu dụng" và/hoặc "cây trồng mùa vụ đích" cần được hiểu là bao gồm các cây trồng mà kháng một cách tự nhiên mà hoặc được làm cho kháng với côn trùng gây hại. Thuật ngữ này còn bao gồm cây trồng được biến đổi bằng cách sử dụng các kỹ thuật ADN tái tổ hợp, ví dụ, để có khả năng tổng hợp một hoặc nhiều độc tố tác dụng chọn lọc, như đã được biết, ví dụ, từ vi khuẩn sản xuất độc tố. Các ví dụ về độc tố mà có thể được biểu hiện bao gồm δ - nội độc tố, protein diệt côn trùng sinh dưỡng (Vip), protein diệt côn trùng của vi khuẩn định cư ở giun tròn, và độc tố được sản xuất bởi bọ cạp, động vật thuộc lớp nhện, ong bắp cày và nấm. Ví dụ về cây trồng mà được biến đổi để biểu hiện độc tố *Bacillus thuringiensis* là ngô Bt KnockOut® (Syngenta Seeds). Ví dụ về cây trồng có chứa nhiều hơn một gen mã hóa cho tính kháng thuốc diệt côn trùng và do đó biểu hiện nhiều hơn một độc tố là VipCot® (Syngenta Seeds). Cây trồng mùa vụ hoặc nguyên liệu hạt của chúng cũng có thể kháng với nhiều loại vật gây hại (được gọi là các biến cố chuyển gen xếp chồng khi được tạo ra bằng cách cải biến di truyền). Ví dụ, cây trồng có khả năng biểu hiện protein diệt côn trùng trong khi đồng thời có khả năng dung chịu thuốc diệt cỏ, ví dụ Herculex I® (Dow AgroSciences, Pioneer Hi-Bred International).

Thuật ngữ "cây trồng hữu dụng" và/hoặc "cây trồng mùa vụ đích" cần được hiểu là cũng bao gồm cây trồng hữu dụng mà đã được biến nạp bằng cách sử dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp mà chúng có khả năng tổng hợp chất kháng tác nhân gây bệnh có

hoạt tính chọn lọc, chẳng hạn như, ví dụ như, chất được gọi là "protein liên quan đến sự phát sinh bệnh" (PRP, xem tài liệu ví dụ EP-A-0 392 225). Ví dụ của các chất chống gây bệnh này và cây chuyển gen có khả năng tổng hợp các chất chống gây bệnh này là đã biết, ví dụ, từ EP-A-0 392 225, WO 95/33818, và EP-A-0 353 191. Các phương pháp sản xuất cây trồng chuyển gen này nhìn chung là đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực và được mô tả, ví dụ như, trong các tài liệu công bố được đề cập ở trên.

Độc tố mà có thể được biểu hiện bởi các thực vật chuyển gen bao gồm, ví dụ, protein diệt côn trùng từ *Bacillus cereus* hoặc *Bacillus popilliae*; hoặc protein diệt côn trùng *Bacillus thuringiensis*, như các nội độc tố δ , ví dụ Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 hoặc Cry9C, hoặc protein diệt côn trùng từ thực vật (Vip), ví dụ Vip1, Vip2, Vip3 hoặc Vip3A; hoặc protein diệt côn trùng của vi khuẩn ký sinh trên giun tròn, ví dụ *Photorhabdus* spp. hoặc *Xenorhabdus* spp., như *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; độc tố được sản sinh bởi động vật, như độc tố của bọ cạp, độc tố của nhện, độc tố ong bắp cày và độc tố thần kinh đặc hiệu côn trùng khác; độc tố được sản sinh từ nấm, như độc tố của *Streptomyces*, lectin thực vật, như lectin của đậu Hà Lan, lectin của lúa mạch hoặc lectin của cây giọt tuyết; agglutinin; các chất ức chế proteinaza, như chất ức chế trypsin, chất ức chế serin proteaza, patatin, xystatin, chất ức chế papain; protein làm bất hoạt ribosom (RIP), như rixin, RIP của ngô, abrin, luffin, saporin hoặc bryodin; enzym chuyển hóa steroid, như 3-hydroxysteroidoxidaza, ecdysteroid-UDP-glycosyl-transferaza, cholesterol oxidaza, chất ức chế ecdyson, HMG-COA-reductaza, chất chặn kênh ion, như chất chặn kênh natri hoặc canxi, esteaza hormon tuổi thanh thiếu niên, thụ thể hormon lợi tiểu, stilben syntaza, bibenzyl syntaza, chitinaza và glucanaza.

Ngoài ra, trong bối cảnh của sáng chế cần hiểu rằng δ -endotoxins, ví dụ Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 hoặc Cry9C, hoặc các protein diệt côn trùng sinh dưỡng (Vip), ví dụ Vip1, Vip2, Vip3 hoặc Vip3A, cũng là các độc tố lai, độc tố cắt cụt và độc tố biến đổi. Độc tố lai được sản xuất tái tổ hợp bởi sự kết hợp mới của các miền khác nhau của các protein này (xem, ví dụ như, WO 02/15701). Độc tố bị cắt cụt, ví dụ như Cry1Ab bị cắt cụt, đã được biết đến. Trong trường hợp độc tố cải biến, một hoặc nhiều axit amin của độc tố có trong tự nhiên được thay thế. Trong các sự thay thế axit amin này, tốt hơn là trình tự nhận diện

proteaza có mặt theo cách không tự nhiên được cài xen vào độc tố, chẳng hạn như, ví dụ như, trong trường hợp của Cry3A055, trình tự nhận diện cathepsin-G được cài xen vào độc tố Cry3A (xem WO03/018810).

Các ví dụ khác về độc tố này hoặc cây trồng chuyển gen có khả năng tổng hợp độc tố này được bộc lộ, ví dụ như, trong EP-A-0 374 753, WO93/07278, WO95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 và WO03/052073.

Quy trình sản xuất cây trồng chuyển gen nhìn chung là đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực và được mô tả, ví dụ như, trong các tài liệu công bố được đề cập ở trên. Axit deoxyribonucleic kiểu CryI và việc điều chế chúng đã được biết đến, ví dụ như, từ WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 và WO 90/13651.

Độc tố chứa trong cây trồng chuyển gen ảnh hưởng đến sự dung chịu của cây trồng đối với côn trùng gây hại. Các côn trùng này có thể có trong nhóm phân loại bất kỳ của côn trùng, nhưng thường được tìm thấy cụ thể là ở bộ cánh cứng (Coleoptera), côn trùng hai cánh (Diptera) và bướm (Lepidoptera).

Cây trồng chuyển gen chứa một hoặc nhiều gen mà mã hóa để kháng sâu bọ và biểu hiện một hoặc nhiều độc tố đã được biết đến và một vài trong số chúng là có trên thị trường. Các ví dụ về such cây trồng là: YieldGard® (giống ngô biểu hiện độc tố Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (giống ngô biểu hiện độc tố Cry3Bb1); YieldGard Plus® (giống ngô biểu hiện độc tố Cry1Ab và độc tố Cry3Bb1); Starlink® (giống ngô biểu hiện độc tố Cry9C); Herculex I® (giống ngô biểu hiện độc tố Cry1Fa2 và enzym phosphinothrixin N-axetyltransferaza (PAT) để đạt được độ dung chịu đối với chất diệt cỏ glufosinat amoni); NuCOTN 33B® (giống bông biểu hiện độc tố Cry1Ac); Bollgard I® (giống bông biểu hiện độc tố Cry1Ac); Bollgard II® (giống bông biểu hiện độc tố Cry1Ac và độc tố Cry2Ab); VipCot® (giống bông biểu hiện độc tố Vip3A và độc tố Cry1Ab); NewLeaf® (giống khoai tây biểu hiện độc tố Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (tính trạng dung chịu GA21 glyphosat), Agrisure® CB Advantage (tính trạng sâu đục thân ngô (CB) Bt11) và Protecta®.

Các ví dụ khác về cây trồng mùa vụ chuyển gen là:

1. **Ngô Bt11** của hãng Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Pháp, số đăng ký C/FR/96/05/10. *Zea mays* được cải biến di truyền mà đã

được làm cho kháng với sự tấn công của sâu đục thân ngô châu Âu (*Ostrinia nubilalis* và *Sesamia nonagrioides*) bằng cách biểu hiện gen chuyển của độc tố Cry1Ab bị cắt cụt. Ngô Bt11 biểu hiện theo kiểu chuyển gen enzym PAT để đạt được tính dung chịu đối với chất diệt cỏ glufosinat amoni.

2. **Ngô Bt176** của hãng Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Pháp, số đăng ký C/FR/96/05/10. *Zea mays* được cải biến di truyền mà đã được làm cho kháng với sự tấn công của sâu đục thân ngô châu Âu (*Ostrinia nubilalis* và *Sesamia nonagrioides*) bằng cách biểu hiện gen chuyển của độc tố Cry1Ab. Ngô Bt176 biểu hiện theo kiểu chuyển gen enzym PAT để đạt được tính dung chịu đối với chất diệt cỏ glufosinat amoni.

3. **Ngô MIR604** của hãng Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Pháp, số đăng ký C/FR/96/05/10. Ngô mà đã được làm cho kháng côn trùng bằng cách biểu hiện gen chuyển của độc tố Cry3A đã được cải biến. Độc tố này là Cry3A055 đã được cải biến bằng cách cài xen trình tự nhận diện cathepsin-G-protease. Việc sản xuất cây ngô chuyển gen này được mô tả trong WO 03/018810.

4. **Ngô MON 863** của hãng Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/DE/02/9. MON 863 biểu hiện độc tố Cry3Bb1 và có tính kháng với các côn trùng Coleoptera nhất định.

5. **Bông IPC 531** của hãng Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/ES/96/02.

6. **Ngô 1507** của Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/NL/00/10. Ngô được cải biến di truyền để biểu hiện protein Cry1F để đạt được tính kháng với các côn trùng Lepidoptera nhất định và protein PAT để đạt được tính dung chịu đối với chất diệt cỏ glufosinat amoni.

7. **Ngô NK603 × MON 810** của hãng Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/GB/02/M3/03. Gồm có các giống ngô lai được nhân giống thông thường bằng cách lai chéo các giống được cải biến di truyền NK603 và MON 810. Ngô NK603 × MON 810 biểu hiện bằng cách chuyển gen protein CP4 EPSPS, thu được từ *Agrobacterium sp.* chủng CP4, đạt được tính dung nạp với thuốc diệt cỏ Roundup® (chứa glyphosat), và cả độc tố Cry1Ab thu được

từ *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki* mà có tính kháng với một số Bộ Lepidoptera, bao gồm sâu đục thân ngô châu Âu.

Thuật ngữ "địa điểm" như dùng trong bản mô tả này có nghĩa là cánh đồng mà cây trồng sinh trưởng ở trong hoặc ở trên, hoặc nơi mà hạt của cây trồng được gieo xuống, hoặc nơi mà hạt sẽ được đặt vào trong đất. Nó bao gồm đất, hạt, và cây con, cũng như là cây đã đứng vững.

Thuật ngữ "cây trồng" dùng để chỉ tất cả các phần hữu hình của cây trồng, bao gồm hạt, cây giống, cây non, rễ, thân củ, thân cây, cuống, tán lá, và quả.

Thuật ngữ "nguyên liệu nhân giống cây trồng" được hiểu là dùng để chỉ phần có khả năng sinh sản của cây trồng, chẳng hạn như hạt, mà có thể được sử dụng để nhân giống cây trồng, và nguyên liệu thực vật, chẳng hạn như phần cắt hoặc thân củ, ví dụ như khoai tây. Có thể kể đến ví dụ như hạt (theo nghĩa hẹp), rễ, quả, thân củ, thân hành, thân rễ và phần của cây trồng. Cây trồng nảy mầm và cây trồng non mà sẽ được ra ngôi sau khi nảy mầm hoặc sau khi nhô lên từ đất, cũng có thể được đề cập. Các cây non này có thể được bảo vệ trước khi cấy ghép bằng xử lý toàn bộ hoặc bộ phận bằng cách ngâm. Tốt hơn là "nguyên liệu nhân giống cây trồng" được hiểu là dùng để chỉ hạt.

Chất diệt vật gây hại được đề cập đến trong bản mô tả này bằng cách sử dụng tên thông thường của chúng đã được biết đến, ví dụ như, từ "The Pesticide Manual", 15th Ed., British Crop Protection Council 2009.

Các hợp chất có công thức (I) có thể được sử dụng ở dạng không biến đổi hoặc, ưu tiên là, cùng với các tá dược thường được sử dụng trong lĩnh vực thuật phối chế. Vì vậy chúng thường có thể được tạo chế phẩm theo phương thức đã biết thành chất có thể nhũ tương hóa, bột nhão có thể phủ được, dung dịch hoặc nhũ tương có thể pha loãng được hoặc có thể phun được trực tiếp, nhũ tương loãng, bột có thể làm ẩm được, bột hòa tan, bụi, hạt, và cũng như là dạng kết bao ví dụ trong chất polyme. Với chế phẩm loại này, các phương pháp sử dụng, chẳng hạn như phun, phun sương, quét bụi, phân tán, phủ hoặc rót, được chọn theo mục đích dự kiến và hoàn cảnh hiện tại. Chế phẩm có thể còn chứa các chất bổ trợ khác chẳng hạn như chất làm ổn định, chất chống tạo bọt, chất điều hòa độ nhớt, chất liên kết hoặc chất dính cũng như là phân

bón, chất cho vi chất dinh dưỡng hoặc các chế phẩm khác để thu được các tác dụng cụ thể.

Chất mang và chất hỗ trợ, ví dụ để dùng trong nông nghiệp, thích hợp có thể là chất rắn hoặc chất lỏng và là chất hữu dụng trong công nghệ bào chế, ví dụ chất khoáng tự nhiên hoặc tái sinh, dung môi, chất phân tán, chất làm ẩm, chất dính, chất làm đặc, chất liên kết hoặc phân bón. Các chất mang này được mô tả ví dụ trong WO 97/33890.

Chất cô nhũ tương là chế phẩm nước trong đó các hạt rắn được chia nhỏ của hoạt chất được tạo huyền phù. Chế phẩm này bao gồm chất chống vón và chất phân tán và có thể còn bao gồm chất làm ẩm để tăng cường hoạt tính cũng như là chất chống tạo bọt và chất ức chế phát triển tinh thể. Khi sử dụng, các chất cô này được pha loãng trong nước và thường được dùng dưới dạng chất phun cho khu vực cần xử lý. Lượng thành phần hoạt tính có thể nằm trong khoảng từ 0,5% đến 95% của chất cô.

Bột thấm ướt được ở dạng hạt chia nhỏ mà dễ dàng phân tán trong nước hoặc chất mang lỏng khác. Hạt chứa thành phần hoạt tính được giữ lại trong chất nền rắn. Chất nền rắn thông thường bao gồm đất sét fuller earth, đất sét cao lanh, silic oxit và các chất rắn hữu cơ hoặc vô cơ ẩm khác. Bột thấm ướt được thường chứa từ 5% đến 95% của thành phần hoạt tính cộng với lượng nhỏ của chất làm ẩm, chất phân tán hoặc chất nhũ hóa.

Chất cô có thể nhũ tương hóa là chế phẩm lỏng đồng nhất có thể phân tán được trong nước hoặc dịch lỏng khác và có thể chứa toàn bộ hoạt chất với chất nhũ tương hóa lỏng hoặc rắn, hoặc cũng có thể chứa chất mang lỏng, chẳng hạn như xylene, naphtha thơm nặng, isophoron và dung môi hữu cơ không bay hơi khác. Khi sử dụng, các chất cô này được phân tán trong nước hoặc dịch lỏng khác và thường được dùng dưới dạng chất phun cho khu vực cần xử lý. Lượng thành phần hoạt tính có thể nằm trong khoảng từ 0,5% đến 95% của chất cô.

Chế phẩm hạt bao gồm cả chất ép đùn và hạt tương đối thô và thường được dùng mà không pha loãng cho khu vực cần xử lý. Các chất mang thông thường cho chế phẩm hạt bao gồm cát, đất sét fuller earth, đất sét atapungit, đất sét bentonit, đất sét montmorillonit, vermiculit, peclit, canxi cacbonat, gạch, đá bột, pyrophyllit, cao lanh, dolomit, vữa, bột gỗ, lõi ngô nghiền, vỏ lạc nghiền, đường, natri clorua, natri

sulphat, natri silicat, natri borat, magie cacbonat, mica, sắt oxit, kẽm oxit, titan oxit, antimon oxit, cryolit, thạch cao, đất diatomit, canxi sulphat và nguyên liệu hữu cơ hoặc vô cơ khác mà hấp thụ hoặc có thể được phủ bằng hoạt chất. Chế phẩm hạt thường là chứa 5% đến 25% thành phần hoạt tính mà có thể bao gồm chất hoạt động bề mặt chẳng hạn như naphtha thơm nặng, kerosen và các phân đoạn dầu mỏ khác, hoặc dầu thực vật; và/hoặc chất dính chẳng hạn như dextrin, keo hoặc nhựa tổng hợp.

Bụi là hỗn hợp pha trộn chảy tự do của thành phần hoạt tính với chất rắn chia nhỏ chẳng hạn như bột tan, đất sét, bột và chất rắn vô cơ và hữu cơ khác đóng vai trò làm chất phân tán và chất mang.

Vi nang thường là giọt hoặc hạt của thành phần hoạt tính được bao trong vỏ có lỗ trợ mà cho phép nguyên liệu được bao thoát ra xung quanh ở tốc độ có kiểm soát. Giọt được bao nang thường có đường kính nằm trong khoảng từ 1 đến 50 micromét. Dịch lỏng được bao thường tạo thành từ 50 đến 95% theo khối lượng của viên nang và có thể bao gồm dung môi ngoài hoạt chất. Hạt được bao nang nhìn chung là hạt có lỗ với màng có lỗ bịt kín lỗ mở của hạt, giữ lại các loại có hoạt tính ở dạng lỏng bên trong lỗ hạt. Hạt có đường kính thường nằm trong khoảng từ 1 milimét đến 1 xentimét và tốt hơn là từ 1 đến 2 milimét. Hạt được tạo thành bằng cách ép đùn, kết tụ hoặc tạo hạt, hoặc có trong tự nhiên. Các ví dụ về nguyên liệu này là vermiculit, đất sét thiêu kết, cao lanh, đất sét atapungit, mùn cưa và cacbon hạt. Nguyên liệu vỏ hoặc màng bao gồm cao su tự nhiên và tổng hợp, nguyên liệu xenluloza, styren-butadien copolyme, polyacrylonitril, polyacrylat, polyeste, polyamit, polyure, polyuretan và xanthat tinh bột.

Các chế phẩm hữu dụng khác dùng trong hóa nông bao gồm các dung dịch đơn giản của thành phần hoạt tính trong dung môi trong đó nó hòa tan hoàn toàn ở nồng độ mong muốn, chẳng hạn như axeton, naphtalen được alkylat hóa, xylen và dung môi hữu cơ khác. Chất phun áp lực, trong đó thành phần hoạt tính được phân tán ở dạng chia nhỏ là kết quả của sự bay hơi của chất mang dung môi phân tán sôi thấp, cũng có thể được sử dụng.

Chất hỗ trợ và chất mang nông nghiệp thích hợp mà hữu dụng trong việc tạo chế phẩm chế phẩm theo sáng chế trong các loại chế phẩm được mô tả ở trên đã được biết rõ đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực.

Chất mang lỏng mà có thể được sử dụng bao gồm, ví dụ, nước, toluen, xylen, naphtha dầu mỏ, dầu cây trồng, axeton, metyl etyl keton, xyclohexanon, axetic anhydrit, axetonitril, axetophenon, amyl axetat, 2-butanon, clobenzen, xyclohexan, xyclohexanol, alkyl axetat, rượu diaxeton, 1,2-diclopropan, dietanolamin, p-dietylbenzen, dietylen glycol, dietylen glycol abietat, dietylen glycol butyl ete, dietylen glycol etyl ete, dietylen glycol metyl ete, N,N-dimetyl formamit, dimetyl sulfoxit, 1,4-dioxan, dipropylen glycol, dipropylen glycol metyl ete, dipropylen glycol dibenzoat, diproxitol, alkyl pyrrolidinone, etyl axetat, 2-etyl hexanol, etylen carbonat, 1,1,1-tricloetan, 2-heptanon, alpha pinen, d-limonen, etylen glycol, etylen glycol butyl ete, etylen glycol metyl ete, gamma-butyrolacton, glyxerol, glyxerol diaxetat, glyxerol monoaxetat, glyxerol triaxetat, hexadecan, hexylen glycol, isoamyl axetat, isobornyl axetat, isooctan, isophoron, isopropyl benzen, isopropyl myristat, axit lactic, laurylamin, mesityl oxit, metoxy-propanol, metyl isoamyl keton, metyl isobutyl keton, metyl laurat, metyl octanoat, metyl oleat, metylen clorua, m-xylen, n-hexan, n-octylamin, octadecanoic axit, octyl amin axetat, axit oleic, oleylamin, o-xylen, phenol, polyetylen glycol (PEG400), axit propionic, propylen glycol, propylen glycol monometyl ete, p-xylen, toluen, trietyl phosphat, trietylen glycol, axit xylen sulfonic, parafin, dầu khoáng, tricloetylen, percloetylen, etyl axetat, amyl axetat, butyl axetat, metanol, etanol, isopropanol, và rượu có khối lượng phân tử cao như rượu amyl, rượu tetrahydrofurfuryl, hexanol, octanol, v.v., etylen glycol, propylen glycol, glyxerin và N-metyl-2-pyrrolidinon. Nước thường là chất mang được chọn để pha loãng chất cô.

Chất mang rắn thích hợp bao gồm, ví dụ như, bột tan, titan dioxit, đất sét pyrophyllit, silic oxit, đất sét atapungit, kizengua, đá vôi, đất tảo cát, vôi, canxi cacbonat, đất sét bentonit, đất sét fuller earth, vỏ hạt bông, bột mỳ, bột đậu tương, đá bột, bột gỗ, bột vỏ quả óc chó và lignin.

Phạm vi rộng của chất hoạt động bề mặt được sử dụng theo cách có lợi ở cả chế phẩm lỏng và rắn, cụ thể là chế phẩm được thiết kế để được pha loãng với chất mang trước khi sử dụng. Các chất này, khi được sử dụng, thường là có chứa từ 0,1% đến 15% theo khối lượng của chế phẩm. Chúng có thể có đặc điểm anion, cation, không ion hoặc polyme và có thể được sử dụng làm chất nhũ tương hóa, chất làm ẩm, chất tạo huyền phù hoặc cho mục đích khác. Chất hoạt động bề mặt thông thường bao gồm muối của alkyl sulfat, chẳng hạn như dietanolamoni lauryl sulphat; muối

alkylarylsulfonat, chẳng hạn như canxi đodexylbenzensulfonat; sản phẩm cộng alkylphenol-alkylen oxit, chẳng hạn như nonylphenol-C.sub. 18 etoxylat; sản phẩm cộng rượu-alkylen oxit, chẳng hạn như tridexyl rượu-C.sub. 16 etoxylat; xà phòng, chẳng hạn như natri stearat; muối alkylnaphtalensulfonat, chẳng hạn như natri đibutylnaphtalensulfonat; dialkyl este của muối sulfosuccinat, chẳng hạn như natri di(2-ethylhexyl) sulfosuccinat; sorbitol este, chẳng hạn như sorbitol oleat; amin bậc bốn, chẳng hạn như lauryl trimethylamoni clorua; polyetylen glycol este của axit béo, chẳng hạn như polyetylen glycol stearat; copolyme khối của etylen oxit và propylen oxit; và muối của mono và dialkyl phosphat este.

Chất bổ trợ khác thường dùng trong chế phẩm nông nghiệp bao gồm chất ức chế kết tinh, chất cải biến độ nhớt, chất tạo huyền phù, chất cải biến giọt phun, chất màu, chất chống oxy hóa, chất tạo bọt, chất chống tạo bọt, chất chấn sáng, chất làm tương thích, chất chống tạo bọt, chất kìm hãm, chất trung hòa và chất đệm, chất ức chế ăn mòn, thuốc nhuộm, chất mùi, chất loang, chất hỗ trợ thấm, vi chất dinh dưỡng, chất làm mềm, chất làm trơn và chất dính.

Ngoài ra, thêm nữa, thành phần hoặc chế phẩm có hoạt tính diệt sinh vật khác có thể được kết hợp với chế phẩm theo sáng chế và được sử dụng trong phương pháp theo sáng chế và được dùng đồng thời hoặc tuần tự với chế phẩm theo sáng chế. Khi được dùng đồng thời, các thành phần hoạt tính khác này có thể được tạo chế phẩm cùng với chế phẩm theo sáng chế hoặc được trộn trong, ví dụ như, bể phun. Các thành phần có hoạt tính diệt sinh vật này có thể là chất diệt nấm, chất diệt cỏ, chất diệt côn trùng, chất diệt vi khuẩn, thuốc diệt ve bét, thuốc diệt giun tròn và/hoặc chất điều hòa sinh trưởng thực vật.

Ngoài ra, chế phẩm theo sáng chế cũng có thể được dùng với một hoặc nhiều tác nhân gây cảm ứng tính kháng thu được toàn thân (tác nhân gây cảm ứng "SAR"). Tác nhân gây cảm ứng SAR là đã biết và được mô tả trong, ví dụ như, Sáng Chế Mỹ Số US 6,919,298 và bao gồm, ví dụ, salixylat và tác nhân gây cảm ứng SAR trên thị trường axibenzolar-S-metyl.

Các hợp chất có công thức (I) thường được dùng dưới dạng chế phẩm và có thể được áp dụng cho diện tích trồng cây hoặc cho thực vật được xử lý, đồng thời hoặc tuần tự với các hợp chất khác. Các hợp chất khác có thể là ví dụ phân bón hoặc chất

cho vi chất dinh dưỡng hoặc chất điều chế khác, mà ảnh hưởng đến sự sinh trưởng của cây trồng. Chúng cũng có thể là chất diệt cỏ chọn lọc hoặc chất diệt cỏ không chọn lọc cũng như là chất diệt côn trùng, chất diệt nấm, chất diệt vi khuẩn, thuốc diệt giun tròn, chất diệt nhuễn thể hoặc hỗn hợp của một vài chất điều chế, nếu muốn cùng với chất mang, chất hoạt động bề mặt hoặc chất hỗ trợ tăng cường ứng dụng khác thường dùng trong lĩnh vực chế phẩm.

Các hợp chất có công thức (I) thường được sử dụng dưới dạng chế phẩm (diệt nấm) để kiểm soát hoặc bảo vệ chống lại các vi sinh vật gây bệnh thực vật, chứa thành phần hoạt tính ít nhất là một hợp chất có công thức (I) hoặc ít nhất là một hợp chất riêng lẻ được ưu tiên như được xác định ở trên, ở dạng tự do hoặc ở dạng muối có thể sử dụng trong nông hóa, và ít nhất một trong các tá dược nói trên.

Sáng chế do đó đề xuất chế phẩm, tốt hơn là chế phẩm diệt nấm, bao gồm ít nhất một hợp chất công thức (I) chất mang nông dụng và tùy ý một tá dược. Chất mang nông dụng ví dụ là chất mang mà thích hợp để dùng cho nông nghiệp. Chất mang nông nghiệp là đã biết trong lĩnh vực. Tốt hơn là chế phẩm này có thể bao gồm ít nhất một hoặc nhiều hợp chất hoạt tính diệt loài gây hại, ví dụ thành phần hoạt tính diệt nấm ngoài hợp chất có công thức (I).

Hợp chất có công thức (I) có thể là thành phần hoạt tính duy nhất của chế phẩm hoặc nó có thể được trộn lẫn với một hoặc nhiều thành phần hoạt tính như thuốc trừ sâu, thuốc diệt nấm, chất hiệp trợ, thuốc diệt cỏ hoặc chất điều chỉnh tăng trưởng thực vật khi thích hợp. Thành phần hoạt tính bổ sung có thể, trong một số trường hợp, dẫn đến các hoạt tính hiệp trợ bất ngờ.

Ví dụ về các thành phần hoạt tính bổ sung thích hợp bao gồm các chất sau: 1,2,4-thiadiazol, 2,6-dinitroanilin, axylalanin, hợp chất nitơ béo, amidin, aminopyrimidinol, anilit, anilino-pyrimidin, anthraquinon, chất kháng sinh, aryl-phenylketon, benzamit, benzent-sulfonamit, benzimidazol, benzothiazol, benzothiodiazol, benzothiophen, benzoylpyridin, benzthiadiazol, benzylcarbamit, butylamin, carbamat, carboxamit, carpropamit, clonitril, xinamic axit amit, các hợp chất chứa đồng, xyanoaxetamideoxim, xyanoacrylat, xyanoimidazol, xyanometylen-thiazolidin, dicarbonitril, dicarboxamit, dicarboximit, dimetylsulphamat, dinitrophenol carbonat, dinitrophenyl, dinitrophenyl crotonat, diphenyl phosphat, các hợp chất

dithiino, dithiocarbamat, dithioete, dithiolan, etyl-amino-thiazol carboxamit, etyl-phosphonat, furan carboxamit, glucopyranosyl, glucopyranoxyl, glutaronitril, guanidin, thuốc diệt cỏ/chất điều chỉnh tăng trưởng thực vật, chất kháng sinh hexopyranosyl, hydroxy(2-amino)pyrimidin, hydroxyanilit, hydroxyisoxazol, imidazol, imidazolinon, thuốc diệt côn trùng/chất điều chỉnh tăng trưởng thực vật, isobenzofuranon, isoxazolidinyl-pyridin, isoxazolin, maleimit, mandelic axit amit, dẫn xuất mectin, morpholin, norpholin, n-phenyl carbamat, các hợp chất organotin, oxathiin carboxamit, oxazol, oxazolidin-dion, phenol, phenoxy quinolin, phenyl-axetamit, phenylamit, phenylbenzamat, phenyl-oxo-etyl-thiophen amit, phenylpyrol, phenylurê, phosphorothiolat, axit phospho, axit phthalamic, phthalimit, picolinamit, piperazin, piperidin, phần chiết thực vật, polyoxin, propionamit, pthalimit, pyrazol-4-carboxamit, pyrazolinon, pyridazinon, pyridin, pyridin carboxamit, pyridinyl-etyl benzamat, pyrimidinamin, pyrimidin, pyrimidin-amin, pyrimidion-hydrazon, pyrrolidin, pyrrolquinolion, quinazolinon, quinolin, dẫn xuất quinolin, quinolin-7-axit carboxylic, quinoxalin, spiroketalamin, strobilurin, sulfamoyl triazol, sulphamit, tetrazolyloxim, thiadiazin, thiadiazol carboxamit, thiazol carboxanit, thioxyanat, thiophen carboxamit, toluamit, triazin, triazobenthiazol, triazol, triazol-thion, triazolo-pyrimidylamin, valinamit carbamat, amoni metyl phosphonat, các hợp chất chứa arsen, benylimidazolylcarbamat, carbonitril, carboxanilit, carboximidamit, carboxylic phenylamit, diphenyl pyridin, furanilit, hydrazin carboxamit, imidazolin axetat, isophthalat, isoxazolon, muối thủy ngân, hợp chất organomercury, organophosphat, oxazolidinedion, pentylsulfonyl benzen, phenyl benzamat, phosphonothionat, phosphorothioat, pyridyl carboxamit, pyridyl furfuryl ete, pyridyl metyl ete, SDHI, thiadiazinanethion, thiazolidin..

Dấu hiệu khác của sáng chế đề cập đến phương pháp kiểm soát hoặc ngăn ngừa sự lây nhiễm vào thực vật, ví dụ như thực vật hữu ích như cây trồng, vật liệu nhân giống của chúng, ví dụ như hạt giống, cây trồng thu hoạch, ví dụ cây lương thực thu hoạch, hoặc vật liệu phi sinh vật bởi vì sinh vật gây bệnh thực vật hoặc phá hoại hoặc sinh vật có thể gây hại cho con người, đặc biệt là sinh vật nấm, trong đó bao gồm việc áp dụng hợp chất có công thức (I) hoặc hợp chất riêng lẻ được ưu tiên như được xác định ở trên làm thành phần hoạt tính cho cây, các bộ phận của cây hoặc các nơi trồng

của chúng, vật liệu nhân giống của chúng, hoặc bất kỳ phần nào của vật liệu phi sinh vật.

Kiểm soát hoặc ngăn ngừa có nghĩa là làm giảm sự lây nhiễm bởi côn trùng hoặc bởi vi sinh vật làm hư hỏng hoặc gây bệnh ở cây hoặc sinh vật có khả năng gây hại cho con người, đặc biệt là nấm, đến mức độ mà chúng tỏ được sự cải thiện.

Phương pháp được ưu tiên kiểm soát hoặc ngăn chặn nhiễm vào cây trồng bởi vi sinh vật gây bệnh thực vật, đặc biệt là nhện vật nấm, hoặc côn trùng phương pháp này bao gồm việc áp dụng hợp chất có công thức (I), hoặc chế phẩm nông hóa có chứa ít nhất một trong các hợp chất nói trên, là áp dụng trên lá. Tần suất sử dụng và tỷ lệ sử dụng tùy thuộc vào nguy cơ phá hoại bởi tác nhân gây bệnh hoặc côn trùng tương ứng. Tuy nhiên, các hợp chất có công thức (I) cũng có thể xâm nhập vào cây qua rễ thông qua đất (tác động ngấm qua rễ) bằng cách tưới nơi trồng của cây với một chế phẩm lỏng, hoặc bằng cách áp dụng hợp chất ở dạng rắn cho đất, ví dụ như ở dạng hạt (áp dụng cho đất). Ở các giống lúa nước, các hạt này có thể được dùng cho cánh đồng lúa ngập nước. Các hợp chất có công thức (I) cũng có thể được áp dụng cho hạt giống (bao phủ) bằng cách ngâm hạt giống hoặc củ với chế phẩm lỏng của thuốc diệt nấm hoặc phủ chúng bằng chế phẩm rắn.

Chế phẩm, ví dụ như chế phẩm có chứa hợp chất có công thức (I), và, nếu muốn, tá dược rắn hoặc lỏng hoặc các monome để bao hợp chất có công thức (I), có thể được điều chế theo cách đã biết, thông thường bằng cách trộn kỹ và/hoặc nghiền hợp chất với chất độn, ví dụ như dung môi, các chất mang rắn, và tùy chọn, các hợp chất có hoạt tính bề mặt (chất hoạt động bề mặt).

Phương pháp sử dụng chế phẩm, là phương pháp kiểm soát vật gây hại theo kiểu được đề cập ở trên, chẳng hạn như phun, phun sương, phủ bụi, quét lên, hồ, phân tán hoặc tưới - mà cần được chọn cho phù hợp với mục đích dự định của hoàn cảnh trước mắt - và việc sử dụng chế phẩm để kiểm soát vật gây hại theo kiểu được đề cập ở trên là các mục đích khác của sáng chế. Các tỉ lệ thông thường của nồng độ là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 1000 phần triệu, tốt hơn là từ 0,1 đến 500 phần triệu, của thành phần hoạt tính. Tỉ lệ sử dụng trong mỗi hecta tốt hơn là từ 1 g đến 2000 g thành phần hoạt tính trong mỗi hecta, tốt hơn nữa là từ 10 đến 1000 g/ha, tốt nhất là từ 10

đến 600 g/ha. Khi dùng chất tẩm ướt hạt, liều lượng thích hợp nằm trong khoảng từ 10 mg đến 1 g hoạt chất cho mỗi kg hạt.

Khi kết hợp theo sáng chế được sử dụng để xử lý hạt, tỷ lệ từ 0,001 đến 50 g hợp chất có công thức (I) cho mỗi kg hạt, tốt hơn là từ 0,01 đến 10g mỗi kg hạt thường là đủ.

Thích hợp là, chế phẩm chứa hợp chất có công thức (I) theo sáng chế được dùng để phòng ngừa, nghĩa là trước khi phát triển bệnh hoặc chữa bệnh, nghĩa là sau khi phát triển bệnh.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng ở dạng thông thường bất kỳ, ví dụ như ở dạng gói kếp, bột để xử lý hạt khô (DS), nhũ tương để xử lý hạt (ES), chất cô có thể chảy được để xử lý hạt (FS), dung dịch để xử lý hạt (LS), bột có thể phân tán được trong nước để xử lý hạt (WS), huyền phù viên nang để xử lý hạt (CF), gel để xử lý hạt (GF), chất cô nhũ tương (EC), chất cô huyền phù (SC), huyền phù-nhũ tương (SE), huyền phù viên nang (CS), hạt có thể phân tán được trong nước (WG), hạt có thể nhũ tương hóa (EG), nhũ tương, nước trong dầu (EO), nhũ tương, dầu trong nước (EW), vi nhũ tương (ME), dịch phân tán trong dầu (OD), chất chảy có thể trộn lẫn trong dầu (OF), dịch lỏng có thể trộn lẫn trong dầu (OL), chất cô hòa tan (SL), huyền phù thể tích cực thấp (SU), dịch lỏng thể tích cực thấp (UL), chất cô kỹ thuật (TK), chất cô có thể phân tán được (DC), bột thấm ướt được (WP) hoặc chế phẩm khả thi về mặt kỹ thuật bất kỳ kết hợp với chất bổ trợ nông dụng.

Chế phẩm này có thể được tạo ra theo cách thông thường, ví dụ bằng cách trộn thành phần hoạt tính với chất trợ tạo chế phẩm thích hợp (chất pha loãng, dung môi, chất độn và tùy ý các thành phần tạo chế phẩm khác chẳng hạn như chất hoạt động bề mặt, chất diệt sinh vật, chất chống đóng băng, chất dính, chất làm đặc và hợp chất mang lại tác dụng bổ trợ). Ngoài ra chế phẩm giải phóng chậm thông thường có thể được sử dụng khi dự định có hiệu quả kéo dài. Cụ thể là chế phẩm để dùng ở dạng phun, chẳng hạn như chất cô có thể phân tán được trong nước (ví dụ EC, SC, DC, OD, SE, EW, EO và chất tương tự), bột và hạt hút ẩm, có thể chứa chất hoạt động bề mặt chẳng hạn như chất làm ẩm và phân tán và hợp chất khác mà mang lại tác dụng bổ trợ, ví dụ sản phẩm ngưng tụ của formaldehyt với naphtalen sulphonat, alkylarylsulphonat,

lignin sulphonat, alkyl sulphat béo, và alkylphenol được etoxyl hóa và rượu béo được etoxyl hóa.

Chế phẩm hồ hạt được dùng theo cách đã biết bản chất cho hạt sử dụng dạng kết hợp theo sáng chế và chất pha loãng ở dạng chế phẩm hồ hạt thích hợp, ví dụ dưới dạng huyền phù trong nước hoặc ở dạng bột khô có độ dính tốt với hạt. Chế phẩm hồ hạt này là đã biết trong lĩnh vực. Chế phẩm hồ hạt có thể chứa thành phần hoạt tính đơn lẻ hoặc dạng kết hợp của thành phần hoạt tính ở dạng được bao nang, ví dụ dưới dạng viên nang hoặc vi nang giải phóng chậm.

Nói chung, chế phẩm bao gồm từ 0,01 đến 90% theo khối lượng chất hoạt tính, từ 0 đến 20% chất hoạt động bề mặt nông dụng và từ 10 đến 99,99% chất trợ và (các) tá được tạo chế phẩm lỏng hoặc rắn, chất hoạt tính chứa ít nhất hợp chất có công thức (I) cùng với thành phần (B) và (C), và tùy ý các chất hoạt tính khác, đặc biệt là các chất diệt vi sinh vật hoặc các chất bảo quản hoặc chất tương tự. Các dạng cô đặc của chế phẩm thường chứa từ khoảng 2 đến 80%, tốt hơn là từ khoảng 5 đến 70% theo khối lượng của hoạt chất. Các dạng sử dụng của chế phẩm có thể ví dụ như chứa từ 0,01 đến 20% theo khối lượng, tốt hơn là từ 0,01 đến 5% theo khối lượng của hoạt chất. Trong khi đó các sản phẩm thương mại tốt hơn là được tạo chế phẩm dưới dạng chất cô, người dùng cuối thường sử dụng chế phẩm đã được pha loãng.

Mặc dù ưu tiên tạo chế phẩm sản phẩm thương mại dưới dạng chất cô, người dùng cuối thường sử dụng chế phẩm loãng.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ dưới đây nhằm để minh họa sáng chế. Các hợp chất nhất định theo sáng chế có thể phân biệt được với hợp chất đã biết theo hiệu quả lớn hơn ở tỉ lệ sử dụng thấp, mà có thể được xác nhận bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực bằng cách sử dụng các quy trình thí nghiệm được tóm tắt trong các ví dụ, bằng cách sử dụng tỉ lệ sử dụng thấp hơn nếu cần, ví dụ như 50 phần triệu, 12,5 phần triệu, 6 phần triệu, 3 phần triệu, 1,5 phần triệu, 0,8 phần triệu hoặc 0,2 phần triệu.

Trong toàn bộ phần mô tả này, nhiệt độ được nêu là độ Celsius và "m.p." có nghĩa là điểm nóng chảy. LC/MS có nghĩa là Sắc ký lỏng Quang phổ khối và mô tả của thiết bị và phương pháp là:

Phương pháp G:

Quang phổ được đo trên Khối phổ kế của hãng Waters (Khối phổ kế bốn mạch cực đơn SQD, SQDII) được trang bị nguồn phun điện (Điện cực: ion dương và âm), Mao mạch: 3,00 kV, Khoảng giá trị nón: 30 V, Bộ chiết: 2,00 V, Nhiệt Độ Nguồn: 150°C, Nhiệt độ khử solvat hóa: 350°C, Dòng Khí Hình Nón: 50 l/h, Dòng Khí Khử Solvat Hóa: 650 l/h, Khoảng giá trị khối lượng: từ 100 đến 900 Da) và Acquity UPLC của hãng Waters: Bơm hai kỳ, buồng cột gia nhiệt, bộ phát hiện mảng diot, bộ phát hiện ELSD. Cột: Waters UPLC HSS T3, 1,8 μ m, 30 x 2,1 mm, Nhiệt độ: 60 °C, Khoảng giá trị chiều dài bước sóng DAD (nm): từ 210 đến 500, Gradient Dung Môi: A = nước + 5% MeOH + 0,05 % HCOOH, B= axetonitril + 0,05 % HCOOH, Gradient: 10-100% B trong 1,2 phút; Dòng chảy (ml/phút) 0,85

Phương pháp H:

Quang phổ được ghi trên Khối phổ kế của hãng Waters (Khối phổ kế bốn mạch cực đơn SQD, SQDII) được trang bị nguồn phun điện (Điện cực: ion dương hoặc âm, Mao mạch: 3,00 kV, Khoảng giá trị nón: 30V, Bộ chiết: 2,00 V, Nhiệt Độ Nguồn: 150°C, Nhiệt độ khử solvat hóa: 350°C, Dòng Khí Hình Nón: 50 l/h, Dòng Khí Khử Solvat Hóa: 650 l/h, Khoảng giá trị khối lượng: từ 100 đến 900 Da) và Acquity UPLC của hãng Waters: Bơm hai kỳ, buồng cột gia nhiệt, bộ phát hiện mảng diot và bộ phát hiện ELSD. Cột: Waters UPLC HSS T3, 1,8 μ m, 30 x 2,1 mm, Nhiệt độ: 60 °C, Khoảng giá trị chiều dài bước sóng DAD (nm): từ 210 đến 500, Gradient Dung Môi: A = nước + 5% MeOH + 0,05 % HCOOH, B= axetonitril + 0,05 % HCOOH, Gradient: 10-100% B trong 2,7 phút; Dòng chảy (ml/phút) 0,85

Phương pháp W:

Quang phổ được ghi lại trên Khối Phổ Kế (ACQUITY UPLC) của hãng Waters (Khối phổ kế bốn mạch cực đơn SQD, SQDII) được trang bị nguồn phun điện (Điện cực: ion dương hoặc âm, Mao dẫn: 3,0 kV, Hình nón: 30V, Bộ chiết: 3,00 V, Nhiệt Độ Nguồn: 150°C, Nhiệt độ khử solvat hóa: 400°C, Dòng Khí Hình Nón: 60 l/Giờ, Dòng Khí Khử Solvat Hóa: 700 l/Giờ, Khoảng giá trị khối lượng: từ 140 đến 800 Da), Khoảng bước sóng DAD (nm): từ 210 đến 400, và Acquity UPLC của hãng Waters: Bộ tiết lưu dung môi, bơm hai thành phần, buồng cột gia nhiệt và bộ phát hiện mảng diot. Cột: Waters UPLC HSS T3, 1,8 μ m, 30 x 2,1 mm, Nhiệt độ: 60 °C, Khoảng giá

trị chiều dài bước sóng DAD (nm): từ 210 đến 500, Gradient Dung Môi: A = Nước/Metanol 9:1, axit formic 0,1%, B= Axetonitril+axit formic 0,1%, gradient: 0-100% B trong 2,5 phút; Dòng chảy (ml/phút) 0,75

Các Ví Dụ Chế Phẩm

<u>Bột thấm ướt được</u>	a)	b)	c)
thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)]	25 %	50 %	75 %
natri lignosulfonat	5 %	5 %	-
natri lauryl sulfat	3 %	-	5 %
natri diisobutylnaphtalensulfonat	-	6 %	10 %
phenol polyetylen glycol ete	-	2 %	-
(7-8 mol etylen oxit)			
axit silixic phân tán cao	5 %	10 %	10 %
Cao lạnh	62 %	27 %	-

Thành phần hoạt tính được trộn kỹ với chất bổ trợ và hỗn hợp được nghiền kỹ trong máy nghiền thích hợp, tạo ra bột thấm ướt được mà có thể được pha loãng bằng nước để tạo ra huyền phù ở nồng độ mong muốn.

<u>Bột để xử lý hạt khô</u>	a)	b)	c)
thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)]	25 %	50 %	75 %
dầu khoáng nhẹ	5 %	5 %	5 %
axit silixic phân tán cao	5 %	5 %	-
Cao lạnh	65 %	40 %	-
Bột tan	-		20

Thành phần hoạt tính được trộn kỹ với chất bổ trợ và hỗn hợp được nghiền kỹ trong máy nghiền thích hợp, tạo ra bột mà có thể được sử dụng trực tiếp để xử lý hạt.

Chất cô có thể nhũ tương hóa

thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)]	10 %
octylphenol polyetylen glycol ete (4-5 mol etylen oxit)	3 %
canxi đodexylbenzenulfonat	3 %
dầu thầu dầu polyglycol ete (35 mol etylen oxit)	4 %
Xyclohexanon	30 %
hỗn hợp xylen	50 %

Nhũ tương của dịch pha loãng yêu cầu bất kỳ, mà có thể được sử dụng trong việc bảo vệ cây trồng, có thể thu được từ chất cô này bằng cách pha loãng với nước.

<u>Bụi</u>	a)	b)	c)
Thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)]	5 %	6 %	4 %
Bột tan	95 %	-	-
Cao lanh	-	94 %	-
chất độn khoáng	-	-	96 %

Bụi dùng ngay thu được bằng cách trộn thành phần hoạt tính với chất mang và nghiền hỗn hợp trong máy nghiền thích hợp. Bột này cũng có thể được sử dụng để hồ khô hạt.

Hạt ép dòn

Thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)]	15 %
natri lignosulfonat	2 %
carboxymetylxenluloza	1 %

Cao lanh 82 %

Thành phần hoạt tính được trộn và được nghiền với chất bổ trợ, và hỗn hợp được làm ẩm bằng nước. Hỗn hợp được ép đùn và sau đó được làm khô trong luồng không khí.

Hạt được phủ

Thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)] 8 %

polyetylen glycol (khối lượng mol 200) 3 %

Cao lanh 89 %

Thành phần hoạt tính đã nghiền mịn được dùng đồng đều, trong máy trộn, thành cao lanh được làm ẩm bằng polyetylen glycol. Hạt được phủ không có bụi thu được theo cách này.

Chất cô huyền phù

thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)] 40 %

propylen glycol 10 %

nonylphenol polyetylen glycol ete (15 mol etylen oxit) 6 %

natri lignosulfonat 10 %

carboxymetylxenluloza 1 %

dầu silicon (ở dạng nhũ tương 75 % trong nước) 1 %

Nước 32 %

Thành phần hoạt tính đã được nghiền mịn được trộn kỹ với chất bổ trợ, tạo ra chất cô huyền phù mà từ đó huyền phù có độ pha loãng mong muốn bất kỳ có thể thu được bằng cách pha loãng với nước. Bằng cách sử dụng các dịch pha loãng này, cây trồng sống cũng như là nguyên liệu nhân giống cây trồng có thể được xử lý và được bảo vệ chống lại sự lây nhiễm của vi sinh vật, bằng cách phun, tưới hoặc nhúng.

Chất cô có thể chảy được để xử lý hạt

thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)]	40 %
propylen glycol	5 %
copolyme butanol PO/EO	2 %
tristyrenphenol với 10-20 mol EO	2 %
1,2-benzisothiazolin-3-on (ở dạng dung dịch 20% trong nước)	0,5 %
muối canxi sắc tố monoazo	5 %
Dầu silicon (ở dạng nhũ tương 75 % trong nước)	0,2 %
Nước	45,3 %

Thành phần hoạt tính đã được nghiền mịn được trộn kỹ với chất bổ trợ, tạo ra chất cô huyền phù mà từ đó huyền phù có độ pha loãng mong muốn bất kỳ có thể thu được bằng cách pha loãng với nước. Bằng cách sử dụng các dịch pha loãng này, cây trồng sống cũng như là nguyên liệu nhân giống cây trồng có thể được xử lý và được bảo vệ chống lại sự lây nhiễm của vi sinh vật, bằng cách phun, tưới hoặc nhúng.

Huyền Phù Viên Nang Giải Phóng Chậm

28 phần của dạng kết hợp của hợp chất có công thức (I) được trộn với 2 phần của dung môi thơm và 7 phần của hỗn hợp toluen diisoxyanat/polymetylen-polyphenylisoxyanat (8:1). Hỗn hợp này được nhũ tương hóa trong hỗn hợp của 1,2 phần của rượu polyvinyl, 0,05 phần của chất khử bọt và 51,6 phần của nước đến khi đạt được cỡ hạt mong muốn. Bổ sung hỗn hợp của 2,8 phần 1,6-điaminohexan trong 5,3 phần của nước vào nhũ tương này. Khuấy trộn hỗn hợp đến khi hoàn thành phản ứng polyme hóa.

Làm ổn định huyền phù viên nang thu được bằng cách bổ sung 0,25 phần của chất làm đặc và 3 phần của chất phân tán. Chế phẩm huyền phù bao nang chứa 28% thành phần hoạt tính. Kích thước viên nang trung bình là 8-15 micromét.

Chế phẩm thu được được dùng cho hạt dưới dạng huyền phù trong nước trong thiết bị phù hợp với mục đích đó.

CÁC VÍ DỤ ĐIỀU CHẾ

Ví dụ 1: Điều chế N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)quinolin-3-carboxamit

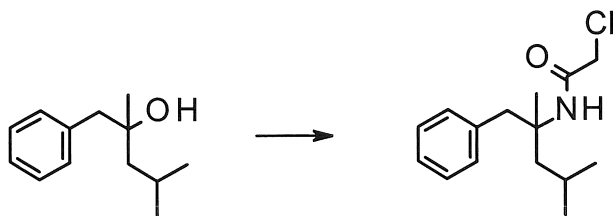
Bước 1: điều chế 2,4-dimetyl-1-phenyl-pentan-2-ol



Dung dịch của 4-metyl-2-pentanon (3,0 g, 29,4 mmol) trong dietyl ete (25 mL) được thêm nhỏ giọt vào benzyl magiê clorua trong tetrahydrofuran (2 M trong tetrahydrofuran, 22 mL, 44 mmol) ở nhiệt độ phòng. Hỗn hợp phản ứng sau đó được làm ấm đến 35 °C và được làm già trong 3 h ở nhiệt độ này. Sau khi làm nguội đến nhiệt độ phòng, HCl nước (2 M) được thêm vào phản ứng và hỗn hợp được phân chia giữa nước và etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc trong chân không. Cặn được tinh chế bằng sắc ký trên silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất lỏng không màu.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,18-7,34 (m, 5H), 2,65-2,85 (m, 2H), 1,81-1,99 (m, 1H), 1,42 (dd, 2H), 1,15 (s, 3H), 0,98 (dd, 6H).

Bước 2: điều chế N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-2-clo-axetamit

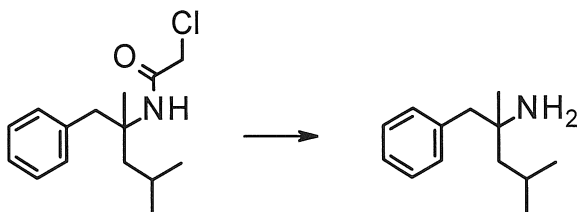


Dung dịch của 2,4-dimetyl-1-phenyl-pentan-2-ol (3,6 g, 19 mmol) và cloaxetonitril (2,4 mL, 37 mmol) trong axit axetic (11 mL) được làm nguội đến 0-5 °C được thêm nhỏ giọt axit sulfuric đậm đặc (3,1 mL, 56 mmol). Bột nhão tạo thành được làm ấm đến 20 °C và được khuấy trong 3 h ở nhiệt độ này. Hỗn hợp phản ứng sau đó được pha loãng với nước và được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng NaHCO₃ nước, nước muối, được làm khô qua MgSO₄, được lọc và được cô đặc trong

chân không. Cặn được tinh chế bằng sắc ký trên silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn không màu.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,20-7,34 (m, 3H), 7,08-7,16 (m, 2H), 6,13 (br. s., 1H), 3,94 (s, 2H), 3,21 (d, 1H), 2,90 (d, 1H), 1,86-1,95 (m, 1H), 1,73-1,86 (m, 1H), 1,54 (dd, 1H), 1,31 (s, 3H), 0,96 (dd, 6H).

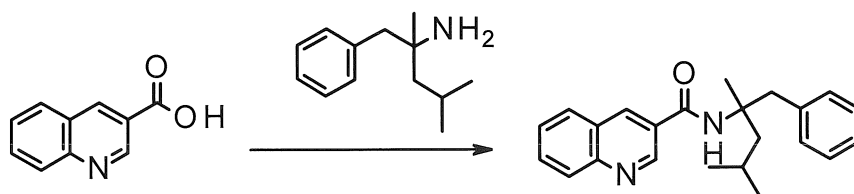
Bước 3: điều chế 2,4-dimetyl-1-phenyl-pentan-2-amin



Dung dịch của N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-2-clo-axetamit (3,0 g, 11,2 mmol), axit axetic (3,9 mL, 67 mmol) và thiourê (1,02 g, 13,4 mmol) trong etanol (30 mL) được làm ấm đến $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ và được khuấy trong 18 h ở nhiệt độ này. Hỗn hợp phản ứng sau đó được làm nguội đến $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, được pha loãng với HCl nước (0,5 M) được lọc qua đệm Xêlit ngắn. Phần lọc được rửa bằng etyl axetat; lớp nước sau đó được bazơ hóa bằng NaOH 4 M và được chiết bằng n-hexan. Lớp n-hexan được rửa bằng nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất dầu màu nâu nhạt.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,14-7,34 (m, 5H), 2,59-2,71 (m, 2H), 1,78-1,94 (m, 1H), 1,26-1,41 (m, 2H), 1,05 (s, 3H), 1,03 (br.s, 2H), 0,98 (dd, 6H).

Bước 4: điều chế N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)quinolin-3-carboxamit



Dung dịch của quinolin-3-axit carboxylic (0,20 g, 1,15 mmol), 2,4-dimetyl-1-phenyl-pentan-2-amin (0,22 g, 1,15 mmol), trietylamin (0,14 g, 1,4 mmol) và 1-hydroxy-7-azabenzotriazol (0,16 g, 1,15 mmol) trong dimetylformamit khô (5 mL) được thêm N-(3-dimetylaminopropyl)-N'-etylcarbodiimitt HCl (0,22 g, 1,15 mmol) ở nhiệt độ phòng và dung dịch thu được làm già trong 18 h ở $20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Nước được thêm và

hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Lóp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không. Cặn được tinh chế bằng sắc ký trên silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng, m.p. 121 °C.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9,12 (d, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,74-7,82 (m, 1H), 7,56-7,64 (m, 1H), 7,16-7,30 (m, 5H), 5,73 (s, 1H), 3,46 (d, 1H), 2,98 (d, 1H), 2,17 (dd, 1H), 1,84-1,99 (m, 1H), 1,67 (dd, 1H), 1,43 (s, 3H), 1,02 (d, 6H).

Ví dụ 2: Điều chế N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-but-3-enyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit

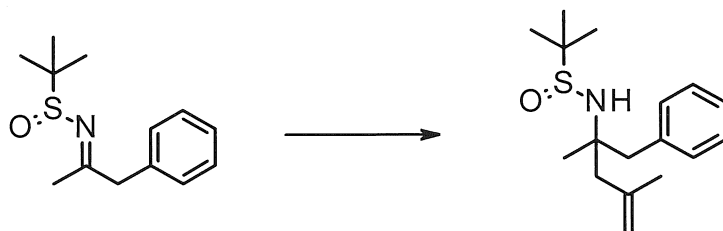
Bước 1: điều chế 2-metyl-N-(1-metyl-2-phenyl-etyliden)propan-2-sulfinamit



1-Phenylpropan-2-on (8,30 g, 61,9 mmol) được hòa tan trong tetrahydrofuran (75 mL), titanium(IV)ethoxit (32,6 g, 92,8 mmol) và 2-metylpropan-2-sulfinamit (7,50 g, 61,9 mmol) được thêm lần lượt ở nhiệt độ phòng và hỗn hợp thu được được làm ấm đến 60 °C. Sau khi khuấy trong 2 h ở 60 °C, phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng và được dừng bằng NaHCO_3 nước. Hỗn hợp thu được được lọc và bánh lọc được rửa bằng etyl axetat. Các phần lọc kết hợp được chiết bằng etyl axetat, lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô qua natri sulfat, được lọc và được cô đặc trong chân không để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất dầu màu vàng nhạt (độ tinh khiết >80%, tỷ lệ ca. 4:1 của các chất đồng phân cis-trans) mà được sử dụng như vậy trong bước tiếp theo.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , chất đồng phân chính) δ 7,17-7,43 (m, 5H), 3,72 (d, 1H), 3,70 (d, 1H), 2,32 (s, 3H), 1,23 (s, 9H)

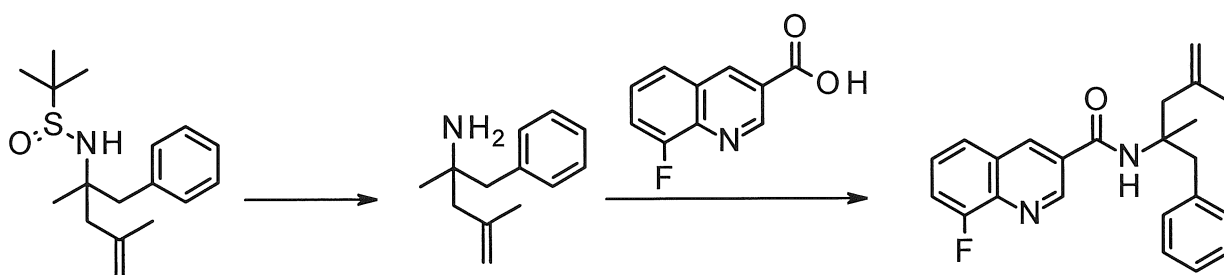
Bước 2: điều chế N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-but-3-enyl)-2-metyl-propan-2-sulfinamit



Dung dịch của 2-metyl-N-(1-metyl-2-phenyl-etyliden)propan-2-sulfinamit thô (80% tinh khiết, 7,4 g, 24,9 mmol) trong diclometan (100 mL) được thêm chậm vào dung dịch bán trên thị trường của 2-metylallylmagiê clorua trong THF (0,5 M, 75 mL, 37,4 mmol) được duy trì ở -50°C . Hỗn hợp phản ứng được làm ấm dần đến 20°C qua 4 h và được khuấy qua đêm ở 20°C . Dung dịch NH_4Cl bão hòa sau đó được thêm, hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat và lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô qua natri sulfat, được lọc và được cô đặc trong chân không. Cặn được tinh chế bằng sắc ký nhanh trên silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề là các chất đồng phân không đối quang hỗn hợp.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , chất đồng phân chính) δ 6,94-7,18 (m, 5H), 4,82 (s, 1H), 4,71 (s, 1H), 3,39 (s, 1H), 2,76 (d, 1H), 2,55 (d, 1H), 2,21 (d, 2H), 1,63 (s, 3H), 1,06 (s, 3H), 0,94 (s, 9H).

Bước 3: điều chế N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-but-3-enyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit



Dung dịch đá lạnh của N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-but-3-enyl)-2-metyl-propan-2-sulfinamit (5,2 g, 15,9 mmol) trong metanol (16 mL) được thêm HCl trong 1,4-dioxan (4 M, 6 mL, 24 mmol) và dung dịch thu được được khuấy trong 2 h ở $0 - 5^{\circ}\text{C}$. Tất cả các chất bay hơi sau đó được loại trong chân không để tạo ra cặn dính, màu nâu mà được tán bột với hỗn hợp của dietyl ete/heptan. Chất rắn màu nâu nhạt thu được được làm khô trong chân không và được sử dụng như vậy trong bước tiếp theo.

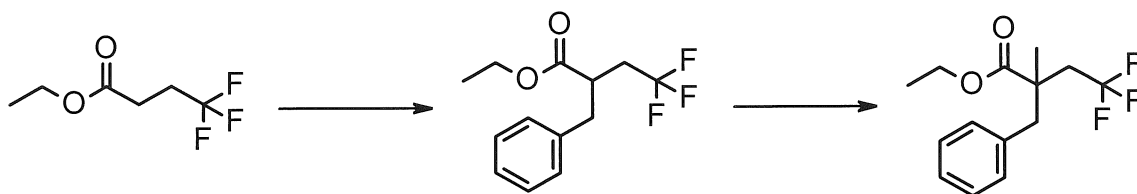
Một phần của muối hydroclorua rắn thu được ở trên (2 g, 8,0 mmol) được tạo huyền phù trong diclometan (40 mL) và 8-floquinolin-3-axit carboxylic (1,68 g, 8,8 mmol), triethylamin (2,8 mL, 19,9 mmol), 1-hydroxy-7-azabenzotriazol (1,2 g, 8,8 mmol) và N-(3-dimethylaminopropyl)-N'-etylcarbodiimit-HCl (1,72 g, 8,8 mmol) được thêm lần lượt ở nhiệt độ môi trường. Hỗn hợp thu được làm già trong 2 h ở 20 °C. Sau đó thêm nước và hỗn hợp được chiết bằng diclometan. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô qua natri sulfat, được lọc và được cô đặc trong chân không. Cặn được tinh chế bằng sắc ký nhanh trên silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng, m.p. 115-117°C

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9,11-9,26 (m, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,45-7,64 (m, 2H), 7,19-7,37 (m, 5H), 5,96 (s, 1H), 5,01 (s, 1H), 4,84 (s, 1H), 3,57 (d, 1H), 3,08 (dd, 2H), 2,46 (d, 1H), 1,89 (s, 3H), 1,47 (s, 3H).

^{19}F NMR (377 MHz, CDCl_3) δ -124,64 (s).

Ví dụ 3: N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit

Bước 1: điều chế etyl 2-benzyl-4,4,4-triflo-2-metyl-butanoat



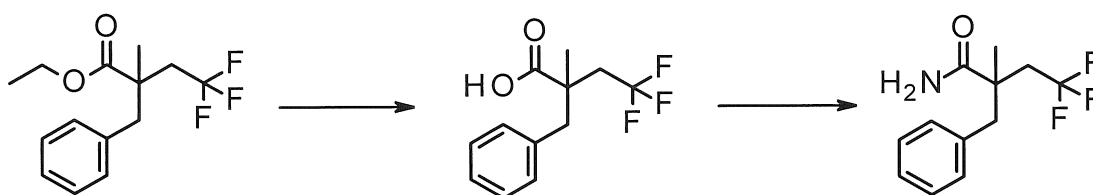
n-Butyl lithi (2,5 M trong hexan, 100 mL, 248,9 mmol) được thêm chậm vào dung dịch của diisopropyl amin (35,2 mL, 248,9 mmol) trong tetrahydrofuran (400 mL) ở -70°C. Dung dịch thu được làm già trong 30 phút ở -70 °C và sau đó etyl 4,4,4-triflobutytrat (36 g, 207,4 mmol) được thêm nhỏ giọt. Phản ứng được khuấy trong 2 h ở -70 °C, benzyl bromua (43,2 g, 248,9 mmol) được thêm và hỗn hợp phản ứng được làm ấm dần đến nhiệt độ phòng qua ca. 2 h. Dung dịch NH_4Cl bão hòa được thêm và hỗn hợp được chiết bằng metyl tertbutyl ete. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước, nước muối, được làm khô qua MgSO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không. Dầu dư đi qua đệm silica gel ngấn, đệm được xả bằng xyclohexan:etyl axetat (2:1) và phân lọc

được cô đặc trong chân không, tạo ra ethyl 4,4,4-trifluoro-2-methyl-butanoat là chất dầu màu cam nhạt.

n-Butyl lithi (2,5 M trong hexan, 99 mL, 247,2 mmol) được thêm chậm vào dung dịch của diisopropyl amin (35 mL, 247,2 mmol) trong tetrahydrofuran (380 mL) ở -70°C . Dung dịch thu được làm già trong 30 phút ở -70°C và sau đó sản phẩm thô thu được ở trên (49,5 g, 190,2 mmol, được pha loãng với tetrahydrofuran (30 mL)) được thêm chậm ở -70°C . Dung dịch tối màu tạo thành được khuấy trong 2 h ở -70°C trước khi methyl iodua (13,1 mL, 209,3 mmol) được thêm. Hỗn hợp phản ứng được làm ấm dần đến 20°C qua ca. 3 h, sau đó được dừng bằng dung dịch NH_4Cl bão hòa và được chiết bằng methyl tertbutylete. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước, nước muối, được làm khô qua MgSO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không. Dầu dư đi qua đệm silica gel ngắn, đệm được xả bằng xyclohexan:ethyl axetat (2:1) và phân lọc được cô đặc trong chân không, tạo ra hợp chất tiêu đề là chất dầu màu nâu nhạt (ca. 80% tinh khiết).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,05-7,33 (m, 5H), 4,13 (q, 2H), 2,98 (d, 1H), 2,81-2,72 (m, 2H), 2,11-2,32 (m, 1H), 1,28 (s, 3H), 1,21 (t, 3H).

Bước 2: điều chế 2-benzyl-4,4,4-trifluoro-2-methyl-butanamit

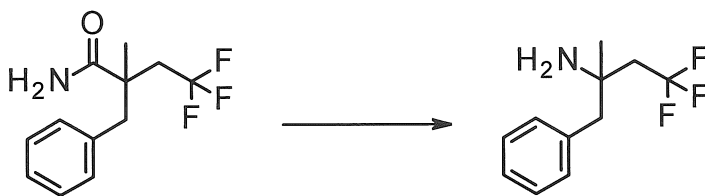


Dung dịch của ethyl 2-benzyl-4,4,4-trifluoro-2-methyl-butanoat (25,5 g, 93,0 mmol) trong 1,4-dioxan (45 mL) / ethanol (45 mL) được xử lý bằng NaOH (7,6 g, 186 mmol) ở nhiệt độ phòng, dung dịch thu được được làm ấm đến 90°C và được làm già trong 1 h ở 90°C . Sau khi làm nguội đến nhiệt độ phòng, hỗn hợp phản ứng được cô đặc đến khoảng 50% thể tích ban đầu. Cặn được pha loãng với nước và được rửa bằng xyclohexan. Lớp nước sau đó được axit hóa với HCl (đậm đặc) dưới điều kiện làm lạnh bằng đá ở nhiệt độ $< 25^{\circ}\text{C}$ và hỗn hợp được chiết bằng DCM. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô bằng Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không để tạo ra 2-benzyl-4,4,4-trifluoro-2-methyl-butanoic axit là chất dầu màu vàng đậm.

Dung dịch của 2-benzyl-4,4,4-triflo-2-metyl-butanoic axit thô (6,7 g, 27,2 mmol) và dimetyl formamit (0,1 mL, 1,4 mmol) trong diclometan (25 mL) được thêm chậm oxalyl clorua (2,5 mL, 28,6 mmol) ở 20 °C. Dung dịch thu được được khuấy trong 1 h ở 20 °C và sau đó tất cả các chất bay hơi được loại trong chân không. Cặn được hòa tan trong diclometan (25 mL) và dung dịch thu được được thêm chậm vào dung dịch amoniac chứa nước được khuấy nhanh, làm nguội bằng đá (25-% khối lượng, 21 mL). Hỗn hợp thu được được làm ấm dần đến nhiệt độ phòng và được khuấy trong 30 phút. Sau đó thêm nước và hỗn hợp được chiết diclometan. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước, nước muối, được làm khô bằng Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất dầu màu nâu nhạt.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,13-7,44 (m, 5H), 5,42 (br s, 2H), 3,13 (d, 1H), 2,97-3,09 (m, 1H), 2,67 (d, 1H), 2,18 (qd, 1H), 1,33 (s, 3H).

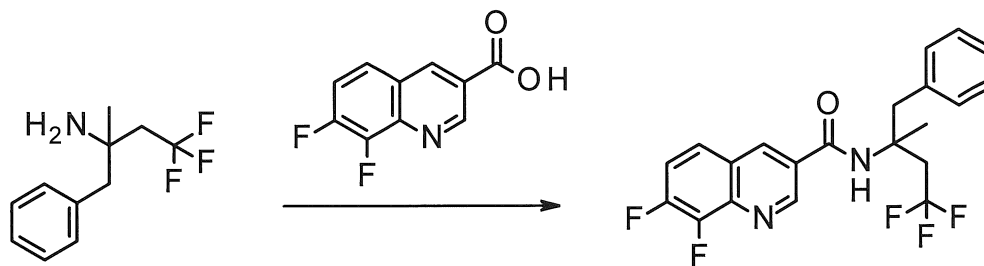
Bước 3: điều chế 4,4,4-triflo-2-metyl-1-phenyl-butan-2-amin



Dung dịch của 2-benzyl-4,4,4-triflo-2-metyl-butanamit (6,6 g, 26,9 mmol) trong axetonitril (25 mL) / nước (25 mL) được thêm diacetoxiyodobenzen (9,73 g, 29,6 mmol) và trifloaxit axetic (4,6 mL, 59,2 mmol) ở nhiệt độ phòng và hỗn hợp thu được được khuấy trong 18 h ở nhiệt độ phòng. Axetonitril sau đó được loại trong chân không, nhũ tương nước còn lại được điều chỉnh đến pH1 bằng HCl đậm đặc và được rửa bằng metyl tertbutylete. Lớp nước được bazơ hóa đến pH12 bằng NaOH (8 M) và được chiết bằng metyl tertbutylete. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất dầu màu vàng.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,16-7,50 (m, 5H), 2,81 (s, 2H), 2,13-2,41 (m, 2H), 1,28 (s, 3H).

Bước 4: điều chế N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit



Dung dịch của 7,8-difloquinolin-3-axit carboxylic (0,35 g, 1,67 mmol), 4,4,4-triflo-2-metyl-1-phenyl-butan-2-amin (0,40 g, 0,84 mmol), trietylamin (0,6 mL, 4,2 mmol) và 1-hydroxy-7-azabenzotriazol (0,27 g, 2,0 mmol) trong diclometan (10 mL) được thêm N-(3-dimetylaminopropyl)-N'-etylcarbodiimitt-HCl (0,39 g, 2,0 mmol) ở nhiệt độ phòng. Hỗn hợp thu được được khuấy trong 15 h ở nhiệt độ phòng và sau đó được dừng bằng nước. Hỗn hợp được chiết bằng diclometan, lớp hữu cơ được rửa bằng nước, nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc trong chân không. Cặn được tinh chế bằng sắc ký nhanh trên silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng, m.p. 158-160°C.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9,07 (d, 1H), 8,38 (t, 1H), 7,62 (ddd, 1H), 7,47 (dt, 1H), 7,11-7,38 (m, 5H), 6,14 (s, 1H), 3,62 (d, 1H), 3,46 (dd, 1H), 2,96 (d, 1H), 2,58 (qd, 1H), 1,50 (s, 3H).

¹⁹F NMR (377 MHz, CDCl₃) δ -59,75 (s, 1F), -132,03 (d, 1F), -150,23 (d, 1F).

Ví dụ 4: Điều chế các chất đồng phân đơn:

N-[(1S)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl]-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit
và

N-[(1R)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl]-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit

Hỗn hợp N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit triệt quang được đưa vào quá trình phân giải không đối xứng bằng sắc ký HPLC điều chế sử dụng các điều kiện được nêu dưới đây.

Phương pháp HPLC phân tích

SFC: Waters Acquity UPC²/QDa

Thiết bị dò PDA Waters Acquity UPC²

Cột: Daicel SFC CHIRALPAK® OZ, 3 μ m, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A:
CO₂ B: iPr gradien: 10% B trong 2,8 phút

ABPR: 1800 psi

Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút

Độ dò: 233 nm

Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50

Độ phun: 1 μ L

Phương pháp HPLC điều chế:

Hệ tinh chế tự động từ Waters: 2767 bộ quản lý mẫu, 2489 Thiết bị dò UV/nhìn thấy, 2545 Mô đun gradien bốn kỳ.

Cột: Daicel CHIRALPAK® IF, 5 μ m, 1,0 cm x 25cm

Pha động: TBME/EtOH 98/02

Tốc độ dòng chảy: 10 ml/phút Độ dò: UV 265 nm

Nồng độ mẫu: 165mg/mL trong EE/ACN

Độ phun: 30-90 μ l, 5-15mg

Kết quả:

Chất đồng phân đối quang tách rửa thứ nhất	Chất đồng phân đối quang tách rửa thứ hai
Thời gian lưu trữ (phút) ~ 1,05	Thời gian lưu trữ (phút) ~ 1,51
Độ tinh khiết hóa học (% diện tích ở 220 nm) 99	Độ tinh khiết hóa học (% diện tích ở 220 nm) 99
Phần dư chất đồng phân đối quang (%) > 99	Phần dư chất đồng phân đối quang (%) > 99

Hợp chất với thời gian tách rửa bằng 1,05 phút là N-[(1*R*)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl]-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit, tương ứng với hợp chất F-38.

Hợp chất với thời gian tách rửa bằng 1,51 phút là N-[(1*S*)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl]-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit, tương ứng với hợp chất F-37.

Ví dụ 5: Điều chế các chất đồng phân đơn:

N-[(1*S*)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit

N-[(1*R*)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit

Hỗn hợp N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit triệt quang được đưa vào quá trình phân giải không đối xứng bằng sắc ký HPLC điều chế sử dụng các điều kiện được nêu dưới đây.

Phương pháp HPLC phân tích

SFC: Waters Acquity UPC²/QDa

Thiết bị dò PDA Waters Acquity UPC²

Cột: Daicel SFC CHIRALPAK® ID, 3μm, 0,3cm x 10cm, 40°C

Pha động: A: CO₂ B: iPr gradien: 15% B trong 2,8 phút

ABPR: 1800 psi

Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút

Độ dò: 235 nm

Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50

Độ phun: 1 μL

Phương pháp HPLC điều chế:

Hệ tinh chế tự động từ Waters: 2767 bộ quản lý mẫu, 2489 Thiết bị dò UV/nhìn thấy, 2545 Mô đun gradien bốn kỳ.

Cột: Daicel CHIRALPAK® IF, 5μm, 1,0 cm x 25cm

Pha động: Hept/EtOH 95/05

Tốc độ dòng chảy: 10 ml/phút

Độ dò: UV 265 nm

Nồng độ mẫu: 10 mg/mL trong MeOH/DCM (1/1)

Độ phun: 500 μ l

Kết quả:

Chất đồng phân đối quang tách rửa thứ nhất	Chất đồng phân đối quang tách rửa thứ hai
Thời gian lưu trữ (phút) ~ 1,49	Thời gian lưu trữ (phút) ~ 1,88
Độ tinh khiết hóa học (% diện tích ở 235 nm) 99	Độ tinh khiết hóa học (% diện tích ở 235 nm) 99
Phần dư chất đồng phân đối quang (%) > 99	Phần dư chất đồng phân đối quang (%) > 99

Hợp chất với thời gian tách rửa bằng 1,49 phút là N-[(1*S*)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit, tương ứng với hợp chất F-11.

Hợp chất với thời gian tách rửa bằng 1,88 phút là N-[(1*R*)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit, tương ứng với hợp chất F-12.

Ví dụ 6: Điều chế các chất đồng phân đơn:

N-[(1*R*)-1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit và

N-[(1*S*)-1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit

Hỗn hợp N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit triệt quang được đưa vào quá trình phân giải không đối xứng bằng sắc ký HPLC điều chế sử dụng các điều kiện được nêu dưới đây.

Phương pháp HPLC phân tích:

SFC: Waters Acquity UPC²/QDa

Thiết bị dò PDA Waters Acquity UPC²

Cột: Daicel SFC CHIRALPAK® IA, 3 μ m, 0,3cm x 10cm, 40°C

Pha động: A: CO₂ B: MeOH gradien: 25% B trong 1,8 phút

ABPR: 1800 psi

Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút

Độ dò: 240 nm

Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong Hept/EtOH 90/10

Độ phun: 3 μ L

Phương pháp HPLC điều chế:

Hệ tinh chế tự động từ Waters: 2767 bộ quản lý mẫu, 2489 Thiết bị dò UV/nhìn thấy, 2545 Mô đun gradien bốn kỳ.

Cột: Daicel CHIRALPAK® IE, 5 μ m, 1,0 cm x 25cm

Pha động: Hept/EtOH 90/10

Tốc độ dòng chảy: 10 ml/phút

Độ dò: UV 265 nm

Nồng độ mẫu: 100 mg/mL trong MeOH/DCM (1/3) (đã lọc)

Độ phun: 150 μ l - 250 μ l

Chất đồng phân đối quang tách rửa thứ nhất	Chất đồng phân đối quang tách rửa thứ hai
Thời gian lưu trữ (phút) ~ 0,97	Thời gian lưu trữ (phút) ~ 1,32
Độ tinh khiết hóa học (% diện tích ở 240 nm) 99	Độ tinh khiết hóa học (% diện tích ở 240 nm) 99
Phần dư chất đồng phân đối quang (%) > 99	Phần dư chất đồng phân đối quang (%) > 99

Hợp chất với thời gian tách rửa bằng 0,97 phút là N-[(1S)-1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit, tương ứng với hợp chất F-1.

Hợp chất với thời gian tách rửa bằng 1,88 phút là N-[(1R)-1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit, tương ứng với hợp chất F-2.

Ví dụ 7: Điều chế các chất đồng phân đơn:

N-[(1*R*)-1-benzyl-3-flo-1,3-dimetyl-butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit và

N-[(1*S*)-1-benzyl-3-flo-1,3-dimetyl-butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit

Hỗn hợp N-(1-benzyl-3-flo-1,3-dimetyl-butyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit triệt quang được đưa vào quá trình phân giải không đối xứng bằng sắc ký HPLC điều chế sử dụng các điều kiện được nêu dưới đây.

Phương pháp HPLC phân tích:

SFC: Waters Acquity UPC²/QDa

Thiết bị dò PDA Waters Acquity UPC²

Cột: Daicel SFC CHIRALPAK® IA, 3μm, 0,3cm x 10cm, 40°C

Pha động: A: CO₂ B: MeOH gradien: 30% B trong 1,8 phút

ABPR: 1800 psi

Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút

Độ dò: 230 nm

Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50

Độ phun: 1 μL

Phương pháp HPLC điều chế:

Hệ tinh chế tự động từ Waters: 2767 bộ quản lý mẫu, 2489 Thiết bị dò UV/nhìn thấy, 2545 Mô đun gradien bốn kỳ.

Cột: Daicel CHIRALPAK® IA, 5μm, 1,0 cm x 25cm

Pha động: Hept/EtOH 90/10

Tốc độ dòng chảy: 10 ml/phút

Độ dò: UV 265 nm

Nồng độ mẫu: 127mg/mL trong EE

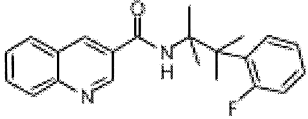
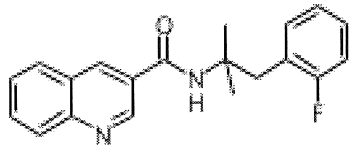
Độ phun: 40-160μl, 5-20mg

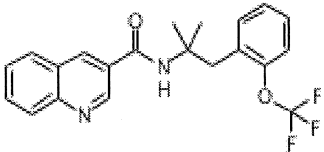
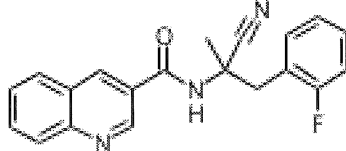
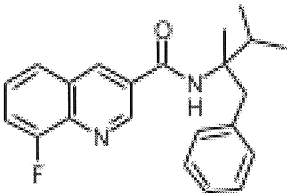
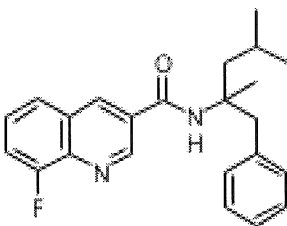
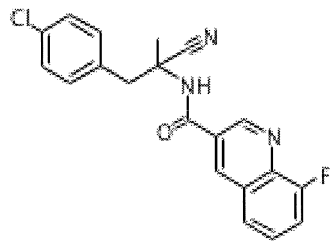
Chất đồng phân đối quang tách rửa thứ nhất	Chất đồng phân đối quang tách rửa thứ hai
Thời gian lưu trữ (phút) ~ 0,88	Thời gian lưu trữ (phút) ~ 1,51
Độ tinh khiết hóa học (% diện tích ở 235 nm) 99	Độ tinh khiết hóa học (% diện tích ở 235 nm) 99
Phần dư chất đồng phân đối quang (%) > 99	Phần dư chất đồng phân đối quang (%) > 99

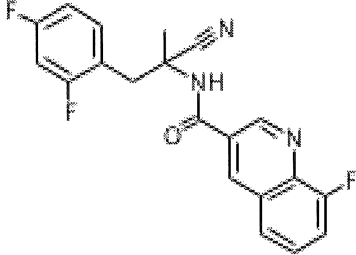
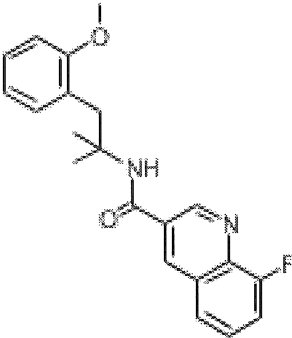
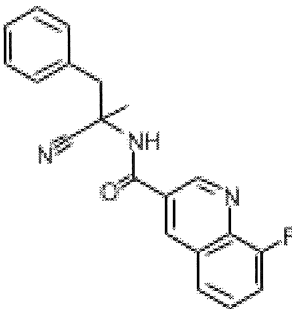
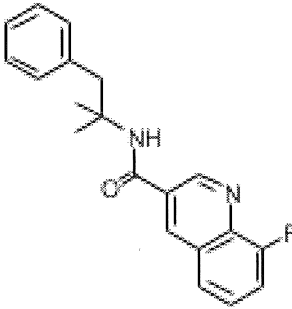
Hợp chất với thời gian tách rửa bằng 0,88 phút là N-[(1*R*)-1-benzyl-3-flo-1,3-dimethyl-butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit, tương ứng với hợp chất F-23.

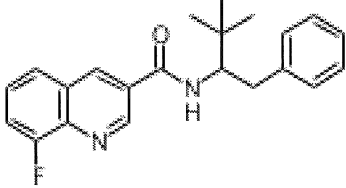
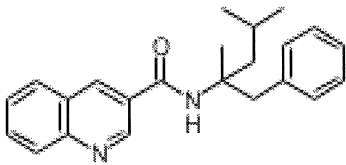
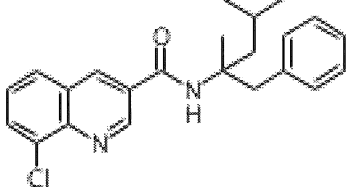
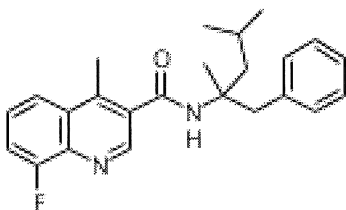
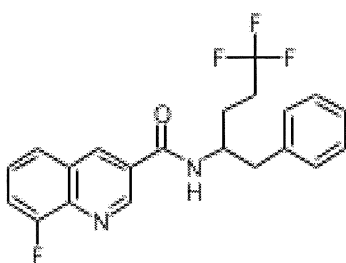
Hợp chất với thời gian tách rửa bằng 1,51 phút là N-[(1*S*)-1-benzyl-3-flo-1,3-dimethyl-butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit, tương ứng với hợp chất F-24.

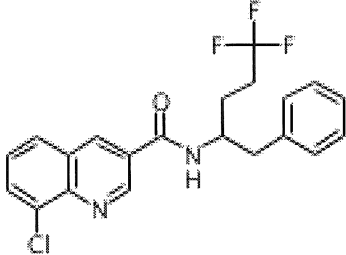
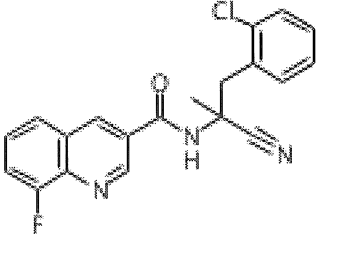
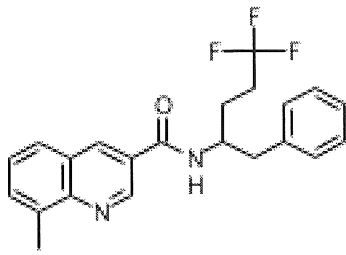
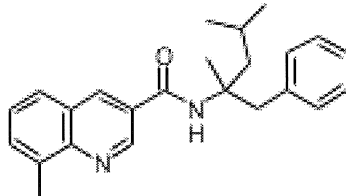
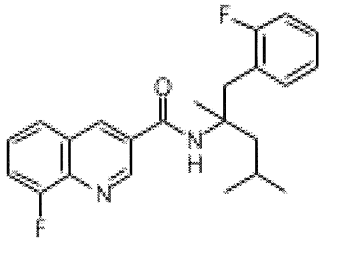
Bảng E: Dữ liệu vật lý của các hợp chất có công thức (I)

Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-1	N-[2-(2-flophenyl)-1,1,2-trimethyl-propyl]quinolin-3-carboxamit		1,08	351	G	
E-2	N-[2-(2-flophenyl)-1,1-dimethyl-ethyl]quinolin-3-carboxamit		1,00	323	G	

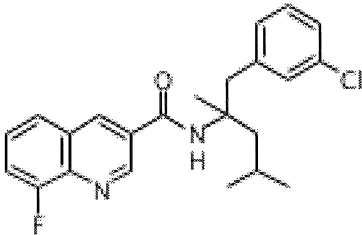
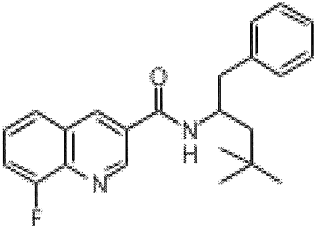
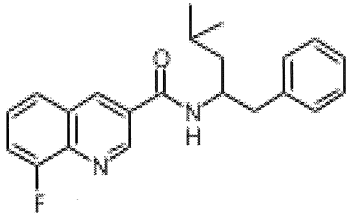
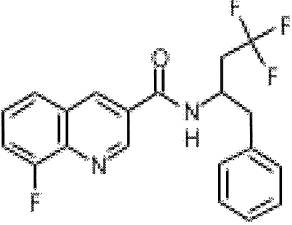
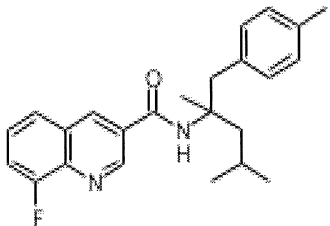
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-3	N-[1,1-dimethyl-2-[2-(triflometoxy)phenyl]ethyl]quinolin-3-carboxamit		1,79	389	G	145 - 149
E-4	N-[1-cyano-2-(2-fluorophenyl)-1-methyl-ethyl]quinolin-3-carboxamit		1,35	334	G	134 - 139
E-5	N-(1-benzyl-1,2-dimethyl-propyl)-8-flu-quinolin-3-carboxamit		1,12	351	G	
E-6	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)-8-flu-quinolin-3-carboxamit		1,17	365	H	110 - 112
E-7	N-[2-(4-chlorophenyl)-1-cyano-1-methyl-ethyl]-8-flu-quinolin-3-carboxamit		1,51	368	W	

Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-8	N-[1-xiano-2-(2,4-diflophenyl)-1-metyl-etyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,43	370	W	
E-9	8-flo-N-[2-(2-metoxiphenyl)-1,1-dimetyl-etyl]quinolin-3-carboxamit		1,64	353	W	
E-10	N-(1-xiano-1-metyl-2-phenyl-etyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,37	334	W	
E-11	N-(1,1-dimetyl-2-phenyl-etyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,56	323	W	

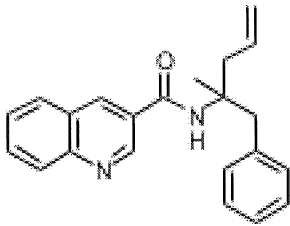
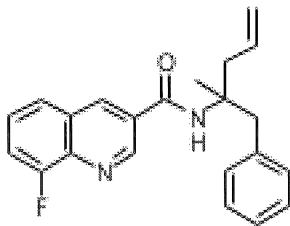
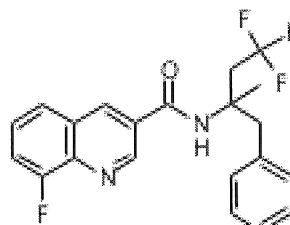
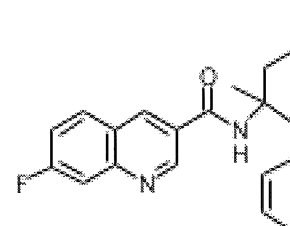
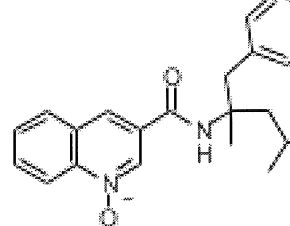
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-12	N-(1-benzyl-2,2-dimethyl-propyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,03	351	H	163 - 164
E-13	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)quinolin-3-carboxamit		1,13	347	H	
E-14	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)-8-clo-quinolin-3-carboxamit		1,19	381	H	147 - 148
E-15	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)-8-flo-4-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,14	379	H	92 - 94
E-16	N-(1-benzyl-4,4,4-triflo-butyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,64	391	H	157 - 161

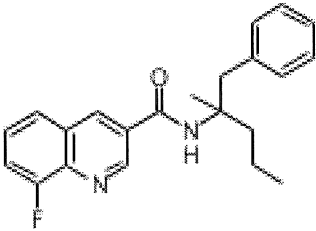
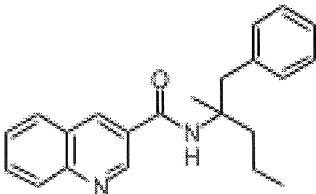
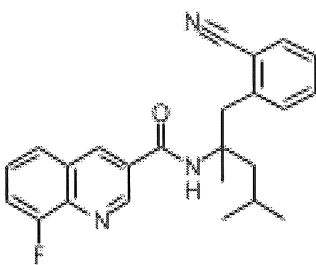
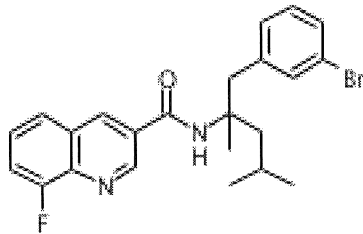
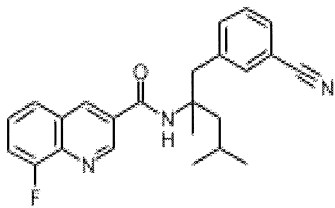
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-17	N-(1-benzyl-4,4,4-triflo-butyl)-8-clo-quinolin-3-carboxamit		1,75	407	H	163 - 167
E-18	N-[2-(2-clophenyl)-1-xyano-1-metyl-etyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit		0,96	368-370	G	198 - 203
E-19	N-(1-benzyl-4,4,4-triflo-butyl)-8-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,79	387	H	158 - 161
E-20	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-8-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,24	361	H	132 - 133
E-21	8-flo-N-[1-[(2-flophenyl)metyl]-1,3-dimetyl-butyl]quinolin-3-carboxamit		1,16	383	G	105 - 106

Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-22	N-[1-[(2-clophenyl)methyl]-1,3-dimethylbutyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,21	399-401	G	109 - 110
E-23	N-[1,3-dimethyl-1-(o-tolylmethyl)butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,19	379	G	125 - 126
E-24	8-flo-N-[1-[(4-flophenyl)methyl]-1,3-dimethylbutyl]quinolin-3-carboxamit		1,15	383	G	38 - 39
E-25	N-[1-[(4-clophenyl)methyl]-1,3-dimethylbutyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,21	399-401	G	57 - 59
E-26	8-flo-N-[1-[(3-flophenyl)methyl]-1,3-dimethylbutyl]quinolin-3-carboxamit		1,15	383	G	45 - 47

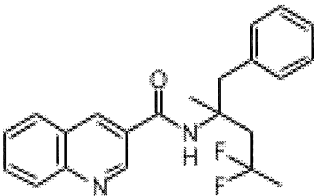
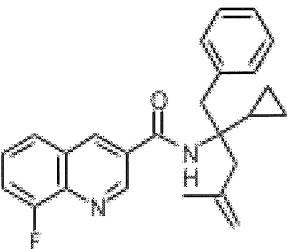
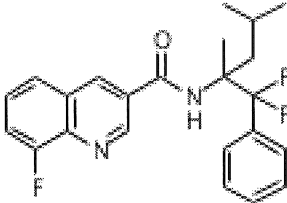
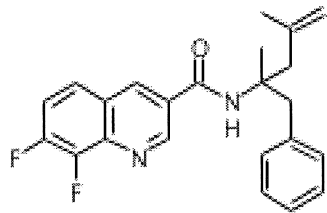
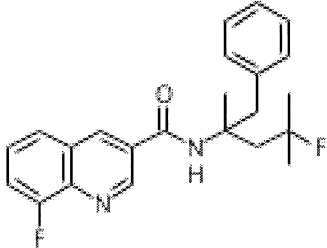
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-27	N-[1-[(3-chlorophenyl)methyl]-1,3-dimethylbutyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,20	399-401	G	41 - 42
E-28	N-(1-benzyl-3,3-dimethylbutyl)-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,10	365	G	178 - 180
E-29	N-(1-benzyl-3-methylbutyl)-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,07	351	G	136-139
E-30	N-(1-benzyl-3,3,3-trifluoropropyl)-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		0,98	377	G	140 - 142
E-31	N-[1,3-dimethyl-1-(p-tolylmethyl)butyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,21	379	G	116 - 118

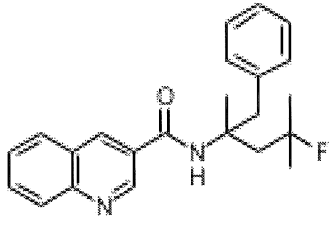
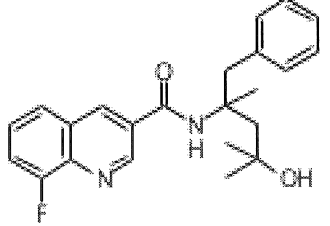
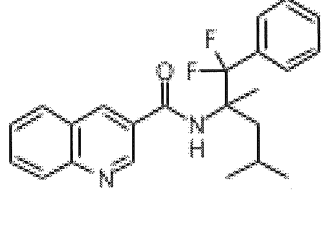
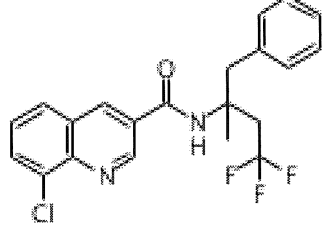
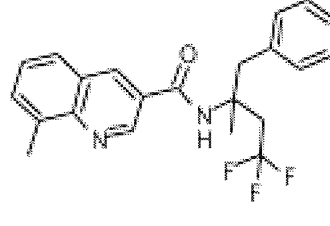
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-32	N-[1-[(4-cyanophenyl)methyl]-1,3-dimethylbutyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,10	390	G	67 - 69
E-33	N-[1,3-dimethyl-1-(m-tolylmethyl)butyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,20	379	G	94 - 96
E-34	N-(1-benzyl-1,3,3-trimethylbutyl)-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,19	379	G	48 - 50
E-35	N-(1-benzyl-1,3-dimethylbut-3-enyl)-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,12	363	G	115 - 117
E-36	N-(1-benzyl-1,3-dimethylbut-3-enyl)quinolin-3-carboxamid		1,11	345	G	99 - 103

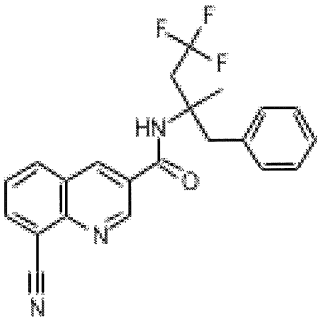
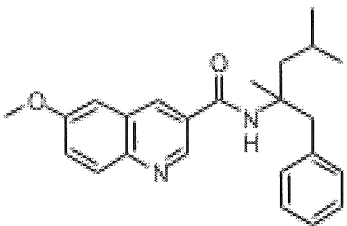
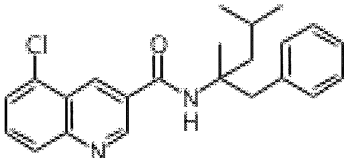
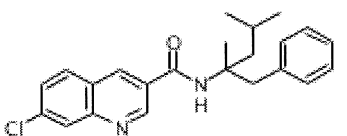
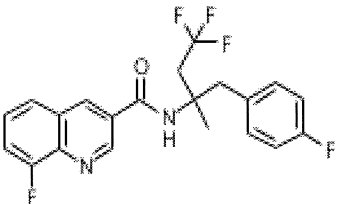
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-37	N-(1-benzyl-1-methyl-but-3-enyl)quinolin-3-carboxamit		1,07	331	G	
E-38	N-(1-benzyl-1-methyl-but-3-enyl)-8-fluorquinolin-3-carboxamit		1,08	349	G	
E-39	N-(1-benzyl-3,3,3-trifluoro-1-methyl-propyl)-8-fluorquinolin-3-carboxamit		1,06	391	G	158 - 160
E-40	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)-7-fluorquinolin-3-carboxamit		1,15	365	G	142 - 144
E-41	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)-1-oxido-quinolin-1-ium-3-carboxamit		1,06	363	G	

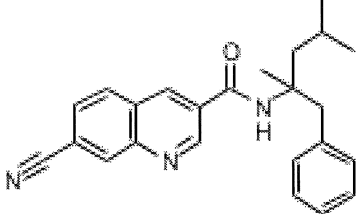
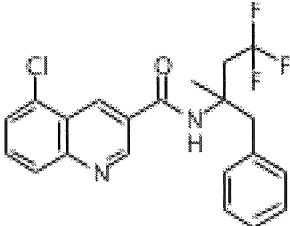
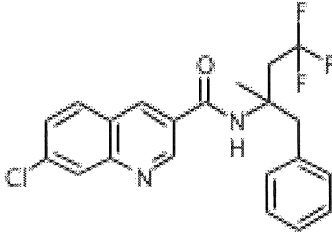
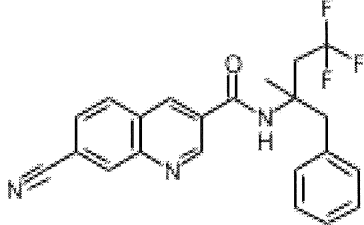
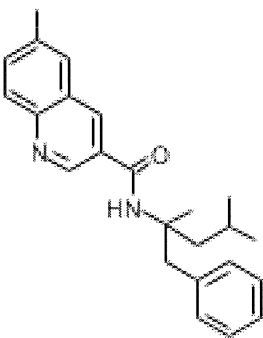
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-42	N-(1-benzyl-1-methyl-butyl)-8-fluoro-quinolin-3-carboxamid		1,12	351	G	
E-43	N-(1-benzyl-1-methyl-butyl)quinolin-3-carboxamid		1,10	333	G	
E-44	N-[1-[(2-cyano-phenyl)methyl]-1,3-dimethyl-butyl]-8-fluoro-quinolin-3-carboxamid		1,10	390	G	43 - 44
E-45	N-[1-[(3-bromophenyl)methyl]-1,3-dimethyl-butyl]-8-fluoro-quinolin-3-carboxamid		1,22	443-445	G	87 - 89
E-46	N-[1-[(3-cyanophenyl)methyl]-1,3-dimethyl-butyl]-8-fluoro-quinolin-3-carboxamid		1,10	390	G	45 - 46

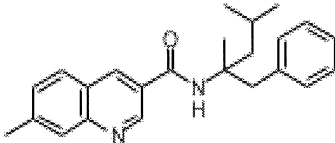
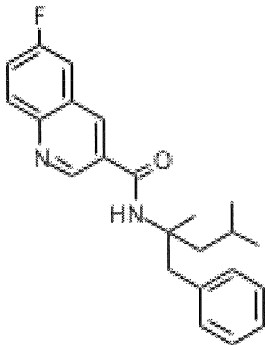
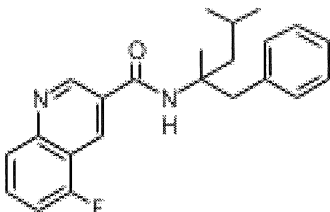
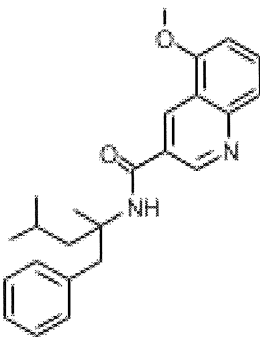
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-47	N-[1-benzyl-1-methyl-2-(1-methylcyclopropyl)ethyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,16	377	G	126 - 129
E-48	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)-7,8-difluoroquinolin-3-carboxamid		1,19	383	G	114 - 116
E-49	N-(1-benzyl-2-cyclopropyl-1-methyl-ethyl)-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,11	363	G	
E-50	N-(1-benzyl-3,3-difluoro-1-methyl-butyl)-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,06	387	G	
E-51	N-[1-[difluoro(phenyl)methyl]-1,3-dimethyl-but-3-enyl]-8-fluoroquinolin-3-		1,11	399	G	

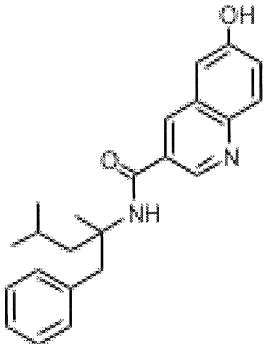
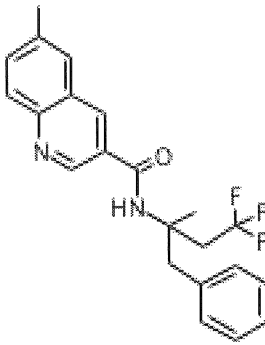
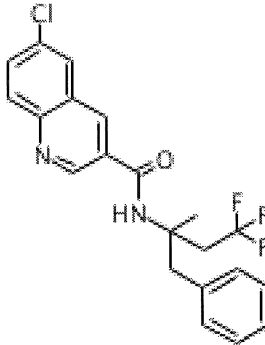
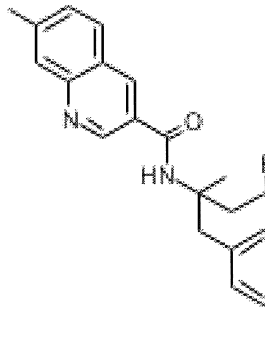
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
	carboxamit					
E-52	N-(1-benzyl-3,3-diflo-1-metyl-butyl)quinolin-3-carboxamit		1,05	369	G	131 - 133
E-53	N-(1-benzyl-1-xyclopropyl-3-metyl-but-3-enyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		2,01	389	H	
E-54	N-[1-[diflo(phenyl)metyl]-1,3-dimetyl-butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,15	401	G	
E-55	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-but-3-enyl)-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit		1,16	381	G	94 - 96
E-56	N-(1-benzyl-3-flo-1,3-dimetyl-butyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,08	383	G	

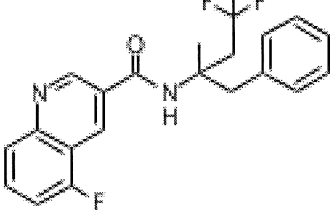
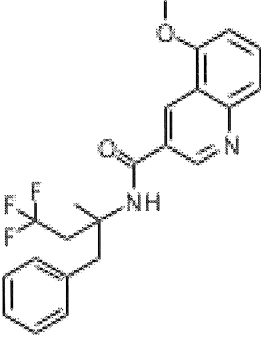
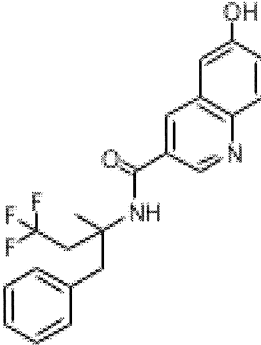
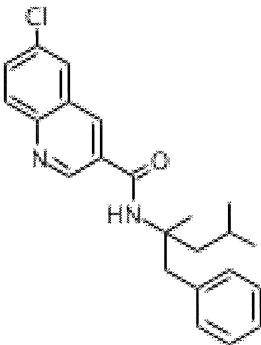
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-57	N-(1-benzyl-3-flo-1,3-dimetyl-butyl)quinolin-3-carboxamit		1,07	365	G	
E-58	N-(1-benzyl-3-hydroxy-1,3-dimetyl-butyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,02	381	G	
E-59	N-[1-[diflo(phenyl)metyl]-1,3-dimetyl-butyl]quinolin-3-carboxamit		1,12	383	G	
E-60	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-clo-quinolin-3-carboxamit		1,11	408	G	141 - 144
E-61	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,14	387	G	120 - 123

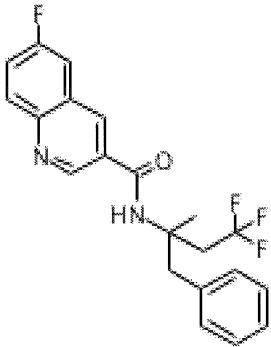
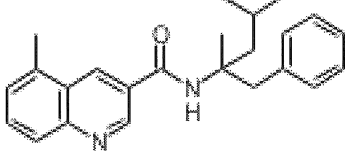
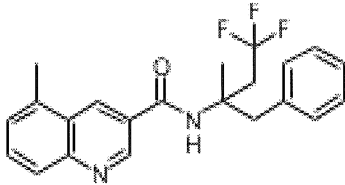
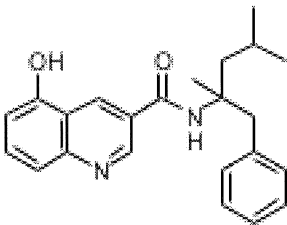
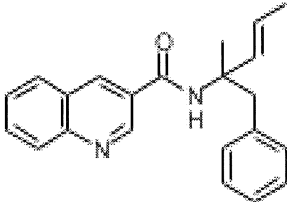
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-62	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-xyano-quinolin-3-carboxamit		1,06	398	G	175 - 179
E-63	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-6-metoxi-quinolin-3-carboxamit		1,13	377	G	102 - 105
E-64	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-5-clo-quinolin-3-carboxamit		1,23	381-383	G	50 - 60
E-65	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-7-clo-quinolin-3-carboxamit		1,22	381-383	G	172 - 174
E-66	8-flo-N-[3,3,3-triflo-1-[(4-flophenyl)metyl]-1-metyl-propyl]quinolin-3-carboxamit		1,07	409	G	146 - 147

Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-67	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-7-xyano-quinolin-3-carboxamit		1,14	372	G	170 - 172
E-68	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-5-clo-quinolin-3-carboxamit		1,14	407-409	G	85 - 88
E-69	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-7-clo-quinolin-3-carboxamit		1,14	407-409	G	174 - 176
E-70	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-7-xyano-quinolin-3-carboxamit		1,06	398	G	172 - 174
E-71	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-6-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,87	361	W	

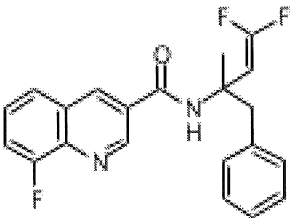
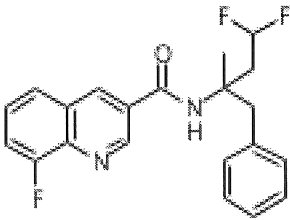
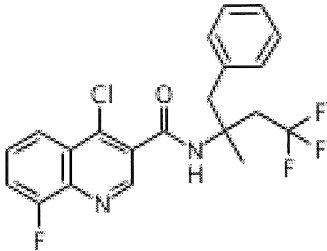
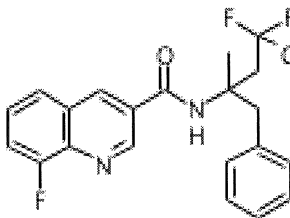
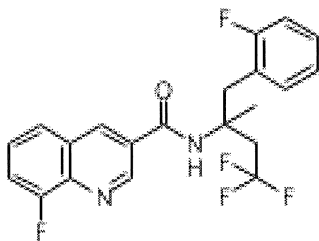
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-72	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)-7-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,84	361	W	
E-73	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)-6-flo-quinolin-3-carboxamit		1,86	365	W	
E-74	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)-5-flo-quinolin-3-carboxamit		1,89	365	W	
E-75	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)-5-metoxi-quinolin-3-carboxamit		1,82	377	W	

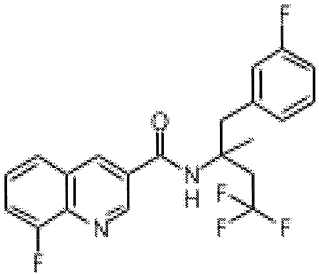
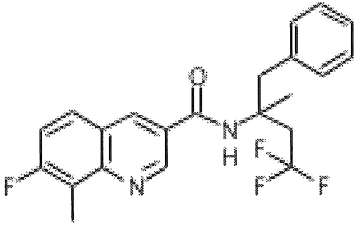
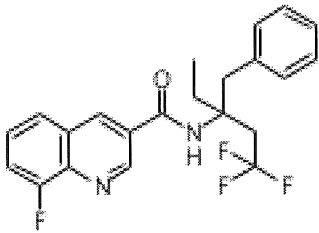
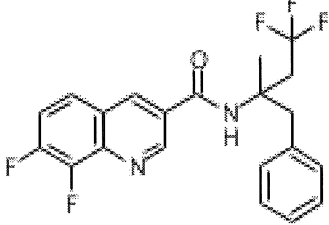
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-76	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)-6-hydroxy-quinolin-3-carboxamit		1,52	363	W	
E-77	N-(1-benzyl-3,3,3-trifluoro-1-methyl-propyl)-6-methyl-quinolin-3-carboxamit		1,70	387	W	
E-78	N-(1-benzyl-3,3,3-trifluoro-1-methyl-propyl)-6-clo-quinolin-3-carboxamit		1,81	407	W	
E-79	N-(1-benzyl-3,3,3-trifluoro-1-methyl-propyl)-7-methyl-quinolin-3-carboxamit		1,68	387	W	

Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-80	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-5-flo-quinolin-3-carboxamit		1,72	391	W	
E-81	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-5-metoxi-quinolin-3-carboxamit		1,66	403	W	
E-82	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-6-hydroxy-quinolin-3-carboxamit		1,37	389	W	
E-83	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-6-clo-quinolin-3-carboxamit		1,98	381	W	

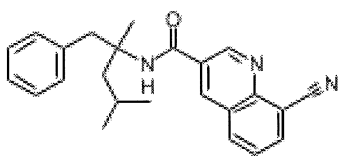
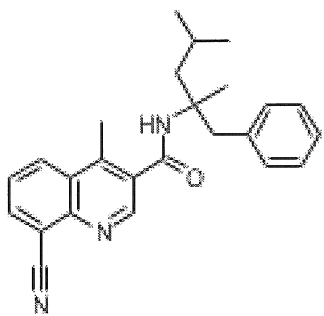
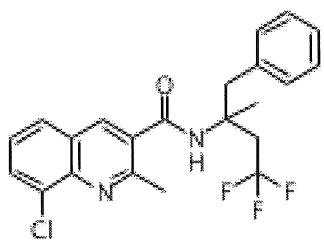
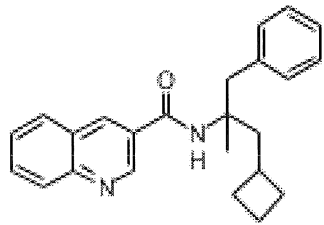
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-84	N-(1-benzyl-3,3,3-trifluor-1-methyl-propyl)-6-fluor-quinolin-3-carboxamit		1,69	391	W	
E-85	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)-5-methyl-quinolin-3-carboxamit		1,17	361	G	79 - 81
E-86	N-(1-benzyl-3,3,3-trifluor-1-methyl-propyl)-5-methyl-quinolin-3-carboxamit		1,09	387	G	101 - 103
E-87	N-(1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl)-5-hydroxy-quinolin-3-carboxamit		1,01	363	G	90 - 95
E-88	N-[(E)-1-benzyl-1-methyl-but-2-enyl]quinolin-3-carboxamit		1,05	331	G	

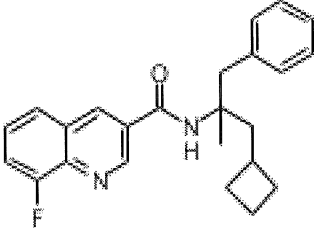
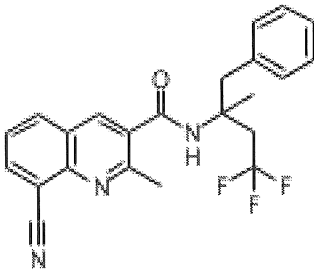
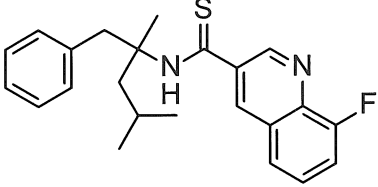
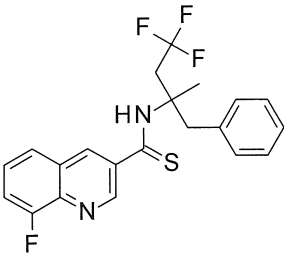
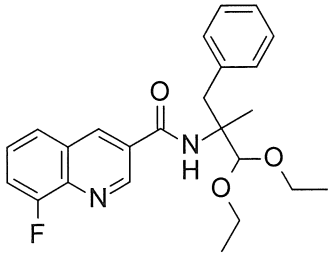
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-89	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-flo-2-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,09	405	G	
E-90	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-flo-4-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,08	404	G	154 - 158
E-91	N-[1-benzyl-1-(triflometyl)butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,15	405	G	
E-92	N-[1-benzyl-1-(triflometyl)but-3-enyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,13	403	G	
E-93	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-clo-7-flo-quinolin-3-					150 - 152

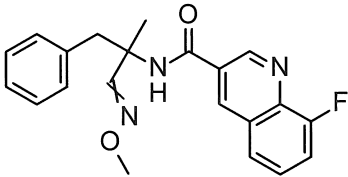
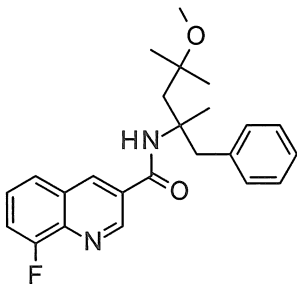
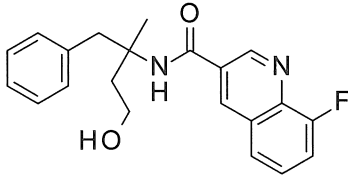
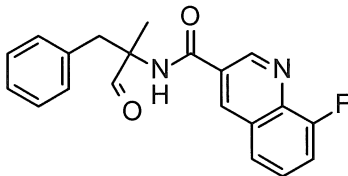
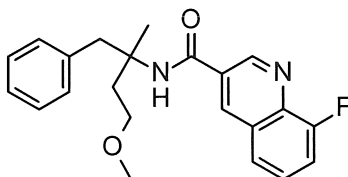
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
	carboxamit					
E-94	N-(1-benzyl-3,3-diflo-1-metyl-allyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,05	371	G	99 - 101
E-95	N-(1-benzyl-3,3-diflo-1-metyl-propyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,01	373	G	
E-96	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-4-clo-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,13	425	G	
E-97	N-(1-benzyl-3-clo-3,3-diflo-1-metyl-propyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,10	407-409	G	
E-98	8-flo-N-[3,3,3-triflo-1-[(2-flophenyl)metyl]-1-metyl-propyl]quinolin-		1,07	409	G	131 - 133

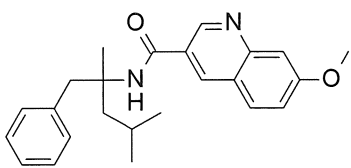
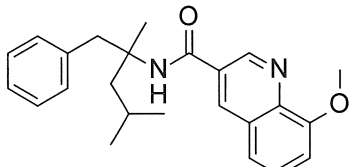
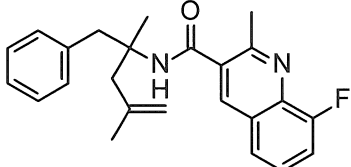
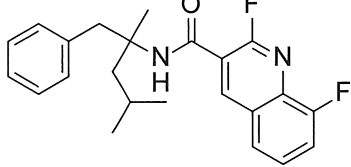
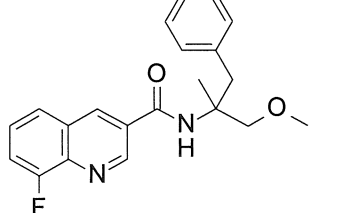
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
	3-carboxamit					
E-99	8-flo-N-[3,3,3-triflo-1-[(3-flophenyl)metyl]-1-metyl-propyl]quinolin-3-carboxamit		1,07	409	G	149 - 151
E-100	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-7-flo-8-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,17	405	G	127 - 129
E-101	N-(1-benzyl-1-etyl-3,3,3-triflo-propyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,11	405	G	127 - 129
E-102	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit		1,10	409	G	158 - 160

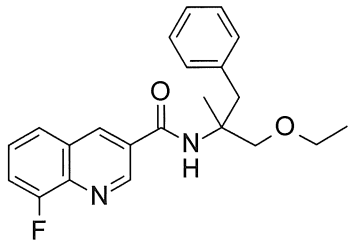
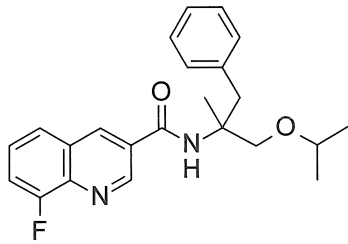
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-103	N-[1-benzyl-1-(metoxymetyl)-3-metyl-but-3-enyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,13	393	G	147 - 149
E-104	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-clo-4-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,13	421	G	184 - 186
E-105	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-xyano-4-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,07	412	G	194 - 197
E-106	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-2-clo-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,21	399	G	106 - 108
E-107	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-8-clo-4-metyl-quinolin-3-		1,21	395-397	G	65 - 70

Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
	carboxamit					
E-108	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-8-xyno-quinolin-3-carboxamit		1,14	372	G	160 - 162
E-109	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-8-xyno-4-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,15	386	G	
E-110	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-clo-2-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,16	422	G	176 - 179
E-111	N-(1-benzyl-2-xyclobutyl-1-metyl-etyl)quinolin-3-carboxamit		1,16	359	G	88 - 90

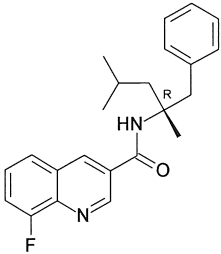
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-112	N-(1-benzyl-2-xyclobutyl-1-metyl-etyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,18	377	G	125 - 127
E-113	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-xyano-2-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,10	412	G	136 - 140
E-114	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-8-flo-quinolin-3-carbothioamit		1,28	382	G	150-153
E-115	N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-flo-quinolin-3-carbothioamit		1,19	408	G	173-175
E-116	N-(1-benzyl-2,2-dietoxy-1-metyl-etyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,07	411	G	

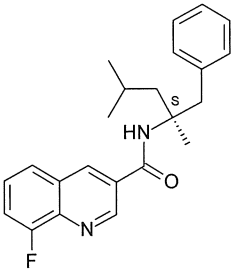
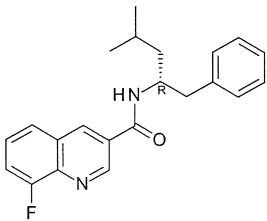
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-117	N-(1-benzyl-2-metoxymino-1-methyl-ethyl)-8-fluoro-quinolin-3-carboxamid		1,01	366	G	
E-118	N-(1-benzyl-3-methoxy-1,3-dimethyl-butyl)-8-fluoro-quinolin-3-carboxamid		1,14	395	G	118-120
E-119	N-(1-benzyl-3-hydroxy-1-methyl-propyl)-8-fluoro-quinolin-3-carboxamid		0,88	353	G	
E-120	N-(1-benzyl-1-methyl-2-oxo-ethyl)-8-fluoro-quinolin-3-carboxamid		0,92	337	G	
E-121	N-(1-benzyl-3-methoxy-1-methyl-propyl)-8-fluoro-quinolin-3-carboxamid		1,02	367	G	

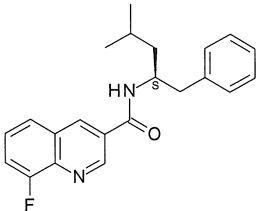
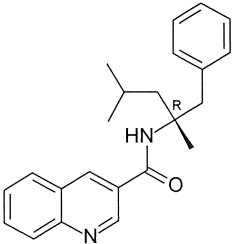
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	Phương pháp	MP °C
E-122	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-7-metoxi-quinolin-3-carboxamit		1,14	377	G	136-138
E-123	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-8-metoxi-quinolin-3-carboxamit		1,11	377	G	155-156
E-124	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-but-3-enyl)-8-fluor-2-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,14	377	G	
E-125	N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-2,8-diflo-quinolin-3-carboxamit		1,23	383	G	
E-126	N-(1-benzyl-2-metoxi-1-metyl-etyl)-8-flu-quinolin-3-carboxamit		1,00	353	G	

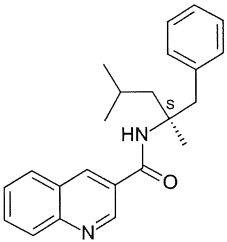
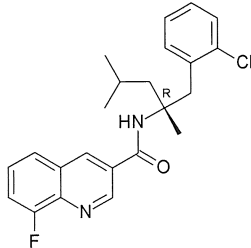
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] ⁺ đo được	Phương pháp	MP °C
E-127	N-(1-benzyl-2-etoxy-1-metyl-etyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,06	367	G	
E-128	N-(1-benzyl-2-isopropoxy-1-metyl-etyl)-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,13	381	G	

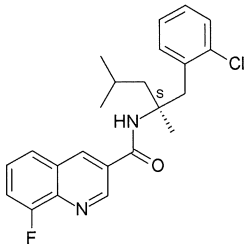
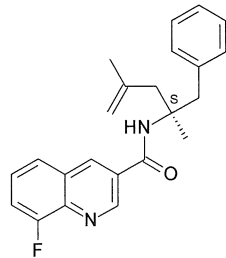
Bảng F: Dữ liệu vật lý của các hợp chất có công thức (I) là các chất đồng phân đối quang riêng lẻ

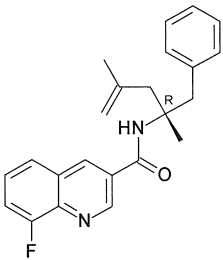
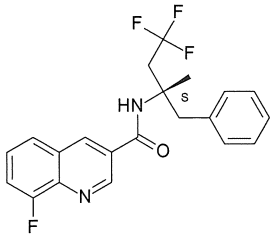
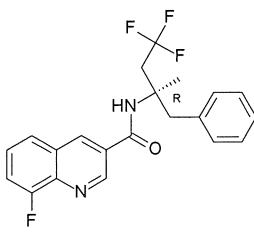
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] ⁺ đo được	[α] _D ²⁰	phương pháp
F-1	N-[(1R)-1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,32	365	-90,79°	SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò PDA Waters

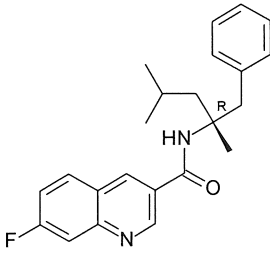
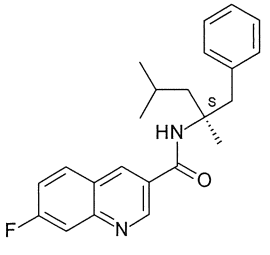
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
F-2	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamit		0,97	365	+92,65°	Acquity UPC ² Cột: Daicel SFC CHIRALPAK ® IA, 3μm, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO ₂ B: MeOH gradien: 25% B trong 1,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 240 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong Hept/EtOH 90/10 Độ phun: 3 μL
F-3	N-[(1 <i>R</i>)-1-benzyl-3-methyl-butyl]-8-fluoroquinolin-3-		3,43	351		SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò

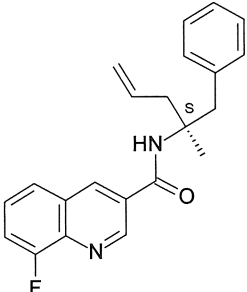
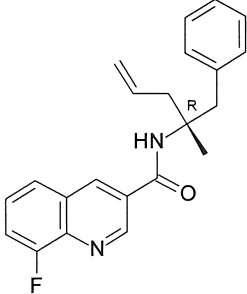
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
	carboxamit					PDA Waters
F-4	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-3-methyl-butyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamit		2,61	351		Acquity UPC ² Cột: Daicel SFC CHIRALPAK® ID 3μm, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO ₂ B: iPr gradien: 15% B trong 4,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 235 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 μL
F-5	N-[(1 <i>R</i>)-1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl]quinolin-3-carboxamit		1,59	348		SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò

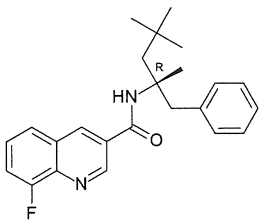
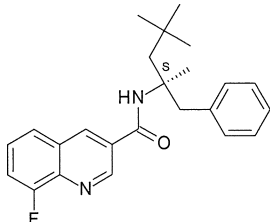
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
F-6	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-1,3-dimethylbutyl]quinolin-3-carboxamid		1,02	348		PDA Waters Acquity UPC ² Cột: Daicel SFC CHIRALPAK ® IA 3μm, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO ₂ B: EtOH gradien: 30% B trong 1,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 232 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 μL
F-7	N-[(1 <i>R</i>)-1-[(2-chlorophenyl)methyl]-1,3-dimethylbutyl]-8-fluoroquinolin-3-		1,61	399		SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò PDA Waters

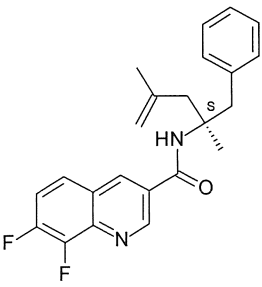
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
	carboxamit					Acquity
F-8	N-[(1 <i>S</i>)-1-[(2-chlorophenyl)methyl]-1,3-dimethyl-butyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamit		1,21	399		UPC²Cột: Daicel SFC CHIRALPAK[®] IA 3μm, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO₂ B: MeOH gradient: 20-40% B trong 1,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 235 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 μL
F-9	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-1,3-dimethyl-but-3-enyl]-8-fluoroquinolin-3-		8,10	363		Waters UPLC – Thiết bị dò Hclass DAD Waters UPLC

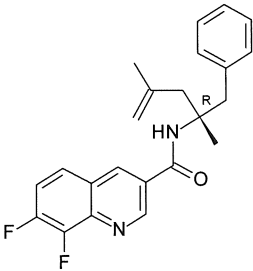
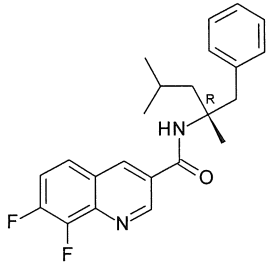
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
	carboxamit					Cột: Daicel
F-10	N-[(1 <i>R</i>)-1-benzyl-1,3-dimethyl-but-3-enyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamit		5,99	363		CHIRALPAK® IA, 3μm, 0,46cm x 10cm Pha động: Hept/EtOH 80/20 Tốc độ dòng chảy: 1,0 ml/phút Độ dò: 235 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/Hept 50/50 Độ phun: 2μL
F-11	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-3,3,3-trifluoro-1-methyl-propyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamit		1,70	391	-109,9°	SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò PDA Waters Acquity UPC ²
F-12	N-[(1 <i>R</i>)-1-benzyl-3,3,3-trifluoro-1-methyl-propyl]-8-fluoroquinolin-3-		2,16	391	+111,9°	Cột: Daicel SFC CHIRALPAK® ID, 3μm,

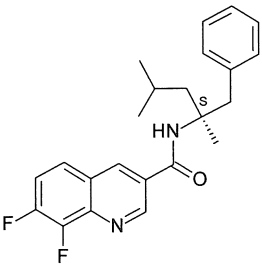
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
	carboxamit					0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO ₂ B: iPr gradien: 15% B trong 2,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 235 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 µL
F-13	N-[(1 <i>R</i>)-1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl]-7-fluoroquinolin-3-carboxamit		1,53	365		SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò PDA Waters Acquity
F-14	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl]-7-fluoroquinolin-3-carboxamit		1,15	365		UPC ² Cột: Daicel SFC CHIRALPAK ® IA, 3µm, 0,3cm x 10cm,

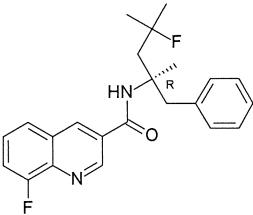
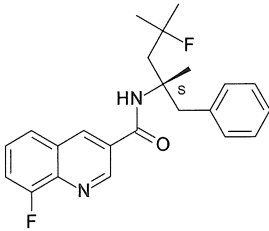
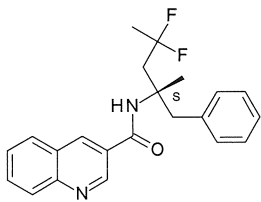
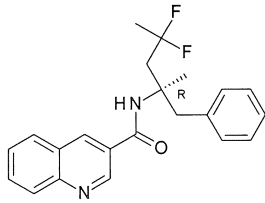
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
						40°C Pha động: A: CO₂ B: MeOH gradien: 20-40 % B trong 1,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 230 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 µL
F-15	N-[(1S)-1-benzyl-1-methyl-but-3-enyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		2,17	349		SFC: Waters Acquity UPC²/QDa Thiết bị dò PDA Waters Acquity UPC²Cột:
F-16	N-[(1R)-1-benzyl-1-methyl-but-3-enyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,58	349		Daicel SFC CHIRALPAK ® IA, 3µm, 0,3cm x 10cm,

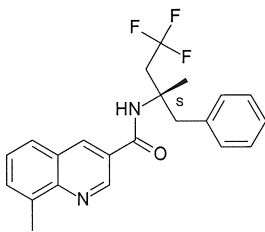
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
						40°C Pha động: A: CO₂ B: MeOH gradien: 25% B trong 4,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 235 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 µL
F-17	N-[(1 <i>R</i>)-1-benzyl-1,3,3-trimethyl-butyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,45	379		SFC: Waters Acquity UPC²/QDa Thiết bị dò PDA Waters Acquity UPC²
F-18	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-1,3,3-trimethyl-butyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		0,94	379		Cột: Daicel SFC CHIRALPAK ® IA, 3µm, 0,3cm x 10cm, 40°C

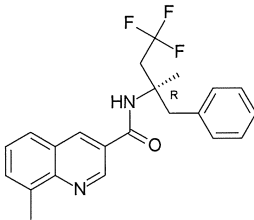
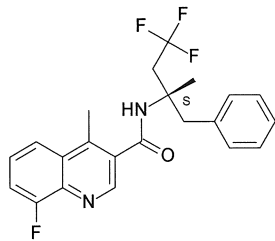
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
						Pha động: A: CO2 B: MeOH gradien: 25% B trong 1,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 235 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 μ L
F-19	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-1,3-dimethyl-but-3-enyl]-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit		4,96	381		Cột: Daicel SFC CHIRALPAK [®] IA, 3 μ m, 0,3cm x 10cm, 40°C

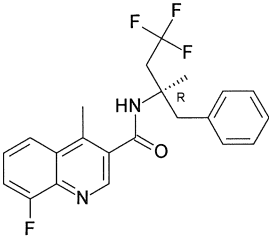
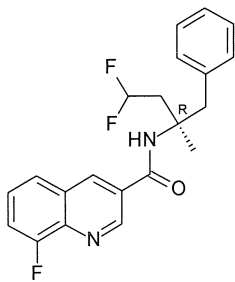
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
F-20	N-[(1 <i>R</i>)-1-benzyl-1,3-dimethyl-but-3-enyl]-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit		4,11	381		Pha động: A: CO ₂ B: iPr gradien: 15% B trong 5,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 233 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 µL
F-21	N-[(1 <i>R</i>)-1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl]-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit		1,50	383		SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò PDA Waters

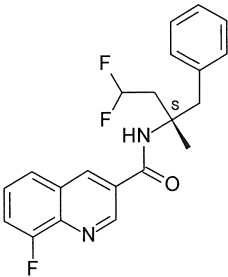
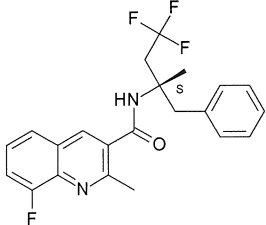
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
F-22	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-1,3-dimethyl-butyl]-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit		1,09	383		Acquity UPC² Cột: Daicel SFC CHIRALPAK® IA, 3μm, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO₂ B: MeOH gradien: 25% B trong 1,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 233 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 μL

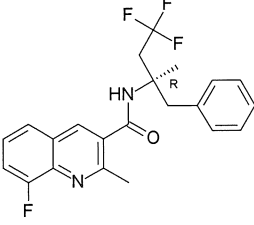
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
F-23	N-[(1 <i>R</i>)-1-benzyl-3-fluoro-1,3-dimethylbutyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		0,88	383		SFC: IA, 3μm, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO ₂ B: MeOH
F-24	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-3-fluoro-1,3-dimethylbutyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,51	383		gradien: 30% B trong 1,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 230 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 μL
F-25	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-3,3-difluoro-1-methylbutyl]quinolin-3-carboxamid		1,81	369		SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò
F-26	N-[(1 <i>R</i>)-1-benzyl-3,3-difluoro-1-methylbutyl]quinolin-3-carboxamid		1,30	369		PDA Waters Acquity UPC ² Cột: Daicel SFC

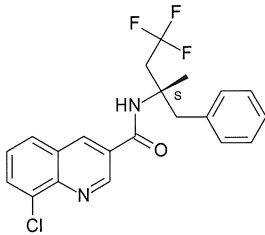
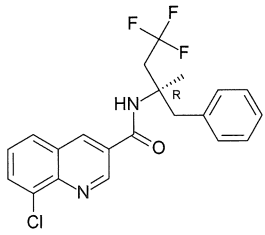
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
	-3-carboxamit					CHIRALPAK ® IA, 3 μ m, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO ₂ B: MeOH gradien: 30% B trong 1,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 230 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 μ L
F-27	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl]-8-metyl-quinolin-3-carboxamit		0,45	387		SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò PDA Waters Acquity UPC ²

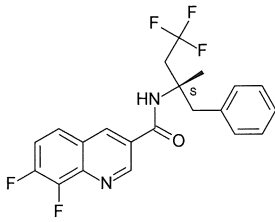
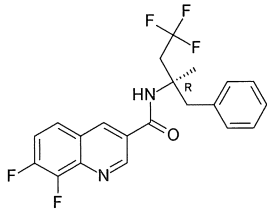
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
F-28	N-[(1 <i>R</i>)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl]-8-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,37	387		Cột: Daicel SFC CHIRALPAK [®] AY, 3μm, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO ₂ B: EtOH gradien: 30% B trong 1,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 2338 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 μL
F-29	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl]-8-flo-4-metyl-quinolin-3-carboxamit		1,97	405		SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò PDA Waters Acquity

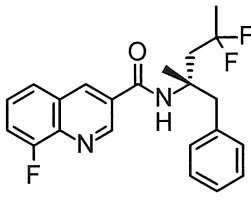
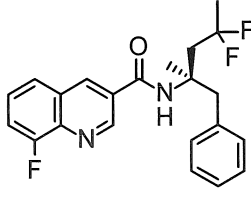
Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
F-30	N-[(1R)-1-benzyl-3,3,3-trifluoro-1-methylpropyl]-8-fluoro-4-methylquinolin-3-carboxamid		1,03	405		UPC ² Cột: Daicel SFC CHIRALPAK [®] OZ, 3μm, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO ₂ B: iPr gradien: 15% B trong 1,8phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 220 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 μL
F-31	N-[(1R)-1-benzyl-3,3-difluoro-1-methylpropyl]-8-fluoroquinolin-3-carboxamid		1,84	373		SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò

Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
F-32	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-3,3-diflo-1-metyl-propyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit		1,03	373		PDA Waters Acquity UPC² Cột: Daicel SFC CHIRALPAK[®] IF, 3μm, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO₂ B: MeOH gradien: 30% B trong 4,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 220 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 μL
F-33	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl]-8-flo-		3,05	405		SFC: Waters Acquity UPC²/QDa

Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
	2-metyl-quinolin-3-carboxamit					Thiết bị dò PDA Waters Acquity
F-34	N-[(1 <i>R</i>)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl]-8-flo-2-metyl-quinolin-3-carboxamit		3,67	405		UPC ² Cột: Daicel SFC CHIRALPAK [®] IC, 3μm, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO ₂ B: iPR gradien: 10% B trong 4,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 220 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 μL

Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
F-35	N-[(1 <i>S</i>)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-methylpropyl]-8-clo-quinolin-3-carboxamit		4,99	407		SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò PDA Waters Acquity UPC ²
F-36	N-[(1 <i>R</i>)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-methylpropyl]-8-clo-quinolin-3-carboxamit		1,16	407		Cột: Daicel SFC CHIRALPAK ® OZ, 3µm, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO ₂ B: iPr gradien: 15% B trong 2,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 237nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 µL

Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
F-37	N-[(1S)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-methyl-propyl]-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit		1,05	409		SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò PDA Waters Acquity UPC ²
F-38	N-[(1R)-1-benzyl-3,3,3-triflo-1-methyl-propyl]-7,8-diflo-quinolin-3-carboxamit		1,51	409		Cột: Daicel SFC CHIRALPAK ® OZ, 3µm, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO ₂ B: iPr gradien: 10% B trong 2,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 233 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 µL

Số	Danh pháp IUPAC	Cấu trúc	RT (phút)	[M+H] đo được	$[\alpha]_D^{20}$	phương pháp
F-39	N-[(1S)-1-benzyl-3,3-diflo-1-metyl-butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit		3,30	387		SFC: Waters Acquity UPC ² /QDa Thiết bị dò PDA Waters Acquity UPC ²
F-40	N-[(1R)-1-benzyl-3,3-diflo-1-metyl-butyl]-8-flo-quinolin-3-carboxamit		2,10	387		Cột: Daicel SFC CHIRALPAK ® OZ, 3um, 0,3cm x 10cm, 40°C Pha động: A: CO2 B: iPr gradien: 12% B trong 4,8 phút ABPR: 1800 psi Tốc độ dòng chảy: 2,0 ml/phút Độ dò: 234 nm Nồng độ mẫu: 1 mg/mL trong ACN/iPr 50/50 Độ phun: 1 uL

Các ví dụ sinh học*Botryotinia fuckeliana (Botrytis cinerea) / nuôi cấy lỏng (Bệnh thối xám)*

Bào tử dính của nấm từ lưu trữ đông lạnh được trộn trực tiếp vào nước xuyết dinh dưỡng (nước xuyết Vogels). Sau khi đặt dung dịch (DMSO) của hợp chất thử nghiệm vào tấm vi chuẩn (loại 96 giếng), nước xuyết dinh dưỡng chứa bào tử nấm được bổ sung. Các tấm thử được ủ ở 24 °C và ức chế sinh trưởng được xác định bằng trắc quang 3-4 ngày sau khi dùng.

Các hợp chất sau đây của các Bảng E và F tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Botryotinia fuckeliana* ở 200 ppm khi so với đối chứng không xử lý dưới cùng điều kiện, thể hiện phát triển rộng bệnh:

E-1, E-2, E-3, E-5, E-6, E-7, E-8, E-10, E-11, E-12, E-13, E-14, E-15, E-16, E-17, E-18, E-19, E-20, E-21, E-22, E-23, E-24, E-25, E-26, E-27, E-28, E-29, E-30, E-31, E-32, E-33, E-34, E-35, E-36, E-37, E-38, E-39, E-40, E-41, E-42, E-43, E-44, E-45, E-46, E-47, E-48, E-49, E-50, E-51, E-52, E-53, E-54, E-55, E-56, E-57, E-58, E-59, E-60, E-61, E-62, E-63, E-64, E-65, E-66, E-67, E-69, E-70, E-71, E-72, E-73, E-74, E-75, E-76, E-77, E-79, E-80, E-81, E-82, E-84, E-85, E-86, E-87, E-88, E-89, E-90, E-91, E-92, E-93, E-94, E-95, E-96, E-97, E-98, E-99, E-100, E-101, E-102, E-103, E-104, E-106, E-107, E-109, E-110, E-111, E-112, E-113, E-114, E-115, E-116, E-117, E-118, E-119, E-121, E-123, E-124, E-125, F-1, F-2, F-3, F-4, F-5, F-6, F-7, F-8, F-9, F-10, F-11, F-12, F-13, F-14, F-16, F-17, F-18, F-19, F-20, F-21, F-22, F-23, F-24, F-25, F-26, F-27, F-28, F-29, F-30, F-31, F-32, F-33, F-34, F-35, F-36, F-37, F-38, F-39, F-40

Fusarium culmorum / nuôi cấy lỏng (Bệnh đóm ngọn)

Bào tử dính của nấm từ lưu trữ đông lạnh được trộn trực tiếp vào nước xuyết dinh dưỡng (nước xuyết dextroza khoai tây PDB). Sau khi đặt dung dịch (DMSO) của hợp chất thử nghiệm vào tấm vi chuẩn (loại 96 giếng), nước xuyết dinh dưỡng chứa bào tử nấm được bổ sung. Các tấm thử được ủ ở 24 °C và ức chế sinh trưởng được xác định bằng trắc quang 3-4 ngày sau khi dùng.

Các hợp chất sau đây của các Bảng E và F tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Fusarium culmorum* ở 200 ppm khi so với đối chứng không xử lý dưới cùng điều kiện, thể hiện phát triển rộng bệnh:

E-1, E-2, E-4, E-5, E-6, E-7, E-8, E-10, E-11, E-12, E-13, E-14, E-15, E-16, E-17, E-18, E-19, E-20, E-21, E-22, E-23, E-24, E-25, E-26, E-27, E-28, E-29, E-30, E-31, E-32, E-33, E-34, E-35, E-36, E-37, E-38, E-39, E-40, E-41, E-42, E-43, E-44, E-45, E-46, E-47, E-48, E-49, E-50, E-51, E-52, E-53, E-54, E-55, E-56, E-57, E-58, E-59, E-60, E-61, E-62, E-64, E-65, E-66, E-67, E-68, E-69, E-70, E-71, E-72, E-73, E-74, E-75, E-76, E-77, E-78, E-79, E-80, E-81, E-82, E-84, E-85, E-86, E-87, E-88, E-89, E-90, E-91, E-92, E-93, E-94, E-95, E-96, E-97, E-98, E-99, E-100, E-101, E-102, E-103, E-104, E-105, E-106, E-107, E-109, E-110, E-111, E-112, E-113, E-114, E-115, E-116, E-117, E-118, E-119, E-120, E-121, E-123, E-124, E-125, F-1, F-2, F-3, F-4, F-5, F-6, F-7, F-8, F-9, F-10, F-11, F-12, F-13, F-14, F-16, F-17, F-18, F-19, F-20, F-21, F-22, F-23, F-24, F-25, F-26, F-27, F-28, F-29, F-30, F-31, F-32, F-33, F-34, F-35, F-36, F-37, F-38, F-39, F-40

Fusarium culmorum / lúa mì / phòng ngừa bản lá (Bệnh đốm ngọn)

Các bản lá lúa mì cv. Monsun được đặt lên agar trong tám đĩa giếng (loại 24 giếng) và được phun bằng hợp chất thử nghiệm đã phối chế được pha loãng với nước. Các bản lá được chủng ngừa bằng huyền phù bào tử của nấm 1 ngày sau khi áp dụng. Các bản lá đã chủng ngừa được ủ ở 20 °C và độ ẩm tương đối 60% dưới chế độ ánh sáng 72 h bán tối sau đó 12 h sáng / 12 h tối trong buồng điều hòa khí hậu và hoạt tính của hợp chất được đánh giá dưới dạng tỷ lệ phần trăm kiểm soát bệnh so với không được xử lý khi mức độ tổn hại do bệnh thích hợp xuất hiện trên các bản lá kiểm tra không được xử lý (6 - 8 ngày sau khi áp dụng).

Các hợp chất sau đây của các Bảng E và F tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Fusarium culmorum* ở 200 ppm khi so với đối chứng không xử lý dưới cùng điều kiện, thể hiện phát triển rộng bệnh:

E-1, E-5, E-6, E-10, E-11, E-12, E-13, E-15, E-16, E-17, E-19, E-20, E-21, E-22, E-23, E-24, E-25, E-26, E-28, E-29, E-30, E-35, E-36, E-38, E-39, E-42, E-43, E-44, E-48, E-49, E-50, E-51, E-52, E-55, E-56, E-57, E-58, E-59, E-60, E-61, E-62, E-66, E-67, E-69, E-70, E-71, E-72, E-74, E-75, E-76, E-77, E-79, E-80, E-81, E-82, E-

84, E-85, E-86, E-88, E-89, E-90, E-91, E-92, E-93, E-94, E-95, E-96, E-97, E-98, E-99, E-100, E-101, E-102, E-103, E-104, E-105, E-106, E-107, E-109, E-113, E-114, E-125, F-1, F-2, F-3, F-4, F-5, F-9, F-10, F-11, F-12, F-13, F-14, F-16, F-17, F-18, F-19, F-20, F-21, F-23, F-24, F-25, F-26, F-27, F-28, F-29, F-31, F-32, F-33, F-35, F-36, F-37, F-39, F-40

Glomerella lagenarium (*Colletotrichum lagenarium*) / nuôi cấy lỏng (Bệnh loét cây)

Bào tử dính của nấm từ lưu trữ đông lạnh được trộn trực tiếp vào nước xuyết dinh dưỡng (nước xuyết dextroza khoai tây PDB). Sau khi đặt dung dịch (DMSO) của hợp chất thử nghiệm vào tấm vi chuẩn (loại 96 giếng), nước xuyết dinh dưỡng chứa bào tử nấm được bổ sung. Các tấm thử được ủ ở 24 °C và ức chế sinh trưởng được đo bằng trắc quang 3-4 ngày sau khi dùng.

Các hợp chất sau đây của các Bảng E và F tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Glomerella lagenarium* ở 200 ppm khi so với đối chứng không xử lý dưới cùng điều kiện, thể hiện phát triển rộng bệnh:

E-1, E-2, E-5, E-6, E-12, E-13, E-14, E-15, E-20, E-21, E-22, E-23, E-24, E-25, E-26, E-27, E-28, E-29, E-30, E-31, E-32, E-33, E-34, E-35, E-36, E-37, E-38, E-39, E-40, E-42, E-43, E-44, E-45, E-46, E-47, E-48, E-49, E-50, E-51, E-52, E-53, E-54, E-55, E-56, E-57, E-58, E-60, E-61, E-62, E-66, E-69, E-79, E-86, E-87, E-89, E-90, E-91, E-92, E-93, E-94, E-95, E-96, E-97, E-98, E-99, E-100, E-101, E-102, E-103, E-104, E-106, E-111, E-112, E-113, E-114, E-115, E-118, E-125, F-1, F-2, F-3, F-4, F-5, F-6, F-7, F-8, F-9, F-10, F-11, F-12, F-13, F-14, F-16, F-17, F-18, F-19, F-20, F-21, F-22, F-23, F-24, F-25, F-26, F-27, F-28, F-29, F-30, F-31, F-32, F-33, F-34, F-35, F-36, F-37, F-38, F-39, F-40

Gaeumannomyces graminis / nuôi cấy lỏng (Nấm bệnh của ngũ cốc)

Các mảnh hệ sợi nấm của nấm từ lưu trữ đông lạnh được trộn trực tiếp vào nước xuyết dinh dưỡng (nước xuyết dextroza khoai tây PDB). Sau khi đặt dung dịch (DMSO) của hợp chất thử nghiệm vào tấm vi chuẩn (loại 96 giếng), nước xuyết dinh dưỡng chứa bào tử nấm được bổ sung. Các tấm thử được ủ ở 24 °C và ức chế sinh trưởng được xác định bằng trắc quang 4-5 ngày sau khi dùng.

Các hợp chất sau đây của các Bảng E và F tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Gaeumannomyces graminis* ở 200 ppm khi so với đối chứng không xử lý dưới cùng điều kiện, thể hiện phát triển rộng bệnh:

E-1, E-2, E-6, E-7, E-8, E-10, E-13, E-14, E-17, E-19, E-20, E-21, E-22, E-23, E-24, E-25, E-26, E-27, E-28, E-35, E-37, E-38, E-39, E-40, E-42, E-43, E-45, E-46, E-47, E-48, E-53, F-1, F-2, F-3, F-4, F-5, F-6, F-7, F-8, F-10, F-16, F-17, F-18

Monographella nivalis (*Microdochium nivale*) / nuôi cấy lỏng (bệnh lở chân ở ngũ cốc)

Bào tử dính của nấm từ lưu trữ đông lạnh được trộn trực tiếp vào nước xuyết dinh dưỡng (nước xuyết dextroza khoai tây PDB). Sau khi đặt dung dịch (DMSO) của hợp chất thử nghiệm vào tấm vi chuẩn (loại 96 giếng), nước xuyết dinh dưỡng chứa bào tử nấm được bổ sung. Các tấm thử được ủ ở 24 °C và ức chế sinh trưởng được xác định bằng trắc quang 4-5 ngày sau khi dùng.

Các hợp chất sau đây của các Bảng E và F tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Monographella nivalis* ở 200 ppm khi so với đối chứng không xử lý dưới cùng điều kiện, thể hiện phát triển rộng bệnh:

E-1, E-2, E-5, E-6, E-12, E-13, E-14, E-20, E-21, E-22, E-23, E-24, E-26, E-27, E-28, E-30, E-31, E-33, E-34, E-35, E-36, E-37, E-38, E-42, E-43, E-45, E-48, E-49, E-53, E-54, E-55, E-56, E-57, E-58, E-59, E-60, E-61, E-88, E-92, E-97, E-99, E-103, E-112, E-114, E-116, E-117, E-118, E-121, E-122, E-123, F-1, F-2, F-4, F-5, F-8, F-9, F-10, F-18, F-20, F-23, F-24, F-25, F-26, F-27, F-29, F-30, F-32, F-39

Mycosphaerella arachidis (*Cercospora arachidicola*) / nuôi cấy lỏng (bệnh đốm lá sớm)

Bào tử dính của nấm từ lưu trữ đông lạnh được trộn trực tiếp vào nước xuyết dinh dưỡng (nước xuyết dextroza khoai tây PDB). Sau khi đặt dung dịch (DMSO) của hợp chất thử nghiệm vào tấm vi chuẩn (loại 96 giếng), nước xuyết dinh dưỡng chứa bào tử nấm được bổ sung. Các tấm thử được ủ ở 24 °C và ức chế sinh trưởng được xác định bằng trắc quang 4-5 ngày sau khi dùng.

Các hợp chất sau đây của các Bảng E và F tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Mycosphaerella arachidis* ở 200 ppm khi so với đối chứng không xử lý dưới cùng điều kiện, thể hiện phát triển rộng bệnh:

E-2, E-35, E-55, F-26

Magnaporthe grisea (*Pyricularia oryzae*) / nuôi cấy lỏng (Khô héo lúa)

Bào tử dính của nấm từ lưu trữ đông lạnh được trộn trực tiếp vào nước xuyết dinh dưỡng (nước xuyết dextroza khoai tây PDB). Sau khi đặt dung dịch (DMSO) của hợp chất thử nghiệm vào tấm vi chuẩn (loại 96 giếng), nước xuyết dinh dưỡng chứa bào tử nấm được bổ sung. Các tấm thử được ủ ở 24 °C và ức chế sinh trưởng được xác định bằng trắc quang 3-4 ngày sau khi dùng.

Các hợp chất sau đây của các Bảng E và F tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Magnaporthe grisea* ở 200 ppm khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, thể hiện sự phát triển rộng bệnh:

E-5, E-6, E-12, E-14, E-15, E-16, E-17, E-19, E-20, E-21, E-22, E-23, E-24, E-25, E-26, E-27, E-28, E-29, E-30, E-31, E-32, E-33, E-34, E-35, E-36, E-37, E-38, E-39, E-40, E-42, E-43, E-44, E-45, E-46, E-47, E-48, E-49, E-50, E-51, E-52, E-53, E-54, E-55, E-56, E-57, E-58, E-59, E-60, E-61, E-62, E-65, E-66, E-69, E-114, F-1, F-37, F-38, F-39, F-40.

Pyrenophora teres / lúa đại mạch / phòng bệnh cho đĩa lá (Đốm lưới)

Các mảnh lá lúa đại mạch cv. Hasso được đặt lên agar trong tấm đa giếng (loại 24 giếng) và được phun bằng hợp chất thử nghiệm đã phối chế được pha loãng trong nước. Các mảnh lá được chủng ngừa bằng huyền phù bào tử của nấm 2 ngày sau khi áp dụng. Các mảnh lá đã chủng ngừa được ủ ở 20 °C và độ ẩm tương đối 65% dưới chế độ ánh sáng 12 h sáng / 12 h tối trong khoang điều khiển khí hậu và hoạt tính của hợp chất được đánh giá về kiểm soát bệnh so với không được xử lý khi mức tổn hại do bệnh thích hợp xuất hiện trên các mảnh lá kiểm tra không được xử lý (5 - 7 ngày sau khi áp dụng).

Các hợp chất sau đây của các Bảng E và F tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Pyrenophora teres* ở 200 ppm khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, thể hiện sự phát triển rộng bệnh:

E-14, E-26, E-55, E-114

Mycosphaerella graminicola (*Septoria tritici*) / nuôi cấy lỏng (Bệnh đốm lá)

Bào tử dính của nấm từ lưu trữ đông lạnh được trộn trực tiếp vào nước xuyết dinh dưỡng (nước xuyết dextroza khoai tây PDB). Sau khi đặt dung dịch (DMSO) của hợp chất thử nghiệm vào tấm vi chuẩn (loại 96 giếng), nước xuyết dinh dưỡng chứa bào tử nấm được bổ sung. Các tấm thử được ủ ở 24 °C và ức chế sinh trưởng được xác định bằng trắc quang 4-5 ngày sau khi dùng.

Các hợp chất sau đây của các Bảng E và F tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Mycosphaerella graminicola* ở 200 ppm khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, thể hiện sự phát triển rộng bệnh:

E-2, E-6, E-55, E-58, E-61, F-2, F-3, F-6, F-24, F-26

Sclerotinia sclerotiorum / nuôi cấy lỏng (bệnh thối rữa bông)

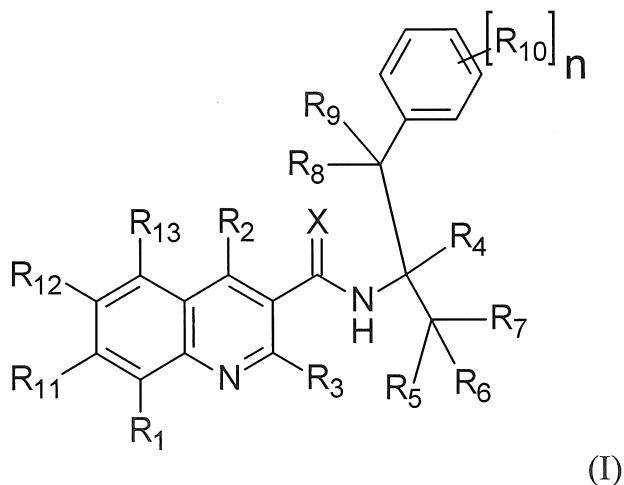
Các mảnh hệ sợi của môi trường nuôi cấy lỏng mới phát triển của nấm được trộn trực tiếp vào nước xuyết dinh dưỡng (nước xuyết Vogels). Sau khi đặt dung dịch (DMSO) của hợp chất thử nghiệm vào tấm vi chuẩn (loại 96 giếng) nước xuyết dinh dưỡng chứa nguyên liệu nấm được bổ sung. Các tấm thử được ủ ở 24 °C và ức chế sinh trưởng được xác định bằng trắc quang 3-4 ngày sau khi dùng.

Các hợp chất sau đây của các Bảng E và F tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Sclerotinia sclerotiorum* ở 20 ppm khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, thể hiện sự phát triển rộng bệnh:

E-6, E-14, E-15, E-20, E-24, E-25, E-26, E-28, E-29, E-34, E-35, E-36, E-39,
E-47, E-114, F-1, F-2, F-3, F-10

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức (I):



trong đó

X là O hoặc S;

R₁ là hydro, halogen, metyl, metoxy hoặc xyano;

mỗi R₂ và R₃ độc lập là hydro, halogen hoặc metyl;

R₄ là hydro, xyano, C₁-C₄ alkyl, hoặc C₃-C₄ xycloalkyl, trong đó alkyl và xycloalkyl, có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ halogen, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ alkoxy và C₁-C₃ alkylthio;

mỗi R₅ và R₆ độc lập được chọn từ hydro, halogen, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkoxy và C₁-C₄ alkylthio; hoặc

R₅ và R₆ cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào là C=O, C=NOR_c, C₃-C₅ xycloalkyl hoặc C₂-C₅ alkenyl, trong đó xycloalkyl và alkenyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ halogen, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ alkoxy và C₁-C₃ alkylthio;

R₇ là hydro, C₁-C₅ alkyl, C₃-C₅ xycloalkyl, C₂-C₅ alkenyl, C₃-C₅ xycloalkenyl, hoặc C₂-C₅ alkynyl, trong đó alkyl, xycloalkyl, alkenyl, alkynyl, xycloalkenyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 4 nhóm thế độc lập được chọn từ halogen, xyano, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ alkoxy, hydroxyl và C₁-C₃ alkylthio;

mỗi R_8 và R_9 độc lập được chọn từ hydro, halogen, C_1 - C_4 alkyl và C_1 - C_4 alkoxy; hoặc

R_8 và R_9 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào là C_3 - C_5 xycloalkyl, trong đó xycloalkyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 alkoxy và C_1 - C_3 alkylthio;

mỗi R_{10} độc lập là halogen, nitro, xyano, formyl, C_1 - C_5 alkyl, C_2 - C_5 alkenyl, C_2 - C_5 alkynyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_1 - C_5 alkoxy, C_3 - C_5 alkenyloxy, C_3 - C_5 alkynyloxy, C_1 - C_5 alkylthio, $-C(=NOR_c)C_1$ - C_5 alkyl, hoặc C_1 - C_5 alkylcacbonyl, trong đó alkyl, xycloalkyl, alkenyl, alkynyl, alkoxy, alkenyloxy, alkynyloxy và alkylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 5 nhóm thế độc lập được chọn từ halogen, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 alkoxy, xyano và C_1 - C_3 alkylthio; n là 0, 1, 2, 3, 4 hoặc 5;

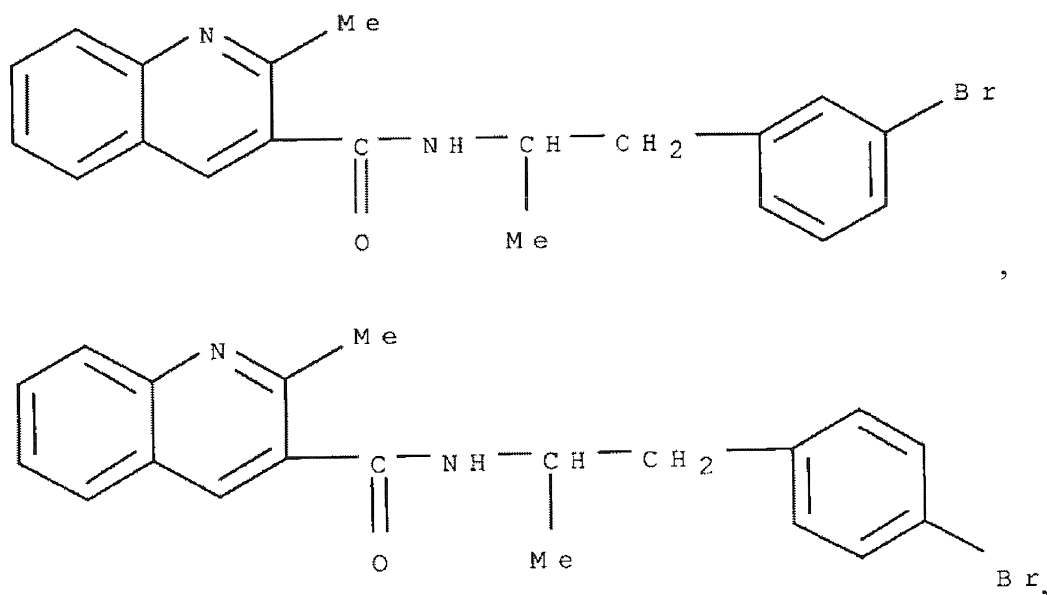
mỗi R_c độc lập được chọn từ hydro, C_1 - C_4 alkyl, C_2 - C_4 alkenyl, C_3 - C_4 alkynyl, C_3 - C_4 xycloalkyl(C_1 - C_2)alkyl và C_3 - C_4 xycloalkyl, trong đó nhóm alkyl, xycloalkyl, alkenyl và alkynyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ halogen và xyano;

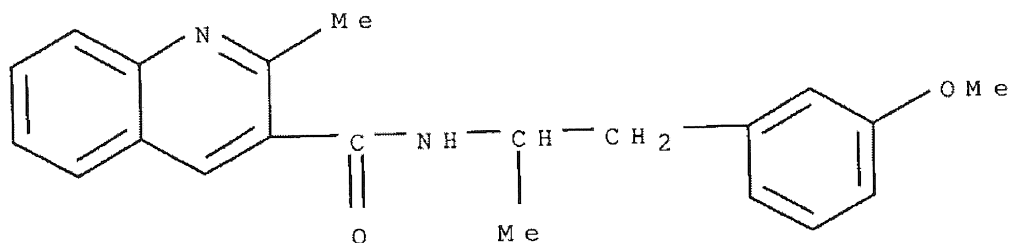
R_{11} là hydro, halogen, metyl, metoxy hoặc xyano;

mỗi R_{12} và R_{13} độc lập được chọn từ hydro, halogen, metyl, metoxy hoặc hydroxyl;

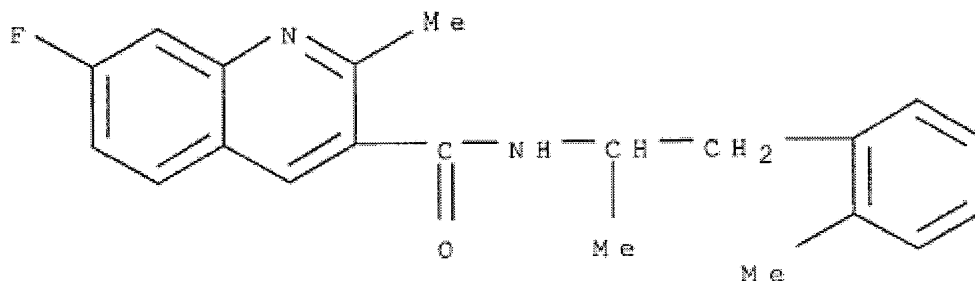
và muối và/hoặc N-oxit của chúng;

với điều kiện là hợp chất không phải là một trong các hợp chất sau đây:





, hoặc



2. Hợp chất theo điểm 1 trong đó R_1 là hydro, flo, clo, metyl, hoặc xyano.
3. Hợp chất theo điểm 1 hoặc 2 trong đó mỗi R_2 và R_3 độc lập là hydro hoặc metyl.
4. Hợp chất theo một điểm bất kỳ trong số các điểm 1, 2 hoặc 3 trong đó R_4 là hydro, xyano, C_1 - C_3 alkyl, hoặc xyclopropyl, trong đó alkyl và xycloalkyl, có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, xyano, metyl, metoxy và metylthio.
5. Hợp chất theo một điểm bất kỳ trong số các điểm 1, 2, 3 hoặc 4 trong đó mỗi R_5 và R_6 độc lập được chọn từ hydro, flo, C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 alkoxy và C_1 - C_2 alkylthio; hoặc R_5 và R_6 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào là $C=O$ hoặc xyclopropyl, trong đó xyclopropyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 2 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, metyl và xyano.
6. Hợp chất theo một điểm bất kỳ trong số các điểm 1, 2, 3, 4, hoặc 5 trong đó R_7 là C_1 - C_4 alkyl, C_3 - C_4 xycloalkyl, C_2 - C_4 alkenyl, hoặc C_2 - C_3 alkynyl, trong đó alkyl, xycloalkyl, alkenyl, alkynyl, có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, xyano, metyl, hydroxyl và metylthio.
7. Hợp chất theo một điểm bất kỳ trong số các điểm 1, 2, 3, 4, 5 hoặc 6 trong đó mỗi R_8 và R_9 độc lập được chọn từ hydro, flo, C_1 - C_2 alkyl và C_1 - C_2 alkoxy;

hoặc R_8 và R_9 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào là xyclopropyl, trong đó xyclopropyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 2 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, xyano, và metyl.

8. Hợp chất theo một điểm bất kỳ trong số các điểm 1, 2, 3, 4, 5, 6 hoặc 7 trong đó mỗi R_{10} độc lập là halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_2 - C_3 alkenyl, C_2 - C_3 alkynyl, xyclopropyl, metoxy, allyloxy, propargyloxy, hoặc C_1 - C_2 alkylthio, trong đó alkyl, xyclopropyl, alkenyl, alkynyl, metoxy, allyloxy, propargyloxy và alkylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, metyl, và xyano; n là 0, 1, 2 hoặc 3.

9. Hợp chất theo một điểm bất kỳ trong số các điểm 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 hoặc 8 trong đó R_{11} là hydro, flo, clo, metyl hoặc xyano; và mỗi R_{12} và R_{13} độc lập được chọn từ hydro, flo, metyl và hydroxyl.

10. Hợp chất theo điểm 1 trong đó X là O hoặc S; R_1 là hydro, flo, clo, metyl, hoặc xyano; mỗi R_2 và R_3 độc lập là hydro hoặc metyl; R_4 là hydro, xyano, C_1 - C_3 alkyl, hoặc xyclopropyl, trong đó alkyl và xycloalkyl, có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, xyano, metyl, metoxy, và methylthio; mỗi R_5 và R_6 độc lập được chọn từ hydro, flo, C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 alkoxy và C_1 - C_2 alkylthio; hoặc R_5 và R_6 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào là $C=O$ hoặc xyclopropyl, trong đó xyclopropyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 2 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, metyl và xyano; R_7 là C_1 - C_4 alkyl, C_3 - C_4 xycloalkyl, C_2 - C_4 alkenyl, hoặc C_2 - C_3 alkynyl, trong đó alkyl, xycloalkyl, alkenyl, alkynyl, có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, xyano, metyl, hydroxyl và methylthio; mỗi R_8 và R_9 độc lập được chọn từ hydro, flo, C_1 - C_2 alkyl và C_1 - C_2 alkoxy; hoặc R_8 và R_9 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào là xyclopropyl, trong đó xyclopropyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 2 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, xyano, và metyl; mỗi R_{10} độc lập là halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_2 - C_3 alkenyl, C_2 - C_3 alkynyl, xyclopropyl, metoxy, allyloxy, propargyloxy, hoặc C_1 - C_2 alkylthio, trong đó alkyl, xyclopropyl, alkenyl, alkynyl, metoxy, allyloxy, propargyloxy và alkylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, metyl, và xyano; n là 0, 1, 2 hoặc 3; R_{11} là hydro, flo, clo, metyl hoặc xyano; và mỗi R_{12} và R_{13} độc lập được chọn từ hydro, flo, metyl và hydroxyl; hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

11. Hợp chất theo điểm 1 trong đó X là O hoặc S; R₁ là hydro, flo, metyl, hoặc xyano; R₂ là hydro và R₃ là hydro hoặc metyl; hoặc R₂ là hydro hoặc metyl và R₃ là hydro; R₄ là hydro, xyano, metyl hoặc etyl, trong đó metyl và etyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo và metoxy; mỗi R₅ và R₆ độc lập được chọn từ hydro, flo, metyl, metoxy và metylthio; hoặc R₅ và R₆ cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào là xyclopropyl; R₇ là C₁-C₄ alkyl, C₃-C₄ xycloalkyl, hoặc C₂-C₄ alkenyl, trong đó alkyl, xycloalkyl và alkenyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo, hydroxyl, xyano và metyl; mỗi R₈ và R₉ độc lập được chọn từ hydro, flo và metyl; hoặc R₈ và R₉ cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào là xyclopropyl; mỗi R₁₀ độc lập là flo, clo, xyano, metyl, xyclopropyl, metoxy hoặc metylthio, trong đó metyl, xyclopropyl, metoxy và metylthio có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo và clo; n là 0, 1 hoặc 2; R₁₁ là hydro, flo, metyl hoặc clo; và mỗi R₁₂ và R₁₃ độc lập được chọn từ hydro, flo và metyl; hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

12. Hợp chất theo điểm 1 trong đó X là O hoặc S; R₁ là hydro hoặc flo; cả R₂ và R₃ đều là hydro; R₄ là metyl hoặc etyl (trong đó metyl và etyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế flo); mỗi R₅ và R₆ độc lập được chọn từ hydro và flo; R₇ là metyl, etyl, n-propyl, iso-propyl, sec-butyl, tert-butyl, C₃-C₄ xycloalkyl, hoặc C₂-C₄ alkenyl, trong đó metyl, etyl, n-propyl, iso-propyl, sec-butyl, tert-butyl, xycloalkyl và alkenyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế độc lập được chọn từ flo, clo và metyl; mỗi R₈ và R₉ độc lập được chọn từ hydro hoặc flo; mỗi R₁₀ độc lập là flo, clo, xyano hoặc metyl, trong đó metyl có thể tùy ý được thế với 1 đến 3 nhóm thế flo; n là 0, 1 hoặc 2; và R₁₁ là hydro hoặc flo; cả R₁₂ và R₁₃ đều là hydro; hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

13. Hợp chất theo một điểm bất kỳ trong số các điểm 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 hoặc 12 trong đó X là O.

14. Hợp chất theo điểm 1, trong đó hợp chất này được chọn từ:
N-[1-benzyl-1-metyl-2-(1-metyl-xyclopropyl)etyl]-8-flo-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-47),
N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-metyl-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-61),

N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-clo-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-60),
 N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-8-flo-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-39),
 N-(1-benzyl-3,3,3-triflo-1-metyl-propyl)-7,8-diflo-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-102),
 N-(1-5 benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-7,8-diflo-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-48),
 N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-but-3-enyl)-8-flo-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-35),
 N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-but-3-enyl)-7,8-diflo-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-55),
 8-flo-N-[1-[(3-flophenyl)metyl]-1,3-dimetyl-butyl]quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-26),
 8-flo-N-[3,3,3-triflo-1-[(3-flophenyl)metyl]-1-metyl-propyl]quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-99),
 N-(1-benzyl-3,3-diflo-1-metyl-butyl)-8-flo-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-50),
 N-(1-benzyl-3-flo-1,3-dimetyl-butyl)-8-flo-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-56),
 N-(1-benzyl-1,3,3-trimetyl-butyl)-8-flo-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-34),
 N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-8-flo-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-6),
 N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-8-metyl-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-20),
 N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)-8-clo-quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-14)
 và
 N-(1-benzyl-1,3-dimetyl-butyl)quinolin-3-cacboxamit (hợp chất E-13).

15. Chế phẩm có chứa lượng hữu hiệu để diệt nấm của hợp chất có công thức (I) như được xác định theo một điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 14.

16. Chế phẩm theo điểm 15, trong đó chế phẩm còn bao gồm ít nhất một thành phần hoạt tính bổ sung và/hoặc chất pha loãng.

17. Phương pháp chống lại, ngăn ngừa hoặc kiểm soát bệnh ở cây, phương pháp này bao gồm việc áp dụng lên thể sinh bệnh ở cây, địa điểm của sinh vật gây bệnh cho cây, hoặc cây dễ bị tấn công bởi thể sinh bệnh ở cây, hoặc vật liệu nhân giống của chúng, lượng có hiệu quả diệt nấm của hợp chất có công thức (I) như được xác định theo một điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 14 hoặc chế phẩm chứa lượng có hiệu quả diệt nấm của hợp chất có công thức (I) như được xác định theo một điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 14.