



(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)



1-0041628

(51)^{2020.01} C07D 231/12; A01N 43/647; A01N 43/653; C07D 405/10; C07D 249/06; C07D 249/10; A01N 43/56; A01P 3/00

(13) B

(21) 1-2021-02484

(22) 05/11/2019

(86) PCT/US2019/059770 05/11/2019

(87) WO2020/097012 14/05/2020

(30) 62/756,308 06/11/2018 US

(45) 25/11/2024 440

(43) 25/10/2021 403

(73) FMC Corporation (US)

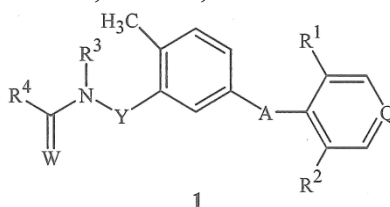
2929 Walnut Street, Philadelphia, Pennsylvania 19104, United States of America

(72) BEREZNAK, James Francis (US); TAGGI, Andrew Edmund (US); BOLGUNAS, Stephen P. (US).

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

(54) HỢP CHẤT TOLYL ĐƯỢC THỂ, CHẾ PHẨM DIỆT NẤM CHỨA HỢP CHẤT NÀY VÀ PHƯƠNG PHÁP PHÒNG NGỪA BỆNH TRÊN THỰC VẬT DO NẤM

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức **1**, bao gồm tất cả chất đồng phân hình học và chất đồng phân lập thể, tautome, *N*-oxit, và muối của nó,



trong đó

A, Q, R¹, R², R³, R⁴, W và Y như được xác định theo sáng chế.

Sáng chế còn đề cập chế phẩm chứa hợp chất có công thức **1** và phương pháp phòng trừ bệnh trên thực vật do nấm, trong đó phương pháp này bao gồm bước sử dụng hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế với lượng hữu hiệu.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến một số thuốc diệt nấm tolyl, *N*-oxit, muối và chế phẩm của chúng, và phương pháp sử dụng chúng làm thuốc diệt nấm.

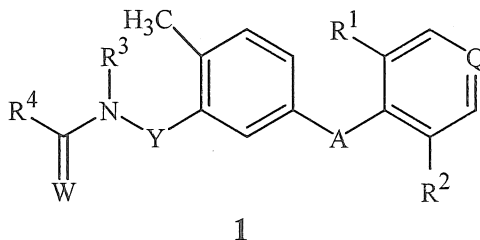
Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Việc phòng trừ bệnh hại thực vật do nấm gây bệnh trên thực vật là vô cùng quan trọng để đạt được năng suất thu hoạch cao. Bệnh hại thực vật gây thiệt hại cây cảnh, rau, cây trồng ngoài cánh đồng, cây ngũ cốc và cây cho quả có thể làm giảm năng suất đáng kể và do đó làm tăng chi phí đối với người tiêu dùng. Tuy nhiên sản phẩm có sẵn trên thị trường cho mục đích phòng trừ này nhưng vẫn cần có các hợp chất mới hiệu quả hơn, rẻ hơn, ít độc hại hơn, an toàn hơn với môi trường hoặc có các vị trí hoạt động khác nhau.

Các công bố đơn PCT WO 2015157005, WO 2014066120WO 2011059619 và WO 2008124092 bộc lộ thuốc diệt nấm tolyl và sử dụng chúng trong nông nghiệp.

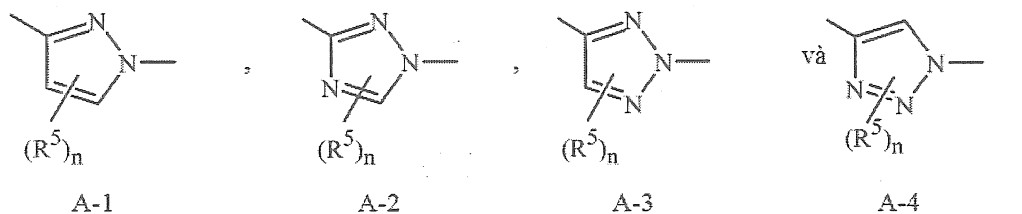
Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức 1 (bao gồm tất cả các chất đồng phân lập thể), *N*-oxit, và muối của chúng, chế phẩm dùng trong nông nghiệp chứa chúng và sử dụng chúng làm thuốc diệt nấm:



trong đó

A là gốc được chọn từ nhóm bao gồm



trong đó liên kết kéo dài sang bên phải được gắn vào vòng chứa Q và liên kết kéo dài sang bên trái được gắn vào vòng phenyl mang nhóm thế Y-N (R^3) C (=W) R^4 ;

Q là CR^6 hoặc N;

Y là CR^7aR^7b , O hoặc NR^8 ;

W là O hoặc S;

mỗi R^1 và R^2 độc lập là halogen, xyano, hydroxy, nitro, amin, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 haloalkynyl, C_2 - C_6 xyanoalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 halo xycloalkyl, C_4 - C_8 xycloalkylalkyl, C_2 - C_6 alkoxyalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, C_2 - C_6 alkenyloxy, C_2 - C_6 haloalkenyloxy, C_2 - C_6 alkynyloxy, C_2 - C_6 haloalkynyloxy, C_2 - C_6 xyanoalkoxy, C_3 - C_6 xycloalkoxy, C_4 - C_8 xycloalkylalkoxy, C_2 - C_6 alkoxyalkoxy, C_1 - C_6 alkylthio, C_1 - C_6 haloalkylthio, C_1 - C_6 alkylsulfinyl, C_1 - C_6 haloalkylsulfinyl, C_1 - C_6 alkylsulfonyl hoặc C_1 - C_6 halo alkylsulfonyl

R^3 là H, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, xyclopropyl, C_2 - C_4 alkylcarbonyl, C_2 - C_4 haloalkylcarbonyl, C_2 - C_4 alkoxy carbonyl hoặc C_2 - C_4 haloalkoxy carbonyl;

R^4 là C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, C_1 - C_3 haloalkoxy, C_1 - C_3 alkylamin hoặc C_2 - C_4 dialkylamin;

mỗi R^5 độc lập là halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_1 - C_3 alkoxy hoặc C_1 - C_3 haloalkoxy;

n bằng 0, 1 hoặc 2;

R^6 là H, halogen, xyano, hydroxy, nitro, amin, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 haloalkynyl, C_2 - C_6 xyanoalkyl, C_1 - C_6 hydroxyalkyl, C_2 - C_6 alkoxyalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, C_2 - C_6 alkenyloxy, C_2 - C_6 haloalkenyloxy, C_2 - C_6 alkynyloxy, C_2 - C_6 haloalkynyloxy, C_2 - C_6 xyanoalkoxy, C_2 - C_6 alkoxyalkoxy, C_1 - C_6 alkylamin, C_1 - C_6 alkylthio, C_1 - C_6 haloalkylthio, C_1 - C_6 alkylsulfinyl, C_1 - C_6 haloalkylsulfinyl, C_1 - C_6 alkylsulfonyl, C_1 - C_6 halo alkylsulfonyl, $-ZC(=O)V$, $CR^{10a}=NOR^{10b}$, $ON=CR^{11a}R^{11b}$, $CR^{12a}=NNR^{12b}R^{12c}$ hoặc $-L-J$;

R^{7a} là H, hydroxy, halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_3 alkoxyalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, C_1 - C_3 haloalkoxy, C_1 - C_3 alkylsulfinyl hoặc C_1 - C_3 alkylsulfonyl;

R^{7b} là H, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_3 alkoxyalkyl, C_1 - C_3 alkoxy hoặc C_1 - C_3 haloalkoxy;

R^8 là H, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_3 alkylcarbonyl hoặc C_2 - C_3 haloalkylcarbonyl;

Z là liên kết trực tiếp, O, S hoặc NH; hoặc CH_2 được thế tùy ý bởi tối đa 2 nhóm thế được chọn độc lập từ halogen, metyl hoặc metoxy;

V là R^9 hoặc OR^9 ;

mỗi R^9 , R^{10b} , R^{11a} và R^{12c} là H, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_4 alkenyl, C_2 - C_4 haloalkenyl, C_2 - C_4 alkynyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 haloxyloalkyl hoặc C_4 - C_8 xycloalkylalkyl;

mỗi R^{10a} , R^{11b} , R^{12a} và R^{12b} độc lập là H, C_1 - C_3 alkyl hoặc C_1 - C_3 haloalkyl;

L là liên kết trực tiếp, CH_2 , O, S, NR^{13} , OCH_2 , CH_2O , $C(=O)$, $S(=O)$ hoặc $S(=O)_2$;

J là vòng cacbon không thơm có từ 3 đến 6 cạnh, trong đó tối đa 3 cạnh của vòng nguyên tử cacbon được chọn độc lập từ C (=O) và C (=S), mỗi vòng được thể tùy ý bởi tối đa 4 nhóm thế được chọn độc lập từ R¹⁴; hoặc

J là dị vòng có từ 3 đến 6 cạnh, mỗi vòng chứa các cạnh được chọn từ nguyên tử cacbon và 1 đến 4 dị nguyên tử được chọn độc lập từ tối đa 2 nguyên tử O, tối đa 2 nguyên tử S và tối đa 4 nguyên tử N, trong đó tối đa 3 cạnh của vòng nguyên tử cacbon được chọn độc lập từ C (=O) và C (=S), mỗi vòng được thể tùy ý bởi tối đa 4 nhóm thế được chọn độc lập từ R¹⁴;

R¹³ là H, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₂-C₃ alkylcarbonyl hoặc C₂-C₃ haloalkylcarbonyl;

mỗi R¹⁴ độc lập là halogen, hydroxy, xyano, nitro, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₂-C₄ alkenyl, C₂-C₄ haloalkenyl, C₁-C₄ alkoxy, C₁-C₄ haloalkoxy hoặc C (=O) OR¹⁵; và

mỗi R¹⁵ độc lập là H, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₂-C₄ alkenyl, C₂-C₄ haloalkenyl, C₂-C₄ alkynyl, C₃-C₆ xycloalkyl hoặc C₃-C₆ haloxyxycloalkyl.

Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức 1 (bao gồm tất cả các chất đồng phân lập thể), *N*-oxit hoặc muối của nó.

Sáng chế còn đề cập đến chế phẩm diệt nấm chứa (a) hợp chất theo sáng chế (tức là, với lượng diệt nấm hữu hiệu) ; và (b) ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng.

Sáng chế còn đề cập đến chế phẩm diệt nấm chứa (a) hợp chất theo sáng chế ; và (b) ít nhất một thuốc diệt nấm khác (tức là, ít nhất một thuốc diệt nấm khác có vị trí hoạt động khác nhau).

Sáng chế còn đề cập đến phương pháp phòng ngừa bệnh thực vật do nấm gây bệnh trên thực vật bao gồm bước sử dụng hợp chất theo sáng chế cho cây hoặc bộ phận của cây, hoặc cho hạt giống với lượng diệt nấm hữu hiệu (tức là, làm chế phẩm được mô tả trong bản mô tả này).

Sáng chế còn đề cập đến chế phẩm chứa hợp chất có công thức 1, *N*-oxit, hoặc muối của nó, và ít nhất một chế phẩm hoặc chất phòng ngừa động vật gây hại không xương sống.

Mô tả chi tiết các phương án thực hiện sáng chế

Các thuật ngữ “bao gồm”, “có”, “chứa”, “khác biệt ở chỗ” hoặc các biến thể khác của chúng được dùng trong bản mô tả này để chỉ sự bao gồm không giới hạn, tùy thuộc vào bất kỳ giới hạn nào được nêu rõ. Ví dụ, chế phẩm, hỗn hợp, quy trình, phương pháp, đồ vật, hoặc thiết bị bao gồm danh sách các yếu tố không nhất thiết phải giới hạn ở chỉ các yếu tố này nhưng có thể bao gồm các yếu tố khác không được liệt kê rõ ràng hoặc vốn có của chế phẩm, hỗn hợp, quy trình, phương pháp, đồ vật, hoặc thiết bị này.

Thuật ngữ chuyển tiếp “cấu thành từ” không bao gồm yếu tố, bước, hoặc thành phần bất kỳ không được xác định. Nếu trong bộ yêu cầu bảo hộ, thuật ngữ này sẽ giới hạn yêu cầu bảo hộ đối với việc đưa vào các tài liệu ngoài các tài liệu đã được trích dẫn, ngoại trừ các yếu tố không rõ ràng có liên quan. Khi thuật ngữ “cấu thành từ” xuất hiện trong mệnh đề của phần thân yêu cầu bảo hộ mà không phải xuất hiện ở ngay phần mở đầu của nó, thuật ngữ này chỉ giới hạn các yếu tố được quy định trong mệnh đề đó; các yếu tố khác không bị loại trừ khỏi toàn bộ yêu cầu bảo hộ.

Thuật ngữ chuyển tiếp “cấu thành từ” được dùng để định nghĩa chế phẩm, phương pháp hoặc thiết bị bao gồm nguyên liệu, bước, dấu hiệu, thành phần hoặc yếu tố, ngoài các nguyên liệu, bước, dấu hiệu, thành phần hoặc yếu tố được bộc lộ theo nghĩa đen, với điều kiện là các nguyên liệu, bước, dấu hiệu, thành phần hoặc yếu tố bổ sung này ảnh hưởng nhiều đến các đặc tính mới và cơ bản của sáng chế. Thuật ngữ “cấu thành chủ yếu từ” chiếm vị trí trung gian giữa “chứa” và “cấu thành từ”.

Khi các tác giả sáng chế đã xác định sáng chế hoặc một phần sáng chế với thuật ngữ không hạn chế, như “chứa”, cần hiểu rằng (trừ khi có quy định khác) phần mô tả này cần được diễn giải để mô tả sáng chế bằng cách sử dụng thuật ngữ “cấu thành chủ yếu từ” hoặc “cấu thành từ”.

Hơn nữa, trừ khi có quy định khác, thuật ngữ “hoặc” được dùng để chỉ bao gồm hoặc không bao gồm. Ví dụ, điều kiện A hoặc B thỏa mãn mệnh đề bất kỳ trong số các mệnh đề sau: A là đúng (hoặc có mặt) và B là sai (hoặc không có mặt), A là sai (hoặc không có mặt) và B là đúng (hoặc có mặt), và cả A và B đều đúng (hoặc có mặt).

Ngoài ra, mạo từ không xác định “a” và “an” đứng trước yếu tố hoặc thành phần theo sáng chế được dự định là không giới hạn về số lượng các trường hợp (tức là tần suất xuất hiện) của yếu tố hoặc thành phần này. Do đó “a” hoặc “an” sẽ bao gồm một hoặc ít nhất một, và dạng số ít của yếu tố hoặc thành phần này cũng bao gồm dạng số nhiều trừ khi số lượng này được quy định là số ít.

Thuật ngữ “thực vật” được dùng trong bản mô tả và bộ yêu cầu bảo hộ này để chỉ thực vật thuộc giới Plantae, cụ thể là cây giống (Spermatopsida), ở tất cả giai đoạn phát triển, bao gồm cây con (chẳng hạn, hạt nảy mầm phát triển thành cây giống) và các giai đoạn trưởng thành, sinh sản (chẳng hạn, cây ra hoa và hạt). Bộ phận của thực vật bao gồm các bộ phận hướng đất thường phát triển ở phía dưới bề mặt của môi trường sinh trưởng (ví dụ, đất), chẳng hạn như rễ, củ, hành và thân hành, và cả các bộ phận phát triển ở phía trên của môi trường sinh trưởng, chẳng hạn như tán lá (bao gồm thân và lá), hoa, quả và hạt.

Thuật ngữ “cây con” được dùng một mình hoặc kết hợp với các từ khác trong bản mô tả này để chỉ cây con phát triển từ phôi hạt giống.

Thuật ngữ “cây có lá rộng” được dùng một mình hoặc kết hợp với các từ khác trong bản mô tả này để chỉ cây hai lá mầm hoặc cây có hai lá mầm, thuật ngữ được dùng để mô tả nhóm thực vật hạt kín đặc trưng ở chỗ phôi có hai lá mầm.

Thuật ngữ “nấm gây bệnh” và “nấm gây bệnh thực vật” được dùng trong bản mô tả này để chỉ nấm gây bệnh trong các lớp thuộc ngành Ascomycota, Basidiomycota và lớp Zygomycota, và lớp Oomycota tương tự nấm là tác nhân gây ra một loạt bệnh ở thực vật có giá trị kinh tế, ảnh hưởng đến cây cảnh, cỏ, rau, cây trồng ngoài cánh đồng, cây ngũ cốc và cây cho quả. Trong bản mô tả này, các thuật ngữ “bảo vệ thực vật khỏi bệnh” hoặc “phòng ngừa bệnh ở thực vật” bao gồm hoạt động ngăn ngừa (làm gián đoạn chu kỳ

nhễm, sự cư trú, sự phát triển triệu chứng bệnh và sự tạo ra bào tử nấm) và/hoặc hoạt động ngăn chặn (ức chế sự cư trú ở mô chủ của thực vật).

Như được sử dụng ở bản mô tả này, thuật ngữ “phương thức hoạt động” (mode of action - MOA) được định nghĩa theo Fungicide Resistance Action Committee (FRAC), và được sử dụng để phân biệt chất diệt nấm theo phương thức hoạt động sinh hóa của chúng theo con đường sinh tổng hợp của nấm gây bệnh thực vật và nguy cơ kháng thuốc của chúng. Các phương thức hoạt động được FRAC xác định bao gồm (A) quá trình tổng hợp axit nucleic, (B) quá trình nguyên phân và phân chia tế bào, (C) hô hấp, (D) quá trình tổng hợp axit amin và protein, (E) quá trình truyền tín hiệu, (F) quá trình tổng hợp lipid và tình trạng nguyên vẹn của màng, (G) sinh tổng hợp sterol trong màng, (H) sinh tổng hợp thành tế bào, (I) quá trình tổng hợp melanin trong thành tế bào, (P) cảm ứng bảo vệ thực vật chủ, (U) phương thức hoạt động không xác định, (NC) không được phân loại, (M) hoạt động tiếp xúc tại chỗ đa vị trí và (BM) sinh vật có nhiều phương thức hoạt động. Mỗi phương thức hoạt động (tức là từ A đến BM) bao gồm một hoặc nhiều nhóm phụ (ví dụ, bao gồm nhóm phụ A1, A2, A3 và A4) dựa trên từng vị trí hoạt động đích đã được công nhận, hoặc trong các trường hợp vị trí hoạt động đích chính xác là không xác định, dựa trên các mẫu kháng chéo trong nhóm hoặc liên quan đến các nhóm khác. Mỗi nhóm phụ này (ví dụ, A1, A2, A3 và A4) được đánh dấu một mã FRAC (số và/hoặc chữ cái). Ví dụ, mã FRAC đối với nhóm phụ A1 là 4. Thông thiếp bổ sung về các vị trí đích và mã FRAC có thể thu được từ các cơ sở dữ liệu công khai được duy trì, ví dụ, từ FRAC.

Như được sử dụng ở bản mô tả này, thuật ngữ “kháng chéo” được dùng để chỉ hiện tượng xảy ra khi nấm gây bệnh thực vật phát triển khả năng kháng thuốc diệt nấm và đồng thời trở nên kháng một hoặc nhiều loại thuốc diệt nấm khác. Các thuốc diệt nấm khác này thường, nhưng không phải luôn luôn thuộc cùng một loại hóa chất hoặc có cùng vị trí hoạt động đích, hoặc có thể được giải độc theo cùng một cơ chế.

Thông thường, khi một đoạn phân tử (tức là gốc) được biểu thị bằng một loạt ký hiệu nguyên tử (ví dụ, C, H, N, O và S) điểm ngầm hoặc điểm gắn vào sẽ dễ dàng được nhận biết bởi các chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này. Trong một số trường hợp trong bản mô tả này, đặc biệt là khi có các điểm gắn thay thế, điểm

hoặc điểm gắn này có thể được biểu thị rõ ràng bằng dấu gạch nối ("-"). Ví dụ, "-NCS" cho thấy rằng điểm gắn là nguyên tử nitơ (tức là isothioxyanato, không phải là thioxyanato).

Như được sử dụng ở bản mô tả này, thuật ngữ "chất alkyl hóa" được dùng để chỉ hợp chất hóa học, trong đó gốc chứa cacbon được liên kết thông qua nguyên tử cacbon với nhóm rời chuyển như halogenua hoặc sulfonat, có thể được thay thế bằng liên kết của chất ái nhân với nguyên tử cacbon nêu trên. Trừ khi được chỉ dẫn khác, thuật ngữ "alkyl hóa" không giới hạn gốc chứa cacbon thành alkyl; các gốc chứa cacbon trong chất alkyl hóa bao gồm nhiều loại gốc thể liên kết cacbon được chỉ rõ, ví dụ, đối với R^1 và R^2 .

Trong các thuật ngữ nêu trên, thuật ngữ "alkyl" được sử dụng một mình hoặc trong các từ ghép như "alkylthio" hoặc "haloalkyl" bao gồm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh như metyl, etyl, *n*-propyl và *i*-propyl, hoặc các chất đồng phân butyl, pentyl hoặc hexyl khác. "Alkenyl" bao gồm các alken mạch thẳng hoặc mạch nhánh như etenyl, 1-propenyl, 2-propenyl, và các chất đồng phân butenyl, pentenyl và hexenyl khác. "Alkenyl" còn bao gồm các polyen như 1,2-propadienyl và 2,4-hexadienyl. "Alkynyl" bao gồm các alkyn mạch thẳng hoặc mạch nhánh như 1-propynyl, 2-propynyl và các chất đồng phân butynyl, pentynyl và hexynyl khác. "Alkynyl" cũng có thể bao gồm các gốc bao gồm nhiều liên kết ba như 2,5-hexadiynyl.

"Alkoxy" bao gồm, ví dụ, metoxy, etoxy, *n*-propyloxy, *i*-propyloxy và các chất đồng phân butoxy, pentoxy và hexyloxy khác. "Alkoxyalkyl" có nghĩa là thay thế alkoxy trên alkyl. Ví dụ về "alkoxyalkyl" bao gồm CH_3OCH_2 , $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ và $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$. "Alkenyloxy" bao gồm alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh được gắn vào và liên kết với nhau thông qua nguyên tử oxy. Ví dụ về "alkenyloxy" bao gồm $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$, $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$, $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{O}$, $\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{O}$ và $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{O}$. "Alkynyloxy" bao gồm alkynyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh được gắn vào và liên kết với nhau thông qua nguyên tử oxy. Ví dụ về "alkynyloxy" bao gồm $\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{O}$, $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{O}$ và

$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{O}$. “Alkoxyalkoxy” có nghĩa là thế alkoxy trên gốc alkoxy khác. Ví dụ về “alkoxyalkoxy” bao gồm $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{O}$, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{O}$ và $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{O}$.

“Alkylthio” bao gồm gốc alkylthio mạch nhánh hoặc mạch thẳng như metylthio, etylthio, và các chất đồng phân propyl, butyl, pentyl và hexylthio khác. “Alkylsulfinyl” bao gồm cả hai chất đồng phân đối ảnh của nhóm alkylsulfinyl. Ví dụ về “alkylsulfinyl” bao gồm $\text{CH}_3\text{S} (=O)$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S} (=O)$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S} (=O)$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHS} (=O)$ và các chất đồng phân butylsulfinyl, pentylsulfinyl và hexylsulfinyl khác. Ví dụ về “alkylsulfonyl” bao gồm $\text{CH}_3\text{S} (=O)_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S} (=O)_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S} (=O)_2$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHS} (=O)_2$ và các chất đồng phân butylsulfinyl, pentylsulfinyl và hexylsulfinyl khác.

“Alkylamino” bao gồm gốc NH được thế bởi alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh. Ví dụ về “alkylamino” bao gồm CH_3NH , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ và $(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}$. Ví dụ về “đialkylamino” bao gồm $(\text{CH}_3)_2\text{N}$, $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{N}$ và $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{N}$.

Thuật ngữ “xycloalkyl” có nghĩa là vòng cacbon no bao gồm 3 đến 6 nguyên tử cacbon liên kết với nhau bằng liên kết đơn. Ví dụ về “xycloalkyl” bao gồm xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl và xyclohexyl. Thuật ngữ “xycloalkylalkyl” có nghĩa là sự thay thế xycloalkyl trên nhóm alkyl. Ví dụ về “xycloalkylalkyl” bao gồm xyclopropylmetyl, xyclopentyletyl, và gốc xycloalkyl khác được liên kết với các nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh. Thuật ngữ “xycloalkoxy” có nghĩa là xycloalkyl được gắn và liên kết thông qua nguyên tử oxy như xyclopentylloxy và xyclohexylloxy. “Xycloalkylalkoxy” có nghĩa là sự thay thế xycloalkyl trên nhóm alkoxy. Ví dụ về “xycloalkylalkoxy” bao gồm xyclopropylmetoxy, xyclopentyletoxy, và gốc xycloalkyl khác liên kết với nhóm alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh.

“Alkylcacbonyl” có nghĩa là nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh liên kết với gốc C $(=O)$. Ví dụ về “alkylcacbonyl” bao gồm $\text{CH}_3\text{C} (=O)$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C} (=O)$ và

$(\text{CH}_3)_2\text{CHC}(=\text{O})$. Ví dụ về “alkoxycacbonyl” bao gồm $\text{CH}_3\text{OC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})$ và $(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(=\text{O})$.

Thuật ngữ “halogen” được dùng một mình hoặc trong các từ ghép như “haloalkyl”, hoặc được dùng trong các mô tả như “alkyl được thế bởi halogen” bao gồm flo, clo, brom hoặc iot. Ngoài ra, khi được sử dụng trong các từ ghép như “haloalkyl”, hoặc được dùng trong các mô tả như “alkyl được thế bởi halogen” alkyl này có thể được thế một phần hoặc hoàn toàn bằng nguyên tử halogen có thể giống nhau hoặc khác nhau. Ví dụ về “haloalkyl” hoặc “alkyl được thế bởi halogen” bao gồm F_3C , ClCH_2 , CF_3CH_2 và CF_3CCl_2 . Thuật ngữ “haloalkoxy”, và thuật ngữ tương tự được định nghĩa tương tự với thuật ngữ “haloalkyl”. Ví dụ về “haloalkoxy” bao gồm CF_3O , $\text{CCl}_3\text{CH}_2\text{O}$, $\text{F}_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ và $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}$.

“Xyanoalkyl” có nghĩa là nhóm alkyl được thế bởi một nhóm xyano. Ví dụ về “xyanoalkyl” bao gồm NCCH_2 , NCCH_2CH_2 và $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CN})\text{CH}_2$. Thuật ngữ “xyanoalkoxy” có nghĩa là nhóm alkyloxy được thế bởi nhóm xyano. Ví dụ về “xyanoalkoxy” bao gồm NCCH_2O , $\text{NCCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ và $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CN})\text{CH}_2\text{O}$. “Hydroxyalkyl” có nghĩa là nhóm alkyl được thế bởi nhóm hydroxy. Ví dụ về “hydroxyalkyl” bao gồm HOCH_2CH_2 , $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{OH})\text{CH}$ và $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$.

Tổng số nguyên tử cacbon trong một nhóm thế được biểu thị bằng tiền tố “ $\text{C}_i\text{-C}_j$ ” trong đó i và j là các số nằm trong khoảng từ 1 đến 6. Ví dụ, $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkylsulfonyl biểu thị methylsulfonyl đến propylsulfonyl; C_2 alkoxyalkyl biểu thị CH_3OCH_2 ; C_3 alkoxyalkyl biểu thị, ví dụ, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ hoặc $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$; và C_4 alkoxyalkyl biểu thị các đồng phân khác nhau của nhóm alkyl được thế bởi nhóm alkoxy chứa tổng số bốn nguyên tử cacbon, các ví dụ bao gồm $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ và $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$.

Thuật ngữ “không được thế” liên quan đến nhóm như vòng có nghĩa là nhóm không có nhóm thế bất kỳ trừ một hoặc nhiều phần gắn của nó với phần còn lại của công thức 1. Thuật ngữ “được thế tùy ý” có nghĩa là số nhóm thế có thể bằng 0. Trừ khi có chỉ dẫn khác, các nhóm được thế tùy ý có thể được thế bởi nhóm thế bất kỳ tùy chọn một cách

thích hợp bằng cách thay thế nguyên tử hydro bằng nhóm thế không phải hydro trên nguyên tử cacbon hoặc nitơ có sẵn bất kỳ. Thông thường, số nhóm thế tùy chọn (khi có mặt) nằm trong khoảng từ 1 đến 3. Thuật ngữ “được thế tùy ý” được dùng trong bản mô tả này để thay thế cho thuật ngữ “được thế hoặc không được thế” hoặc cho thuật ngữ “(không) được thế.”

Số nhóm thế tùy chọn có thể bị hạn chế bởi giới hạn rõ ràng. Ví dụ, thuật ngữ “được thế tùy ý bởi tối đa 4 nhóm thế được chọn độc lập từ R^{14} ” có nghĩa là có thể có 0, 1, 2, 3 hoặc 4 nhóm thế.

Nếu hợp chất được thế bởi nhóm thế mang chỉ số dưới dòng cho biết số nhóm thế đã nêu có thể thay đổi (tức là, $(R^5)_n$ có công thức 1, trong đó n nằm trong khoảng từ 0 đến 2), sau đó các nhóm thế đã nêu được chọn độc lập từ nhóm bao gồm các nhóm thế xác định, trừ khi có chỉ dẫn khác. Khi một nhóm biến hiển thị được gắn tùy ý vào một vị trí, ví dụ $(R^5)_n$, trong đó n có thể bằng 0, sau đó hydro có thể ở vị trí này ngay cả khi không được nêu trong định nghĩa nhóm biến.

Việc đặt tên cho nhóm thế trong sáng chế sử dụng thuật ngữ được công nhận, mang lại sự ngắn gọn trong việc truyền đạt chính xác cấu trúc hóa học cho chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này. Để ngắn gọn, có thể bỏ qua mô tả vị trí nhóm thế.

Trừ khi có chỉ dẫn khác, thành phần “vòng” có công thức 1 (tức là, J) là vòng cacbon hoặc dị vòng. Thuật ngữ “cạnh của vòng” được dùng để chỉ nguyên tử (tức là, C, O, N hoặc S) hoặc gốc khác (tức là, C (=O) và C (=S)) tạo ra xương sống của vòng hoặc hệ vòng. Thuật ngữ “thơm” cho biết rằng mỗi nguyên tử vòng về cơ bản nằm trong cùng một mặt phẳng và có quỹ đạo p -vuông góc với mặt phẳng vòng, và $(4n + 2) \pi$ điện tử, trong đó n là số nguyên dương, được liên kết với vòng này theo quy tắc Hückel.

Thuật ngữ “vòng cacbon” có nghĩa là vòng, trong đó nguyên tử tạo ra vòng xương sống chỉ được chọn từ carbon. Trừ khi có chỉ dẫn khác, vòng cacbon có thể là vòng no, không no một phần, hoặc không no hoàn toàn. Khi vòng cacbon no hoàn toàn thỏa mãn quy tắc Hückel thì vòng này còn được gọi là “vòng thơm”. “Vòng cacbon no” được dùng

để chỉ vòng có xương sống bao gồm nguyên tử cacbon liên kết với nhau bằng liên kết đơn; trừ khi được chỉ dẫn khác, hóa trị của cacbon còn lại phụ thuộc vào nguyên tử hydro.

Thuật ngữ “vòng không no một phần” hoặc “đị vòng không no một phần” được dùng trong bản mô tả này để chỉ vòng chứa nguyên tử vòng không no và một hoặc nhiều liên kết đôi nhưng không thơm.

Các thuật ngữ “vòng dị vòng” hoặc “đị vòng” có nghĩa là vòng, trong đó ít nhất một trong các nguyên tử tạo ra xương sống vòng không phải là cacbon. Trừ khi có chỉ dẫn khác, vòng dị vòng có thể là vòng no, không no một phần, hoặc không no hoàn toàn. Khi vòng dị vòng không no hoàn toàn thỏa mãn quy tắc Hückel thì vòng này còn được gọi là “đị vòng thơm” hoặc vòng dị vòng thơm. “Vòng dị vòng no” được dùng để chỉ vòng dị vòng chỉ chứa liên kết đơn giữa các cạnh của vòng.

Trừ khi có chỉ dẫn khác, vòng dị vòng được gắn với phần còn lại có công thức 1 thông qua nguyên tử cacbon hoặc nguyên tử nitơ có sẵn bất kỳ bằng cách thay thế hydro trên nguyên tử cacbon hoặc nguyên tử nitơ này.

Hợp chất theo sáng chế có thể tồn tại dưới dạng một hoặc nhiều chất đồng phân lập thể. Chất đồng phân lập thể là các chất đồng phân có cấu tạo giống nhau nhưng khác nhau về cách sắp xếp các nguyên tử của chúng trong không gian và bao gồm chất đồng phân đối ảnh, chất đồng phân không đối quang, các chất đồng phân *cis*- và *trans*- (còn được gọi là chất đồng phân hình học) và chất đồng phân không quay. Chất đồng phân không quay là kết quả của sự quay xung quanh liên kết đơn bị hạn chế trong đó rào cản quay đủ cao để cho phép tách các loại đồng phân này. Chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ hiểu rằng một chất đồng phân lập thể có thể hoạt động hơn và / hoặc có thể có các tác dụng có lợi khi được làm giàu liên quan đến (các) chất đồng phân lập thể khác hoặc khi được tách khỏi (các) chất đồng phân lập thể khác. Ngoài ra, chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này biết cách tách, làm giàu và / hoặc điều chế chọn lọc các chất đồng phân lập thể này. Để thảo luận toàn diện về tất cả các khía cạnh của chất đồng phân lập thể, xem Ernest L. Eliel and Samuel H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, 1994.

Hợp chất theo sáng chế có thể tồn tại dưới dạng một hoặc nhiều đồng phân cấu trúc do sự quay xung quanh liên kết amit bị hạn chế (tức là, $C(=O)-N$) có công thức 1. Sáng chế bao gồm hỗn hợp chứa đồng phân cấu trúc. Ngoài ra, sáng chế bao gồm hợp chất được làm giàu trong một chất đồng dạng với các chất khác.

Sáng chế bao gồm tất cả chất đồng phân lập thể, đồng phân cấu trúc và hỗn hợp của chúng ở mọi tỷ lệ cũng như các dạng đồng vị như hợp chất đơteri hóa.

Chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ hiểu rằng không phải tất cả nitơ chứa dị vòng đều có thể tạo ra *N*-oxit vì nitơ cần một cặp có sẵn để oxy hóa thành oxit; chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ hiểu rằng các dị vòng chứa nitơ này có thể tạo ra *N*-oxit. Chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này cũng sẽ hiểu rằng amin bậc ba có thể tạo ra *N*-oxit. Các phương pháp tổng hợp để điều chế *N*-oxit của các dị vòng và amin bậc ba là đã biết rõ bởi chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này, bao gồm bước oxy hóa dị vòng và amin bậc ba bằng axit peroxy như peraxetic và axit *m*-cloperbenzoic (MCPBA), hydro peroxit, alkyl hydroperoxit như *t*-butyl hydroperoxit, natri perborat, và dioxiran như dimetyldioxiran. Các phương pháp điều chế *N*-oxit đã được mô tả rộng rãi và được xem xét trong các tài liệu sáng chế, xem, ví dụ: T. L. Gilchrist trong *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, pp 748-750, S. V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler và B. Stanovnik trong *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, pp 18-20, A. J. Boulton và A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M. R. Grimmett và B. R. T. Keene trong *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, pp 149-161, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler và B. Stanovnik trong *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, pp 285-291, A. R. Katritzky và A. J. Boulton, Eds., Academic Press; và G. W. H. Cheeseman và E. S. g. Werstiuk trong *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, pp 390-392, A. R. Katritzky và A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

Chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này hiểu rằng vì trong môi trường và ở các điều kiện sinh lý, muối của các hợp chất hóa học ở trạng thái cân bằng với các dạng không phải muối tương ứng của chúng, các muối có chung công dụng

sinh học của các dạng không phải muối. Do đó, nhiều loại muối của hợp chất có công thức 1 là hữu ích để phòng ngừa bệnh thực vật do nấm gây bệnh trên thực vật (tức là nông dụng). Các muối của hợp chất có công thức 1 bao gồm các muối cộng axit với axit vô cơ hoặc axit hữu cơ như axit hydrobromic, axit clohydric, axit nitric, axit phosphoric, axit sulfuric, axit axetic, axit butyric, axit fumaric, axit lactic, axit maleic, axit malonic, axit oxalic, axit propionic, axit salixylic, axit tartaric, axit 4-toluenesulfonic hoặc axit valeric. Nếu hợp chất có công thức 1 chứa gốc axit như axit carboxylic thì các muối cũng bao gồm các muối được tạo ra từ bazơ hữu cơ hoặc bazơ vô cơ như pyridin, trietylamin hoặc amoniac, hoặc amit, hyđrua, hyđroxit hoặc cacbonat của natri, kali, lithi, canxi, magiê hoặc bari. Do đó, sáng chế bao gồm hợp chất được chọn từ công thức 1, *N*-oxit và muối nông dụng của chúng.

Hợp chất được chọn từ công thức 1, chất đồng phân lập thể, *N*-oxit, và muối của chúng thường tồn tại ở nhiều dạng, do đó công thức 1 bao gồm tất cả các dạng kết tinh và không kết tinh của hợp chất có công thức 1. Các dạng không kết tinh bao gồm các phương án là chất rắn như sáp và gom cũng như các phương án là chất lỏng như dung dịch và vật liệu nóng chảy. Các dạng kết tinh bao gồm các phương án về cơ bản là loại tinh thể đơn và các phương án là hỗn hợp bao gồm các đa hình (tức là, các dạng kết tinh khác nhau). Thuật ngữ “đa hình” được dùng để chỉ dạng kết tinh cụ thể của hợp chất hóa học mà có thể kết tinh ở các dạng kết tinh khác nhau, các dạng này có sự sắp xếp và/hoặc sự phù hợp khác nhau giữa các phân tử trong mạng tinh thể này. Mặc dù các đa hình có thể có cùng thành phần hóa học nhưng chúng cũng có thể khác nhau về thành phần do sự có mặt hoặc không có mặt của nước đồng kết tinh hoặc các phân tử khác, có thể là liên kết yếu hoặc mạnh trong mạng tinh thể này. Các đa hình có thể khác nhau về các đặc tính hóa học, vật lý và sinh học như hình dạng tinh thể, tỷ trọng, độ cứng, màu sắc, tính ổn định hóa học, điểm nóng chảy, độ hút ẩm, độ lơ lửng, tốc độ hòa tan và độ khả dụng sinh học. Chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ hiểu rằng đa hình của hợp chất có công thức 1 có thể có tác dụng có lợi (tức là, tính phù hợp để điều chế các chế phẩm có lợi, cải thiện hiệu suất sinh học) so với đa hình khác hoặc hỗn hợp gồm các đa hình của cùng hợp chất có công thức 1. Dạng đa hình cụ thể của hợp chất có công

thức 1 có thể được điều chế và phân lập bằng các phương pháp đã biết đối với đối với chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này, bao gồm, ví dụ, kết tinh bằng cách sử dụng dung môi và nhiệt độ được chọn.

Các phương án theo sáng chế như được mô tả trong phần bản chất kỹ thuật của sáng chế bao gồm các phương án được mô tả dưới đây. Trong các phương án dưới đây, công thức 1 bao gồm chất đồng phân lập thể, *N*-oxit và muối của chúng, và viện dẫn đến “hợp chất có công thức 1” bao gồm các định nghĩa về nhóm thế được nêu trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế trừ khi được định nghĩa thêm trong các phương án này.

Phương án 1. Hợp chất có công thức 1, trong đó A là A-1, A-3 hoặc A-4.

Phương án 1a. Hợp chất theo phương án 1, trong đó A là A-1 hoặc A-3.

Phương án 2. Hợp chất theo phương án 1, trong đó A là A-1

Phương án 3. Hợp chất theo phương án 1, trong đó A là A-3.

Phương án 4. Hợp chất theo phương án 1, trong đó A là A-4.

Phương án 5. Hợp chất có công thức 1, trong đó A là A-2.

Phương án 6. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 5, trong đó Q là CR⁶.

Phương án 7. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 5, trong đó Q là N.

Phương án 8. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 7, trong đó Y là CR^{7a}R^{7b} hoặc O.

Phương án 9. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 7, trong đó Y là CR^{7a}R^{7b} or NR⁸.

Phương án 10. Hợp chất theo phương án 8 hoặc 9, trong đó Y là CR^{7a}R^{7b}.

Phương án 11. Hợp chất theo phương án 8, trong đó Y là O.

Phương án 12. Hợp chất theo phương án 9, trong đó Y là NR⁸.

Phương án 13. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 12, trong đó W là O.

Phương án 14. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 12, trong đó W là S.

Phương án 15. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 14, trong đó R^1 và R^2 mỗi độc lập là halogen, xyano, hydroxy, nitro, amin, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_4 alkenyl, C_2 - C_4 haloalkenyl, C_2 - C_4 alkynyl, C_2 - C_4 haloalkynyl, C_2 - C_4 xyanoalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 halo xycloalkyl, C_4 - C_6 xycloalkylalkyl, C_2 - C_4 alkoxyalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, C_1 - C_3 haloalkoxy, C_2 - C_4 alkenyloxy, C_2 - C_4 haloalkenyloxy, C_2 - C_4 alkynyloxy, C_2 - C_4 haloalkynyloxy, C_2 - C_4 xyanoalkoxy, C_3 - C_6 xycloalkoxy, C_4 - C_6 xycloalkylalkoxy, C_2 - C_4 alkoxyalkoxy, C_1 - C_3 alkylthio, C_1 - C_3 haloalkylthio, C_1 - C_3 alkylsulfinyl, C_1 - C_3 haloalkylsulfinyl, C_1 - C_3 alkylsulfonyl hoặc C_1 - C_3 halo alkylsulfonyl.

Phương án 16. Hợp chất theo phương án 15, trong đó mỗi R^1 và R^2 độc lập là halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_4 alkenyl, C_2 - C_4 haloalkenyl, C_2 - C_4 xyanoalkyl, C_2 - C_4 alkoxyalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, C_1 - C_3 haloalkoxy, C_2 - C_4 alkenyloxy, C_2 - C_4 haloalkenyloxy, C_2 - C_4 xyanoalkoxy, C_2 - C_4 alkoxyalkoxy, C_1 - C_3 alkylthio, C_1 - C_3 haloalkylthio, C_1 - C_3 alkylsulfinyl, C_1 - C_3 haloalkylsulfinyl, C_1 - C_3 alkylsulfonyl hoặc C_1 - C_3 halo alkylsulfonyl.

Phương án 17. Hợp chất theo phương án 16, trong đó R^1 và R^2 mỗi độc lập là halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_4 alkoxyalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, C_1 - C_3 haloalkoxy, C_2 - C_4 alkenyloxy, C_2 - C_4 haloalkenyloxy, C_2 - C_4 alkoxyalkoxy hoặc C_1 - C_3 alkylthio.

Phương án 18. Hợp chất theo phương án 17, trong đó R^1 và R^2 mỗi độc lập là halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, C_1 - C_3 haloalkoxy hoặc C_1 - C_3 alkylthio.

- Phương án 19. Hợp chất theo phương án 18, trong đó R^1 và R^2 mỗi độc lập là halogen, xyano, metyl, halometyl, metoxy hoặc halometoxy.
- Phương án 20. Hợp chất theo phương án 19, trong đó R^1 và R^2 mỗi độc lập là Br, Cl, F, metyl, triflometyl, metoxy hoặc triflometoxy.
- Phương án 21. Hợp chất theo phương án 20, trong đó R^1 và R^2 mỗi độc lập là Cl, F hoặc metyl.
- Phương án 22. Hợp chất theo phương án 21, trong đó R^1 và R^2 mỗi độc lập là Cl hoặc F.
- Phương án 23. Hợp chất theo phương án 22, trong đó R^1 và R^2 là mỗi F.
- Phương án 24. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 23, trong đó R^3 là H, C_1 - C_3 alkyl, C_2 - C_4 alkylcarbonyl hoặc C_2 - C_4 alkoxy carbonyl.
- Phương án 25. Hợp chất theo phương án 24, trong đó R^3 là H, metyl, methylcarbonyl hoặc metoxy carbonyl.
- Phương án 26. Hợp chất theo phương án 25, trong đó R^3 là H hoặc metyl.
- Phương án 27. Hợp chất theo phương án 26, trong đó R^3 là H.
- Phương án 28. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 27, trong đó R^4 là metyl, metoxy, etoxy, metylamin hoặc đimetylamin.
- Phương án 29. Hợp chất theo phương án 28, trong đó R^4 là metyl, metoxy hoặc etoxy.
- Phương án 30. Hợp chất theo phương án 29, trong đó R^4 là metoxy.
- Phương án 31. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 30, trong đó mỗi R^5 độc lập là halogen, xyano, metyl hoặc metoxy.
- Phương án 32. Hợp chất theo phương án 31, trong đó mỗi R^5 độc lập là halogen hoặc metyl.

Phương án 33. Hợp chất theo phương án 32, trong đó mỗi R^5 là metyl.

Phương án 34. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 33, trong đó n bằng 0 hoặc 1.

Phương án 35. Hợp chất theo phương án 34, trong đó n bằng 0.

Phương án 36. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 35, trong đó R^6 là H, halogen, nitro, amin, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 haloalkynyl, C_2 - C_6 alkoxyalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, C_2 - C_6 alkenyloxy, C_2 - C_6 haloalkenyloxy, C_2 - C_6 alkynyloxy, C_2 - C_6 haloalkynyloxy, C_2 - C_6 alkoxyalkoxy, C_1 - C_6 alkylthio, C_1 - C_6 haloalkylthio, C_1 - C_6 alkylsulfinyl, C_1 - C_6 haloalkylsulfinyl, C_1 - C_6 alkylsulfonyl, C_1 - C_6 haloalkylsulfonyl, $-ZC(=O) V$, $CR^{10a}=NOR^{10b}$, $ON=CR^{11a}R^{11b}$, $CR^{12a}=NNR^{12b}R^{12c}$ hoặc -L-J.

Phương án 37. Hợp chất theo phương án 36, trong đó R^6 là H, halogen, nitro, amin, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 haloalkynyl, C_2 - C_6 alkoxyalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, C_2 - C_6 alkenyloxy, C_2 - C_6 haloalkenyloxy, C_2 - C_6 alkynyloxy, C_2 - C_6 haloalkynyloxy, C_2 - C_6 alkoxyalkoxy, C_1 - C_6 alkylthio, C_1 - C_6 haloalkylthio, $-ZC(=O) V$, $CR^{10a}=NOR^{10b}$, $CR^{12a}=NNR^{12b}R^{12c}$ hoặc -L-J.

Phương án 38. Hợp chất theo phương án 37, trong đó R^6 là H, halogen, nitro, amin, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 haloalkynyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, C_2 - C_6 alkenyloxy, C_2 - C_6 haloalkenyloxy, C_2 - C_6 alkynyloxy, C_2 - C_6 haloalkynyloxy, C_1 - C_6 alkylthio, C_1 - C_6 haloalkylthio, $CR^{10a}=NOR^{10b}$ hoặc -L-J.

Phương án 39. Hợp chất theo phương án 38, trong đó R^6 là H, halogen, amin, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, C_1 - C_3 haloalkoxy, C_2 - C_4 alkenyloxy, C_2 - C_4 haloalkenyloxy, $CR^{10a}=NOR^{10b}$ hoặc -L-J.

Phương án 40. Hợp chất theo phương án 39, trong đó R^6 là H, halogen, amin, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, C_1 - C_3 haloalkoxy, $CR^{10a}=NOR^{10b}$ hoặc -L-J.

Phương án 40a. Hợp chất theo phương án 40, trong đó R^6 là H, Br, Cl, I, amin, methyl, *i*-propyl, triflometyl, CH_2F , CHF_2 , metoxy, etoxy, *i*-propyloxy, triflometoxy, CH_2FO , CHF_2O , $CH=NOCH_3$, $CH=NOCH_2CH_3$,

Phương án 41. Hợp chất theo phương án 40a, trong đó R^6 là H, Br, Cl, I, amin, methyl, *i*-propyl, triflometyl, CHF_2 , metoxy, etoxy, *i*-propyloxy, triflometoxy, CHF_2O , $CH=NOCH_3$, $CH=NOCH_2CH_3$, $C(CH_3)=NOCH_3$ hoặc -L-J.

Phương án 41a. Hợp chất theo phương án 41, trong đó R^6 là H, Br, Cl, I, amin, metoxy, etoxy, *i*-propyloxy, triflometoxy, CHF_2O , $C(CH_3)=NOCH_3$ hoặc -L-J.

Phương án 42. Hợp chất theo phương án 41, trong đó R^6 là H, Br, Cl, I, amin, metoxy, etoxy, *i*-propyloxy, triflometoxy, $C(CH_3)=NOCH_3$ hoặc -L-J.

Phương án 43. Hợp chất theo phương án 42, trong đó R^6 là H, Br, Cl, amin, metoxy, etoxy or *i*-propyloxy.

Phương án 44. Hợp chất theo phương án 43, trong đó R^6 là H, Br, Cl, amin hoặc metoxy.

Phương án 45. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 44, trong đó R^{7a} là H, hydroxy, halogen, xyano, methyl, halomethyl, metoxy hoặc halometoxy.

Phương án 46. Hợp chất theo phương án 45, trong đó R^{7a} là H, halogen, methyl hoặc metoxy.

- Phương án 47. Hợp chất theo phương án 46, trong đó R^{7a} là H hoặc methyl.
- Phương án 48. Hợp chất theo phương án 47, trong đó R^{7a} là H.
- Phương án 49. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 48, trong đó R^{7b} là H, methyl, halomethyl, metoxy hoặc halometoxy.
- Phương án 50. Hợp chất theo phương án 49, trong đó R^{7b} là H, methyl hoặc metoxy.
- Phương án 51. Hợp chất theo phương án 50, trong đó R^{7b} là H hoặc methyl.
- Phương án 52. Hợp chất theo phương án 51, trong đó R^{7b} là H.
- Phương án 53. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 44, trong đó R^8 là H, methyl, halomethyl hoặc methylcarbonyl.
- Phương án 54. Hợp chất theo phương án 53, trong đó R^8 là H hoặc methyl.
- Phương án 55. Hợp chất theo phương án 54, trong đó R^8 là H.
- Phương án 56. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 55, trong đó Z là liên kết trực tiếp, O, NH, CH_2 hoặc CH (OCH_3).
- Phương án 57. Hợp chất theo phương án 56, trong đó Z là liên kết trực tiếp, O hoặc CH_2 .
- Phương án 58. Hợp chất theo phương án 57, trong đó Z là liên kết trực tiếp.
- Phương án 59. Hợp chất theo phương án 57, trong đó Z là O.
- Phương án 59a. Hợp chất theo phương án 57, trong đó Z là CH_2 .
- Phương án 60. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 59a, trong đó R^9 , R^{10b} , R^{11a} và R^{12c} là mỗi H, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_4 alkenyl, C_2 - C_4 haloalkenyl hoặc C_2 - C_4 alkynyl.
- Phương án 61. Hợp chất theo phương án 60, trong đó R^9 , R^{10b} , R^{11a} và R^{12c} là mỗi H, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_4 alkenyl hoặc C_2 - C_4 haloalkenyl.
- Phương án 62. Hợp chất theo phương án 61, trong đó R^9 , R^{10b} , R^{11a} và R^{12c} là mỗi H, methyl, ethyl hoặc C_2 - C_4 alkenyl.

Phương án 63. Hợp chất theo phương án 62, trong đó R^9 , R^{10b} , R^{11a} và R^{12c} là mỗi H hoặc methyl.

Phương án 64. Hợp chất theo phương án 63, trong đó R^9 , R^{10b} , R^{11a} và R^{12c} là mỗi H.

Phương án 65. Hợp chất theo phương án 63, trong đó R^9 , R^{10b} , R^{11a} và R^{12c} là mỗi methyl.

Phương án 66. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 65, trong đó R^{10a} , R^{11b} , R^{12a} và R^{12b} mỗi độc lập là H, methyl hoặc halomethyl.

Phương án 67. Hợp chất theo phương án 66, trong đó R^{10a} , R^{11b} , R^{12a} và R^{12b} mỗi độc lập là H hoặc methyl.

Phương án 68. Hợp chất theo phương án 67, trong đó R^{10a} , R^{11b} , R^{12a} và R^{12b} là mỗi H.

Phương án 69. Hợp chất theo phương án 68, trong đó R^{10a} , R^{11b} , R^{12a} và R^{12b} là mỗi methyl.

Phương án 70. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 69, trong đó L là liên kết trực tiếp, CH_2 , O, S, NR^{13} , OCH_2 , CH_2O hoặc C(=O).

Phương án 71. Hợp chất theo phương án 70, trong đó L là liên kết trực tiếp, CH_2 , O, OCH_2 , CH_2O hoặc C(=O).

Phương án 72. Hợp chất theo phương án 71, trong đó L là liên kết trực tiếp, CH_2 , O, OCH_2 hoặc CH_2O .

Phương án 73. Hợp chất theo phương án 72, trong đó L là liên kết trực tiếp, O hoặc OCH_2 .

Phương án 74. Hợp chất theo phương án 72, trong đó L là liên kết trực tiếp.

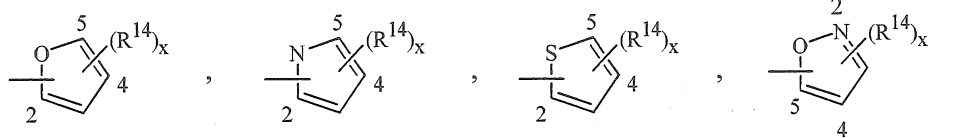
Phương án 75. Hợp chất theo phương án 72, trong đó L là CH_2 .

Phương án 76. Hợp chất theo phương án 72, trong đó L là O.

Phương án 77. Hợp chất theo phương án 72, trong đó L là OCH₂ hoặc CH₂O.

Phương án 78. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 797, trong đó J được chọn từ J-1 đến J-71 như được mô tả trong phụ mục A

Phụ mục A

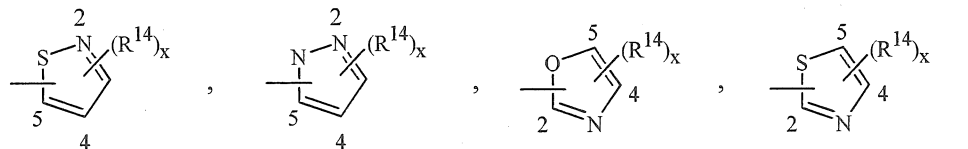


J-1

J-2

J-3

J-4

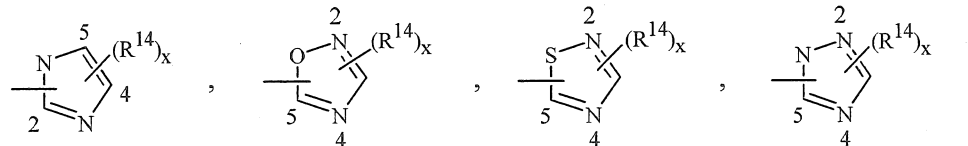


J-5

J-6

J-7

J-8

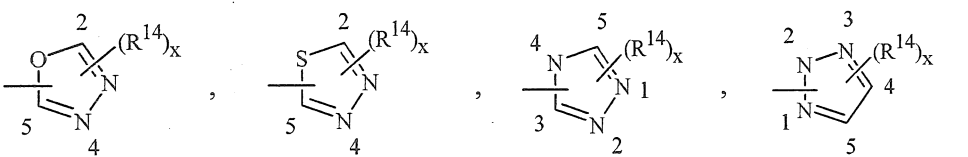


J-9

J-10

J-11

J-12

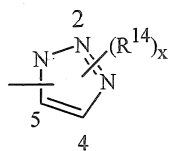


J-13

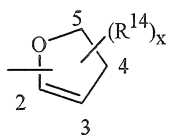
J-14

J-15

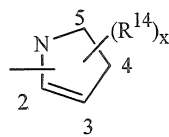
J-16



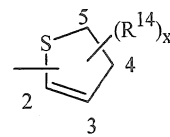
J-17



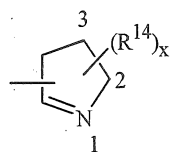
J-18



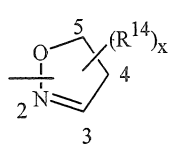
J-19



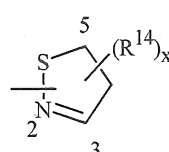
J-20



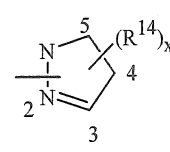
J-21



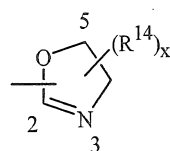
J-22



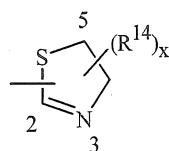
J-23



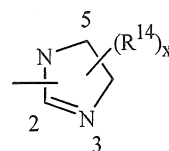
J-24



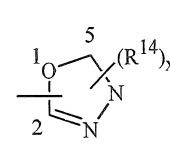
J-25



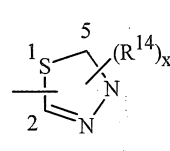
J-26



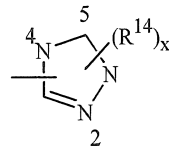
J-27



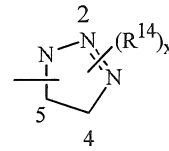
J-28



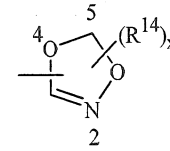
J-29



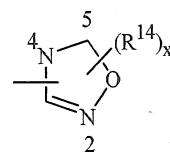
J-30



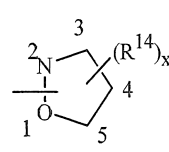
J-31



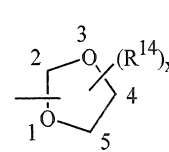
J-32



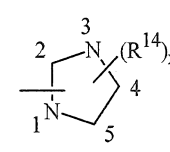
J-33



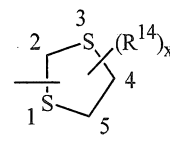
J-34



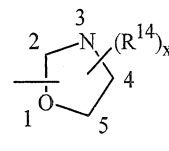
J-35



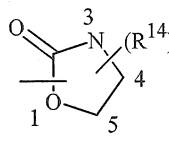
J-36



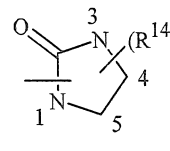
J-37



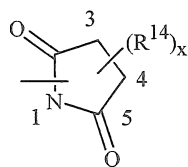
J-38



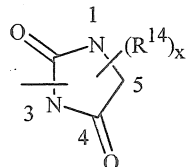
J-39



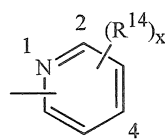
J-40



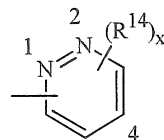
J-41



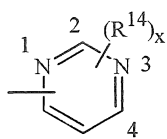
J-42



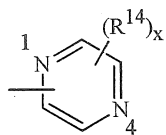
J-43



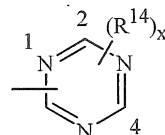
J-44



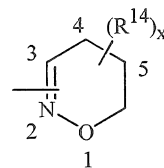
J-45



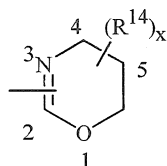
J-46



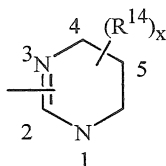
J-47



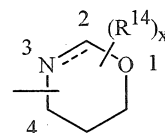
J-48



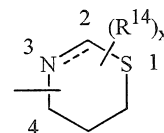
J-49



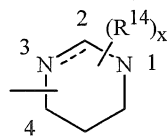
J-50



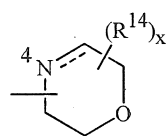
J-51



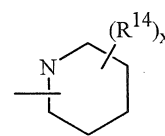
J-52



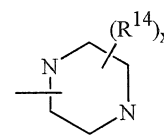
J-53



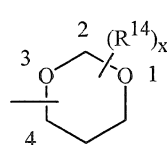
J-54



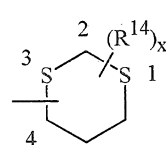
J-56



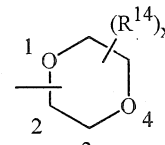
J-57



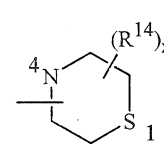
J-58



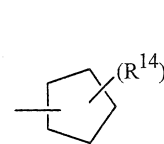
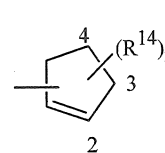
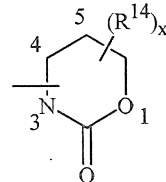
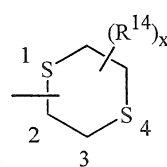
J-59

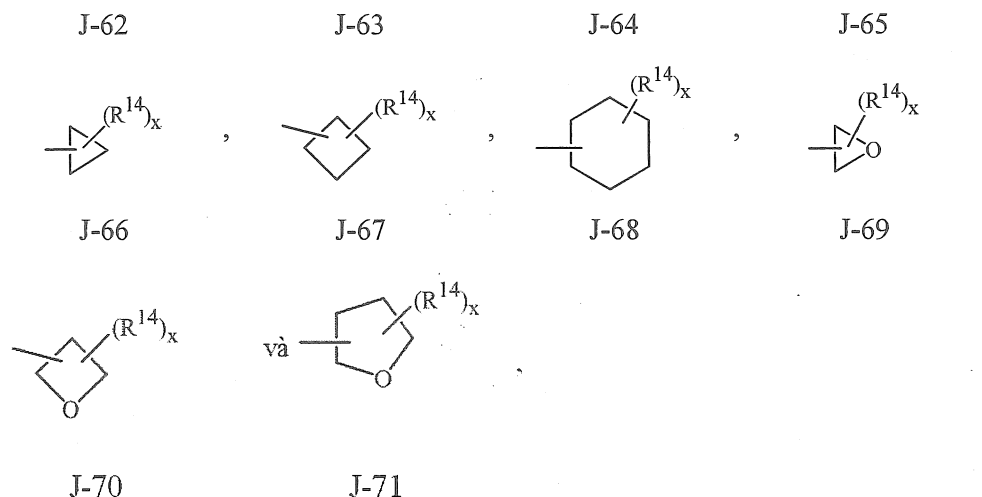


J-60



J-61





trong đó liên kết nối được nối với L thông qua nguyên tử cacbon hoặc nguyên tử nitơ có sẵn bất kỳ của vòng đã được mô tả; và x bằng 0, 1, 2 hoặc 3.

Phương án 79. Hợp chất theo phương án 78, trong đó J là J-4, J-5, J-6, J-7, J-8, J-9, J-18, J-19, J-20, J-21, J-22, J-23, J-24, J-25, J-26, J-27, J-34, J-35, J-36, J-37, J-38, J-56, J-57, J-58, J-59, J-60, J-61, J-63, J-64, J-65, J-66, J-67, J-69 hoặc J-70.

Phương án 80. Hợp chất theo phương án 79, trong đó J là J-4, J-5, J-6, J-22, J-23, J-24, J-35, J-36, J-37, J-38, J-57, J-58, J-63, J-64, J-65, J-66, J-67, J-69 hoặc J-70.

Phương án 81. Hợp chất theo phương án 80, trong đó J là J-6, J-22, J-35, J-37, J-58, J-64, J-65, J-66, J-67, J-69 hoặc J-70.

Phương án 82. Hợp chất theo phương án 81, trong đó J là J-35.

Phương án 83. Hợp chất theo phương án 81, trong đó J là J-58.

Phương án 84. Hợp chất theo phương án 81, trong đó J là J-66.

Phương án 85. Hợp chất theo phương án 81, trong đó J là J-67.

Phương án 86. Hợp chất theo phương án 81, trong đó J là J-69.

Phương án 87. Hợp chất theo phương án 81, trong đó J là J-70.

- Phương án 88. Hợp chất theo phương án 81, trong đó J là J-65, J-66 hoặc J-67.
- Phương án 88a. Hợp chất theo phương án 88, trong đó J là J-66 hoặc J-67.
- Phương án 89. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 78 đến 88a, trong đó x bằng 0, 1 hoặc 2.
- Phương án 89a. Hợp chất theo phương án 89, trong đó x bằng 0 hoặc 1.
- Phương án 90. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 89 hoặc 89a, trong đó x bằng 0.
- Phương án 91. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 89, trong đó mỗi R^{14} độc lập là halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 haloalkoxy hoặc $C(=O)OR^{15}$.
- Phương án 92. Hợp chất theo phương án 91, trong đó mỗi R^{14} độc lập là halogen, xyano, metyl, halometyl, metoxy, halometoxy hoặc $C(=O)OR^{15}$.
- Phương án 93. Hợp chất theo phương án 92, trong đó mỗi R^{14} độc lập là halogen, metyl, metoxy hoặc $C(=O)OR^{15}$.
- Phương án 94. Hợp chất theo phương án 93, trong đó mỗi R^{14} độc lập là halogen, metyl hoặc $C(=O)OR^{15}$.
- Phương án 95. Hợp chất theo phương án 94, trong đó mỗi R^{14} độc lập là halogen hoặc metyl.
- Phương án 95a. Hợp chất theo phương án 95, trong đó mỗi R^{14} độc lập là Br, Cl, F hoặc metyl.
- Phương án 96. Hợp chất có công thức 1 hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án từ 1 đến 94, trong đó mỗi R^{15} độc lập là C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl hoặc xyclopropyl.
- Phương án 97. Hợp chất theo phương án 96, trong đó mỗi R^{15} độc lập là C_1 - C_3 alkyl hoặc C_1 - C_3 haloalkyl.

Phương án 98. Hợp chất theo phương án 97, trong đó mỗi R^{15} độc lập là methyl hoặc etyl.

Phương án 99. Hợp chất theo phương án 98, trong đó mỗi R^{15} là methyl.

Các phương án của sáng chế bao gồm các phương án 1-99 nêu trên cũng như các phương án khác bất kỳ được mô tả trong bản mô tả này có thể được kết hợp theo cách bất kỳ, và phần mô tả các biến trong các phương án này không chỉ liên quan đến hợp chất có công thức 1 mà còn liên quan đến hợp chất ban đầu và hợp chất trung gian hữu ích để điều chế hợp chất có công thức 1. Ngoài ra, các phương án của sáng chế bao gồm các phương án 1-99 nêu trên cũng như các phương án khác bất kỳ được mô tả trong bản mô tả này và kết hợp bất kỳ của chúng liên quan đến chế phẩm và phương pháp theo sáng chế.

Kết hợp các phương án 1-99 được minh họa bởi:

Phương án A. Hợp chất có công thức 1, trong đó

A là A-1, A-3 hoặc A-4;

Q là CR^6 ;

Y là $CR^{7a}CR^{7b}$;

W là O;

R^1 và R^2 mỗi độc lập là halogen, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_4

alkoxyalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, C_1 - C_3 haloalkoxy, C_2 - C_4 alkenyloxy, C_2 - C_4

haloalkenyloxy, C_2 - C_4 alkoxyalkoxy hoặc C_1 - C_3 alkylthio;

R^3 là H, methyl, methylcarbonyl hoặc metoxycarbonyl;

R^4 là methyl, metoxy, etoxy, metylamin hoặc dimetylamin;

mỗi R^5 độc lập là halogen hoặc methyl;

R^6 là H, halogen, nitro, amin, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 -

C_6 haloalkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 haloalkynyl, C_2 - C_6 alkoxyalkyl, C_1 -

C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, C_2 - C_6 alkenyloxy, C_2 - C_6 haloalkenyloxy,

C_2 - C_6 alkynyloxy, C_2 - C_6 haloalkynyloxy, C_2 - C_6 alkoxyalkoxy, C_1 - C_6

alkylthio, C₁-C₆ haloalkylthio, -ZC(=O) V, CR^{10a}=NOR^{10b},

CR^{12a}=NNR^{12b}R^{12c} hoặc -L-J;

R^{7a} là H, halogen, metyl hoặc metoxy;

R^{7b} là H hoặc metyl;

Z là liên kết trực tiếp, O, NH, CH₂ hoặc CH(OCH₃);

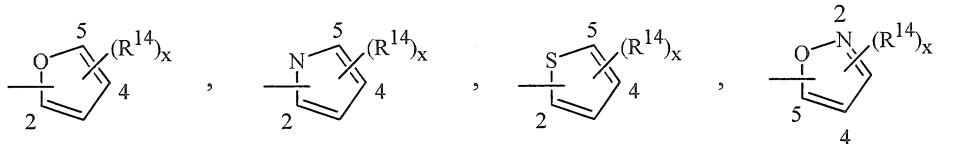
R⁹, R^{10b} và R^{12c} là mỗi H, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₂-C₄ alkenyl hoặc

C₂-C₄ haloalkenyl;

R^{10a}, R^{12a} và R^{12b} mỗi độc lập là H, metyl hoặc halometyl;

L là liên kết trực tiếp, CH₂, O, OCH₂ hoặc CH₂O;

J được chọn từ J-1 đến J-71

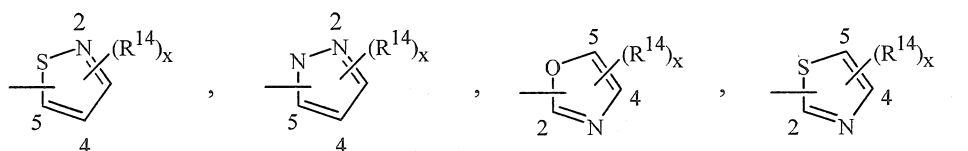


J-1

J-2

J-3

J-4

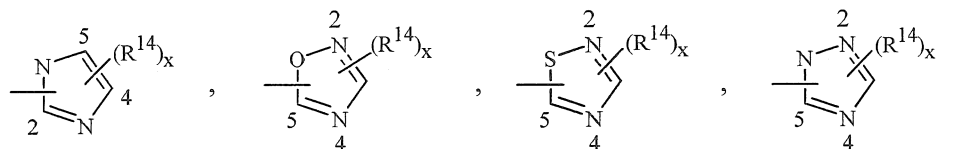


J-5

J-6

J-7

J-8

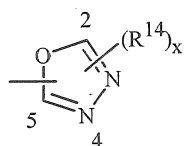


J-9

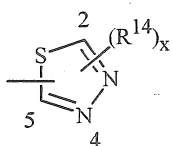
J-10

J-11

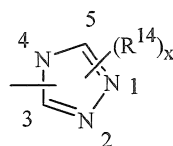
J-12



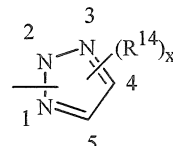
J-13



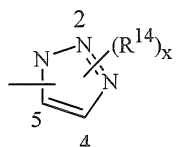
J-14



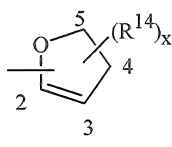
J-15



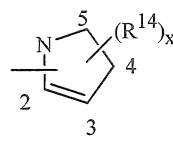
J-16



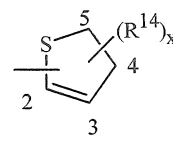
J-17



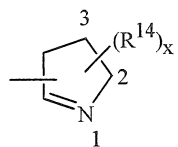
J-18



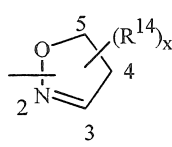
J-19



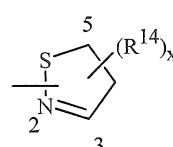
J-20



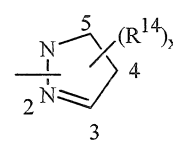
J-21



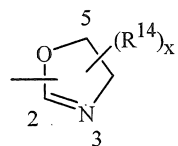
J-22



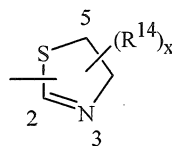
J-23



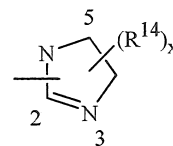
J-24



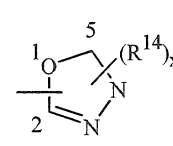
J-25



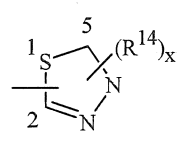
J-26



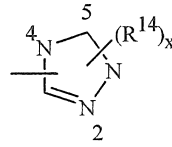
J-27



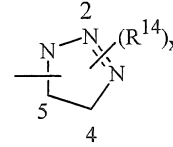
J-28



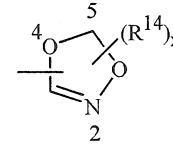
J-29



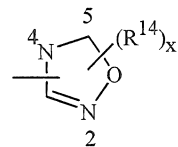
J-30



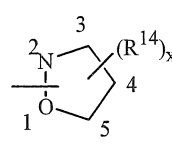
J-31



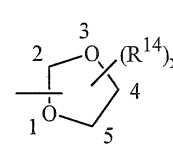
J-32



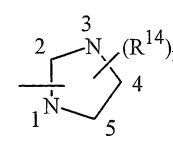
J-33



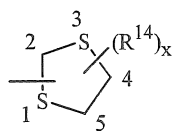
J-34



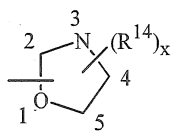
J-35



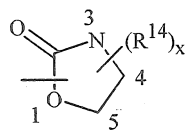
J-36



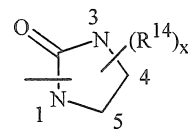
J-37



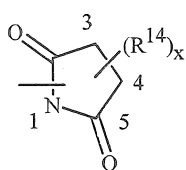
J-38



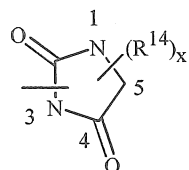
J-39



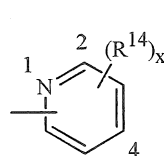
J-40



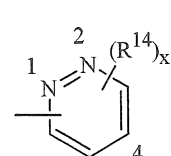
J-41



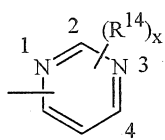
J-42



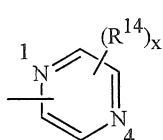
J-43



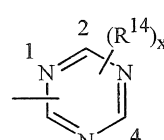
J-44



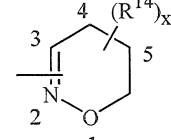
J-45



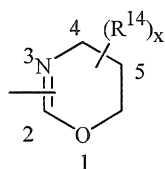
J-46



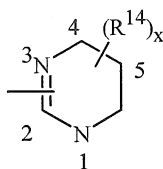
J-47



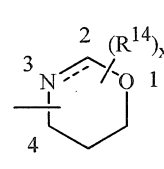
J-48



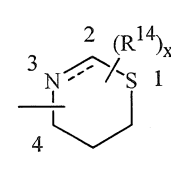
J-49



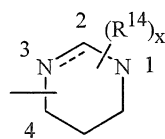
J-50



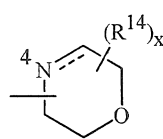
J-51



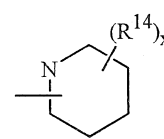
J-52



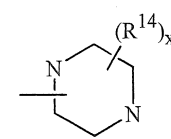
J-53



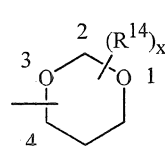
J-54



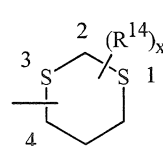
J-56



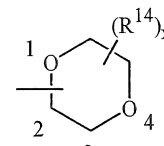
J-57



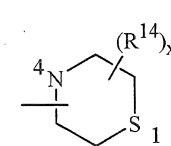
J-58



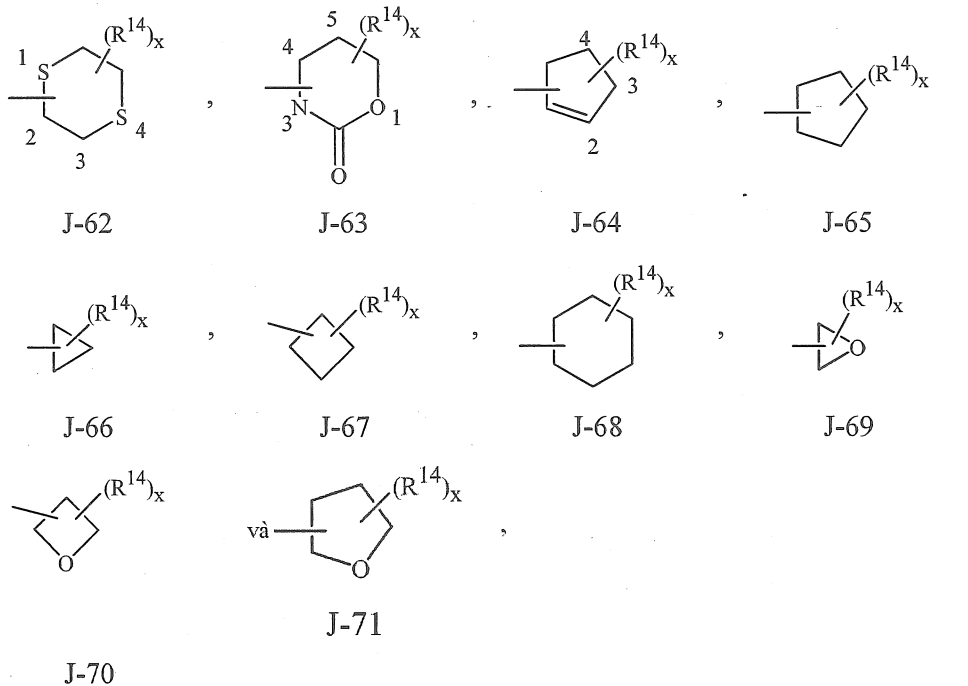
J-59



J-60



J-61



trong đó liên kết nối được nối với L thông qua nguyên tử cacbon hoặc nguyên tử
nitơ có sẵn bất kỳ của vòng đã được mô tả; và x bằng 0, 1, 2 hoặc 3;

mỗi R^{14} độc lập là halogen, metyl, metoxy hoặc $C(=O)OR^{15}$; và

mỗi R^{15} độc lập là C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl hoặc xyclopropyl.

Phương án B. Hợp chất theo phương án A, trong đó

A là A-1;

R^1 và R^2 mỗi độc lập là Br, Cl, F, metyl, triflometyl, metoxy hoặc triflometoxy;

R^3 là H hoặc metyl;

R^4 là metyl, metoxy hoặc etoxy;

mỗi R^5 là metyl;

R^6 là H, halogen, amin, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, C_1 - C_3 haloalkoxy, C_2 - C_4 alkenyloxy, C_2 - C_4 haloalkenyloxy, $CR^{10a}=NOR^{10b}$ hoặc -L-J;

R^{7a} là H hoặc methyl;

R^{7b} là H hoặc methyl;

R^{10b} là H, methyl, C_2 - C_4 alkenyl hoặc C_2 - C_4 haloalkenyl;

R^{10a} là H hoặc methyl;

L là liên kết trực tiếp, O hoặc OCH_2 ;

J là J-6, J-22, J-35, J-37, J-58, J-64, J-65, J-66, J-67, J-69 hoặc J-70; và

mỗi R^{14} độc lập là halogen hoặc methyl.

Phương án C. Hợp chất theo phương án B, trong đó

R^1 và R^2 mỗi độc lập là Cl, F hoặc methyl;

R^3 là H;

R^4 là metoxy;

n bằng 0;

R^6 là H, Br, Cl, I, amin, methyl, *i*-propyl, triflometyl, CH_2F , CHF_2 , metoxy, etoxy, *i*-propyloxy, triflometoxy, CH_2FO , CHF_2O , $CH=NOCH_3$, $CH=NOCH_2CH_3$, $C(CH_3)=NOCH_3$ hoặc -L-J;

R^{7a} là H;

R^{7b} là H; và

J là J-65, J-66 hoặc J-67.

Phương án D. Hợp chất theo phương án C, trong đó

R^1 và R^2 mỗi độc lập là Cl hoặc F;

R^6 là H, Br, Cl, I, amin, metoxy, etoxy, *i*-propyloxy, triflometoxy, CHF_2O , $C(CH_3)=NOCH_3$ hoặc -L-J;

J là J-66 hoặc J-67;

x bằng 0, 1 hoặc 2; và

R¹⁴ là Br, Cl, F hoặc methyl.

Phương án E. Hợp chất theo phương án D, trong đó

R¹ và R² là mỗi F; và

R⁶ là H, Br, Cl, amin, metoxy, etoxy hoặc *i*-propyloxy.

Các phương án cụ thể bao gồm hợp chất có công thức 1 được chọn từ nhóm bao gồm:

methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 1) ;

methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-metoxyphephenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 3) ;

methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 4) ;

methyl *N*-[[5-[1- (4-amin-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 5) ;

methyl *N*-[[5-[1- (4-clo-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 6) ;

methyl *N*-[[5-[1- (4-brom-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 7) ;

methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-iodophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 8) ;

methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-hydroxyphenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 10) ;

methyl *N*-[[5-[1- (4-etox-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 11) ;

methyl *N*-[[5-[1-[4- (xyclobutyloxy)-2, 6-điflophenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 13) ;

methyl *N*-[[5-[1-[2, 6-điflo-4- (1-metyloxy) phenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 14) ;
 methyl *N*-[[5-[1-[4- (điflometoxy)-2, 6-điflophenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 15) ;
 methyl *N*-[[5-[1-[2, 6-điflo-4- (2-propyn-1-yloxy) phenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 30) ;
 methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-metoxypheyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 33) ;
 methyl *N*-[[5-[1- (4-xyclopropyl-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 41) ;
 methyl *N*-[[5-[1-[4- (1, 1-đimetyetyl) thio]-2, 6-điflophenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 42) ;
 methyl *N*-[[5-[1-[4- (điflometyl) thio]-2, 6-điflophenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 43) ;
 methyl *N*-[[5-[1- (4-etynyl-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 53) ;
 methyl *N*-[[5-[1-[2, 6-điflo-4- (1-metyetyl) phenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 63) ;
 methyl *N*-[[5-[1-[2, 6-điflo-4- (triflometyl) phenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 64) ;
 methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điclo-4-xyclopropylphenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 65) ;
 methyl *N*-[[5-[1-[4- (xyclopropyloxy)-2, 6-điflophenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 66) ;
 methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-formylphenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 67) ;
 methyl *N*-[[5-[1- (4-axetyl-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 68) ;

methyl 3, 5-điflo-4-[3-[3-[[(metoxycacbonyl) amin]metyl]-4-metyl-
 phenyl]-1H-pyrazol-1-yl]benzoat (Hợp chất 70) ;
 methyl *N*-[[5-[1-[2, 6-điflo-4- (hydroxymetyl) phenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-
 metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 71) ;
 methyl *N*-[[5-[1-[2, 6-điflo-4- (triflometoxy) phenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-
 metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 78) ;
 methyl *N*-[[5-[1-[2, 6-điflo-4-[1- (metoxyimino) etyl]phenyl]-1*H*-pyrazol-
 3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 83) ;
 methyl *N*-[[5-[1-[4- (điflometyl)-2, 6-điflophenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-
 metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 87) ;
 methyl *N*-[[5-[2-[2, 6-điflo-4- (1-metyletyl) phenyl]-2*H*-1, 2, 3-triazol-4-
 yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 108) ;
 methyl *N*-[[5-[2- (4-amin-2, 6-điflophenyl)-2*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-
 metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 115) ;
 methyl *N*-[[5-[2- (4-clo-2, 6-điflophenyl)-2*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-metyl-
 phenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 117) ;
 methyl *N*-[[5-[2- (2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-2*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-
 metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 118) ;
 methyl *N*-[[5-[1- (4-clo-2, 6-điflophenyl)-1*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-metyl-
 phenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 121) ;
 methyl *N*-[[5-[1- (4-amin-2, 6-điflophenyl)-1*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-
 metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 131) ; và
 methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-1*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-
 metylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 132).

Sáng chế đề xuất chế phẩm diệt nấm chứa hợp chất có công thức 1 (bao gồm tất cả
 các chất đồng phân lập thể, *N*-oxit, và muối của chúng), và ít nhất một thuốc diệt nấm
 khác. Đáng chú ý là các phương án của chế phẩm này là chế phẩm chứa hợp chất tương
 ứng với phương án bất kỳ trong số các phương án hợp chất được mô tả ở trên.

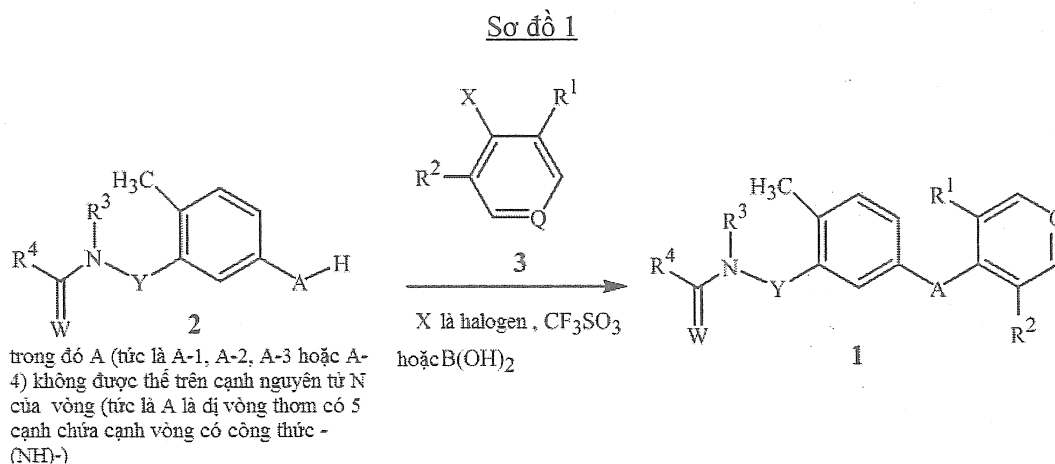
Sáng chế đề xuất chế phẩm diệt nấm chứa hợp chất có công thức 1 (bao gồm tất cả các chất đồng phân lập thể, *N*-oxit, và muối của chúng) (tức là, với lượng diệt nấm hữu hiệu), và ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng. Đáng chú ý là các phương án của chế phẩm này là chế phẩm chứa hợp chất tương ứng với phương án bất kỳ trong số các phương án hợp chất được mô tả ở trên.

Sáng chế đề xuất phương pháp phòng ngừa bệnh thực vật do nấm gây bệnh trên thực vật bao gồm bước sử dụng hợp chất có công thức 1 (bao gồm tất cả các chất đồng phân lập thể, *N*-oxit, và muối của chúng) cho cây hoặc bộ phận của cây, hoặc cho hạt giống với lượng diệt nấm hữu hiệu. Đáng chú ý là các phương án của các phương pháp này là các phương pháp bao gồm bước sử dụng hợp chất tương ứng phương án hợp chất bất kỳ trong số các phương án hợp chất được mô tả nêu trên với lượng diệt nấm hữu hiệu. Đặc biệt đáng chú ý là các phương án trong đó các hợp chất này được dùng dưới dạng chế phẩm theo sáng chế.

Có thể sử dụng một hoặc nhiều phương pháp và các biến thể như được mô tả trong các sơ đồ 1-12 dưới đây để tạo ra hợp chất có công thức 1. Các định nghĩa về A, Q, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, W, Y và n trong hợp chất có các công thức 1-16 dưới đây như được định nghĩa ở trên trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế trừ khi có chỉ dẫn khác. Hợp chất có các công thức 1a-1e là các tập hợp con có công thức 1, và tất cả nhóm thế đối với các công thức 1a-1e như được xác định ở trên đối với Công thức 1, trừ khi có chỉ dẫn khác.

Như được thể hiện trên sơ đồ 1, hợp chất có công thức 1 có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất có công thức 2 phản ứng với hợp chất có công thức 3 trong điều kiện ghép cặp chéo có đồng hoặc paladi xúc tác. Đối với hợp chất có công thức 3, trong đó X là halogen hoặc triflat, có thể sử dụng các điều kiện Ullmann hoặc Buchwald-Hartwig. Đối với các tài liệu viện dẫn liên quan, xem, ví dụ, *Chemical Reviews* 2002, 102(5), 1359-1470; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2008, 47(34), 6338-6361; và *Chem. Sci.* 2010, 1(1), 13-31; và công bố đơn PCTWO 2014/066120. Ngoài ra, ví dụ 1 hiện có minh họa phương pháp theo sơ đồ 1. Các phản ứng này thường cần sự có mặt của bazơ, như

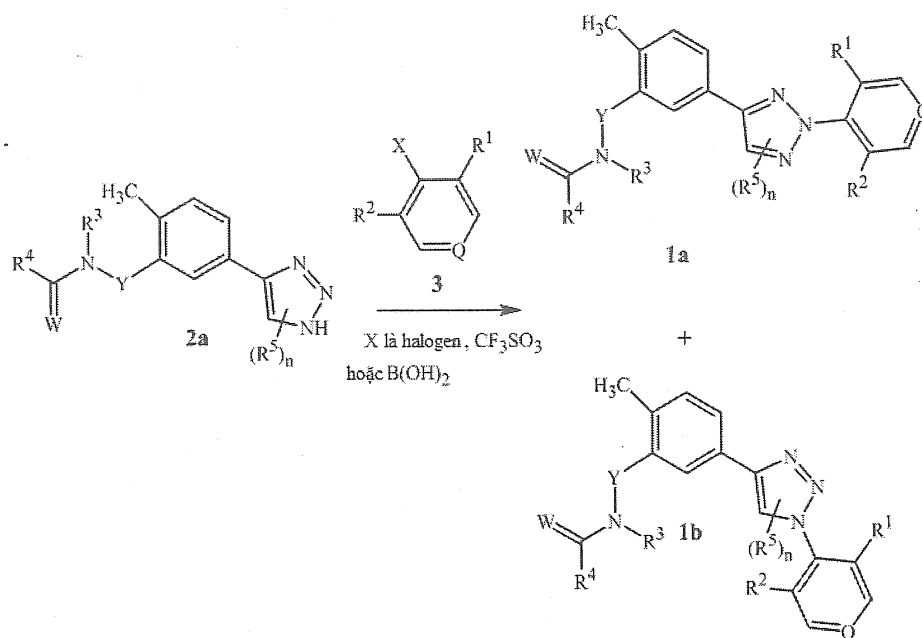
cacbonat kim loại như kali cacbonat, và chất xúc tác và phối tử thích hợp, như đồng (I) iôđua và phối tử như *trans*-1, 2-điamin-*N*, *N'*-đimetylxclohexan. Phản ứng này thường được thực hiện trong dung môi không phân cực như đioxan hoặc toluen ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ môi trường đến điểm sôi của dung môi này. Trong trường hợp hợp chất có công thức 3 chứa nhóm thế rút điện tử (tức là, khi R¹, R² và/hoặc R⁶ là nitro, xyano hoặc ester) và X là halogen, sự thế thân hạch trực tiếp của X bởi hợp chất có công thức 2 là có thể đạt được. Các phản ứng này được thực hiện với sự có mặt của bazơ như alkali cacbonat, hydrua, alkoxit hoặc trialkylamin ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ môi trường đến 130°C trong dung môi như *N*, *N*-đimetylformamit, *N*, *N*-đimetylaxetamit, đimetyl sulfoxit, đioxan, tetrahydrofuran hoặc axetonitril. Đối với các điều kiện phản ứng, xem *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2014**, 24 (24), 5805-5813; *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2010**, 20 (15), 4521-4525; và *Journal of Materials Chemistry A: Materials for Energy and Sustainability* **2014**, 2 (21), 7917-7926; và công bố đơn PCT WO 2016/187667. Ngoài ra, các ví dụ 2, 7, 11 và 17 (Bước A) hiện có minh họa bước điều chế hợp chất có công thức 1 bằng cách thế thân hạch trực tiếp. Đối với hợp chất có công thức 3, trong đó X là axit boronic, có thể sử dụng các điều kiện Chan-Lam. Các phản ứng này được thực hiện với sự có mặt của bazơ thích hợp như pyridin hoặc triethylamin và chất xúc tác như đồng (II) axetat. Phản ứng này thường được thực hiện trong dung môi không phân cực như điclotetan hoặc cloform, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ môi trường đến điểm sôi của dung môi này, và với sự có mặt của oxy. Đối với các tài liệu viện dẫn chính, xem, ví dụ, *Tetrahedron* **2018**, 74 (5), 606-617; và *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39 (19), 2933-2936.



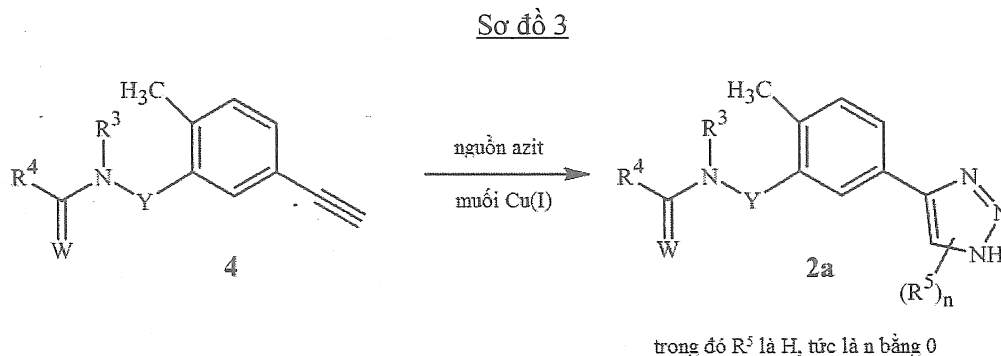
Hợp chất có công thức 3 phong phú, có sẵn từ các nguồn thương mại và có thể dễ dàng được điều chế bằng cách sử dụng các tiền chất được bán trên thị trường và các phương pháp đã biết (xem, ví dụ, US 2013/0158004 và WO 2018/011094).

Trong một vài trường hợp, phương pháp theo sơ đồ 1 tạo ra hai chất đồng phân thay thế. Ví dụ, như được thể hiện trên sơ đồ 2, phản ứng giữa hợp chất có công thức 2a (tức là, công thức 2, trong đó A là A-3) với hợp chất có công thức 3 thường tạo ra hỗn hợp chất đồng phân bao gồm hợp chất có công thức 1a (tức là, công thức 1, trong đó A là A-3) và công thức 1b (tức là, công thức 1, trong đó A là A-4). Có thể tinh chế chất đồng phân thay thế này bằng cách sử dụng các phương pháp tiêu chuẩn như sắc ký cột. Đối với các tài liệu viện dẫn liên quan, xem, ví dụ, công bố đơn PCT WO 2009/013211. Ngoài ra, phương pháp theo sơ đồ 2 được minh họa trong Ví dụ 18, bước F.

Sơ đồ 2



Như được thể hiện trên sơ đồ 3, hợp chất có công thức 2a có thể được điều chế bằng cách cho alkyn có công thức 4 phản ứng với nguồn ion azit thích hợp với sự có mặt của muối đồng (I). Nguồn ion azit thích hợp bao gồm, ví dụ, trimetylsilyl azit và natri azit. Các muối đồng (I) thích hợp bao gồm đồng (I) iôđua, đồng (I) bromua và đồng (I) clorua. Đồng thời, muối đồng (II) có thể được sử dụng kết hợp với chất khử yếu, ví dụ đồng (II) sulfat với natri ascorbat. Phản ứng này thường được thực hiện trong dung môi như *N, N*-dimetylformamit, tetrahydrofuran, metanol, *tert*-butanol, dimetyl sulfoxit (tùy ý bao gồm nước), ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 25 đến 100°C. Trong một số trường hợp, việc sử dụng các dung môi có điểm sôi thấp hơn cần phải tăng áp suất để tạo điều kiện thuận lợi cho việc thực hiện phản ứng này ở nhiệt độ cao hơn điểm sôi bình thường của dung môi này. Đối với các tài liệu viện dẫn chính, xem, ví dụ, *Organic Letters* **2009**, 11 (23), 5490-5493; *European J. Organic Chem*, **2004**, (18), 3789-3791; *Synlett* **2005**, (19), 2941-2947; và *Tetrahedron Letters* **2006**, 47 (18), 3035-3038; và công bố đơn PCT WO 2004/072243. Phương pháp theo sơ đồ 3 còn được minh họa trong ví dụ 18 hiện có, bước E. Phương pháp theo sơ đồ 3 cũng được minh họa trong Ví dụ 18, Bước E.

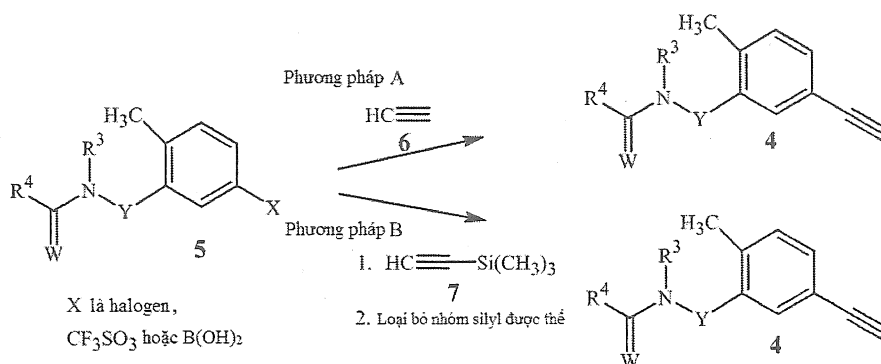


Như được thể hiện trên sơ đồ 4 dưới đây, phương pháp A, hợp chất có công thức 4 có thể được điều chế từ hợp chất có công thức 5 và alkyn có công thức 6 bằng cách sử dụng các điều kiện phản ứng ghép cặp Sonogashira. Các điều kiện phản ứng ghép cặp Sonogashira là đã biết trong các tài liệu sáng chế. Xem, ví dụ, *Molecules* **2010**, *15*, 9157-9173; Sonogashira, K. In *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*; Negishi, E., Ed.; Wiley-Interscience: New York, **2002**, pp 493-529; *Palladium in Heterocyclic Chemistry, A Guide for the Synthetic Chemist*, Li, J.; Gribble, G., Eds. in *Tetrahedron Organic Series*, Volume 20; Pergamon Press: New York, **2000**.

Như được thể hiện trên sơ đồ 4, phương pháp B, hợp chất có công thức 4 có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất có công thức 5 phản ứng với etynyltrimetylsilan (Công thức 7) với sự có mặt của chất xúc tác palađi thích hợp (như tetrakis (triphenylphosphin) palađi hoặc điclobis (triphenylphosphin) palađi (II) và chất xúc tác đồng thích hợp (như đồng (I) iôđua). Tốt hơn nếu phản ứng này được thực hiện với sự có mặt của amin bazơ như trietylamin, *N, N*-điisopropyletylamin, dietylamin hoặc piperidin. Phản ứng này thường được thực hiện trong dung môi như tetrahydrofuran, toluen hoặc *N, N*-đimetylformamit; tuy nhiên, trong một vài trường hợp, phản ứng này có thể được thực hiện không cần dung môi trừ hợp chất có công thức 5, etynyltrimetylsilan và amin bazơ. Có thể loại bỏ nhóm trimetylsilan để thu được hợp chất có công thức 4 bằng cách sử dụng các điều kiện đã biết như xử lý bằng hydroxit hoặc cacbonat kim loại kiềm như kali hydroxit, natri hydroxit hoặc kali cacbonat trong metanol hoặc etanol. Tốt hơn nếu phản ứng này được thực hiện trong dung môi hữu cơ thích hợp. Phương pháp này thường được

thực hiện một cách thỏa đáng nhất ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0°C đến nhiệt độ hồi lưu của dung môi này. Đối với các phương pháp chính, xem *JACS*2003, 125(38), 11545-11552 và *Bioorganic & Medicinal Chemistry*2009, 17(24), 8149-8160; và ví dụ 18 hiện có, bước A và B.

Sơ đồ 4

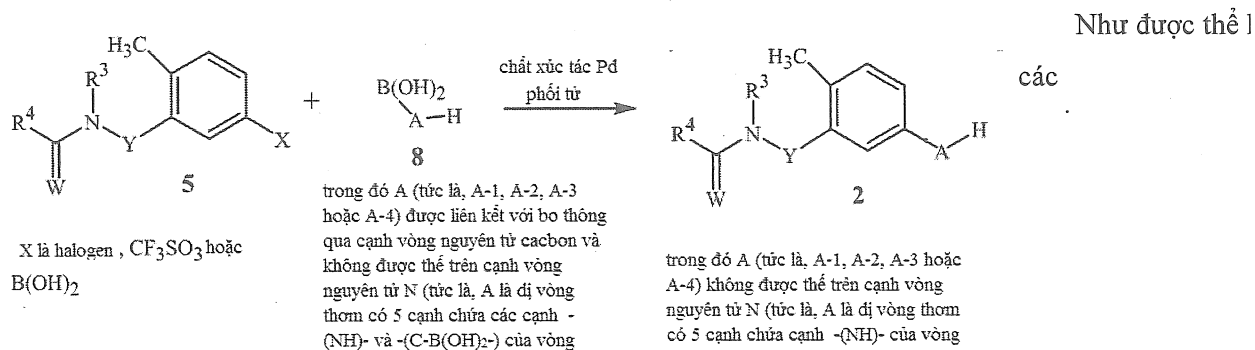


Như được thể hiện trên sơ đồ 5, hợp chất có công thức 2 có thể được điều chế bằng cách ghép cặp Suzuki giữa hợp chất có công thức 5 với chất trung gian của bo có công thức 8, trong đó (tức là, A-1, A-2, A-3 hoặc A-4) được liên kết với bo thông qua nguyên tử cạnh của vòng cacbon và là không được thể trên cạnh nguyên tử N của vòng (tức là, A là dị vòng thơm 5 cạnh chứa các cạnh - (NH)- và - (C-B (OH) 2)-). Phản ứng này được thực hiện với sự có mặt của muối Pd(0) hoặc muối Pd(II), phối tử và bazơ thích hợp. Các bazơ thích hợp cho sự biến đổi này là kali cacbonat hoặc xêsi cacbonat, đồng thời các muối Pd(II) như Pd(OAc)₂ hoặc PdCl₂ được dùng cùng với các phối tử như triphenylphosphin hoặc 1, 1'-bis (điphenylphosphino) feroxen (dppf). Các điều kiện đối với ghép cặp Suzuki được ghi chép rõ ràng trong tài liệu sáng chế; xem, ví dụ, *Angewandte Chemie International Edition* 2006, 45 (21), 3484-3488 và *Tetrahedron Letters*2002, 43 (16), 2885-2888. Chất trung gian của bo có công thức 8 là có sẵn trên thị trường và có thể được điều chế từ halogenua hoặc triflometansulfonat tương ứng bằng các phương pháp đã biết trong tài liệu sáng chế; xem, ví dụ, công bố đơn PCT WO 2007/043278; patent Mỹ số 8080566; *Organic Letters* 2011, 13 (6), 1366-1369;

European Journal of Medicinal Chemistry **2014**, *87*, 529-539 và *Organic Letters* **2012**, *14* (2), 600-603.

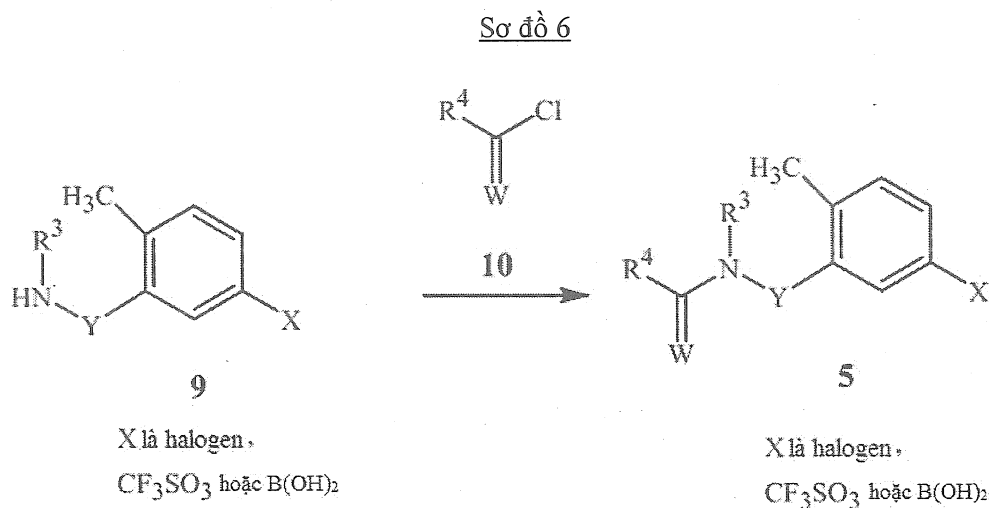
Các phương pháp ghép cặp khác tạo ra nhiều lựa chọn thay thế để đưa dị vòng về phía trên công thức **5**, bao gồm các phương pháp ghép cặp đã được công bố bởi Heck, Stille và Kumada. Ngoài ra, xem, ví dụ, Zifcsak *et al.*, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 8991-9016.

Sơ đồ 5

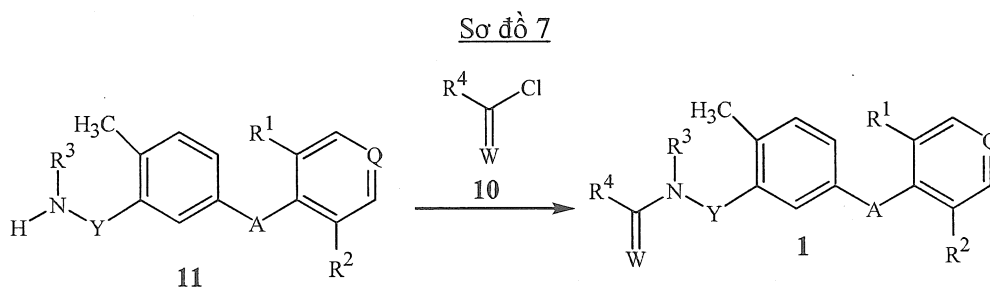


công thức 9, 10 và bazơ, hoặc trong dung môi như axetonitril, điclorometan, cloform, dietylene hoặc tetrahydrofuran ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 50°C. Đối với các điều kiện phản ứng, xem, ví dụ, công bố đơn PCT WO 2004/037770 và Patent châu Âu EP 1586552. Ngoài ra, phương pháp theo sơ đồ 6 được minh họa trong bước D của ví dụ 18 hiện có.

Đối với việc tổng hợp hợp chất có công thức 10, xem *Advanced Organic Synthesis*, 4th Edition, Wiley & Sons 1992, 437, và các tài liệu viện dẫn được trích dẫn trong đó. Hợp chất có công thức 9 có sẵn trên thị trường và có thể dễ dàng được tổng hợp bằng các phương pháp đã biết đối với chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này.



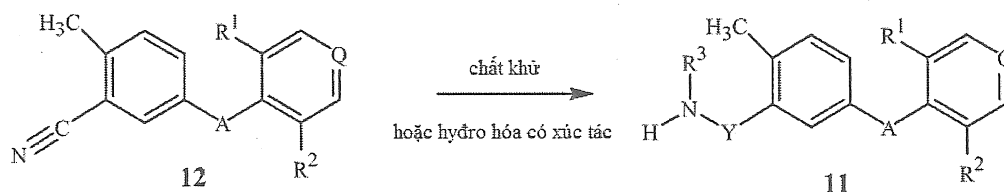
Như được thể hiện trên sơ đồ 7, hợp chất có công thức 1 có thể được điều chế từ hợp chất có công thức 11 bằng cách cho nó phản ứng với axit clorua có công thức 10, tương tự như phương pháp theo sơ đồ 6. Phương pháp theo sơ đồ 7 được minh họa trong ví dụ 17 hiện có, bước F.



Như được thể hiện trên sơ đồ 8, hợp chất có công thức 11 có thể được điều chế từ nitril có công thức 12 bằng cách sử dụng chất khử thích hợp như lithi nhôm hydrua hoặc phức boran/tetrahydrofuran hoặc tris(pentafluorophenyl) boran trong dung môi không phân cực như tetrahydrofuran ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ môi trường đến điểm sôi của dung môi này. Đối với các ví dụ liên quan, xem phương pháp và tài liệu viện dẫn có trong công bố đơn PCT WO 2011/079102 và WO 2011/073444. Ngoài ra, phương pháp theo sơ đồ 8 được minh họa trong ví dụ 17 hiện có, bước E.

Nitril có công thức **12** có thể cũng có thể được chuyển đổi thành amin có công thức **11** bằng cách hydro hóa có xúc tác. Các phản ứng này thường được thực hiện với sự có mặt của chất xúc tác kim loại chuyển tiếp như paladi(0) trên cacbon, Nikel Raney, hoặc bạch kim oxit trong dung môi rượu thấp như metanol hoặc etanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ môi trường đến 100°C trong môi trường khí hydro ở áp suất nằm trong khoảng từ 1 và 7500 kPa. Đối với các ví dụ liên quan, xem phương pháp và tài liệu viện dẫn có trong công bố đơn PCT WO 2009/152868 và WO 2010/023161.

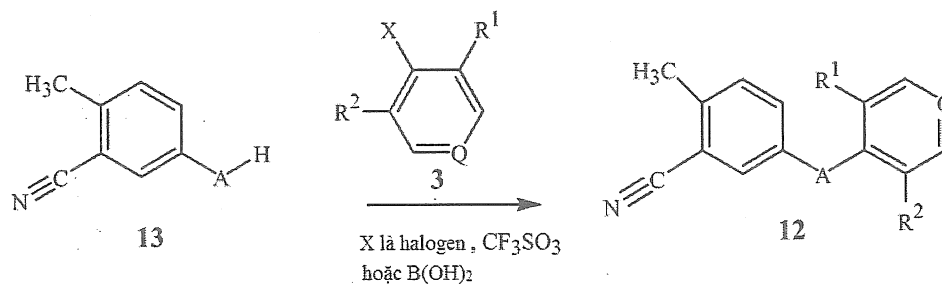
Sơ đồ 8



Như được thể hiện trên sơ đồ 9, hợp chất có công thức **12** có thể được điều chế bằng cách ghép cặp hợp chất có công thức **13**, trong đó (tức là, A-1, A-2, A-3 hoặc A-4) không được thể trên cạnh vòng nguyên tử N (tức là, A là dị vòng thơm có 5 cạnh chứa cạnh - (NH)- của vòng) với hợp chất có công thức **3** bằng cách sử dụng phương pháp tương tự như Sơ đồ 1. Ví dụ 17 hiện có, bước A, minh họa phương pháp theo sơ đồ 9.

Sơ đồ 9

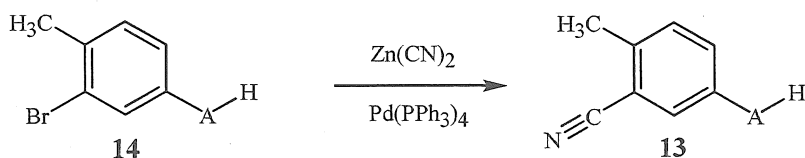
Nhu được thể 1



trong đó A (tức là, A-1, A-2, A-3 hoặc A-4)
không được thể trên cạnh vòng nguyên tử N
(tức là, A là dị vòng thơm có 5 cạnh chứa
cạnh $-(\text{NH})-$ của vòng

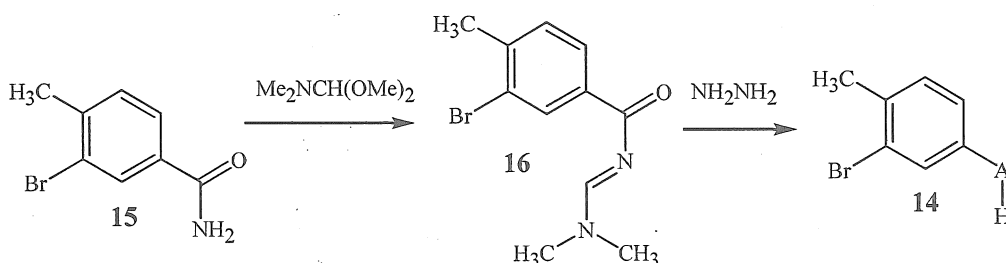
thích hợp như đồng (I) iôđua hoặc tetrakis (triphenylphosphin) paladi(0), trong dung môi không phân cực có cực như *N, N*-dimetylformamit hoặc dimetyl sulfoxit, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 50 đến 150°C. Đối với các phương pháp liên quan, xem công bố đơn PCT WO 2012/032528 và WO 2011/133882 và các tài liệu viện dẫn có trong các tài liệu đó.

Sơ đồ 10



Nhu được thể hiện trên sơ đồ 11, hợp chất có công thức 14 có thể được điều chế bằng trước tiên, cho hợp chất có công thức 15 phản ứng với *N, N*-dimetylformamit dimetyl axetal (DMF-DMA) ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 40 đến 100°C trong dung môi như toluen hoặc benzê để tạo ra hợp chất trung gian có công thức 16. Trong bước tiếp theo, hợp chất có công thức 16 được cho phản ứng với hydrazin hoặc muối hydrazin trong dung môi rượu thấp như metanol hoặc etanol để tạo ra hợp chất có công thức 14.

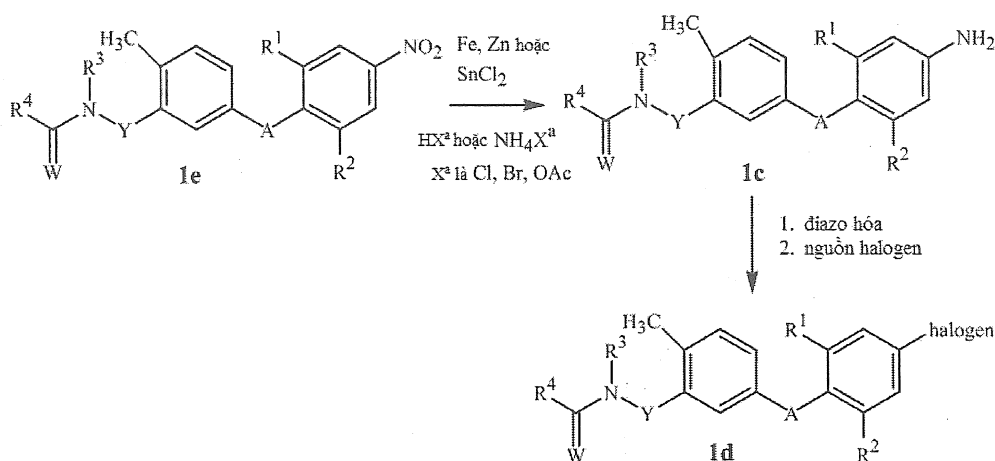
Sơ đồ 11



Hợp chất có công thức 1 và các hợp chất trung gian của nó được mô tả trong bản mô tả này có thể được tham gia các phản ứng ưa điện tử, phản ứng ưa nhân, phản ứng cơ kim, phản ứng oxy hóa và khử khác nhau để thêm nhóm thế hoặc thay đổi nhóm thế hiện có, và do đó, tạo ra các hợp chất có chức năng khác có công thức 1. Ví dụ, như được thể hiện trên sơ đồ 12, hợp chất có công thức 1c (tức là, công thức 1, trong đó Q là CR^6 và R^6 là NH_2) có thể được điều chế bằng phương pháp khử hợp chất nitro tương ứng có công thức 1e (tức là, công thức 1, trong đó Q là CR^6 và R^6 là NO_2) bằng cách sử dụng Fe, Zn hoặc SnCl_2 trong dung dịch axit trong nước ở các nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ môi trường đến nhiệt độ hồi lưu. Có thể sử dụng đồng dung môi rượu như metanol, etanol và *i*-propanol. Trong phản ứng tiếp theo, hợp chất amino có công thức 1c có thể được chuyển thành halogen ở điều kiện diazo hoá với sự có mặt của nguồn halogen để tạo ra Công thức 1d (tức là, công thức 1, trong đó Q là CR^6 và R^6 là halogen). Có thể sử dụng nhiều nguồn halogen trong phương pháp theo sơ đồ 12. Sự có mặt của axit Lewis như titan (IV) isopropoxit có thể có lợi. Ví dụ, bước bổ sung *tert*-butyl nitrit vào dung dịch hợp chất amino có công thức 1c với sự có mặt của CuBr_2 trong dung môi như axetonitril tạo ra hợp chất bromua tương ứng có công thức 1d. Tương tự như vậy, hợp chất amino có công thức 1c có thể được chuyển thành muối diazo và sau đó thành hợp chất tương ứng có công thức 1d bằng cách xử lý bằng natri nitrit trong dung môi như nước, axit axetic hoặc trifloaxit axetic với sự có mặt của axit khoáng thường chứa cùng nguyên tử halogenua (như dung dịch nước HI khi R^6 là I), sau đó bổ sung xử

lý bằng đồng (I) hoặc muối đồng (II) tương ứng theo phương pháp chung đã biết đối với chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này. Nhiều phương pháp khử, diazo hóa và halogen hóa đã biết có thể được điều chỉnh dễ dàng để tạo ra hợp chất có các công thức **1c** và **1d**, ví dụ, xem phương pháp và tài liệu viện dẫn có trong các đơn yêu cầu cấp patent Mỹ US 2017/0121300, US 2017/069105, và US 2017/038909, và công bố đơn PCT WO 2017/036357. Ngoài ra, phương pháp theo sơ đồ 12 được minh họa trong các ví dụ 3 và 4 hiện có.

Sơ đồ 12



Đã nhận thấy rằng một số chất phản ứng và điều kiện phản ứng đã mô tả ở trên để điều chế hợp chất có công thức 1 có thể không tương thích với một số chức năng trong chất trung gian. Trong các trường hợp này, việc kết hợp các trình tự bảo vệ/khử bảo vệ hoặc chuyển đổi nhóm chức năng tham gia vào quá trình tổng hợp này sẽ giúp thu được sản phẩm mong muốn. Việc sử dụng và lựa chọn các nhóm bảo vệ sẽ rõ ràng đối với chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực tổng hợp hóa học (xem, ví dụ, T. W. Greene and P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2nd ed.; Wiley: New York, 1991). Chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ hiểu rằng, trong một vài trường hợp, sau khi đưa một chất phản ứng xác định như đã được mô tả trong sơ đồ riêng lẻ bất kỳ, có thể cần thực hiện các bước tổng hợp thông thường bổ sung

không được mô tả chi tiết để hoàn thành việc tổng hợp hợp chất có công thức 1. Chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này cũng sẽ hiểu rằng có thể cần thực hiện việc kết hợp các bước được minh họa trong các sơ đồ trên theo thứ tự khác với thứ tự cụ thể được trình bày để tạo ra hợp chất có công thức 1.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này cũng sẽ hiểu rằng hợp chất có công thức 1 và các chất trung gian được mô tả trong bản mô tả này có thể được tham gia vào các phản ứng ư điện tử, phản ứng ư nhân, phản ứng cơ kim, phản ứng oxy hóa và khử khác nhau để thêm nhóm thế hoặc thay đổi nhóm thế hiện có.

Không cần giải thích thêm, đã thiếc rằng chuyên gia có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này có thể có thể sử dụng sáng chế ở mức tối đa bằng cách sử dụng mô tả trên. Do đó, các ví dụ dưới đây được hiểu là chỉ mang tính chất minh họa và không giới hạn sự bộc lộ theo cách bất kỳ. Các bước trong các ví dụ dưới đây minh họa phương pháp đối với mỗi bước trong toàn bộ quá trình chuyển đổi tổng hợp, và nguyên liệu ban đầu cho mỗi bước có thể không nhất thiết phải được điều chế bằng quá trình chuẩn bị cụ thể mà phương pháp của nó được mô tả trong các ví dụ hoặc các bước khác. Phần trăm tính theo khối lượng ngoại trừ hỗn hợp dung môi sắc ký hoặc nếu có chỉ dẫn khác. Thành phần và tỷ lệ phần trăm đối với hỗn hợp dung môi sắc ký được tính theo thể tích trừ khi có chỉ dẫn khác. Phổ ^1H NMR được báo cáo bằng giảm chấn ppm từ tetrametylsilan; “s” có nghĩa là mức đơn, “d” có nghĩa là mức đôi, “t” có nghĩa là mức ba, “m” có nghĩa là mức bội, “br s” có nghĩa là mức đơn rộng và “dd” có nghĩa là mức đôi của mức đôi. Phổ khối lượng được báo cáo là khối lượng phân tử của ion mẹ có độ giàu đồng vị cao nhất (M+1) được tạo ra bằng cách bổ sung H^+ (khối lượng phân tử bằng 1) vào phân tử này, được quan sát bằng cách sử dụng sắc ký lỏng kết hợp với khối phổ (LCMS) sử dụng ion hóa hóa học áp suất khí quyển (AP^+) hoặc ion hóa tia điện (ESI^+).

Ví dụ 1

Điều chế methyl *N*-[[5-[1-(2, 6-điflo-4-metoxypheyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metyl-phenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 3)

Bổ sung đồng (I) iôđua (0,17 g, 0,914 mmol) và 2-brom-1, 3-điflo-5-metoxi-benzen (1,32 g, 5,94 mmol) đã bổ sung kali cacbonat (11,4 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[2-metyl-5-(1*H*-pyrazol-3-yl) phenyl]metyl]carbamat (1,12 g, 4,57 mmol) (xem phương pháp điều chế trong công bố đơn PCT WO 2008124092), sau đó bổ sung *N*, *N*-đimetylformamit (8ml). Sục khí nitơ vào hỗn hợp phản ứng này trong 30 phút, sau đó bổ sung *trans-N*, *N'*-đimetylxclohexan-1, 2-điamin (0,26 g, 1,83 mmol). Hỗn hợp phản ứng này được làm nóng ở nhiệt độ 80°C qua đêm, được làm nguội đến nhiệt độ phòng và pha loãng bằng etyl axetat. Rửa hỗn hợp thu được bằng dung dịch natri clorua không chứa nước (4x), làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 20 đến 80% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng dầu không màu (0,43 g).

¹H NMR (CDCl₃): δ7,74 (d, 1H), 7,67 (dd, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 6,74 (d, 1H), 6,61 (d, 2H), 4,87 (br s, 1H), 4,41 (d, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

LCMS: m/z: 388 [M+H]⁺

Ví dụ 2

Điều chế methyl *N*-[[5-[1-(2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metyl-phenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 1)

Bổ sung kali cacbonat (762 mg, 5,52 mmol) và 1, 2, 3-triflo-5-nitrobenzen (0,235ml, 2,02 mmol) vào dung dịch methyl *N*-[[2-metyl-5-(1*H*-pyrazol-3-yl)phenyl]metyl]carbamat (0,45 g, 1,84 mmol) đã khuấy (xem phương pháp điều chế trong công bố đơn PCT WO 2008124092) trong dimetyl sulfoxit (5ml). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy qua đêm ở nhiệt độ phòng và pha loãng bằng etyl axetat. Rửa hỗn hợp thu được bằng dung dịch natri clorua không chứa nước (4x), làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng phương pháp sắc ký cột (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 10 đến 50% trong hexan) để

tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn có màu vàng (0,44 g).

^1H NMR (CDCl_3): δ 8,02 (d, 2H), 7,79 (dd, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,25 (d, 1H), 6,85 (d, 1H), 4,86 (br s, 1H), 4,44 (d, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,38 (s, 3H).

Ví dụ 3

Điều chế methyl *N*-[[5-[1- (4-amin-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (Hợp chất 5)

Bổ sung từng phần bột sắt (555 mg, 9,95 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (tức là, sản phẩm theo ví dụ 2) (0,4 g, 0,995 mmol) và amoni clorua (32 mg, 0,597 mmol) trong etanol/nước (9:1, 20ml). Hỗn hợp phản ứng này được làm nóng ở nhiệt độ hồi lưu trong 1,5 giờ, và sau đó được làm mát đến nhiệt độ phòng và được lọc qua tấm Celite® (chất trợ lọc chứa nhiều tảo cát), được rửa bằng ethyl axetat. Sản phẩm lọc được rửa bằng dung dịch natri clorua không chứa nước (4x), làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient ethyl axetat nằm trong khoảng từ 30 đến 100% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn có màu vàng nhạt (0,3 g).

^1H NMR (CDCl_3): δ 7,75 (d, 1H), 7,66 (dd, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 6,72 (d, 1H), 6,31 (d, 2H), 4,82 (br s, 1H), 4,41 (d, 2H), 4,04 (br s, 2H), 3,69 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

Ví dụ 4

Điều chế methyl *N*-[[5-[1- (4-brom-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (Hợp chất 7)

Bổ sung đồng (II) bromua (65 mg, 0,290 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[1- (4-amin-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (tức là, sản phẩm theo ví dụ 3) (90 mg, 0,242 mmol) trong axetonitril (2ml). Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ khoảng 0°C và bổ sung *n*-butyl nitrit (0,043ml, 0,363 mmol). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy qua đêm ở nhiệt độ phòng, và sau đó dùng phản ứng bằng axit clohydric (dung dịch có nước 1N). Tinh chế hỗn hợp thu được

bằng etyl axetat (2x), và phần chiết hóa hợp này được làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 10 đến 40% trong hexan). Ngoài ra, tinh chế chất liệu thu được bằng phương pháp sắc ký cột (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 0 đến 10% trong điclorometan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng dầu có màu vàng (49 mg).

^1H NMR (CDCl_3): δ 7,74 (d, 1H), 7,67-7,65 (m, 2H), 7,29 (d, 2H), 7,23 (d, 1H), 6,78 (d, 1H), 4,83 (br s, 1H), 4,42 (d, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).

LCMS: m/z : 436 $[\text{M}+\text{H}]^+$

Ví dụ 5

Điều chế methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-hydroxyphenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 10)

Bổ sung từng giọt bo tribromua (dung dịch 1M trong điclorometan, 9,40ml, 9,30 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-metoxypheyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (tức là, sản phẩm theo ví dụ 1) (1,20 g, 3,10 mmol) trong điclorometan (30ml) ở 0°C. Hỗn hợp phản ứng này được làm ấm đến nhiệt độ phòng và khuấy qua đêm. Hỗn hợp phản ứng này được dừng phản ứng từ từ bằng nước (35ml), sau đó bổ sung từng giọt metanol (35ml), và sau đó khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ. Các lớp này được tách ra và lớp nước được tinh chế bằng điclorometan (2x). Phần chiết hữu cơ hóa hợp này được làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 20 đến 70% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn có màu trắng (0,87 g).

^1H NMR (CDCl_3): δ 7,74 (br s, 1H), 7,63 (dd, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 6,75 (d, 1H), 6,46 (d, 2H), 4,95 (br s, 1H), 4,42 (d, 2H), 3,69 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).

Ví dụ 6

Điều chế methyl *N*-[[5-[1-[2, 6-điflo-4- (1-metyloxy) phenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat (Hợp chất 14)

Bổ sung triphenylphosphin (122 mg, 0,46 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-hydroxyphenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat (tức là, sản phẩm theo ví dụ 5) (87 mg) trong tetrahydrofuran (3ml), sau đó bổ sung 2-propanol (0,035ml, 0,46 mmol) và diethyl azodicarboxylat (0,073ml, 0,46 mmol). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 48 giờ và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 10 đến 50% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn có màu trắng (85 mg).

¹H NMR (CDCl₃): δ7,75 (d, 1H), 7,67 (dd, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 6,74 (d, 1H), 6,58 (d, 2H), 4,54 (m, 1H), 4,83 (br s, 1H), 4,42 (d, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 1,37 (d, 6H).

LCMS: m/z: 416 [M+H]⁺

Ví dụ 7

Điều chế methyl 3, 5-điflo-4-[3-[3-[[(metoxycacbonyl) amin]metyl]-4-metylphenyl]-1*H*-pyrazol-1-yl]benzoat (Hợp chất 70)

Bổ sung kali cacbonat (4,35 g, 31,5 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[2-metyl-5- (1*H*-pyrazol-3-yl) phenyl]metyl]carbammat (2,58 g, 10,5 mmol) (xem phương pháp điều chế trong công bố đơn PCT WO 2008124092) và methyl 3, 4, 5-triflobenzoat (2,41 g, 12,6 mmol) trong đimetyl sulfoxit (10ml). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 48 giờ và pha loãng bằng etyl axetat. Rửa hỗn hợp thu được bằng dung dịch nước amoni clorua bão hòa (4x), làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng phương pháp sắc ký cột (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 10 đến 50% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn có màu hồng nhạt (3,55 g).

¹H NMR (CDCl₃): δ7,76 (d, 2H), 7,74 (m, 2H), 7,68 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 6,80 (d, 1H), 4,87 (br s, 1H), 4,42 (d, 2H), 3,97 (s, 3H), 3,70 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).

Ví dụ 8

Điều chế methyl *N*-[[5-[1-[2, 6-điflo-4- (hydroxymetyl) phenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat (Hợp chất 71)

Bổ sung từng phần natri bo hyđrua (1,94 g, 51,3 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl 3, 5-điflo-4-[3-[3-[(metoxycacbonyl) amin]metyl]-4-metylphenyl]-1*H*-pyrazol-1-yl]benzoat (tức là, sản phẩm theo ví dụ 7) (3,55 g, 8,55 mmol) trong metanol (45ml). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy qua đêm ở nhiệt độ phòng, sau đó dùng phản ứng bằng axit clohyđric (dung dịch có nước 1N) và được lọc. Sản phẩm lọc được tinh chế bằng etyl axetat (3x) và phân chiết hóa hợp này được làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 20 đến 100% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn có màu trắng (2,52 g).

¹H NMR (DMSO-*d*₆): δ8,11 (d, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,65 (t, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 6,94 (d, 1H), 5,59 (t, 1H), 4,60 (d, 2H), 4,21 (d, 2H), 3,55 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Ví dụ 9

Điều chế methyl *N*-[[5-[1-(2, 6-điflo-4-formylphenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat (Hợp chất 67)

Bổ sung từng phần periodinan Dess-Martin (2,52 g, 5,94 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[1-[2, 6-điflo-4- (hydroxymetyl) phenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat (tức là, sản phẩm theo ví dụ 8) (2,30 g, 5,94 mmol) trong tetrahyđrofuran (70ml). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy qua đêm ở nhiệt độ phòng, sau đó dùng phản ứng bằng dung dịch nước natri cacbonat và tinh chế bằng etyl axetat (2x). Phân chiết hóa hợp này được lọc, rửa bằng etyl axetat. Sản phẩm lọc được rửa bằng dung dịch natri bicacbonat bão hòa (3x), làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 20 đến 60% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn có màu trắng (1,78 g).

^1H NMR (CDCl_3): δ 9,98 (t, 1H), 7,76 (m, 2H), 7,69 (dd, 1H), 7,62 (d, 2H), 7,24 (d, 1H), 6,83 (d, 1H), 4,86 (br s, 1H), 4,43 (d, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,38 (s, 3H).

Ví dụ 10

Điều chế methyl *N*-[[5-[1-[4- (điflometyl)-2, 6-điflophenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (Hợp chất 87)

Bổ sung từng giọt Deoxo-Fluor® (0,36ml, 1,95 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-formylphenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (tức là, sản phẩm theo ví dụ 9) (0,25 g, 0,65 mmol) trong điclometan (10ml) ở khoảng 0°C, sau đó bổ sung etanol (1 giọt). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy qua đêm ở nhiệt độ phòng, và sau đó được rót từ từ vào dung dịch nước natri cacbonat bão hòa (200ml). Sau 30 phút, các lớp này được tách nhau ra và lớp nước được tinh chế bằng điclometan (1x). Chất hữu cơ hóa hợp này được làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 10 đến 50% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng dầu không màu (0,23 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,75 (d, 1H), 7,71-7,68 (m, 2H), 7,27 (d, 2H), 7,23 (d, 1H), 6,80 (d, 1H), 6,78-6,55 (t, 1H), 4,85 (br s, 1H), 4,42 (d, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).

LCMS: m/z : 408 $[\text{M}+\text{H}]^+$

Ví dụ 11

Điều chế methyl *N*-[[5-[1- (4-axetyl-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (Hợp chất 68)

Bổ sung kali cacbonat (3,38 g, 24,5 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[2-methyl-5- (1*H*-pyrazol-3-yl) phenyl]methyl]carbammat (2,0 g, 8,16 mmol) (xem phương pháp điều chế trong công bố đơn PCT WO 2008124092) và 1- (3, 4, 5-triflophenyl) etanon (2,0 g, 11,4 mmol) trong đimetyl sulfoxit (9ml). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy qua đêm ở nhiệt độ phòng, và sau đó pha loãng bằng etyl axetat. Rửa hỗn hợp thu được bằng dung dịch nước amoni clorua bão hòa (4x), làm khô trên magiê sulfat, lọc và

cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng silica gel sắc ký cột (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 10 đến 70% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn có màu cam nhạt (2,10 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,75 (m, 2H), 7,69 (dd, 1H), 7,67 (d, 2H), 7,24 (d, 1H), 6,81 (d, 1H), 4,87 (br s, 1H), 4,43 (d, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).

Ví dụ 12

Điều chế methyl *N*-[[5-[1-[2, 6-điflo-4-[1- (metoxyimino) etyl]phenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (Hợp chất 83)

Hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[1- (4-axetyl-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (tức là, sản phẩm theo ví dụ 11) (0,24 g, 0,602 mmol), *O*-methylhydroxylamin hydroclorua (60,3 mg, 0,722 mmol) và natri axetat (59,2 mg, 0,722 mmol) trong etanol được làm nóng qua đêm ở nhiệt độ hồi lưu. Làm nguội hỗn hợp phản ứng đến nhiệt độ phòng và pha loãng bằng nước. Tinh chế hỗn hợp thu được bằng etyl axetat (2x) và phân chiết hóa hợp này được làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn có màu hồng phách. (239 mg)

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,75 (d, 1H), 7,68 (m, 2H), 7,41 (d, 2H), 7,23 (d, 1H), 6,78 (d, 1H), 4,85 (br s, 1H), 4,42 (d, 2H), 4,04 (s, 3H), 3,70 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,21 (s, 3H).

LCMS: m/z : 429 $[\text{M}+\text{H}]^+$

Ví dụ 13

Điều chế methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-iodophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (Hợp chất 8)

Bổ sung metylen iốtua (2,1ml, 25,6 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[1- (4-amin-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (tức là, sản phẩm theo ví dụ 3) (2,38 g, 6,40 mmol) trong axetonitril (50ml). Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ khoảng 0°C , và sau đó bổ sung từng giọt *tert*-butyl nitrit (0,84ml, 7,04 mmol). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 5 giờ,

và sau đó bổ sung thêm metylen iôđua (12ml, 150 mmol). Sau khi khuấy qua đêm, hỗn hợp phản ứng này được pha loãng bằng etyl axetat và rửa bằng dung dịch natri metabisulfit bão hòa (3x), dung dịch natri clorua bão hòa (2x) và axit clohydric (dung dịch có nước 1N). Làm khô hỗn hợp này trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 0 đến 10% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sắc chế dưới dạng chất rắn có màu trắng ngà (1,0 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,73 (d, 1H), 7,66-7,64 (m, 2H), 7,47 (d, 2H), 7,22 (d, 1H), 6,77 (d, 1H), 4,86 (br s, 1H), 4,42 (d, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

Ví dụ 14

Điều chế methyl *N*-[[5-[1- (4-etynyl-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (Hợp chất 53)

Bước A: Điều chế methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflophenyl-4- (2- (trimetylsilyl) etynyl)-1*H*-pyrazol-3-yl)-2-methylphenyl]methyl]carbammat

Bổ sung triethylamin (0,063ml, 0,455 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-iodophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (tức là, sản phẩm theo ví dụ 13) (0,2 g, 0,414 mmol), đồng (I) iôđua (8 mg, 0,041 mmol), *N*, *N*-đimetylformamit (4ml), etynyltrimetylsilan (0,088ml, 0,621 mmol) và diclobis (triphenylphosphin) paladi (29 mg, 0,041 mmol). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy qua đêm ở nhiệt độ phòng, sau đó pha loãng bằng etyl axetat, rửa bằng dung dịch natri clorua bão hòa (4x), làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 5 đến 40% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định dưới dạng dầu có màu nâu nhạt (0,17 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,74 (d, 1H), 7,67 (m, 2H), 7,23 (d, 1H), 7,16 (d, 2H), 6,77 (d, 1H), 4,84 (br s, 1H), 4,42 (d, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 0,27 (s, 9H).

Bước B: Điều chế methyl *N*-[[5-[1-(4-etylnyl-2, 6-điflophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (Hợp chất 53)

Bổ sung kali cacbonat (44 mg, 0,318 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[1-(2, 6-điflophenyl-4-(2-(trimetylsilyl) etynyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (tức là, sản phẩm của bước A) (0,12 g, 0,265 mmol) trong metanol (6ml). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1,5 giờ, sau đó pha loãng bằng etyl axetat và nước, và để yên qua đêm ở nhiệt độ phòng. Rửa hỗn hợp thu được bằng dung dịch natri clorua bão hòa (2x), làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 10 đến 50% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng dầu có màu hổ phách (0,109 g).

¹H NMR (CDCl₃) : δ7,75 (d, 1H), 7,68-7,66 (m, 2H), 7,23 (d, 1H), 7,20 (d, 2H), 6,78 (d, 1H), 4,84 (br s, 1H), 4,42 (d, 2H), 3,70 (s, 3H), 3,24 (s, 1H), 2,37 (s, 3H).

LCMS m/z: 382 [M+H]⁺

Ví dụ 15

Điều chế methyl *N*-[[5-[1-[4-[(1, 1-đimetyletyl) thio]-2, 6-điflophenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (Hợp chất 42)

Hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[1-(2, 6-điflo-4-iodophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbammat (tức là, sản phẩm theo ví dụ 13) (0,217 g, 0,450 mmol) và *N*, *N*-đimetylformamit (2ml) được làm sạch bằng dòng khí nitơ trong thời gian từ 10 đến 15 phút, và sau đó bổ sung tetrakis (triphenylphosphin) palađi (52 mg, 0,045 mmol), sau đó bổ sung 2-metyl-2-propanethiol (0,100ml, 0,900 mmol) và trietylamin (0,20ml, 1,35 mmol). Hỗn hợp phản ứng này được làm nóng ở nhiệt độ 70°C trong 1 giờ, sau đó làm mát đến nhiệt độ phòng, và pha loãng bằng etyl axetat. Rửa hỗn hợp thu được bằng dung dịch natri clorua bão hòa (3x), làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 10 đến 50% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng dầu có màu cam (0,189 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,75 (d, 1H), 7,69-7,67 (m, 2H), 7,27 (d, 2H), 7,23 (d, 1H), 6,79 (d, 1H), 4,84 (br s, 1H), 4,42 (d, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 1,37 (s, 9H).

Ví dụ 16

Điều chế methyl *N*-[[5-[1-[4-[(điflometyl) thio]-2, 6-điflophenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]metyl]carbamat (Hợp chất 43)

Bước A: Điều chế methyl *N*-[[5-[1-(2, 6-điflo-4-mercaptophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]metyl]carbamat

Bổ sung từng giọt bo tribromua (dung dịch 1M trong điclotetan, 1,10ml, 1,08 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[1-[4-[(1, 1-đimetyletyl) thio]-2, 6-điflophenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]metyl]carbamat (tức là, sản phẩm theo ví dụ 15) (0,16 g, 0,360 mmol) trong điclotetan (5ml) ở khoảng 0°C. Hỗn hợp phản ứng này được khuấy qua đêm ở nhiệt độ phòng và dùng phản ứng bằng nước (6ml) và metanol (6ml). Sau khi khuấy trong 2 giờ, các lớp này được tách nhau ra và lớp nước được tinh chế bằng điclotetan (2x). Chất hữu cơ hóa hợp này được làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 20 đến 100% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định dưới dạng chất rắn (77 mg).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,74 (d, 1H), 7,67 (dd, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,22 (d, 1H), 6,98 (d, 2H), 6,75 (d, 1H), 4,83 (br s, 1H), 4,42 (d, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

Bước B: Điều chế methyl *N*-[[5-[1-[4-[(điflometyl) thio]-2, 6-điflophenyl]-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]metyl]carbamat

Bổ sung kali hydroxit (222 mg, 3,96 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[1-(2, 6-điflo-4-mercaptophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]metyl]carbamat (tức là, sản phẩm của bước A) (77 mg, 0,198 mmol) trong axetonitril và nước (1:1, 2ml), sau đó bổ sung dietyl (bromđiflometyl) phosphonat (0,070ml, 0,396 mmol). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1,5 giờ, và sau đó pha loãng bằng etyl axetat. Rửa hỗn hợp thu được bằng dung dịch natri clorua bão hòa (2x), làm khô trên magiê

sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 10 đến 50% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn có màu trắng ngà (64 mg).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,75 (d, 1H), 7,70-7,68 (m, 2H), 7,34 (d, 2H), 7,24 (d, 1H), 7,02-6,80 (t, 1H), 6,80 (d, 1H), 4,84 (br s, 1H), 4,42 (d, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).

LCMS m/z : 440 $[\text{M}+\text{H}]^+$

Ví dụ 17

Điều chế methyl *N*-[[5-[1-(2, 6-điclo-4-xyclopropylphenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 65)

Bước A: Điều chế 5-[1-(2, 6-điclo-4-nitrophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylbenzonitril

Hỗn hợp bao gồm 2-methyl-5-(1*H*-pyrazol-3-yl) benzonitril (3,0 g, 16,4 mmol) (xem phương pháp điều chế trong công bố đơn PCT WO 2014066120), 1, 3-điclo-2-fluoro-5-nitrobenzen (4,12 g, 19,6 mmol) và kali cacbonat (2,72 g, 19,6 mmol) trong *N,N*-đimetylformamit (51ml) được làm nóng ở nhiệt độ 80°C trong 4 giờ, và sau đó khuấy qua đêm ở nhiệt độ phòng. Hỗn hợp phản ứng này được pha loãng bằng nước và thu lấy chất kết tủa thu được và rửa bằng nước. Chất kết tủa rắn này được nghiền nhỏ trong hỗn hợp bao gồm hexan/1-clobutan, lọc và sấy khô trong không khí để thu được hợp chất danh định (3,59g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 8,37 (s, 2H), 8,11 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,38 (d, 1H), 6,87 (s, 1H), 2,60 (s, 3H).

Bước B: Điều chế 5-[1-(4-amin-2, 6-diclophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylbenzonitril

Bổ sung từng phần 5-[1-(2, 6-điclo-4-nitrophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-methylbenzonitril (tức là, sản phẩm của bước A) (6,07 g, 16,26 mmol) vào hỗn hợp bao gồm thiếc (II) clorua dihydrat (12,82 g, 56,82 mmol), axit axetic (51,78ml) và axit

clohydric đậm đặc (34,57ml) trong khi duy trì nhiệt độ phản ứng ở khoảng 25°C. Hỗn hợp phản ứng này được khuấy qua đêm, và sau đó rót từ từ vào hỗn hợp bao gồm kali hydroxit (200 g), nước (200 g) và cục đá đông lạnh (400 g). Thu chất kết tủa rắn thu được bằng cách lọc và làm khô để thu được sản phẩm danh định (6,8 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 8,22 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,35 (d, 1H), 6,76 (s, 1H), 6,71 (s, 2H), 4,06 (s, 2H), 2,57 (s, 3H).

Bước C: Điều chế 5-[1- (4-brom-2, 6-diclophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylbenzonitril

Hỗn hợp bao gồm 5-[1- (4-amin-2, 6-diclophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylbenzonitril (tức là, sản phẩm của bước B) (6,75 g, 18,67 mmol) và *n*-butylnitrit (27,38ml, 233,7 mmol) được làm nóng ở nhiệt độ hồi lưu qua đêm, sau đó làm mát đến nhiệt độ phòng và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (pha loãng bằng 20% etyl axetat trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định (4,3 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 8,22 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,66 (s, 2H), 7,58 (s, 1H), 7,36 (d, 1H), 6,80 (s, 1H), 2,57 (s, 3H).

Bước D: Điều chế 5-[1- (2, 6-điclo-4-xyclopropylphenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylbenzonitril

Hỗn hợp bao gồm 5-[1- (4-brom-2, 6-diclophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylbenzonitril (tức là, sản phẩm của bước C) (2,19 g, 5,37 mmol), axit xyclopropylboronic (0,53 g, 6,31 mmol), natri cacbonat (1,99 g, 18,75 mmol) và bis (triphenylphosphin) paladi (II) điclorua (0,46 g, 0,66 mmol) trong 1, 2-đimetoxyetan (43,7ml) và nước (10,03ml) được làm nóng ở nhiệt độ 85°C qua đêm. Hỗn hợp phản ứng này được làm nguội đến nhiệt độ phòng và được phân tách giữa nước và etyl axetat. Lớp hữu cơ này được tách nhau ra, được làm khô trên magiê sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient nằm trong khoảng từ 0 đến 10%etyl axetat trong hexan) để thu được hợp chất danh định (0,90 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 8,13 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,15 (s, 2H), 6,78 (s, 1H), 2,57 (s, 3H), 1,98-1,90 (m, 1H), 1,14-1,08 (m, 2H), 0,81-0,75 (m, 2H).

Bước E: Điều chế 5-[1- (2, 6-điclo-4-xyclopropylphenyl) -1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylbenzenmetanamin hydroclorua

Bổ sung tris(2, 3, 4, 5, 6-pentaflorophenyl) boran (0,01 g, 0,07 mmol) vào hỗn hợp bao gồm 5-[1- (2, 6-điclo-4-xyclopropylphenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylbenzonitril (tức là, sản phẩm của bước D) (0,88 g, 2,39 mmol) trong điclotetan (5ml), sau đó bổ sung dietylsilan (0,53 g, 5,97 mmol). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy qua đêm ở nhiệt độ phòng, làm mát đến nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 5°C, và sau đó bổ sung từng giọt axit clohydric (dung dịch 4N trong đioxan, 2,02ml). Thu lấy chất kết tủa thu được bằng cách lọc và làm khô trong không khí để tạo ra hợp chất danh định dưới dạng chất rắn (0,82 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 8,30 (br s, 3H), 8,03 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,43 (s, 2H), 7,32 (d, 1H), 6,97 (s, 1H), 3,57 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,13-2,05 (m, 1H), 1,14-1,05 (m, 2H), 0,91-0,85 (m, 2H).

Bước F: Điều chế metyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điclo-4-xyclopropylphenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat

Bổ sung metyl cloformat (0,21 g, 2,21 mmol) vào hỗn hợp bao gồm 5-[1- (2, 6-điclo-4-xyclopropylphenyl) -1*H*-pyrazol-3-yl]-2-metylbenzenmetanamin hydroclorua (tức là, sản phẩm của bước E) (0,82 g, 2,01 mmol) và kali cacbonat (0,83 g, 6,02 mmol) trong axetonitril (10ml) ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 5°C. Hỗn hợp phản ứng này được khuấy qua đêm ở nhiệt độ phòng và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (rửa giải bằng gradient etyl axetat nằm trong khoảng từ 0% đến 100% trong hexan) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn (0,87 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,78 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,15 (s, 2H), 6,76 (s, 1H), 4,82 (br s, 1H), 4,41 (br s, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 1,95-1,88 (m, 1H), 1,12-1,08 (m, 2H), 0,80-0,72 (m, 2H).

LCMS: m/z 430 $[\text{M}+\text{H}]^+$

Ví dụ 18

Điều chế methyl *N*-[[5-[2- (2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-2*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 118), và methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-1*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 132)

Bước A: Điều chế 2-methyl-5-[2- (trimethylsilyl) etynyl]benzonitril

Bổ sung vào hỗn hợp bao gồm 2-amin-5-brombenzonitril (50 g, 255 mmol) và etynyltrimethylsilan (181ml, 1275 mmol) trong tetrahydrofuran (600ml) bis (triphenylphosphin) paladi (II) điclorua (26 g, 38 mmol), đồng (I) iôđua (14,5 g, 76,5 mmol), triphenylphosphin (20 g, 76,5 mmol) và triethylamin (600ml). Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ, và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (pha loãng bằng 5% etyl axetat trong ete dầu mỏ) để tạo ra hợp chất danh định dưới dạng chất rắn (45 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,68 (d, $J=1,6$ Hz, 1H), 7,63 (dd, $J=8,0, 1,6$ Hz, 1H), 7,24 (s, 1H), 2,53 (s, 3H), 0,24 (s, 9H).

Bước B: Điều chế 5-etynyl-2-methylbenzonitril

Bổ sung kali hydroxit (67ml, 1% trong metanol) vào hỗn hợp bao gồm 2-methyl-5-[2- (trimethylsilyl) etynyl]benzonitril (tức là, sản phẩm của bước A) (40 g, 187,7 mmol) trong metanol (800ml). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ, và sau đó chưng cất để loại bỏ metanol. Pha loãng hỗn hợp thu được bằng nước (200ml) và tinh chế bằng etyl axetat. Phân chiết hữu cơ hóa hợp này được rửa bằng dung dịch natri clorua bão hòa, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế

vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (pha loãng bằng etyl axetat 12% trong ete dầu mỏ) để tạo ra hợp chất danh định dưới dạng chất rắn (15 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,70 (d, $J=1,2$ Hz, 1H), 7,57 (dd, $J=8,4$, 2,0 Hz, 1H), 7,28 (d, $J=7,6$ Hz, 1H), 3,12 (s, 1H), 2,55 (s, 3H).

Bước C: Điều chế 5-etylnyl-2-metylbenzenmetanamin hydroclorua

Bổ sung tris(2, 3, 4, 5, 6-pentaflorophenyl) boran, (2,7 g, 5,3 mmol) vào hỗn hợp bao gồm diphenylsilan (81ml, 443 mmol) trong cloform (250ml), sau đó bổ sung dung dịch 5-etylnyl-2-metylbenzonitril (tức là, sản phẩm của bước B) (25 g, 177,3 mmol) trong cloform. Hỗn hợp phản ứng này được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ và cô đặc ở áp suất giảm. Bổ sung axit clohydric (dung dịch 2N trong dietyl ete) vào vật liệu thu được và khuấy hỗn hợp này trong 1 giờ. Thu lấy chất kết tủa rắn thu được bằng cách lọc và sấy khô để tạo ra hợp chất danh định dưới dạng chất rắn (30 g).

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 8,26 (br s, 3H), 7,53 (s, 1H), 7,37-7,39 (m, 1H), 7,27-7,25 (m, 1H), 4,19 (s, 1H), 4,01 (s, 2H), 2,35 (s, 3H).

Bước D: Điều chế metyl [(5-etylnyl-2-metylphenyl) metyl]carbammat

Bổ sung từng giọt metyl cloformat (23,3 g, 248,6 mmol) vào hỗn hợp bao gồm 5-etylnyl-2-metylbenzenmetanamin hydroclorua (tức là, sản phẩm của bước C) (30 g, 165,7 mmol) và kali cacbonat (68,5 g, 497 mmol) trong axetonitril (330ml) ở 0°C trong 20 phút. Hỗn hợp phản ứng này được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ, sau đó pha loãng bằng nước (200ml) và tinh chế bằng etyl axetat. Rửa phần chiết hữu cơ hóa hợp này bằng dung dịch natri clorua bão hòa, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế chất liệu thu được bằng phương pháp sắc ký cột (pha loãng bằng 30% etyl axetat trong ete dầu mỏ) để tạo ra hợp chất danh định dưới dạng chất rắn (25 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,38 (br s, 1H), 7,33-7,31 (m, 1H), 7,13-7,11 (m, 1H), 4,83 (br s, 1H), 4,34 (d, $J=5,6$ Hz, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,04 (s, 1H), 2,32 (s, 3H).

Bước E: Điều chế metyl *N*-[[5- (1*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl)-2-metylphenyl]metyl]-carbammat

Bổ sung metanol (12ml), trimethylsilyl azit (11,7ml, 88,6 mmol) và đồng (I) iôđua (0,56 g, 2,9 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl [(5-etylnyl-2-metylphenyl) methyl]carbamate (tức là, sản phẩm của bước D) (30 g, 165,7 mmol) trong *N,N*-dimetylformamit (117ml). Hỗn hợp phản ứng này được làm nóng ở nhiệt độ 100°C trong 16 giờ, sau đó pha loãng bằng dung dịch amoni clorua bão hòa và tinh chế bằng etyl axetat. Phần chiết hữu cơ hóa hợp này được rửa bằng nước và dung dịch natri clorua bão hòa, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký cột silica gel (pha loãng bằng 20% etyl axetat trong ete dầu mỏ) để tạo ra hợp chất danh định dưới dạng chất rắn (4 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 11,8 (br s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,64-7,61 (m, 1H), 7,24 (s, 1H), 4,93 (br s, 1H), 4,43 (d, $J=6,0$ Hz, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).

Bước F: Điều chế methyl *N*-[[5-[2- (2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-2*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 118) và methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-1*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 132)

Bổ sung kali cacbonat (6,7 g, 48,6 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5- (1*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl)-2-metylphenyl]methyl]carbamate (tức là, sản phẩm của bước E) (4 g, 16,2 mmol) trong dimetyl sulfoxit (40ml), sau đó bổ sung 1, 2, 3-triflo-5-nitrobenzen (3,1 g, 17,8 mmol). Hỗn hợp phản ứng này được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ, và sau đó pha loãng bằng nước (30ml) và tinh chế bằng etyl axetat. Phần chiết hữu cơ hóa hợp này được rửa bằng dung dịch natri clorua bão hòa, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký silica gel (pha loãng bằng 20% etyl axetat trong ete dầu mỏ) để tạo ra methyl *N*-[[5-[2- (2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-2*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]methyl]carbamate (Hợp chất 118), hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn (2 g).

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 8,77 (s, 1H), 8,45 (dd, $J=9,2, 2$ Hz, 2H), 7,80 (s, 1H), 7,76-7,74 (m, 1H), 7,69-7,66 (m, 1H), 7,32 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), 4,24 (d, $J=5,6$ Hz, 2H), 3,55 (s, 3H), 2,33 (s, 3H).

LCMS: m/z : 404 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Cũng đã thu được chất rắn chứa hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[2- (2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-2*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat (Hợp chất 118) và methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-1*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat (Hợp chất 132). Tinh chế thêm chất rắn này bằng sắc ký silica gel tạo ra methyl *N*-[[5-[1- (2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-1*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat (Hợp chất 132), hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn (800 mg).

$^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) : δ 9,08 (s, 1H), 8,50 (d, $J=7,6$ Hz, 2H), 7,83-7,82 (m, 2H), 7,71-

7,67 (m, 2H), 7,29 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 4,24 (d, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,57 (s, 3H), 2,32 (s, 3H).

LCMS: m/z : 404 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Ví dụ 19

Điều chế methyl *N*-[[5-[2- (4-amin-2, 6-điflophenyl)-2*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat (Hợp chất 115)

Bổ sung bột sắt (2,7 g, 49,6 mmol) và amoni clorua (0,16 g, 2,9 mmol) vào hỗn hợp bao gồm methyl *N*-[[5-[2- (2, 6-điflo-4-nitrophenyl)-2*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat (tức là, sản phẩm theo ví dụ 18, bước F, hợp chất 118) (2 g, 4,9 mmol) trong etanol (18ml) và nước (2ml). Hỗn hợp phản ứng này được làm nóng ở nhiệt độ hồi lưu trong 1,5 giờ, khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ, và sau đó được lọc qua tấm Celite® (chất trợ lọc chứa nhiều tảo cát), rửa bằng etyl axetat (30ml). Sản phẩm lọc được pha loãng bằng nước và tinh chế bằng etyl axetat. Chất hữu cơ hóa hợp này được rửa bằng dung dịch natri clorua bão hòa, làm khô trên natri sulfat, được lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký silica gel (pha loãng bằng 30% etyl axetat trong ete dầu mỏ) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn (1,6 g).

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) : δ 8,08 (s, 1H), 7,74-7,73 (m, 1H), 7,67-7,65 (m, 1H), 7,24 (s, 1H),

6,33-6,30 (m, 2H), 4,89 (br s, 1H), 4,42 (d, $J=5,2$ Hz, 2H), 4,13 (s, 2H), 3,70 (s, 3H),

2,37 (s, 3H)

LCMS: m/z : 374 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Hợp chất dưới đây được điều chế bằng phương pháp tương tự như phương pháp theo ví dụ 19:
metyl *N*-[[5-[1- (4-amin-2, 6-điflophenyl)-1*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]-
metyl]carbammat (Hợp chất 131).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,91 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,25 (s, 1H), 6,35 (d, 2H),
4,93 (br s, 1H), 4,45 (s, 2H), 4,19 (br s, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,39 (s, 3H).

Ví dụ 20

Điều chế metyl *N*-[[5-[2- (4-clo-2, 6-điflophenyl)-2*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-
metylphenyl]metyl]carbammat (Hợp chất 117)

Bổ sung *n*-butyl nitrit (3,3 g, 32,17 mmol) vào hỗn hợp bao gồm metyl *N*-[[5-[2- (4-amin-2, 6-điflophenyl)-2*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat (tức là, sản phẩm theo ví dụ 19) (1 g, 2,68 mmol) trong cacbon tetraclorea (125ml). Hỗn hợp phản ứng này được làm nóng ở nhiệt độ hồi lưu trong 16 giờ, và sau đó được lọc qua tấm Celite® (chất trợ lọc chứa nhiều tảo cát), rửa bằng etyl axetat (20ml). Sản phẩm lọc được pha loãng bằng nước (60ml) và tinh chế bằng etyl axetat. Chất hữu cơ hóa hợp này được rửa bằng dung dịch natri clorua bão hòa, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô đặc ở áp suất giảm. Tinh chế vật liệu thu được bằng sắc ký silica gel (pha loãng bằng 30% etyl axetat trong ete dầu mỏ) để tạo ra hợp chất danh định, hợp chất theo sáng chế dưới dạng chất rắn (0,12 g).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 8,13 (s, 1H), 7,74-7,73 (m, 1H), 7,66 (dd, $J=8,0, 1,6$ Hz, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,19-7,15 (m, 2H), 4,90 (br s, 1H), 4,43 (d, $J=5,6$ Hz, 2H), 4,71 (s, 3H), 2,38 (s, 3H).

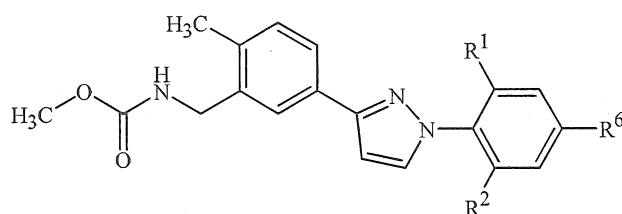
LCMS: m/z : 393 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Hợp chất dưới đây được điều chế bằng phương pháp tương tự như phương pháp theo ví dụ 20:
metyl *N*-[[5-[1- (4-clo-2, 6-điflophenyl)-1*H*-1, 2, 3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]-
metyl]carbammat (Hợp chất 121).

^1H NMR (CDCl_3) : δ 7,98 (s, 1H), 7,79 (br s, 1H), 7,70 (d, $J=6,4$ Hz, 1H), 7,27-7,20 (m, 3H), 4,91 (br s, 1H), 4,44-4,43 (m, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,38 (s, 3H).

LCMS: m/z : 393 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Bằng các quy trình được mô tả trong bản mô tả này, cùng với các phương pháp đã biết trong lĩnh vực này, có thể điều chế các hợp chất sau từ Bảng 1A đến Bảng 33D. Các chữ viết tắt sau được sử dụng trong các Bảng: *n* có nghĩa là thông thường, *i* có nghĩa là iso, *c* có nghĩa là xyclo, Me có nghĩa là metyl, Et có nghĩa là etyl, Pr có nghĩa là propyl, MeO có nghĩa là metoxy, EOt có nghĩa là etoxy, MeS có nghĩa là metylthio, EtS có nghĩa là etylthio, -CN có nghĩa là xyano và -NO₂ có nghĩa là nitro.



Bảng 1A

R ¹ và R ² là F			
R ⁶	R ⁶	R ⁶	R ⁶
H	CH=CHCH ₃	OCH ₂ (<i>c</i> -Pr)	CH ₂ OH
F	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ (<i>c</i> -Pr)	CH ₂ OCH ₃
Cl	C≡CH	OCH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
Br	C≡CCH ₃	OCH ₂ CH=CH(CH ₃)	CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I	CH ₂ C≡CH	OCH ₂ C≡CH	OCH ₂ CF ₃
CN	CF ₃	OCH ₂ C≡CCH ₃	OCF ₂ CF ₂ H
NH ₂	CHF ₂	OCH ₂ CH=CHCl	CH=NOH
NO ₂	CH ₂ F	OCH ₂ CH=CCl ₂	C(Me)=NOH
Me	OMe	OCH ₂ C≡CCF ₃	CH=NOMe
Et	OEt	OCH ₂ OCH ₃	C(Me)=NOMe
<i>n</i> -Pr	O(<i>n</i> -Pr)	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	CH=NOEt
<i>i</i> -Pr	OCF ₃	SMe	C(Me)=NOEt
<i>c</i> -Pr	OCHF ₂	SEt	CH=NOCH ₂ CH=CH ₂
CH=CH ₂	O(<i>c</i> -Pr)	CH ₂ CN	C(Me)=NOCH ₂ CH=CH ₂

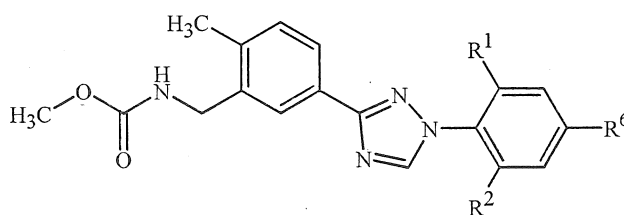
Sáng chế cũng bao gồm các bảng từ 2A đến 33A, mỗi Bảng trong số đó được xây dựng giống như bảng 1A ở trên ngoại trừ tiêu đề hàng trong Bảng 1A (nghĩa là “R¹ và R² là F”) được thay thế bằng các tiêu đề hàng tương ứng được trình bày dưới đây. Ví dụ,

trong Bảng 2A, tiêu đề hàng là "R¹ và R² là Cl", và R⁶ được định nghĩa trong Bảng 1A ở trên.

Bảng	Tiêu đề bảng	Bảng	Tiêu đề bảng
2A	R ¹ và R ² là Cl	18A	R ¹ là I và R ² là MeO
3A	R ¹ và R ² là Br	19A	R ¹ là Cl và R ² là MeS
4A	R ¹ và R ² là I	20A	R ¹ là Br và R ² là MeS
5A	R ¹ và R ² là Me	21A	R ¹ là F và R ² là MeS
6A	R ¹ và R ² là MeO	22A	R ¹ là Br và R ² là NO ₂
7A	R ¹ và R ² là MeS	23A	R ¹ là CF ₃ và R ² là F
8A	R ¹ là Cl và R ² là Br	24A	R ¹ là CH ₂ F và R ² là F
9A	R ¹ là F và R ² là Br	25A	R ¹ là CHF ₂ và R ² là F
10A	R ¹ là I và R ² là Br	26A	R ¹ là Cl và R ² là EtO
11A	R ¹ là Me và R ² là Br	27A	R ¹ là F và R ² là EtO
12A	R ¹ là Br và R ² là F	28A	R ¹ là Cl và R ² là <i>n</i> -PrO
13A	R ¹ là Cl và R ² là F	29A	R ¹ là F và R ² là <i>n</i> -PrO
14A	R ¹ là I và R ² là F	30A	R ¹ là Cl và R ² là <i>c</i> -PrOCH ₂
15A	R ¹ là Me và R ² là F	31A	R ¹ là F và R ² là <i>c</i> -PrOCH ₂
16A	R ¹ là Cl và R ² là MeO	32A	R ¹ là Cl và R ² là CF ₃ O
17A	R ¹ là F và R ² là MeO	33A	R ¹ là F và R ² là CF ₃ O

Bảng 1B

Bảng 1B là giống như bảng 1A, chỉ khác là cấu trúc hoá học ở Bảng 1A được thay bằng cấu trúc sau đây:

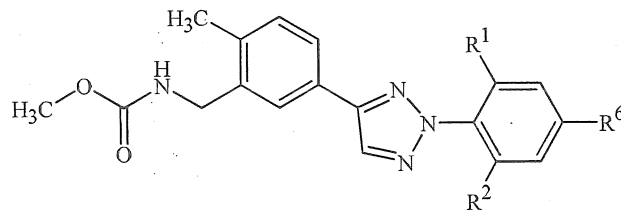


Các bảng 2B-33B

Các bảng 2B đến 33B được cấu trúc tương tự như các bảng 2A đến 33A.

Bảng 1C

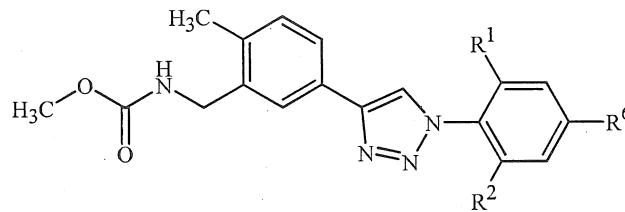
Bảng 1C là giống như bảng 1A, chỉ khác là cấu trúc hoá học ở Bảng 1A được thay bằng cấu trúc sau đây:

Các bảng 2C-33C

Các bảng 2C đến 33C được cấu trúc tương tự như các bảng 2A đến 33A.

Bảng 1D

Bảng 1D là giống như bảng 1A, chỉ khác là cấu trúc hoá học ở Bảng 1A được thay bằng cấu trúc sau đây:

Các bảng 2D-33D

Các bảng 2D đến 33D được cấu trúc tương tự như các bảng 2A đến 33A.

Chế phẩm/Tính hữu ích

Hợp chất có Công thức 1 theo sáng chế (bao gồm *N*-oxit, hydrat và muối của chúng) thường sẽ được sử dụng làm thành phần hoạt tính diệt nấm trong chế phẩm, tức là chế phẩm, với ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm các chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng, đóng vai trò là chất mang. Công thức hoặc thành phần chế phẩm được lựa chọn phù hợp với các đặc tính vật lý của hoạt chất, phương thức sử dụng và các yếu tố môi trường như loại đất, độ ẩm và nhiệt độ.

Các công thức hữu ích bao gồm cả chế phẩm lỏng và rắn. Chế phẩm dạng lỏng bao gồm dung dịch (bao gồm cả chất cô đặc có thể nhũ hóa), huyền phù, nhũ tương (bao gồm cả vi nhũ tương và/hoặc nhũ tương-huyền phù) và các dạng tương tự, tùy ý có thể được làm đặc thành gel. Các dạng chung của chế phẩm lỏng dạng nước là dung dịch cô đặc hòa tan, hỗn dịch cô đặc, hỗn dịch viên nang, nhũ tương đậm đặc, vi nhũ tương và nhũ tương huyền phù. Các loại chế phẩm lỏng không chứa nước nói chung là cô đặc có thể nhũ hóa, cô đặc có thể nhũ hóa vi mô, cô đặc phân tán và hệ phân tán dầu.

Các loại chế phẩm rắn nói chung là dạng bụi, bột, hạt, pellet, thuốc viên tròn, bột nhão, viên nén, màng phủ (bao gồm cả lớp phủ hạt) và các dạng tương tự, có thể phân tán trong nước ("thấm ướt") hoặc tan trong nước. Màng và lớp phủ được hình thành từ dung dịch tạo màng hoặc huyền phù có thể chảy được đặc biệt hữu ích cho việc xử lý hạt giống. Hoạt chất có thể được bao nang (vi mô) và tiếp tục được tạo ra huyền phù hoặc chế phẩm rắn; Theo cách khác, toàn bộ chế phẩm của hoạt chất có thể được bao nang (hoặc "bọc ngoài"). Quá trình bao nang có thể kiểm soát hoặc trì hoãn việc giải phóng hoạt chất. Dạng hạt có thể nhũ hóa kết hợp những ưu điểm của cả công thức cô đặc có thể nhũ hóa và công thức dạng hạt khô. Các chế phẩm có nồng độ cao chủ yếu được sử dụng làm chất trung gian cho công thức tiếp theo.

Các chế phẩm có thể phun thường được pha trong môi trường thích hợp trước khi phun. Các chế phẩm lỏng và rắn như vậy được pha chế để có thể dễ dàng pha loãng trong môi trường phun, thường là nước, nhưng đôi khi là môi trường thích hợp khác như hydrocarbon thơm hoặc parafin hoặc dầu thực vật. Thể tích phun có thể dao động từ khoảng một đến vài nghìn lít mỗi ha, nhưng thông thường hơn là trong khoảng từ 10 đến

vài trăm lít mỗi ha. Các chế phẩm có thể phun có thể được trộn trong bể chứa với nước hoặc một môi trường thích hợp khác để xử lý lá bằng cách bón trên không hoặc trên mặt đất, hoặc để áp dụng cho môi trường trồng cây. Các công thức lỏng và khô có thể được đổ trực tiếp vào hệ thống tưới nhỏ giọt hoặc đổ vào rãnh trong quá trình trồng. Các chế phẩm lỏng và rắn có thể được áp dụng cho hạt giống cây trồng và các thảm thực vật mong muốn khác như là xử lý hạt giống trước khi trồng để bảo vệ rễ đang phát triển và các bộ phận thực vật dưới mặt đất khác và/hoặc tán lá thông qua sự hấp thụ toàn thân.

Các công thức thường sẽ chứa một lượng hữu hiệu của hoạt chất, chất pha loãng và chất hoạt động bề mặt trong phạm vi gần đúng sau đây, tổng cộng đến 100 phần trăm trọng lượng.

	Phần trăm trọng lượng		
	<u>hoạt chất</u>	<u>Chất pha loãng</u>	<u>Chất hoạt động bề mặt</u>
Dạng hạt, viên nén và bột có thể phân tán trong nước và tan trong nước	0,001-90	0-99,999	0-15
Hệ phân tán, huyền phù, nhũ tương, dung dịch trong dầu (bao gồm cả chất cô đặc có thể nhũ hóa)	1-50	40-99	0-50
Dạng bụi	1-25	70-99	0-5
Hạt và Pellet	0,001-95	5-99,999	0-15
Chế phẩm có nồng độ cao	90-99	0-10	0-2

Các chất pha loãng rắn bao gồm, ví dụ, đất sét như bentonit, montmorillonit, atapulgit và cao lanh, thạch cao, xenluloza, titan đioxit, kẽm oxit, tinh bột, dextrin, các đường (ví dụ, lactoza, sucroza), silic đioxit, bột talc, mi ca, điatomit, ure, canxi cacbonat, natri cacbonat và bicacbonat, và natri sulfat. Các chất pha loãng rắn điển hình được mô tả trong Watkins và cộng sự, *Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers*, 2nd Ed., Dorland Books, Caldwell, New Jersey.

Các chất pha loãng dạng lỏng bao gồm, ví dụ, nước, *N,N*-đimetylalkanamit (ví dụ, *N,N*-đimetylformamit), limonen, đimetyl sulfoxit, *N*-alkylpyrrolidôn (ví dụ, *N*-metylpyrrolidôn), alkyl phosphat (ví dụ, trietyl phosphat), etylen glycol, trietylen

glycol, propylen glycol, đipropylen glycol, polypropylen glycol, propylen cacbonat, butylen cacbonat, parafin (ví dụ, dầu khoáng trắng, parafin thông thường, isoparafin), alkylbenzen, alkylnaphtalen, glyxerin, glyxerol triaxetat, sorbitol, hydrocacbon thơm, chất béo khử chất gốc thơm, alkylbenzen, alkylnaphtalen, keton như xyclohexanon, 2-heptanon, isophoron và 4-hydroxy-4-metyl-2-pentanon, axetat như isoamyl axetat, hexyl axetat, heptyl axetat, octyl axetat, nonyl axetat, tridecyl axetat và isobornyl axetat, các este khác như lactat este alkyl hoá, este di bazơ, alkyl và aryl benzoat và γ -butyrolacton, và rượu, mà có thể là mạch thẳng, mạch nhánh, bão hoà hoặc không bão hoà, như metanol, etanol, *n*-propanol, rượu isopropylic, *n*-butanol, rượu isobutyl, *n*-hexanol, 2-etylhexanol, *n*-octanol, decanol, rượu isodexyl, isooctađecanol, rượu xetylic, rượu laurylic, rượu tridexyl, rượu oleyl, xyclohexanol, rượu tetrahydrofurfuryl, rượu điaxeton, cresol và rượu benzylic. Các chất pha loãng lỏng cũng bao gồm các este glyxerol của các axit béo bão hòa và không bão hòa (điển hình là C_6-C_{22}), chẳng hạn như dầu hạt thực vật và trái cây (ví dụ: dầu ô liu, thầu dầu, hạt lanh, vừng, ngô (ngô), lạc, hướng dương, hạt nho, cây rum, hạt bông, đậu tương, hạt cải dầu, dừa và hạt cọ), chất béo có nguồn gốc động vật (ví dụ: mỡ động vật bò, mỡ động vật lợn, mỡ lợn, dầu gan cá, dầu cá), và hỗn hợp của chúng. Các chất pha loãng lỏng cũng bao gồm các axit béo được alkyl hóa (ví dụ, được metyl hóa, etyl hóa, butyl hóa) trong đó các axit béo có thể thu được bằng cách thủy phân các este glyxerol từ các nguồn thực vật và động vật, và có thể được tinh chế bằng cách chưng cất. Các chất pha loãng lỏng điển hình được mô tả trong Marsden, *Solvents guide*, 2nd Ed., Interscience, New York, 1950.

Các chế phẩm rắn và lỏng theo sáng chế thường bao gồm một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt. Khi được thêm vào chất lỏng, chất hoạt động bề mặt thường làm thay đổi, thường nhất là làm giảm sức căng bề mặt của chất lỏng. Tùy thuộc vào bản chất của các nhóm ưa nước và ưa béo trong phân tử chất hoạt động bề mặt, chất hoạt động bề mặt có thể hữu ích như chất làm ướt, chất phân tán, chất nhũ hóa hoặc chất khử bọt.

Chất hoạt động bề mặt có thể được phân loại là không ion, anion hoặc cation. Chất hoạt động bề mặt không ion hữu ích cho các chế phẩm theo sáng chế bao gồm, nhưng không giới hạn ở: rượu alkoxylat như rượu alkoxylat dựa trên rượu tự nhiên và tổng hợp

(có thể phân nhánh hoặc mạch thẳng) và được điều chế từ rượu và etylen oxit, propylen oxit, butylen oxit hoặc hỗn hợp của chúng; amin etoxylat, alkanolamit và alkanolamit etoxyl hóa; triglyxerit được alkoxyl hóa như dầu đậu nành, thầu dầu và hạt cải dầu etoxyl hóa; alkylphenol alkoxylat như octylphenol ethoxylat, nonylphenol etoxylat, đinonyl phenol etoxylat và dodecyl phenol etoxylat (được điều chế từ phenol và etylen oxit, propylen oxit, butylen oxit hoặc hỗn hợp của chúng); polyme khối được điều chế từ etylen oxit hoặc propylen oxit và polyme khối ngược trong đó khối đầu cuối được điều chế từ propylen oxit; axit béo etoxyl hóa; dầu và este béo etoxyl hóa; este metyl etoxyl hóa; tristyrilphenol etoxyl hóa (bao gồm cả những chất được điều chế từ etylen oxit, propylen oxit, butylen oxit hoặc hỗn hợp của chúng); este axit béo, este glyxerol, dẫn xuất gốc lanolin, este polyetoxylat như este axit béo sorbitan polyetoxyl hóa, este axit béo sorbitol polyetoxyl hóa và este axit béo glyxerol polyetoxyl hóa; các dẫn xuất sorbitan khác như este sorbitan; chất hoạt động bề mặt cao phân tử như chất đồng trùng hợp ngẫu nhiên, chất đồng trùng hợp khối, nhựa alkyl peg (polyetylen glycol), polyme ghép hoặc lược và polyme hình sao; polyetylen glycol (chết); este axit béo polyetylen glycol; chất hoạt động bề mặt gốc silicon; và các dẫn xuất đường như este sucroza, polyglycosit alkyl và polysacarit alkyl.

Các chất hoạt động bề mặt anion hữu ích bao gồm, nhưng không giới hạn ở: axit alkylaryl sulfonic và muối của chúng; rượu cacboxyl hóa hoặc alkylphenol etoxylat; dẫn xuất diphenyl sulfonat; lignin và các dẫn xuất của lignin như lignosulfonat; axit maleic hoặc succinic hoặc anhydrit của chúng; olefin sulfonat; các este photphat như este photphat của rượu alkoxylat, este photphat của alkylphenol alkoxylat và este photphat của styryl phenol etoxylat; chất hoạt động bề mặt dựa trên protein; các dẫn xuất của sarcosin; styryl phenol ete sunfat; sunfat và sunfonat của dầu và axit béo; sulfat và sulfonat của các alkylphenol etoxyl hóa; sunfat của rượu; sulfat của rượu etoxyl hóa; sulfonat của amin và amit như *N,N*-alkyltaurat; sulfonat của benzen, cumene, toluen, xylen, và dodecyl và tridecylbenzen; sulfonat của naphthalen ngưng tụ; sulfonat của naphthalen và alkyl naphthalen; sulfonat của dầu mỏ đã phân đoạn; sulfosuccinamat; và sulfosuccinat và các dẫn xuất của chúng như muối dialkyl sulfosuccinat.

Các chất hoạt động bề mặt cation hữu ích bao gồm, nhưng không giới hạn ở: amit và amit etoxyl hóa; amin chẳng hạn như *N*-alkyl propandiamin, tripropylentriamin và dipropylentetramin, và amin etoxyl hóa, diamin etoxyl hóa và amin propoxyl hóa (được điều chế từ amin và etylen oxit, propylen oxit, butylen oxit hoặc hỗn hợp của chúng); muối amin như axetat amin và muối diamin; muối amoni bậc bốn như muối bậc bốn, muối bậc bốn đã etoxyl hóa và muối bậc bốn hép; và các oxit amin như oxit alkyldimetylamin và oxit bis-(2-hydroxyetyl)-alkylamin.

Các chế phẩm theo sáng chế là hỗn hợp của chất hoạt động bề mặt không ion và anion hoặc hỗn hợp của chất hoạt động bề mặt không ion và cation cũng là hữu ích. Các chất hoạt động bề mặt không ion, anion và cation và cách sử dụng được khuyến nghị của chúng được bộc lộ trong nhiều tài liệu tham khảo đã xuất bản bao gồm *McCutcheon's Emulsifiers and Detergents*, các ấn bản hàng năm của Mỹ và Quốc tế xuất bản bởi McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely and Wood, *Encyclopedia of Surface Active Agents*, Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964; and A. S. Davidson and B. Milwidsky, *Synthetic Detergents*, Seventh Edition, John Wiley and Sons, New York, 1987.

Các chế phẩm của sáng chế cũng có thể chứa các chất bổ trợ và phụ gia, đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực kỹ thuật này là chất hỗ trợ pha chế. Các chất bổ trợ và phụ gia trong công thức như vậy có thể kiểm soát: pH (chất đệm), tạo bọt trong quá trình chế biến (chất chống tạo bọt như polyorganosiloxan (ví dụ, Rhodorsil® 416)), lắng các hoạt chất (chất tạo huyền phù), độ nhớt (chất làm đặc thixotropic), sự phát triển của vi sinh vật trong thùng chứa (chất chống vi khuẩn), đóng băng sản phẩm (chất chống đông), màu (thuốc nhuộm/chất phân tán sắc màu (ví dụ: Pro-lzed® Colorant Red)), chống rửa trôi (chất tạo màng hoặc chất dính), bay hơi (chất làm chậm bay hơi) và các thuộc tính công thức khác. Chất tạo màng bao gồm, ví dụ, polyvinyl axetat, chất đồng trùng hợp polyvinyl axetat, chất đồng trùng hợp polyvinylpyrrolidon-vinyl axetat, rượu polyvinyl, chất đồng trùng hợp rượu polyvinyl và sáp. Ví dụ về chất bổ trợ pha chế và phụ gia bao gồm những chất được liệt kê trong *McCutcheon's Volume 2: Functional Materials*, annual International and North American editions, được xuất bản bởi McCutcheon's

Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; và công bố đơn PCT WO 03/024222.

Hợp chất có công thức 1 và hoạt chất bất kỳ khác thường được đưa vào các chế phẩm hiện nay bằng cách hòa tan hoạt chất trong dung môi hoặc bằng cách nghiền trong chất pha loãng lỏng hoặc khô. Các dung dịch, bao gồm cả chất cô đặc có thể nhũ hóa, có thể được chuẩn bị bằng cách trộn các thành phần một cách đơn giản. Nếu dung môi của chế phẩm lỏng được dự định sử dụng làm chất cô đặc có thể nhũ hóa không hòa tan trong nước, thì chất nhũ hóa thường được thêm vào để nhũ hóa dung môi chứa hoạt chất khi pha loãng với nước. Huyền phù đặc chứa hoạt chất, với đường kính hạt lên đến 2000 μm có thể được nghiền ướt bằng máy nghiền môi trường để thu được các hạt có đường kính trung bình dưới 3 μm . Huyền phù đặc có thể được tạo ra hỗn dịch cô đặc thành phẩm (ví dụ, xem patent Mỹ số 3,060,084) hoặc được xử lý thêm bằng cách sấy phun để tạo ra các hạt phân tán trong nước. Các công thức khô thường yêu cầu quy trình nghiền khô, tạo ra đường kính hạt trung bình trong khoảng từ 2 đến 10 μm . Bụi và bột có thể được chuẩn bị bằng cách trộn và nghiền thông thường (chẳng hạn như bằng máy nghiền búa hoặc máy nghiền năng lượng chất lỏng). Hạt và pellet có thể được chuẩn bị bằng cách phun hoạt chất lên chất mang dạng hạt đã được định hình sẵn hoặc bằng kỹ thuật kết tụ. Xem Browning, "Agglomeration", Chemical Engineering, ngày 4 tháng 12 năm 1967, trang 147-48, *Perry's Chemical Engineer Handbook*, 4th Ed., McGraw-Hill, New York, 1963, trang 8-57 và tiếp theo, và WO 91/13546. Các pellet có thể được chuẩn bị như được mô tả trong bằng US 4,172,714. Các hạt có thể phân tán trong nước và hòa tan trong nước có thể được chuẩn bị như được hướng dẫn trong patent US 4,144,050, US 3,920,442 và DE 3,246,493. Viên nén có thể được chuẩn bị như được hướng dẫn trong các patent US 5,180,587, U.S. 5,232,701 và U.S. 5,208,030. Các bộ phim có thể được chuẩn bị như được hướng dẫn trong patent GB 2,095,558 và U.S. 3,299,566.

Một phương án theo sáng chế đề cập đến phương pháp kiểm soát sinh vật gây bệnh, bao gồm việc pha loãng chế phẩm diệt nấm theo sáng chế (hợp chất có công thức 1 được pha chế với chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng hoặc hỗn hợp được pha chế từ hợp chất có công thức 1 và ít nhất một loại thuốc diệt nấm khác) với

nước, và tùy chọn thêm chất hỗ trợ để tạo ra chế phẩm pha loãng, và cho mầm bệnh nấm hoặc môi trường của nó tiếp xúc với một lượng hữu hiệu chế phẩm đã pha loãng nêu trên.

Mặc dù chế phẩm phun được tạo ra bằng cách pha loãng với nước với nồng độ vừa đủ của chế phẩm diệt nấm theo sáng chế có thể cung cấp đủ hiệu quả để kiểm soát nấm bệnh, các sản phẩm hỗ trợ được pha chế riêng biệt cũng có thể được thêm vào hỗn hợp bình phun. Các chất hỗ trợ bổ sung này thường được gọi là “tá được phun” hoặc “tá được trộn trong thùng”, và bao gồm chất bất kỳ được trộn trong thùng phun để cải thiện tính năng của thuốc trừ dịch hại hoặc thay đổi tính chất vật lý của hỗn hợp phun. Chất hỗ trợ có thể là chất hoạt động bề mặt anion hoặc không ion, chất tạo nhũ, dầu thực vật có nguồn gốc từ dầu mỏ, dầu hạt có nguồn gốc từ cây trồng, chất axit hóa, chất đệm, chất làm đặc hoặc chất khử bọt. Chất hỗ trợ được sử dụng để nâng cao hiệu quả (ví dụ, tính sẵn có sinh học, độ bám dính, độ thâm nhập, tính đồng nhất của độ che phủ và độ bền của lớp bảo vệ), hoặc giảm thiểu hoặc loại bỏ các vấn đề của ứng dụng phun liên quan đến sự không tương thích, tạo bọt, trôi, bay hơi, hóa hơi và sự giảm chất lượng. Để đạt được hiệu quả tối ưu, các chất hỗ trợ được lựa chọn dựa trên các đặc tính của hoạt chất, chế phẩm và mục tiêu (ví dụ: cây trồng, côn trùng gây hại).

Lượng chất hỗ trợ cho vào hỗn hợp phun thường nằm trong khoảng 2,5% đến 0,1% thể tích. Tỷ lệ sử dụng các chất hỗ trợ được thêm vào hỗn hợp phun thường là từ khoảng 1 đến 5 lít mỗi ha. Các ví dụ đại diện về chất hỗ trợ dạng xịt bao gồm: dầu hạt cải dầu được metyl hóa 47% trong hydrocacbon lỏng Adigor® (Syngenta), heptametyltrisiloxan biến tính polyalkylenoxit Silwet® (Helena Chemical Company) và hỗn hợp chất hoạt động bề mặt 17% pha trộn trong dầu khoáng gốc parafin 83% Assist® (BASF).

Một phương pháp xử lý hạt giống là bằng cách phun hoặc phủ bụi hạt giống với hợp chất theo sáng chế (tức là chế phẩm đã được pha chế) trước khi gieo hạt. Các chế phẩm được pha chế để xử lý hạt giống thường bao gồm chất tạo màng hoặc chất kết dính. Do đó, thông thường, chế phẩm phủ hạt theo sáng chế chứa một lượng hữu hiệu sinh học của hợp chất có công thức 1 và chất tạo màng hoặc chất kết dính. Hạt có thể được bao bọc bằng cách phun trực tiếp hỗn dịch đậm đặc dễ chảy vào luống hạt và sau đó làm khô hạt. Ngoài ra, có thể phun các dạng chế phẩm khác như bột thấm ướt, dung dịch, nhũ tương,

chất cô đặc có thể nhũ hóa và nhũ tương trong nước. Quá trình này đặc biệt hữu ích để đưa các lớp phủ phim trên hạt giống. Các máy móc và quy trình bao khác nhau là đã biết với chuyên gia trong lĩnh vực kỹ thuật này. Các quy trình phù hợp bao gồm các quy trình được liệt kê trong P. Kusters và cộng sự, *Seed Treatment: Progress and Prospects*, 1994 BCPC Monograph No. 57, và các tài liệu tham khảo được liệt kê trong đó.

Để biết thêm thông tin về các công thức đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, xem T. S. Woods, "The Formulator's Toolbox - Product Forms for Modern Agriculture" in *Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food Environment Challenge*, T. Brooks and T. R. Roberts, Eds., *Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, trang 120-133. Xem thêm patent US 3,235,361, cột 6, dòng 16 đến cột 7, dòng 19 và ví dụ 10-41; US 3,309,192, cột 5, dòng 43 đến cột 7, dòng 62 và các ví dụ 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 và 169- 182; US 2,891,855, cột 3, dòng 66 đến cột 5, dòng 17 và ví dụ 1-4; Klingman, *Weed Control as a Science*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, pp 81-96; Hance et al., *Weed Control Handbook*, 8th Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; and *Developments in formulation technology*, PJB Publications, Richmond, UK, 2000.

Trong các ví dụ sau, tất cả các tỷ lệ phần trăm là theo trọng lượng và tất cả các công thức đều được chuẩn bị theo cách thông thường. Số hợp chất đề cập đến các hợp chất trong Bảng chỉ mục A-G. Không cần giải thích thêm, tin rằng chuyên gia trong lĩnh vực kỹ thuật này sử dụng mô tả ở trên có thể sử dụng sáng chế này ở mức tối đa. Do đó, các ví dụ sau đây được xây dựng chỉ mang tính chất minh họa và không giới hạn sự bộc lộ theo bất kỳ cách nào.

Ví dụ A

Chế phẩm nồng độ đậm đặc

Hợp chất 1	98,5%
gel khí silic đioxit	0,5%
silic đioxit mịn vô định hình tổng hợp	1,0%

Ví dụ B

Bột có thể thấm ướt

Hợp chất 3	65,0%
ete đodexylphenol polyetylen glycol	2,0%
natri ligninsulfonat	4,0%
natri silicoaluminat	6,0%
montmorillonit (được nung khô)	23,0%

Ví dụ CHạt

Hợp chất 4	10,0%
hạt atapulgít (chất ít bay hơi, 0,71/0,30 mm; U.S.S. No. rây cỡ 25–50)	90,0%

Ví dụ DPellet được đun

Hợp chất 5	25,0%
natri sulfat khan	10,0%
canxi ligninsulfonat thô	5,0%
natri alkylnaphtalensulfonat	1,0%
canxi/magie bentonit	59,0%

Ví dụ EDịch đậm đặc có thể nhũ hóa

Hợp chất 6	10,0%
polyoxyetylen sorbitol hexoleat	20,0%
este metyl C ₆ –C ₁₀ axit béo	70,0%

Ví dụ FVì nhũ tương

Hợp chất 7	5,0%
copolyme polyvinylpyrrolidon-vinyl axetat	30,0%
alkylpolyglycosit	30,0%
glyxeryl monooleat	15,0%
nước	20,0%

Ví dụ GChế phẩm xử lý hạt giống

Hợp chất 8	20,00%
copolyme polyvinylpyrrolidon-vinyl axetat	5,00%
Sáp axit montan	5,00%
canxi ligninsulfonat	1,00%

copolyme khối polyoxyetylen/polyoxypropylen	1,00%
rượu stearylic (POE 20)	2,00%
Polyorganosilan	0,20%
Thuốc nhuộm màu đỏ	0,05%
nước	65,75%

Ví dụ HThanh phân bón

Hợp chất 10	2,50%
copolyme pyrrolidon-styren	4,80%
tristyrylphenyl 16-etoxyat	2,30%
bột talc	0,80%
tinh bột ngô	5,00%
Phân bón giải phóng chậm	36,00%
cao lanh	38,00%
nước	10,60%

Ví dụ IHuyền phù đậm đặc

Hợp chất 33	35%
copolyme khối butyl polyoxyetylen/polypropylen	4,0%
copolyme axit stearic/polyetylen glycol	1,0%
polyme styren acrylic	1,0%
gôm xanthan	0,1%
propylen glycol	5,0%
chất khử bọt trên cơ sở silicon	0,1%
1,2-benzisothiazolin-3-on	0,1%
nước	53,7%

Ví dụ JNhũ tương trong nước

Hợp chất 41	10,0%
copolyme khối butyl polyoxyetylen/polypropylen	4,0%
copolyme axit stearic /polyetylen glycol	1,0%
polyme styren acrylic	1,0%
gôm xanthan	0,1%
propylen glycol	5,0%
chất khử bọt trên cơ sở silicon	0,1%

1,2-benzisothiazolin-3-on	0,1%
hydrocacbon gốc dầu mỏ thơm	20,0
nước	58,7%

Ví dụ KHệ phân tán trong dầu

Hợp chất 68	25%
polyoxyetylen sorbitol hexaoleat	15%
đất sét bentonit biến tính hữu cơ	2,5%
este axit béo metyl	57,5%

Ví dụ LNhũ trong huyền phù

Hợp chất 115	10,0%
Imidacloprid	5,0%
copolyme khối butyl polyoxyetylen/polypropylen	4,0%
copolyme axit stearic /polyetylen glycol	1,0%
polyme styren acrylic	1,0%
gôm xanthan	0,1%
propylen glycol	5,0%
chất khử bọt gốc silicon	0,1%
1,2-benzisothiazolin-3-on	0,1%
hydrocacbon gốc dầu mỏ thơm	20,0%
nước	53,7%

Các công thức hòa tan trong nước và phân tán trong nước thường được pha loãng với nước để tạo ra các chế phẩm dạng nước trước khi dùng. Các chế phẩm dạng nước dùng cho các ứng dụng trực tiếp cho thực vật hoặc một phần của chúng (ví dụ, chế phẩm trong thùng phun) thường chứa (các) hợp chất theo sáng chế với lượng ít nhất là khoảng 1 ppm hoặc nhiều hơn (ví dụ, từ 1 ppm đến 100 ppm).

Hạt giống thường được xử lý với tỷ lệ từ khoảng 0,001g (thường là khoảng 0,1 g) đến khoảng 10g cho mỗi kg hạt (tức là từ khoảng 0,0001 đến 1% trọng lượng hạt trước khi xử lý). Công thức huyền phù dễ chảy được pha chế để xử lý hạt giống thường bao gồm từ khoảng 0,5 đến khoảng 70% hoạt chất, từ khoảng 0,5 đến khoảng 30% chất kết dính tạo màng, từ khoảng 0,5 đến khoảng 20% chất phân tán, từ 0 đến khoảng 5% chất

làm đặc, từ 0 đến khoảng 5% chất màu và/hoặc thuốc nhuộm, từ 0 đến khoảng 2% chất chống tạo bọt, từ 0 đến khoảng 1% chất bảo quản, và từ 0 đến khoảng 75% chất pha loãng lỏng dễ bay hơi.

Các hợp chất theo sáng chế hữu ích làm các chất kiểm soát bệnh hại cây trồng. Do đó, sáng chế còn bao gồm phương pháp kiểm soát các bệnh thực vật do nấm bệnh thực vật gây ra, bao gồm việc đưa lên cây hoặc phần của chúng sẽ được bảo vệ, hoặc cho hạt giống cây trồng cần được bảo vệ, một lượng hữu hiệu của hợp chất theo sáng chế hoặc chế phẩm diệt nấm có chứa hợp chất nêu trên. Các hợp chất và/hoặc chế phẩm của sáng chế này giúp kiểm soát các bệnh do nấm thực vật phổ rộng ở Ascomycota, Basidiomycota, Zygomycota phyla, và lớp Oomycata giống nấm gây ra. Chúng có hiệu quả trong việc kiểm soát một loạt các bệnh thực vật, đặc biệt là các mầm bệnh trên lá của cây cảnh, cỏ, rau, ruộng, ngũ cốc và cây ăn quả. Những tác nhân gây bệnh này bao gồm nhưng không giới hạn ở những tác nhân được liệt kê trong Bảng 1-1. Đối với Ascomycetes và Basidiomycetes, tên cho cả giai đoạn hữu tính/teleomorph (một giai đoạn hữu tính)/hoàn chỉnh cũng như tên cho giai đoạn vô tính/anamorph (một giai đoạn vô tính)/không hoàn chỉnh (trong ngoặc đơn) được liệt kê ở những nơi đã biết. Tên đồng nghĩa của các tác nhân gây bệnh được biểu thị bằng dấu bằng. Ví dụ: tên giai đoạn hữu tính/teleomorph (giai đoạn hữu tính)/hoàn chỉnh *Phaeosphaeria nodorum* được theo sau bởi tên giai đoạn vô tính/anamorph (một giai đoạn vô tính)/không hoàn chỉnh tương ứng *Stagnospora nodorum* và tên cũ đồng nghĩa *Septoria nodorum*.

Bảng 1-1

Ascomycetes thuộc bộ Pleosporales bao gồm <i>Alternaria solani</i> , <i>A. alternata</i> và <i>A. brassicae</i> , <i>guignardia bidwellii</i> , <i>Venturia inaequalis</i> , <i>Pyrenophora tritici-repentis</i> (<i>Dreschlera tritici-repentis</i> = <i>Helminthosporium tritici-repentis</i>) và <i>Pyrenophora teres</i> (<i>Dreschlera teres</i> = <i>Helminthosporium teres</i>), <i>Corynespora cassiicola</i> , <i>Phaeosphaeria nodorum</i> (<i>Stagonospora nodorum</i> = <i>Septoria nodorum</i>), <i>Cochliobolus carbonum</i> và <i>C. heterostrophus</i> , <i>Leptosphaeria biglobosa</i> và <i>L. maculans</i> ;
Ascomycetes thuộc bộ Mycosphaerellales bao gồm <i>Mycosphaerella graminicola</i> (<i>Zymoseptoria tritici</i> = <i>Septoria tritici</i>), <i>M. berkeleyi</i> (<i>Cercosporidium personatum</i>), <i>M. arachidis</i> (<i>Cercospora arachidicola</i>), <i>Passalora sojae</i> (<i>Cercospora sojae</i>), <i>Cercospora zea-maydis</i> và <i>C. beticola</i> ;
Ascomycetes thuộc bộ Erysiphales (the powdery mildews) như <i>Blumeria graminis</i> f.sp. <i>tritici</i> và <i>Blumeria graminis</i> f.sp. <i>hordei</i> , <i>Erysiphe polygoni</i> , <i>E. necator</i> (= <i>Uncinula necator</i>), <i>Podosphaera fuliginea</i> (= <i>Sphaerotheca fuliginea</i>), và <i>Podosphaera leucotricha</i> (= <i>Sphaerotheca fuliginea</i>);
Ascomycetes thuộc bộ Helotiales như <i>Botryotinia fuckeliana</i> (<i>Botrytis cinerea</i>), <i>Oculimacula yallundae</i> (= <i>Tapesia yallundae</i> ; anamorph <i>Helgardia herpotrichoides</i> = <i>Pseudocercospora herpotrichoides</i>), <i>Monilinia fructicola</i> , <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> , <i>Sclerotinia minor</i> , và <i>Sclerotinia</i>

<i>homoeocarpa</i> ;
Ascomycetes thuộc bộ Hypocreales như <i>Gibberella zeae</i> (<i>Fusarium graminearum</i>), <i>G. moniliformis</i> (<i>Fusarium moniliforme</i>), <i>Fusarium solani</i> và <i>Verticillium dahliae</i> ;
Ascomycetes thuộc bộ Eurotiales như <i>Aspergillus flavus</i> và <i>A. parasiticus</i> ;
Ascomycetes thuộc bộ Diaporthales như <i>Cryptosporophora viticola</i> (= <i>Phomopsis viticola</i>), <i>Phomopsis longicolla</i> , và <i>Diaporthe phaseolorum</i> ;
Các sinh vật gây bệnh Ascomycete khác bao gồm <i>Magnaporthe grisea</i> , <i>Gaeumannomyces graminis</i> , <i>Rhynchosporium secalis</i> , và các sinh vật gây bệnh anthracnose như <i>Glomerella acutata</i> (<i>Colletotrichum acutatum</i>), <i>G. graminicola</i> (<i>C. graminicola</i>) và <i>G. lagenaria</i> (<i>C. orbiculare</i>);
Basidiomycetes thuộc bộ Uredinales (bộ rỉ sắt) bao gồm <i>Puccinia recondita</i> , <i>P. striiformis</i> , <i>Puccinia hordei</i> , <i>P. graminis</i> and <i>P. arachidis</i> , <i>Hemileia vastatrix</i> và <i>Phakopsora pachyrhizi</i> ;
Basidiomycetes thuộc bộ Ceratobasidiales như <i>Thanatophorum cucumeris</i> (<i>Rhizoctonia solani</i>) và <i>Ceratobasidium oryzae-sativae</i> (<i>Rhizoctonia oryzae</i>);
Basidiomycetes thuộc bộ Polyporales như <i>Athelia rolfsii</i> (<i>Sclerotium rolfsii</i>);
Basidiomycetes thuộc bộ Ustilaginales như <i>Ustilago maydis</i> ;
Zygomycetes thuộc bộ Mucorales như <i>Rhizopus stolonifer</i> ;
Oomycetes thuộc bộ Pythiales, bao gồm <i>Phytophthora infestans</i> , <i>P. megasperma</i> , <i>P. parasitica</i> , <i>P. sojae</i> , <i>P. cinnamomi</i> và <i>P. capsici</i> , và các sinh bệnh <i>Pythium</i> như <i>Pythium aphanidermatum</i> , <i>P. graminicola</i> , <i>P. irregulare</i> , <i>P. ultimum</i> và <i>P. dissotium</i> ;
Oomycetes thuộc bộ Peronosporales như <i>Plasmopara viticola</i> , <i>P. halstedii</i> , <i>Peronospora hyoscyami</i> (= <i>Peronospora tabacina</i>), <i>P. manshurica</i> , <i>Hyaloperonospora parasitica</i> (= <i>Peronospora parasitica</i>), <i>Pseudoperonospora cubensis</i> và <i>Bremia lactucae</i> ;
và các chi và loài khác có liên quan chặt chẽ đến tất cả các mầm bệnh trên.

Ngoài hoạt tính diệt nấm, các chế phẩm hoặc phối hợp còn có hoạt tính chống lại vi khuẩn như *Erwinia amylovora*, *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas syringae*, và các loài liên quan khác. Bằng cách kiểm soát vi sinh vật có hại, các hợp chất theo sáng chế hữu ích để cải thiện (tức là tăng) tỷ lệ vi sinh vật có lợi so với có hại khi tiếp xúc với cây trồng hoặc mầm của chúng (ví dụ: hạt giống, bắp, củ, thân củ, cành giâm) hoặc trong môi trường nông học của cây trồng hoặc mầm của chúng.

Các hợp chất theo sáng chế hữu ích trong việc xử lý tất cả các loại cây, các bộ phận của cây và hạt giống. Giống cây trồng và hạt giống, cây trồng có thể được thu nhận bằng các phương pháp nhân giống và gây giống thông thường hoặc bằng các phương pháp công nghệ gen. Cây hoặc hạt biến đổi gen (cây hoặc hạt chuyển gen) là những loại trong đó gen dị hợp (gen chuyển) đã được tích hợp ổn định vào bộ gen của cây hoặc hạt giống. Một gen chuyển được xác định bởi vị trí cụ thể của nó trong bộ gen thực vật được gọi là sự biến nạp hoặc sự kiện chuyển gen.

Giống cây trồng biến đổi gen có thể được xử lý theo sáng chế bao gồm những giống cây trồng có khả năng chống lại một hoặc nhiều stress sinh học (sâu bệnh như tuyến

trùng, côn trùng, ve, nấm, v.v.) hoặc stress phi sinh học (hạn hán, nhiệt độ lạnh, độ mặn của đất, vv), hoặc chứa các đặc điểm mong muốn khác. Thực vật có thể được biến đổi gen để thể hiện các tính trạng, ví dụ như khả năng chống chịu thuốc diệt cỏ, chống côn trùng, cấu hình dầu biến đổi hoặc khả năng chịu hạn.

Xử lý hạt giống và cây trồng biến đổi gen bằng các hợp chất theo sáng chế có thể tạo ra hiệu ứng siêu cộng hợp hoặc tăng cường. Ví dụ, giảm tỷ lệ rụng, mở rộng phổ hoạt động, tăng khả năng chống chịu với các stress sinh học/phi sinh học hoặc tăng cường độ ổn định lưu trữ có thể lớn hơn mong đợi chỉ từ các tác động cộng hợp đơn giản của việc áp dụng các hợp chất theo sáng chế trên cây và hạt biến đổi gen.

Các hợp chất theo sáng chế là hữu ích trong việc xử lý hạt giống để bảo vệ hạt giống khỏi các bệnh thực vật. Theo sáng chế và yêu cầu bảo hộ, xử lý hạt giống có nghĩa là cho hạt tiếp xúc với lượng hữu hiệu sinh học của hợp chất theo sáng chế, thường được bào chế dưới dạng chế phẩm theo sáng chế. Phương pháp xử lý hạt giống này bảo vệ hạt giống khỏi các mầm bệnh truyền qua đất và nói chung cũng có thể bảo vệ rễ và các bộ phận khác của cây tiếp xúc với đất của cây con phát triển từ hạt nảy mầm. Xử lý hạt giống cũng có thể bảo vệ tán lá bằng cách chuyển vị hợp chất theo sáng chế hoặc thành phần hoạt chất thứ hai trong cây đang phát triển. Xử lý hạt giống có thể được áp dụng cho tất cả các loại hạt giống, bao gồm cả những loại hạt mà cây trồng được biến đổi gen để biểu hiện các tính trạng chuyên biệt sẽ nảy mầm. Các ví dụ đại diện bao gồm những các tính trạng như biểu hiện protein gây độc cho với động vật không xương sống, chẳng hạn như độc tố *Bacillus thuringiensis* hoặc những biểu hiện tính kháng thuốc diệt cỏ như glyphosat axetyltransferaza, cung cấp khả năng chống lại glyphosat. Xử lý hạt giống bằng các hợp chất theo sáng chế cũng có thể làm tăng sức sống của cây mọc từ hạt giống.

Các hợp chất theo sáng chế và các chế phẩm của chúng, cả dạng đơn lẻ và kết hợp với các chất diệt nấm, thuốc diệt giun tròn và thuốc trừ sâu khác, đặc biệt hữu ích trong việc xử lý hạt giống cho cây trồng bao gồm, nhưng không giới hạn ở cây ngô, đậu tương, bông, ngũ cốc (ví dụ: lúa mì, yến mạch, lúa mạch, lúa mạch đen và lúa), khoai tây, rau và cây hạt cải dầu.

Hơn nữa, các hợp chất theo sáng chế là hữu ích trong việc điều trị các bệnh sau thu hoạch của trái cây và rau quả do nấm và vi khuẩn gây ra. Những bệnh nhiễm này có thể xảy ra trước, trong và sau khi thu hoạch. Ví dụ, sự nhiễm có thể xảy ra trước khi thu hoạch và sau đó nằm im cho đến một thời điểm nào đó trong quá trình chín (ví dụ, vật chủ bắt đầu thay đổi mô theo cách mà nhiễm trùng có thể tiến triển); Ngoài ra sự nhiễm có thể phát sinh từ các vết thương bề mặt do thương tổn cơ học hoặc côn trùng. Về mặt này, các hợp chất theo sáng chế có thể làm giảm tổn thất (tức là tổn thất do số lượng và chất lượng) do các bệnh sau thu hoạch có thể xảy ra bất kỳ lúc nào từ khi thu hoạch đến khi tiêu thụ. Việc xử lý các bệnh sau thu hoạch bằng các hợp chất theo sáng chế có thể làm tăng khoảng thời gian mà các bộ phận của cây ăn được dễ hỏng (ví dụ, quả, hạt, tán lá, thân, củ, thân củ) có thể được bảo quản trong tủ lạnh hoặc không làm lạnh sau khi thu hoạch và vẫn có thể ăn được và không bị phân huỷ hoặc nhiễm bẩn đáng chú ý hoặc có hại bởi nấm hoặc các vi sinh vật khác. Xử lý các bộ phận thực vật ăn được trước hoặc sau khi thu hoạch bằng các hợp chất theo sáng chế cũng có thể làm giảm sự hình thành các chất chuyển hóa độc hại của nấm hoặc các vi sinh vật khác, ví dụ, các độc tố nấm mốc như aflatoxin.

Việc kiểm soát bệnh hại cây trồng thông thường được thực hiện bằng cách áp dụng một lượng hữu hiệu hợp chất theo sáng chế trước hoặc sau khi nhiễm bệnh, vào phần của cây trồng cần được bảo vệ như rễ, thân, tán lá, quả, hạt, thân củ hoặc củ, hoặc đến môi trường (đất hoặc cát) mà cây cần bảo vệ đang phát triển. Các hợp chất này cũng có thể được áp dụng cho hạt giống để bảo vệ hạt giống và cây con phát triển từ hạt. Các hợp chất cũng có thể được áp dụng thông qua nước tưới để xử lý cây trồng. Việc kiểm soát các mầm bệnh sau thu hoạch lây nhiễm vào sản phẩm trước khi thu hoạch thường được thực hiện bằng cách áp dụng hợp chất theo sáng chế tại hiện trường, và trong trường hợp nhiễm bệnh xảy ra sau khi thu hoạch, các hợp chất này có thể được áp dụng cho cây trồng đã thu hoạch như nhúng, xịt, xông hơi, bao gói và hộp lót đã qua xử lý.

Tỷ lệ sử dụng các hợp chất này (tức là một lượng hữu hiệu diệt nấm) có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như bệnh cây cần kiểm soát, loài thực vật cần bảo vệ, độ ẩm và nhiệt độ môi trường và cần được xác định trong điều kiện sử dụng thực tế. Chuyên gia

trong lĩnh vực kỹ thuật này có thể dễ dàng xác định thông qua thử nghiệm đơn giản lượng hữu hiệu diệt nấm cần thiết cho mức độ kiểm soát bệnh thực vật mong muốn. Thông thường, tán lá có thể được bảo vệ khi được xử lý với liều lượng từ dưới 1 g/ha đến khoảng 5000 g/ha hoạt chất. Hạt giống và cây con thường có thể được bảo vệ khi hạt giống được xử lý với tỷ lệ từ khoảng 0,001g (thường là khoảng 0,1 g) đến khoảng 10g cho mỗi kg hạt giống.

Các hợp chất theo sáng chế cũng có thể được phối trộn với một hoặc nhiều hợp chất hoặc chất có hoạt tính sinh học khác bao gồm thuốc diệt nấm, thuốc trừ sâu, thuốc diệt tuyến trùng, thuốc diệt khuẩn, thuốc diệt ve bét, thuốc diệt cỏ, chất an toàn cho thuốc diệt cỏ, chất điều hòa sinh trưởng như chất ức chế côn trùng lột xác và chất kích thích ra rễ, chất triệt sản, chất truyền tin (semiochemical), chất xua đuổi, chất dẫn dụ, pheromone, chất kích thích ăn, chất dinh dưỡng thực vật, các hợp chất hoạt tính sinh học khác hoặc vi khuẩn, vi rút hoặc nấm côn trùng gây bệnh để tạo ra loại thuốc trừ sâu đa thành phần mang lại phổ bảo vệ nông nghiệp thậm chí rộng hơn. Do đó, sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm bao gồm hợp chất có công thức 1 (với lượng hữu hiệu diệt nấm) và ít nhất một hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học bổ sung (với lượng hữu hiệu sinh học) và có thể chứa ít nhất một chất trong số các chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn hoặc chất pha loãng lỏng. Các hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học khác có thể được tạo ra trong các chế phẩm chứa ít nhất một trong các chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn hoặc lỏng. Đối với hỗn hợp theo sáng chế, một hoặc nhiều hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học khác có thể được chế hóa cùng với hợp chất có công thức 1, để tạo ra hỗn hợp trộn trước, hoặc một hoặc nhiều hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học khác có thể được bào chế riêng biệt với hợp chất của Công thức 1 và các công thức được kết hợp với nhau trước khi dùng (ví dụ: trong bình phun) hoặc, cách khác, được dùng liên tiếp.

Như đã đề cập trong phần bản chất kỹ thuật của sáng chế, một khía cạnh của sáng chế là chế phẩm diệt nấm bao gồm (nghĩa là hỗn hợp hoặc kết hợp của) hợp chất có Công thức 1, *N*-oxit hoặc muối của chúng (tức là thành phần a), và ít nhất một loại thuốc diệt nấm khác (tức là thành phần b). Đáng chú ý là sự kết hợp như vậy trong đó hoạt chất diệt nấm khác có vị trí tác dụng khác với hợp chất của Công thức 1. Trong một số trường hợp,

sự kết hợp với ít nhất một hoạt chất diệt nấm khác có phổ kiểm soát tương tự nhưng vị trí tác dụng khác sẽ đặc biệt thuận lợi cho việc quản lý kháng thuốc. Do đó, chế phẩm theo sáng chế có thể bao gồm thêm một lượng hữu hiệu diệt nấm của ít nhất một hoạt chất diệt nấm bổ sung có phổ kiểm soát tương tự nhưng vị trí tác dụng khác.

Đáng chú ý là chế phẩm ngoài hợp chất công thức 1 của thành phần (a), bao gồm thành phần (b) có ít nhất một hợp chất diệt nấm được chọn từ nhóm bao gồm các nhóm chế độ tác dụng (MOA: mode of action) như định nghĩa theo FRAC (Ủy ban hoạt động về tính kháng thuốc diệt nấm) (A) tổng hợp axit nucleic, (B) nguyên phân và phân chia tế bào, (C) hô hấp, (D) tổng hợp axit amin và protein, (E) truyền tín hiệu, (F) tổng hợp lipid và tính toàn vẹn của màng, (G) sinh tổng hợp sterol trong màng, (H) sinh tổng hợp thành tế bào trong màng, (I) tổng hợp melanin trong thành tế bào, (P) cảm ứng bảo vệ thực vật ký chủ, hoạt động tiếp xúc nhiều vị trí và phương thức hoạt động chưa rõ.

Các vị trí hoạt động đích được FRAC công nhận hoặc được đề xuất cùng với mã vị trí đích FRAC của chúng thuộc các nhóm MOA ở trên là (A1) ARN polymeaza I, (A2) adenosin deaminaza, (A3) tổng hợp ADN/ARN (đề xuất), (A4) ADN topoisomeraza, (B1-B3) lắp ráp β -tubulin trong nguyên phân, (B4) phân chia tế bào (đề xuất), (B5) phân định vị trí của các protein giống như spectrin, (C1) phức hợp I NADH oxydoreductaza, (C2) phức hợp II: succinat dehydrogenaza, (C3) phức hợp III: cytochrome *bc1* (ubiquinol oxidase) tại vị trí Qo, (C4) phức hợp III: sắc tố tế bào *bc1* (ubiquinone reductaza) tại vị trí Qi, (C5) bộ tách đôi của phosphoryl oxy hóa, (C6) chất ức chế phosphoryl oxy hóa, ATP synthaza, (C7) sản xuất ATP (đề xuất), (C8) phức hợp III: cytochrome *bc1* (ubiquinon reductaza) tại vị trí Qx (không xác định), (D1) sinh tổng hợp metionin (đề xuất), (D2-D5) tổng hợp protein, (E1) truyền tín hiệu (chưa rõ cơ chế), (E2-E3) MAP/histidin kinaza trong truyền tín hiệu thâm thấu, (F2) sinh tổng hợp phospholipit, methyl transferaza, (F3) peroxy hóa lipid (đề xuất), (F4) tính thấm màng tế bào, axit béo (đề xuất), (F6) vi sinh vật phá vỡ màng tế bào mầm bệnh, (F7) phá vỡ màng tế bào (đề xuất), (G1) C14- demethylaza trong sinh tổng hợp sterol, (G2) $\Delta 14$ -reductaza và $\Delta 8 \rightarrow \Delta 7$ -isomeraza trong sinh tổng hợp sterol, (G3) 3-keto reductaza, khử methyl hóa C4, (G4) squalen epoxidaza trong sinh tổng hợp sterol, (H3) sinh tổng hợp trehalaza và inositol, (H4) chitin synthaza, (H5)

xenluloza synthaza, (I1) reductaza trong sinh tổng hợp melanin và (I2) khử nước trong sinh tổng hợp melanin.

Đặc biệt đáng lưu ý là chế phẩm trong đó ngoài hợp chất có công thức 1 là thành phần (a), bao gồm thành phần (b) ít nhất một diệt nấm hợp chất chọn từ nhóm bao gồm các loại (b1) thuốc diệt nấm metyl benzimidazol carbamat (MBC); (b2) thuốc diệt nấm đicarboximit; (b3) thuốc diệt nấm là chất ức chế khử metyl (DMI); (b4) thuốc diệt nấm phenylamit; (b5) thuốc diệt nấm amin/morpholin; (b6) thuốc diệt nấm ức chế sinh tổng hợp phospholipit; (b7) thuốc diệt nấm ức chế succinat dehydrogenaza; (b8) thuốc diệt nấm hydroxy(2-amino-)pyrimidin; (b9) thuốc diệt nấm anilinopyrimidin; (b10) thuốc diệt nấm *N*-phenyl carbamat; (b11) thuốc diệt nấm ức chế bên ngoài quinon (QoI); (b12) thuốc diệt nấm phenylpyrol; (b13) thuốc diệt nấm azanaphtalen; (b14) thuốc diệt nấm ức chế peroxy hóa lipit; (b15) thuốc diệt nấm ức chế sinh tổng hợp melanin-reductaza (MBI-R); (b16) thuốc diệt nấm ức chế sinh tổng hợp melanin-dehydrataza (MBI-D; (b17) chất ức chế sinh tổng hợp sterol (SBI); chất diệt nấm nhóm III; (b18) thuốc diệt nấm ức chế squalen-epoxidaza; (b19) thuốc diệt nấm polyoxin; (b20) thuốc diệt nấm phenylure; (b21) thuốc diệt nấm ức chế bên trong quinon; (b22) thuốc diệt nấm benzamit và thiazol carboxamit; (b23) thuốc diệt nấm kháng sinh axit enopyranuronic; (b24) thuốc diệt nấm kháng sinh hexopyranosyl; (b25) kháng sinh glucopyranosyl: thuốc diệt nấm tổng hợp protein; (b26) kháng sinh glucopyranosyl: thuốc diệt nấm sinh tổng hợp trehalaza và inositol; (b27) thuốc diệt nấm xyanoaxetamitoxim; (b28) thuốc diệt nấm carbamat; (b29) thuốc diệt nấm tách rời quá trình phosphoryl hóa oxy hóa; (b30) thuốc diệt nấm thiếc hữu cơ; (b31) thuốc diệt nấm axit cacboxylic; (b32) thuốc diệt nấm dị vòng thom; (b33) thuốc diệt nấm phosphonat; (b34) thuốc diệt nấm axit phthalamic; (b35) thuốc diệt nấm benzotriazin; (b36) thuốc diệt nấm benzen-sulfonamit; (b37) thuốc diệt nấm pyridazinon; (b38) thuốc diệt nấm thiophen-carboxamit; (b39) thuốc diệt nấm ức chế phức hợp I NADH oxidoreductaza; (b40) thuốc diệt nấm amit axit carboxylic (CAA); (b41) thuốc diệt nấm kháng sinh tetracyclin; (b42) thuốc diệt nấm thiocarbamat; (b43) thuốc diệt nấm benzamit; (b44) thuốc diệt nấm vi sinh; (b45) thuốc diệt nấm Q_XI; (b46) thuốc diệt nấm chiết xuất từ thực vật; (b47) thuốc diệt nấm cảm ứng phòng vệ thực vật ký chủ; (b48)

thuốc diệt nấm hoạt động tiếp xúc nhiều vị trí; (b49) thuốc diệt nấm ngoài các thuốc diệt nấm thuộc các nhóm (b1) đến (b48); và các muối của các hợp chất thuộc các nhóm (b1) đến (b48).

Mô tả thêm nữa về các nhóm hợp chất diệt nấm được nêu ra sau đây.

(b1) “Thuốc diệt nấm methyl benzimidazol carbamat (MBC)” (mã FRAC 1) ức chế nguyên phân bằng cách liên kết với β -tubulin trong quá trình lắp ráp sợi thoi. Sự ức chế lắp ráp sợi thoi có thể phá vỡ sự phân chia tế bào, sự vận chuyển bên trong tế bào và cấu trúc tế bào. Thuốc diệt nấm methyl benzimidazol carbamat bao gồm các thuốc diệt nấm benzimidazol và thiophanate. Các benzimidazol bao gồm benomyl, carbendazim, fuberidazole và thiabendazole. Các thiophanate bao gồm thiophanate và thiophanate-methyl.

(b2) “Thuốc diệt nấm dicarboximide” (mã FRAC 2) ức chế MAP/histidin kinaza trong quá trình truyền tín hiệu thâm thấu. Ví dụ bao gồm chlozolate, iprodione, procymidone và vinclozolin.

(b3) “Thuốc diệt nấm là chất ức chế khử methyl (DMI)” (mã FRAC 3) (Chất ức chế sinh tổng hợp sterol (SBI): nhóm I) ức chế C14-demetylaza, có vai trò trong sản xuất sterol. Các sterol, chẳng hạn như ergosterol, cần thiết cho cấu trúc và chức năng của màng, làm cho chúng cần thiết cho sự phát triển của thành tế bào chức năng. Do đó, việc tiếp xúc với các loại thuốc diệt nấm này dẫn đến sự phát triển bất thường và cuối cùng làm chết các loại nấm nhạy cảm. Thuốc diệt nấm DMI được chia thành nhiều nhóm hóa học: các azol (bao gồm triazol và imidazol), pyrimidin, piperazin, pyridin và triazolinthion. Các triazol bao gồm azaconazole, bitertanol, bromuconazole, cyproconazole, difenoconazole, diniconazole (bao gồm diniconazole-M), epoxiconazole, etaconazole, fenbuconazole, fluquinconazole, flusilazole, flutriafol, hexaconazole, imibenconazole, ipconazole, mefentrifluconazole, metconazole, myclobutanil, penconazole, propiconazole, quinconazole, simeconazole, tebuconazole, tetraconazole, triadimefon, triadimenol, triticonazole, uniconazole, uniconazole-P, α -(1-cloxypropyl)- α -[2-(2,2-đicloxypropyl)etyl]-1*H*-1,2,4-triazol-1-ethanol, *rel*-1-[(2*R*,3*S*)-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-điflophenyl)-2-oxiranyl]metyl]-1*H*-1,2,4-triazol, *rel*-2-

[[*(2R,3S)*-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-điflophenyl)-2-oxiranyl]metyl]-1,2-đihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-thion, và *rel*-1-[[*(2R,3S)*-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-điflophenyl)-2-oxiranyl]metyl]-5-(2-propen-1-ylthio)-1*H*-1,2,4-triazol. Các imidazol bao gồm econazole, imazalil, oxpoconazole, prochloraz, pefurazoate và triflumizole. Các pyrimidin bao gồm fenarimol, nuarimol và triarimol. Các piperazin bao gồm triforine. Các pyridin bao gồm buthiobate, pyrifenoxy, pyrisoxazol (3-[(3*R*)-5-(4-clophenyl)-2,3-đimetyl-3-isoxazolidinyl]pyridin, hỗn hợp của chất đồng phân 3*R*,5*R*- và 3*R*,5*S*) và (α *S*)-[3-(4-clo-2-flophenyl)5-(2,4-điflophenyl)-4-isoxazolyl]-3-pyridinmetanol. Các triazolinthion bao gồm prothioconazole và 2-[2-(1-cloxypropyl)-4-(2,2-đicloxypropyl)-2-hydroxybutyl]-1,2-đihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-thion. Các điều tra sinh hóa đã chỉ ra rằng tất cả các loại thuốc diệt nấm nêu trên đều là thuốc diệt nấm DMI như mô tả của K. H. Kuck và cộng sự trong *Modern Selective Fungicides - Properties, Applications and Mechanisms of Action*, H. Lyr (Ed.), Gustav Fischer Verlag: New York, 1995, 205-258.

(b4) “Thuốc diệt nấm phenylamit” (mã FRAC 4) là chất ức chế đặc hiệu ARN polymeaza ở nấm Oomycete. Các loại nấm nhạy cảm tiếp xúc với các loại thuốc diệt nấm này cho thấy khả năng kết hợp uridin vào rRNA bị giảm. Sự tăng trưởng và phát triển ở các loại nấm nhạy cảm bị ngăn cản bằng cách tiếp xúc với loại thuốc diệt nấm này. Thuốc diệt nấm phenylamit bao gồm thuốc diệt nấm axylalanin, oxazolidinone và butyrolactone. Các axylalanin bao gồm benalaxyl, benalaxyl-M (còn được gọi là kiralaxyl), furalaxyl, metalaxyl và metalaxyl-M (còn được gọi là mefenoxam). Các oxazolidinon bao gồm oxadixyl. Các butyrolacton bao gồm ofurace.

(b5) “Thuốc diệt nấm amin/morpholin” (FRAC mã 5) (SBI: Loại II) ức chế hai vị trí đích trong con đường sinh tổng hợp sterol, $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$ isomeraza và Δ^{14} reductaza. Sterol, chẳng hạn như ergosterol, cần thiết cho cấu trúc và chức năng của màng, làm cho chúng cần thiết cho sự phát triển của thành tế bào chức năng. Do đó, việc tiếp xúc với các loại thuốc diệt nấm này dẫn đến sự phát triển bất thường và cuối cùng làm chết các loại nấm nhạy cảm. Thuốc diệt nấm amin/morpholin (còn được gọi là chất ức chế sinh tổng hợp sterol không DMI) bao gồm thuốc diệt nấm morpholin, piperidin và spiroketal-amin. Các morpholin bao gồm aldimorph, dodemorph, fenpropimorph, tridemorph và

trimorphamide. Các piperidin bao gồm fenpropidin và piperalin. Các spiroketal-amin bao gồm spiroxamine.

(b6) “Thuốc diệt nấm ức chế sinh tổng hợp phospholipit” (mã FRAC 6) ức chế sự phát triển của nấm bằng cách ảnh hưởng đến sinh tổng hợp phospholipit. Thuốc diệt nấm sinh tổng hợp phospholipit bao gồm thuốc diệt nấm phosphorothiolate và dithiolane. Các phosphorothiolate bao gồm edifenphos, iprobenfos và pyrazophos. Các dithiolane bao gồm isoprothiolane

(b7) “Thuốc diệt nấm chất ức chế succinat dehydrogenaza (SDHI)” (mã FRAC 7) ức chế sự hô hấp của nấm Phức hợp II bằng cách phá vỡ một enzym quan trọng trong Chu trình Krebs (chu trình TCA) có tên là succinat dehydrogenaza. Việc ức chế hô hấp ngăn cản nấm tạo ra ATP, do đó ức chế sự phát triển và sinh sản. Thuốc diệt nấm SDHI bao gồm phenylbenzamid, furan carboxamid, oxathiin carboxamid, thiazol carboxamid, pyrazol-4-carboxamid, pyridin carboxamid, phenyl oxoetyl thiophen amit và pyridinyetyl benzamid. Các benzamid bao gồm benodanil, flutolanil và mepronil. Furan carboxamid bao gồm fenfuram. Oxathiin carboxamid bao gồm carboxin và oxycarboxin. Thiazol carboxamid bao gồm thifluzamid. Pyrazol-4-carboxamid bao gồm benzovindiflupyr (*N*-[9-(điclometylen)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metanonaphtalen-5-yl]-3-(điflometyl)-1-metyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamid), bixafen, fluindapyr, fluxapyroxad (3-(điflometyl)-1-metyl-*N*-(3',4',5'-triflo[1,1'-biphenyl]-2-yl)-1*H*-pyrazol-4-carboxamid), furametpyr, isoflucypram, isopyrazam (3-(điflometyl)-1-metyl-*N*-[1,2,3,4-tetrahydro-9-(1-metyletyl)-1,4-metanonaphtalen-5-yl]-1*H*-pyrazol-4-carboxamid), penflufen (*N*-[2-(1,3-đimetylbutyl)phenyl]-5-flo-1,3-đimetyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamid), penthiopyrad, pydiflumetofen, sedaxane (*N*-[2-[1,1'-bixyclopropyl]-2-ylphenyl]-3-(điflometyl)-1-metyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamid), *N*-[2-(1*S*,2*R*)-[1,1'-bixyclopropyl]-2-ylphenyl]-3-(điflometyl)-1-metyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamid, 3-(điflometyl)-*N*-(2,3-đihydro-1,1,3-trimetyl-1*H*-inden-4-yl)-1-metyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamid, *N*-[2-(2,4-điclophenyl)2-metoxi-1-metyletyl]-3-(điflometyl)-1-metyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamid và *N*-xyclopropyl-3-(điflometyl)-5-flo-1-metyl-*N*-[[2-(1-metyletyl)phenyl]metyl]-1*H*-pyrazol-4-carboxamid. Pyridin carboxamid bao gồm boscalid. Phenyl oxoetyl thiophen amit bao gồm isofetamid (*N*-[1,1-đimetyl-2-[2-metyl-

4-(1-metyloxy)phenyl]-2-oxoetyl]-3-metyl-2-thiophencarboxamit). Pyridinyletyl benzamit bao gồm fluopyram

(b8) “Thuốc diệt nấm hydroxy-(2-amino-)pyrimidin” (mã FRAC 8) ức chế tổng hợp axit nucleic bằng cách can thiệp vào adenosin deaminaza. Ví dụ bao gồm bupirimate, dimethirimol và ethirimol.

(b9) “Thuốc diệt nấm anilinopyrimidin” (mã FRAC 9) được đề xuất để ức chế sinh tổng hợp axit amin metionin và phá vỡ sự bài tiết của các enzym thủy phân làm ly giải tế bào thực vật trong quá trình nhiễm bệnh. Ví dụ bao gồm cyprodinil, mepanipyrim và pyrimethanil.

(b10) “Thuốc diệt nấm *N*-phenyl carbamat” (mã FRAC 10) ức chế nguyên phân bằng cách liên kết với β -tubulin và phá vỡ sự lắp ráp sợi thoi. Sự ức chế lắp ráp sợi thoi có thể phá vỡ sự phân chia tế bào, sự vận chuyển bên trong tế bào và cấu trúc tế bào. Ví dụ bao gồm diethofencarb.

(b11) “Thuốc diệt nấm ức chế bên ngoài quinon (QoI)” (mã FRAC 11) ức chế hô hấp ty thể Phức hợp III ở nấm bằng cách ảnh hưởng đến ubiquinol oxidaza. Quá trình oxy hóa ubiquinol bị chặn tại vị trí “bên ngoài quinon” (Qo) của phức hợp cytochrome *bc*₁, nằm ở màng trong ty thể của nấm. Ức chế hô hấp của ty thể ngăn cản sự sinh trưởng và phát triển bình thường của nấm. Thuốc diệt nấm ức chế ngoài quinone bao gồm methoxyacrylate, methoxycarbamate, oximinoacetate, oximinoacetamide và thuốc diệt nấm dihydrodioxazine (gọi chung là thuốc diệt nấm strobilurin), và thuốc diệt nấm oxazolidinedione, imidazolinone và benzylcarbamate. Metoxyacrylat bao gồm azoxystrobin, coumoxystrobin (metyl (αE)-2-[[3-butyl-4-metyl-2-oxo-2*H*-1-benzopyran-7-yl]oxy]metyl]- α -(metoxymetylen)benzenaxetat), enoxastrobin (metyl (αE)-2-[[[(*E*)-[(2*E*)-3-(4-clophenyl)-1-metyl-2-propen-1-yliden]amino]oxy]metyl]- α -(metoxymetylen)benzenaxetat) (còn được biết đến là enestroburin), flufenoxystrobin (metyl (αE)-2-[[2-clo-4-(triflometyl)phenoxy]metyl]- α -(metoxymetylen)benzenaxetat), picoxystrobin, và pyraoxystrobin (metyl (αE)-2-[[[3-(4-clophenyl)-1-metyl-1*H*-pyrazol-5-yl]oxy]metyl]- α -(metoxymetylen)benzenaxetat). Các metoxycarbamat bao gồm pyraclostrobin, pyrametostrobin (metyl *N*-[2-[[1,4-đimetyl-3-phenyl-1*H*-pyrazol-5-yl]-

oxy]metyl]phenyl]-*N*-metoxycarbamat) và triclopyricarb (metyl *N*-metoxy-*N*-[2-[[[(3,5,6-triclo-2-pyridinyl)oxy]metyl]phenyl]carbamat). Oximinoaxetat bao gồm kresoxim-metyl và trifloxystrobin. Các oximinoaxetamid bao gồm dimoxystrobin, fenaminstrobin ((αE)-2-[[[(*E*)-[(2*E*)-3-(2,6-điclophenyl)-1-metyl-2-propen-1-yliden]amino]oxy]metyl] α -(metoxyimino)-*N*-metylbenzenaxetamid), metominostrobin, orysastrobin và α -[metoxyimino]-*N*-metyl-2-[[[1-[3-(triflometyl)phenyl]etoxy]imino]metyl]-benzenaxetamid. Các đihydrođioxazin bao gồm fluoxastrobin. Các oxazolidindion bao gồm famoxadone. Các imidazolinon bao gồm fenamidone. Các benzylcarbamat bao gồm pyribencarb. Nhóm (b11) cũng bao gồm mandestrobin (2-[(2,5-đimetylphenoxy)metyl]- α -metoxy-*N*-benzenaxetamid).

(b12) “Thuốc diệt nấm phenylpyrol” (mã FRAC 12) ức chế MAP/histidin kinaza liên quan đến sự truyền tín hiệu thâm thấu ở nấm. Fenpiclonil và fludioxonil là những ví dụ về loại thuốc diệt nấm này.

(b13) “Thuốc diệt nấm azanaphthalen” (mã FRAC 13) được đề xuất để ức chế sự truyền tín hiệu theo một cơ chế vẫn chưa được biết rõ. Chúng đã được chứng minh là có khả năng cản trở sự nảy mầm và/hoặc sự hình thành giác bám (appressorium) ở nấm gây bệnh phần trắng. Thuốc diệt nấm Azanaphthalen bao gồm các aryloxyquinolin và quinazolinon. Các aryloxyquinolin bao gồm quinoxifen. Các quinazolinon bao gồm proquinazid.

(b14) “Thuốc diệt nấm ức chế peroxy hóa lipid” (mã FRAC 14) được đề xuất để ức chế quá trình peroxy hóa lipid ảnh hưởng đến sự tổng hợp màng ở nấm. Các thành viên của lớp này, chẳng hạn như etridiazole, cũng có thể ảnh hưởng đến các quá trình sinh học khác như hô hấp và sinh tổng hợp melanin. Thuốc diệt nấm peroxy hóa lipid bao gồm các thuốc diệt nấm hydrocacbon thơm và 1,2,4-thiadiazol. Các thuốc diệt nấm hydrocacbon thơm bao gồm biphenyl, chloroneb, dicloran, quintozone, tecnazene và tolclofos-metyl. 1,2,4- thiadiazol bao gồm etridiazole.

(b15) “Thuốc diệt nấm ức chế sinh tổng hợp melanin-reductaza (MBI-R)” (mã FRAC 16.1) ức chế bước khử naphthal trong sinh tổng hợp melanin. Melanin cần thiết cho sự lây nhiễm của cây ký chủ bởi một số loại nấm. Thuốc diệt nấm ức chế sinh tổng

hợp melanin- reductaza bao gồm thuốc diệt nấm isobenzofuranone, pyrroloquinolinone và triazolobenzothiazole. Các isobenzofuranon bao gồm fthalide. Các pyrroloquinolinon bao gồm pyroquilon. Các triazolobenzothiazol bao gồm tricyclazole.

(b16) “Thuốc diệt nấm ức chế sinh tổng hợp melanin-dehydrataza (MBI-D)” (mã FRAC 16.2) ức chế scytalone dehydrataza trong quá trình sinh tổng hợp melanin. Melanin cần thiết để cây ký chủ bị nhiễm một số loại nấm. Thuốc diệt nấm ức chế sinh tổng hợp melanin-dehydrataza bao gồm thuốc diệt nấm xyclopropancarboxamit, carboxamit và propionamit. Xyclopropancarboxamit bao gồm carpropamid. Carboxamit bao gồm diclocymet. Các propionamit bao gồm fenoxanil.

(b17) “Chất ức chế sinh tổng hợp sterol (SBI): Chất diệt nấm nhóm III (mã FRAC 17) ức chế 3-ketoreductaza trong quá trình C4-demetyl hóa trong sản xuất sterol. SBI: Thuốc ức chế nhóm III bao gồm thuốc diệt nấm hydroxylanilit và thuốc diệt nấm amino-pyrazolinon. Hydroxylanilit bao gồm fenhexamid. Các amino-pyrazolinon bao gồm fenpyrazamine (*S*-2-propen-1-yl 5-amino-2,3-dihydro-2-(1-metyletyl)-4-(2-metylphenyl)-3-oxo-1*H*-pyrazol-1-carbothioat).

(b18) “Thuốc diệt nấm ức chế squalen-epoxidaza” (mã FRAC 18) (SBI: Nhóm IV) ức chế squalen-epoxidaza trong con đường sinh tổng hợp sterol. Các sterol như ergosterol cần thiết cho cấu trúc và chức năng của màng, làm cho chúng cần thiết cho sự phát triển của thành tế bào chức năng. Do đó tiếp xúc với các loại thuốc diệt nấm này dẫn đến sự phát triển bất thường và cuối cùng làm chết các loại nấm nhạy cảm. Thuốc diệt nấm ức chế squalen-epoxidaza bao gồm thuốc diệt nấm thiocarbamat và alylamin. Các thiocarbamat bao gồm pyributicarb. Các alylamin bao gồm naftifine và terbinafine.

(b19) “Thuốc diệt nấm polyoxin” (mã FRAC 19) ức chế chitin synthaza. Ví dụ bao gồm polyoxin

(b20) “Thuốc diệt nấm phenylure” (mã FRAC 20) được đề xuất để ảnh hưởng đến sự phân chia tế bào. Ví dụ bao gồm pencycuron.

(b21) “Thuốc diệt nấm ức chế bên trong quinon” (mã FRAC 21) ức chế hô hấp ty thể Phức hợp III ở nấm bằng cách ảnh hưởng đến men ubiquinone reductaza. Quá trình khử ubiquinone bị chặn lại tại vị trí “quinon bên trong” (Q_i) của phức hợp cytochrome

*bc*₁, nằm ở màng trong ty thể của nấm. Ức chế hô hấp của ty thể ngăn cản sự sinh trưởng và phát triển bình thường của nấm. Thuốc diệt nấm ức chế bên trong quinon bao gồm thuốc diệt nấm xyanoimidazol và sulfamoyltriazol. Các xyanoimidazol bao gồm cyazofamid. Các sulfamoyltriazol bao gồm amisulbrom.

(b22) “Thuốc diệt nấm benzamit và thiazol carboxamit” (mã FRAC 22) ức chế nguyên phân bằng cách liên kết với β -tubulin và phá vỡ sự lắp ráp sợi thoi. Sự ức chế lắp ráp sợi thoi có thể phá vỡ sự phân chia tế bào, sự vận chuyển bên trong tế bào và cấu trúc tế bào. Các benzamit bao gồm zoxamide. Các thiazol carboxamit bao gồm ethaboxam.

(b23) “Thuốc diệt nấm kháng sinh axit enopyranuronic” (mã FRAC 23) ức chế sự phát triển của nấm bằng cách ảnh hưởng đến quá trình sinh tổng hợp protein. Ví dụ bao gồm blasticidin-S.

(b24) “Thuốc diệt nấm kháng sinh hexopyranosyl” (mã FRAC 24) ức chế sự phát triển của nấm bằng cách ảnh hưởng đến quá trình sinh tổng hợp protein. Ví dụ bao gồm kasugamycin.

(b25) “Kháng sinh glucopyranosyl: thuốc diệt nấm tổng hợp protein” (mã FRAC 25) ức chế sự phát triển của nấm bằng cách ảnh hưởng đến quá trình sinh tổng hợp protein. Ví dụ bao gồm streptomycin.

(b26) “Kháng sinh glucopyranosyl: thuốc diệt nấm sinh tổng hợp trehalaza và inositol” (mã FRAC 26) ức chế sinh tổng hợp trehalaza và inositol. Ví dụ bao gồm validamycin.

(b27) “Thuốc diệt nấm xyanoaxetamitoxim (mã FRAC 27) bao gồm cymoxanil.

(b28) “Thuốc diệt nấm carbamat” (mã FRAC 28) được coi là chất ức chế đa vị trí đối với sự phát triển của nấm. Chúng được đề xuất là can thiệp vào quá trình tổng hợp axit béo trong màng tế bào, sau đó phá vỡ tính thấm của màng tế bào. Propamacarb, iodocarb và prothiocarb là những ví dụ về nhóm thuốc diệt nấm này.

(b29) “Thuốc diệt nấm tách rời quá trình phosphoryl hóa oxy hóa” (mã FRAC 29) ức chế sự hô hấp của nấm bằng cách tách rời quá trình phosphoryl hóa oxy hóa. Ức chế quá trình hô hấp ngăn cản sự sinh trưởng và phát triển bình thường của nấm. Nhóm này

gồm 2,6-đinitroanilin như fluazinam, và dinitrophenyl crotonat như dinocap, meptyldinocap và binapacryl.

(b30) “Thuốc diệt nấm thiếc hữu cơ” (mã FRAC 30) ức chế adenosin triphosphat (ATP) synthaza trong con đường phosphoryl hóa oxy hóa. Ví dụ bao gồm fentin axetat, fentin clorua và fentin hydroxit.

(b31) “Thuốc diệt nấm axit cacboxylic” (mã FRAC 31) ức chế sự phát triển của nấm bằng cách ảnh hưởng đến topoisomeraza axit deoxyribonucleic (ADN) loại II (gyrase). Ví dụ bao gồm axit oxolinic.

(b32) “Thuốc diệt nấm dị vòng thơm” (Ủy ban Hành động Kháng thuốc diệt nấm (FRAC: Fungicide Resistance Action Committee) mã FRAC 32) được đề xuất để ảnh hưởng đến sự tổng hợp ADN/axit ribonucleic (ARN). Thuốc diệt nấm dị vòng thơm bao gồm các isoxazol và isothiazolon. Isoxazol bao gồm hymexazole và isothiazolon bao gồm octhilinone.

(b33) “Thuốc diệt nấm phosphonat” (mã FRAC 33) bao gồm axit photpho và các muối khác nhau của nó, bao gồm fosetyl-nhôm.

(b34) “Thuốc diệt nấm axit phthalamic” (mã FRAC 34) bao gồm teclofthalam.

(b35) “Thuốc diệt nấm benzotriazin” (mã FRAC 35) bao gồm triazoxide.

(b36) “Thuốc diệt nấm benzen-sulfonamid” (mã FRAC 36) bao gồm flusulfamide.

(b37) “Thuốc diệt nấm pyridazinon” (mã FRAC 37) bao gồm diclomezine.

(b38) “Thuốc diệt nấm thiophen-carboxamid” (mã FRAC 38) được đề xuất để ảnh hưởng đến sản xuất ATP. Ví dụ bao gồm silthiofam.

(b39) “Thuốc diệt nấm ức chế phức hợp I NADH oxidoreductaza” (mã FRAC 39) ức chế sự vận chuyển điện tử trong ty thể và bao gồm các pyrimidinamin như diflumetorim, và pyrazol-5-carboxamid như tolfenpyrad.

(b40) “Thuốc diệt nấm amit axit carboxylic (CAA)” (mã FRAC 40) ức chế xenluloza synthaza ngăn cản sự phát triển và dẫn đến cái chết của nấm mục tiêu. Thuốc diệt nấm amit axit carboxylic bao gồm amit axit xinamic, valinamid và các carbamat khác, và thuốc diệt nấm amit axit mandelic. Các amit axit xinamic bao gồm dimethomorph, flumorph và pyrimorph (3-(2-clo-4-pyridinyl)-3-[4-(1,1-

đimetyletyl)phenyl]-1-(4-morpholiny)-2-propene-1-on). Calinamit và các carbamat khác bao gồm benthiavalicarb, benthiavalicarb-isopropyl, iprovalicarb, tolprocarb (2,2,2-trifloetyl *N*-[(1*S*)-2-metyl-1-[[4-metylbenzoyl]amino]metyl]propyl]carbamate) và valifenalate (metyl *N*-[(1-metyloxy)carbonyl]-*L*-valyl-3-(4-clophenyl)- β -alaninat) (còn được biết đến là valiphenal). Các amit axit mandelic bao gồm mandipropamid, *N*-[2-[4-[[3-(4-clophenyl)-2-propyn-1-yl]oxy]-3-metoxypheyl]etyl]-3-metyl-2-[(metylsulfonyl)-amino]butanamit và *N*-[2-[4-[[3-(4-clophenyl)-2-propyn-1-yl]oxy]-3-metoxypheyl]-etyl]-3-metyl-2-[(etylsulfonyl)amino]butanamit.

(b41) “Thuốc diệt nấm kháng sinh tetraxyclin” (mã FRAC 41) ức chế sự phát triển của nấm bằng cách ảnh hưởng đến sự tổng hợp protein. Ví dụ bao gồm oxytetraxyclin.

(b42) “Thuốc diệt nấm thiocarbamat” (mã FRAC 42) bao gồm methasulfocarb.

(b43) “Thuốc diệt nấm benzamit” (mã FRAC 43) ức chế sự phát triển của nấm bằng cách phân định lại vị trí của các protein giống như spectrin. Ví dụ bao gồm thuốc diệt nấm pyridinylmetyl benzamit như fluopicolide (hiện nay là mã FRAC 7, pyridinyletyl benzamit).

(b44) “Thuốc diệt nấm vi sinh” (mã FRAC 44) phá vỡ màng tế bào nấm bệnh. Thuốc diệt nấm vi sinh bao gồm các loài *Bacillus* như *Bacillus amyloliquefaciens* chủng QST 713, FZB24, MB1600, D747 và các lipopeptit diệt nấm mà chúng tạo ra.

(b45) “Thuốc diệt nấm Q_XI” (mã FRAC 45) ức chế hô hấp ty thể Phức hợp III ở nấm bằng cách ảnh hưởng đến ubiquinon reductaza tại vị trí không xác định (Q_X) của phức hợp cytochrome *bc*₁. Ức chế hô hấp của ty thể ngăn cản sự sinh trưởng và phát triển bình thường của nấm. Thuốc diệt nấm Q_XI bao gồm các triazolopyrimidylamin như ametotradin (5-etyl-6-octyl[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidin-7-amin).

(b46) “Thuốc diệt nấm chiết xuất từ thực vật” được đề xuất để hoạt động bằng cách phá vỡ màng tế bào. Thuốc diệt nấm chiết xuất từ thực vật bao gồm các hydrocarbon terpen và rượu terpen như chiết xuất từ cây trà trà (*Melaleuca alternifolia*).

(b47) “Thuốc diệt nấm cảm ứng phòng vệ thực vật ký chủ” (mã FRAC P) gây ra cơ chế bảo vệ cây chủ. Thuốc diệt nấm cảm ứng phòng vệ thực vật ký chủ bao gồm các

thuốc diệt nấm benzothiadiazol, benzisothiazol và thiadiazol-carboxamit. Các benzothiadiazol bao gồm acibenzolar-S-metyl. Các benzisothiazol bao gồm probenazole. Thiadiazol-carboxamit bao gồm tiadinil và isotianil.

(b48) “Thuốc diệt nấm tiếp xúc nhiều vị trí” ức chế sự phát triển của nấm thông qua nhiều vị trí tác động và có hoạt động tiếp xúc/phòng ngừa. Nhóm thuốc trừ bệnh này bao gồm: (b48.1) “thuốc diệt nấm đồng” (FRAC mã M1)”, (b48.2) “thuốc diệt nấm lưu huỳnh” (FRAC mã M2), (b48.3) “thuốc diệt nấm dithiocarbamat” (FRAC mã M3), (b48.4) “thuốc diệt nấm phthalimit” (FRAC mã M4), (b48.5) “thuốc diệt nấm clonitril” (FRAC mã M5), (b48.6) “thuốc diệt nấm sulfamit” (FRAC mã M6), (b48. 7) “thuốc diệt nấm guanidin” tiếp xúc nhiều vị trí (FRAC mã M7), (b48.8) “thuốc diệt nấm triazin” (FRAC mã M8), (b48.9) “thuốc diệt nấm quinon” (FRAC mã M9), (b48.10) “Thuốc diệt nấm quinoxalin” (FRAC mã M10) và (b48.11) “thuốc diệt nấm maleimit” (FRAC mã M11). “Thuốc diệt nấm đồng” là các hợp chất vô cơ có chứa đồng, thường ở trạng thái oxy hóa đồng (II); ví dụ bao gồm đồng oxyclorea, đồng sunfat và đồng hydroxit, bao gồm các chế phẩm như hỗn hợp Bordeaux (đồng sunfat triaxit). “Thuốc diệt nấm bằng lưu huỳnh” là các hóa chất vô cơ có chứa các vòng hoặc chuỗi các nguyên tử lưu huỳnh; ví dụ bao gồm lưu huỳnh nguyên tố. “Thuốc diệt nấm dithiocarbamat” chứa gốc phân tử dithiocarbamat; các ví dụ bao gồm mancozeb, metiram, propineb, ferbam, mamb, thiram, zineb và ziram. “Thuốc diệt nấm phthalimit” chứa gốc phân tử phthalimit; các ví dụ bao gồm folpet, captan và captafol. “Thuốc diệt nấm clonitril” chứa một vòng thiom được thay thế bằng clo và xyano; ví dụ bao gồm chlorothalonil. “Thuốc diệt nấm sulfamit” bao gồm dichlofluanid và tolyfluanid. “Thuốc diệt nấm guanidin” tiếp xúc nhiều vị trí bao gồm, guazatine, iminoctadine albesilate và iminoctadine triacetate. “Thuốc diệt nấm triazin” bao gồm anilazine. “Thuốc diệt nấm quinon” bao gồm dithianon. “Thuốc diệt nấm quinoxaline” bao gồm quinomethionate (còn được gọi là chinomethionate). “Thuốc diệt nấm Maleimit” bao gồm floimit.

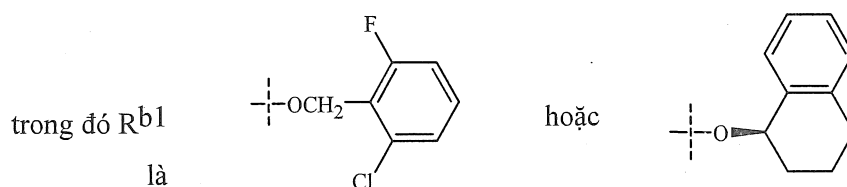
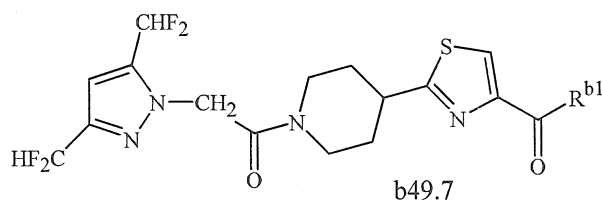
(b49) “Thuốc diệt nấm ngoài các thuốc diệt nấm thuộc các nhóm (b1) đến (b48)” bao gồm một số loại thuốc diệt nấm nhất định mà phương thức hoạt động của chúng có thể chưa được biết. Các thuốc này bao gồm: (b49.1), “thuốc diệt nấm phenyl-axetamit”

(mã FRAC U6), (b49.2) “thuốc diệt nấm aryl-phenyl-xeton” (mã FRAC U8), (b49.3) “thuốc diệt nấm guanidin” (mã FRAC U12), (b49.4) “thuốc diệt nấm thiazolidin” (mã FRAC U13), (b49.5) “thuốc diệt nấm pyrimidinon-hyđrazon” (mã FRAC U14) và (b49.6) các hợp chất liên kết với protein liên kết oxysterol như được mô tả trong công bố đơn Công bố đơn PCT số WO 2013/009971. Các phenyl-axetamid bao gồm cyflufenamid và *N*-[[[(xyclopropylmetoxy)amino][6-(điflometoxy)-2,3-điflophenyl]-metylen]-benzenaxetamid. Các aryl-phenyl keton bao gồm các benzophenon như metrafenon, và các benzoylpyridin như pyriofenon (5-clo-2-metoxi-4-metyl-3-pyridinyl)(2,3,4-trimetoxy-6-metylphenyl)metanon). Các quaniđin bao gồm dodine. Các thiazolidin bao gồm flutianil ((2*Z*)-2-[[2-flo-5-(triflometyl)phenyl]thio]-2-[3-(2-metoxiphenyl)-2-thiazolidinylidien]axetonitril). Các pyrimidinonehyđrazon bao gồm ferimzone. Nhóm (b49.6) bao gồm oxathiapirolin (1-[4-[4-[5-(2,6-điflophenyl)-4,5-đihydro-3-isoxazolyl]-2-thiazolyl]-1-piperidinyl]-2-[5-metyl-3-(triflometyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]etanon) và chất đồng phân đối ảnh *R* của nó là 1-[4-[4-[5*R*-(2,6-điflophenyl)-4,5-đihydro-3-isoxazolyl]-2-thiazolyl]-1-piperidinyl]-2-[5-metyl-3-(triflometyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]etanon (Số đăng ký 1003319-79-6). Nhóm (b49) cũng bao gồm bethoxazin, flometoquin (2-etyl-3,7-đimetyl-6-[4-(triflometoxy)phenoxy]-4-quinolinyl metyl cacbonat), floimit, neo-asozin (sắt (III) metanarsonat), picarbutrazox (1,1-đimetyletyl *N*-[6-[[[(*Z*)1-metyl-1*H*-tetrazol-5-yl]phenylmetylen]amino]oxy]metyl]-2-pyridinyl]carbamat), pyrolnitrin, quinomethionate, tebufloquin (6-(1,1-đimetyletyl)-8-flo-2,3-đimetyl-4-quinolinyl axetat), tolnifanide (*N*-(4-clo-2-nitrophenyl)-*N*-etyl-4-metylbenzensulfonamid), 2-butoxy-6-iodo-3-propyl-4*H*-1-benzopyran-4-on, 3-butyn-1-yl, *N*-[6-[[[(1-metyl-1*H*-tetrazol-5-yl)-phenylmetylen]amino]oxy]metyl]-2-pyridinyl]carbamat, (*N*-(4-clo-2-nitrophenyl)-*N*-etyl-4-metylbenzensulfonamid), *N*'-[4-[4-clo-3-(triflometyl)phenoxy]-2,5-đimetylphenyl]-*N*-etyl-*N*-metylmethanimitamid, *N*-[[[(xyclopropylmetoxy)amino][6-(điflometoxy)-2,3-điflophenyl]metylen]benzenaxetamid, 2,6-đimetyl-1*H*,5*H*-[1,4]đithiino[2,3-*c*:5,6-*c'*]đipyrrol-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-tetron, 5-flo-2-[(4-metylphenyl)metoxy]-4-pyrimidinamin, 5-flo-2-[(4-flophenyl)metoxy]-4-pyrimidinamin và 4-flophenyl *N*-[1-[[[1-(4-xyanophenyl)-etyl]sulfonyl]metyl]propyl]carbamat, pentyl *N*-[6-[[[(1-metyl-1*H*-tetrazol-5-yl)phenyl-

metylen]amino]oxy]metyl]-2-pyridinyl]carbamát, pentyl *N*-[4-[[[(1-metyl-1*H*-tetrazol-5-yl)phenylmetylen]amino]oxy]metyl]-2-thiazolyl]carbamát và pentyl *N*-[6-[[[(*Z*)-(1-metyl-1*H*-tetrazol-5-yl)phenylmetylen]amino]oxy]metyl]-2-pyridinyl]carbamát. Nhóm (b46) còn bao gồm các chất diệt nấm ức chế nguyên phân và phân chia tế bào bên cạnh các chất thuộc các nhóm cụ thể được mô tả ở trên (ví dụ, (b1), (b10) và (b22)).

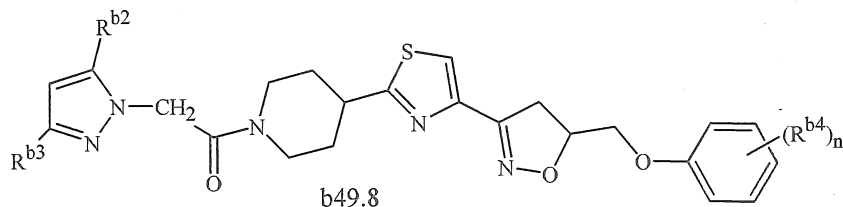
“Thuốc diệt nấm ngoài các thuốc diệt nấm thuộc các nhóm (1) đến (46)” bổ sung mà phương thức hoạt động có thể chưa được biết, hoặc có thể chưa được phân loại bao gồm hợp chất diệt nấm được chọn từ các thành phần (b49.7) đến (b49.12), như được thể hiện sau đây.

Thành phần (b49.7) đề cập đến hợp chất có công thức b49.7



Ví dụ về hợp chất có công thức b49.7 bao gồm (b49.7a) (2-clo-6-flophenyl)metyl 2-[1-[2-[3,5-bis(điflometyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]axetyl]-4-piperidinyl]-4-thiazolcarboxylat (Số đăng ký 1299409-40-7) và (b49.7b) (1*R*)-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphtalenyl 2-[1-[2-[3,5-bis(điflometyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]axetyl]-4-piperidinyl]-4-thiazolcarboxylat (Số đăng ký 1299409-42-9). Các phương pháp điều chế hợp chất có công thức b46.2 được mô tả trong công bố đơn PCT số WO 2009/132785 và WO 2011/051243.

Thành phần (b49.8) đề cập đến hợp chất có công thức b49.8

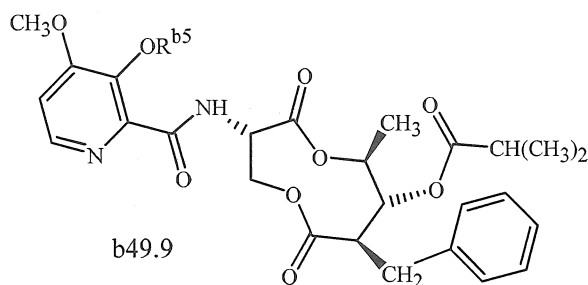


trong đó R^{b2} là CH_3 , CF_3 hoặc CHF_2 ; R^{b3} là CH_3 , CF_3 hoặc CHF_2 ; R^{b4} là

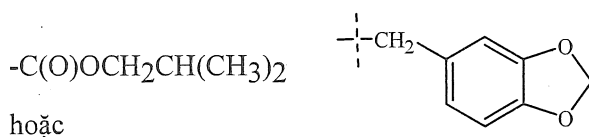
halogen hoặc xyano; và n bằng 0, 1, 2 hoặc 3.

Ví dụ về hợp chất có công thức b49.8 bao gồm (b49.8a) 1-[4-[4-[5-[(2,6-điflo-phenoxy)metyl]-4,5-đihydro-3-isoxazolyl]-2-thiazolyl]-1-piperdiny]-2-[5-metyl-3-(triflometyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]etanon. Các phương pháp điều chế các hợp chất có công thức b49.8 được mô tả trong đơn PCT số PCT/US11/64324.

Thành phần (b4799) đề cập đến hợp chất có công thức b49.9



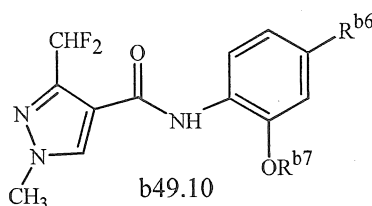
trong đó R^{b5} là $-\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$,



Ví dụ về hợp chất có công thức b49.9 bao gồm (b49.9a) [[4-metoxi-2-[[[(3*S*,7*R*,8*R*,9*S*)-9-metyl-8-(2-metyl-1-oxopropoxy)-2,6-đioxo-7-(phenylmetyl)-1,5-đioxonan-3-yl]-amino]carbonyl]-3-pyridinyl]oxy]metyl 2-metylpropanoat (Số đăng ký 517875-34-2), (b49.9b) (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3-(axetyloxy)-4-metoxi-2-pyridinyl]carbonyl]amino]-6-metyl-4,9-đioxo-8-(phenylmetyl)-1,5-đioxonan-7-yl 2-metylpropanoat (Số đăng ký

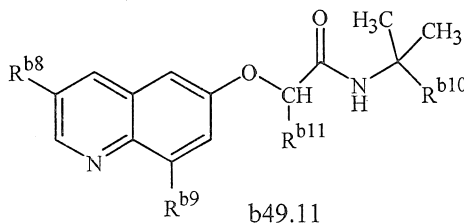
234112-93-7), (b49.9c) (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3[[[3[(axetyloxy)metoxy]-4-metoxo-2-pyridinyl]carbonyl]amino]-6-metyl-4,9-đioxo-8-(phenylmetyl)-1,5-đioxonan-7-yl 2-metylpropanoat (Số đăng ký (Registry Number) 517875-31-9), (b49.9d) (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3[[[4-metoxo-3-[(2-metylpropoxy)carbonyl]oxy]-2-pyridinyl]carbonyl]amino]6-metyl-4,9-đioxo-8-(phenylmetyl)-1,5-đioxonan-7-yl 2-metylpropanoat (Số đăng ký 328256-72-0), và (b49.9e) *N*-[[3-(1,3-benzodioxol-5-ylmetoxy)-4-metoxo-2-pyridinyl]carbonyl]-*O*-[2,5-đideoxy-3-*O*-(2-metyl-1-oxopropyl)-2-(phenylmetyl)]*L*-arabinonoyl]-*L*-serin, (1→4')-lacton (Số đăng ký 1285706-70-8). Các phương pháp điều chế các hợp chất có công thức b49.9 được mô tả trong công bố đơn PCT số WO 99/40081, WO 2001/014339, WO 2003/035617 và WO 2011044213.

Thành phần (b49.10) đề cập đến hợp chất có công thức b49.10



trong đó R^{b6} là H hoặc F, và R^{b7} là $-\text{CF}_2\text{CHF}_2$ hoặc $-\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$. Ví dụ về hợp chất có công thức b49.10 là (b49.10a) 3-(điflometyl)-*N*-[4-flo-2-(1,1,2,3,3,3-hexafloropropoxy)-phenyl]-1-metyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamit (Số đăng ký 1172611-40-3) và (b49.10b) 3-(điflometyl)-1-metyl-*N*-[2-(1,1,2,2-tetrafloetoxy)phenyl]-1*H*-pyrazol-4-carboxamit (Số đăng ký 923953-98-4). Các hợp chất có công thức 49.10 có thể được điều chế bằng các phương pháp được mô tả trong Công bố đơn PCT WO 2007/017450.

Thành phần b49.11 đề cập đến hợp chất có công thức b49.11



trong đó

R^{b8} là halogen, C₁-C₄ alkoxy hoặc C₂-C₄ alkynyl;

R^{b9} là H, halogen hoặc C₁-C₄ alkyl;

R^{b10} là C₁-C₁₂ alkyl, C₁-C₁₂ haloalkyl, C₁-C₁₂ alkoxy, C₂-C₁₂ alkoxyalkyl, C₂-C₁₂ alkenyl, C₂-C₁₂ alkynyl, C₄-C₁₂ alkoxyalkenyl, C₄-C₁₂ alkoxyalkynyl, C₁-C₁₂ alkylthio hoặc C₂-C₁₂ alkylthioalkyl;

R^{b11} là methyl hoặc -Y^{b13}-R^{b12};

R^{b12} là C₁-C₂ alkyl; và

Y^{b13} là CH₂, O hoặc S.

Ví dụ về các hợp chất có công thức b49.11 bao gồm (b49.11a) 2-[(3-bromo-6-quinolinyloxy)-N-(1,1-dimethyl-2-butyn-1-yl)-2-(methylthio)axetamit, (b49.11b) 2-[(3-etylnyl-6-quinolinyloxy)-N-[1-(hydroxymethyl)-1-methyl-2-propyn-1-yl]-2-(methylthio)-axetamit, (b49.11c) N-(1,1-dimethyl-2-butyn-1-yl)-2-[(3-etylnyl-6-quinolinyloxy)-2-(methylthio)axetamit, (b49.11d) 2-[(3-bromo-8-methyl-6-quinolinyloxy)-N-(1,1-dimethyl-2-propyn-1-yl)-2-(methylthio)axetamit và (b49.11e) 2-[(3-bromo-6-quinolinyloxy)-N-(1,1-dimethyletyl)butanamit. Các hợp chất có công thức b49.11, việc sử dụng chúng làm thuốc diệt nấm và các phương pháp điều chế thường là đã biết; xem, ví dụ, công bố đơn PCT số WO 2004/047538, WO 2004/108663, WO 2006/058699, WO 2006/058700, WO 2008/110355, WO 2009/030469, WO 2009/049716 và WO 2009/087098.

Thành phần 49.12 liên quan đến hợp chất N'-[4-[[3-[(4-clophenyl)methyl]-1,2,4-thiadiazol-5-yl]oxy]-2,5-dimethylphenyl]-N-etyl-N-methylmethanimidamit, được cho là có thể ức chế C24-methyl transferaza tham gia vào quá trình sinh tổng hợp sterol.

Do đó, điều cần quan tâm là hỗn hợp (tức là chế phẩm) bao gồm hợp chất có Công thức 1 và ít nhất một hợp chất diệt nấm được chọn từ nhóm bao gồm các nhóm đã nêu ở trên (1) đến (49). Cũng cần lưu ý là chế phẩm bao gồm hỗn hợp nói trên (với lượng lượng hữu hiệu diệt nấm) và còn chứa ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng. Đặc biệt lưu ý là

hỗn hợp (tức là chế phẩm) bao gồm hợp chất có Công thức 1 và ít nhất một hợp chất diệt nấm được chọn từ nhóm các hợp chất cụ thể được liệt kê ở trên có liên quan đến các nhóm (1) đến (49). Cũng cần lưu ý cụ thể là chế phẩm bao gồm hỗn hợp nói trên (với lượng lượng hữu hiệu diệt nấm) và còn bao gồm ít nhất một chất hoạt động bề mặt bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng.

Ví dụ về thành phần (b) chất diệt nấm bao gồm acibenzolar-S-methyl, aldimorph, ametoctradin, amisulbrom, anilazine, azaconazole, azoxystrobin, benalaxyl (bao gồm benalaxyl-M), benodanil, benomyl, benthiavalicarb (bao gồm benthiavalicarb-isopropyl), benzovindiflupyr, bethoxazin, binapacryl, biphenyl, bitertanol, bixafen, blasticidin-S, boscalid, bromuconazole, bupirimate, buthiobate, captafol, captan, carbendazim, carboxin, carpropamid, chloroneb, chlorothalonil, chlozolate, clotrimazole, đồng hydroxit, đồng oxyclorea, đồng sulfat, coumoxystrobin, cyazofamid, cyflufenamid, cymoxanil, cyproconazole, cyprodinil, dichlofluanid, diclocymet, diclomezine, dicloran, diethofencarb, difenoconazole, diflumetorim, dimethirimol, dimethomorph, dimoxystrobin, diniconazole (bao gồm diniconazole-M), dinocap, dithianon, dithiolanes, dodemorph, dodine, econazole, edifenphos, enoxastrobin (còn được biết đến là enestroburin), epoxiconazole, etaconazole, ethaboxam, ethirimol, etridiazole, famoxadone, fenamidone, fenarimol, fenaminstrobin, fenbuconazole, fenfuram, fenhexamid, fenoxanil, fencpiclonil, fenpropidin, fenpropimorph, fenpyrazamine, fentin axetat, fentin clorua, fentin hydroxit, ferbam, ferimzone, flometoquin, florylpicoxamid, fluazinam, fludioxonil, flufenoxystrobin, fluindapyr, flumorph, fluopicolide, fluopyram, flouroimide, fluoxastrobin, fluquinconazole, flusilazole, flusulfamide, flutianil, flutolanil, flutriafol, fluxapyroxad, folpet, fthalide, fuberidazole, furalaxyl, furametpyr, guazatine, hexaconazole, hymexazole, imazalil, imibenconazole, iminoctadine albesilate, iminoctadine triaxetat, iodocarb, ipconazole, iprobenfos, iprodione, iprovalicarb, isoconazole, isofetamid, isoprothiolane, isoflucypram, isopyrazam, isotianil, kasugamycin, kresoxim-methyl, mancozeb, mandepropamid, mandestrobin, maneb, mepanipyrin, mepronil, meptyldinocap, metalaxyl (bao gồm metalaxyl-M/mefenoxam),

mefentrifluconazole, metconazole, methasulfocarb, metiram, metominostrobin, metrafenone, miconazole, myclobutanil, naftifine, neo-asozin, nuarimol, octhilinone, ofurace, orysastrobin, oxadixyl, oxathiapiprolin, axit oxolinic, oxpoconazole, oxycarboxin, oxytetraxyclin, pefurazoate, penconazole, pencycuron, penflufen, penthiopyrad, axit phosphoro (bao gồm các muối của chúng, ví dụ, fosetyl-nhôm), picarbutrazox, picoxystrobin, piperalin, polyoxin, probenazole, prochloraz, procymidone, propamacarb, propiconazole, propineb, proquinazid, prothiocarb, prothioconazole, pyraclostrobin, pyrametostrobin, pyraoxystrobin, pyrazophos, pyribencarb, pyributicarb, pyrifenox, pyrimethanil, pyriofenone, pyrisoxazole, pyroquilon, pyrrolnitrin, quinconazole, quinomethionate, quinoxyfen, quintozone, sedaxane, silthiofam, simeconazole, spiroxamine, streptomycin, sulfur, tebuconazole, tebufloquin, teclofthalam, tecnazene, terbinafine, tetraconazole, thiabendazole, thifluzamide, thiophanate, thiophanate-metyl, thiram, tiadinil, tolclofos-metyl, tolnifanide, tolprocarb, tolyfluanid, triadimefon, triadimenol, triarimol, triticonazole, triazoxide, đồng sulfat triaxit, tricyclazole, triclopyricarb, tridemorph, trifloxystrobin, triflumizole, triforine, trimorphamide, uniconazole, uniconazole-P, validamycin, valifenalate (còn được biết đến là valiphenal), vinclozolin, zineb, ziram, zoxamide, (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3-[(axetyloxy)methoxy]-4-methoxy-2-pyridinyl]carbonyl]amino]-6-metyl-4,9-đioxo-8-(phenylmetyl)-1,5-đioxonan-7-yl 2-metylpropanoat, (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[3-(axetyloxy)-4-methoxy-2-pyridinyl]carbonyl]amino]-6-metyl-4,9-đioxo-8-(phenylmetyl)-1,5-đioxonan-7-yl 2-metylpropanoat, *N*-[[3-(1,3-benzodioxol-5-ylmethoxy)-4-methoxy-2-pyridinyl]carbonyl]-*O*-[2,5-đideoxy-3-*O*-(2-metyl-1-oxopropyl)-2-(phenylmetyl)-*L*-arabinonoyl]-*L*-serin, (1→4')-lacton, *N*-[2-(1*S*,2*R*)-[1,1'-bixyclopropyl]-2-ylphenyl]-3-(điflometyl)-1-metyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamit, 2-[(3-bromo-6-quinolinyl)oxy]-*N*-(1,1-đimetyl-2-butyln-1-yl)-2-(metylthio)axetamit, 2-[(3-bromo-6-quinolinyl)oxy]-*N*-(1,1-đimetyletyl)butanamit, 2-[(3-bromo-8-metyl-6-quinolinyl)oxy]-*N*-(1,1-đimetyl-2-propyn-1-yl)-2-(metylthio)axetamit, 2-butoxy-6-iodo-3-propyl-4*H*-1-benzopyran-4-on, 3-butyln-1-yl *N*-[6-[[[(1-metyl-1*H*-tetrazol-5-yl)phenylmetylen]amino]oxy]metyl]-2-pyridinyl]-carbamát, ô-(1-cloxypropyl)-ô-[2-(2,2-đicloxypropyl)etyl]-1*H*-1,2,4-triazol-1-

etanol, 2-[2-(1-cloxypropyl)-4-(2,2-dicloxypropyl)-2-hydroxybutyl]-1,2-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, (αS)-[3-(4-clo-2-flophenyl)-5-(2,4-diflophenyl)-4-isoxazolyl]-3-pyridinmetanol, *rel*-1-[[2*R*,3*S*]-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-diflophenyl)-2-oxiranyl]metyl]-1*H*-1,2,4-triazol, *rel*-2-[[2*R*,3*S*]-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-diflophenyl)-2-oxiranyl]metyl]-1,2-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, *rel*-1-[[2*R*,3*S*]-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-diflophenyl)-2-oxiranyl]metyl]-5-(2-propen-1-ylthio)-1*H*-1,2,4-triazol, 3-[5-(4-clophenyl)-2,3-dimetyl-3-isoxazolidinyl]pyridin, (2-clo-6-flophenyl)metyl 2-[1-[2-[3,5-bis-(diflometyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]axetyl]-4-piperidinyl]-4-thiazolcarboxylat, *N*'-[4-[3-(4-clophenyl)metyl]-1,2,4-thiadiazol-5-yl]oxy]-2,5-dimetylphenyl]-*N*-etyl-*N*-metyl-methanimitamit, *N*-[2-[4-[3-(4-clophenyl)-2-propyn-1-yl]oxy]-3-metoxyphephenyl]etyl]-3-metyl-2-[(metylsulfonyl)amino]butanamit, *N*-[2-[4-[3-(4-clophenyl)-2-propyn-1-yl]oxy]-3-metoxyphephenyl]etyl]-3-metyl-2-[(etylulfonyl)amino]butanamit, *N*'-[4-[4-clo-3-(triflometyl)phenoxy]-2,5-dimetylphenyl]-*N*-etyl-*N*-metyl-methanimidamit, *N*-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-*N*-[[2-(1-metyletyl)phenyl]metyl]-1*H*-pyrazol-4-carboxamit, *N*-[[3-(xyclopropylmetoxy)amino][6-(diflometoxy)-2,3-diflophenyl]-metylen]benzenaxetamit, *N*-[2-(2,4-diclophenyl)-2-metoxi-1-metyletyl]-3-(diflometyl)-1-metyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamit, *N*-(3',4'-diflo[1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-(triflometyl)-2-pyrazincarboxamit, 3-(diflometyl)-*N*-(2,3-dihydro-1,1,3-trimetyl-1*H*-inden-4-yl)-1-metyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamit, 3-(diflometyl)-*N*-[4-flo-2-(1,1,2,3,3,3-hexaflopropoxy)-phenyl]-1-metyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamit, 5,8-diflo-*N*-[2-[3-metoxi-4-[4-(triflometyl)-2-pyridinyl]oxy]phenyl]etyl]-4-quinazolinamin, 3-(diflometyl)-1-metyl-*N*-[2-(1,1,2,2-tetrafloetoxy) phenyl]-1*H*-pyrazol-4-carboxamit, 1-[4-[4-[5*R*-(2,6-diflophenoxy)metyl]-4,5-dihydro-3-isoxazolyl]-2-thiazolyl]-1-piperdiny]-2-[5-metyl-3-(triflometyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]etanon, *N*-(1,1-dimetyl-2-butyn-1-yl)-2-[(3-etylnyl-6-quinolinyloxy)-2-(metylthio)axetamit, 2,6-dimetyl-1*H*,5*H*-[1,4]dithiino[2,3-*c*:5,6-*c'*]dipyrrol-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-tetron, 2-[(3-etylnyl-6-quinolinyloxy)-*N*-[1-(hydroxymetyl)-1-metyl-2-propyn-1-yl]-2-(metylthio)axetamit, 4-flophenyl *N*-[1-[[1-(4-xyanophenyl)etyl]-sulfonyl]metyl]propyl]carbamit, 5-flo-2-[(4-flophenyl)metoxy]-4-pyrimidinamin, 5-flo-2-[(4-metylphenyl)metoxy]-4-pyrimidinamin, (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[[4-metoxi-3-[[2-metyl-

propoxy)carbonyl]oxy]-2-pyridinyl]carbonyl]amino]-6-metyl-4,9-đioxo-8-(phenylmetyl)-1,5-đioxonan-7-yl-2-metylpropanoat, α -(metoxyimino)-*N*-metyl-2-[[[1-[3-(triflometyl)-phenyl]etoxylimino]metyl]benzenaxetamit, [[4-metoxyl-2-[[[(3*S*,7*R*,8*R*,9*S*)-9-metyl-8-(2-metyl-1-oxopropoxy)-2,6-đioxo-7-(phenylmetyl)-1,5-đioxonan-3-yl]amino]carbonyl]-3-pyridinyl]oxy]metyl 2-metylpropanoat, pentyl *N*-[6-[[[(1-metyl-1*H*-tetrazol-5-yl)phenylmetylen]amino]oxy]metyl]-2-pyridinyl]carbamat, pentyl *N*-[4-[[[(1-metyl-1*H*-tetrazol-5-yl)phenylmetylen]amino]oxy]metyl]-2-thiazolyl]carbamat, và pentyl *N*-[6-[[[(*Z*)-(1-metyl-1*H*-tetrazol-5-yl)phenylmetylen]amino]oxy]metyl]-2-pyridinyl]carbamat và (1*R*)-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphtalenyl 2-[1-[2-[3,5-bis(điflometyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]axetyl]-4-piperidinyl]-4-thiazolcarboxylat. Do đó đáng lưu ý là chế phẩm diệt nấm chứa thành phần (a) là hợp chất có công thức 1 (hoặc *N*-oxit hoặc muối của chúng) và thành phần (b) là ít nhất một chất diệt nấm chọn từ danh sách nêu trên.

Đặc biệt đáng lưu ý là các kết hợp của hợp chất có công thức 1 (hoặc *N*-oxit hoặc muối của chúng) (tức là Thành phần (a) trong chế phẩm) với azoxystrobin, benzovindiflupyr, bixafen, captan, carpropamid, chlorothalonil, hydroxit đồng, đồng oxyclorea, đồng sulfat, cymoxanil, cyproconazole, cyprodinil, diethofencarb, difenoconazole, dimethomorph, epoxiconazole, ethaboxam, fenarimol, fenhexamid, fluazinam, fludioxonil, fluindapyr, fluopyram, flusilazole, flutianil, flutriafol, fluxapyroxad, folpet, iprodione, isofetamid, isoflucypram, isopyrazam, kresoxim-metyl, mancozeb, mandestrobin, meptyldinocap, metalaxyl (bao gồm metalaxyl-M/mefenoxam), mefentrifluconazole, metconazole, metrafenon, myclobutanil, oxathiapiprolin, penflufen, penthiopyrad, axit phosphor (bao gồm các muối của chúng, ví dụ, fosetyl-nhôm), picoxystrobin, propiconazole, proquinazid, prothioconazole, pyraclostrobin, pyrimethanil, sedaxane spiroxamine, sulfur, tebuconazole, thiophanate-metyl, trifloxystrobin, zoxamide, α -(1-cloxypropyl)- α -[2-(2,2-đicloxypropyl)etyl]-1*H*-1,2,4-triazol-1-ethanol, 2-[2-(1-cloxypropyl)-4-(2,2-đicloxypropyl)-2-hydroxybutyl]-1,2-đihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-thione, *N*-[2-(2,4-điclophenyl)-2-metoxyl-1-metyl-etyl]-3-(điflometyl)-1-metyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamit, 3-(điflometyl)-*N*-(2,3-đihydro-1,1,3-trimetyl-1*H*-inden-4-yl)-1-metyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamit, 1-[4-[4-[5*R*-

(2,6-điflophenyl)-4,5-đihydro-3-isoxazolyl]-2-thiazolyl]-1-piperidinyl]-2-[5-metyl-3-(triflometyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]etanon, 1,1-đimetyletyl *N*-[6-[[[(1-metyl-1*H*-tetrazol-5-yl)phenylmetylen]amino]oxy]metyl]-2-pyridinyl]carbamát, 2,6-đimetyl-1*H*,5*H*-[1,4]đithiino[2,3-*c*:5,6-*c'*]dipyrrol-1,3,5,7(2*H*,6*H*)-tetron, 5-flo-2-[(4-flophenyl)metoxy]-4-pyrimidinamin, 5-flo-2-[(4-metylphenyl)metoxy]-4-pyrimidinamin, (*αS*)-[3-(4-clo-2-flophenyl)-5-(2,4-điflophenyl)-4-isoxazolyl]-3-pyridinmetanol, *rel*-1-[[2*R*,3*S*]-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-điflophenyl)-2-oxiranyl]metyl]-1*H*-1,2,4-triazol, *rel*-2-[[2*R*,3*S*]-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-điflophenyl)-2-oxiranyl]metyl]-1,2-đihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-thion, và *rel*-1-[[2*R*,3*S*]-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-điflophenyl)-2-oxiranyl]metyl]-5-(2-propen-1-ylthio)-1*H*-1,2,4-triazol (tức là Thành phần (b) trong chế phẩm).

Ví dụ về các hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học khác mà các hợp chất theo sáng chế có thể được chế hóa cùng là: các hợp chất hoặc tác nhân kiểm soát dịch hại động vật không xương sống như abamectin, acephate, axetamiprit, acrinathrin, afidopyropen ((3*S*,4*R*,4*aR*,6*S*,6*aS*,12*R*,12*aS*,12*bS*)-3-[(xyclopropylcarbonyl)oxy]-1,3,4,4*a*,5,6,6*a*,12,12*a*,12*b*-đecahydro-6,12-đihydroxy-4,6*a*,12*b*-trimetyl-11-oxo-9-(3-pyridinyl)-2*H*,11*H*-naphtho[2,1-*b*]pyrano[3,4-*e*]pyran-4-yl]metyl xyclopropan-carboxylat), amidoflumet (S-1955), avermectin, azadirachtin, azinphos-metyl, bifenthrin, bifenazate, buprofezin, carbofuran, cartap, chlorantraniliprole, chlorfenapyr, chlorfluazuron, chlorpyrifos, chlorpyrifos-metyl, chromafenozide, clothianidin, cyantraniliprole (3-bromo-1-(3-clo-2-pyridinyl)-*N*-[4-xyano-2-metyl-6-[(metylamino)carbonyl]phenyl]-1*H*-pyrazol-5-carboxamit), cyclaniliprole (3-bromo-*N*-[2-bromo-4-clo-6-[[1-(xyclopropyletyl)amino]carbonyl]phenyl]-1-(3-clo-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazol-5-carboxamit), xycloxaprid ((5*S*,8*R*)-1-[(6-clo-3-pyridinyl)metyl]-2,3,5,6,7,8-hexahydro-9-nitro-5,8-epoxy-1*H*-imidazo[1,2-*a*]azepine), cyflumetofen, cyfluthrin, beta-cyfluthrin, cyhalothrin, lambda-cyhalothrin, cypermethrin, cyromazine, deltamethrin, diafenthiuron, diazinon, dieldrin, diflubenzuron, dimefluthrin, dimethoate, dinotefuran, diofenolan, emamectin, endosulfan, esfenvalerate, ethiprole, fenothiocarb, fenoxycarb, fenpropathrin, fenvalerate, fipronil, flonicamid, flubendiamide, flucythrinate, flufenoxystrobin (metyl (*αE*)-2-[[2-clo-4-(triflometyl)phenoxy]metyl]-*α*-

(metoxymetylen)benzenaxetat), fluensulfon (5-clo-2-[(3,4,4-triflo-3-buten-1-yl)sulfonyl]thiazol), flupiprole (1-[2,6-điclo-4-(triflometyl)phenyl]-5-[(2-metyl-2-propen-1-yl)amino]-4-[(triflometyl)sulfinyl]-1*H*-pyrazol-3-carbonitril), flupyradifurone (4-[[6-clo-3-pyridinyl)metyl](2,2-đifloetyl)amino]-2(5*H*)-furanon), tau-fluvalinate, flufenimer (UR-50701), flufenoxuron, fonophos, halofenozide, heptafluthrin ([2,3,5,6-tetraflo-4-(metoxymetyl)phenyl)metyl 2,2-đimetyl-3-[(1*Z*)-3,3,3-triflo-1-propen-1-yl]xyclopropan-carboxylat), hexaflumuron, hydramethylnon, imidacloprid, indoxacarb, isofenphos, lufenuron, malathion, meperfluthrin ([2,3,5,6-tetraflo-4-(metoxymetyl)phenyl)metyl (1*R*,3*S*)-3-(2,2-đicloetenyl)-2,2-đimetyl-xyclopropan-carboxylat), metaflumizone, metalđehyt, methamidophos, methidathion, methomyl, methoprene, metoxychlor, metoxyfenozide, metofluthrin, milbemycin oxim, momfluorothrin ([2,3,5,6-tetraflo-4-(metoxymetyl)phenyl)metyl-3-(2-xyano-1-propen-1-yl)-2,2-đimetyl-xyclopropan-carboxylat), monocrotophos, nicotin, nitenpyram, nithiazine, novaluron, noviflumuron (XDE-007), oxamyl, pyflubumide (1,3,5-trimetyl-*N*-(2-metyl-1-oxopropyl)-*N*-[3-(2-metylpropyl)-4-[2,2,2-triflo-1-metoxi-1-(triflometyl)etyl]phenyl]-1*H*-pyrazol-4-carboxamit), parathion, parathion-metyl, permethrin, phorate, phosalone, phosmet, phosphamidon, pirimicarb, profenofos, profluthrin, pymetrozine, pyrafluprole, pyrethrin, pyridalyl, pyrifluquinazon, pyriminostrobin (metyl (αE)-2-[[[2-[(2,4-điclophenyl)amino]-6-(triflometyl)-4-pyrimidinyloxy]metyl]- α -(metoxymetylen)benzenaxetat), pyriprole, pyriproxyfen, rotenone, ryanodine, spinetoram, spinosad, spiroadiclofen, spiromesifen (BSN 2060), spirotetramat, sulfoxaflo, sulprofos, tebufenozide, teflubenzuron, tefluthrin, terbufos, tetrachlorvinphos, tetramethylfluthrin, thiacloprid, thiamethoxam, thiodicarb, thiosultap-natri, tolfenpyrad, tralomethrin, triazamate, trichlorfon và triflumuron; và các tác nhân sinh học bao gồm vi khuẩn gây bệnh côn trùng (entomopathogenic), chẳng hạn như *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, và các nội độc tố delta được bao nang của *Bacillus thuringiensis* (ví dụ, Cellcap, MPV, MPVII); nấm gây bệnh côn trùng, chẳng hạn như nấm xạ xanh; và virus gây bệnh côn trùng bao gồm baculovirut, virut nucleopolyhedro (NPV) như HzNPV, AfNPV; và virus gây bệnh hạt (GV) như CpGV.

Các hợp chất theo sáng chế và các chế phẩm của chúng có thể được áp dụng cho thực vật được biến đổi gen để biểu hiện các protein độc đối với động vật không xương sống (chẳng hạn như nội độc tố delta của *Bacillus thuringiensis*). Tác dụng của các hợp chất diệt nấm được ứng dụng ngoại sinh theo sáng chế có thể cung cấp tác dụng nâng cao với các protein độc tố biểu hiện.

Các tài liệu tham khảo chung cho các chất bảo vệ nông nghiệp (tức là thuốc trừ sâu, thuốc diệt nấm, thuốc diệt tuyến trùng, thuốc diệt ve bét, thuốc diệt cỏ, thuốc diệt cỏ và tác nhân sinh học) bao gồm *The Pesticide Manual, 13th Edition*, C. D. S. Tomlin, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2003 và *The BioPesticide Manual, 2nd Edition*, L. g. Copping, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2001.

Đối với các phương án trong đó sử dụng một hoặc nhiều đối tác trộn khác nhau này, tỷ lệ trọng lượng của các đối tác trộn khác nhau này (tổng cộng) so với hợp chất có công thức 1 thường nằm trong khoảng từ 1:3000 đến khoảng 3000:1. Đáng lưu ý là tỷ lệ trọng lượng từ khoảng 1:300 đến khoảng 300:1 (ví dụ tỷ lệ giữa khoảng 1:30 và khoảng 30:1). Chuyên gia trong lĩnh vực kỹ thuật này có thể dễ dàng xác định thông qua thử nghiệm đơn giản lượng hoạt chất hữu hiệu về mặt sinh học cần thiết cho phổ hoạt động sinh học mong muốn. Rõ ràng là việc bao gồm các thành phần bổ sung này có thể mở rộng phạm vi các bệnh được kiểm soát ra ngoài phạm vi được kiểm soát bởi hợp chất có Công thức 1 đơn lẻ.

Trong một số trường hợp nhất định, sự kết hợp của hợp chất theo sáng chế với các hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học khác (đặc biệt là diệt nấm) (tức là các hoạt chất) có thể dẫn đến tác dụng lớn hơn cộng hợp (tức là tăng cường). Giảm lượng hoạt chất thải ra ngoài môi trường mà vẫn đảm bảo kiểm soát dịch hại hiệu quả luôn là điều mong muốn. Khi tác dụng tăng cường của các hoạt chất diệt nấm xuất hiện ở tỷ lệ ứng dụng cho mức độ kiểm soát nấm đạt yêu cầu về mặt nông học, sự kết hợp như vậy có thể có lợi để giảm chi phí sản xuất cây trồng và giảm lượng đưa vào môi trường.

Cũng trong một số trường hợp nhất định, sự kết hợp của hợp chất theo sáng chế với các hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học khác có thể dẫn đến hiệu ứng nhỏ hơn

tác dụng cộng hợp (tức là an toàn) đối với các sinh vật có lợi cho môi trường nông học. Ví dụ, một hợp chất theo sáng chế có thể làm chất diệt cỏ an toàn trên cây trồng hoặc bảo vệ loài côn trùng có ích (ví dụ: động vật ăn côn trùng, động vật thụ phấn như ong) khỏi thuốc trừ sâu.

Thuốc diệt nấm đáng lưu ý đối với chế phẩm với các hợp chất có Công thức 1 để cung cấp các hỗn hợp hữu ích trong xử lý hạt giống bao gồm nhưng không giới hạn ở amisulbrom, azoxystrobin, boscalid, carbendazim, carboxin, cymoxanil, cyproconazole, difenoconazole, dimethomorph, florylpicoxamid, fluazinam, fludioxonil, flufenoxystrobin, fluquinconazole, fluopicolide, fluoxastrobin, flutriafol, fluxapyroxad, ipconazole, iprodione, metalaxyl, mefenoxam, mefentrifluconazole, metconazole, myclobutanil, paclobutrazole, penflufen, picoxystrobin, prothioconazole, pyraclostrobin, sedaxane, silthiofam, tebuconazole, thiabendazole, thiophanate-metyl, thiram, trifloxystrobin và triticonazole.

Các hợp chất hoặc tác nhân kiểm soát dịch hại động vật không xương sống mà các hợp chất có Công thức 1 có thể được chế hóa để cung cấp các hỗn hợp hữu ích trong xử lý hạt giống bao gồm nhưng không giới hạn ở abamectin, axetamiprit, acrinathrin, afidopyropen, amitraz, avermectin, azadirachtin, bensultap, bifenthrin, buprofezin, cadusafos, carbaryl, carbofuran, cartap, chlorantraniliprole, chlorfenapyr, chlorpyrifos, clothianidin, cyantraniliprole, cyclaniliprole, cyfluthrin, beta-cyfluthrin, cyhalothrin, gama-cyhalothrin, lambda-cyhalothrin, cypermethrin, alpha-cypermethrin, zeta-cypermethrin, cyromazine, deltamethrin, dieldrin, dinotefuran, diofenolan, emamectin, endosulfan, esfenvalerate, ethiprole, etofenprox, etoxazole, fenothiocarb, fenoxycarb, fenvalerate, fipronil, flonicamid, flubendiamide, fluensulfone, flufenoxuron, flufiprole, flupyradifurone, fluvalinate, formetanate, fosthiazate, heptafluthrin, hexaflumuron, hydramethylnon, imidacloprid, indoxacarb, lufenuron, meperfluthrin, metaflumizone, methiocarb, methomyl, methoprene, methoxyfenozide, momfluorothrin, nitenpyram, nithiazine, novaluron, oxamyl, pyflubumide, pymetrozine, pyrethrin, pyridaben, pyriminostrobin, pyridalyl, pyriproxyfen, ryanodine, spinetoram, spinosad, spiroticlofen, spiromesifen, spirotetramat, sulfoxaflor, tebufenozide, tetramethrin, tetramethylfluthrin,

thiacloprid, thiamethoxam, thiodicarb, thiosultap-natri, tralomethrin, triazamate, triflumuron, nội độc tố delta của *Bacillus thuringiensis*, chủng *Bacillus thuringiensis* và chủng virus *Nucleo polyhydrosis*.

Chế phẩm chứa các hợp chất có Công thức 1 hữu ích cho việc xử lý hạt giống có thể bao gồm thêm vi khuẩn và nấm có khả năng bảo vệ khỏi tác hại của nấm hoặc vi khuẩn gây bệnh thực vật và/hoặc động vật sinh ra trong đất như tuyến trùng. Vi khuẩn thể hiện đặc tính diệt tuyến trùng có thể bao gồm nhưng không giới hạn ở *Bacillus firmus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* và *Pasteuria penetrans*. Chủng *Bacillus firmus* thích hợp là chủng CNCM I-1582 (GB-126) có bán trên thị trường là BioNem™. Chủng *Bacillus cereus* thích hợp là chủng NCMM I-1592. Cả hai chủng *Bacillus* này đều được bộc lộ ở US 6,406,690. Các vi khuẩn thích hợp khác thể hiện hoạt tính diệt tuyến trùng là *B. amyloliquefaciens* IN937a và chủng *B. subtilis* gB03. Vi khuẩn thể hiện đặc tính diệt nấm có thể bao gồm nhưng không giới hạn ở chủng *B. pumilus* gB34. Các loài nấm thể hiện đặc tính diệt tuyến trùng có thể bao gồm nhưng không giới hạn ở *Myrothecium verrucaria*, *Paecilomyces lilacinus* và *Purpureocillium lilacinum*.

Xử lý hạt giống cũng có thể bao gồm một hoặc nhiều tác nhân diệt tuyến trùng có nguồn gốc tự nhiên như protein elicitor (có tác dụng cảm ứng vai trò của các kênh ion trong màng tế bào thực vật bằng chuỗi truyền tín hiệu) được gọi là harpin được phân lập từ một số vi khuẩn gây bệnh cây trồng như *Erwinia amylovora*. Một ví dụ là công nghệ xử lý hạt giống Harpin-N-Tek có sẵn là N-Hibit™ gold CST.

Xử lý hạt giống cũng có thể bao gồm một hoặc nhiều loài vi khuẩn nốt sần ở rễ cây họ đậu như vi khuẩn cố định đạm vi sinh *Bradyrhizobium japonicum*. Các chất này có thể tùy ý bao gồm một hoặc nhiều lipo-chitooligosaccharit (LCO), là các yếu tố tạo nốt sần (Nod) do vi khuẩn rhizobia tạo ra trong quá trình bắt đầu hình thành nốt sần trên rễ cây họ đậu. Ví dụ, công nghệ xử lý hạt giống nhãn hiệu Optimize® kết hợp LCO Promoter Technology™ kết hợp với chất làm khô.

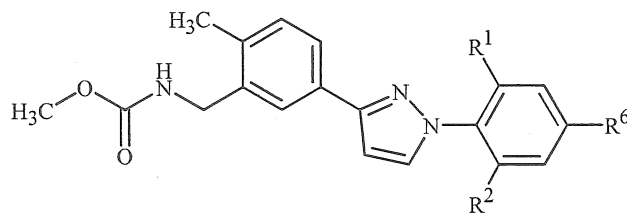
Xử lý hạt giống cũng có thể bao gồm một hoặc nhiều isoflavone có thể làm tăng mức độ xâm chiếm rễ của nấm rễ. Nấm rễ cải thiện sự phát triển của thực vật bằng cách tăng cường sự hấp thụ của rễ các chất dinh dưỡng như nước, sunfat, nitrat, photphat và

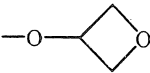
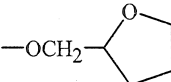
kim loại. Ví dụ về isoflavone bao gồm, nhưng không giới hạn ở, genistein, biochanin A, formononetin, daidzein, glycitein, hesperetin, naringenin và pratensein. Formononetin có sẵn dưới dạng thành phần hoạt chất trong các sản phẩm chất làm đông tụ gốc rễ như PHC Colonize® AG.

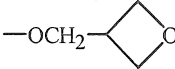
Xử lý hạt giống cũng có thể bao gồm một hoặc nhiều chất kích hoạt thực vật gây ra sức đề kháng có được toàn thân ở thực vật sau khi tiếp xúc với mầm bệnh. Một ví dụ về chất kích hoạt thực vật tạo ra cơ chế bảo vệ như vậy là acibenzolar-S-methyl

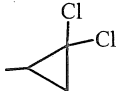
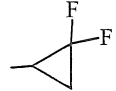
CÁC THỬ NGHIỆM sau đây chứng minh hiệu quả kiểm soát của các hợp chất theo sáng chế đối với các mầm bệnh cụ thể. Tuy nhiên, việc bảo vệ kiểm soát mầm bệnh được tạo ra bởi các hợp chất này không giới hạn đối với những loài này. Xem Bảng phụ mục A-E sau đây để biết mô tả hợp chất. Các chữ viết tắt sau đây được sử dụng trong Bảng phụ mục A-E: Me nghĩa là metyl, *i*-Pr nghĩa là isopropyl, *c*-Pr nghĩa là xyclopropyl, *i*-Bu nghĩa là isobutyl, *c*-Bu nghĩa là xyclobutyl, *t*-Bu nghĩa là *tert*-butyl và NO₂ có nghĩa là nitro. Từ viết tắt "Cmpd." là viết tắt của "Hợp chất" và từ viết tắt "Ex." là viết tắt của "Ví dụ" và theo sau là một số cho biết hợp chất được điều chế trong ví dụ nào. Viết tắt "m.p." là viết tắt của điểm nóng chảy. Giá trị số được báo cáo trong cột "AP⁺ (M+1)", là trọng lượng phân tử của ion phân tử quan sát được được tạo ra bằng cách cộng H⁺ (trọng lượng phân tử bằng 1) vào phân tử có lượng đồng vị lớn nhất (tức là M). Sự hiện diện của các ion phân tử chứa một hoặc nhiều đồng vị có trọng lượng nguyên tử cao hơn có độ giàu thấp hơn (ví dụ, ³⁷Cl, ⁸¹Br) không được báo cáo. Các đỉnh MS được báo cáo được quan sát bằng phương pháp khối phổ sử dụng ion hóa tia điện cực (ESI: electrospray ionization) hoặc ion hóa hóa học áp suất khí quyển (APCI: atmospheric pressure chemical ionization).

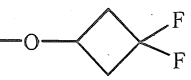
Bảng phụ mục A



Hợp chất số	R ¹	R ²	R ⁶	m.p. (°C)	AP ⁺ (M+1)
1 (Ví dụ 2)	F	F	NO ₂	131-134	
2	F	F	CN	171-174	
3 (Ví dụ 1)	F	F	OCH ₃	85-100	388
4	F	F	H	142-143	358
5 (Ví dụ 3)	F	F	NH ₂	168-171	374
6	F	F	Cl	148-149	392
7 (Ví dụ 4)	F	F	Br	138-139	436
8 (Ví dụ 13)	F	F	I		484
9	F	F	OCH ₂ (<i>c</i> -Pr)		428
10 (Ví dụ 5)	F	F	OH	178-180	374
11	F	F	OCH ₂ CH ₃	118-119	402
12	F	F	O(<i>i</i> -Bu)		430
13	F	F	O(<i>c</i> -Bu)	126-128	428
14 (Ví dụ 6)	F	F	O(<i>i</i> -Pr)	133-134	416
15	F	F	OCHF ₂	102-103	424
16	F	F	F		376
17	F	F	OC(=O)OCH ₃		432
18	F	F	OC(=O)CH ₃		416
19	F	SCH ₃	F		404
20	SCH ₃	SCH ₃	F		432
21	F	F			430
22	F	F	OCH ₂ CF ₃		456
23	F	F			458
24	F	F	NHC(=O)OCH ₃		431
25	F	F	NHC(=O)CH ₃		415

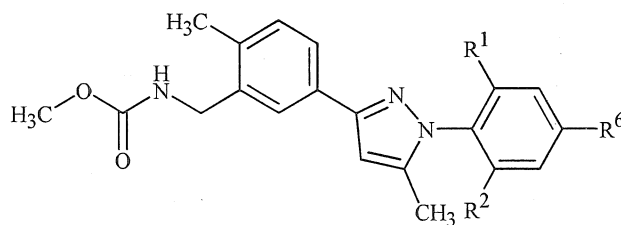
Hợp chất số	R ¹	R ²	R ⁶	m.p. (°C)	AP ⁺ (M+1)
26	F	SCH ₃	I		512
27	F	F	SCH ₃		404
28	F	SCH ₃	SCH ₃		432
29	F	F	OCF ₂ CHF ₂		474
30	F	F	CH ₃	130-131	372
31	F	F	OCH ₂ (<i>c</i> -Bu)		442
32	F	F			444
33	F	F	OCH ₂ C≡CH	143-144	412
34	F	OCH ₃	OCH ₃		401
35	CH ₃	CH ₃	NO ₂		395
36	F	F	NHCH ₃		387
37	F	Cl	NO ₂		419
38	CH ₃	CH ₃	NH ₂		365
39	Cl	F	NH ₂		389
40	CH ₃	CH ₃	OCH ₃		380
41	F	F	<i>c</i> -Pr	89-91	398
42 (Ví dụ 15)	F	F	S(<i>t</i> -Bu)		446
43 (Ví dụ 16)	F	F	SCHF ₂		440
44	Cl	Cl	H		390
45	F	I	H		466
46	Br	F	H		420
47	Cl	F	H		374
48	CH ₃	CH ₃	Br		428
49	CH ₃	CH ₃	Cl		384
50	Cl	F	Br		452
51	Cl	F	Cl		408
52	Br	I	H		526
53 (Ví dụ 14)	F	F	C≡CH		382
54	Cl	Cl	NO ₂		435
55	Cl	Cl	NH ₂		405
56	Cl	Cl	Br		468
57	Cl	Cl	Cl		424
58	Br	Br	H		480
59	Cl	I	H		482

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ⁶	m.p. (°C)	AP ⁺ (M+1)
60	Br	Cl	H		436
61	Br	CH ₃	H		416
62	F	F	C(=CH ₂)CH ₃		398
63	F	F	<i>i</i> -Pr	96-98	400
64	F	F	CF ₃	106-108	426
65 (Ví dụ 17)	Cl	Cl	<i>c</i> -Pr		430
66	F	F	O(<i>c</i> -Pr)	124-128	
67 (Ví dụ 9)	F	F	C(=O)H	156-160	386
68 (Ví dụ 11)	F	F	C(=O)CH ₃		400
69	F	F	C(Me)=NOH	160-161	415
70 (Ví dụ 7)	F	F	C(=O)OCH ₃	120-122	416
71 (Ví dụ 8)	F	F	CH ₂ OH	183-184	388
72	F	F	CH=NOH	134-139	401
73	F	F	OCH ₂ F		406
74	F	F			412
75	F	F	CH ₂ C(=O)CH ₃		414
76	F	F	CH(OMe)C(=O)CH ₃		444
77	F	F	CH ₂ F		390
78	F	F	OCF ₃		442
79	F	F	CH=NOCH ₃		415
80	F	F	CH=NOCH ₂ CH ₃		429
81	F	F	CH=NOCH ₂ CH=CH ₂		441
82	F	F	CH=NOCH(CH ₃) ₂		443
83 (Ví dụ 12)	F	F	C(Me)=NOCH ₃		429
84	F	F	C(Me)=NOCH ₂ CH ₃		443
85	F	F	C(Me)=NOCH ₂ CH=CH ₂		455
86	F	F	C(Me)=NOCH(CH ₃) ₂		457
87 (Ví dụ 10)	F	F	CHF ₂		408
88	F	F			466
89	F	F			434
90	F	F	O(<i>c</i> -pentyl)		442

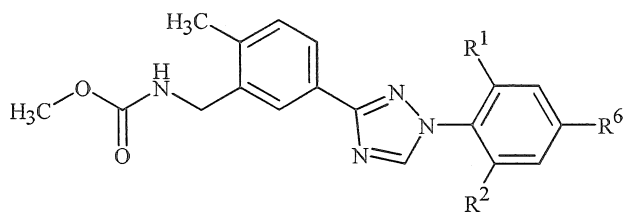
Hợp chất số	R ¹	R ²	R ⁶	m.p. (°C)	AP ⁺ (M+1)
91	F	F	O(<i>c</i> -hexyl)		456
92	F	F	OCH(Me)CH ₂ CH ₃		430
93	F	F	O(<i>t</i> -Bu)		430
94	F	F	OCH ₂ CH=CH ₂		414
95	F	F	C(Me) ₂ OH		416
96	F	F	CH(OH)CH ₃		402
97	F	F	CF(Me) ₂		418
98	F	F		134-136	464
99	F	F	C(Me)=NOCH ₃		429
133	F	F	1,3-dioxolan-2-yl		430
134	F	F	1,3-dioxan-2-yl		444
135	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr		432
136	Br	Br	I	*	*
137	Br	Br	C(=CH ₂)CH ₃	*	*
138	Cl	Cl	CF(CF ₃) ₂		558

*Xem Bảng mục lục F cho số liệu ¹H NMR.

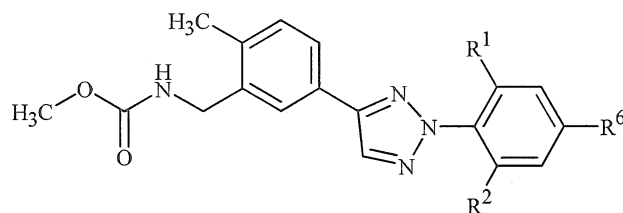
Bảng mục lục B



Hợp chất số	R ¹	R ²	R ⁶	m.p. (°C)
100	F	F	H	125-129
101	Cl	Cl	H	146-150
102	F	F	OCH ₃	128-132

Bảng mục lục C

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ⁶	m.p. (°C)
103	F	F	CF ₃	168-172
104	F	F	Br	175-179
105	F	F	Cl	166-170
106	F	F	NH ₂	136-140
107	F	F	NO ₂	179-183

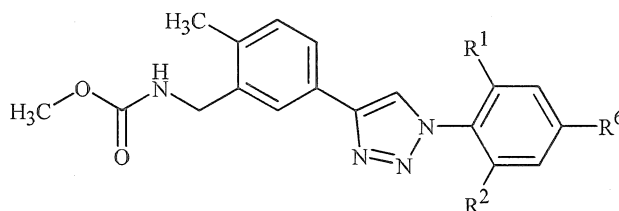
Bảng mục lục D

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ⁶	m.p. (°C)
108	F	F	<i>i</i> -Pr	102-106
109	F	F	<i>i</i> -Bu	*
110	F	F	C(=CH ₂)CH ₃	111-115
111	F	F	CH ₃	117-121
112	F	F	H	122-126
113	F	F	<i>c</i> -Pr	107-111
114	F	F	Br	136-140
115 (Ví dụ 19)	F	F	NH ₂	144-148
116	F	F	I	154-158
117 (Ví dụ 20)	F	F	Cl	108-112
118 (Ví dụ 18)	F	F	NO ₂	152-156
139	F	F	CH(Me)CH ₂ CH ₂	
140	F	F	C(=O)CH ₃	151-155
141	F	F	CF ₃	138-142
142	F	F	C(Me)=NOCH ₂ CH ₃	104-108

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ⁶	m.p. (°C)
143	F	F	C(Me)=NOCH(CH ₃) ₂	111-115

* Xem Bảng mục lục F cho số liệu ¹H NMR.

Bảng mục lục E



Hợp chất số	R ¹	R ²	R ⁶	m.p. (°C)
119	F	F	CH ₃	143-147
120	Cl	OCH ₃	OCH ₃	145-148
121	F	F	Cl	159-163
122	F	Cl	F	125-129
123	Cl	Cl	OCH ₃	148-152
124	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	110-114
125	F	F	I	166-170
126	F	F	Br	160-164
127	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	*
128	Br	Br	OCH ₃	167-171
129	Br	NO ₂	OCH ₃	158-162
130	F	F	OCH ₃	146-150
131	F	F	NH ₂	194-198
132 (Ví dụ 18)	F	F	NO ₂	174-178

*Xem Bảng mục lục F cho số liệu ¹H NMR.

Bảng mục lục F

Hợp chất số	Số liệu ¹ H NMR (dung dịch CDCl ₃) ^a
109	δ 7,82 (m, 2H), 7,73 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 6,22 (s, 2H), 4,92 (br s, 1H), 4,44 (s, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,76 (s, 6H), 3,72 (s, 3H), 2,38 (s, 3H).
127	δ 8,14 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,27 (s, 1H), 6,92 (d, 2H), 4,91 (br s, 1H), 4,44 (s, 2H), 3,72 (s, 3H), 2,55 (d, 2H), 2,39 (s, 3H), 1,92 (m, 1H), 0,96 (s, 3H), 0,95 (s, 3H).
136	δ 8,02 (s, 2H), 7,76 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,23 (d, 1H), 6,78 (m, 1H), 4,83 (br s, 1H), 4,42 (m, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).
137	δ 7,79 (m, 1H), 7,70 (m, 3H), 7,54 (d, 1H), 7,23 (d, 1H), 6,78, (d, 1H), 5,45 (s, 1H), 5,25

(s, 1H), 4,83 (br s, 1H), 4,42 (m, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,15 (s, 3H).

* dữ liệu ^1H NMR được báo cáo bằng ppm thấp (downfield) từ tetramethylsilan. Các liên hợp được ký hiệu bởi (s)- vạch đơn, (br s)- vạch đơn rộng, (d)- vạch kép, (m)- đa vạch.

Ví dụ sinh học của sáng chế

Quy trình chung để chuẩn bị huyền phù thử nghiệm cho Thử nghiệm AF: các hợp chất thử nghiệm trước hết được hòa tan trong axeton với lượng bằng 3% thể tích cuối cùng và sau đó được lơ lửng ở nồng độ mong muốn (tính bằng ppm) trong axeton và nước tinh khiết (50/50 hỗn hợp theo thể tích) chứa 250 ppm chất hoạt động bề mặt PEG400 (este rượu đa chức). Sau đó, các huyền phù thử nghiệm thu được được sử dụng trong Thử nghiệm A-F.

Thử nghiệm A

Dung dịch thử nghiệm được phun đến độ chảy hết trên cây con lúa mì. Ngày hôm sau cây con được cấy huyền phù bào tử của *Zymoseptoria tritici* (tác nhân gây bệnh đốm lá lúa mì) và ủ trong khí quyển bão hòa ở 24 °C trong thời gian 48 h, và sau đó chuyển sang buồng sinh trưởng ở nhiệt độ 20 °C trong thời gian 17 ngày, sau thời gian đó đánh giá bệnh được thực hiện.

Thử nghiệm B

Dung dịch thử nghiệm được phun đến độ chảy hết trên lúa mì seedlings. Ngày hôm sau cây con được cấy huyền phù bào tử của *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* (tác nhân gây bệnh gỉ sắt ở lá lúa mì) và ủ trong khí quyển bão hòa ở 20 °C trong thời gian 24 h, và sau đó chuyển sang buồng sinh trưởng ở nhiệt độ 20 °C trong thời gian 7 ngày, sau thời gian đó đánh giá bệnh được thực hiện.

Thử nghiệm C

Thử nghiệm huyền phù được phun đến độ chảy hết trên cây con lúa mì. Ngày hôm sau cây con được cấy bụi bào tử của *Blumeria graminis* f. sp. *tritici*, (còn được biết đến là *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*, tác nhân gây bệnh phấn trắng lúa mì) và được ủ trong buồng sinh trưởng ở nhiệt độ 20 °C trong thời gian 8 ngày, sau thời gian đó đánh giá bệnh bằng mắt được thực hiện.

Thử nghiệm D

. Dung dịch thử nghiệm được phun đến độ chảy hết trên cây đậu nành con. Ngày hôm sau cây con được cấy huyền phù bào tử của *Phakopsora pachyrhizi* (tác nhân gây bệnh gỉ sắt đậu tương châu Á) và ủ trong khí quyển bão hòa ở 22 °C trong thời gian 24 h và sau đó chuyển sang buồng sinh trưởng ở nhiệt độ 22 °C trong thời gian 8 ngày, sau thời gian đó đánh giá bệnh bằng mắt được thực hiện.

Thử nghiệm E

Huyền phù thử nghiệm được phun đến độ chảy hết trên cây con cà chua. Ngày hôm sau cây con được cấy huyền phù bào tử của *Botrytis cinerea* (tác nhân gây bệnh Botrytis cây cà chua) và ủ trong khí quyển bão hòa ở 20 °C trong thời gian 48 h, và sau đó chuyển sang buồng sinh trưởng ở nhiệt độ 24 °C trong thời gian 3 ngày, sau thời gian đó đánh giá bệnh bằng mắt được thực hiện

Thử nghiệm F

Huyền phù thử nghiệm được phun đến độ chảy hết trên cây con cà chua. Ngày hôm sau cây con được cấy huyền phù bào tử của *Alternaria solani* (tác nhân gây bệnh bạc lá sớm ở cà chua) và ủ trong khí quyển bão hòa ở 27 °C trong thời gian 48 h, và sau đó chuyển sang buồng sinh trưởng ở nhiệt độ 20 °C trong thời gian 3 ngày, sau thời gian đó đánh giá bệnh bằng mắt được thực hiện.

Kết quả cho các Thử nghiệm A-F được đưa ra trong Bảng A dưới đây. Xếp hạng 100 cho biết kiểm soát dịch bệnh 100% và xếp hạng 0 cho thấy không kiểm soát dịch bệnh (so với đối chứng). Dấu gạch ngang (-) cho biết hợp chất không được thử nghiệm.

Bảng A

Hợp chất số	Tỷ lệ dung ppm	Thử nghiệm A	Thử nghiệm B	Thử nghiệm C	Thử nghiệm D	Thử nghiệm E	Thử nghiệm F
1	10	0	68	0	44	0	—
2	10	13	68	0	100	0	—
3	10	50	100	79	100	45	—
4	10	—	90	—	100	—	—
5	10	—	0	—	0	—	—
6	10	7	98	0	100	0	40
7	10	—	100	—	100	—	—
8	10	—	100	—	100	—	—
9	10	—	99	—	99	—	—
10	10	—	0	—	0	—	—

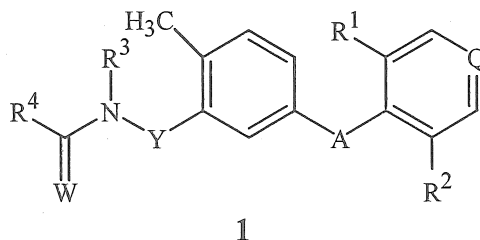
Hợp chất số	Tỷ lệ đùng ppm	Thử thí nghiệm A	Thử thí nghiệm B	Thử thí nghiệm C	Thử thí nghiệm D	Thử thí nghiệm E	Thử thí nghiệm F
11	10	—	100	—	100	—	—
12	10	—	98	—	100	—	—
13	10	—	100	—	100	—	—
14	10	—	100	—	100	—	—
15	10	0	99	69	100	0	0
16	10	—	99	—	100	—	—
17	10	—	0	—	0	—	—
18	10	—	41	—	65	—	—
19	10	—	0	—	81	—	—
20	10	—	0	—	0	—	—
21	10	—	55	—	100	—	—
22	10	—	99	—	100	—	—
23	10	—	68	—	25	—	—
24	10	—	0	—	75	—	—
25	10	—	8	—	81	—	—
26	10	—	73	—	87	—	—
27	10	—	99	—	100	—	—
28	10	—	0	—	100	—	—
29	10	—	100	—	100	—	—
30	10	—	98	—	100	—	—
31	10	—	91	—	0	—	—
32	10	—	0	—	77	—	—
33	10	—	99	—	100	—	—
34	10	—	28	—	96	—	—
35	10	—	0	—	0	—	—
36	10	—	68	—	100	—	—
37	10	—	26	—	0	—	—
38	10	—	0	—	0	—	—
39	10	—	0	—	0	—	—
40	10	—	0	—	99	—	—
41	10	—	100	—	100	—	—
42	10	—	100	—	73	—	—
43	10	—	100	—	100	—	—
44	10	—	68	—	100	—	—
45	10	—	0	—	100	—	—
46	10	—	68	—	100	—	—
47	10	—	74	—	100	—	—
48	10	—	68	—	99	—	—
49	10	—	68	—	99	—	—
50	10	—	100	—	100	—	—
51	10	—	100	—	100	—	—
52	10	—	0	—	99	—	—
53	10	—	100	—	100	—	—
54	10	—	0	—	0	—	—
55	10	—	0	—	0	—	—
56	10	—	80	—	100	—	—

Hợp chất số	Tỷ lệ đùng ppm	Thử nghiệm A	Thử nghiệm B	Thử nghiệm C	Thử nghiệm D	Thử nghiệm E	Thử nghiệm F
57	10	—	74	—	100	—	—
58	10	—	68	—	100	—	—
59	10	—	45	—	87	—	—
60	10	—	68	—	100	—	—
61	10	—	68	—	97	—	—
62	10	—	99	—	100	—	—
63	10	26	100	98	100	0	85
64	10	0	100	89	100	0	0
65	10	—	97	—	100	—	—
66	10	—	100	—	100	—	—
67	10	—	0	—	12	—	—
68	10	—	74	—	71	—	—
69	10	—	99	—	97	—	—
70	10	—	74	—	81	—	—
71	10	—	0	—	25	—	—
72	10	—	100	—	77	—	—
73	10	—	100	—	100	—	—
74	10	—	100	—	100	—	—
75	10	—	0	—	87	—	—
76	10	—	68	—	100	—	—
77	10	—	100	—	100	—	—
78	10	—	100	—	100	—	—
79	10	—	100	—	100	—	—
80	10	—	100	—	100	—	—
81	10	—	92	—	100	—	—
82	10	—	95	—	100	—	—
83	10	—	100	—	100	—	—
84	10	—	100	—	100	—	—
85	10	—	90	—	98	—	—
86	10	—	99	—	100	—	—
87	10	—	100	—	100	—	—
88	10	—	100	—	100	—	—
89	10	—	100	—	100	—	—
90	10	—	86	—	100	—	—
91	10	—	86	—	79	—	—
92	10	—	100	—	100	—	—
93	10	—	100	—	100	—	—
94	10	—	85	—	99	—	—
95	10	—	0	—	53	—	—
96	10	—	68	—	79	—	—
97	10	—	100	—	100	—	—
98	10	—	99	—	100	—	—
99	10	—	100	—	100	—	—
100	10	—	0	—	0	—	—
101	10	—	0	—	0	—	—
102	10	—	0	—	0	—	—

Hợp chất số	Tỷ lệ đùng ppm	Thử nghiệm A	Thử nghiệm B	Thử nghiệm C	Thử nghiệm D	Thử nghiệm E	Thử nghiệm F
103	10	—	100	—	86	—	—
104	10	—	100	—	90	—	—
105	10	—	100	—	92	—	—
106	—	—	—	—	—	—	—
107	250	28	80	43	0	0	0
108	2	—	100	—	100	—	—
109	10	—	91	—	100	—	—
110	10	—	95	—	100	—	—
111	10	—	99	—	100	—	—
112	—	—	—	—	—	—	—
113	10	—	100	—	100	—	—
114	10	—	100	—	100	—	—
115	—	—	—	—	—	—	—
116	10	—	100	—	100	—	—
117	10	—	100	—	100	—	—
118	250	1	0	0	0	0	0
119	10	—	100	—	0	—	—
120	10	—	0	—	0	—	—
121	10	—	68	—	0	—	—
122	250	71	99	0	100	0	0
123	10	—	0	—	0	—	—
124	10	—	0	—	0	—	—
125	10	—	68	—	0	—	—
126	10	—	57	—	0	—	—
127	10	—	0	—	0	—	—
128	10	—	0	—	0	—	—
129	10	—	0	—	0	—	—
130	10	—	68	—	0	—	—
131	—	—	—	—	—	—	—
132	—	—	—	—	—	—	—
133	10	—	99	—	100	—	—
134	10	—	89	—	100	—	—
135	10	—	86	—	100	—	—
136	10	—	19	—	59	—	—
137	10	—	0	—	77	—	—
138	10	—	74	—	87	—	—
139	10	—	99	—	100	—	—
140	10	—	41	—	71	—	—
141	10	—	99	—	100	—	—
142	10	—	86	—	100	—	—
143	10	—	74	—	100	—	—

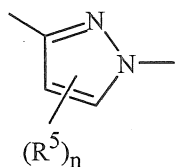
YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất được chọn từ công thức 1, tautome, *N*-oxit, và muối của nó,

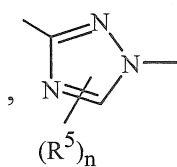


trong đó

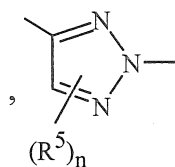
A là gốc được chọn từ nhóm bao gồm



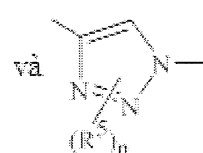
A-1



A-2



A-3



A-4

trong đó liên kết kéo dài sang bên phải được gắn vào vòng chứa Q và liên kết kéo dài sang bên trái được gắn vào vòng phenyl mang nhóm thế Y-N(R³)C(=W)R⁴;

Q là CR⁶ hoặc N;

Y là CR^{7a}R^{7b}, O hoặc NR⁸;

W là O hoặc S;

mỗi R¹ và R² độc lập là halogen, xyano, hydroxy, nitro, amino, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ haloalkenyl, C₂-C₆ alkynyl, C₂-C₆ haloalkynyl, C₂-C₆ xyanoalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyloalkyl, C₄-C₈ xycloalkylalkyl, C₂-C₆ alkoxyalkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyloxy, C₂-C₆ haloalkenyloxy, C₂-C₆ alkynyloxy, C₂-C₆ haloalkynyloxy, C₂-C₆ xyanoalkoxy, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₄-C₈ xycloalkylalkoxy, C₂-C₆ alkoxyalkoxy, C₁-C₆ alkylthio, C₁-C₆ haloalkylthio, C₁-C₆ alkylsulfinyl, C₁-C₆ haloalkylsulfinyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl hoặc C₁-C₆ haloalkylsulfonyl;

R³ là H, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, xyclopropyl, C₂-C₄ alkylcarbonyl, C₂-C₄ haloalkylcarbonyl, C₂-C₄ alkoxy carbonyl hoặc C₂-C₄ haloalkoxy carbonyl;

R^4 là C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, C_1 - C_3 haloalkoxy, C_1 - C_3 alkylamino hoặc C_2 - C_4 dialkylamino;

mỗi R^5 độc lập là halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_1 - C_3 alkoxy hoặc C_1 - C_3 haloalkoxy;

n bằng 0, 1 hoặc 2;

R^6 là halogen, xyano, hydroxy, nitro, amino, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 haloalkynyl, C_2 - C_6 xyanoalkyl, C_1 - C_6 hydroxyalkyl, C_2 - C_6 alkoxyalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, C_2 - C_6 alkenyloxy, C_2 - C_6 haloalkenyloxy, C_2 - C_6 alkynyloxy, C_2 - C_6 haloalkynyloxy, C_2 - C_6 xyanoalkoxy, C_2 - C_6 alkoxyalkoxy, C_1 - C_6 alkylamino, C_1 - C_6 alkylthio, C_1 - C_6 haloalkylthio, C_1 - C_6 alkylsulfinyl, C_1 - C_6 haloalkylsulfinyl, C_1 - C_6 alkylsulfonyl, C_1 - C_6 haloalkylsulfonyl, $-ZC(=O)V$, $CR_{10a}=NOR_{10b}$, $ON=CR_{11a}R_{11b}$, $CR_{12a}=NNR_{12b}R_{12c}$ hoặc $-L-J$;

R_{7a} là H, hydroxy, halogen, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_3 alkoxyalkyl, C_1 - C_3 alkoxy, C_1 - C_3 haloalkoxy, C_1 - C_3 alkylsulfinyl hoặc C_1 - C_3 alkylsulfonyl;

R_{7b} là H, C_1 - C_3 C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_3 alkoxyalkyl, C_1 - C_3 alkoxy hoặc C_1 - C_3 haloalkoxy;

R_8 là H, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_3 alkylcarbonyl hoặc C_2 - C_3 haloalkylcarbonyl;

Z là liên kết trực tiếp, O, S hoặc NH; hoặc CH_2 được thế tùy ý bằng tối đa 2 nhóm thế được chọn độc lập từ halogen, metyl hoặc metoxy;

V là R_9 hoặc OR_9 ;

mỗi R_9 , R_{10b} , R_{11a} và R_{12c} là H, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_2 - C_4 alkenyl, C_2 - C_4 haloalkenyl, C_2 - C_4 alkynyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 haloxyxycloalkyl hoặc C_4 - C_8 xycloalkylalkyl;

mỗi R_{10a} , R_{11b} , R_{12a} và R_{12b} độc lập là H, C_1 - C_3 alkyl hoặc C_1 - C_3 haloalkyl;

L là liên kết trực tiếp, CH_2 , O, S, NR_{13} , OCH_2 , CH_2O , $C(=O)$, $S(=O)$ hoặc $S(=O)_2$;

J là vòng cacbon không thơm có từ 3 đến 6 cạnh, trong đó tối đa 3 cạnh của vòng nguyên tử cacbon được chọn độc lập từ C(=O) và C(=S), mỗi vòng được thế tùy ý bằng tối đa 4 nhóm thế được chọn độc lập từ R14; hoặc

J là dị vòng có từ 3 đến 6 cạnh, mỗi vòng chứa cạnh của vòng được chọn từ nguyên tử cacbon và 1 đến 4 dị nguyên tử được chọn độc lập từ tối đa 2 nguyên tử O, tối đa 2 nguyên tử S và tối đa 4 nguyên tử N, trong đó tối đa 3 cạnh của vòng nguyên tử cacbon được chọn độc lập từ C(=O) và C(=S), mỗi vòng được thế tùy ý bằng tối đa 4 nhóm thế được chọn độc lập từ R14;

R13 là H, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₂-C₃ alkylcarbonyl hoặc C₂-C₃ haloalkylcarbonyl;

mỗi R14 độc lập là halogen, hydroxy, xyano, nitro, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₂-C₄ alkenyl, C₂-C₄ haloalkenyl, C₁-C₄ alkoxy, C₁-C₄ haloalkoxy hoặc C(=O)OR15; và

mỗi R15 độc lập là H, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₂-C₄ alkenyl, C₂-C₄ haloalkenyl, C₂-C₄ alkynyl, C₃-C₆ xycloalkyl hoặc C₃-C₆ haloalkyl.

2. Hợp chất theo điểm 1 trong đó:

A là A-1, A-3 hoặc A-4;

Q là CR6;

Y là CR7aCR7b;

W là O;

mỗi R1 và R2 độc lập là halogen, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₂-C₄ alkoxyalkyl, C₁-C₃ alkoxy, C₁-C₃ haloalkoxy, C₂-C₄ alkenyloxy, C₂-C₄ haloalkenyloxy, C₂-C₄ alkoxyalkoxy hoặc C₁-C₃ alkylthio;

R3 là H, metyl, metylcarbonyl hoặc metoxycarbonyl;

R4 là metyl, metoxy, etoxy, metylamino hoặc dimethylamino;

mỗi R5 độc lập là halogen hoặc metyl;

R6 là halogen, nitro, amino, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ haloalkenyl, C₂-C₆ alkynyl, C₂-C₆ haloalkynyl, C₂-C₆ alkoxyalkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyloxy, C₂-C₆ haloalkenyloxy, C₂-C₆ alkynyloxy, C₂-C₆

haloalkynyloxy, C2-C6 alkoxyalkoxy, C1-C6 alkylthio, C1-C6 haloalkylthio, -ZC(=O)V,
CR10a=NOR10b, CR12a=NNR12bR12c hoặc -L-J;

R7a là H, halogen, metyl hoặc metoxy;

R7b là H hoặc metyl;

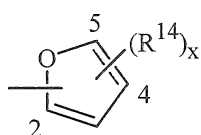
Z là liên kết trực tiếp, O, NH, CH₂ hoặc CH(OCH₃);

mỗi R₉, R_{10b} và R_{12c} là H, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₂-C₄ alkenyl hoặc C₂-C₄ haloalkenyl;

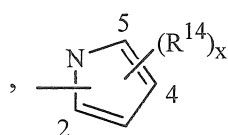
mỗi R_{10a}, R_{12a} và R_{12b} độc lập là H, metyl hoặc halometyl;

L là liên kết trực tiếp, CH₂, O, OCH₂ hoặc CH₂O;

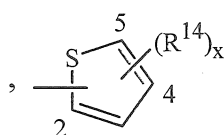
J là được chọn từ J-1 đến J-71



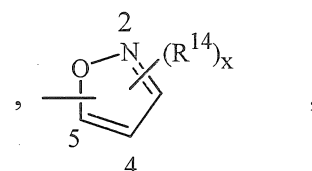
J-1



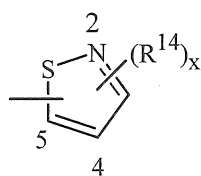
J-2



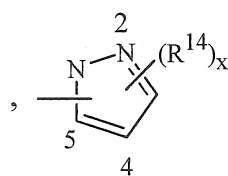
J-3



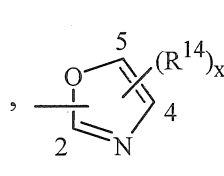
J-4



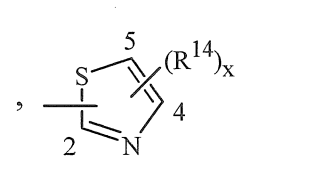
J-5



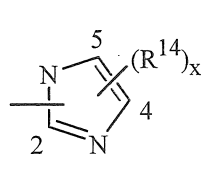
J-6



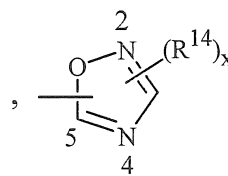
J-7



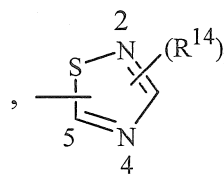
J-8



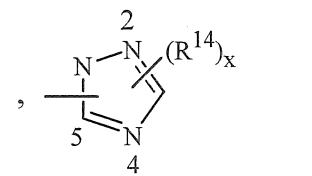
J-9



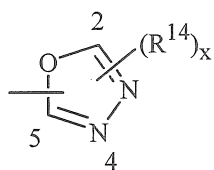
J-10



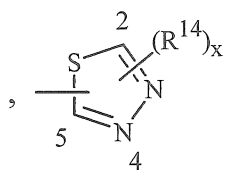
J-11



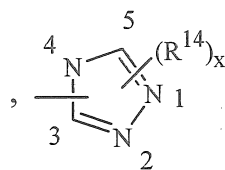
J-12



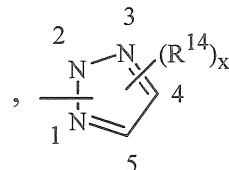
J-13



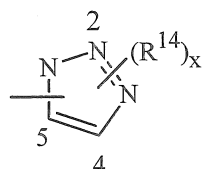
J-14



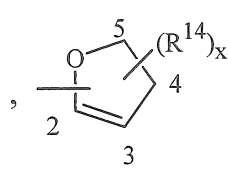
J-15



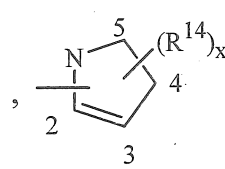
J-16



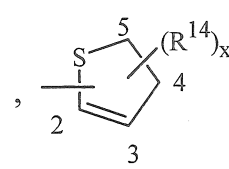
J-17



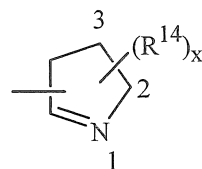
J-18



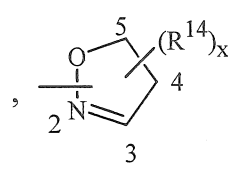
J-19



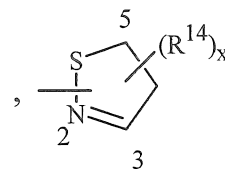
J-20



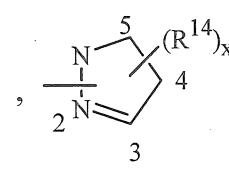
J-21



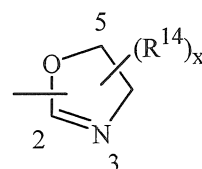
J-22



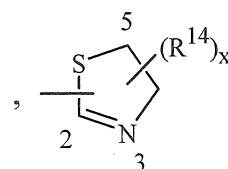
J-23



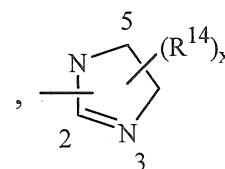
J-24



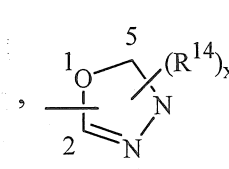
J-25



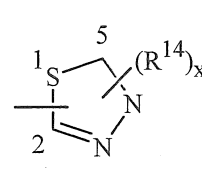
J-26



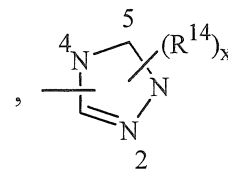
J-27



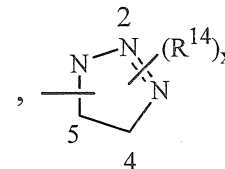
J-28



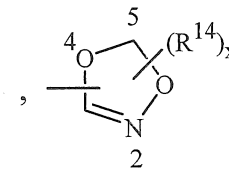
J-29



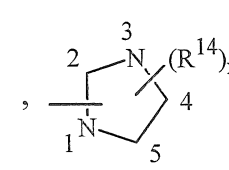
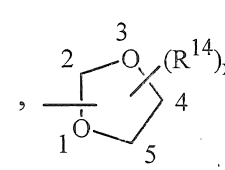
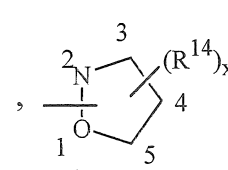
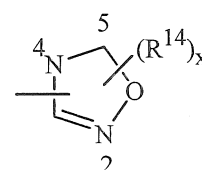
J-30



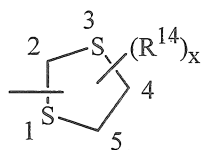
J-31



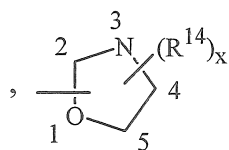
J-32



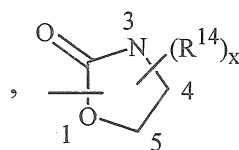
J-33



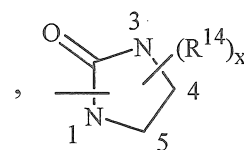
J-34



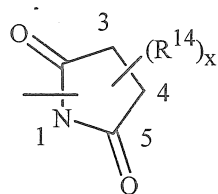
J-35



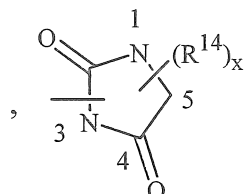
J-36



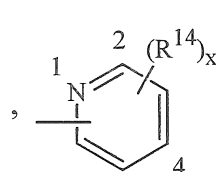
J-37



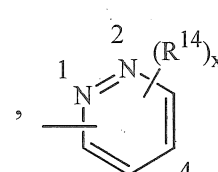
J-38



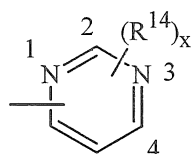
J-39



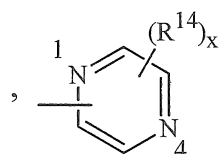
J-40



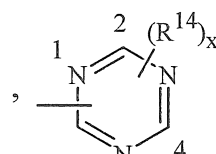
J-41



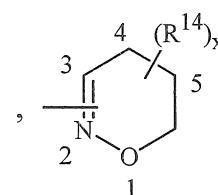
J-42



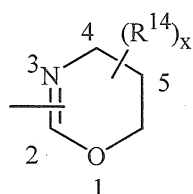
J-43



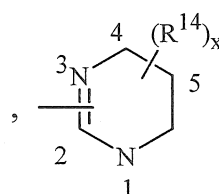
J-44



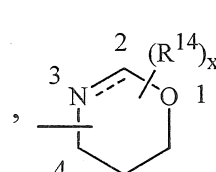
J-45



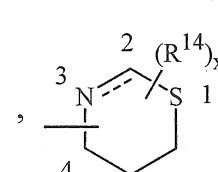
J-46



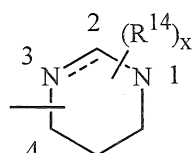
J-47



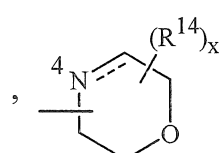
J-48



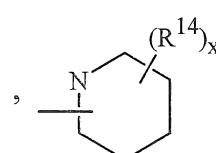
J-49



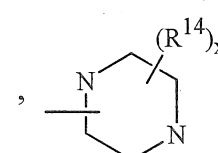
J-50



J-51



J-52

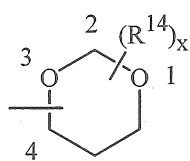


J-53

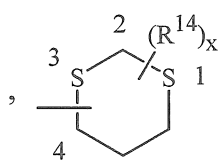
J-54

J-56

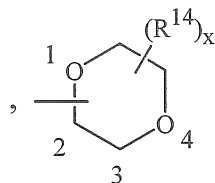
J-57



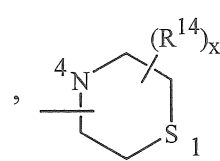
J-58



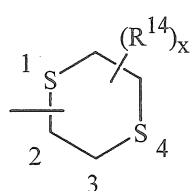
J-59



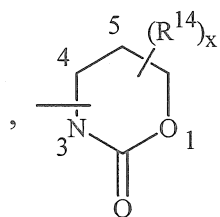
J-60



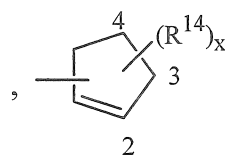
J-61



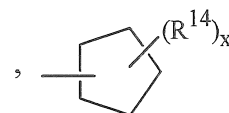
J-62



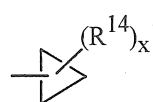
J-63



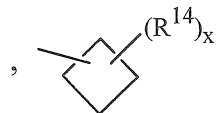
J-64



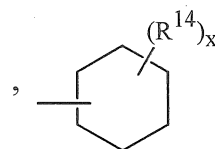
J-65



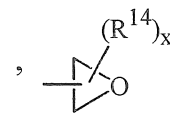
J-66



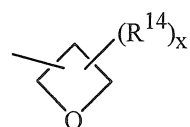
J-67



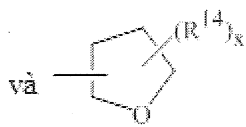
J-68



J-69



J-70



J-71

trong đó liên kết động này được nối với L thông qua nguyên tử cacbon hoặc nguyên tử nitơ có sẵn bất kỳ của vòng đã được mô tả; và x bằng 0, 1, 2 hoặc 3;

mỗi R¹⁴ độc lập là halogen, metyl, metoxy hoặc C(=O)OR¹⁵; và

mỗi R¹⁵ độc lập là C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl hoặc xyclopropyl.

3. Hợp chất theo điểm 2 trong đó:

A là A-1;

mỗi R¹ và R² độc lập là Br, Cl, F, metyl, triflometyl, metoxy hoặc triflometoxy;

R³ là H hoặc metyl;

R⁴ là metyl, metoxy hoặc etoxy;

mỗi R5 là methyl;

R6 là halogen, amino, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃ alkoxy, C₁-C₃ haloalkoxy, C2-C4 alkenyloxy, C2-C4 haloalkenyloxy, CR10a=NOR10b hoặc -L-J;

R7a là H hoặc methyl;

R7b là H hoặc methyl;

R10b là H, methyl, C2-C4 alkenyl hoặc C2-C4 haloalkenyl;

R10a là H hoặc methyl;

L là liên kết trực tiếp, O hoặc OCH₂;

J là J-6, J-22, J-35, J-37, J-58, J-64, J-65, J-66, J-67, J-69 hoặc J-70; và

mỗi R14 độc lập là halogen hoặc methyl.

4. Hợp chất theo điểm 3 trong đó:

mỗi R1 và R2 độc lập là Cl, F hoặc methyl;

R3 là H;

R4 là metoxy;

n bằng 0;

R6 là Br, Cl, I, amino, methyl, i-propyl, triflometyl, CH₂F, CHF₂, metoxy, etoxy, i-propyloxy, triflometoxy, CH₂FO, CHF₂O, CH=NOCH₃, CH=NOCH₂CH₃, C(CH₃)=NOCH₃ hoặc -L-J;

R7a là H;

R7b là H; và

J là J-65, J-66 hoặc J-67.

5. Hợp chất theo điểm 4 trong đó:

mỗi R1 và R2 độc lập là Cl hoặc F;

R6 là Br, Cl, I, amino, metoxy, etoxy, i-propyloxy, triflometoxy, CHF₂O, C(CH₃)=NOCH₃ hoặc -L-J;

J là J-66 hoặc J-67;

x bằng 0, 1 hoặc 2; và

R14 là Br, Cl, F hoặc metyl.

6. Hợp chất theo điểm 5 trong đó:

mỗi R1 và R2 là F;

R6 là Br, Cl, amino, metoxy, etoxy hoặc i-propyloxy.

7. Hợp chất theo điểm 1, trong đó hợp chất này là được chọn từ nhóm bao gồm:

metyl N-[[5-[1-(2,6-diflo-4-nitrophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]-metyl]carbamát;

metyl N-[[5-[1-(2,6-diflo-4-metoxyphephenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamát;

metyl N-[[5-[1-(4-amino-2,6-diflophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamát;

metyl N-[[5-[1-(4-clo-2,6-diflophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamát;

metyl N-[[5-[1-(4-bromo-2,6-diflophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamát;

metyl N-[[5-[1-(2,6-diflo-4-iôtphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]-metyl]carbamát;

metyl N-[[5-[1-(2,6-diflo-4-hydroxyphephenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamát;

metyl N-[[5-[1-(4-etoxyphephenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamát;

metyl N-[[5-[1-[4-(xyclobutyloxy)-2,6-diflophenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbamát;

metyl N-[[5-[1-[2,6-diflo-4-(1-metyletoxy)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-

methylphenyl]methyl]carbamat;

metyl N-[[5-[1-[4-(diflometoxy)-2,6-diflophenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamat;

metyl N-[[5-[1-[2,6-diflo-4-(2-propyn-1-yloxy)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamat;

metyl N-[[5-[1-(2,6-diflo-4-metoxypheyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamat;

metyl N-[[5-[1-(4-xyclopropyl-2,6-diflophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamat;

metyl N-[[5-[1-[4-[(1,1-dimetyletyl)thio]-2,6-diflophenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamat;

metyl N-[[5-[1-[4-[(diflometyl)thio]-2,6-diflophenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamat;

metyl N-[[5-[1-(4-ethynyl-2,6-diflophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamat;

metyl N-[[5-[1-[2,6-diflo-4-(1-metyletyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamat;

metyl N-[[5-[1-[2,6-diflo-4-(triflometyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamat;

metyl N-[[5-[1-(2,6-diclo-4-xyclopropylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamat;

metyl N-[[5-[1-[4-(xyclopropyloxy)-2,6-diflophenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamat;

metyl N-[[5-[1-(2,6-diflo-4-formylphenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamat;

metyl N-[[5-[1-(4-acetyl-2,6-diflophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat;

metyl 3,5-diflo-4-[3-[3-[[(metoxycarbonyl)amino]metyl]-4-metylphenyl]-1H-pyrazol-1-yl]benzoat;

metyl N-[[5-[1-[2,6-diflo-4-(hydroxymetyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat;

metyl N-[[5-[1-[2,6-diflo-4-(triflometoxy)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat;

metyl N-[[5-[1-[2,6-diflo-4-[1-(metoxyimino)etyl]phenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat;

metyl N-[[5-[1-[4-(diflometyl)-2,6-diflophenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat;

metyl N-[[5-[2-[2,6-diflo-4-(1-metyletyl)phenyl]-2H-1,2,3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat;

metyl N-[[5-[2-(4-amino-2,6-diflophenyl)-2H-1,2,3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat;

metyl N-[[5-[2-(4-clo-2,6-diflophenyl)-2H-1,2,3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat;

metyl N-[[5-[2-(2,6-diflo-4-nitrophenyl)-2H-1,2,3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat;

metyl N-[[5-[1-(4-clo-2,6-diflophenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat;

metyl N-[[5-[1-(4-amino-2,6-diflophenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl]-2-metylphenyl]metyl]carbammat; và

metyl N-[[5-[1-(2,6-diflo-4-nitrophenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl]-2-metyl-

phenyl]metyl]carbamat.

8. Chế phẩm diệt nấm, chứa (a) hợp chất theo điểm 1; và (b) ít nhất một thuốc diệt nấm khác.

9. Chế phẩm diệt nấm, chứa (a) hợp chất theo điểm 1; và (b) ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng.

10. Phương pháp phòng trừ bệnh trên thực vật do nấm gây bệnh trên thực vật, trong đó phương pháp này bao gồm bước sử dụng hợp chất theo điểm 1 cho cây hoặc bộ phận của cây, hoặc cho hạt giống với lượng diệt nấm hữu hiệu.

11. Hợp chất theo điểm 1, trong đó:

A là A-1 hoặc A-3;

n bằng 0;

Q là CR6;

Y là CR7aR7b;

W là O;

R1 và R2 mỗi độc lập là Br, Cl, F, metyl, triflometyl, metoxy hoặc triflometoxy;

R3 là H;

R4 là metoxy hoặc etoxy;

R6 là halogen, amino, C₁-C₃ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃ alkoxy, C₁-C₃ haloalkoxy, C₂-C₄ alkenyloxy, C₂-C₄ haloalkenyloxy hoặc CR_{10a}=NOR_{10b};

R7a là H hoặc metyl;

R7b là H hoặc metyl;

R_{10b} là H, metyl, etyl hoặc C₂-C₄ alkenyl; và

R_{10a} là H hoặc metyl.

12. Hợp chất theo điểm 1 trong đó:

A là A-1;

mỗi R1 và R2 độc lập là Cl, F hoặc metyl;

R4 là metoxy;

R6 là Br, Cl, I, amino, metoxy, etoxy, i-propyloxy, triflometoxy, CHF₂O hoặc C(CH₃)=NOCH₃;

R7a là H; và

R7b là H.

13. Hợp chất theo điểm 1, trong đó hợp chất này là: methyl N-[[5-[1-[2,6-difluo-4-(1-methylethyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate.

14. Hợp chất theo điểm 1, trong đó hợp chất này là: methyl N-[[5-[1-[2,6-difluo-4-(trifluomethyl)phenyl]-1H-pyrazol-3-yl]-2-methylphenyl]methyl]carbamate.