



(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)



1-0042329

(51)^{2020.01} C07D 231/56; A01N 43/78; C07D
401/12; C07D 471/04; C07D 407/12;
C07D 417/12; C07D 417/14; A01N
43/56; C07D 405/12

(13) B

(21) 1-2020-03979

(22) 11/12/2018

(86) PCT/EP2018/084334 11/12/2018

(87) WO 2019/121159 27/06/2019

(30) 17209208.2 21/12/2017 EP

(45) 27/01/2025 442

(43) 25/09/2020 390

(73) BASF SE (DE)

Carl-Bosch-Strasse 38, 67056 Ludwigshafen am Rhein, Germany

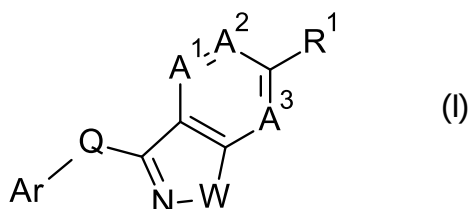
(72) CHAUDHURI, Rupsha (IN); SAMBASIVAN, Sunderraman (IN); NARINE, Arun (CA); ADISECHAN, Ashokkumar (IN); VYAS, Devendra (IN).

(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

(54) HỢP CHẤT DIỆT SINH VẬT GÂY HẠI, HẠT VÀ CHẾ PHẨM CHỨA HỢP CHẤT NÀY, PHƯƠNG PHÁP PHI TRỊ LIỆU ĐỂ CHỐNG LẠI HOẶC PHÒNG TRỪ SINH VẬT GÂY HẠI KHÔNG XƯƠNG SỐNG, PHƯƠNG PHÁP PHI TRỊ LIỆU ĐỂ XỬ LÝ HOẶC BẢO VỆ ĐỘNG VẬT VÀ PHƯƠNG PHÁP BẢO VỆ THỰC VẬT ĐANG SINH TRƯỞNG

(21) 1-2020-03979

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức (I), và N-oxit, chất đồng phân lập thể, chất hồ biến và muối chấp nhận được trong nông nghiệp hoặc thú y của hợp chất nêu trên, trong đó các nhóm thay đổi được xác định theo phần mô tả,



Hợp chất có công thức (I), cũng như N-oxit, chất đồng phân lập thể, chất hồ biến và muối có thể chấp nhận được trong nông nghiệp hoặc trong thú y của hợp chất nêu trên, hữu dụng để chống lại hoặc phòng trừ các loài gây hại không xương sống, cụ thể là các loài chân đốt và giun tròn. Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp phi trị liệu để chống lại hoặc phòng trừ loài gây hại không xương sống, phương pháp bảo vệ thực vật đang sinh trưởng và phương pháp phi trị liệu để xử lý hoặc bảo vệ động vật bằng cách sử dụng các hợp chất này và đề cập đến vật liệu nhân giống thực vật mà là hạt, và chế phẩm nông nghiệp và chế phẩm thú y chứa hợp chất này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến hợp chất, thể hiện hoạt tính diệt loài gây hại cao và có phổ hoạt tính rộng chống lại sinh vật gây hại không xương sống. Sáng chế cũng đề cập đến các phương pháp phi trị liệu để chống lại hoặc phòng trừ sinh vật gây hại không xương sống, các phương pháp phi trị liệu để xử lý hoặc bảo vệ động vật, các phương pháp bảo vệ thực vật đang sinh trưởng, và hạt và các chế phẩm nông nghiệp hoặc chế phẩm thú y chứa hợp chất này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Sinh vật gây hại không xương sống và cụ thể là côn trùng, động vật lớp nhện và giun tròn triệt phá cây trồng đang sinh trưởng và đã thu hoạch và tấn công các công trình kiến trúc nhà ở và thương mại làm từ gỗ, gây thiệt hại lớn về mặt kinh tế đối với việc cung cấp lương thực và tài sản. Do đó, nhu cầu cần phải tìm ra được các chất mới để chống lại các sinh vật gây hại không xương sống.

Các dẫn xuất oxim được carbamoyl hóa và được thiocarbamoyl hóa đã biết để sử dụng diệt sinh vật gây hại, ví dụ, trong công bố đơn yêu cầu cấp patent số WO 2016/156076, các dẫn xuất semi-carbazon và thiosemicarbazon được biết để sử dụng diệt sinh vật gây hại trong công bố đơn yêu cầu cấp patent số WO 2016/116445 và WO2018/177781.

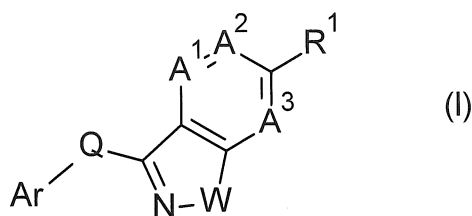
Do các sinh vật gây hại đích có khả năng phát triển tính kháng đối với các chất có hoạt tính diệt sinh vật gây hại, nên đang có nhu cầu nhận diện các hợp chất khác mà các hợp chất này thích hợp để chống lại các sinh vật gây hại không xương sống như côn trùng, động vật lớp nhện và giun tròn. Hơn nữa, nhu cầu cần có các hợp chất mới có hoạt tính diệt sinh vật gây hại cao và thể hiện phổ hoạt tính rộng chống lại nhiều sinh vật gây hại không xương sống khác nhau, đặc biệt là chống lại các côn trùng, động vật lớp nhện và giun tròn khó kiểm soát.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Do đó, mục đích của sáng chế là nhận diện và đề xuất các hợp chất có hoạt tính diệt sinh vật gây hại cao và có phổ hoạt tính rộng chống lại sinh vật gây hại không xương sống.

Đã phát hiện ra rằng, các mục đích này có thể đạt được bằng các hợp chất hai vòng được thể có công thức I, như được mô tả và định nghĩa dưới đây, bao gồm cả các chất đồng phân lập thể, muối của chúng, cụ thể là các muối chấp nhận được trong nông nghiệp hoặc trong thú y của chúng, chất hồ biến và N-oxit của chúng.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức I,



trong đó

A^1 là N hoặc CR^A ;

A^2 là N hoặc CR^B ;

A^3 là N hoặc CR^{B1} ;

W là O, $S(=O)_m$, hoặc NR^6 ;

R^A , R^B và R^{B1} độc lập với nhau là H, halogen, N_3 , OH, CN, NO_2 , -SCN, - SF_5 , C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -alkenyl, tri- C_1 - C_6 -alkylsilyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkoxy, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_4 -alkyl- C_3 - C_6 -xycloalkoxy, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , O - C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen-CN, NH - C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, hoặc $S(=O)_mR^e$, phenyl, phenoxy, phenylcarbonyl, phenylthio, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

Q là $-\text{N}=\text{C}(\text{X})-$, $-\text{N}(\text{R}^2)-\text{C}(=\text{NR})-$, hoặc $-\text{N}(\text{R}^2)-\text{C}(=\text{S})-$; trong đó Ar được liên kết với một phía của Q;

X giống nhau hoặc khác nhau, là H, halogen, SR^7 , OR^8 , $\text{N}(\text{R}^3)_2$, $-\text{CR}^4=\text{N}(\text{OCH}_3)$, CN, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkynyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl}$, trong đó các gốc alkyl, alkenyl, alkynyl và xycloalkyl không được thế hoặc được thế bằng halogen; phenyl, hoặc $-\text{CH}_2\text{-phenyl}$, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^5 ;

R^5 là halogen, N_3 , OH, CN, NO_2 , $-\text{SCN}$, $-\text{SF}_5$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$, tri- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylsilyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkynyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy-C}_1\text{-C}_4\text{-alkoxy}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkoxy}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkylthio}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkoxy-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkylthio, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl, xycloalkoxy và xycloalkylthio không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$\text{C}(\text{O})-\text{OR}^a$, NR^bR^c , $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylen-NR}^b\text{R}^c$, $\text{O-C}_1\text{-C}_6\text{-alkylen-NR}^b\text{R}^c$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylen-CN}$, $\text{NH-C}_1\text{-C}_6\text{-alkylen-NR}^b\text{R}^c$, $\text{C}(\text{O})-\text{NR}^b\text{R}^c$, $\text{C}(\text{O})-\text{R}^d$, $\text{SO}_2\text{NR}^b\text{R}^c$, hoặc $\text{S}(=\text{O})_m\text{R}^e$;

R^2 là H, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkynyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkoxy-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$\text{C}(\text{O})-\text{OR}^a$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylen-NR}^b\text{R}^c$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylen-CN}$, $\text{C}(\text{O})-\text{NR}^b\text{R}^c$, $\text{C}(\text{O})-\text{R}^d$, $\text{SO}_2\text{NR}^b\text{R}^c$, $\text{S}(=\text{O})_m\text{R}^e$, phenyl, hoặc $-\text{CH}_2\text{-phenyl}$, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R là giống nhau hoặc khác nhau, H, CN, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkynyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl}$, trong đó các gốc alkyl, alkenyl, alkynyl và xycloalkyl không được thế hoặc được thế bằng halogen,

SR^7 , OR^8 , $\text{N}(\text{R}^3)_2$, phenyl, hoặc $-\text{CH}_2\text{-phenyl}$, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^5 ;

R^4 là H, halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen-CN, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^7 là C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen-CN, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^8 là C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen-CN, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^3 , R^6 là, giống nhau hoặc khác nhau, H, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen-CN, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, $S(=O)_mR^e$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

Ar là phenyl hoặc hetaryl 5 hoặc 6 cạnh, các gốc này không được thế hoặc được thế bằng R^{Ar} , trong đó

R^{Ar} là halogen, N_3 , OH, CN, NO_2 , -SCN, $-SF_5$, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -alkenyl, tri- C_1 - C_6 -alkylsilyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkoxy, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy là không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , O - C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen-CN, NH - C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, hoặc $S(=O)_mR^e$, phenyl, phenoxy, phenylcarbonyl, phenylthio hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl là không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^1 là gốc có công thức $Y-Z-T-R^{11}$ hoặc $Y-Z-T-R^{12}$; trong đó

Y là $-CR^{ya}=N-$, trong đó N được liên kết với Z;

$-NR^{yc}-C(=O)-$, trong đó $C(=O)$ được liên kết với Z; hoặc

$-NR^{yc}-C(=S)-$, trong đó $C(=S)$ được liên kết với Z;

Z là liên kết đơn;

$-NR^{zc}-C(=O)-$, trong đó $C(=O)$ được liên kết với T;

$-NR^{zc}-C(=S)-$, trong đó $C(=S)$ được liên kết với T;

$-N=C(S-R^{za})-$, trong đó T được gắn vào nguyên tử cacbon; hoặc

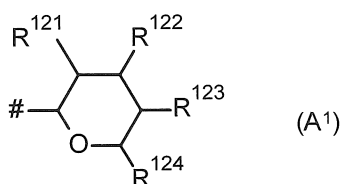
$-NR^{zc}-C(S-R^{za})=$, trong đó T được liên kết với nguyên tử cacbon;

T là O, N hoặc $N-R^T$;

R^{11} là C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_4 -alkyl- C_3 - C_6 -xycloalkoxy, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy là không được thế hoặc được thế bằng halogen,

C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen-CN, $C(=O)$ - NR^bR^c , $C(=O)$ - R^d , aryl, aryl-cacbonyl, aryl- C_1 - C_4 -alkyl, aryloxy- C_1 - C_4 -alkyl, hetaryl, cacbonyl-hetaryl, hetaryl- C_1 - C_4 -alkyl hoặc hetaryloxy- C_1 - C_4 -alkyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^g và trong đó hetaryl là hetaryl một vòng 5 hoặc 6 cạnh hoặc hetaryl hai vòng 8, 9 hoặc 10 cạnh;

R^{12} là gốc có công thức A^1 ;



trong đó # để chỉ điểm gắn kết với T;

R^{121} , R^{122} , R^{123} giống hoặc khác nhau, là H, halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -alkenyloxy, C_2 - C_6 -alkynyloxy, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkoxy, C_1 - C_6 -alkylcacbonlyoxy, C_1 - C_6 -alkenylcacbonlyoxy, C_3 - C_6 -xycloalkylcacbonlyoxy, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkenyloxy, alkynyl, alkynyloxy và xycloalkyl là không được thế hoặc được thế bằng halogen, hoặc NR^bR^c , hoặc một trong số các gốc R^{121} , R^{122} , R^{123} cũng có thể là oxo;

R^{124} là H, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, hoặc C_2 - C_6 -alkenyloxy, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl và alkenyloxy là không được thế hoặc được thế bằng halogen;

và trong đó,

R^{ya} là H, halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_1 - C_4 -alkyl- C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_1 - C_4 -alkyl- C_3 - C_6 -xycloalkoxy, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy là không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)$ - OR^a , C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen-CN, $C(=O)$ - NR^bR^c , $C(=O)$ - R^d , $SO_2NR^bR^c$, $S(=O)_mR^e$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^{yc} , R^{zc} giống hoặc khác nhau, là H, C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₄-alkyl-C₁-C₆-alkoxy, C₃-C₆-xycloalkyl, C₁-C₄-alkyl-C₃-C₆-xycloalkyl, hoặc C₁-C₄-alkyl-C₃-C₆-xycloalkoxy, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy là không được thế hoặc được thế bằng halogen;

R^T là H, C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₄-alkyl-C₁-C₆-alkoxy, C₃-C₆-xycloalkyl, C₃-C₆-xycloalkyl-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-xycloalkoxy-C₁-C₄-alkyl, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy là không được thế hoặc được thế bằng halogen,

C(=O)-OR^a, C₁-C₆-alkylen-NR^bR^c, C₁-C₆-alkylen-CN, C(=O)-NR^bR^c, C(=O)-R^d, SO₂NR^bR^c, S(=O)_mR^e, phenyl, hoặc -CH₂-phenyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^f;

R^{zc} cùng với R^T nếu có mặt, có thể tạo ra C₁-C₆-alkylen hoặc nhóm C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng, trong đó trong C₁-C₆-alkylen mạch thẳng và C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng, gốc CH₂ có thể được thay thế bằng cacbonyl hoặc C=N-R' và/hoặc trong đó, 1 hoặc 2 gốc CH₂ có thể được thay thế bằng O hoặc S và/hoặc trong đó C₁-C₆-alkylen mạch thẳng và C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng có thể không được thế hoặc được thế bằng R^h;

R^{za} là H, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyl, tri-C₁-C₆-alkylsilyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₄-alkyl-C₁-C₆-alkoxy, C₃-C₆-xycloalkyl, C₁-C₄-alkyl-C₃-C₆-xycloalkoxy, C₁-C₄-alkyl-C₃-C₆-xycloalkyl, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy là không được thế hoặc được thế bằng halogen,

C₁-C₆-alkylen-NR^bR^c, C₁-C₆-alkylen-CN, C(=O)-NR^bR^c, C(=O)-R^d, phenyl, phenylcacbonyl, hoặc -CH₂-phenyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^f;

R^{za} cùng với R^T nếu có mặt, có thể tạo ra C₁-C₆-alkylen hoặc nhóm C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng, trong đó trong C₁-C₆-alkylen mạch thẳng và C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng, gốc CH₂ có thể được thay thế bằng cacbonyl hoặc C=N-

R' và/hoặc trong đó 1 hoặc 2 gốc CH₂ có thể được thay thế bằng O hoặc S và/hoặc trong đó C₁-C₆-alkylen mạch thẳng và C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng có thể không được thế hoặc được thế bằng R^h;

R^a, R^b và R^c, giống hoặc khác nhau, là H, C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-xycloalkyl, C₃-C₆-xycloalkyl-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-xycloalkoxy-C₁-C₄-alkyl, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy là không được thế hoặc được thế bằng halogen,

C₁-C₆-alkylen-CN, phenyl, hoặc -CH₂-phenyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^f;

R^d là H, C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-xycloalkyl, C₃-C₆-xycloalkyl-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-xycloalkoxy-C₁-C₄-alkyl, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy là không được thế hoặc được thế bằng halogen,

phenyl, hoặc -CH₂-phenyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^f;

R^e là C₁-C₆-alkyl, C₃-C₆-xycloalkyl, C₃-C₆-xycloalkyl-C₁-C₄-alkyl, trong đó gốc alkyl, xycloalkyl là không được thế hoặc được thế bằng halogen,

phenyl và -CH₂-phenyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^f;

R^f là halogen, N₃, OH, CN, NO₂, -SCN, -SF₅, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyl, tri-C₁-C₆-alkylsilyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkoxy, C₃-C₆-xycloalkyl, C₃-C₆-xycloalkoxy, C₃-C₆-xycloalkyl-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-xycloalkoxyx-C₁-C₄-alkyl, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy là không được thế hoặc được thế bằng halogen,

C(=O)-OR^a, NR^bR^c, C₁-C₆-alkylen-NR^bR^c, O-C₁-C₆-alkylen-NR^bR^c, C₁-C₆-alkylen-CN, NH-C₁-C₆-alkylen-NR^bR^c, C(=O)-NR^bR^c, C(=O)-R^d, SO₂NR^bR^c, hoặc S(=O)_mR^e;

R^e là halogen, N_3 , OH, CN, NO_2 , -SCN, $-SF_5$, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -alkenyl, tri- C_1 - C_6 -alkylsilyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkoxy, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , $O-C_1$ - C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen-CN, $NH-C_1$ - C_6 -alkylen- NR^bR^c , $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, hoặc $S(=O)_mR^e$;

R^h là halogen, OH, C_1 - C_6 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, hoặc CN;

m là 0, 1, hoặc 2;

với điều kiện khi Z là liên kết đơn, R^T không phải là H;

và các N-oxit, chất đồng phân lập thể, chất hỗn biến và muối có thể chấp nhận được trong nông nghiệp hoặc trong thú y của hợp chất nêu trên.

Tuy nhiên, sáng chế cũng đề cập đến các quy trình và hợp chất trung gian để điều chế hợp chất có công thức I và các tổ hợp hoạt chất chứa chúng. Hơn nữa, sáng chế còn đề cập đến chế phẩm nông nghiệp hoặc thú y chứa hợp chất có công thức I, và bộc lộ việc sử dụng hợp chất có công thức I hoặc các chế phẩm chứa chúng để chống lại hoặc phòng trừ sinh vật gây hại không xương sống và/hoặc để bảo vệ cây trồng, thực vật, vật liệu nhân giống thực vật, và/hoặc để phát triển thực vật chống lại sự tấn công và/hoặc phá hoại của các sinh vật gây hại không xương sống. Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp áp dụng hợp chất có công thức I. Ngoài ra, sáng chế đề cập đến hạt chứa hợp chất có công thức I. Trong đó, hợp chất có công thức I bao gồm N-oxit, chất đồng phân lập thể, chất hỗn biến và muối chấp nhận được trong nông nghiệp và trong thú y của hợp chất này.

Mô tả chi tiết sáng chế

Quy trình chung:

Với sự cải biến thích hợp các hợp chất ban đầu, hợp chất có công thức I có thể được điều chế bằng các quy trình như được thể hiện trong các sơ đồ dưới đây.

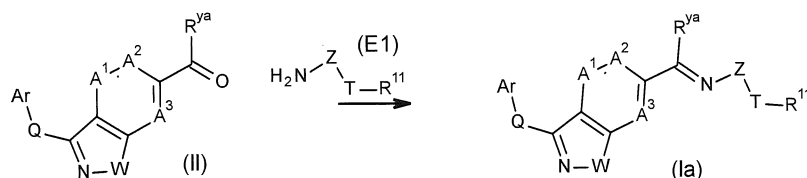
Hợp chất có công thức (I) có thể được điều chế bằng các phương pháp trong hóa học hữu cơ, ví dụ, bằng các phương pháp được mô tả dưới đây trong các sơ đồ.

Quy trình chung:

Hợp chất có công thức (I) có thể được điều chế bằng các phương pháp chuẩn trong hóa học hữu cơ, ví dụ, bằng các phương pháp được mô tả dưới đây trong các sơ đồ từ 1 đến 32 và trong phần mô tả tổng hợp của các ví dụ thực hiện sáng chế. Trong các sơ đồ từ 1 đến 32, các gốc Ar, Q, W, A¹, A², A³ và R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R^{ya}, R^{zc}, R^{yc}, R^{yz}, R¹¹ và R¹² như được xác định ở trên đối với hợp chất có công thức (I), trừ khi được quy định theo cách khác.

Hợp chất có công thức (I), trong đó Z là liên kết đơn hoặc –NR^{zc}–C(=S)– hoặc –NR^{zc}–C(=O)– và T là O, N hoặc N–R^T, là hợp chất có công thức (Ia) và có thể được điều chế bằng các phương pháp được mô tả trong tài liệu WO 2011/017504 hoặc các phương pháp được mô tả trong sơ đồ 1.

Sơ đồ 1:



Theo một phương án của sơ đồ 1, aldehyt hoặc keton có công thức (II) được phản ứng với hợp chất có công thức (E1) trong đó Z là –NR^{zc}–C(=S)– hoặc –NR^{zc}–C(=O)– và T là N, với sự có mặt hoặc không có mặt của dung môi. Các dung môi thích hợp là dung môi proton phân cực. Nếu phản ứng được tiến hành với sự có mặt của dung môi, hợp chất có công thức (E1) thường cũng tác động như dung môi. Hợp chất có công thức (E1) là có sẵn trên thị trường hoặc có thể được điều chế sử dụng các phản ứng hữu cơ chuẩn như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March.

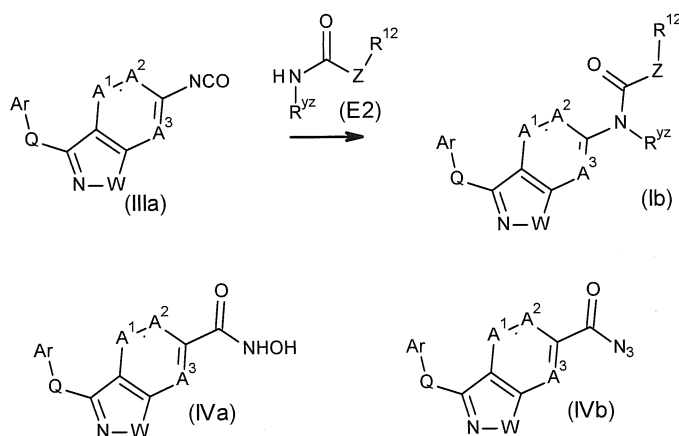
Theo phương án khác của sơ đồ 1, hợp chất aldehyt hoặc keton có công thức (II) trước tiên được phản ứng với hydrazin có công thức R^{zc}NHNH₂ tiếp theo bằng phản ứng với isoxyanat có công thức R¹¹-NCO hoặc với isothioxyanat R¹¹-NCS để tạo ra hợp chất có công thức (Ia), trong đó Z là –N(R^{zc})-C(=O) hoặc –N(R^{zc})-C(=S) và T là N.

Theo phương án khác của sơ đồ 1, hợp chất aldehyt hoặc keton có công thức (II) trước tiên được phản ứng với hydroxylamin, tiếp theo bằng cách phản ứng với hợp chất R^{12} -L, trong đó L là nhóm rời chuyển thích hợp, như halogen hoặc OH hoạt hóa. Bằng cách đó, hợp chất có công thức (Ia) sẽ sinh ra, trong đó Z là liên kết đơn và T là O.

Theo phương án khác của phản ứng nêu trên, hợp chất aldehyt hoặc keton có công thức (II) trước tiên được phản ứng với hydroxylamin tiếp theo bằng phản ứng với isoxyanat có công thức R^{11} -NCO hoặc với isothioxanat R^{11} -NCS để tạo ra hợp chất có công thức (Ia), trong đó Z là -O-C(=O)- hoặc -O-C(=S)- và T là N.

Hợp chất có công thức (Ia) trong đó Z là $-NR^{Zc}-C(=S)-$ hoặc $-NR^{Zc}-C(=O)-$, trong đó C(=S) hoặc C(=O) được liên kết với T và T là O, N hoặc $N-R^T$, có thể được điều chế bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu Synthesis, 2010, 2990-296 hoặc như được thể hiện trong sơ đồ 2.

Sơ đồ 2:

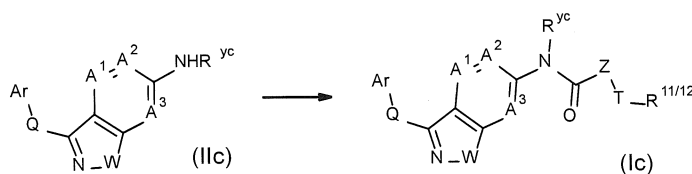


Theo phương pháp được mô tả trong sơ đồ 2, hợp chất isoxyanat có công thức (IIIa) được phản ứng với hợp chất có công thức (E2) bằng các phương pháp chuẩn của hóa học isoxyanat. Isoxyanat có công thức (IIIa) có thể thu được, ví dụ bằng phương pháp sắp xếp lại Lossen của axit hydroxamic tương ứng (IVa). Axit hydroxamic (IVa) được cho phản ứng với anhydrit vòng của axit 1-propanphosphonic (T3P) với sự có mặt của bazơ. Bazơ tốt hơn là N-metylmorpholin. Isoxyanat có công thức (IIIa) cũng có thể thu được bằng phương pháp sắp xếp lại Curtius của azit tương ứng có công thức (IVb), ví dụ, bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu WO 2014/204622.

Để chuyển đổi hợp chất có công thức (Ia) và (Ib) trong đó R^{yz} hoặc R^{zc} là H thành hợp chất (I) trong đó R^{yz} hoặc R^{zc} không phải là H, hợp chất có công thức (Ia) và (Ib) trong đó R^{yz} hoặc R^{zc} là H có thể được phản ứng với hợp chất có công thức R^{yz} -Lg hoặc R^{zc} -Lg trong đó R^{yz} hoặc R^{zc} không phải là H và Lg là nhóm rời chuyển, như nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat, để tạo ra hợp chất có công thức (Ia) và (Ib), trong đó R^{yz} hoặc R^{zc} không phải là H. Phản ứng được thực hiện một cách thích hợp với sự có mặt của bazơ như natri hydrua hoặc kali hydrua, thích hợp trong dung môi phân cực không proton như N,N-dimetylformamit, tetrahydrofuran, dioxan, axetonitril, dimetylsulfoxit hoặc pyridin, hoặc hỗn hợp của các dung môi này, trong khoảng nhiệt độ từ 0°C đến 100°C.

Hợp chất có công thức (Ic) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIc) như trong phản ứng được thể hiện dưới đây.

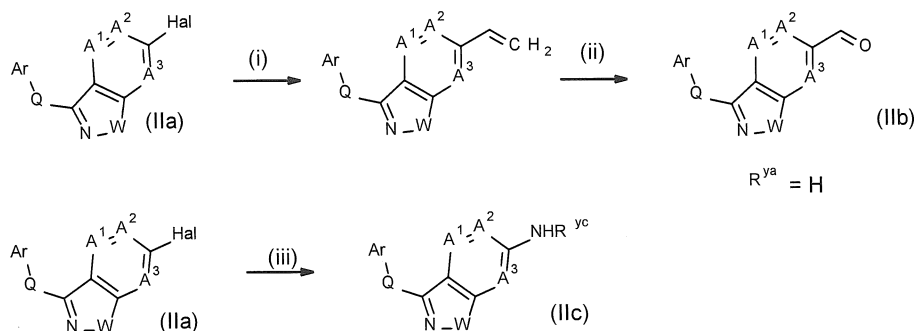
Sơ đồ 3:



$R^{11/12}$ lần lượt tương ứng với các gốc R^{11} hoặc R^{12} . Phản ứng thể hiện ở trên có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như các phương pháp thông thường để điều chế các carbamat. Theo phương án thứ nhất, amin có công thức (IIc) được chuyển hoá thành isoxyanat hoặc p-nitrophenyl carbamat, tiếp theo là xử lý bằng rượu lần lượt có công thức R^{11} -OH hoặc R^{12} -OH, với sự có mặt của bazơ hữu cơ hoặc vô cơ. Theo phương án khác, hợp chất có công thức (IIc) được cho phản ứng với cloformat có công thức $R^{11/12}$ -O-C(=O)-Cl. Cloformat được điều chế từ các rượu $R^{11/12}$ -OH nhờ xử lý bằng phosgen hoặc triphosgen với sự có mặt của bazơ, ví dụ, pyridin. Hợp chất có công thức (Ic), trong đó Z là -N(R^{zc})-C(=O)- hoặc -N(R^{zc})-C(=S)- có thể được điều chế bằng phương pháp tương tự như các phương pháp được mô tả trong tài liệu WO 2013/009791 hoặc bằng phương pháp tương tự như các phương pháp được mô tả trong tài liệu US 2012/0202687.

Hợp chất có công thức (IIb) và (Ic) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIa) như trong phản ứng được thể hiện dưới đây.

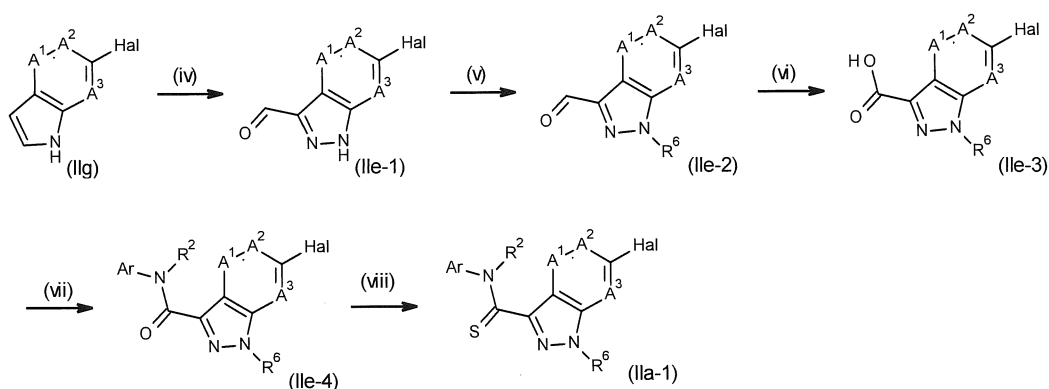
Sơ đồ 4:



Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Bước phản ứng (i) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu Journal of the American Chemical Society, 124(22), 6343-6348, 2002. Bước phản ứng (ii) có thể được tiến hành theo phương pháp tương tự với phương pháp được mô tả trong European Journal of Medicinal Chemistry, 49, 310-323, 2012. Hợp chất có công thức (IIc) (bước phản ứng (iii) của phản ứng nêu trên) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất có công thức (IIa) phản ứng với amoniac hoặc amin có công thức $\text{R}^{\text{yc}}\text{NH}_2$ với sự có mặt của chất xúc tác kim loại hoặc muối của nó, tốt hơn là đồng hoặc muối của nó như được mô tả trong tài liệu Chem.Comm., 2009,3035-3037.

Hợp chất có công thức (IIa-1), trong đó Q là $-\text{N}(\text{R}^2)-\text{C}(=\text{S})-$ và W là $\text{N}(\text{R}^6)$ có thể được điều chế bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây.

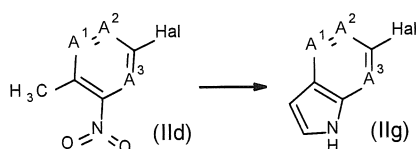
Sơ đồ 5:



Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Bước phản ứng (iv) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu WO2016200339. Bước (v) bao gồm việc N-alkyl hóa sử dụng các alkyl halogenua tương ứng với các bazơ thích hợp như kali cacbonat, như được mô tả trong tài liệu WO201150245. Bước (vi) bao gồm phản ứng oxy hóa của hợp chất có công thức (IIe-2) sử dụng KMnO_4 như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Bước (vi) bao gồm việc tạo thành amit bằng phản ứng của hợp chất có công thức (IIe-3) với Ar-NHR^2 với sự có mặt của chất phản ứng liên hợp thích hợp như HATU và bazơ như DIPEA. Hợp chất có công thức (IIa-1) có thể được điều chế bằng phản ứng của hợp chất có công thức (IIe-4) với P_2S_5 hoặc chất phản ứng Lawesson như được mô tả, ví dụ, bởi tác giả Strong. et al, J. Med. Chem., 2017, 60, 5556-5585

Hợp chất có công thức (IIg) là có sẵn trên thị trường và cũng có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIId) thông qua quá trình tổng hợp Leimgruber-Batcho indole như được mô tả trong tài liệu RSV Advances, 4(9), 4672-4675, 2014, được thể hiện dưới đây.

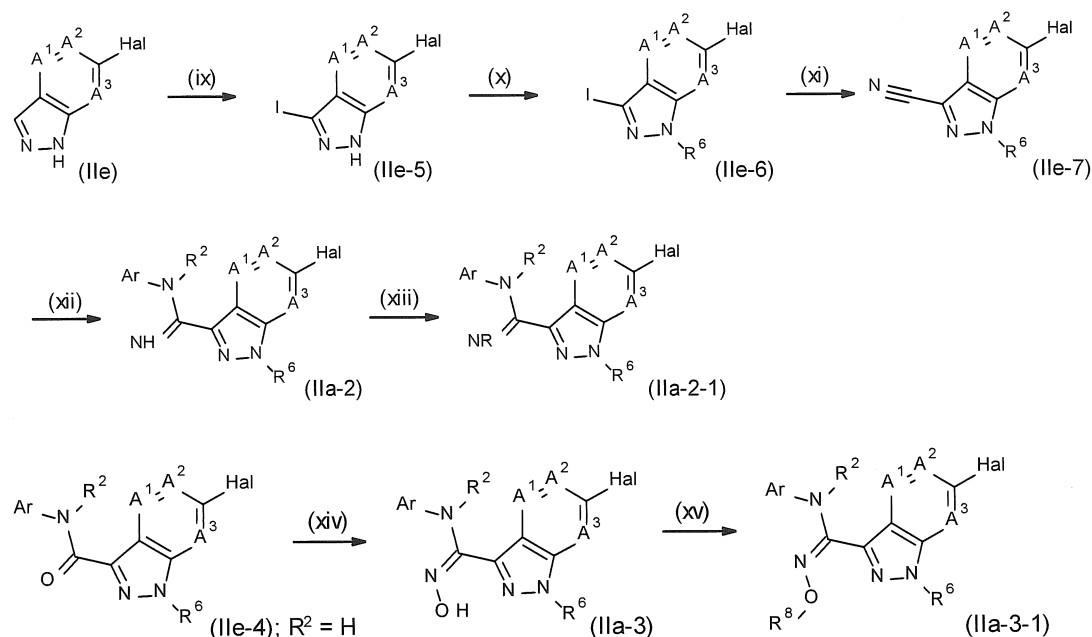
Sơ đồ 6:



Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat, tốt hơn là brom. Hợp chất (IIId) là có sẵn trên thị trường.

Hợp chất có công thức (IIa-2), (IIa-2-1), (IIa-3) và (IIa-3-1) trong đó Q là $-\text{N}(\text{R}^2)-\text{C}(=\text{NR})-$ và W là $\text{N}(\text{R}^6)$ có thể được điều chế bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây.

Sơ đồ 7:

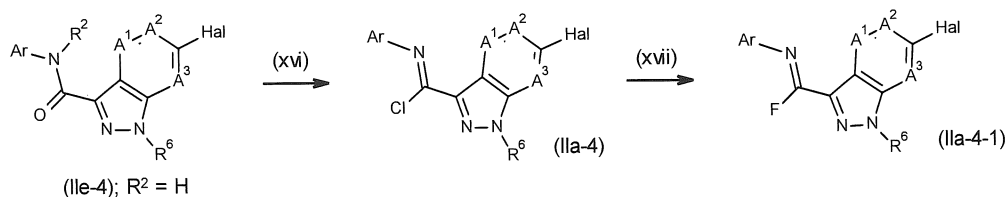


Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Bước phản ứng (ix) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu Organic & Biomolecular Chemistry, 13, 7257-7264, 2015. Bước (x) bao gồm phản ứng N-alkyl hóa sử dụng các alkyl halogenua tương ứng với các bazơ thích hợp như kali cacbonat, như được mô tả trong tài liệu WO201150245. Bước phản ứng (xi) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu WO2018126901. Bước (xii) bao gồm việc gia nhiệt hợp chất có công thức (IIe-7) với Ar-NHR² với sự có mặt của trimetyl nhôm như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Bước (xiii) bao gồm phản ứng N-alkyl hóa hoặc N-aryl hóa sử dụng các alkyl halogenua tương ứng hoặc các aryl halogenua với các bazơ thích hợp như kali cacbonat, như được mô tả trong tài liệu WO201150245. Hợp chất có công thức (IIa-3) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIe-4) thông qua việc tạo ra indazol-3-carboximidoyl clorua dưới dạng hợp chất trung gian sử dụng thionyl clorua, sau đó gia nhiệt hợp chất trung gian với hydroxylamin hydroclorua như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Hợp chất có công thức (IIa-3-1) có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt hợp chất có công thức R⁸-Lg (trong đó Lg có thể là brom, clo, tosylat, mesylat) trong dung môi phân cực proton hoặc không proton với hợp chất có công thức (IIa-3) trong các điều kiện axit, bazơ hoặc trung tính tương tự như các phương pháp, như được

mô tả trong tài liệu WO2010129053, WO2007146824 hoặc tài liệu Chemical Communications, 2014, 50, 1465.

Hợp chất có công thức (IIa-4) và (IIa-4-1) trong đó Q là $-N=C(X)-$; X là Cl hoặc F và W là $N(R^6)$ có thể được điều chế bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây.

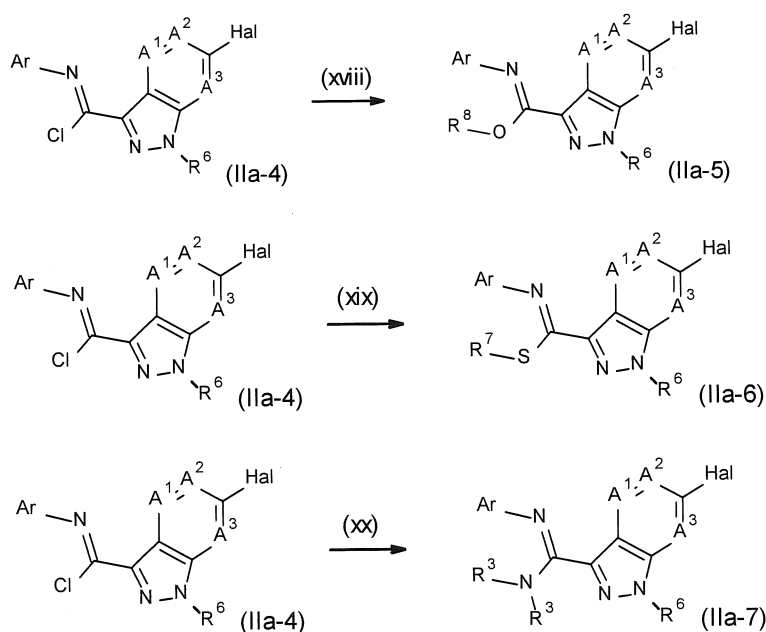
Sơ đồ 8:

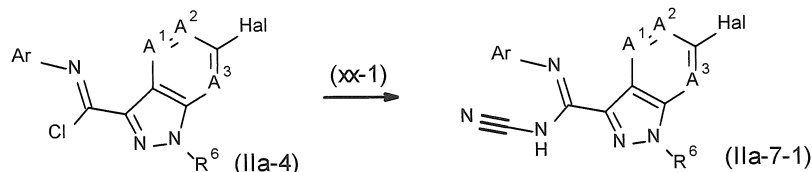


Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Hợp chất có công thức (IIa-4) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIe-4) sử dụng thionyl clorua như được mô tả trong tài liệu Angewandte Chemie International Edition, 53, 9068-9071, 2014. Hợp chất có công thức (IIa-4-1) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIa-4) bằng phương pháp được mô tả trong tài liệu Australian journal of Chemistry, 52, 807-811, 1999.

Hợp chất có công thức (IIa-5), (IIa-6), (IIa-7) và (IIa-7-1) trong đó Q là $-N=C(X)-$; X là OR^8 hoặc SR^7 hoặc $N(R^3)_2$ hoặc NH_2CN và W là $N(R^6)$ có thể được điều chế bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây.

Sơ đồ 9:

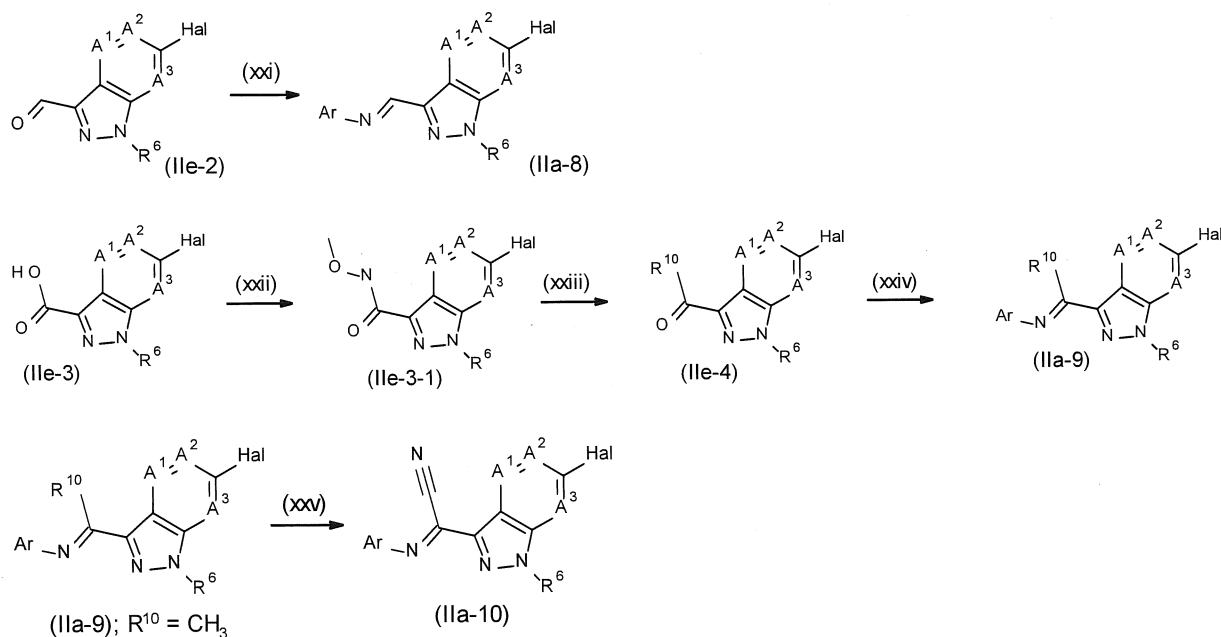




Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Hợp chất có công thức (IIa-5), (IIa-6), (IIa-7) và (IIa-7-1) có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt hợp chất có công thức (IIa-4) với hợp chất có công thức R^8 -OH hoặc R^7 -SH hoặc $NH(R^3)_2$ hoặc NH_2CN trong dung môi phân cực proton hoặc không proton trong các điều kiện axit, bazơ hoặc trung tính như được mô tả trong tài liệu WO2010129053, WO2007146824 hoặc tài liệu Chemical Communications, 2014, 50, 1465.

Hợp chất có công thức (IIa-8), (IIa-9) và (IIa-10) trong đó Q là $-N=C(X)-$; X là H hoặc CN hoặc C1-C6-alkyl, C2-C6-alkenyl, C2-C6-alkynyl, C3-C6-xycloalkyl, trong đó các gốc alkyl, alkenyl, alkynyl và xycloalkyl không được thế hoặc được thế bằng halogen; phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^5 và W là $N(R^6)$ có thể được điều chế bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây.

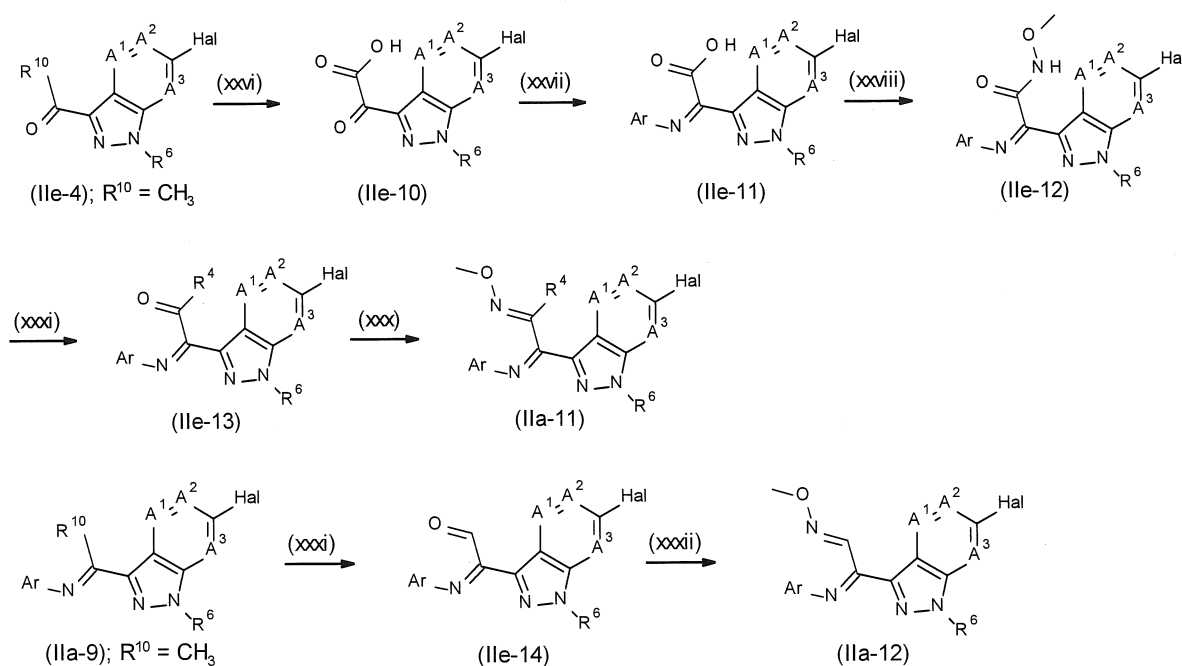
Sơ đồ 10:



Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Hợp chất có công thức (IIa-8) có thể được điều chế dễ dàng bằng cách xử lý hợp chất có công thức (IIe-2) bằng Ar-NH₂ như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Các bước (xxii) và (xxiii) bao gồm quá trình tổng hợp keton Weinreb. Hợp chất có công thức (IIa-9) có thể được điều chế dễ dàng bằng cách xử lý hợp chất có công thức (IIe-4) bằng Ar-NH₂ như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Bước phản ứng (xxv) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu Chemistry A European Journal, 19, 11199-11202, 2013.

Hợp chất có công thức (IIa-11) và (IIa-12) trong đó Q là -N=C(X)-; X là -CR⁴=N(OCH₃) và W là N(R⁶) có thể được điều chế bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây.

Sơ đồ 11:

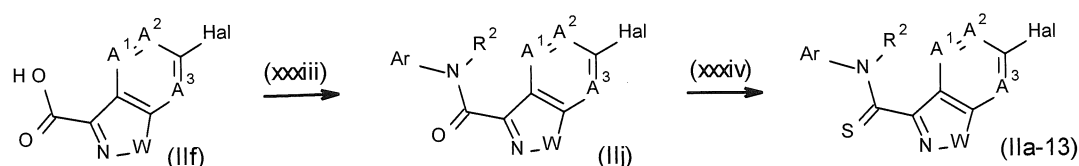


Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Bước phản ứng (xxvi) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu Advanced Synthesis & Catalysis, 359(20), 3665-3673, 2017. Bước (xxvii) bao gồm quá trình tạo ra imin bằng cách xử lý

hợp chất có công thức (IIe-10) bằng Ar-NH_2 như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Các bước (xxviii) và (xxix) bao gồm quá trình tổng hợp keton Weinreb thông qua amit Weinreb. Hợp chất có công thức (IIa-11) có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt hợp chất có công thức (IIe-13) với methylhydroxylamin hydroclorua như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Bước phản ứng (xxxi) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu Journal of Chemical Research, 41(6), 321-324, 2017. Hợp chất có công thức (IIa-12) có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt hợp chất có công thức (IIe-14) với methylhydroxylamin hydroclorua như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March.

Hợp chất có công thức (IIa-13) trong đó Q là $-\text{N}(\text{R}^2)-\text{C}(=\text{S})-$ và W là O hoặc S có thể được điều chế theo các phản ứng dưới đây.

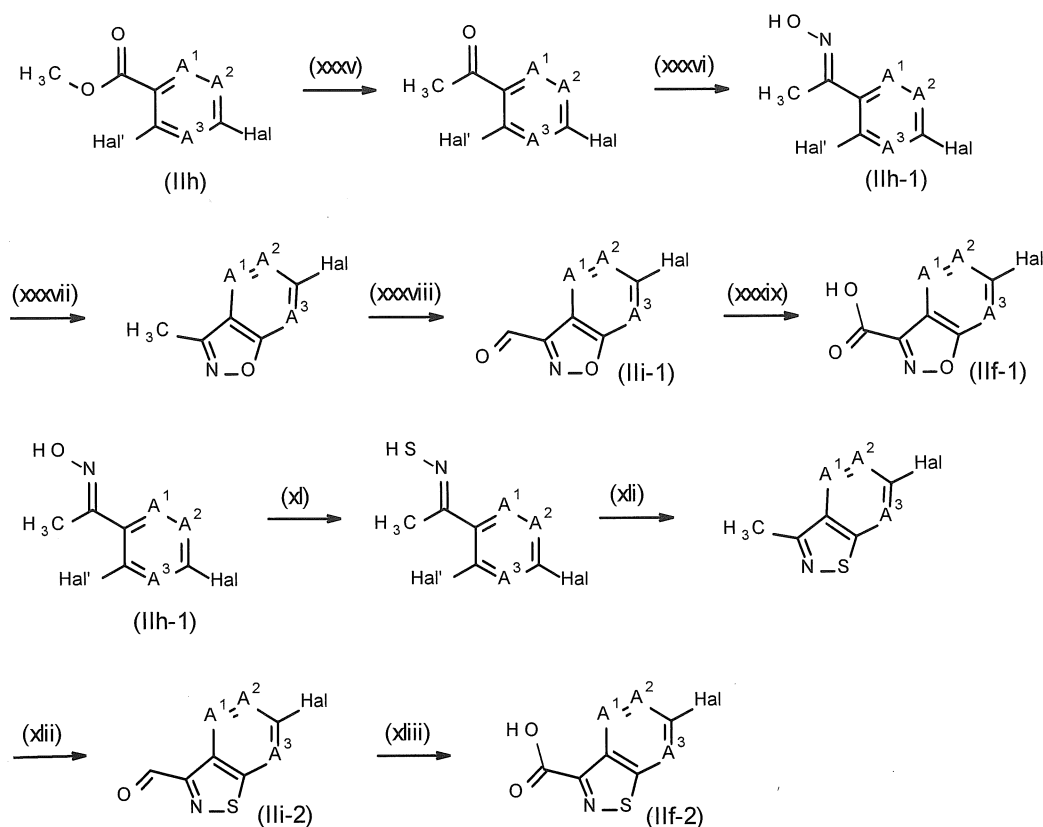
Sơ đồ 12:



Trong sơ đồ trên đây, -Hal là flo, clo, brom hoặc iot, tốt hơn là brom. Bước (xxxiii) bao gồm quá trình tạo thành amit bằng cách cho hợp chất có công thức (IIf) phản ứng với Ar-NHR^2 với sự có mặt của chất phản ứng liên hợp thích hợp như HATU và bazơ như DIPEA. Hợp chất có công thức (IIa-13) có thể được điều chế bằng phản ứng của hợp chất có công thức (IIe-4-1) với P_2S_5 hoặc chất phản ứng Lawesson như được mô tả, ví dụ, bởi tác giả Strong. et al, J. Med. Chem., 2017, 60, 5556-5585.

Hợp chất có công thức (IIf) là có sẵn trên thị trường và cũng có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIh) bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây. Hợp chất có công thức (IIh) là có sẵn trên thị trường.

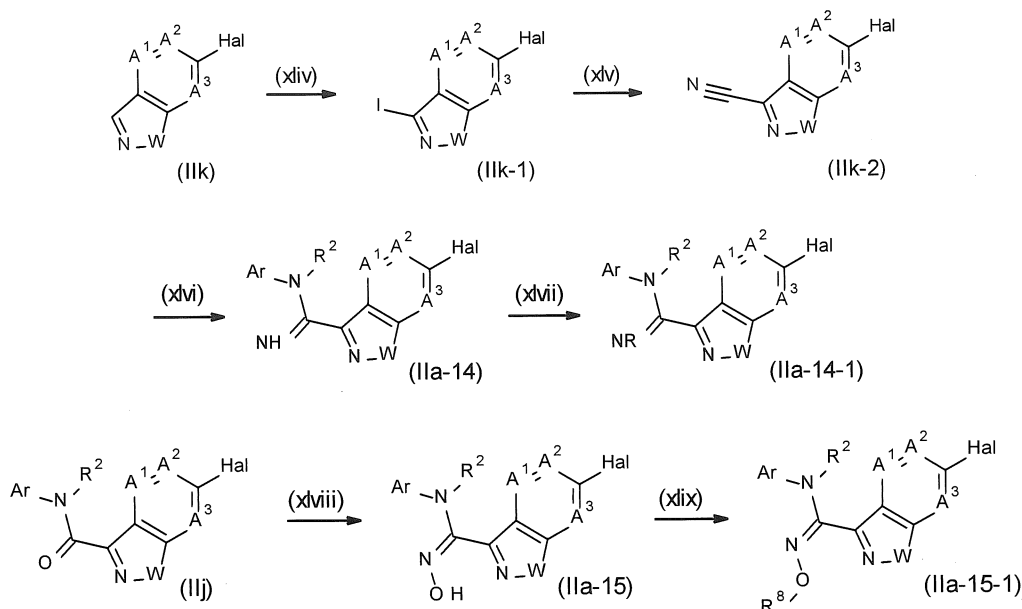
Sơ đồ 13:



Trong các phản ứng trên đây, -Hal là flo, clo, brom hoặc iot, tốt hơn là brom. Và -Hal' là flo, clo, brom hoặc iot, tốt hơn là flo. Trong sơ đồ nêu trên, bước (xxxv) bao gồm quá trình chuyển dạng este thành methyl keton thông qua quá trình tổng hợp keton Weinreb. Bước (xxxvi) bao gồm quá trình tạo thành oxim bằng cách hồi lưu keton với NH₂OH.HCl trong dung môi proton như MeOH tương tự như phương pháp như được mô tả trong tài liệu Medicinal Chemistry Research, 25(3), 449-455, 2016. Bước (xxxvii) bao gồm quá trình đóng vòng có xúc tác bazơ tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu WO2015/042397. Bước (xxxviii) bao gồm phản ứng oxy hóa SeO₂ của nhóm methyl thành aldehyt như được mô tả trong tài liệu European Journal of Medicinal Chemistry, 84, 42-50, 2014. Bước (xxxix) bao gồm phản ứng oxy hóa chuẩn tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Bước (xl) bao gồm quá trình chuyển dạng oxim thành thioxim sử dụng chất phản ứng Lawesson như được mô tả trong tài liệu Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements, 184(9), 2408-2426, 2009. Các bước (xli), (xlii) và (xliii) tương tự như các bước (xxxvii), (xxxviii) và (xxxix).

Hợp chất có công thức (IIa-14), (IIa-14-1), (IIa-15) và (IIa-15-1) trong đó Q là –N(R²)-C(=NR)- và W là O hoặc S có thể được điều chế bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây.

Sơ đồ 14:

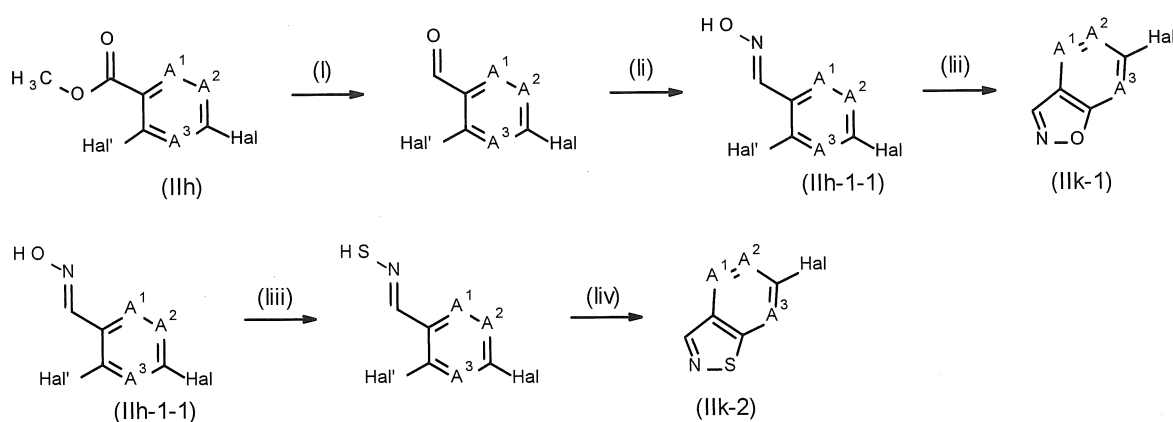


Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Bước phản ứng (xiv) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu Organic & Biomolecular Chemistry, 13, 7257-7264, 2015. Bước phản ứng (xlv) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu WO2018126901. Bước (xvi) bao gồm việc gia nhiệt hợp chất có công thức (IIk-2) với Ar-NHR² với sự có mặt của trimetyl nhôm như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Bước (xvii) bao gồm phản ứng N-alkyl hoặc N-aryl hóa sử dụng các alkyl halogenua tương ứng hoặc aryl halogenua với các bazơ thích hợp như kali cacbonat, như được mô tả trong tài liệu WO201150245. Hợp chất có công thức (IIa-15) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIj) thông qua việc tạo ra benzisoxazol-3-carboximidoyl clorua hoặc benzisothiazol-3-carboximidoyl clorua dưới dạng hợp chất trung gian sử dụng thionyl clorua, sau đó gia nhiệt hợp chất trung gian với hydroxylamin hydroclorua như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Hợp chất có công thức (IIa-15-1) có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt hợp chất có công thức R⁸-Lg (trong đó

Lg có thể là brom, clo, tosylat, mesylat) trong dung môi phân cực proton hoặc không proton với hợp chất có công thức (IIa-15) trong các điều kiện axit, bazơ hoặc trung tính tương tự như các phương pháp, như được mô tả trong tài liệu WO2010129053, WO2007146824 hoặc tài liệu Chemical Communications, 2014, 50, 1465.

Hợp chất có công thức (IIk) là có sẵn trên thị trường và cũng có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIh) bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây. Hợp chất có công thức (IIh) là có sẵn trên thị trường.

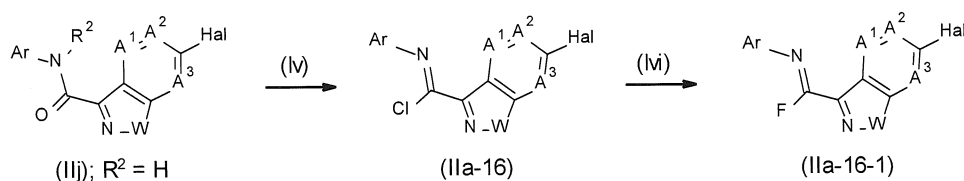
Sơ đồ 15:



Trong các phản ứng trên đây, -Hal là flo, clo, brom hoặc iot, tốt hơn là brom. Và -Hal' là flo, clo, brom hoặc iot, tốt hơn là flo. Bước (i) bao gồm phản ứng khử chuẩn như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Các bước (ii), (iii) và (iv) là tương tự như các bước (xxxvi), (xxxvii), (xl) và (xli) như được mô tả trong sơ đồ 13.

Hợp chất có công thức (IIa-16) và (IIa-16-1) trong đó Q là $-N=C(X)-$; X là Cl hoặc F và W là O hoặc S có thể được điều chế bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây.

Sơ đồ 16:

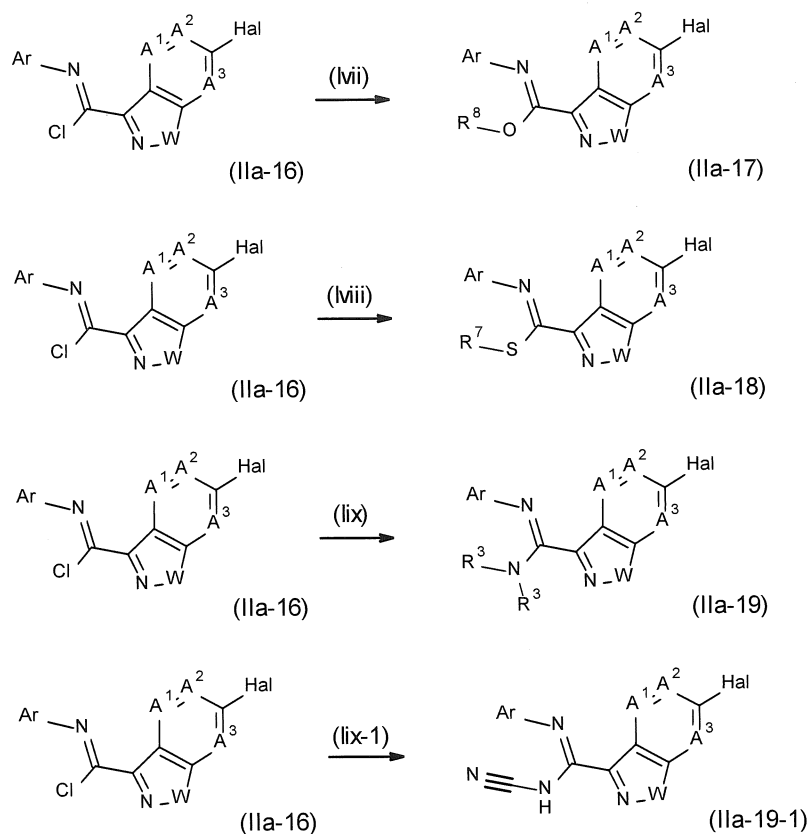


Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Hợp chất có công thức (IIa-16) có thể được điều chế từ hợp chất có

công thức (IIj) sử dụng thionyl clorua như được mô tả trong tài liệu *Angewandte Chemie International Edition*, 53, 9068-9071, 2014. Hợp chất có công thức (IIa-16-1) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIa-16) bằng phương pháp được mô tả trong tài liệu *Australian journal of Chemistry*, 52, 807-811, 1999.

Hợp chất có công thức (IIa-17), (IIa-18), (IIa-19) và (IIa-19-1) trong đó Q là $-N=C(X)-$; X là OR^8 hoặc SR^7 hoặc $N(R^3)_2$ hoặc NH_2CN và W là O hoặc S có thể được điều chế bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây.

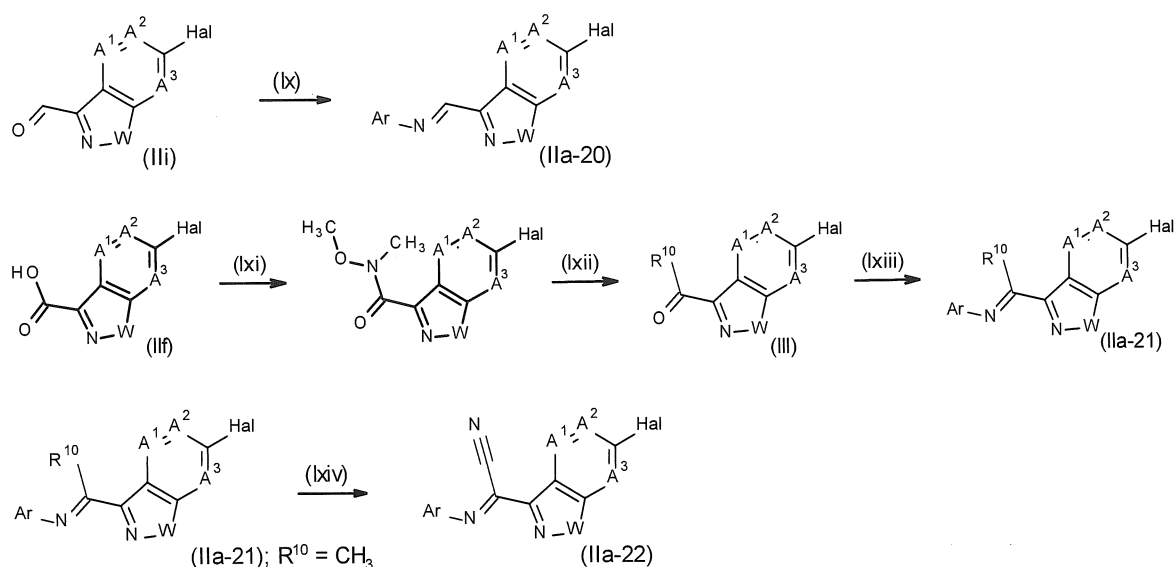
Sơ đồ 17:



Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Hợp chất có công thức (IIa-17), (IIa-18), (IIa-19) và (IIa-19-1) có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt hợp chất có công thức (IIa-16) với hợp chất có công thức R^8-OH hoặc R^7-SH hoặc $NH(R^3)_2$ hoặc NH_2CN trong dung môi phân cực proton hoặc không proton trong các điều kiện axit, bazơ hoặc trung tính như được mô tả trong tài liệu WO2010129053, WO2007146824 hoặc tài liệu *Chemical Communications*, 2014, 50, 1465.

Hợp chất có công thức (IIa-20), (IIa-21) và (IIa-22) trong đó Q là $-N=C(X)-$; X là H hoặc CN hoặc C1-C6-alkyl, C2-C6-alkenyl, C2-C6-alkynyl, C3-C6-xycloalkyl, trong đó các gốc alkyl, alkenyl, alkynyl và xycloalkyl không được thế hoặc được thế bằng halogen; phenyl, hoặc $-\text{CH}_2\text{-phenyl}$, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^5 và W là O hoặc S có thể được điều chế theo các phản ứng dưới đây.

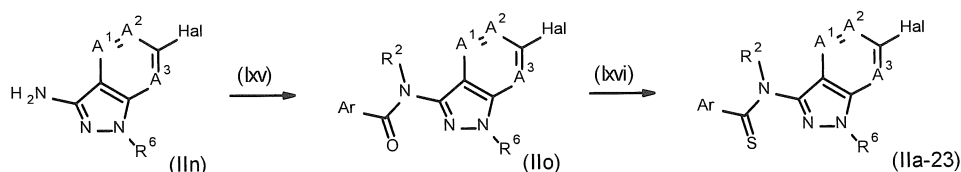
Sơ đồ 18:



Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Hợp chất có công thức (IIa-20) có thể được điều chế dễ dàng bằng cách xử lý hợp chất có công thức (III) bằng Ar-NH_2 như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Các bước (lxii) và (lxiii) bao gồm quá trình tổng hợp keton Weinreb. Hợp chất có công thức (IIa-21) có thể được điều chế dễ dàng bằng cách xử lý hợp chất có công thức (III) bằng Ar-NH_2 như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Bước phản ứng (lxiv) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu Chemistry A European Journal, 19, 11199-11202, 2013.

Hợp chất có công thức (IIa-23) trong đó Q là $-\text{C}(=\text{S})-\text{N}(\text{R}^2)-$ và W là $\text{N}(\text{R}^6)$ có thể được điều chế theo các phản ứng dưới đây.

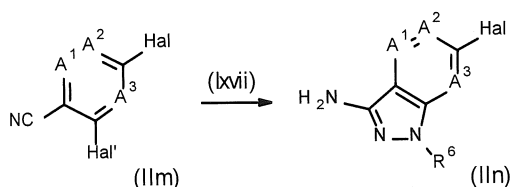
Sơ đồ 19:



Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Bước (lxv) bao gồm quá trình tạo thành amit bằng cách cho hợp chất có công thức (IIIn) phản ứng với Ar-COOH với sự có mặt của chất phản ứng liên hợp thích hợp như HATU và bazơ như DIPEA. Hợp chất có công thức (IIa-23) có thể được điều chế bằng phản ứng của hợp chất có công thức (IIo) với P₂S₅ hoặc chất phản ứng Lawesson như được mô tả, ví dụ, bởi tác giả Strong. et al, J. Med. Chem., 2017, 60, 5556-5585.

Hợp chất có công thức (IIIn) là có sẵn trên thị trường và cũng có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIIm) bằng cách phản ứng với hydrazin được thể trong dung môi proton như EtOH và chiếu xạ trong lò vi sóng như được mô tả trong tài liệu WO201054279 (được thể hiện trong sơ đồ 20).

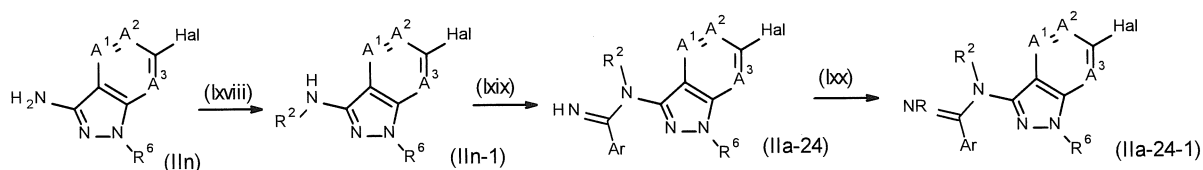
Sơ đồ 20:

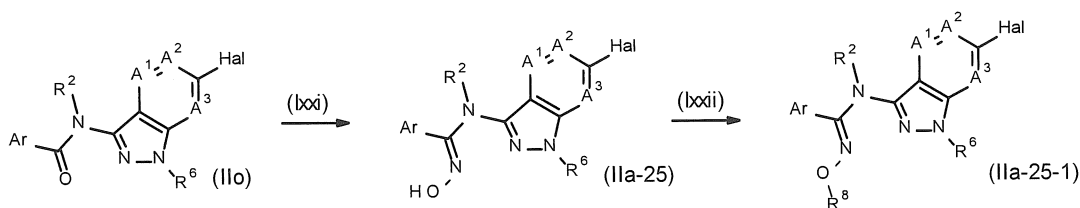


Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Hợp chất có công thức (IIIm) là có sẵn trên thị trường.

Hợp chất có công thức (IIa-24), (IIa-24-1), (IIa-25) và (IIa-25-1) trong đó Q là -C(=NR)-N(R²)- và W là N(R⁶) có thể được điều chế theo các phản ứng dưới đây.

Sơ đồ 21:

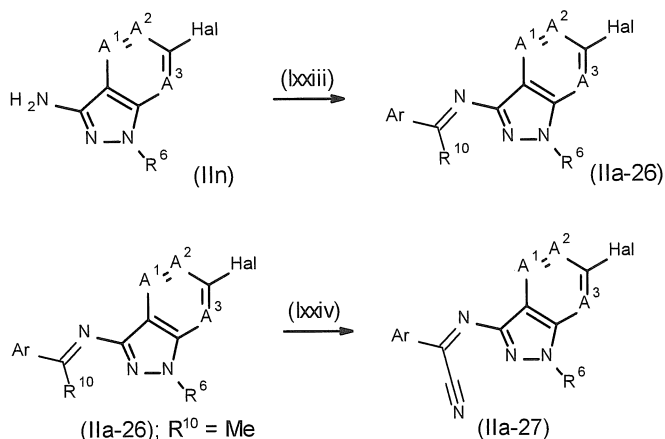




Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Bước (lxviii) bao gồm phản ứng N-alkyl hóa hoặc N-aryl hóa sử dụng các alkyl halogenua tương ứng hoặc aryl halogenua với các bazơ thích hợp như kali cacbonat, như được mô tả trong tài liệu WO201150245. Bước (lxix) bao gồm việc gia nhiệt hợp chất có công thức (IIo) với Ar-CN với sự có mặt của trimetyl nhôm như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Bước (lxx) là tương tự như bước (lxviii). Hợp chất có công thức (IIa-25) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIo) thông qua việc tạo ra indazol-3-carboximidoyl clorua dưới dạng hợp chất trung gian sử dụng thionyl clorua, sau đó gia nhiệt hợp chất trung gian với hydroxylamin hydroclorua như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Hợp chất có công thức (IIa-25-1) có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt hợp chất có công thức R⁸-Lg (trong đó Lg có thể là brom, clo, tosylat, mesylat) trong dung môi phân cực proton hoặc không proton với hợp chất có công thức (IIa-25) trong các điều kiện axit, bazơ hoặc trung tính tương tự như các phương pháp, như được mô tả trong tài liệu WO2010129053, WO2007146824 hoặc tài liệu Chemical Communications, 2014, 50, 1465.

Hợp chất có công thức (IIa-26) và (IIa-27) trong đó Q là -C(X)=N-; X là H hoặc CN hoặc X là H hoặc CN hoặc C1-C6-alkyl, C2-C6-alkenyl, C2-C6-alkynyl, C3-C6-xycloalkyl, trong đó các gốc alkyl, alkenyl, alkynyl và xycloalkyl không được thế hoặc được thế bằng halogen; phenyl, hoặc -CH₂-phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R⁵ và W là N(R⁶) có thể được điều chế bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây.

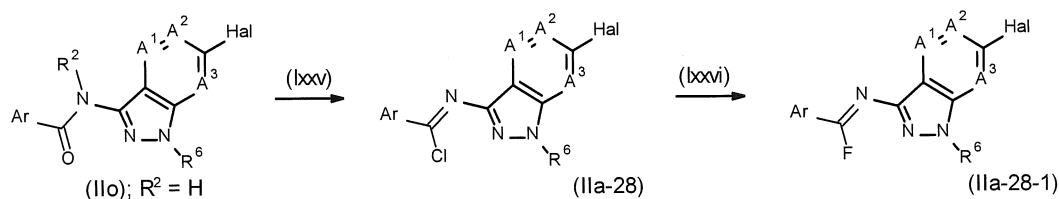
Sơ đồ 22:



Trong các phản ứng ở trên, $-Hal$ là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Hợp chất có công thức (IIa-28) có thể được điều chế dễ dàng bằng cách xử lý hợp chất có công thức (IIIn) bằng $Ar-CHO$ hoặc $Ar-COR^{10}$ như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Bước phản ứng (lxxiv) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu Chemistry A European Journal, 19, 11199-11202, 2013.

Hợp chất có công thức (IIa-28) và (IIa-28-1) trong đó Q là $-C(X)=N-$; X là Cl hoặc F và W là $N(R^6)$ có thể được điều chế theo các phản ứng dưới đây.

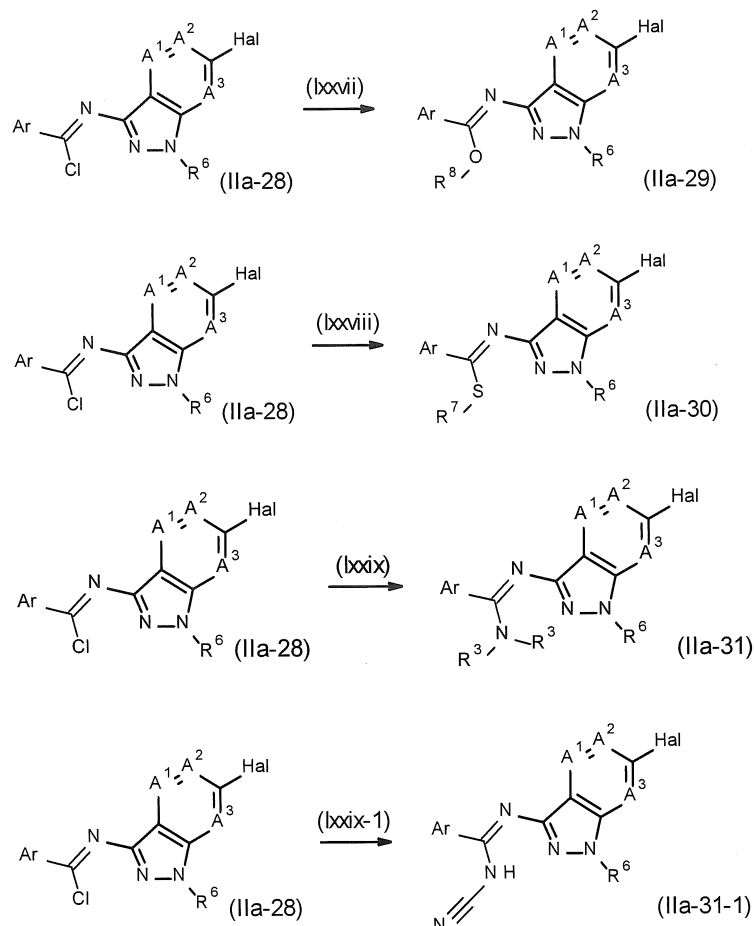
Sơ đồ 23:



Trong các phản ứng ở trên, $-Hal$ là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Hợp chất có công thức (IIa-28) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIo) sử dụng thionyl clorua như được mô tả trong tài liệu Angewandte Chemie International Edition, 53, 9068-9071, 2014. Hợp chất có công thức (IIa-28-1) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIa-28) bằng phương pháp được mô tả trong tài liệu Australian journal of Chemistry, 52, 807-811, 1999.

Hợp chất có công thức (IIa-29), (IIa-30), (IIa-31) và (IIa-31-1) trong đó Q là -C(X)=N-; X là OR⁸ hoặc SR⁷ hoặc N(R³)₂ hoặc -NHCN và W là N(R⁶) có thể được điều chế theo các phản ứng dưới đây.

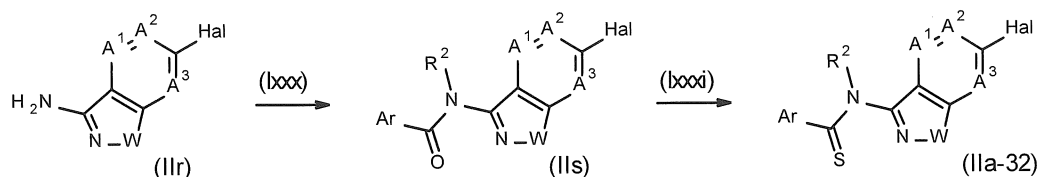
Sơ đồ 24:



Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Hợp chất có công thức (IIa-29), (IIa-30), (IIa-31) và (IIa-31-1) có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt hợp chất có công thức (IIa-28) với hợp chất có công thức R⁸-OH hoặc R⁷-SH hoặc NH(R³)₂ hoặc NH₂CN trong dung môi phân cực proton hoặc không proton trong các điều kiện axit, bazơ hoặc trung tính như được mô tả trong tài liệu WO2010129053, WO2007146824 hoặc tài liệu Chemical Communications, 2014, 50, 1465.

Hợp chất có công thức (IIa-32) trong đó Q là -C(=S)-N(R²)- và W là S hoặc O có thể được điều chế theo các phản ứng dưới đây.

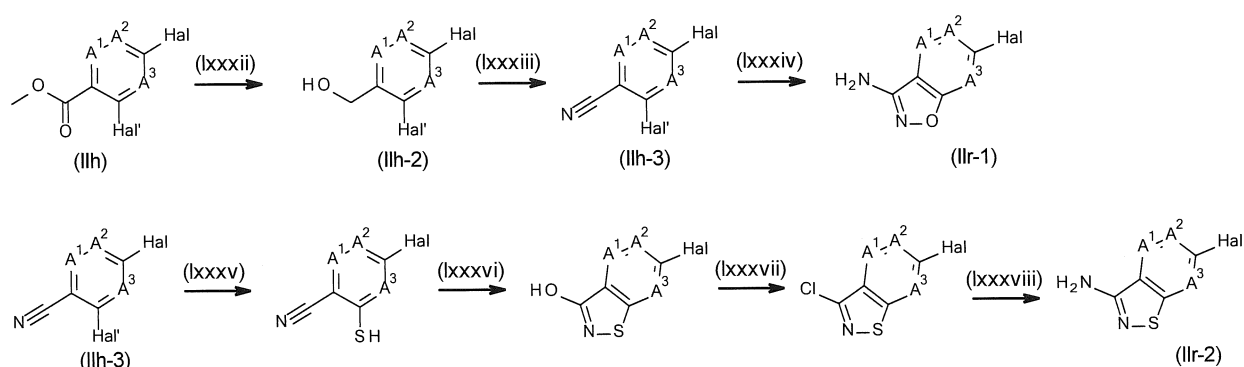
Sơ đồ 25:



Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Bước (lxxx) bao gồm quá trình tạo thành amit bằng cách cho hợp chất có công thức (IIr) phản ứng với Ar-COOH với sự có mặt của chất phản ứng liên hợp thích hợp như HATU và bazơ như DIPEA. Hợp chất có công thức (IIa-32) có thể được điều chế bằng phản ứng của hợp chất có công thức (IIs) với P2S5 hoặc chất phản ứng Lawesson như được mô tả, ví dụ, bởi tác giả Strong. et al, J. Med. Chem., 2017, 60, 5556-5585.

Hợp chất có công thức (IIr) là có sẵn trên thị trường hoặc có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIh) có sẵn trên thị trường như mỗi phản ứng dưới đây.

Sơ đồ 26:

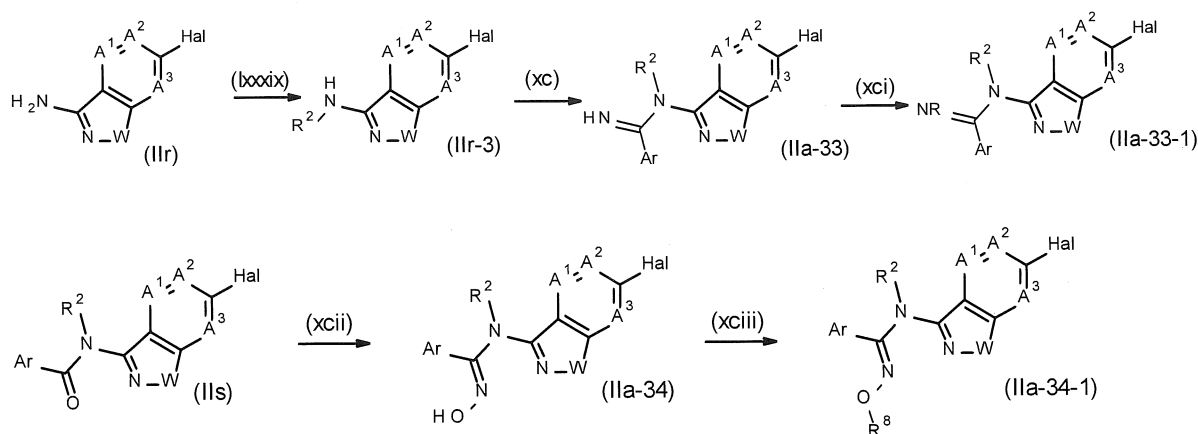


Trong phản ứng trên đây, -Hal là clo, brom hoặc iot, tốt hơn là brom. Và -Hal' là clo, flo, brom hoặc iot, tốt hơn là flo hoặc clo. Hợp chất có công thức (IIr-1) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIh) có sẵn trên thị trường. Bước (lxxxii) bao gồm quy trình khử chuẩn sử dụng NaBH₄ như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Bước (lxxxiii) bao gồm quá trình chuyển đổi các rượu thành nitril bằng cách xử lý các rượu bằng tert-butyl hypoclorit với sự có mặt của (2,2,6,6-tetrametylpiperidin-1-yl)oxidanyl (TEMPO) như được mô tả trong tài liệu Synthesis, 2013, 45, 2155–2164. Bước (lxxxiv) bao gồm quá trình đóng vòng một bình của các benzonitril được thế tại ortho thành 3-amino-1,2-benzisoxazol như được mô tả trong tài liệu Tetrahedron Letters, Vol. 37, No. 17, 2885-

2886, 1996. Các bước (lxxxv) và (lxxxvi) bao gồm phản ứng thế chọn lọc liên tiếp của halogenua bằng Na_2S , tiếp theo bằng phản ứng đóng vòng oxy hóa như được mô tả trong tài liệu *Journal of Medicinal Chemistry*, 2016, 59, 9906–9918. Bước (lxxxvii) bao gồm phản ứng halogen hóa như được mô tả trong tài liệu *European Journal of Medicinal Chemistry*, 123 (2016) 332-353. Bước (lxxxviii) bao gồm phản ứng amin hóa như được mô tả trong tài liệu *Chemistry A European Journal*, 2015, 21, 3701 – 3707.

Hợp chất có công thức (IIa-33), (IIa-33-1), (IIa-34) và (IIa-34-1) trong đó Q là -C(=NR)-N(R²)- và W là O hoặc S có thể được điều chế theo các phản ứng dưới đây.

Sơ đồ 27:

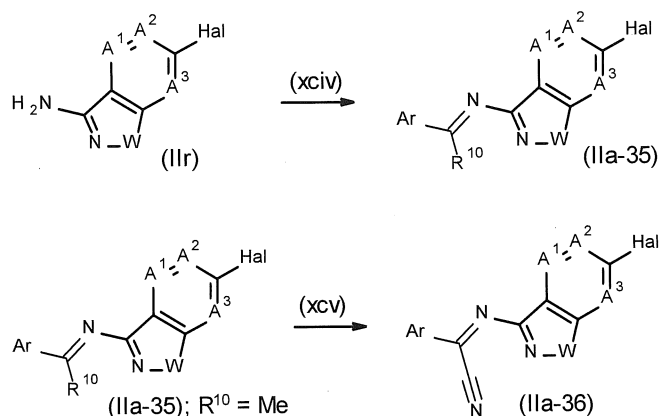


Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Bước (lxxxix) bao gồm phản ứng N-alkyl hóa hoặc N-aryl hóa sử dụng các alkyl halogenua tương ứng hoặc aryl halogenua với các bazơ thích hợp như kali cacbonat, như được mô tả trong tài liệu WO201150245. Bước (xc) bao gồm việc gia nhiệt hợp chất có công thức (IIr-3) với Ar-CN với sự có mặt của trimetyl nhôm như được mô tả trong tài liệu *March's Advanced Organic Chemistry 6th edition*, Michael B. Smith and Jerry March. Bước (xci) là tương tự như bước (lxxxix). Hợp chất có công thức (IIa-34) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIs) thông qua việc tạo ra benzisoxazol-3-carboximidoyl clorua hoặc benzisothiazol-3-carboximidoyl clorua dưới dạng hợp chất trung gian sử dụng thionyl clorua, sau đó gia nhiệt hợp chất trung gian với hydroxylamin hydroclorua như được mô tả trong tài liệu *March's Advanced Organic Chemistry 6th edition*, Michael B. Smith and Jerry March. Hợp chất có công thức (IIa-34-1) có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt hợp chất có công thức $\text{R}^8\text{-Lg}$ (trong đó

Lg có thể là brom, clo, tosylat, mesylat) trong dung môi phân cực proton hoặc không proton với hợp chất có công thức (IIa-34) trong các điều kiện axit, bazơ hoặc trung tính tương tự như các phương pháp, như được mô tả trong tài liệu WO2010129053, WO2007146824 hoặc tài liệu Chemical Communications, 2014, 50, 1465.

Hợp chất có công thức (IIa-35) và (IIa-36) trong đó Q là $-C(X)=N-$; X là H hoặc CN hoặc X là H hoặc CN hoặc C1-C6-alkyl, C2-C6-alkenyl, C2-C6-alkynyl, C3-C6-xycloalkyl, trong đó các gốc alkyl, alkenyl, alkynyl và xycloalkyl không được thế hoặc được thế bằng halogen; phenyl, hoặc $-\text{CH}_2\text{-phenyl}$, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^5 và W là O hoặc S có thể được điều chế theo các phản ứng dưới đây.

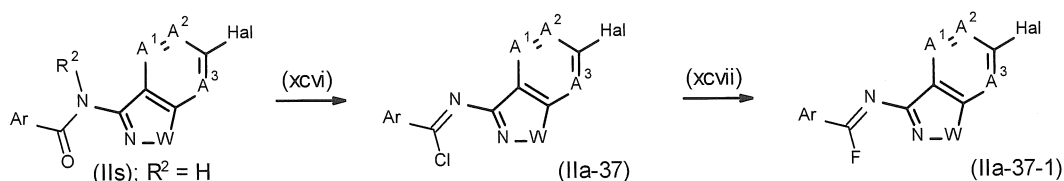
Sơ đồ 28:



Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Hợp chất có công thức (IIa-35) có thể được điều chế dễ dàng bằng cách xử lý hợp chất có công thức (IIr) bằng Ar-CHO hoặc Ar-COR^{10} như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Bước phản ứng xcv) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu Chemistry A European Journal, 19, 11199-11202, 2013.

Hợp chất có công thức (IIa-37) và (IIa-37-1) trong đó Q là $-C(X)=N-$; X là Cl hoặc F và W là O hoặc S có thể được điều chế theo các phản ứng dưới đây.

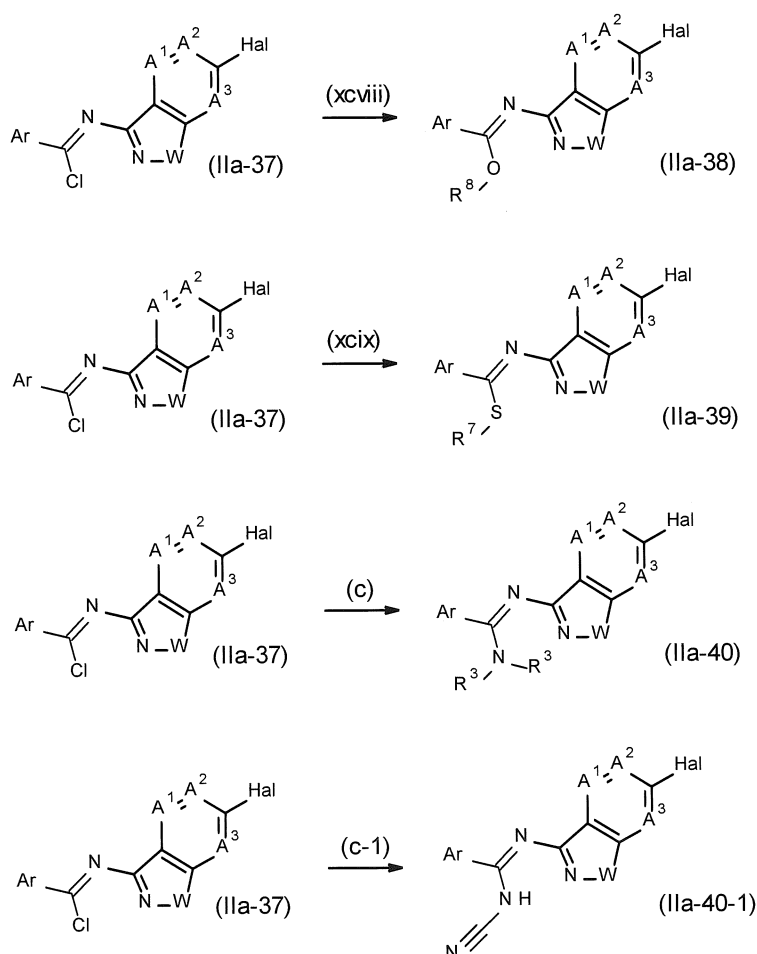
Sơ đồ 29:



Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Hợp chất có công thức (IIa-37) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIa) sử dụng thionyl clorua như được mô tả trong tài liệu *Angewandte Chemie International Edition*, 53, 9068-9071, 2014. Hợp chất có công thức (IIa-37-1) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (IIa-37) bằng phương pháp được mô tả trong tài liệu *Australian journal of Chemistry*, 52, 807-811, 1999.

Hợp chất có công thức (IIa-38), (IIa-39), (IIa-40) và (IIa-40-1) trong đó Q là -C(X)=N-; X là OR⁸ hoặc SR⁷ hoặc N(R³)₂ hoặc -NHCN và W là O hoặc S có thể được điều chế theo các phản ứng dưới đây.

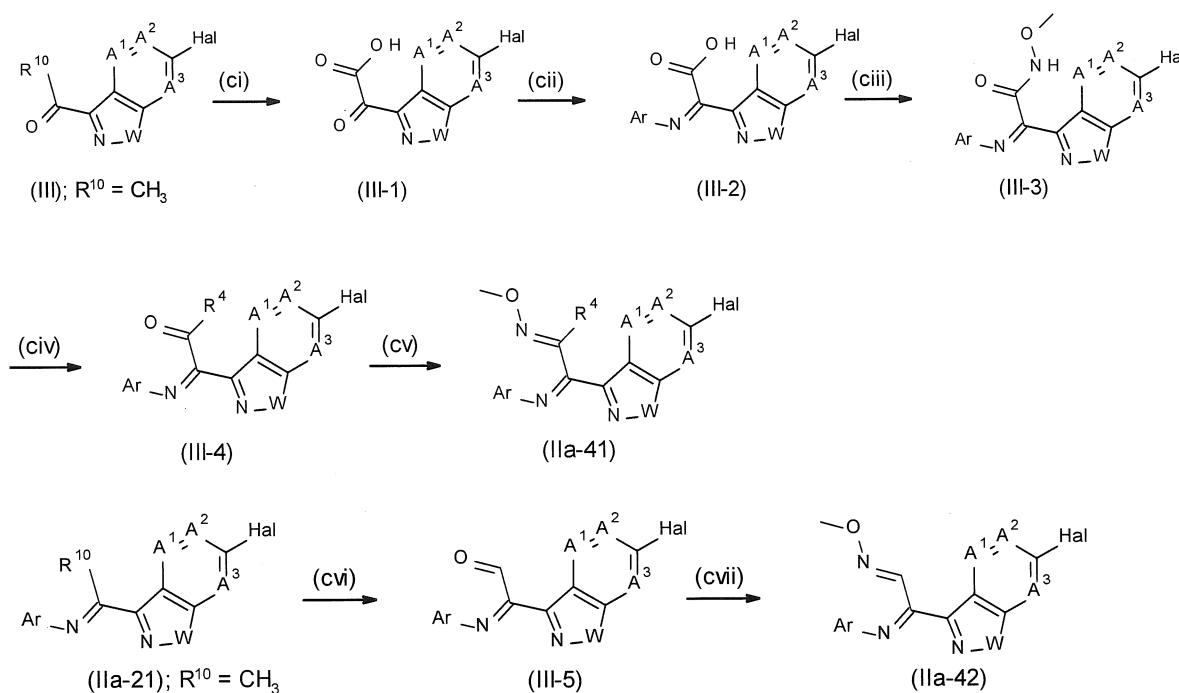
Sơ đồ 30:



Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Hợp chất có công thức (IIa-38), (IIa-39), (IIa-40) và (IIa-40-1) có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt hợp chất có công thức (IIa-37) với hợp chất có công thức R^8 -OH hoặc R^7 -SH hoặc $NH(R^3)_2$ hoặc NH_2CN trong dung môi phân cực proton hoặc không proton trong các điều kiện axit, bazơ hoặc trung tính như được mô tả trong tài liệu WO2010129053, WO2007146824 hoặc tài liệu Chemical Communications, 2014, 50, 1465.

Hợp chất có công thức (IIa-41) và (IIa-42) trong đó Q là $-N=C(X)-$; X là $-CR^4=N(OCH_3)$ và W là O hoặc S có thể được điều chế bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây.

Sơ đồ 31:

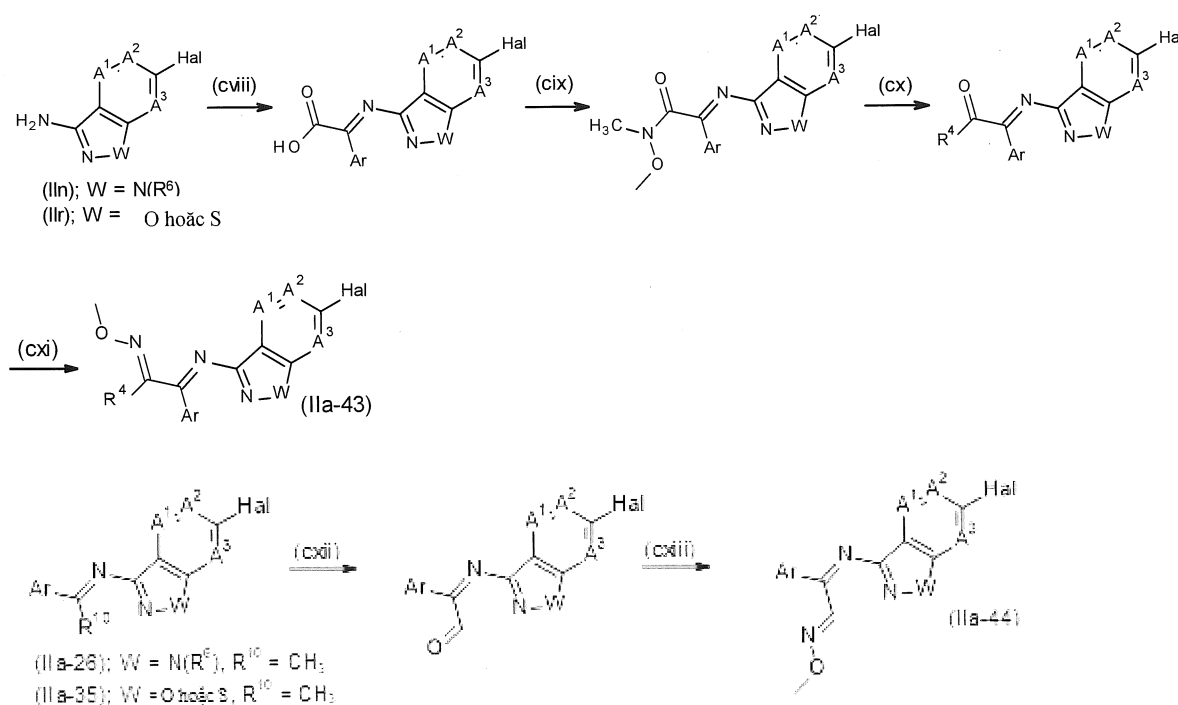


Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Bước phản ứng (ci) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu Advanced Synthesis & Catalysis, 359(20), 3665-3673, 2017. Bước (cii) bao gồm việc hình thành imin bằng cách xử lý hợp chất có công thức (III-1) bằng $Ar-NH_2$ như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Các bước (ciii) và (civ) bao gồm quá trình tổng hợp keton Weinreb thông qua amit Weinreb. Hợp chất có công thức

(IIa-41) có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt hợp chất có công thức (III-4) với metylhydroxylamin hydroclorua như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Bước phản ứng (cvi) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu Journal of Chemical Research, 41(6), 321-324, 2017. Hợp chất có công thức (IIa-42) có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt hợp chất có công thức (III-5) với metylhydroxylamin hydroclorua như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March.

Hợp chất có công thức (IIa-43) và (IIa-44) trong đó Q là $-C(X)=N-$; X là $-CR^4=N(OCH_3)$ và W là $N(R^6)$ hoặc O hoặc S có thể được điều chế bằng các phản ứng được thể hiện dưới đây.

Sơ đồ 32:



Trong các phản ứng ở trên, -Hal là nguyên tử brom, clo hoặc iot hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat. Bước phản ứng (cvi) bao gồm việc tạo ra imin như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith and Jerry March. Các bước (cix) và (cx) bao gồm quá trình tổng hợp keton Weinreb thông qua amit Weinreb. Bước (cxi), việc tạo ra metyl oxim có thể được tiến hành như được mô tả trong tài liệu March's Advanced Organic Chemistry 6th edition, Michael B. Smith

and Jerry March. Bước phản ứng (cxii) có thể được tiến hành bằng phương pháp tương tự như phương pháp được mô tả trong tài liệu Journal of Chemical Research, 41(6), 321-324, 2017. Bước (cxiii) là tương tự như bước (cxi).

Các hợp chất có công thức I riêng biệt cũng có thể được điều chế bằng cách dẫn xuất hóa các hợp chất có công thức I khác hoặc các hợp chất trung gian của chúng.

Nếu quy trình tổng hợp thu được các hỗn hợp của các chất đồng phân thì bước tách thường không nhất thiết là bắt buộc vì trong một số trường hợp các chất đồng phân riêng rẽ có thể được hoán chuyển trong quá trình xử lý để sử dụng hoặc trong quá trình sử dụng (ví dụ, dưới tác dụng của ánh sáng, axit hoặc bazơ). Các chuyển hóa này có thể còn diễn ra sau khi sử dụng, ví dụ, trong việc xử lý thực vật trong thực vật được xử lý, hoặc trong loài nấm có hại được phòng trừ.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ dễ dàng hiểu rằng các ưu tiên đối với các nhóm thế, cụ thể là đối với các ưu tiên được nêu trong các bảng dưới đây cho các nhóm thế tương ứng, được nêu ở đây liên quan đến các hợp chất I, cũng áp dụng cho các hợp chất trung gian. Do đó, các phân tử thế trong mỗi trường hợp có ý nghĩa như được xác định ở đây độc lập với nhau hoặc tốt hơn là kết hợp.

Trừ khi có quy định khác, thuật ngữ “(các) hợp chất theo sáng chế” hoặc “(các) hợp chất của sáng chế” hoặc “(các) hợp chất có công thức (I)”, chỉ hợp chất có công thức I.

Thuật ngữ “(các) hợp chất theo sáng chế”, hoặc “hợp chất có công thức I” bao gồm (các) hợp chất như được xác định ở đây cũng như chất đồng phân lập thể, muối, chất hỗ biến hoặc N-oxit của chúng. Thuật ngữ “(các) hợp chất của sáng chế” được hiểu là tương đương với thuật ngữ “(các) hợp chất theo sáng chế”, vì vậy cũng bao gồm chất đồng phân lập thể, muối, chất hỗ biến hoặc N-oxit của nó.

Thuật ngữ “(các) chế phẩm theo sáng chế” hoặc “(các) chế phẩm của sáng chế” bao hàm (các) chế phẩm chứa ít nhất một hợp chất có công thức I theo sáng chế như được định nghĩa trên đây. Các chế phẩm của sáng chế tốt hơn là các chế phẩm dùng trong nông nghiệp hoặc trong thú y.

Tùy thuộc vào kiểu cách thế, các hợp chất theo sáng chế có thể có một hoặc nhiều

tâm bất đối xứng, trong trường hợp đó chúng có mặt ở dạng hỗn hợp gồm các chất đồng phân đối ảnh hoặc các chất đồng phân không đối quang. Sáng chế đề xuất cả chất đồng phân đối ảnh tinh khiết riêng lẻ hoặc chất đồng phân không đối quang tinh khiết của các hợp chất theo sáng chế, và hỗn hợp của chúng và việc sử dụng theo sáng chế chất đồng phân đối ảnh tinh khiết hoặc chất đồng phân không đối quang tinh khiết của các hợp chất theo sáng chế hoặc hỗn hợp của chúng. Hợp chất thích hợp theo sáng chế cũng bao gồm tất cả các chất đồng phân lập thể hình học khả dĩ (các chất đồng phân cis/trans) và hỗn hợp của chúng. Các chất đồng phân cis/trans có thể có mặt đối với alken, liên kết đôi cacbon-nitơ hoặc nhóm amit. Thuật ngữ "(các) chất đồng phân lập thể" bao gồm cả chất đồng phân quang học, như chất đồng phân đối ảnh hoặc chất đồng phân không đối quang, chất đồng phân không đối quang tồn tại nhờ có nhiều hơn một tâm không đối xứng trong phân tử, cũng như chất đồng phân hình học (chất đồng phân cis/trans). Sáng chế đề xuất mọi chất đồng phân lập thể khả dĩ của các hợp chất có công thức I, nghĩa là các chất đồng phân đối ảnh hoặc các chất đồng phân không đối quang riêng lẻ, cũng như các hỗn hợp của chúng.

Các hợp chất theo sáng chế có thể là vô định hình hoặc có thể tồn tại ở một hoặc nhiều trạng thái kết tinh khác nhau (dạng đa hình) mà có thể có các đặc tính vĩ mô khác nhau như độ ổn định hoặc thể hiện các đặc tính sinh học khác nhau như các hoạt tính. Sáng chế đề cập đến các hợp chất theo sáng chế ở dạng vô định hình và dạng tinh thể, hỗn hợp gồm các trạng thái tinh thể khác nhau của các hợp chất tương ứng theo sáng chế, cũng như các muối vô định hình hoặc tinh thể của chúng nó.

Thuật ngữ "các chất hỗ biến" bao gồm các chất đồng phân, chúng được dẫn xuất từ hợp chất có công thức I bởi sự dịch chuyển nguyên tử H bao gồm ít nhất một nguyên tử H nằm ở năm ở nguyên tử nitơ, oxy hoặc lưu huỳnh. Ví dụ về các dạng hỗ biến là các dạng keto-enol, các dạng imin-enamin, các dạng ure-isoure, các dạng thioure-isothioure, các dạng (thio)amit-(thio)imidat, v.v..

Thuật ngữ "các chất đồng phân lập thể" bao gồm cả chất đồng phân quang học, như chất đồng phân đối ảnh hoặc chất đồng phân không đối quang, chất đồng phân không đối quang tồn tại là do nhiều hơn một tâm bất đối xứng trong phân tử, cũng như chất đồng phân hình học (chất đồng phân cis/trans).

Tùy thuộc vào kiểu phân tử thể, hợp chất có công thức I có thể có một hoặc nhiều tâm bất đối, trong trường hợp đó chúng có mặt ở dạng hỗn hợp gồm các chất đồng phân đối ảnh hoặc các chất đồng phân không đối quang. Một tâm bất đối xứng là nguyên tử cacbon trên vòng của vòng isothiazolin mang gốc R^1 . Sáng chế đề xuất cả chất đồng phân đối ảnh hoặc chất đồng phân không đối quang tinh khiết và hỗn hợp của chúng và việc sử dụng chất đồng phân đối ảnh hoặc chất đồng phân không đối quang tinh khiết của hợp chất có công thức I hoặc hỗn hợp của nó theo sáng chế. Hợp chất có công thức I thích hợp cũng bao gồm tất cả các chất đồng phân lập thể hình học có thể có (các chất đồng phân cis/trans) và hỗn hợp của chúng.

Thuật ngữ N-oxit đề cập đến một dạng hợp chất có công thức I trong đó, ít nhất một nguyên tử nitơ có mặt ở dạng đã được oxy hóa (như NO). Chính xác hơn, nó đề cập đến hợp chất bất kỳ theo sáng chế mà có ít nhất một nguyên tử nitơ bậc ba được oxy hóa thành gốc N-oxit. Cụ thể, N-oxit của hợp chất I có thể được điều chế bằng cách oxy hóa, ví dụ nguyên tử nitơ trên vòng của dị vòng chứa N, ví dụ, vòng pyridin hoặc pyrimidin có mặt ở Ar hoặc R^{11} , hoặc imino-nitơ có mặt ở nhân ba vòng trung tâm, bằng tác nhân oxy hóa thích hợp, như các axit peroxo carboxylic hoặc các peroxit khác. Chuyên gia trong lĩnh vực sẽ biết liệu hợp chất theo sáng chế có thể tạo thành N-oxit được không và ở vị trí nào.

Tốt hơn là, muối của hợp chất có công thức I là muối có thể chấp nhận được trong nông nghiệp và thú y. Chúng có thể được tạo thành theo phương pháp thông thường, chẳng hạn bằng cách cho hợp chất phản ứng với axit của anion được nói đến nếu hợp chất có công thức I có nhóm chức bazơ hoặc bằng cách cho hợp chất có công thức I có tính axit phản ứng với bazơ thích hợp.

Các muối chấp nhận được trong nông nghiệp và trong thú y tốt hơn là các muối của các cation đó hoặc muối cộng axit của các axit mà các cation và anion của chúng, là đã biết và được chấp nhận trong lĩnh vực tạo ra muối để sử dụng trong nông nghiệp hoặc thú y tương ứng, và không có bất kỳ tác dụng phụ bất lợi nào lên hoạt động của hợp chất theo sáng chế. Cụ thể, các cation thích hợp là các ion của kim loại kiềm, tốt hơn là lithi, natri và kali, của kim loại kiềm thổ, tốt hơn là canxi, magie và bari, và của kim loại chuyển tiếp, tốt hơn là mangan, đồng, kẽm và sắt, và cả amoni (NH_4^+) và amoni

được thế, trong đó một đến bốn nguyên tử hydro được thay thế bằng C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-hydroxyalkyl, C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, hydroxy-C₁-C₄-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, phenyl hoặc -CH₂-phenyl. Ví dụ về các ion amoni được thế bao gồm metylamoni, isopropylamoni, dimethylamoni, diisopropylamoni, trimethylamoni, tetramethylamoni, tetraethylamoni, tetrabutylamoni, 2-hydroxyethylamoni, 2-(2-hydroxyetoxy)ethylamoni, bis(2-hydroxyetyl)amoni, benzyltrimethylamoni và benzyltriethylamoni, ngoài ra cả các ion phosphoni, ion sulfoni, tốt hơn là tri(C₁-C₄-alkyl)sulfoni, và các ion sulfoxoni, tốt hơn là tri(C₁-C₄-alkyl)sulfoxoni. Các muối được chấp nhận trong thú y cộng axit thích hợp, ví dụ, được tạo ra bởi các hợp chất có công thức I chứa nguyên tử nitơ bazơ, ví dụ, nhóm amino, bao gồm các muối với axit vô cơ, ví dụ, hydroclorua, sulphat, phosphat, và nitrat và các muối của axit hữu cơ, ví dụ, axit axetic, axit maleic, axit dimaleic, axit fumaric, axit difumaric, axit metan sulfenic, axit metan sulfonic, và axit suxinic.

Các anion của các muối cộng axit hữu hiệu chủ yếu là clorua, bromua, florua, hydro sulfat, sulfat, dihydro phosphat, hydro phosphat, phosphat, nitrat, hydro cacbonat, cacbonat, hexaflosilicat, hexaflophosphat, benzoat, và các anion của axit C₁-C₄-alkanoic, tốt hơn là format, axetat, propionat và butyrat. Chúng có thể được tạo thành bằng cách cho hợp chất có công thức I phản ứng với axit của anion tương ứng, tốt hơn là của axit clohydric, axit bromhydric, axit sulfuric, axit phosphoric hoặc axit nitric.

Thuật ngữ "loài gây hại không xương sống" như được sử dụng ở đây bao gồm quần thể động vật, như côn trùng, động vật thuộc lớp nhện và giun tròn, mà có thể tấn công thực vật, bằng cách đó gây thiệt hại đáng kể cho thực vật bị tấn công, cũng như là ngoại ký sinh trùng mà nó có thể gây nhiễm cho động vật, cụ thể là động vật máu nóng chẳng hạn như động vật có vú hoặc chim, hoặc các động vật bậc cao khác như bò sát, động vật lưỡng cư hoặc cá, bằng cách đó gây thiệt hại đáng kể cho động vật bị nhiễm.

Thuật ngữ "vật liệu nhân giống thực vật" được hiểu là để chỉ tất cả các phần có khả năng sinh sản của thực vật như hạt và vật liệu sinh dưỡng từ thực vật như cành giâm và củ (chẳng hạn khoai tây), mà có thể được sử dụng để nhân giống thực vật. Vật liệu này bao gồm hạt, rễ, quả, thân củ, hành, thân rễ, chồi, mầm và các bộ phận khác của thực vật, bao gồm cây giống và cây non, mà có thể được cấy chuyển sau khi nảy mầm hoặc

sau khi nhú khỏi mặt đất. Vật liệu nhân giống thực vật có thể được xử lý phòng ngừa bằng hợp chất bảo vệ thực vật ở thời điểm hoặc trước thời điểm trồng hoặc cấy chuyển. Cây non đã nêu cũng có thể được bảo vệ trước khi cấy chuyển bằng cách xử lý toàn bộ hoặc một phần bằng cách nhúng hoặc giội.

Thuật ngữ "thực vật" bao gồm loại thực vật bất kỳ kể cả "thực vật cải biến" và đặc biệt là "thực vật canh tác".

Thuật ngữ "thực vật cải biến" để chỉ loài kiểu đại bất kỳ hoặc loài có liên quan hoặc giống có liên quan của thực vật canh tác.

Thuật ngữ "thực vật canh tác" được hiểu bao gồm thực vật mà đã được cải biến bằng cách lai, gây đột biến hoặc kỹ thuật di truyền bao gồm nhưng không giới hạn ở các sản phẩm công nghệ sinh học dùng trong nông nghiệp trên thị trường hoặc đang trong quá trình phát triển (xem trên trang web tại địa chỉ http://www.bio.org/speeches/pubs/er/agri_products.asp). Thực vật biến đổi gen là thực vật mà vật liệu di truyền đã được làm biến đổi bằng cách sử dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp mà trong các điều kiện tự nhiên không thể dễ dàng thu được bằng cách lai chéo, đột biến hoặc tái tổ hợp tự nhiên. Điển hình, một hoặc nhiều gen được hợp nhất vào vật liệu di truyền của thực vật biến đổi gen để cải thiện các đặc tính nhất định của thực vật. Những cải biến di truyền như vậy cũng bao gồm nhưng không giới hạn ở cải biến hướng đích sau dịch mã của (các) protein, oligo- hoặc polypeptit chẳng hạn bằng cách glycosyl hóa hoặc bổ sung polyme như các gốc đã được prenylat hóa, axetylat hóa hoặc farnesylat hóa hoặc các gốc PEG.

Thực vật mà được cải biến bằng cách lai, gây đột biến hoặc kỹ thuật di truyền, ví dụ đã được tạo cho khả năng dung nạp với việc áp dụng các loại thuốc diệt cỏ cụ thể, như thuốc diệt cỏ auxin như dicamba hoặc 2,4-D; thuốc diệt cỏ tẩy trắng như chất ức chế hydroxylphenylpyruvat dioxygenaza (HPPD) hoặc chất ức chế phytoen desaturaza (PDS); chất ức chế axetolactat synthaza (ALS) như sulfonyl ure hoặc imidazolinon; chất ức chế enolpyruvylshikimat-3-phosphat synthaza (EPSPS), như glyphosat; chất ức chế glutamin synthetaza (GS) như glufosinat; chất ức chế protoporphyrinogen-IX oxidaza; chất ức chế sinh tổng hợp lipid như chất ức chế axetyl CoA carboxylaza (ACCaza); hoặc thuốc diệt cỏ oxynil (nghĩa là bromoxynil hoặc ioxynil) là kết quả của các phương pháp

lai thông thường hoặc kỹ thuật di truyền. Ngoài ra, thực vật được tạo tính kháng với nhiều loại thuốc diệt cỏ thông qua nhiều phương pháp cải biến di truyền, như kháng đồng thời glyphosat và glufosinat hoặc kháng đồng thời glyphosat và thuốc diệt cỏ từ một loại khác như chất ức chế ALS, chất ức chế HPPD, thuốc diệt cỏ auxin, hoặc chất ức chế ACCaza. Công nghệ kháng thuốc diệt cỏ này đã được mô tả chẳng hạn trong Pest Managem. Sci. 61, 2005, 246; 61, 2005, 258; 61, 2005, 277; 61, 2005, 269; 61, 2005, 286; 64, 2008, 326; 64, 2008, 332; Weed Sci. 57, 2009, 108; Austral. J. Agricult. Res. 58, 2007, 708; Science 316, 2007, 1185; và các tài liệu tham khảo được nêu trong sáng chế này. Một số cây trồng đã được làm cho chịu được các thuốc diệt cỏ bằng các phương pháp lai thông thường (sinh đột biến), chẳng hạn như mùa hè của Clearfield® (Canola, BASF SE, Germany) chịu được imidazolinon, chẳng hạn imazamox, hoặc hướng dương ExpressSun® (DuPont, USA) chịu được sulfonyl ure, chẳng hạn tribenuron. Phương pháp kỹ thuật di truyền đã được sử dụng để tạo ra cây trồng như đậu tương, bông, ngô, củ cải đường và nho, chịu thuốc diệt cỏ như glyphosat và glufosinat, một số trong chúng sẵn có trên thị trường dưới tên thương mại RoundupReady® (chịu glyphosat, Monsanto, U.S.A.), Cultivance® (chịu imidazolinon, BASF SE, Germany) và LibertyLink® (chịu glufosinat, Bayer CropScience, Germany).

Ngoài ra, thực vật cũng bao gồm thực vật mà bằng cách sử dụng kỹ thuật tái tổ hợp ADN có khả năng tổng hợp một hoặc nhiều protein trừ sâu, đặc biệt là các protein đã biết từ vi khuẩn thuộc giống *Bacillus*, đặc biệt là từ *Bacillus thuringiensis*, như nội độc tố δ , chẳng hạn CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB(b1) hoặc Cry9c; protein sinh dưỡng trừ sâu (VIP), chẳng hạn VIP1, VIP2, VIP3 hoặc VIP3A; protein trừ sâu thuộc vi khuẩn định cư trên giun tròn, chẳng hạn *Photorhabdus* spp. hoặc *Xenorhabdus* spp.; độc tố được sản sinh bởi động vật, như độc tố từ bọ cạp, độc tố từ động vật thuộc lớp nhện, độc tố từ ong vò vẽ, hoặc độc tố thần kinh đặc hiệu côn trùng khác; độc tố được sản sinh bởi nấm, như độc tố Streptomyces, lectin thực vật, như lectin từ đậu hoặc lúa mạch; agglutinin; chất ức chế proteinaza, như chất ức chế trypsin, chất ức chế serin proteaza, patatin, chất ức chế xystatin hoặc papain; protein làm bất hoạt ribosome (ribosome-inactivating proteins - RIP), như rixin, RIP từ ngô, abrin, luffin, saporin hoặc bryodin; các enzym chuyển hóa steroid, như 3-hydroxysteroid oxidaza, ecdysteroid-IDP-glycosyl-transferaza, cholesterol oxidaza, chất

ức chế ecdyson hoặc HMG-CoA-reductaza; chất chặn kênh ion, như chất chặn kênh natri hoặc canxi; esteraza của hormon thuộc ấu trùng; thụ thể hormon lợi tiểu (thụ thể helicokinin); stilben synthaza, bibenzyl synthaza, chitinaza hoặc glucanaza. Trong ngữ cảnh theo sáng chế, các protein trừ sâu hoặc độc tố này cũng được hiểu chính xác là tiền độc tố, protein ghép, protein được cắt cụt hoặc được cải biến theo cách khác. Các protein lai đặc trưng bởi tổ hợp mới gồm các đoạn protein, (xem, ví dụ WO 02/015701). Ví dụ khác về các độc tố như vậy hoặc thực vật biến đổi gen có khả năng tổng hợp các độc tố này được bộc lộ, ví dụ trong tài liệu EP-A 374 753, WO 93/007278, WO 95/34656, EP-A 427 529, EP-A 451 878, WO 03/18810 và WO 03/52073. Phương pháp để tạo ra thực vật biến đổi gen như vậy thường đã được chuyên gia trong lĩnh vực biết rõ và được mô tả, ví dụ trong các công bố được nêu ở trên. Các protein trừ sâu này chứa trong thực vật biến đổi gen truyền cho các thực vật sản sinh ra các protein này khả năng chịu các loài gây hại từ tất cả các nhóm phân loại gồm các động vật chân khớp, nhất là bộ cánh cứng (Coleoptera), côn trùng hai cánh (Diptera), và bướm đêm (Lepidoptera) và giun tròn (Nematoda). Thực vật được biến đổi gen có khả năng tổng hợp một hoặc nhiều protein trừ sâu, ví dụ, được mô tả trong các công bố nêu trên, và một số trong chúng có sẵn trên thị trường như YieldGard® (các giống ngô sản sinh độc tố Cry1Ab), YieldGard® Plus (các giống ngô sản sinh độc tố Cry1Ab và Cry3Bb1), Starlink® (các giống ngô sản sinh độc tố Cry9c), Herculex® RW (các giống ngô sản sinh Cry34Ab1, Cry35Ab1 và enzym phosphinothricin-N-axetyltransferaza [PAT]); NuCOTN® 33B (các giống bông sản sinh độc tố Cry1Ac), Bollgard® I (các giống bông sản sinh độc tố Cry1Ac), Bollgard® II (các giống bông sản sinh độc tố Cry1Ac và Cry2Ab2); VIPCOT® (các giống bông sản sinh độc tố VIP); NewLeaf® (các giống khoai tây sản sinh độc tố Cry3A); Bt-Xtra®, NatureGard®, KnockOut®, BiteGard®, Protecta®, Bt11 (ví dụ Agrisure® CB) và Bt176 từ Syngenta Seeds SAS, France, (các giống ngô sản sinh độc tố Cry1Ab và enzym PAT), MIR604 từ Syngenta Seeds SAS, France (các giống ngô sản sinh phiên bản cải biến của độc tố Cry3A, xem tài liệu WO 03/018810), MON 863 từ Monsanto Europe S.A., Belgium (các giống ngô sản sinh độc tố Cry3Bb1), IPC 531 từ Monsanto Europe S.A., Belgium (các giống bông sản sinh loại độc tố Cry1Ac cải biến) và 1507 từ Pioneer Overseas Corporation, Belgium (các giống ngô sản sinh độc tố Cry1F và enzym PAT).

Ngoài ra, thực vật cũng bao gồm thực vật mà bằng cách sử dụng kỹ thuật tái tổ hợp ADN có khả năng tổng hợp một hoặc nhiều protein để gia tăng tính kháng hoặc tính chịu của các thực vật này đối với các tác nhân gây bệnh là vi khuẩn, virus hoặc nấm. Ví dụ về các protein như vậy còn được gọi là “protein liên quan đến sự sinh bệnh” (protein PR, ví dụ xem trong tài liệu EP-A 392 225), các gen kháng bệnh ở thực vật (ví dụ các giống khoai tây mà biểu hiện gen kháng làm nhiệm vụ chống lại *Phytophthora infestans* có nguồn gốc từ khoai tây kiểu dại ở Mê-hi-cô *Solanum bulbocastanum*) hoặc T4-lysozym (ví dụ các giống khoai tây có khả năng tổng hợp các protein này với tính kháng cao chống lại các vi khuẩn như *Erwinia amylovora*). Phương pháp để tạo ra thực vật biến đổi gen như vậy thường đã được chuyên gia trong lĩnh vực biết rõ và được mô tả, ví dụ trong các công bố được nêu ở trên.

Ngoài ra, thực vật còn bao gồm thực vật mà bằng cách sử dụng kỹ thuật tái tổ hợp ADN có khả năng tổng hợp một hoặc nhiều protein để gia tăng sản lượng (chẳng hạn sản xuất sinh khối, sản lượng hạt, hàm lượng tinh bột, hàm lượng dầu hoặc hàm lượng protein), tính chịu hạn, chịu mặn hoặc các yếu tố môi trường khác làm hạn chế sự sinh trưởng hoặc tính chịu các tác nhân gây bệnh là loài gây hại và nấm, vi khuẩn hoặc virus của các thực vật này.

Ngoài ra, thực vật cũng bao gồm các thực vật mà bằng cách sử dụng kỹ thuật tái tổ hợp ADN chứa một lượng cải biến các chất chứa trong đó hoặc các chất mới chứa trong đó, đặc biệt là để cải thiện dinh dưỡng của người hoặc động vật, chẳng hạn các cây lấy dầu mà sản sinh các axit béo mạch dài omega-3 có lợi cho sức khỏe hoặc các axit béo omega-9 không no (chẳng hạn như Nexera®, DOW Agro Sciences, Canada).

Ngoài ra, thực vật cũng bao gồm những thực vật mà bằng cách sử dụng kỹ thuật tái tổ hợp ADN chứa một lượng cải biến các chất chứa trong đó hoặc các chất mới chứa trong đó, đặc biệt là để cải thiện sự sản sinh ra vật liệu thô, chẳng hạn khoai tây mà sản sinh ra một lượng amylopectin tăng (chẳng hạn khoai tây Amflora®, BASF SE, Germany).

Các gốc hữu cơ nêu trong định nghĩa về các biến trên đây - như thuật ngữ halogen - là thuật ngữ chung cho các danh sách riêng biệt của các thành phần riêng biệt. Tiền tố

C_n-C_m trong mỗi trường hợp chỉ ra số lượng nguyên tử cacbon có thể có trong nhóm này.

Thuật ngữ halogen trong mỗi trường hợp để chỉ F, Br, Cl hoặc I, cụ thể là F, Cl hoặc Br.

Thuật ngữ "alkyl" như được sử dụng ở đây và trong các gốc alkyl của alkoxy, alkylthio, và tương tự để chỉ các gốc hydrocacbon no, mạch thẳng hoặc mạch nhánh có 1 đến 2 nguyên tử cacbon (" C_1-C_2 -alkyl"), 1 đến 3 nguyên tử cacbon (" C_1-C_3 -alkyl"), 1 đến 4 nguyên tử cacbon (" C_1-C_4 -alkyl") hoặc 1 đến 6 nguyên tử cacbon (" C_1-C_6 -alkyl"). C_1-C_2 -Alkyl là CH_3 hoặc C_2H_5 . C_1-C_3 -Alkyl còn là propyl và isopropyl. C_1-C_4 -Alkyl còn là butyl, 1-metylpropyl (sec-butyl), 2-metylpropyl (isobutyl) hoặc 1,1-dimetyletyl (tert-butyl). Ngoài ra, C_1-C_6 -Alkyl còn là, ví dụ, pentyl, 1-metylbutyl, 2-metylbutyl, 3-metylbutyl, 2,2-dimetylpropyl, 1-etylpropyl, 1,1-dimetylpropyl, 1,2-dimetylpropyl, hexyl, 1-metylpentyl, 2-metylpentyl, 3-metylpentyl, 4-metylpentyl, 1,1-dimetylbutyl, 1,2-dimetylbutyl, 1,3-dimetylbutyl, 2,2-dimetylbutyl, 2,3-dimetylbutyl, 3,3-dimetylbutyl, 1-etylbutyl, 2-etylbutyl, 1,1,2-trimetylpropyl, 1,2,2-trimetylpropyl, 1-etyl-1-metylpropyl, hoặc 1-etyl-2-metylpropyl.

Thuật ngữ "haloalkyl" như được sử dụng ở đây, thuật ngữ này cũng được thể hiện là "alkyl được halogen hóa một phần hoặc hoàn toàn", để chỉ các nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có 1 đến 2 nguyên tử cacbon (" C_1-C_2 -haloalkyl"), 1 đến 3 nguyên tử cacbon (" C_1-C_3 -haloalkyl"), 1 đến 4 nguyên tử cacbon (" C_1-C_4 -haloalkyl") hoặc 1 đến 6 nguyên tử cacbon (" C_1-C_6 -haloalkyl") (như đã nêu ở trên), trong đó một số hoặc tất cả các nguyên tử hydro trong các nhóm này được thay thế bằng các nguyên tử halogen như đã nêu ở trên: cụ thể là C_1-C_2 -haloalkyl, như clometyl, bromometyl, diclometyl, triclometyl, flometyl, diflometyl, triflometyl, cloflometyl, dicloflometyl, clodiflometyl, 1-cloetyl, 1-bromoetyl, 1-floetyl, 2-floetyl, 2,2-difloetyl, 2,2,2-trifloetyl, 2-clo-2-floetyl, 2-clo-2,2-difloetyl, 2,2-diclo-2-floetyl, 2,2,2-tricloetyl hoặc pentaflloetyl. Ngoài ra, C_1-C_3 -haloalkyl còn là, ví dụ, 1-flopropyl, 2-flopropyl, 3-flopropyl, 1,1-diflopropyl, 2,2-diflopropyl, 1,2-diflopropyl, 3,3-diflopropyl, 3,3,3-triflopropyl, heptafllopropyl, 1,1,1-trifloprop-2-yl, 3-clopropyl và tương tự. Ví dụ về C_1-C_4 -haloalkyl, ngoài các nhóm đã nêu đối với C_1-C_3 -haloalkyl, là 4-clobutyl và tương tự.

Thuật ngữ "alkylen" (hoặc alkandiyl) như được sử dụng ở đây trong mỗi trường hợp để chỉ gốc alkyl như xác định ở trên, trong đó, một nguyên tử hydro ở vị trí bất kỳ của khung cacbon được thay thế bằng một vị trí liên kết khác, do đó tạo ra gốc hóa trị hai. Alkylen tốt hơn có 1 đến 6 nguyên tử cacbon (C_1 - C_6 -alkylen), 2 đến 6 nguyên tử cacbon (C_2 - C_6 -alkylen), cụ thể có 1 đến 4 nguyên tử cacbon (C_1 - C_4 -alkylen) hoặc 2 đến 4 nguyên tử cacbon (C_2 - C_4 -alkylen). Ví dụ về alkylen là metylen (CH_2), 1,1-etandiyl, 1,2-etandiyl, 1,3-propandiyl, 1,2-propandiyl, 2,2-propandiyl, 1,4-butandiyl, 1,2-butandiyl, 1,3-butandiyl, 2,3-butandiyl, 2,2-butandiyl, 1,5-pentandiyl, 2,2-dimetylpropan-1,3-diyl, 1,3-dimetyl-1,3-propandiyl, 1,6-hexandiyl v.v.

Thuật ngữ "alkenyl" như được sử dụng ở đây để chỉ các gốc hydrocacbon chưa bão hòa đơn mạch thẳng hoặc mạch nhánh có 2 đến 3 nguyên tử cacbon (" C_2 - C_3 -alkenyl"), 2 đến 4 nguyên tử cacbon (" C_2 - C_4 -alkenyl") hoặc 2 đến 6 nguyên tử cacbon (" C_2 - C_6 -alkenyl") và liên kết đôi ở vị trí bất kỳ, ví dụ C_2 - C_3 -alkenyl, như etenyl, 1-propenyl, 2-propenyl hoặc 1-metyletenyl; C_2 - C_4 -alkenyl, như etenyl, 1-propenyl, 2-propenyl, 1-metyletenyl, 1-butenyl, 2-butenyl, 3-butenyl, 1-metyl-1-propenyl, 2-metyl-1-propenyl, 1-metyl-2-propenyl hoặc 2-metyl-2-propenyl; C_2 - C_6 -alkenyl, như etenyl, 1-propenyl, 2-propenyl, 1-metyletenyl, 1-butenyl, 2-butenyl, 3-butenyl, 1-metyl-1-propenyl, 2-metyl-1-propenyl, 1-metyl-2-propenyl, 2-metyl-2-propenyl, 1-pentenyl, 2-pentenyl, 3-pentenyl, 4-pentenyl, 1-metyl-1-butenyl, 2-metyl-1-butenyl, 3-metyl-1-butenyl, 1-metyl-2-butenyl, 2-metyl-2-butenyl, 3-metyl-2-butenyl, 1-metyl-3-butenyl, 2-metyl-3-butenyl, 3-metyl-3-butenyl, 1,1-dimetyl-2-propenyl, 1,2-dimetyl-1-propenyl, 1,2-dimetyl-2-propenyl, 1-etyl-1-propenyl, 1-etyl-2-propenyl, 1-hexenyl, 2-hexenyl, 3-hexenyl, 4-hexenyl, 5-hexenyl, 1-metyl-1-pentenyl, 2-metyl-1-pentenyl, 3-metyl-1-pentenyl, 4-metyl-1-pentenyl, 1-metyl-2-pentenyl, 2-metyl-2-pentenyl, 3-metyl-2-pentenyl, 4-metyl-2-pentenyl, 1-metyl-3-pentenyl, 2-metyl-3-pentenyl, 3-metyl-3-pentenyl, 4-metyl-3-pentenyl, 1-metyl-4-pentenyl, 2-metyl-4-pentenyl, 3-metyl-4-pentenyl, 4-metyl-4-pentenyl, 1,1-dimetyl-2-butenyl, 1,1-dimetyl-3-butenyl, 1,2-dimetyl-1-butenyl, 1,2-dimetyl-2-butenyl, 1,2-dimetyl-3-butenyl, 1,3-dimetyl-1-butenyl, 1,3-dimetyl-2-butenyl, 1,3-dimetyl-3-butenyl, 2,2-dimetyl-3-butenyl, 2,3-dimetyl-1-butenyl, 2,3-dimetyl-2-butenyl, 2,3-dimetyl-3-butenyl, 3,3-dimetyl-1-butenyl, 3,3-dimetyl-2-butenyl, 1-etyl-1-butenyl, 1-etyl-2-butenyl, 1-etyl-3-butenyl, 2-

etyl-1-butenyl, 2-etyl-2-butenyl, 2-etyl-3-butenyl, 1,1,2-trimetyl-2-propenyl, 1-etyl-1-metyl-2-propenyl, 1-etyl-2-metyl-1-propenyl, 1-etyl-2-metyl-2-propenyl và tương tự.

Thuật ngữ "alkynyl" như được sử dụng ở đây để chỉ các nhóm hydrocacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh có 2 đến 3 nguyên tử cacbon ("C₂-C₃-alkynyl"), 2 đến 4 nguyên tử cacbon ("C₂-C₄-alkynyl") hoặc 2 đến 6 nguyên tử cacbon ("C₂-C₆-alkynyl") và một hoặc hai liên kết ba ở vị trí bất kỳ, ví dụ C₂-C₃-alkynyl, như etynyl, 1-propynyl hoặc 2-propynyl; C₂-C₄-alkynyl, như etynyl, 1-propynyl, 2-propynyl, 1-butylnyl, 2-butylnyl, 3-butylnyl, 1-metyl-2-propynyl và tương tự, C₂-C₆-alkynyl, như etynyl, 1-propynyl, 2-propynyl, 1-butylnyl, 2-butylnyl, 3-butylnyl, 1-metyl-2-propynyl, 1-pentynyl, 2-pentynyl, 3-pentynyl, 4-pentynyl, 1-metyl-2-butylnyl, 1-metyl-3-butylnyl, 2-metyl-3-butylnyl, 3-metyl-1-butylnyl, 1,1-dimetyl-2-propynyl, 1-etyl-2-propynyl, 1-hexynyl, 2-hexynyl, 3-hexynyl, 4-hexynyl, 5-hexynyl, 1-metyl-2-pentynyl, 1-metyl-3-pentynyl, 1-metyl-4-pentynyl, 2-metyl-3-pentynyl, 2-metyl-4-pentynyl, 3-metyl-1-pentynyl, 3-metyl-4-pentynyl, 4-metyl-1-pentynyl, 4-metyl-2-pentynyl, 1,1-dimetyl-2-butylnyl, 1,1-dimetyl-3-butylnyl, 1,2-dimetyl-3-butylnyl, 2,2-dimetyl-3-butylnyl, 3,3-dimetyl-1-butylnyl, 1-etyl-2-butylnyl, 1-etyl-3-butylnyl, 2-etyl-3-butylnyl, 1-etyl-1-metyl-2-propynyl và tương tự;

Thuật ngữ "xycloalkyl" như được sử dụng ở đây để chỉ các gốc hydrocacbon một hoặc hai hoặc đa vòng no cụ thể có 3 đến 6 nguyên tử cacbon ("C₃-C₆-xycloalkyl") hoặc 3 đến 5 nguyên tử cacbon ("C₃-C₅-xycloalkyl") hoặc 3 đến 4 nguyên tử cacbon ("C₃-C₄-xycloalkyl"). Ví dụ về các gốc một vòng có 3 đến 4 nguyên tử cacbon bao gồm xyclopropyl và xyclobutyl. Ví dụ về các gốc một vòng có 3 đến 5 nguyên tử cacbon bao gồm xyclopropyl, xyclobutyl và xyclopentyl. Ví dụ về các gốc một vòng có 3 đến 6 nguyên tử cacbon bao gồm xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl và xyclohexyl. Ví dụ về các gốc một vòng có 3 đến 8 nguyên tử cacbon bao gồm xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, xyclohexyl, xycloheptyl và xyclooctyl. Ví dụ về các gốc hai vòng có 7 hoặc 8 nguyên tử cacbon bao gồm bixyclo[2.2.1]heptyl, bixyclo[3.1.1]heptyl, bixyclo[2.2.2]octyl và bixyclo[3.2.1]octyl. Tốt hơn, thuật ngữ xycloalkyl để chỉ gốc hydrocacbon một vòng no.

Thuật ngữ "xycloalkoxy" như được sử dụng ở đây để chỉ gốc xycloalkyl, cụ thể là gốc xycloalkyl một vòng, như được xác định ở trên, cụ thể có 3 đến 6 nguyên tử cacbon (" C_3 - C_6 -xycloalkoxy") hoặc 3 đến 5 nguyên tử cacbon (" C_3 - C_5 -xycloalkoxy") hoặc 3 đến 4 nguyên tử cacbon (" C_3 - C_4 -xycloalkoxy"), mà được liên kết thông qua nguyên tử oxy với phần còn lại của phân tử.

Thuật ngữ "xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl" để chỉ C_3 - C_8 -xycloalkyl (" C_3 - C_8 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl"), tốt hơn là C_3 - C_6 -xycloalkyl (" C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl"), tốt hơn nữa là C_3 - C_4 -xycloalkyl (" C_3 - C_4 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl") như được xác định ở trên (tốt hơn là nhóm xycloalkyl một vòng) mà được liên kết với phần còn lại của phân tử thông qua nhóm C_1 - C_4 -alkyl, như được xác định ở trên. Ví dụ về C_3 - C_4 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl là xyclopropylmetyl, xyclopropyletyl, xyclopropylpropyl, xyclobutylmetyl, xyclobutyletyl và xyclobutylpropyl, ví dụ về C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, ngoài các nhóm đã nêu đối với C_3 - C_4 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, là xyclopentylmetyl, xyclopentyletyl, xyclopentylpropyl, xyclohexylmetyl, xyclohexyletyl và xyclohexylpropyl.

Thuật ngữ " C_1 - C_2 -alkoxy" là nhóm C_1 - C_2 -alkyl, như được xác định ở trên, được gắn thông qua nguyên tử oxy. Thuật ngữ " C_1 - C_3 -alkoxy" là nhóm C_1 - C_3 -alkyl, như được xác định ở trên, được gắn thông qua nguyên tử oxy. Thuật ngữ " C_1 - C_4 -alkoxy" là nhóm C_1 - C_4 -alkyl, như được xác định ở trên, được gắn thông qua nguyên tử oxy. Thuật ngữ " C_1 - C_6 -alkoxy" là nhóm C_1 - C_6 -alkyl, như được xác định ở trên, được gắn thông qua nguyên tử oxy. Thuật ngữ " C_1 - C_{10} -alkoxy" là nhóm C_1 - C_{10} -alkyl, như được xác định ở trên, được gắn thông qua nguyên tử oxy. C_1 - C_2 -Alkoxy là OCH_3 hoặc OC_2H_5 . C_1 - C_3 -Alkoxy còn là, ví dụ, n-propoxy và 1-metyletoxy (isopropoxy). Ngoài ra, C_1 - C_4 -alkoxy là, ví dụ, butoxy, 1-metylpropoxy (sec-butoxy), 2-metylpropoxy (isobutoxy) hoặc 1,1-dimetyletoxy (tert-butoxy). C_1 - C_6 -Alkoxy còn là, ví dụ, pentoxy, 1-metylbutoxy, 2-metylbutoxy, 3-metylbutoxy, 1,1-dimetylpropoxy, 1,2-dimetylpropoxy, 2,2-dimetylpropoxy, 1-etylpropoxy, hexoxy, 1-metylpentoxy, 2-metylpentoxy, 3-metylpentoxy, 4-metylpentoxy, 1,1-dimetylbutoxy, 1,2-dimetylbutoxy, 1,3-dimetylbutoxy, 2,2-dimetylbutoxy, 2,3-dimetylbutoxy, 3,3-dimetylbutoxy, 1-etylbutoxy, 2-etylbutoxy, 1,1,2-trimetylpropoxy, 1,2,2-trimetylpropoxy, 1-etyl-1-metylpropoxy hoặc 1-etyl-2-metylpropoxy. C_1 - C_8 -Alkoxy còn là, ví dụ, heptyloxy,

octyloxy, 2-ethylhexyloxy và các chất đồng phân vị trí của nó. C₁-C₁₀-Alkoxy còn là, ví dụ, nonyloxy, dextyloxy và các chất đồng phân vị trí của nó.

Thuật ngữ "C₁-C₂-haloalkoxy" là nhóm C₁-C₂-haloalkyl, như được xác định ở trên, được gắn thông qua nguyên tử oxy. Thuật ngữ "C₁-C₃-haloalkoxy" là nhóm C₁-C₃-haloalkyl, như được xác định ở trên, được gắn thông qua nguyên tử oxy. Thuật ngữ "C₁-C₄-haloalkoxy" là nhóm C₁-C₄-haloalkyl, như được xác định ở trên, được gắn thông qua nguyên tử oxy. Thuật ngữ "C₁-C₆-haloalkoxy" là nhóm C₁-C₆-haloalkyl, như được xác định ở trên, được gắn thông qua nguyên tử oxy. C₁-C₂-Haloalkoxy là, ví dụ, OCH₂F, OCHF₂, OCF₃, OCH₂Cl, OCHCl₂, OCCl₃, cloflometoxy, dicloflometoxy, clodiflometoxy, 2-floetoxo, 2-cloetoxo, 2-brometoxo, 2-iodoetoxo, 2,2-difloetoxo, 2,2,2-trifloetoxo, 2-clo-2-floetoxo, 2-clo-2,2-difloetoxo, 2,2-diclo-2-floetoxo, 2,2,2-tricloetoxo hoặc OC₂F₅. C₁-C₃-Haloalkoxy còn là, ví dụ, 2-flopropoxy, 3-flopropoxy, 2,2-diflopropoxy, 2,3-diflopropoxy, 2-clopropoxy, 3-clopropoxy, 2,3-diclopropoxy, 2-brompropoxy, 3-brompropoxy, 3,3,3-triflopropoxy, 3,3,3-triclopropoxy, OCH₂-C₂F₅, OCF₂-C₂F₅, 1-(CH₂F)-2-floetoxo, 1-(CH₂Cl)-2-cloetoxo hoặc 1-(CH₂Br)-2-brometoxo. C₁-C₄-Haloalkoxy còn là, ví dụ, 4-flobutoxy, 4-clobutoxy, 4-brombutoxy hoặc nonaflobutoxy. C₁-C₆-Haloalkoxy còn là, ví dụ, 5-flopentoxo, 5-clopentoxo, 5-brompentoxo, 5-iodopentoxo, undecaflopentoxo, 6-flohexoxy, 6-clohexoxy, 6-bromhexoxy, 6-iodohexoxy hoặc dodecaflohexoxy.

Thuật ngữ "C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkyl" như được sử dụng ở đây, để chỉ alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có 1 đến 4 nguyên tử cacbon, như được xác định ở trên, trong đó một nguyên tử hydro được thay thế bằng nhóm C₁-C₆-alkoxy, như được xác định ở trên. Ví dụ về các nhóm này là metoxymetyl, etoxymetyl, propoxymetyl, isopropoxymetyl, n-butoxymetyl, sec-butoxymetyl, isobutoxymetyl, tert-butoxymetyl, 1-metoxymetyl, 1-etoxymetyl, 1-propoxymetyl, 1-isopropoxymetyl, 1-n-butoxymetyl, 1-sec-butoxymetyl, 1-isobutoxymetyl, 1-tert-butoxymetyl, 2-metoxymetyl, 2-etoxymetyl, 2-propoxymetyl, 2-isopropoxymetyl, 2-n-butoxymetyl, 2-sec-butoxymetyl, 2-isobutoxymetyl, 2-tert-butoxymetyl, 1-metoxipropyl, 1-etoxipropyl, 1-propoxipropyl, 1-isopropoxipropyl, 1-n-butoxipropyl, 1-sec-butoxipropyl, 1-isobutoxipropyl, 1-tert-butoxipropyl, 2-metoxipropyl, 2-etoxipropyl, 2-propoxipropyl, 2-isopropoxipropyl, 2-n-butoxipropyl, 2-sec-butoxipropyl, 2-isobutoxipropyl, 2-tert-butoxipropyl, 3-

metoxypropyl, 3-etoxypropyl, 3-propoxypropyl, 3-isopropoxypropyl, 3-n-butoxypropyl, 3-sec-butoxypropyl, 3-isobutoxypropyl, 3-tert-butoxypropyl và các nhóm tương tự.

Thuật ngữ "alkoxyalkoxy" như được sử dụng ở đây để chỉ gốc alkoxyalkyl, cụ thể là gốc C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, như được xác định ở trên, mà được liên kết thông qua nguyên tử oxy với phần còn lại của phân tử. Ví dụ về nhóm này là OCH₂-OCH₃, OCH₂-OC₂H₅, n-propoxymethoxy, OCH₂-OCH(CH₃)₂, n-butoxymethoxy, (1-methylpropoxy)methoxy, (2-methylpropoxy)methoxy, OCH₂-OC(CH₃)₃, 2-(methoxy)ethoxy, 2-(ethoxy)ethoxy, 2-(n-propoxy)ethoxy, 2-(1-methylethoxy)ethoxy, 2-(n-butoxy)ethoxy, 2-(1-methylpropoxy)ethoxy, 2-(2-methylpropoxy)ethoxy, 2-(1,1-dimethylethoxy)ethoxy, v.v.

Phần tử thế "oxo" thay thế CH₂ bằng nhóm C(=O).

Thuật ngữ "aryl" đề cập đến phenyl và các vòng cacbon có hai hoặc nhiều vòng có ít nhất một vòng phenylen ngưng tụ, được liên kết với phần còn lại của phân tử. Ví dụ về các vòng cacbon có hai hoặc nhiều vòng có ít nhất một vòng phenylen bao gồm naphthyl, tetrahydronaphthyl, indanyl, indenyl, anthracenyl, fluorenyl, v.v..

Thuật ngữ "aryl-C₁-C₄-alkyl" đề cập đến C₁-C₄-alkyl, như được xác định ở trên, trong đó một nguyên tử hydro đã được thay thế bằng gốc aryl, cụ thể là gốc phenyl. Ví dụ cụ thể về aryl-C₁-C₄-alkyl bao gồm -CH₂-phenyl, 1-phenetyl, 2-phenetyl, 1-phenylpropyl, 2-phenylpropyl, 3-phenyl-1-propyl và 2-phenyl-2-propyl.

Thuật ngữ "aryloxy-C₁-C₄-alkyl" đề cập đến C₁-C₄-alkyl, như được xác định ở trên, trong đó một nguyên tử hydro đã được thay thế bằng gốc aryloxy, cụ thể là gốc phenoxy. Ví dụ cụ thể về aryloxy-C₁-C₄-alkyl bao gồm phenoxymetyl, 1-phenoxyetyl, 2-phenoxyetyl, 1-phenoxypropyl, 2-phenoxypropyl, 3-phenoxy-1-propyl và 2-phenoxy-2-propyl.

Thuật ngữ "aryl-C₁-C₄-carbonyl" đề cập đến aryl như được xác định ở trên, cụ thể là gốc phenyl, gốc này được liên kết bằng carbonyl với phần còn lại của phân tử. Ví dụ cụ thể về arylcarbonyl bao gồm benzoyl, 1-naphthoyl và 2-naphthoyl.

Thuật ngữ "hetaryl" đề cập đến các dị vòng thơm có 5 hoặc 6 nguyên tử vòng (hetaryl 5 hoặc 6 cạnh) và là vòng một vòng hoặc có 8, 9 hoặc 10 nguyên tử vòng và là vòng hai vòng. Hetaryl thường sẽ có ít nhất một nguyên tử vòng được chọn từ O, S và N, trong trường hợp N, nó có thể là imino-nitơ hoặc amino-nitơ, nó mang hydro hoặc gốc khác với hydro. Hetaryl có thể có 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử nitơ khác làm nguyên tử vòng, các nguyên tử này là các imino nitơ. Ví dụ về hetaryl 5 hoặc 6 cạnh bao gồm 2-furyl, 3-furyl, 2-thienyl, 3-thienyl, 1-pyrolyl, 2-pyrolyl, 3-pyrolyl, 1-pyrazolyl, 3-pyrazolyl, 4-pyrazolyl, 5-pyrazolyl, 2-oxazolyl, 4-oxazolyl, 5-oxazolyl, 2-thiazolyl, 4-thiazolyl, 5-thiazolyl, 1-imidazolyl, 2-imidazolyl, 4-imidazolyl, 1,3,4-triazol-1-yl, 1,3,4-triazol-2-yl, 1,3,4-oxadiazolyl-2-yl, 1,3,4-thiadiazol-2-yl, 2-pyridinyl, 3-pyridinyl, 4-pyridinyl, 3-pyridazinyl, 4-pyridazinyl, 2-pyrimidinyl, 4-pyrimidinyl, 5-pyrimidinyl, 2-pyrazinyl và 1,3,5-triazin-2-yl.. Ví dụ về hetaryl 8, 9 hoặc 10 cạnh bao gồm, ví dụ, quinolinyl, isoquinolinyl, cinnolinyl, indolyl, indolizynyl, isoindolyl, indazolyl, benzofuryl, benzothienyl, benzo[b]thiazolyl, benzoxazolyl, benzthiazolyl, benzimidazolyl, imidazo[1,2-a]pyridin-2-yl, thieno[3,2-b]pyridin-5-yl, imidazo-[2,1-b]-thiazol-6-yl và 1,2,4-triazolo[1,5-a]pyridin-2-yl.

Ví dụ về các dị vòng no có 5, 6, 7 hoặc 8 cạnh liên kết với N bao gồm: pyrrolidin-1-yl, pyrazolidin-1-yl, imidazolidin-1-yl, oxazolidin-3-yl, isoxazolidin-2-yl, thiazolidin-3-yl, isothiazolidin-2-yl, piperidin-1-yl, piperazin-1-yl, morpholin-4-yl, thiomorpholin-4-yl, 1-oxothiomorpholin-4-yl, 1,1-dioxothiomorpholin-4-yl, azepan-1-yl và dị vòng tương tự.

Thuật ngữ "hetaryl-C₁-C₄-alkyl" đề cập đến C₁-C₄-alkyl, như được xác định ở trên, trong đó một nguyên tử hydro đã được thay thế bằng gốc hetaryl, cụ thể là gốc pyridyl. Ví dụ cụ thể về hetaryl-C₁-C₄-alkyl bao gồm 2-pyridylmetyl, 3-pyridylmetyl, 4-pyridylmetyl, 1-(2-pyridyl)etyl, 2-(2-pyridyl)etyl, 1-(3-pyridyl)etyl, 2-(3-pyridyl)etyl, 1-(4-pyridyl)etyl, 2-(4-pyridyl)etyl v.v..

Thuật ngữ "hetaryloxy-C₁-C₄-alkyl" đề cập đến C₁-C₄-alkyl, như được xác định ở trên, trong đó một nguyên tử hydro đã được thay thế bằng gốc hetaryloxy, cụ thể là gốc pyridyloxy. Ví dụ cụ thể về hetaryloxy-C₁-C₄-alkyl bao gồm 2-pyridyloxymetyl, 3-

pyridyloxymethyl, 4-pyridyloxymethyl, 1-(2-pyridyloxy)ethyl, 2-(2-pyridyloxy)ethyl, 1-(3-pyridyloxy)ethyl, 2-(3-pyridyloxy)ethyl, 1-(4-pyridyloxy)ethyl, 2-(4-pyridyloxy)ethyl v.v.

Thuật ngữ "hetaryl-C₁-C₄-carbonyl" đề cập đến hetaryl như được xác định ở trên, cụ thể là gốc hetaryl liên kết tại C-, ví dụ gốc 2-, 3- hoặc 4-pyridyl, 2- hoặc 3-thienyl, 2- hoặc 3-furyl, 1-, 2- hoặc 3-pyrolyl, 2- hoặc 4-pyrimidinyl, pyridazinyl, 1-, 3- hoặc 4-pyrazolyl, 1-, 2- hoặc 4-imidazolyl, gốc này được liên kết bởi carbonyl với phần còn lại của phân tử.

Thuật ngữ “được thể” nếu không có quy định khác, để chỉ việc được thể bằng 1, 2 hoặc số lượng phân tử thể tối đa có thể. Nếu các nhóm thể như được định nghĩa trong hợp chất có công thức I nhiều hơn một, thì chúng là độc lập với nhau và giống hoặc khác nhau nếu không được nêu theo cách khác.

Liên quan đến các biến, các phương án về hợp chất có công thức I là,

Theo một phương án ưu tiên, W là O.

Theo phương án ưu tiên khác, W là NR⁶.

Theo phương án ưu tiên khác, W là S(=O)_m.

Theo một phương án ưu tiên, A¹ là CR^A.

Theo phương án được ưu tiên A¹ là N.

Theo một phương án ưu tiên, A² là CR^B.

Theo phương án được ưu tiên A² là N.

Theo một phương án ưu tiên, A³ là CR^{B1}.

Theo phương án được ưu tiên A³ là N.

Theo một phương án ưu tiên, W là O, A¹ là CR^A, A² là CR^B, và A³ là N.

Theo phương án ưu tiên khác, W là O, A¹ là CR^A, A² là CR^B, và A³ là CR^{B1}.

Theo phương án ưu tiên khác, W là O, A¹ là N, A² là N, và A³ là R^{B1}.

Theo phương án ưu tiên khác, W là O, A¹ là CR^A, A² là N, và A³ là R^{B1}.

Theo phương án ưu tiên khác, W là O, A¹ là N, A² là CR^B, và A³ là R^{B1}.

Theo phương án ưu tiên khác, W là O, A^1 là CR^A , A^2 là N, và A^3 là N.

Theo phương án ưu tiên khác, W là N, A^1 là CR^A , A^2 là CR^B , và A^3 là N.

Theo phương án ưu tiên khác, W là N, A^1 là CR^A , A^2 là CR^B , và A^3 là CR^{B1} .

Theo phương án ưu tiên khác, W là N, A^1 là N, A^2 là N, và A^3 là CR^{B1} .

Theo phương án ưu tiên khác, W là N, A^1 là CR^A , A^2 là N, và A^3 là R^{B1} .

Theo phương án ưu tiên khác, W là N, A^1 là N, A^2 là CR^B , và A^3 là R^{B1} .

Theo phương án ưu tiên khác, W là N, A^1 là CR^A , A^2 là N, và A^3 là N.

Theo phương án ưu tiên khác, W là $S(=O)_m$, A^1 là CR^A , A^2 là CR^B , và A^3 là N.

Theo phương án ưu tiên khác, W là $S(=O)_m$, A^1 là CR^A , A^2 là CR^B , và A^3 là CR^{B1} .

Theo phương án ưu tiên khác, W là $S(=O)_m$, A^1 là N, A^2 là N, và A^3 là R^{B1} .

Theo phương án ưu tiên khác, W là $S(=O)_m$, A^1 là CR^A , A^2 là N, và A^3 là R^{B1} .

Theo phương án ưu tiên khác, W là $S(=O)_m$, A^1 là N, A^2 là CR^B , và A^3 là R^{B1} .

Theo phương án ưu tiên khác, W là $S(=O)_m$, A^1 là CR^A , A^2 là N, và A^3 là N.

Theo phương án ưu tiên khác, trong đó W là N hoặc $S(=O)_m$, A^1 và A^2 là CH, hoặc A^3 là CH hoặc N;

Theo một phương án ưu tiên, R^A là H, halogen, OH, CN, NO_2 , -SCN, $-SF_5$, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-haloalkoxy, C₂-C₆-alkenyl, hoặc tri-C₁-C₆-alkylsilyl.

Theo phương án ưu tiên hơn nữa, R^A là H, halogen, OH, CN, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-haloalkoxy, C₂-C₆-alkenyl, hoặc tri-C₁-C₆-alkylsilyl.

Theo phương án ưu tiên nhất, R^A là H, Cl, Br, F, OH, CN, CH₃, C₂H₅, n-C₃H₇, isopropyl, cyclopropyl, allyl và propargyl, CH₂F, CHF₂, CF₃, OCH₃, OC₂H₅, OCH₂F, OCHF₂, OCF₃, OCH₂CH₂CF₃, OCH₂CF₂CHF₂, hoặc OCH₂CF₂CF₃.

Theo một phương án ưu tiên, R^B là H, halogen, OH, CN, NO_2 , -SCN, $-SF_5$, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-haloalkoxy, C₂-C₆-alkenyl, hoặc tri-C₁-C₆-alkylsilyl.

Theo phương án ưu tiên hơn nữa, R^B là H, halogen, OH, CN, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-haloalkoxy, C₂-C₆-alkenyl, hoặc tri-C₁-C₆-alkylsilyl.

Theo phương án ưu tiên nhất, R^B là H, Cl, Br, F, OH, CN, CH₃, C₂H₅, n-C₃H₇, isopropyl, xyclopropyl, allyl và propargyl, CH₂F, CHF₂, CF₃, OCH₃, OC₂H₅, OCH₂F, OCHF₂, OCF₃, OCH₂CH₂CF₃, OCH₂CF₂CHF₂, hoặc OCH₂CF₂CF₃.

Theo một phương án ưu tiên, R^{B1} là H, halogen, OH, CN, NO₂, -SCN, -SF₅, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-haloalkoxy, C₂-C₆-alkenyl, hoặc tri-C₁-C₆-alkylsilyl.

Theo phương án ưu tiên hơn, R^{B1} là H, halogen, OH, CN, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-haloalkoxy, C₂-C₆-alkenyl, hoặc tri-C₁-C₆-alkylsilyl.

Theo phương án được ưu tiên nhất, R^{B1} là H, Cl, Br, F, OH, CN, CH₃, C₂H₅, n-C₃H₇, isopropyl, xyclopropyl, allyl và propargyl, CH₂F, CHF₂, CF₃, OCH₃, OC₂H₅, OCH₂F, OCHF₂, OCF₃, OCH₂CH₂CF₃, OCH₂CF₂CHF₂, hoặc OCH₂CF₂CF₃.

Theo một phương án được ưu tiên, Q là $-N=C(X)-$, $-N(R^2)-C(=NR)-$, hoặc $-N(R^2)-C(=S)-$, hoặc các chất hỗ biến của nó trong đó Ar được liên kết với một phía của Q ;

Theo phương án ưu tiên khác, Q là $-N=C(X)-$, hoặc $-N(R^2)-C(=NR)-$, hoặc các chất hỗ biến của nó trong đó Ar được liên kết với một phía của Q;

Theo phương án ưu tiên khác, Q là $-N=C(X)-$, trong đó N được liên kết với Ar.

Theo phương án ưu tiên khác, Q là $-N=C(X)-$, trong đó C được liên kết với Ar.

Theo phương án ưu tiên khác, Q là $-N(R^2)-C(=NR)-$, trong đó N được liên kết với Ar.

Theo phương án ưu tiên khác, Q là $-N(R^2)-C(=NR)-$, trong đó C được liên kết với Ar.

Theo phương án ưu tiên khác, Q là $-N(R^2)-C(=S)-$, trong đó N được liên kết với Ar.

Theo phương án ưu tiên khác, Q là $-N(R^2)-C(=S)-$, trong đó C được liên kết với Ar.

X tốt hơn là H, halogen, SR^7 , OR^8 , $N(R^3)_2$, $-CR^4=N(OCH_3)$, CN, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-haloalkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₂-C₆-haloalkynyl, C₃-C₆-xycloalkyl, C₃-C₆-haloxycloalkyl;

X tốt hơn cũng là H, halogen, SR^7 , OR^8 , $N(R^3)_2$, CN, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-haloalkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₂-C₆-haloalkynyl, C₃-C₆-xycloalkyl, C₃-C₆-haloxycloalkyl;

X tốt hơn cũng là H, halogen, SR^7 , hoặc $N(R^3)_2$;

X tốt hơn cũng là H, halogen, $S(C_1-C_6-alkyl)$, C₁-C₆-alkoxy, $N(R^3)_2$, $-CR^4=N(OCH_3)$, CN, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-haloalkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₂-C₆-haloalkynyl, C₃-C₆-xycloalkyl, hoặc C₃-C₆-haloxycloalkyl;

X tốt hơn cũng là phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^5 ;

X tốt nhất là H, CH₃, C₂H₅, CN, F, Cl, CF₃, OCH₃, OC₂H₅, OCH₂COOC₂H₅, NHCH₃, $-R^4C=N(OCH_3)$, NHC₂H₅, NCH₂COO C₂H₅, SCH₃, SC₂H₅, SCH₂COOEt, $-CH_2$ -phenyl, phenyl trong đó phenyl được thế bằng halogen, OCF₃, CF₃, CN, NO₂, alkyl, thioalkyl, alkoxy; và trong đó R^4 là H, CH₃, C₂H₅, $-CH_2$ -phenyl, phenyl trong đó phenyl được thế bằng halogen, CF₃, OCF₃, SF₃, CN, NO₂, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-thioalkyl, C₁-C₆-alkoxy;

R tốt hơn là H, CN, C₁-C₆-alkyl, SR^7 , OR^8 , $N(R^3)_2$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^5 ;

R tốt hơn cũng là H, CN, C₁-C₆-alkyl, hoặc OR^8 ;

R tốt hơn nữa là CH₃, C₂H₅, CN, OCH₃, OC₂H₅, OCH₂COOC₂H₅, NHCH₃, NHC₂H₅, NHCH₂COOC₂H₅, SCH₃, SC₂H₅, SCH₂COOC₂H₅, $-CH_2$ -phenyl, phenyl trong đó phenyl được thế bằng halogen, CF₃, OCF₃, SF₃, CN, NO₂, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-thioalkyl, C₁-C₆-alkoxy;

Theo một phương án được ưu tiên, R^3 , R^6 là, giống nhau hoặc khác nhau, H, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkylalkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-xycloalkyl, C₃-C₆-haloxycloalkyl, C₃-C₆-xycloalkyl-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-xycloalkoxy-C₁-C₄-alkyl, C(=O)-OR^a, C₁-C₆-alkyl-C(=O)-OR^a, C(=O)-NR^bR^c, C(=O)-

R^d , $SO_2NR^bR^c$, $S(=O)_mR^e$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

Theo phương án được ưu tiên hơn nữa, R^3 , R^6 là, giống nhau hoặc khác nhau, H, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkylalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -haloxycloalkyl, $C(=O)-OR^a$, C_1 - C_6 -alkyl- $C(=O)-OR^a$, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

Theo phương án được ưu tiên nhất, R^3 , R^6 là, giống nhau hoặc khác nhau, H, C_1 - C_6 -alkyl, hoặc C_1 - C_6 -haloalkylalkyl;

Theo một phương án được ưu tiên, R^4 là H, halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkylalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -haloxycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, $C(=O)-OR^a$, C_1 - C_6 -alkyl- $C(=O)-OR^a$, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, $S(=O)_mR^e$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

Theo phương án được ưu tiên hơn nữa, R^4 là H, halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkylalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -haloxycloalkyl, $C(=O)-OR^a$, C_1 - C_6 -alkyl- $C(=O)-OR^a$, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

Theo phương án được ưu tiên nhất, R^4 là H, halogen, C_1 - C_6 -alkyl, hoặc C_1 - C_6 -haloalkylalkyl;

Theo một phương án được ưu tiên, R^7 là C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkylalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -haloxycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, $C(=O)-OR^a$, C_1 - C_6 -alkyl- $C(=O)-OR^a$, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

Theo phương án được ưu tiên hơn nữa, R^7 là C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkylalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -haloxycloalkyl, $C(=O)-OR^a$, C_1 - C_6 -alkyl- $C(=O)-OR^a$, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

Theo phương án được ưu tiên nhất, R^7 là C_1 - C_6 -alkyl, hoặc C_1 - C_6 -haloalkylalkyl;

Theo phương án được ưu tiên, R^8 là C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkylalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -haloxycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, $C(=O)$ -OR^a, C_1 - C_6 -alkyl- $C(=O)$ -OR^a, $C(=O)$ -NR^bR^c, $C(=O)$ -R^d, SO₂NR^bR^c, S(=O)_mR^e, phenyl, hoặc -CH₂-phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f;

Theo phương án được ưu tiên hơn nữa, R^8 là C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkylalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -haloxycloalkyl, $C(=O)$ -OR^a, C_1 - C_6 -alkyl- $C(=O)$ -OR^a, $C(=O)$ -NR^bR^c, $C(=O)$ -R^d, phenyl, hoặc -CH₂-phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f;

Theo phương án được ưu tiên nhất, R^8 là halogen, C_1 - C_6 -alkyl, hoặc C_1 - C_6 -haloalkylalkyl;

Theo phương án được ưu tiên, R^2 là H, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_4 -alkyl- C_1 - C_6 -alkoxy, hoặc C_3 - C_6 -xycloalkyl, các gốc này không được thế hoặc được thế bằng halogen,

Theo một phương án ưu tiên, Ar là phenyl mà không được thế hoặc được thế bằng R^{Ar}.

Theo phương án ưu tiên khác, Ar là hetaryl có 5 hoặc 6 cạnh, mà không được thế hoặc được thế bằng R^{Ar}.

Theo phương án ưu tiên hơn, Ar là phenyl, pyrimidinyl, pyridazinyl, hoặc pyridyl, mà không được thế hoặc được thế bằng R^{Ar}.

Cũng theo phương án được ưu tiên hơn nữa, Ar là phenyl, hoặc pyridyl, các gốc này không được thế hoặc được thế bằng R^{Ar}.

Cũng theo phương án được ưu tiên hơn nữa, Ar là phenyl, gốc này không được thế hoặc được thế bằng R^{Ar}.

Cũng theo phương án được ưu tiên hơn nữa, Ar là pyridyl, gốc này không được thế hoặc được thế bằng R^{Ar}.

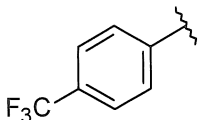
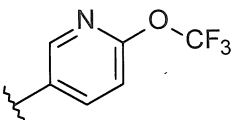
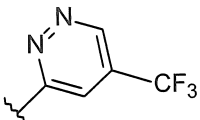
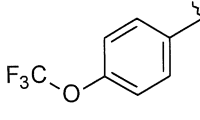
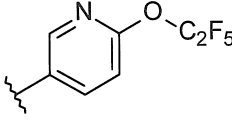
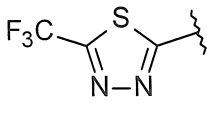
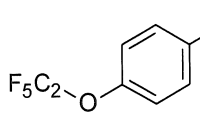
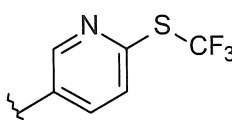
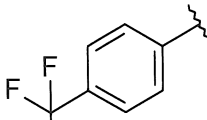
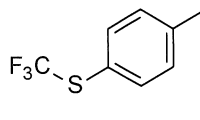
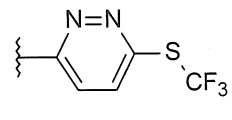
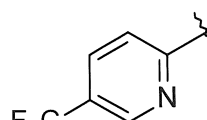
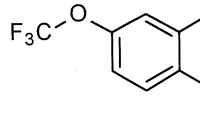
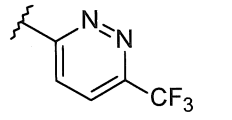
Theo một phương án ưu tiên, R^{Ar} là halogen, OH, CN, NO_2 , SCN, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -haloalkoxy, hoặc $S-R^e$.

Theo phương án ưu tiên khác, R^{Ar} là halogen, C_1 - C_6 -haloalkyl, hoặc C_1 - C_6 -haloalkoxy.

Theo phương án được ưu tiên hơn nữa, R^{Ar} là F, Cl, Br, OH, CN, NO_2 , SCN, CH_3 , C_2H_5 , n - C_3H_7 , isopropyl, CH_2F , CHF_2 , CF_3 , CH_2CF_3 , CF_2CHF_2 , C_2F_5 , $CH_2CH_2CF_3$, $CH_2CF_2CHF_2$, $CH_2CF_2CF_3$, OCH_3 , OC_2H_5 , n -propyloxy, isopropyloxy, OCH_2F , $OCHF_2$, OCF_3 , OCH_2CF_3 , OCF_2CHF_2 , OC_2F_5 , $OCH_2CH_2CF_3$, $OCH_2CF_2CHF_2$, $OCH_2CF_2CF_3$, hoặc $S-R^e$, trong đó R^e là C_1 - C_6 -alkyl, tốt nhất là C_1 - C_3 -alkyl như CH_3 , C_2H_5 , n - C_3H_7 hoặc isopropyl, hoặc C_1 - C_6 -haloalkyl, tốt nhất là C_1 - C_3 -alkyl flo hóa như CH_2F , CHF_2 , CF_3 , CH_2CF_3 , CF_2CHF_2 , C_2F_5 , $CH_2CH_2CF_3$, $CH_2CF_2CHF_2$ hoặc $CH_2CF_2CF_3$.

Ar được đặc biệt ưu tiên được nêu trong Bảng A dưới đây.

Bảng A:

Ar-1		Ar-6		Ar-11	
Ar-2		Ar-7		Ar-12	
Ar-3		Ar-8		Ar-13	
Ar-4		Ar-9		Ar-14	
Ar-5		Ar-10			

Ar đặc biệt tốt hơn nữa là Ar-1, Ar-2, Ar-3, Ar-10, Ar-13, hoặc Ar-14

Theo một phương án ưu tiên, R^1 là Y-Z-T- R^{11} .

Theo phương án ưu tiên khác, R^1 là Y-Z-T- R^{12} .

Theo một phương án ưu tiên, Y là $-CR^{ya}=N-$, trong đó N được gắn vào Z.

Theo phương án ưu tiên khác, Y là $-NR^{yc}-C(=S)-$, trong đó $C(=S)$ được gắn vào Z.

Theo phương án ưu tiên khác, Y là $-NR^{yc}-C(=O)-$, trong đó $C(=O)$ được gắn vào Z.

Theo một phương án được ưu tiên, Z là $-NR^{zc}-C(=S)-$, trong đó $C(=S)$ được liên kết với T.

Theo phương án ưu tiên khác, Z là $-NR^{zc}-C(=O)-$, trong đó $C(=O)$ được gắn vào T.

Theo phương án ưu tiên khác, Z là $-N=C(S-R^{za})-$, trong đó T được gắn vào nguyên tử cacbon.

Theo phương án ưu tiên khác, Z là $-NR^{zc}-C(S-R^{za})=$, trong đó T được gắn vào nguyên tử cacbon.

Theo phương án ưu tiên khác, Z là liên kết đơn.

Theo một phương án ưu tiên, T là O.

Theo phương án ưu tiên khác, T là $N-R^T$.

Theo phương án ưu tiên khác, T là N.

Theo một phương án được ưu tiên, R^{ya} là H, halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, các gốc này không được thế hoặc được thế bằng halogen,

phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f .

Theo phương án ưu tiên hơn, R^{ya} là H, halogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, mà không được thế hoặc được thế bằng halogen,

hoặc phenyl mà không được thế hoặc được thế bằng R^f .

Theo phương án được ưu tiên nhất, R^{ya} là H, F, Cl, Br, CH_3 , C_2H_5 , n - C_3H_7 , isopropyl, CH_2F , CHF_2 , CF_3 , CH_2CF_3 , CF_2CHF_2 , C_2F_5 , $CH_2CH_2CF_3$, $CH_2CF_2CHF_2$, $CH_2CF_2CF_3$, OCH_3 , OC_2H_5 , n -propyloxy, isopropyloxy, OCH_2F , $OCHF_2$, OCF_3 , OCH_2CF_3 , OCF_2CHF_2 , OC_2F_5 , $OCH_2CH_2CF_3$, $OCH_2CF_2CHF_2$, $OCH_2CF_2CF_3$, hoặc phenyl các gốc này không được thế hoặc được thế bằng R^f .

Theo phương án được ưu tiên nhất khác nữa, R^{ya} là H hoặc CH_3 ;

Theo một phương án, R^{yc} , R^{zc} là H, C_1 - C_6 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, các gốc này không được thế hoặc được thế bằng halogen,

phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng không được thế hoặc được thế bằng R^f .

Theo phương án được ưu tiên hơn nữa, R^{yc} và R^{zc} là H, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, hoặc phenyl, các gốc này không được thế hoặc được thế bằng R^f .

Theo phương án được ưu tiên nhất, R^{yc} và R^{zc} là H, CH_3 , C_2H_5 , $n-C_3H_7$, isopropyl, CH_2F , CHF_2 , CF_3 , CH_2CF_3 , CF_2CHF_2 , C_2F_5 , $CH_2CH_2CF_3$, $CH_2CF_2CHF_2$, $CH_2CF_2CF_3$, hoặc phenyl, các gốc này không được thế hoặc được thế bằng R^f .

Theo phương án ưu tiên hơn cả, R^{yc} và R^{zc} là H hoặc CH_3 ;

Theo một phương án ưu tiên, R^T là H, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_4 -alkyl- C_1 - C_6 -alkoxy, mà không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, $S(=O)_mR^e$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^f .

Theo phương án ưu tiên hơn, R^T là H, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_4 -alkyl- C_1 - C_6 -alkoxy, mà không được thế hoặc được thế bằng halogen.

Theo phương án ưu tiên nhất, R^T là H hoặc C_1 - C_6 -alkyl.

Theo phương án ưu tiên khác, R^{zc} cùng với R^T nếu có mặt, tạo thành C_1 - C_6 -alkylen hoặc nhóm C_2 - C_6 -alkenylen mạch thẳng, trong đó trong C_1 - C_6 -alkylen mạch thẳng và C_2 - C_6 -alkenylen mạch thẳng gốc CH_2 có thể được thay thế bằng cacbonyl hoặc $C=N-R'$ và/hoặc trong đó 1 hoặc 2 gốc CH_2 có thể được thay thế bằng O hoặc S và/hoặc trong đó C_1 - C_6 -alkylen mạch thẳng và C_2 - C_6 -alkenylen mạch thẳng có thể không được thế hoặc được thế bằng R^h .

Theo phương án ưu tiên hơn nữa, R^{zc} cùng với R^T nếu có mặt, tạo ra C_1 - C_6 -alkylen hoặc nhóm C_2 - C_6 -alkenylen mạch thẳng, trong đó, trong C_1 - C_6 -alkylen mạch thẳng và C_2 - C_6 -alkenylen mạch thẳng, gốc CH_2 được thay thế bằng nhóm cacbonyl.

Theo phương án ưu tiên hơn nữa khác, R^{zc} cùng với R^T nếu có mặt, tạo ra C_1 - C_6 -alkylen hoặc nhóm C_2 - C_6 -alkenylen mạch thẳng, trong đó, trong C_1 - C_6 -alkylen mạch thẳng và C_2 - C_6 -alkenylen mạch thẳng, gốc CH_2 được thay thế bằng $C=N-R'$ và trong đó, 1 hoặc 2 gốc CH_2 có thể được thay thế bằng O hoặc S và/hoặc trong đó, C_1 - C_6 -alkylen mạch thẳng và C_2 - C_6 -alkenylen mạch thẳng có thể không được thế hoặc được thế bằng R^h .

Theo phương án ưu tiên hơn nữa khác, R^{zc} cùng với R^T nếu có mặt, tạo ra C_1 - C_6 -alkylen hoặc nhóm C_2 - C_6 -alkenylen mạch thẳng, trong đó, trong C_1 - C_6 -alkylen mạch thẳng và C_2 - C_6 -alkenylen mạch thẳng, 1 hoặc 2 gốc CH_2 được thay thế bằng O hoặc S

và/hoặc trong đó, C₁-C₆-alkylen mạch thẳng và C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng có thể không được thế hoặc được thế bằng R^h.

Theo một phương án ưu tiên, R^{za} là H, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-alkylen-NR^bR^c, C₁-C₆-C(=O)-R^d, phenyl, phenylcarbonyl, hoặc -CH₂-phenyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^f;

Theo phương án ưu tiên hơn, R^{za} là H, C₁-C₆-alkyl, hoặc C₁-C₆-haloalkyl;

Theo phương án ưu tiên nhất, R^{za} là H, C₁-C₆-alkyl.

Theo phương án ưu tiên khác, R^{za} cùng với R^T nếu có mặt, tạo ra C₁-C₆-alkylen hoặc nhóm C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng, trong đó, trong C₁-C₆-alkylen mạch thẳng và C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng, gốc CH₂ có thể được thay thế bằng carbonyl hoặc C=N-R' và/hoặc trong đó, 1 hoặc 2 gốc CH₂ có thể được thay thế bằng O hoặc S và/hoặc trong đó, C₁-C₆-alkylen mạch thẳng và C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng có thể không được thế hoặc được thế bằng R^h.

Theo phương án ưu tiên hơn nữa, R^{za} cùng với R^T nếu có mặt, tạo ra C₁-C₆-alkylen hoặc nhóm C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng, trong đó, trong C₁-C₆-alkylen mạch thẳng và C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng, gốc CH₂ được thay thế bằng nhóm carbonyl.

Theo phương án ưu tiên hơn nữa khác, R^{za} cùng với R^T nếu có mặt, tạo ra C₁-C₆-alkylen hoặc nhóm C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng, trong đó, trong C₁-C₆-alkylen mạch thẳng và C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng, gốc CH₂ được thay thế bằng C=N-R' và trong đó, 1 hoặc 2 gốc CH₂ có thể được thay thế bằng O hoặc S và/hoặc trong đó, C₁-C₆-alkylen mạch thẳng và C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng có thể không được thế hoặc được thế bằng R^h.

Theo phương án ưu tiên hơn nữa khác, R^{za} cùng với R^T nếu có mặt, tạo ra C₁-C₆-alkylen hoặc nhóm C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng, trong đó, trong C₁-C₆-alkylen mạch thẳng và C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng, 1 hoặc 2 gốc CH₂ được thay thế bằng O hoặc S và/hoặc trong đó, C₁-C₆-alkylen mạch thẳng và C₂-C₆-alkenylen mạch thẳng có thể không được thế hoặc được thế bằng R^h.

Theo phương án ưu tiên, R^a, R^b và R^c là H, C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, mà không được thế hoặc được thế bằng halogen,

C_1 - C_6 -alkylen-CN, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

Theo phương án ưu tiên hơn, R^a , R^b và R^c là H, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, mà không được thế hoặc được thế bằng halogen,

phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^f .

Theo phương án ưu tiên, R^d là H, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, mà không được thế hoặc được thế bằng halogen,

phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^f .

Theo phương án ưu tiên hơn nữa, R^d là H, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, hoặc phenyl mà gốc này không được thế hoặc được thế bằng R^f .

Theo một phương án ưu tiên, R^e là C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -haloxycloalkyl, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl này là không được thế hoặc được thế bằng R^f .

Theo phương án ưu tiên hơn, R^e là H, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, hoặc phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f .

Theo một phương án được ưu tiên, R^f là halogen, N_3 , OH, CN, NO_2 , $-SCN$, $-SF_5$, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy, các gốc này không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen-CN, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, hoặc $S(=O)_mR^e$.

Theo phương án ưu tiên hơn, R^f là halogen, N_3 , OH, CN, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy, mà không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen-CN, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, hoặc $S(=O)_mR^e$.

Theo phương án ưu tiên, R^g là halogen, N_3 , OH, CN, NO_2 , -SCN, $-SF_5$, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy, mà không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , NH - C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, hoặc $S(=O)_mR^e$.

Theo phương án ưu tiên hơn, R^g là halogen, N_3 , OH, CN, NO_2 , C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -alkenyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy, mà không được thế hoặc được thế bằng halogen,

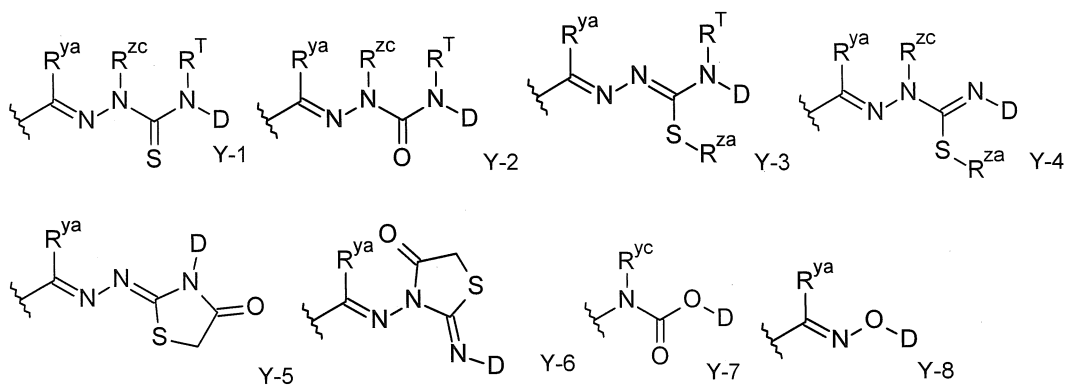
$C(=O)-OR^a$, NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, hoặc $S(=O)_mR^e$.

Theo một phương án, m bằng 0.

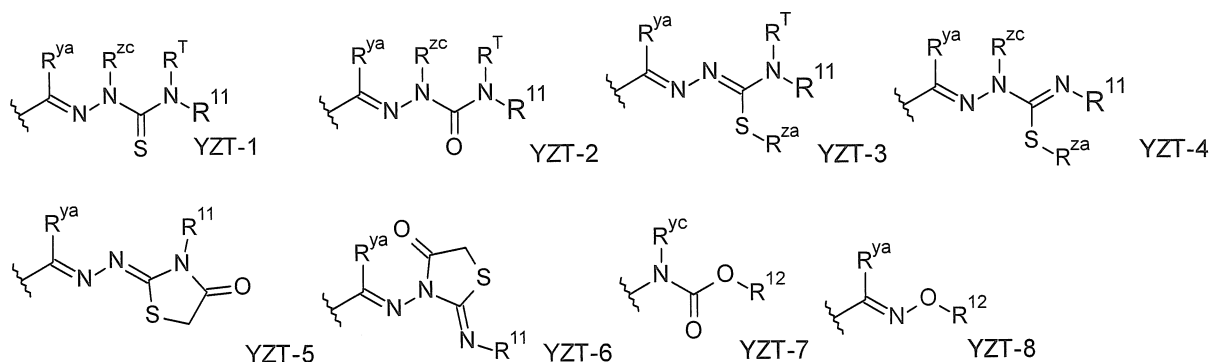
Theo phương án khác, m là 1.

Theo phương án khác, m là 2.

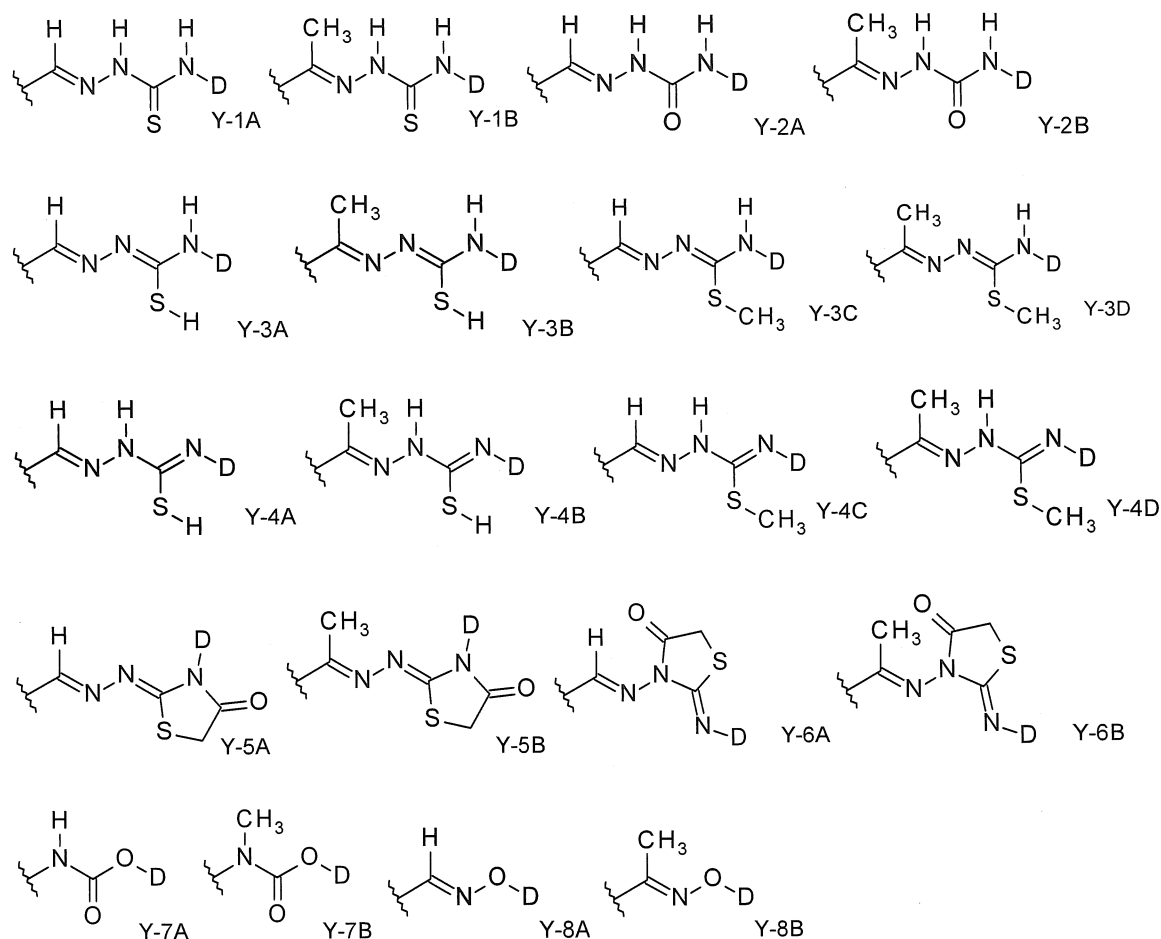
Theo phương án được ưu tiên hơn nữa, R^1 là các công thức từ Y-1 đến Y-8 trong đó  để chỉ sự gắn kết với hetaryl 9 cạnh, D là R^{11} hoặc R^{12} và trong đó R^T , R^{11} , R^{12} , R^{ya} , R^{yc} , R^{za} và R^{zc} như được xác định trong hợp chất có công thức I.



Theo phương án được ưu tiên hơn khác, R^1 là các công thức từ YZT-1 đến YZT-8, trong đó  để chỉ sự gắn kết với hetaryl 9 cạnh và R^{11} , R^{12} , R^T , R^{ya} , R^{za} và R^{zc} như được xác định trong hợp chất có công thức I.



Theo phương án ưu tiên nhất, R¹ có công thức Y-1A đến Y-8B, trong đó dùng để chỉ việc gắn kết với hetaryl 9 cạnh, D là R¹¹ hoặc R¹².



Theo một phương án ưu tiên, R¹¹ là C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-xycloalkyl, C₃-C₆-xycloalkyl-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-alkyl-C₃-C₆-xycloalkoxy, mà không được thế hoặc được thế bằng halogen,

aryl, arylcarbonyl, aryl-C₁-C₄-alkyl, aryloxy-C₁-C₄-alkyl, hetaryl, carbonylhetaryl, C₁-C₄-alkyl-hetaryl và C₁-C₄-alkyl-hetaryloxy, trong trong đó nhân aryl hoặc hetaryl

không được thế hoặc được thế bằng R^g và trong đó hetaryl là hetaryl một vòng 5 hoặc 6 cạnh hoặc hetaryl hai vòng 8, 9 hoặc 10 cạnh.

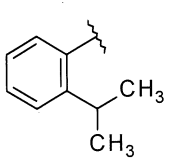
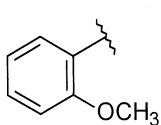
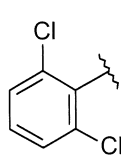
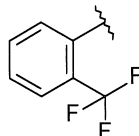
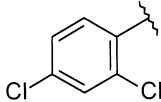
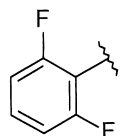
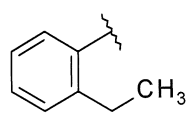
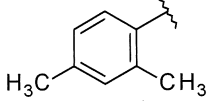
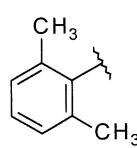
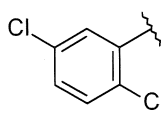
Theo phương án ưu tiên hơn, R^{11} là C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, mà không được thế hoặc được thế bằng halogen,

aryl, arylcarbonyl, aryl- C_1 - C_4 -alkyl, aryloxy- C_1 - C_4 -alkyl, hetaryl, carbonylhetaryl, C_1 - C_4 -alkyl-hetaryl và C_1 - C_4 -alkyl-hetaryloxy, trong đó các vòng không được thế hoặc được thế bằng R^g và trong đó hetaryl là hetaryl một vòng 5 hoặc 6 cạnh hoặc hetaryl hai vòng 8, 9 hoặc 10 cạnh.

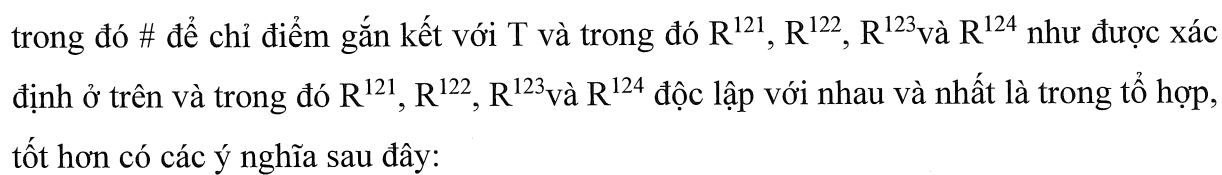
Theo phương án được ưu tiên nhất, R^{11} là aryl, aryl- C_1 - C_4 -alkyl, hetaryl, hoặc hetaryl- C_1 - C_4 -alkyl, trong đó các vòng không được thế hoặc được thế bằng R^g và trong đó hetaryl trong hetaryl hoặc hetaryl- C_1 - C_4 -alkyl, tốt hơn là hetaryl một vòng 5 hoặc 6 cạnh như pyridyl, pyrimidinyl, pyridazinyl, pyrrolyl, pyrazolyl, imidazolyl, oxazolyl, thiazolyl, isoxazolyl hoặc isothiazolyl mà các gốc này không được thế hoặc được thế bằng R^g .

Ví dụ về các gốc R^{11} được đặc biệt ưu tiên là các gốc R^{11} -1 đến R^{11} -29 được tổng kết trong Bảng A-1 dưới đây.

Bảng A-1.

R^{11} -1		R^{11} -4		R^{11} -8	
R^{11} -2		R^{11} -5		R^{11} -9	
R^{11} -3		R^{11} -6		R^{11} -10	
		R^{11} -7			

Theo một phương án, R^{12} là gốc có công thức (A^1) ,



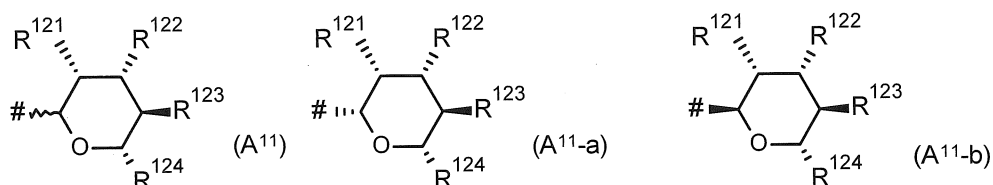
R^{121} là C₁-C₄-alkoxy, cụ thể là OCH₃, OC₂H₅;

R^{122} là C₁-C₄-alkoxy, như OCH₃, OC₂H₅, n-propoxy hoặc isopropoxy, hoặc C₃-C₄-alkenyloxy, như allyloxy, với R^{122} cụ thể là OCH₃, OC₂H₅, hoặc n-propoxy;

R^{123} là OH, C₁-C₄-alkoxy, như OCH₃, OC₂H₅, hoặc C₃-C₄-alkenyloxy, như allyloxy, với R^{123} tốt hơn là OCH₃, OC₂H₅;

R^{124} là C₁-C₄-alkyl, như CH₃ hoặc C₂H₅, hoặc C₁-C₄-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, như metoxymetyl, etoxymetyl, 2-metoxyletyl hoặc 2-etoxyletyl, với R^{124} cụ thể là metyl;

Theo phương án ưu tiên hơn nữa, R^{12} cụ thể là gốc có công thức (A¹¹), ví dụ, (A¹¹-a) hoặc (A¹¹-b)



trong đó # để chỉ điểm gắn kết với T và trong đó R^{121} , R^{122} , R^{123} và R^{124} như được xác định ở trên và trong đó R^{121} , R^{122} , R^{123} và R^{124} độc lập với nhau và nhất là trong tổ hợp, tốt hơn có các ý nghĩa sau đây:

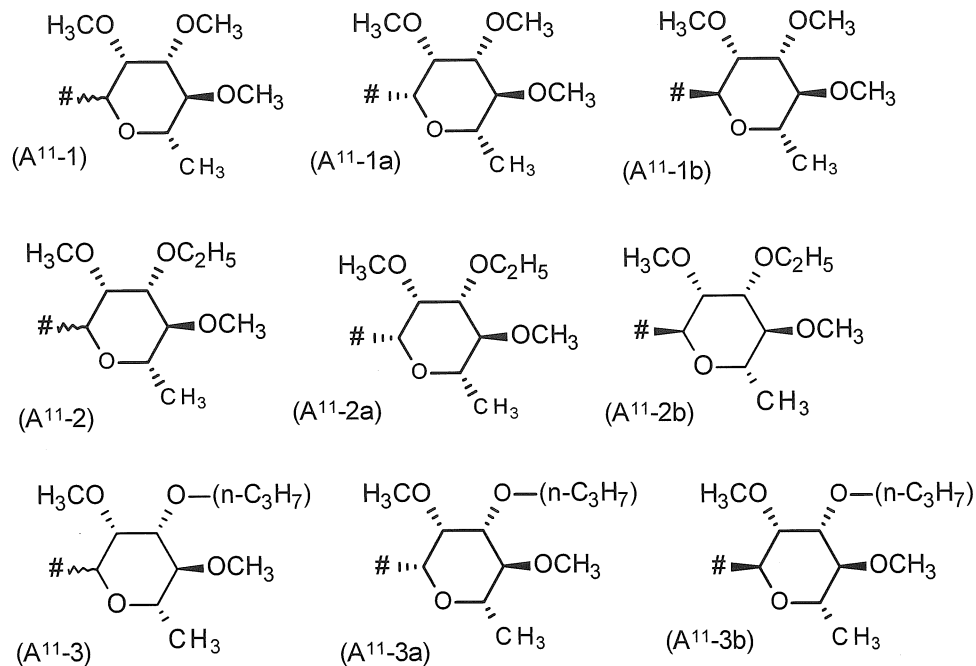
R^{121} là C₁-C₄-alkoxy, cụ thể là OCH₃ hoặc OC₂H₅;

R^{122} là C₁-C₄-alkoxy, như OCH₃, OC₂H₅, n-propoxy hoặc isopropoxy, hoặc C₃-C₄-alkenyloxy, như allyloxy, với R^{122} cụ thể là OCH₃, OC₂H₅ hoặc n-propoxy;

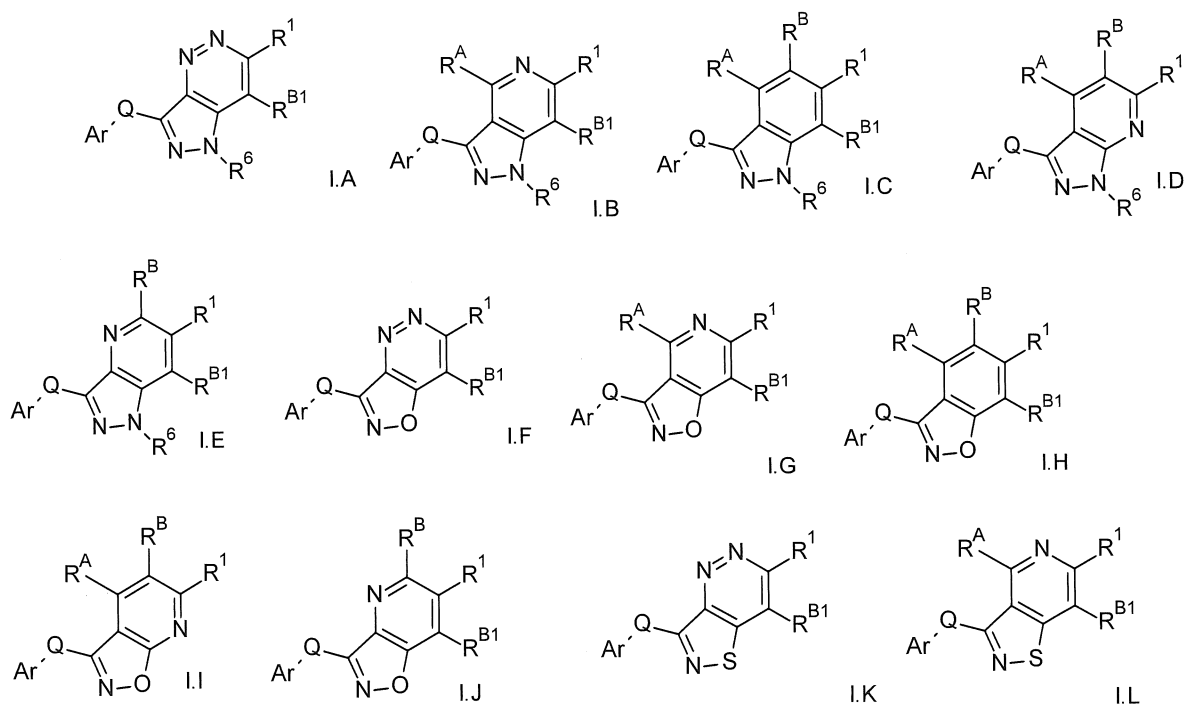
R^{123} là OH, C₁-C₄-alkoxy, như OCH₃ hoặc OC₂H₅, hoặc C₃-C₄-alkenyloxy, như allyloxy, với R^{123} tốt hơn là OCH₃ hoặc OC₂H₅;

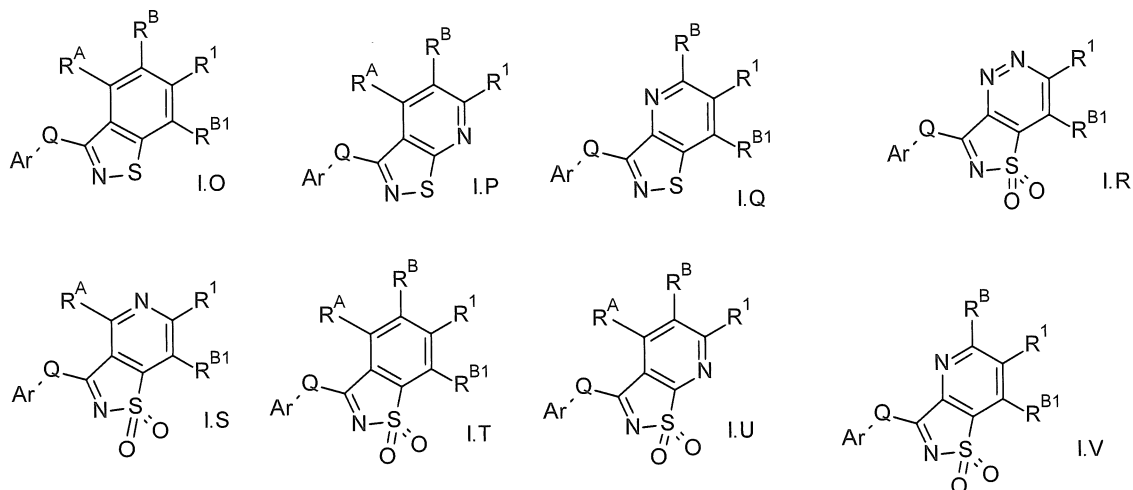
R^{124} là C₁-C₄-alkyl, như CH₃ hoặc C₂H₅, hoặc C₁-C₄-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, như metoxymetyl, etoxymetyl, 2-metoxyletyl hoặc 2-etoxyletyl, với R^{124} cụ thể là metyl.

Ví dụ cụ thể về các gốc R^{12} là các gốc A¹¹-1, A¹¹-1a, A¹¹-1b, A¹¹-2, A¹¹-2a, A¹¹-2b, A¹¹-3, A¹¹-3a và A¹¹-3b:



Theo phương án ưu tiên hơn, hợp chất có công thức I được chọn từ hợp chất có công thức từ I.A đến I.V.





trong đó, Ar là vòng phenyl hoặc hetaryl 5 hoặc 6 cạnh mà được thế bằng R^{Ar} ;

R^{Ar} là halogen, OH, CN, NO_2 , SCN, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$, hoặc S-R^e , trong đó alkyl và alkoxy là không được thế hoặc được thế bằng halogen;

R^2 là H, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkynyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl-C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$, hoặc $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl}$, mà không được thế hoặc được thế bằng halogen,

và phenyl mà không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

Q là $-\text{N}=\text{C}(\text{X})-$, $-\text{N}(\text{R}^2)-\text{C}(=\text{NR})-$, hoặc $-\text{N}(\text{R}^2)-\text{C}(=\text{S})-$; trong đó Ar được liên kết với một phía của Q;

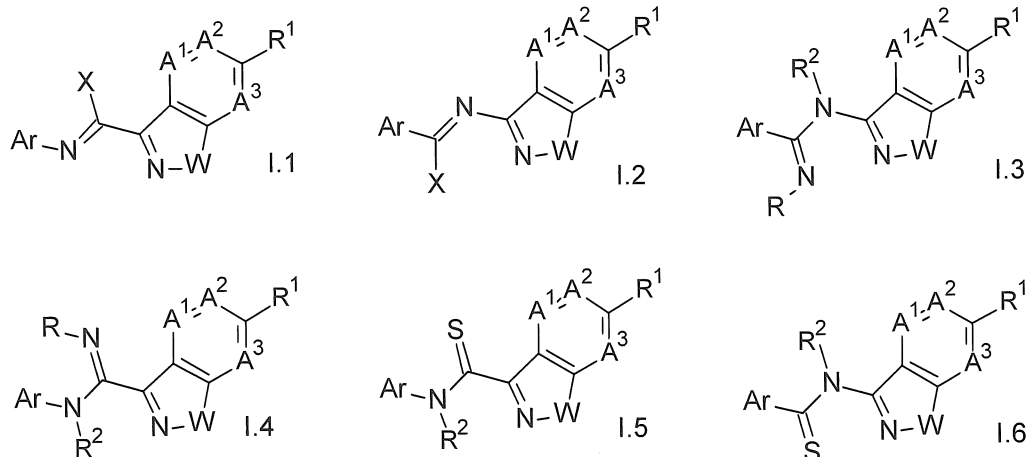
R^A là H, halogen, OH, CN, NO_2 , -SCN, $-\text{SF}_5$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-haloalkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-haloalkoxy}$, hoặc $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$;

R^B là H, halogen, OH, CN, NO_2 , -SCN, $-\text{SF}_5$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-haloalkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-haloalkoxy}$, hoặc $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$;

R^{B1} là H, halogen, OH, CN, NO_2 , -SCN, $-\text{SF}_5$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-haloalkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-haloalkoxy}$, hoặc $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$;

và R^1 là Y-Z-T-R^{11} hoặc Y-Z-T-R^{12} , như được xác định trong công thức I.

hợp chất có công thức I tốt hơn là hợp chất có công thức từ I.1 đến I.6,



Hợp chất có công thức I được ưu tiên hơn là hợp chất có công thức từ I.1 đến I.6, trong đó R^1 được chọn từ Y-1A, Y-1B, Y-2A, Y-2B, Y-3A, Y-3B, Y-3C, Y-3D, Y-4A, Y-4B, Y-4C, Y-4D, Y-5A, Y-5B, Y-6A, Y-6B, Y-7A, Y-7B, Y-8A, và Y-8B; trong đó D là R^{11} hoặc R^{12} , và các biến khác là như được xác định trong bản mô tả này.

Hợp chất có công thức I tốt nhất là hợp chất có công thức I.1, I.3, I.4, hoặc I.5, trong đó

X là H;

R là H, C_1 - C_6 -alkyl, hoặc C_1 - C_6 -alkoxy;

R^2 là H hoặc C_1 - C_6 -alkyl;

Ar là Ar^1 , Ar^2 , Ar^3 , hoặc Ar^{14} ;

A^1 là CH;

A^2 là CH;

A^3 là N hoặc CH;

W là N hoặc S;

R^1 là Y-1A, Y-3C, Y-3D, Y-5A, Y-6A, Y-7A hoặc Y-8A; trong đó D là R^{11} hoặc R^{12} ;

R^{11} là R^{11-1} hoặc R^{11-10} ;

R^{12} là (A^{11-1}) hoặc (A^{11-3}), tốt hơn là (A^{11-1a}) hoặc (A^{11-3a}).

Hợp chất có công thức I được ưu tiên nhất là hợp chất có công thức từ I.1 đến I.6, trong đó

X là H, CH₃, CN, F, OCH₃, NHCH₃, CH=NOCH₃, SCH₃, 2-OCF₃-phenyl, hoặc 2-OCF₃-benzyl;

R là H, CH₃, OCH₃, NHCH₃, hoặc SCH₃;

R² là H, CH₃, C₂H₅, hoặc CH₂COOC₂H₅;

Ar là Ar¹, Ar², Ar³, Ar⁴, Ar⁵, Ar⁶, Ar⁷, Ar⁸, Ar⁹, Ar¹⁰, Ar¹¹, Ar¹², Ar¹³, hoặc Ar¹⁴;

A¹ là N, CH, hoặc CH₃;

A² là N, CH, hoặc CH₃;

A³ là N, CH, hoặc CH₃;

W là N, O, hoặc S;

R¹ là Y-1A, Y-1B, Y-2A, Y-2B, Y-3A, Y-3B, Y-3C, Y-3D, Y-4A, Y-4B, Y-4C, Y-4D, Y-5A, Y-5B, Y-6A, Y-6B, Y-7A, Y-7B, Y-8A, hoặc Y-8B; trong đó D là R¹¹ hoặc R¹²;

R¹¹ là R¹¹-1, R¹¹-2, R¹¹-3, R¹¹-5, R¹¹-6, R¹¹-7, R¹¹-8, R¹¹-9, R¹¹-10, R¹¹-11, R¹¹-12, R¹¹-13, R¹¹-14, R¹¹-15, R¹¹-16, R¹¹-17, R¹¹-18, R¹¹-19, R¹¹-20, R¹¹-21, R¹¹-22, R¹¹-23, R¹¹-25, R¹¹-26, R¹¹-27, R¹¹-28, hoặc R¹¹-29;

R¹² là (A¹¹-1), (A¹¹-2), hoặc (A¹¹-3).

Hợp chất có công thức I được ưu tiên nhất là hợp chất có công thức từ I.1 đến I.6, trong đó

X là H, CH₃, CN, F, OCH₃, NHCH₃, CH=NOCH₃, SCH₃, 2-OCF₃-phenyl, hoặc 2-OCF₃-benzyl;

R là H, CH₃, OCH₃, NHCH₃, hoặc SCH₃;

R² là H, CH₃, C₂H₅, hoặc CH₂COOC₂H₅;

Ar là Ar¹, Ar², Ar³, Ar⁴, Ar⁵, Ar⁶, Ar⁷, Ar⁸, Ar⁹, Ar¹⁰, Ar¹¹, hoặc Ar¹²;

A¹ là N, CH, hoặc CH₃;

A² là N, CH, hoặc CH₃;

A^3 là N, CH, hoặc CH_3 ;

W là N, O, hoặc S;

R^1 là Y-1A, Y-1B, Y-2A, Y-2B, Y-3A, Y-3B, Y-3C, Y-3D, Y-4A, Y-4B, Y-4C, Y-4D, Y-5A, Y-5B, Y-6A, Y-6B, Y-7A, Y-7B, Y-8A, hoặc Y-8B; trong đó D là R^{11} hoặc R^{12} ;

R^{11} là R^{11-1} , R^{11-2} , R^{11-3} , R^{11-5} , R^{11-6} , R^{11-7} , R^{11-8} , R^{11-9} , R^{11-10} , R^{11-11} , R^{11-12} , R^{11-13} , R^{11-14} , R^{11-15} , R^{11-16} , R^{11-17} , R^{11-18} , R^{11-19} , R^{11-20} , R^{11-21} , R^{11-22} , R^{11-23} , R^{11-25} , R^{11-26} , R^{11-27} , R^{11-28} , hoặc R^{11-29} ;

R^{12} là (A^{11-1}) , (A^{11-2}) , hoặc (A^{11-3}) .

Hợp chất có công thức I đặc biệt tốt nhất là hợp chất có công thức I.1, I.3, I.4, hoặc I.5, trong đó

X là H;

R là H, C_1 - C_6 -alkyl, hoặc C_1 - C_6 -alkoxy;

R^2 là H hoặc C_1 - C_6 -alkyl;

Ar là Ar^1 , Ar^2 , Ar^3 , hoặc Ar^{14} ;

A^1 là CH;

A^2 là CH;

A^3 là N hoặc CH;

W là N hoặc S;

R^1 là Y-1A, Y-3C, Y-3D, Y-5A, Y-6A, Y-7A, hoặc Y-8A; trong đó D là R^{11} hoặc R^{12} ;

R^{11} là R^{11-1} hoặc R^{11-10} ;

R^{12} là (A^{11-1}) hoặc (A^{11-3}) , tốt hơn là (A^{11-1a}) hoặc (A^{11-3a}) .

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ “(các) hợp chất của sáng chế” hoặc “(các) hợp chất theo sáng chế” để chỉ (các) hợp chất có công thức (I) như được xác định ở trên, các hợp chất này còn để chỉ “(các) hợp chất có công thức I” hoặc “(các) hợp chất I” hoặc “(các) hợp chất công thức I”, và bao gồm muối, chất hỗ biến, chất đồng phân lập thể, và N-oxit của chúng.

Sáng chế còn đề cập đến hỗn hợp gồm ít nhất một hợp chất theo sáng chế với ít nhất một thành phần trộn như được xác định dưới đây. Được ưu tiên là hỗn hợp hai thành phần gồm một hợp chất theo sáng chế làm hợp phần I với một thành phần trộn như được xác định dưới đây làm hợp phần II. Tỷ lệ trọng lượng được ưu tiên cho hỗn hợp hai thành phần này nằm trong khoảng từ 5000:1 đến 1:5000, tốt hơn là từ 1000:1 đến 1:1000, tốt hơn nữa là từ 100:1 đến 1:100, đặc biệt tốt hơn là từ 10:1 đến 1:10. Trong hỗn hợp hai thành phần này, hợp phần I và II có thể được sử dụng với lượng bằng nhau, hoặc có thể sử dụng hợp phần I với lượng dư, hoặc hợp phần II với lượng dư.

Các thành phần trộn có thể được lựa chọn từ chất diệt sinh vật gây hại, cụ thể chất diệt côn trùng, chất diệt giun tròn, và chất diệt ve bét, chất diệt nấm, chất diệt cỏ, chất điều hoà sự sinh trưởng của cây trồng, phân bón, và các chất tương tự. Các thành phần trộn được ưu tiên là chất diệt côn trùng, chất diệt giun tròn và chất diệt nấm.

Danh sách M sau đây về thuốc trừ sinh vật gây hại, được nhóm lại và đánh số theo phương pháp phân loại dựa trên phương thức tác động (Mode of Action Classification) của Ủy ban hành động kháng thuốc trừ côn trùng (Insecticide Resistance Action Committee - IRAC), mà các hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng cùng với chúng và có thể tạo ra tác dụng hiệp đồng tiềm năng, chỉ nhằm mục đích minh họa các dạng kết hợp có thể có mà không nhằm giới hạn theo cách bất kỳ:

M.1 Chất ức chế axetylcholin esterase (AChE) từ nhóm gồm: M.1A carbamat, ví dụ aldicarb, alanycarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxycarboxim, carbaryl, carbofuran, carbosulfan, ethiofencarb, fenobucarb, formetanate, furathiocarb, isoprocarb, methiocarb, methomyl, metolcarb, oxamyl, pirimicarb, propoxur, thiodicarb, thiofanox, trimethacarb, XMC, xylylcarb và triazamat; hoặc từ nhóm gồm phosphat hữu cơ M.1B, ví dụ axephat, azamethiphos, azinphos-ethyl, azinphosmethyl, cadusafos, chloretoxyfos, chlorfenvinphos, chlormephos, chlorpyrifos, chlorpyrifos-methyl, coumaphos, xyanophos, demeton-S-methyl, diazinon, dichlorvos/ DDVP, dicrotophos, dimethoat, dimethylvinphos, disulfoton, EPN, ethion, ethoprophos, famphur, fenamiphos, fenitrothion, fenthion, fosthiazat, heptenophos, imicyafos, isofenphos, isopropyl O- (metoxyaminothio-phosphoryl) salixylat, isoxathion, malathion, mecarbam, methamidophos, methidathion, mevinphos, monocrotophos,

naled, omethoate, oxydemeton-metyl, parathion, parathion-metyl, phenthoat, phorat, phosalon, phosmet, phosphamidon, phoxim, pirimiphos- metyl, profenofos, propetamphos, prothiofos, pyraclofos, pyridaphenthion, quinalphos, sulfotep, tebupirimfos, temephos, terbufos, tetrachlorvinphos, thiometon, triazophos, trichlorfon và vamidothion;

M.2. Các chất đối kháng kênh clorua qua cổng GABA như: M.2A hợp chất xyclodien clo hữu cơ, ví dụ như endosulfan hoặc chlordan; hoặc fiprol M.2B (phenylpyrazol), ví dụ như ethiprol, fipronil, flufiprol, pyrafluprol và pyriprol;

M.3 Chất điều biến kênh natri từ nhóm gồm pyrethroid M.3A, ví dụ acrinathrin, allethrin, d-cis-trans allethrin, d-trans allethrin, bifenthrin, bioallethrin, bioallethrin S-xylcloptenyl, bioresmethrin, xycloprothrin, cyfluthrin, beta-cyfluthrin, cyhalothrin, lambda-cyhalothrin, gama-cyhalothrin, cypermethrin, alpha-cypermethrin, beta-cypermethrin, theta-cypermethrin, zeta-cypermethrin, cyphenothrin, deltamethrin, empenthrin, esfenvalerate, etofenprox, fenpropathrin, fenvalerate, flucythrinate, flumethrin, tau-fluvalinate, halfenprox, heptafluthrin, imiprothrin, meperfluthrin, metofluthrin, momflothrín, permethrin, phenothrin, prallethrin, profluthrin, pyrethrin (pyrethrum), resmethrin, silafluofen, tefluthrin, tetrametylfluthrin, tetramethrin, tralomethrin và transfluthrin; hoặc chất điều biến kênh natri M.3B như DDT hoặc metoxychlor;

M.4 Chất chủ vận thụ thể nicotinic axetylcholin (nAChR) từ nhóm gồm M.4A neonicotinoid, ví dụ axetamiprid, clothianidin, xycloxaprid, dinotefuran, imidacloprid, nitenpyram, thiacloprid và thiamethoxam; hoặc các hợp chất M.4A.2: (2E-)-1-[(6-clopyridin-3-yl)metyl]-N'-nitro-2-pentyliđenhydrazincarboximidamit; hoặc M4.A.3: 1-[(6-clopyridin-3-yl)metyl]-7-metyl-8-nitro-5-propoxy-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2-a]pyridin; hoặc từ nhóm M.4B nicotin;

M.5 Chất hoạt hóa thụ thể nicotinic axetylcholin dị lập thể từ nhóm gồm spinosyn, ví dụ spinosad hoặc spinetoram;

M.6 Chất hoạt hóa kênh clorua từ nhóm gồm avermectin và milbemycin, ví dụ abamectin, emamectin benzoat, ivermectin, lepimectin hoặc milbemectin;

M.7 Chất bắt chước hormon ấu trùng, như chất tương tự hormon ấu trùng M.7A như hydroprene, kinoprene và methoprene; hoặc các chất khác như M.7B fenoxycarb hoặc M.7C pyriproxyfen;

M.8 Chất ức chế hỗn tạp không đặc hiệu (đa điểm), ví dụ M.8A alkyl halogenua như metyl bromua và các alkyl halogenua khác, hoặc M.8B clopicrin, hoặc M.8C sulfuryl florua, hoặc M.8D borax, hoặc thuốc gây nôn M.8E tartar;

M.9 Chất ngăn chặn việc ăn của côn trùng cánh giống chọn lọc, ví dụ M.9B pymetrozin, hoặc M.9C flonicamid;

M.10 Chất ức chế sinh trưởng của ve bét, ví dụ M.10A clofentezin, hexythiazox và diflovidazin, hoặc M.10B etoxazol;

M.11 Các vi sinh vật phá vỡ màng ruột giữa của côn trùng, ví dụ *bacillus thuringiensis* hoặc *bacillus sphaericus* và protein trừ sâu mà chúng tạo ra như *bacillus thuringiensis subsp. israelensis*, *bacillus sphaericus*, *bacillus thuringiensis subsp. aizawai*, *bacillus thuringiensis subsp. kurstaki* và *bacillus thuringiensis subsp. tenebrionis*, hoặc protein cây Bt: Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry2Ab, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb và Cry34/35Ab1;

M.12) Chất ức chế ATP syntaza ty thể, ví dụ M.12A diafenthiuron, hoặc M.12B thuốc diệt ve bét cơ thiếc như azoxyclofen, cyhexatin hoặc fenbutatin oxit, hoặc M.12C propargit, hoặc M.12D tetradifon;

M.13 Các chất cách ly phosphoryl hóa oxy hóa nhờ việc phá vỡ gradient proton, ví dụ chlorfenapyr, DNOC hoặc sulfluramid;

M.14 Chất phong bế kênh thụ thể nicotinic axetylcholin (nAChR), ví dụ chất tương tự nereistoxin như bensultap, cartap hydroclorua, thiocyclam hoặc thiosultap natri;

M.15 Chất ức chế quá trình sinh tổng hợp chitin kiểu 0, như benzoylure, ví dụ như bistrifluron, chlorfluazuron, diflubenzuron, fluxyclozuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, teflubenzuron hoặc triflumuron;

M.16 Chất ức chế quá trình sinh tổng hợp chitin kiểu 1, ví dụ như buprofezin;

M.17 Chất làm gián đoạn lột xác, đối với côn trùng hai cánh, ví dụ như cyromazine;

M.18 Chất chủ vận thụ thể ecdyson như diacylhydrazin, ví dụ metoxyfenozid, tebufenozid, halofenozid, fufenozid hoặc chromafenozid;

M.19 Chất chủ vận thụ thể octopamin, ví dụ như amitraz;

M.20 Chất ức chế vận chuyển điện tử phức III ty thể, ví dụ M.20A hydrametylnon, hoặc M.20B acequinocyl, hoặc M.20C fluacrypyrim;

M.21 Chất ức chế vận chuyển điện tử phức I ty thể, ví dụ chất diệt be vết M.21A METI và chất diệt côn trùng như fenazaquin, fenpyroximat, pyrimidifen, pyridaben, tebufenpyrad hoặc tolfenpyrad, hoặc M.21B rotenon;

M.22 Chất chặn kênh natri phụ thuộc điện thế, ví dụ M.22A indoxacarb, hoặc M.22B metaflumizon, hoặc M.22B.1: 2-[2-(4-xyanophenyl)-1-[3-(trifluormetyl)phenyl]etyliden]-N-[4-(difluorometoxy)phenyl]-hydrazincarboxamit hoặc M.22B.2: N-(3-clo-2-metylphenyl)-2-[(4-clophenyl)[4-[metyl(metylsulfonyl)amino]phenyl]metylen]-hydrazincarboxamit;

M.23 Chất ức chế axetyl CoA carboxylaza, như dẫn xuất axit Tetronic và Tetramic, ví dụ spirodiclofen, spiromesifen hoặc spirotetramat;

M.24 Chất ức chế vận chuyển điện tử phức IV ty thể, ví dụ M.24A phosphin như nhôm phosphua, canxi phosphua, phosphin hoặc kẽm phosphua, hoặc M.24B xyanua;

M.25 Chất ức chế vận chuyển điện tử phức II ty thể, như dẫn xuất beta-ketonitril, ví dụ xyenopyrafen hoặc cyflumetofen;

M.28 Chất điều biến thụ thể ryanodin từ nhóm gồm diamit, ví dụ như flubendiamit, chlorantraniliprol (rynaxypyr®), xyantraniliprol (cyazypyr®), tetraniliprol hoặc hợp chất phtalamit M.28.1: (R)-3-Chlor-N1-{2-metyl-4-[1,2,2,2 -tetrafluor-1-(trifluormetyl)etyl]phenyl}-N2-(1-metyl-2-metylsulfonyletyl)phthalamid và M.28.2: (S)-3-Chlor-N1-{2-metyl-4-[1,2,2,2 -tetrafluor-1-(trifluormetyl)etyl]phenyl}-N2-(1-metyl-2-metylsulfonyletyl)phthalamid, hoặc hợp chất M.28.3: 3-bromo-N-{2-bromo-4-clo-6-[(1-xyclopropyletyl)carbamoyl]phenyl}-1-(3-chlorpyridin-2-yl)-1H-pyrazol-5-carboxamit (tên được đề xuất theo ISO: xyclaniliprol), hoặc hợp chất M.28.4: metyl-2-[3,5-dibromo-2-({[3-bromo-1-(3-chlorpyridin-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl]cacbonyl}amino)benzoyl]-1,2-dimetylhydrazincarboxylat; hoặc hợp chất được chọn

từ M.28.5a) đến M.28.5d) và M.28.5h) đến M.28.5l): M.28.5a) N-[4,6-diclo-2-[(diethyl-lambda-4-sulfanyliden)carbamoyl]-phenyl]-2-(3-clo-2-pyridyl)-5-(triflometyl)pyrazol-3-carboxamit; M.28.5b) N-[4-clo-2-[(diethyl-lambda-4-sulfanyliden)carbamoyl]-6-metyl-phenyl]-2-(3-clo-2-pyridyl)-5-(triflometyl)pyrazol-3-carboxamit; M.28.5c) N-[4-clo-2-[(di-2-propyl-lambda-4-sulfanyliden)carbamoyl]-6-metyl-phenyl]-2-(3-clo-2-pyridyl)-5-(triflometyl)pyrazol-3-carboxamit; M.28.5d) N-[4,6-diclo-2-[(di-2-propyl-lambda-4-sulfanyliden)carbamoyl]-phenyl]-2-(3-clo-2-pyridyl)-5-(triflometyl)pyrazol-3-carboxamit; M.28.5h) N-[4,6-dibromo-2-[(diethyl-lambda-4-sulfanyliden)carbamoyl]-phenyl]-2-(3-clo-2-pyridyl)-5-(triflometyl)pyrazol-3-carboxamit; M.28.5i) N-[2-(5-Amino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-4-clo-6-metylphenyl]-3-bromo-1-(3-clo-2-pyridinyl)-1H-pyrazol-5-carboxamit; M.28.5j) 3-clo-1-(3-clo-2-pyridinyl)-N-[2,4-diclo-6-[(1-xyano-1-metyletyl)amino]cacbonyl]phenyl]-1H-pyrazol-5-carboxamit; M.28.5k) 3-Bromo-N-[2,4-diclo-6-(metylcarbamoyl)phenyl]-1-(3,5-diclo-2-pyridyl)-1H-pyrazol-5-carboxamit; M.28.5l) N-[4-clo-2-[(1,1-dimetyletyl)amino]cacbonyl]-6-metylphenyl]-1-(3-clo-2-pyridinyl)-3-(flometoxy)-1H-pyrazol-5-carboxamit; hoặc M.28.6: xyhalodiamit; hoặc;

M.29. Các hợp chất có hoạt tính trừ sâu có phương thức tác động chưa biết hoặc không xác định, ví dụ như afidopyropen, afoxolaner, azadirachtin, amidoflomet, benzoximat, bifenazat, broflanilid, bromopropylat, chinomethionat, cryolit, diclomezotiaz, dicofol, flufenimer, flometoquin, fluensulfon, fluhexafon, fluopyram, flupyradifuron, fluralaner, metoxadiazon, piperonyl butoxit, pyflubumit, pyridalyl, pyrifluquinazon, sulfoxaflor, tioxazafen, triflumezopyrim, hoặc hợp chất

M.29.3: 11-(4-clo-2,6-dimetylphenyl)-12-hydroxy-1,4-dioxa-9-azadispiro[4,2,4,2]-tetradec-11-en-10-on, hoặc hợp chất

M.29.4: 3-(4'-flo-2,4-dimetylbi-phenyl-3-yl)-4-hydroxy-8-oxa-1-azadispiro[4.5]dec-3-en-2-on, hoặc hợp chất

M.29.5: 1-[2-flo-4-metyl-5-[(2,2,2-trifloetyl)sulfinyl]phenyl]-3-(triflometyl)-1H-1,2,4-triazol-5-amin, hoặc hoạt tính trên cơ sở *bacillus firmus* (Votivo, I-1582); hoặc

hợp chất được lựa chọn từ M.29.6, trong đó hợp chất từ M.29.6a) đến M.29.6k):
 M.29.6a) (E/Z)-N-[1-[(6-clo-3-pyridyl)metyl]-2-pyridyliden]-2,2,2-triflo-axetamit;
 M.29.6b) (E/Z)-N-[1-[(6-clo-5-flo-3-pyridyl)metyl]-2-pyridyliden]-2,2,2-triflo-axetamit;
 M.29.6c) (E/Z)-2,2,2-triflo-N-[1-[(6-flo-3-pyridyl)metyl]-2-pyridyliden]axetamit;
 M.29.6d) (E/Z)-N-[1-[(6-bromo-3-pyridyl)metyl]-2-pyridyliden]-2,2,2-triflo-axetamit;
 M.29.6e) (E/Z)-N-[1-[1-(6-clo-3-pyridyl)etyl]-2-pyridyliden]-2,2,2-triflo-axetamit;
 M.29.6f) (E/Z)-N-[1-[(6-clo-3-pyridyl)metyl]-2-pyridyliden]-2,2-diflo-axetamit;
 M.29.6g) (E/Z)-2-clo-N-[1-[(6-clo-3-pyridyl)metyl]-2-pyridyliden]-2,2-diflo-axetamit;
 M.29.6h) (E/Z)-N-[1-[(2-clopyrimidin-5-yl)metyl]-2-pyridyliden]-2,2,2-triflo-axetamit;
 M.29.6i) (E/Z)-N-[1-[(6-clo-3-pyridyl)metyl]-2-pyridyliden]-2,2,3,3,3-pentafloropropanamit;
 M.29.6j) N-[1-[(6-clo-3-pyridyl)metyl]-2-pyridyliden]-2,2,2-triflo-thioaxetamit;
 hoặc M.29.6k) N-[1-[(6-clo-3-pyridyl)metyl]-2-pyridyliden]-2,2,2-triflo-N'-isopropyl-axetamidin;
 hoặc các hợp chất M.29.8:

M.29.8: fluazaindolizine; hoặc hợp chất

M.29.9.a): 4-[5-(3,5-diclophenyl)-5-(triflometyl)-4H-isoxazol-3-yl]-2-metyl-N-(1-oxothietan-3-yl)benzamit;
 hoặc M.29.9.b): fluxametamit; hoặc

M.29.10: 5-[3-[2,6-diclo-4-(3,3-dicloaloyloxy)phenoxy]propoxy]-1H-pyrazol;
 hoặc

hợp chất được lựa chọn từ M.29.11, trong đó hợp chất từ M.29.11b) đến M.29.11p):
 M.29.11.b) 3-(benzoylmetyl-amino)-N-[2-bromo-4-[1,2,2,3,3,3-hexaflor-1-(triflometyl)propyl]-6-(triflometyl)phenyl]-2-flo-benzamit;
 M.29.11.c) 3-(benzoylmetyl-amino)-2-flo-N-[2-iodo-4-[1,2,2,2-tetraflor-1-(triflometyl)etyl]-6-(triflometyl)phenyl]-benzamit;
 M.29.11.d) N-[3-[[[2-iodo-4-[1,2,2,2-tetraflor-1-(triflometyl)etyl]-6-(triflometyl)phenyl]amino]cacbonyl]phenyl]-N-metyl-benzamit;
 M.29.11.e) N-[3-[[[2-bromo-4-[1,2,2,2-tetraflor-1-(triflometyl)etyl]-6-(triflometyl)phenyl]amino]cacbonyl]-2-flophenyl]-4-flo-N-metyl-benzamit;
 M.29.11.f) 4-flo-N-[2-flo-3-[[[2-iodo-4-[1,2,2,2-tetraflor-1-(triflometyl)etyl]-6-(triflometyl)phenyl]amino]cacbonyl]phenyl]-N-metyl-benzamit;
 M.29.11.g) 3-flo-N-[2-flo-3-[[[2-iodo-4-[1,2,2,2-tetraflor-1-(triflometyl)etyl]-6-(triflometyl)phenyl]amino]cacbonyl]phenyl]-N-metyl-benzamit;
 M.29.11.h) 2-clo-N-

[3-[[[2-iodo-4-[1,2,2,2-tetraflo-1-(triflometyl)etyl]-6-(triflometyl)phenyl]amino]cacbonyl]phenyl]- 3-pyridincarboxamit; M.29.11.i) 4-xyano-N-[2-xyano-5-[[2,6-dibromo-4-[1,2,2,3,3,3-hexaflo-1-(triflometyl)propyl]phenyl]carbamoyl]phenyl]-2-metyl-benzamit; M.29.11.j) 4-xyano-3-[(4-xyano-2-metyl-benzoyl)amino]-N-[2,6-diclo-4-[1,2,2,3,3,3-hexaflo-1-(triflometyl)propyl]phenyl]-2-flo-benzamit; M.29.11.k) N-[5-[[2-clo-6-xyano-4-[1,2,2,3,3,3-hexaflo-1-(triflometyl)propyl]phenyl]carbamoyl]-2-xyano-phenyl]-4-xyano-2-metyl-benzamit; M.29.11.l) N-[5-[[2-bromo-6-clo-4-[2,2,2-triflo-1-hydroxy-1-(triflometyl)etyl]phenyl]carbamoyl]-2-xyano-phenyl]-4-xyano-2-metyl-benzamit; M.29.11.m) N-[5-[[2-bromo-6-clo-4-[1,2,2,3,3,3-hexaflo-1-(triflometyl)propyl]phenyl]carbamoyl]-2-xyano-phenyl]-4-xyano-2-metyl-benzamit; M.29.11.n) 4-xyano-N-[2-xyano-5-[[2,6-diclo-4-[1,2,2,3,3,3-hexaflo-1-(triflometyl)propyl]phenyl]carbamoyl]phenyl]-2-metyl-benzamit; M.29.11.o) 4-xyano-N-[2-xyano-5-[[2,6-diclo-4-[1,2,2,2-tetraflo-1-(triflometyl)etyl]phenyl]carbamoyl]phenyl]-2-metyl-benzamit; M.29.11.p) N-[5-[[2-bromo-6-clo-4-[1,2,2,2-tetraflo-1-(triflometyl)etyl]phenyl]carbamoyl]-2-xyano-phenyl]-4-xyano-2-metyl-benzamit; hoặc

hợp chất được lựa chọn từ M.29.12, trong đó hợp chất từ M.29.12a) đến M.29.12m): M.29.12.a) 2-(1,3-Dioxan-2-yl)-6-[2-(3-pyridinyl)-5-thiazolyl]-pyridin; M.29.12.b) 2-[6-[2-(5-flo-3-pyridinyl)-5-thiazolyl]-2-pyridinyl]-pyrimidin; M.29.12.c) 2-[6-[2-(3-Pyridinyl)-5-thiazolyl]-2-pyridinyl]-pyrimidin; M.29.12.d) N-metylsulfonyl-6-[2-(3-pyridyl)thiazol-5-yl]pyridin-2-carboxamit; M.29.12.e) N-metylsulfonyl-6-[2-(3-pyridyl)thiazol-5-yl]pyridin-2-carboxamit; M.29.12.f) N-etyl-N-[4-metyl-2-(3-pyridyl)thiazol-5-yl]-3-metylthio-propanamit; M.29.12.g) N-metyl-N-[4-metyl-2-(3-pyridyl)thiazol-5-yl]-3-metylthio-propanamit; M.29.12.h) N,2-Dimetyl-N-[4-metyl-2-(3-pyridyl)thiazol-5-yl]-3-metylthio-propanamit; M.29.12.i) N-etyl-2-metyl-N-[4-metyl-2-(3-pyridyl)thiazol-5-yl]-3-metylthio-propanamit; M.29.12.j) N-[4-clo-2-(3-pyridyl)thiazol-5-yl]-N-etyl-2-metyl-3-metylthio-propanamit; M.29.12.k) N-[4-clo-2-(3-pyridyl)thiazol-5-yl]-N,2-dimetyl-3-metylthio-propanamit; M.29.12.l) N-[4-clo-2-(3-pyridyl)thiazol-5-yl]-N-metyl-3-metylthio-propanamit; M.29.12.m) N-[4-clo-2-(3-pyridyl)thiazol-5-yl]-N-etyl-3-metylthio-propanamit; hoặc hợp chất

M.29.14a) 1-[(6-clo-3-pyridinyl)metyl]-1,2,3,5,6,7-hexahydro-5-metoxý-7-metyl-8-nitro-imidazo[1,2-a]pyridin; hoặc M.29.14b) 1-[(6-clopyridin-3-yl)metyl]-7-metyl-8-nitro-1,2,3,5,6,7-hexahydroimidazo[1,2-a]pyridin-5-ol; hoặc các hợp chất

M.29.16a) 1-isopropyl-N,5-dimetyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit; hoặc M.29.16b) 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit; M.29.16c) N,5-dimetyl-N-pyridazin-4-yl-1-(2,2,2-triflo-1-metyl-etyl)pyrazol-4-carboxamit; M.29.16d) 1-[1-(1-xyanoxyclopropyl)etyl]-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit; M.29.16e) N-etyl-1-(2-flo-1-metyl-propyl)-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit; M.29.16f) 1-(1,2-dimetylpropyl)-N,5-dimetyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit; M.29.16g) 1-[1-(1-xyanoxyclopropyl)etyl]-N,5-dimetyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit; M.29.16h) N-metyl-1-(2-flo-1-metyl-propyl)-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit; M.29.16i) 1-(4,4-difloxylohexyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit; hoặc M.29.16j) 1-(4,4-difloxylohexyl)-N,5-dimetyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit, hoặc

M.29.17 hợp chất được chọn từ các hợp chất M.29.17a) đến M.29.17j): M.29.17a) N-(1-metyletyl)-2-(3-pyridinyl)-2H-indazol-4-carboxamit; M.29.17b) N-xyclopropyl-2-(3-pyridinyl)-2H-indazol-4-carboxamit; M.29.17c) N-xyclohexyl-2-(3-pyridinyl)-2H-indazol-4-carboxamit; M.29.17d) 2-(3-pyridinyl)-N-(2,2,2-trifloetyl)-2H-indazol-4-carboxamit; M.29.17e) 2-(3-pyridinyl)-N-[(tetrahydro-2-furanyl)metyl]-2H-indazol-5-carboxamit; M.29.17f) metyl 2-[[2-(3-pyridinyl)-2H-indazol-5-yl]cacbonyl]hydrazincarboxylat; M.29.17g) N-[(2,2-difloxylopropyl)metyl]-2-(3-pyridinyl)-2H-indazol-5-carboxamit; M.29.17h) N-(2,2-diflopropyl)-2-(3-pyridinyl)-2H-indazol-5-carboxamit; M.29.17i) 2-(3-pyridinyl)-N-(2-pyrimidinylmetyl)-2H-indazol-5-carboxamit; M.29.17j) N-[(5-metyl-2-pyrazinyl)metyl]-2-(3-pyridinyl)-2H-indazol-5-carboxamit, hoặc

M.29.18 hợp chất được chọn từ các hợp chất M.29.18a) đến M.29.18d): M.29.18a) N-[3-clo-1-(3-pyridyl)pyrazol-4-yl]-N-etyl-3-(3,3,3-triflopropylsulfanyl)propanamit; M.29.18b) N-[3-clo-1-(3-pyridyl)pyrazol-4-yl]-N-etyl-3-(3,3,3-triflopropylsulfanyl)propanamit; M.29.18c) N-[3-clo-1-(3-pyridyl)pyrazol-4-yl]-3-

[(2,2-difloxypropyl)methylsulfanyl]-N-ethyl-propanamit; M.29.18d) N-[3-clo-1-(3-pyridyl)pyrazol-4-yl]-3-[(2,2-difloxypropyl)methylsulfinyl]-N-ethyl-propanamit; hoặc hợp chất

M.29.19 sarolaner, hoặc hợp chất

M.29.20 lotilaner.

Hợp chất có sẵn trên thị trường thuộc nhóm M liệt kê ở trên có thể được tìm thấy trong tài liệu The Pesticide Manual, 16th Edition, C. MacBean, British Crop Protection Council (2013) ngoài các công bố khác. Sổ tay thuốc trừ sinh vật gây hại trực tuyến được cập nhật thường xuyên và có thể truy cập qua <http://bcpdata.com/pesticide-manual.html>.

Cơ sở dữ liệu trực tuyến khác đối với thuốc trừ dịch hại với tên gọi thông thường theo ISO là <http://www.alanwood.net/pesticides>.

M.4 neonicotinoid xyclozaprid là đã biết từ WO2010/069266 và WO2011/069456, neonicotinoid M.4A.2, đôi khi còn được gọi là guadipyr, là đã biết từ WO2013/003977, và neonicotinoid M.4A.3 (được phê chuẩn như là paichongding ở Trung Quốc) là đã biết từ WO2007/101369. Chất tương tự metaflumizon M.22B.1 được mô tả trong CN10171577 và chất tương tự M.22B.2 trong CN102126994. Phthalamit M.28.1 và M.28.2 đều đã biết từ WO2007/101540. Anthranilamit M.28.3 được mô tả trong tài liệu WO2005/077934. Hợp chất hydrazit M.28.4 được mô tả trong tài liệu WO2007/043677. Các anthranilamit từ M.28.5a) đến M.28.5d) và M.28.5h) được mô tả trong tài liệu WO 2007/006670, WO2013/024009 và WO2013/024010, anthranilamit M.28.5i) được mô tả trong tài liệu WO2011/085575, M.28.5j) trong tài liệu WO2008/134969, M.28.5k) trong US2011/046186 và M.28.5l) trong tài liệu WO2012/034403. Hợp chất diamit M.28.6 có thể được tìm thấy trong tài liệu WO2012/034472. Dẫn xuất ketoenol mạch vòng được thể spiroketal M.29.3 là đã biết từ WO2006/089633 và dẫn xuất ketoenol vòng spiro được thể biphenyl M.29.4 từ WO2008/067911. Triazolylphenylsulfua M.29.5 được mô tả trong tài liệu WO2006/043635, và các tác nhân phòng trừ sinh học trên cơ sở *bacillus firmus* được mô tả trong tài liệu WO2009/124707. Các hợp chất từ M.29.6a) đến M.29.6i) liệt kê ở mục M.29.6 được mô tả trong tài liệu WO2012/029672, và M.29.6j) và M.29.6k) được mô tả trong tài liệu WO2013/129688. Thuốc diệt giun tròn

M.29.8 là đã biết từ WO2013/055584. Isoxazolin M.29.9.a) được mô tả trong tài liệu WO2013/050317. Isoxazolin M.29.9.b) được mô tả trong tài liệu WO2014/126208. Chất tương tự kiểu pyridalyl M.29.10 là đã biết từ WO2010/060379. Carboxamit broflanilid và M.29.11.b) đến M.29.11.h) được mô tả trong tài liệu WO2010/018714, và carboxamit M.29.11.i) đến M.29.11.p) được mô tả trong tài liệu WO2010/127926. Pyridylthiazol M.29.12.a) đến M.29.12.c) là đã biết từ WO2010/006713, M.29.12.d) và M.29.12.e) là đã biết từ WO2012/000896, và M.29.12.f) đến M.29.12.m) từ WO2010/129497. Hợp chất M.29.14a) và M.29.14b) là đã biết từ WO2007/101369. Pyrazol M.29.16.a) đến M.29.16h) được mô tả trong tài liệu WO2010/034737, WO2012/084670, và WO2012/143317, tương ứng, và pyrazol M.29.16i) và M.29.16j) được mô tả trong US 61/891437. Pyridinylindazol M.29.17a) đến M.29.17.j) được mô tả trong tài liệu WO2015/038503. Pyridylpyrazol M.29.18a) đến M.29.18d) được mô tả trong US2014/0213448. Isoxazolin M.29.19 được mô tả trong tài liệu WO2014/036056. Isoxazolin M.29.20 là đã biết từ WO2014/090918.

Danh sách các thuốc diệt nấm sau đây, mà hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng phối hợp với nó, chỉ nhằm minh họa các các chế phẩm kết hợp có thể có mà không nhằm giới hạn chúng:

A) Chất ức chế hô hấp

- Các chất ức chế phức hợp III tại vị trí Q_o (ví dụ, strobilurins): azoxystrobin (A.1.1), coumetoxystrobin (A.1.2), coumoxystrobin (A.1.3), dimoxystrobin (A.1.4), enestroburin (A.1.5), fenaminstrobin (A.1.6), fenoxystrobin/flufenoxystrobin (A.1.7), fluoxastrobin (A.1.8), kresoxim-metyl (A.1.9), mandestrobin (A.1.10), metominostrobin (A.1.11), orysastrobin (A.1.12), picoxy.strobin (A.1.13), pyraclostrobin (A.1.14), pyrametostrobin (A.1.15), pyraoxystrobin (A.1.16), trifloxystrobin (A.1.17), 2-(2-(3-(2,6-diclophenyl)-1-metyl-alylidenaminooxymetyl)-phenyl)-2-metoxymino-N-metyl-axetamit (A.1.18), pyribencarb (A.1.19), triclopyricarb/clodincarb (A.1.20), famoxadon (A.1.21), fenamidon (A.1.21), metyl-N-[2-[(1,4-dimetyl-5-phenyl-pyrazol-3-yl)oxylmetyl]phenyl]-N-metoxycarbat (A.1.22), 1-[3-clo-2-[[1-(4-clophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]oxymetyl]phenyl]-4-metyl-tetrazol-5-on (A.1.23), 1-[3-bromo-2-[[1-(4-clophenyl)pyrazol-3-yl]oxymetyl]phenyl]-

4-metyl-tetrazol-5-on (A.1.24), 1-[2-[[1-(4-clophenyl)pyrazol-3-yl]oxymetyl]-3-metyl-phenyl]-4-metyl-tetrazol-5-on (A.1.25), 1-[2-[[1-(4-clophenyl)pyrazol-3-yl]oxymetyl]-3-flo-phenyl]-4-metyl-tetrazol-5-on (A.1.26), 1-[2-[[1-(2,4-diclophenyl)pyrazol-3-yl]oxymetyl]-3-flo-phenyl]-4-metyl-tetrazol-5-on (A.1.27), 1-[2-[[4-(4-clophenyl)thiazol-2-yl]oxymetyl]-3-metyl-phenyl]-4-metyl-tetrazol-5-on (A.1.28), 1-[3-clo-2-[[4-(p-tolyl)thiazol-2-yl]oxymetyl]phenyl]-4-metyl-tetrazol-5-on (A.1.29), 1-[3-xyclopropyl-2-[[2-metyl-4-(1-metylpyrazol-3-yl)phenoxy]metyl]phenyl]-4-metyl-tetrazol-5-on (A.1.30), 1-[3-(diflometoxy)-2-[[2-metyl-4-(1-metylpyrazol-3-yl)phenoxy]metyl]phenyl]-4-metyl-tetrazol-5-on (A.1.31), 1-metyl-4-[3-metyl-2-[[2-metyl-4-(1-metylpyrazol-3-yl)phenoxy]metyl]phenyl]tetrazol-5-on (A.1.32), 1-metyl-4-[3-metyl-2-[[1-[3-(triflometyl)phenyl]-etylidenamino]oxymetyl]phenyl]tetrazol-5-on (A.1.33), (Z,2E)-5-[1-(2,4-diclophenyl)pyrazol-3-yl]-oxy-2-metoxylimino-N,3-dimetyl-pent-3-enamit (A.1.34), (Z,2E)-5-[1-(4-clophenyl)pyrazol-3-yl]oxy-2-metoxylimino-N,3-dimetyl-pent-3-enamit (A.1.35), (Z,2E)-5-[1-(4-clo-2-flo-phenyl)pyrazol-3-yl]oxy-2-metoxylimino-N,3-dimetyl-pent-3-enamit (A.1.36),

- các chất ức chế phức III ở vị trí Q: cyazofamid (A.2.1), amisulbrom (A.2.2), [(3S,6S,7R,8R)-8-benzyl-3-[(3-axetoxi-4-metoxi-pyridin-2-carbonyl)amino]-6-metyl-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-yl] 2-metylpropanoat (A.2.3), [(3S,6S,7R,8R)-8-benzyl-3-[[3-(axetoxymetoxi)-4-metoxi-pyridin-2-carbonyl]amino]-6-metyl-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-yl] 2-metylpropanoat (A.2.4), [(3S,6S,7R,8R)-8-benzyl-3-[(3-isobutoxycarbonyloxy-4-metoxi-pyridin-2-carbonyl)amino]-6-metyl-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-yl] 2-metylpropanoat (A.2.5), [(3S,6S,7R,8R)-8-benzyl-3-[[3-(1,3-benzodioxol-5-ylmetoxi)-4-metoxi-pyridin-2-carbonyl]amino]-6-metyl-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-yl] 2-metylpropanoat (A.2.6); (3S,6S,7R,8R)-3-[[3-(3-hydroxy-4-metoxi-2-pyridinyl)carbonyl]amino]-6-metyl-4,9-dioxo-8-(phenylmetyl)-1,5-dioxonan-7-yl 2-metylpropanoat (A.2.7), (3S,6S,7R,8R)-8-benzyl-3-[3-[(isobutyryloxy)metoxi]-4-metoxypicolinamido]-6-metyl-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-yl isobutyrat (A.2.8);

- các chất ức chế phức II (ví dụ, các carboxamit): benodanil (A.3.1), benzovindiflupyr (A.3.2), bixafen (A.3.3), boscalid (A.3.4), carboxin (A.3.5), fenfuram

(A.3.6), fluopyram (A.3.7), flutolanil (A.3.8), fluxapyroxad (A.3.9), furametpyr (A.3.10), isofetamid (A.3.11), isopyrazam (A.3.12), mepronil (A.3.13), oxycarboxin (A.3.14), penflufen (A.3.14), penthiopyrad (A.3.15), sedaxan (A.3.16), tecloftalam (A.3.17), thifluzamid (A.3.18), N-(4'-triflometylthiobiphenyl-2-yl)-3-diflometyl-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit (A.3.19), N-(2-(1,3,3-trimetyl-butyl)-phenyl)-1,3-dimetyl-5-flo-1H-pyrazol-4-carboxamit (A.3.20), 3-(diflometyl)-1-metyl-N-(1,1,3-trimetylindan-4-yl)pyrazol-4-carboxamit (A.3.21), 3-(triflometyl)-1-metyl-N-(1,1,3-trimetylindan-4-yl)pyrazol-4-carboxamit (A.3.22), 1,3-dimetyl-N-(1,1,3-trimetylindan-4-yl)pyrazol-4-carboxamit (A.3.23), 3-(triflometyl)-1,5-dimetyl-N-(1,1,3-trimetylindan-4-yl)pyrazol-4-carboxamit (A.3.24), 1,3,5-trimetyl-N-(1,1,3-trimetylindan-4-yl)pyrazol-4-carboxamit (A.3.25), N-(7-flo-1,1,3-trimetyl-indan-4-yl)-1,3-dimetyl-pyrazol-4-carboxamit (A.3.26), N-[2-(2,4-diclophenyl)-2-metoxi-1-metyl-etyl]-3-(diflometyl)-1-metyl-pyrazol-4-carboxamit (A.3.27);

- các chất ức chế hô hấp khác (ví dụ, phức hợp I, chất cách ly): diflumentorim (A.4.1), (5,8-difloquinazolin-4-yl)-{2-[2-flo-4-(4-triflometylpyridin-2-yloxy)-phenyl]-etyl}-amin (A.4.2); các dẫn xuất nitrophenyl: binapacryl (A.4.3), dinobuton (A.4.4), dinocap (A.4.5), fluazinam (A.4.6); ferimzon (A.4.7); các hợp chất cơ kim: các muối fentin, như fentin-axetat (A.4.8), fentin clorua (A.4.9) hoặc fentin hydroxit (A.4.10); ametotradin (A.4.11); và silthiofam (A.4.12);

B) Chất ức chế sinh tổng hợp sterol (thuốc diệt nấm SBI)

- các chất ức chế C14 demetylaza (thuốc diệt nấm DMI): các triazol: azaconazol (B.1.1), bitertanol (B.1.2), bromuconazol (B.1.3), cyproconazol (B.1.4), difenoconazol (B.1.5), diniconazol (B.1.6), diniconazol-M (B.1.7), epoxiconazol (B.1.8), fenbuconazol (B.1.9), fluquinconazol (B.1.10), flusilazol (B.1.11), flutriafol (B.1.12), hexaconazol (B.1.13), imibenconazol (B.1.14), ipconazol (B.1.15), metconazol (B.1.17), myclobutanil (B.1.18), oxpoconazol (B.1.19), paclobutrazol (B.1.20), penconazol (B.1.21), propiconazol (B.1.22), prothioconazol (B.1.23), simeconazol (B.1.24), tebuconazol (B.1.25), tetraconazol (B.1.26), triadimefon (B.1.27), triadimenol (B.1.28), triticonazol (B.1.29), uniconazol (B.1.30), 1-[*rel*-(2*S*;3*R*)-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-diflophenyl)-oxiranylmetyl]-5-thioxyanato-1H-[1,2,4]triazolo (B.1.31), 2-[*rel*-

(2*S*;3*R*)-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-diflophenyl)-oxiranylmetyl]-2H-[1,2,4]triazol-3-thiol (B.1.32), 2-[2-clo-4-(4-clophenoxy)phenyl]-1-(1,2,4-triazol-1-yl)pentan-2-ol (B.1.33), 1-[4-(4-clophenoxy)-2-(triflometyl)phenyl]-1-xyclopropyl-2-(1,2,4-triazol-1-yl)etanol (B.1.34), 2-[4-(4-clophenoxy)-2-(triflometyl)phenyl]-1-(1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol (B.1.35), 2-[2-clo-4-(4-clophenoxy)phenyl]-1-(1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol (B.1.36), 2-[4-(4-clophenoxy)-2-(triflometyl)phenyl]-3-metyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol (B.1.37), 2-[4-(4-clophenoxy)-2-(triflometyl)phenyl]-1-(1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol (B.1.38), 2-[2-clo-4-(4-clophenoxy)phenyl]-3-metyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol (B.1.39), 2-[4-(4-clophenoxy)-2-(triflometyl)phenyl]-1-(1,2,4-triazol-1-yl)pentan-2-ol (B.1.40), 2-[4-(4-flophenoxy)-2-(triflometyl)phenyl]-1-(1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol (B.1.41), 2-[2-clo-4-(4-clophenoxy)phenyl]-1-(1,2,4-triazol-1-yl)pent-3-yn-2-ol (B.1.51); các imidazol: imazalil (B.1.42), pefurazoat (B.1.43), prochloraz (B.1.44), triflumizol (B.1.45); các pyrimidin, các pyridin và các piperazin: fenarimol (B.1.46), nuarimol (B.1.47), pyrifenox (B.1.48), triforin (B.1.49), [3-(4-clo-2-flo-phenyl)-5-(2,4-diflophenyl)isoxazol-4-yl]-(3-pyridyl)metanol (B.1.50);

- Chất ức chế delta14-reductaza: aldimorph (B.2.1), dodemorph (B.2.2), dodemorph-axetat (B.2.3), fenpropimorph (B.2.4), tridemorph (B.2.5), fenpropidin (B.2.6), piperalin (B.2.7), spiroxamine (B.2.8);

- Các chất ức chế 3-keto reductaza: fenhexamid (B.3.1);

C) Chất ức chế tổng hợp axit nucleic

- phenylamit hoặc thuốc diệt nấm axit amin axyl: benalaxyl (C.1.1), benalaxyl-M (C.1.2), kiralaxyl (C.1.3), metalaxyl (C.1.4), metalaxyl-M (mefenoxam, C.1.5), ofurace (C.1.6), oxadixyl (C.1.7);

- các chất khác: hymexazol (C.2.1), othilidon (C.2.2), axit oxolinic (C.2.3), bupirimat (C.2.4), 5-flocytosin (C.2.5), 5-flo-2-(p-tolylmetoxy)pyrimidin-4-amin (C.2.6), 5-flo-2-(4-flophenylmetoxy)pyrimidin-4-amin (C.2.7);

D) chất ức chế sự phân bào và khung tế bào

- chất ức chế tubulin, như benzimidazol, thiophanat: benomyl (D1.1), carbendazim (D1.2), fuberidazol (D1.3), thiabendazol (D1.4), thiophanat-metyl (D1.5);

triazolopyrimidin: 5-clo-7-(4-metylpiiperidin-1-yl)-6-(2,4,6-triflophenyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin (D1.6);

- chất ức chế phân bào khác: diethofencarb (D2.1), ethaboxam (D2.2), pencycuron (D2.3), fluopicolide (D2.4), zoxamit (D2.5), metrafenon (D2.6), pyrioferon (D2.7);

E) Các chất ức chế quá trình tổng hợp axit amin và protein

- chất ức chế tổng hợp methionin (anilino-pyrimidin): cyprodinil (E.1.1), mepanipyrim (E.1.2), pyrimethanil (E.1.3);
- chất ức chế tổng hợp protein: blasticidin-S (E.2.1), kasugamycin (E.2.2), kasugamycin hydroclorua-hydrat (E.2.3), mildiomydin (E.2.4), streptomycin (E.2.5), oxytetracyclin (E.2.6), polyoxine (E.2.7), validamycin A (E.2.8);

F) Chất ức chế dẫn truyền tín hiệu

- chất ức chế MAP/histidin kinaza: floimid (F.1.1), iprodion (F.1.2), procymidon (F.1.3), vinclozolin (F.1.4), fenpiclonil (F.1.5), fludioxonil (F.1.6);
- Chất ức chế G protein: quinoxifen (F.2.1);

G) Các chất ức chế quá trình tổng hợp lipid và màng

- Các chất ức chế sinh tổng hợp phospholipit: edifenphos (G.1.1), iprobenfos (G.1.2), pyrazophos (G.1.3), isoprothiolan (G.1.4);
- peroxy hóa lipid: dicloran (G.2.1), quintozen (G.2.2), tecnazen (G.2.3), tolclofosmetyl (G.2.4), biphenyl (G.2.5), cloneb (G.2.6), etridiazol (G.2.7);
- chất lắng đọng thành tế bào và sinh tổng hợp phospholipid: dimethomorph (G.3.1), flumorph (G.3.2), mandipropamid (G.3.3), pyrimorph (G.3.4), benthiavalicarb (G.3.5), iprovalicarb (G.3.6), valifenalat (G.3.7) và (4-flophenyl) este của axit N-(1-(1-(4-xyanophenyl)etansulfonyl)-but-2-yl) carbamic (G.3.8);
- hợp chất tác động đến tính thấm màng tế bào và axit béo: propamocarb (G.4.1);
- chất ức chế enzym hydrolaza của amit của axit béo: oxathiapirolin (G.5.1), 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(diflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]axetyl}piperidin-4-yl)-1,3-thiazol-4-yl]-4,5-dihydro-1,2-oxazol-5-yl}phenyl metansulfonat (G.5.2), 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(diflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]axetyl}piperidin-4-yl) 1,3-thiazol-4-yl]-4,5-dihydro-

1,2-oxazol-5-yl}-3-clophenyl metansulfonat (G.5.3);

H) chất ức chế với đa vị trí tác động

- hoạt chất vô cơ: Hỗn hợp Bordeaux (H.1.1), đồng axetat (H.1.2), đồng hydroxit (H.1.3), đồng oxyclorea (H.1.4), đồng sulfat bazơ (H.1.5), lưu huỳnh (H.1.6);
- thio- và dithiocarbamat: ferbam (H.2.1), mancozeb (H.2.2), maneb (H.2.3), metam (H.2.4), metiram (H.2.5), propineb (H.2.6), thiram (H.2.7), zineb (H.2.8), ziram (H.2.9);
- các hợp chất clo hữu cơ (chẳng hạn phtalimit, sulfamit, clonitril): anilazin (H.3.1), clothalonil (H.3.2), captafol (H.3.3), captan (H.3.4), folpet (H.3.5), dichlofluanid (H.3.6), diclophen (H.3.7), hexaclobenzen (H.3.8), pentaclophenol (H.3.9) và các muối của nó, phthalid (H.3.10), tolylfluanid (H.3.11), N-(4-clo-2-nitro-phenyl)-N-etyl-4-metyl-benzensulfonamit (H.3.12);
- guanidin và các chất khác: guanidin (H.4.1), dodin (H.4.2), bazơ không chứa dodin (H.4.3), guazatin (H.4.4), guazatin-axetat (H.4.5), iminoctadin (H.4.6), iminoctadin-triaxetat (H.4.7), iminoctadin-tris(albesilat) (H.4.8), dithianon (H.4.9), 2,6-dimetyl-1H,5H-[1,4]dithiino[2,3-c:5,6-c']dipyrrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetraon (H.4.10);

I) Chất ức chế tổng hợp thành tế bào

- chất ức chế tổng hợp glucan: validamycin (I.1.1), polyoxin B (I.1.2);
- chất ức chế tổng hợp melanin: pyroquilon (I.2.1), tricyclazole (I.2.2), carpropamid (I.2.3), dixyclomet (I.2.4), fenoxanil (I.2.5);

J) Các chất gây ra sự phòng vệ thực vật

- acibenzolar-S-metyl (J.1.1), probenazole (J.1.2), isotianil (J.1.3), tiadinil (J.1.4), prohexadione-canxi (J.1.5); phosphonat: fosetyl (J.1.6), fosetyl-nhôm (J.1.7), axit phosphorơ và muối của nó (J.1.8), kali hoặc natri bicacbonat (J.1.9);

K) Phương thức tác động chưa biết

- bronopol (K.1.1), chinomethionat (K.1.2), cyflufenamid (K.1.3), cymoxanil (K.1.4), dazomet (K.1.5), debacarb (K.1.6), diclomezin (K.1.7), difenzoquat (K.1.8), difenzoquat-metylsulfat (K.1.9), diphenylamin (K.1.10), fenpyrazamin (K.1.11), flumetover (K.1.12), flusulfamid (K.1.13), flutianil (K.1.14), methasulfocarb (K.1.15),

nitrapyrin (K.1.16), nitrothal-isopropyl (K.1.18), oxathiapiprolin (K.1.19), tolprocarb (K.1.20), oxin-đồng (K.1.21), proquinazid (K.1.22), tebufloquin (K.1.23), tecloftalam (K.1.24), triazoxid (K.1.25), 2-butoxy-6-iodo-3-propylchromen-4-on (K.1.26), 2-[3,5-bis(diflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]-1-[4-(4-{5-[2-(prop-2-yn-1-yloxy)phenyl]-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl}-1,3-thiazol-2-yl)piperidin-1-yl]etanon (K.1.27), 2-[3,5-bis(diflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]-1-[4-(4-{5-[2-flo-6-(prop-2-yn-1-yloxy)phenyl]-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl}-1,3-thiazol-2-yl)piperidin-1-yl]etanon (K.1.28), 2-[3,5-bis(diflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]-1-[4-(4-{5-[2-clo-6-(prop-2-yn-1-yloxy)phenyl]-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl}-1,3-thiazol-2-yl)piperidin-1-yl]etanon (K.1.29), N-(xyclopropylmetoxyimino-(6-diflo-metoxo-2,3-diflo-phenyl)-metyl)-2-phenyl axetamit (K.1.30), N'-(4-(4-clo-3-triflometyl-phenoxy)-2,5-dimetyl-phenyl)-N-etyl-N-metyl formamidin (K.1.31), N'-(4-(4-flo-3-triflometyl-phenoxy)-2,5-dimetyl-phenyl)-N-etyl-N-metyl formamidin (K.1.32), N'-(2-metyl-5-triflometyl-4-(3-trimetylsilanyl-propoxy)-phenyl)-N-etyl-N-metyl formamidin (K.1.33), N'-(5-diflometyl-2-metyl-4-(3-trimetylsilanyl-propoxy)-phenyl)-N-etyl-N-metyl formamidin (K.1.34), 6-tert-butyl-8-flo-2,3-dimetyl-quinolin-4-yl este của axit metoxy-axetic (K.1.35), 3-[5-(4-metylphenyl)-2,3-dimetyl-isoxazolidin-3-yl]-pyridin (K.1.36), 3-[5-(4-clo-phenyl)-2,3-dimetyl-isoxazolidin-3-yl]-pyridin (pyrisoxazol) (K.1.37), axit N-(6-metoxo-pyridin-3-yl) xyclopropancoxylic amit (K.1.38), 5-clo-1-(4,6-dimetoxo-pyrimidin-2-yl)-2-metyl-1H-benzoimidazol (K.1.39), 2-(4-clo-phenyl)-N-[4-(3,4-dimetoxo-phenyl)-isoxazol-5-yl]-2-prop-2-ynyloxy-axetamit, etyl (Z)-3-amino-2-xyano-3-phenyl-prop-2-enoat (K.1.40), picarbutrazox (K.1.41), pentyl N-[6-[(Z)-[(1-metyl-tetrazol-5-yl)-phenyl-metylen]amino]oxymetyl]-2-pyridyl]carbamat (K.1.42), 2-[2-[(7,8-diflo-2-metyl-3-quinolyl)oxy]-6-flo-phenyl]propan-2-ol (K.1.43), 2-[2-flo-6-[(8-flo-2-metyl-3-quinolyl)oxy]phen-yl]propan-2-ol (K.1.44), 3-(5-flo-3,3,4,4-tetrametyl-3,4-dihydroisoquinolin-1-yl)quinolin (K.1.45), 3-(4,4-diflo-3,3-dimetyl-3,4-dihydroisoquinolin-1-yl)quinolin (K.1.46), 3-(4,4,5-triflo-3,3-dimetyl-3,4-dihydroisoquinolin-1-yl)quinolin (K.1.47), 9-flo-2,2-dimetyl-5-(3-quinolyl)-3H-1,4-benzoxazepin (K.1.48).

Thuốc diệt nấm được mô tả bởi những tên gọi thông thường, việc điều chế chúng và hoạt tính của chúng chẳng hạn chống lại nấm gây hại là đã được biết đến (tham khảo:

[http://www.alanwood.net/thuoc tru côn trùng/](http://www.alanwood.net/thuoc_tru_côn_trùng/)); các chất này là có sẵn trên thị trường.

Các thuốc diệt nấm này được mô tả bởi danh pháp IUPAC, việc điều chế chúng và hoạt tính diệt sinh vật gây hại của chúng cũng đã được biết (xem Can. J. Plant Sci. 48(6), 587-94, 1968; EP-A 141 317; EP-A 152 031; EP-A 226 917; EP-A 243 970; EP-A 256 503; EP-A 428 941; EP-A 532 022; EP-A 1 028 125; EP-A 1 035 122; EP-A 1 201 648; EP-A 1 122 244, JP 2002316902; DE 19650197; DE 10021412; DE 102005009458; US 3,296,272; US 3,325,503; WO 98/46608; WO 99/14187; WO 99/24413; WO 99/27783; WO 00/29404; WO 00/46148; WO 00/65913; WO 01/54501; WO 01/56358; WO 02/22583; WO 02/40431; WO 03/10149; WO 03/11853; WO 03/14103; WO 03/16286; WO 03/53145; WO 03/61388; WO 03/66609; WO 03/74491; WO 04/49804; WO 04/83193; WO 05/120234; WO 05/123689; WO 05/123690; WO 05/63721; WO 05/87772; WO 05/87773; WO 06/15866; WO 06/87325; WO 06/87343; WO 07/82098; WO 07/90624, WO 11/028657, WO2012/168188, WO 2007/006670, WO 2011/77514; WO13/047749, WO 10/069882, WO 13/047441, WO 03/16303, WO 09/90181, WO 13/007767, WO 13/010862, WO 13/127704, WO 13/024009, WO 13/024010 và WO 13/047441, WO 13/162072, WO 13/092224, WO 11/135833).

Các tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại

Các thành phần trộn thích hợp cho hợp chất theo sáng chế còn bao gồm các tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại.

Tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại đã được xác định dưới dạng thuốc diệt sinh vật gây hại dựa trên các vi sinh vật (vi khuẩn, nấm, virus, giun tròn, v.v.) hoặc các sản phẩm tự nhiên (các hợp chất, như các chất chuyển hóa, các protein, hoặc các chất chiết từ các nguồn sinh học hoặc tự nhiên khác) (U.S. Environmental Protection Agency: <http://www.epa.gov/pesticides/biopesticides/>). Các tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại thuộc hai nhóm chính, thuốc diệt sinh vật gây hại có nguồn gốc vi sinh và thuốc diệt sinh vật gây hại sinh hóa:

(1) Thuốc diệt sinh vật gây hại có nguồn gốc vi sinh chứa vi khuẩn, nấm hoặc virus (và thường gồm các chất chuyển hóa mà vi khuẩn và nấm sản xuất). Tuyến trùng ký sinh và gây bệnh cho côn trùng (Entomopathogenic nematodes) còn được phân nhóm thành các

thuốc diệt sinh vật gây hại có nguồn gốc vi sinh, mặc dù chúng là sinh vật đa bào.

(2) Thuốc diệt sinh vật gây hại hoá sinh là các chất có trong tự nhiên hoặc hợp chất và chiết xuất giống về mặt chức năng và tương tự về mặt cấu trúc với các chất có trong tự nhiên từ các nguồn sinh học có khả năng phòng trừ sinh vật gây hại hoặc tạo ra các ứng dụng bảo vệ cây trồng khác như được xác định dưới đây, nhưng có kiểu tác động không độc (như điều hoà sinh trưởng hoặc phát triển, chất dẫn dụ, chất hoạt hoá xua đuổi hoặc bảo vệ (ví dụ, tạo tính kháng) và tương đối không độc với động vật có vú.

Các tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại dùng để chống lại các bệnh của cây trồng đã được tự thiết lập trên các loại cây trồng. Ví dụ, các tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại đã có vai trò quan trọng trong việc phòng trừ bệnh nấm mốc trắng. Các lợi ích của chúng bao gồm: khoảng thời gian tiên thu hoạch vào ngày 0, khả năng sử dụng dưới áp lực bệnh từ vừa phải đến nghiêm trọng, và khả năng sử dụng trong hỗn hợp hoặc trong chương trình luân chuyển với các thuốc diệt sinh vật gây hại đã đăng ký khác.

Lĩnh vực phát triển mạnh các tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại là lĩnh vực xử lý hạt và cải tạo đất. Việc xử lý hạt bằng các tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại là ví dụ, sử dụng để phòng trừ mầm bệnh nấm trong đất mà gây ra các bệnh thối hạt, úng nước, thối rễ và rụi cây giống. Chúng cũng có thể được sử dụng để phòng trừ mầm bệnh nấm trong đất cũng như mầm bệnh nấm nằm trên bề mặt hạt. Nhiều sản phẩm sinh học diệt sinh vật gây hại còn thể hiện khả năng kích thích sự bảo vệ thực vật chủ và các quy trình sinh lý khác mà có thể làm cho thực vật đã được xử lý có khả năng chống chịu cao hơn với các ứng suất sinh vật và phi sinh vật hoặc có thể điều hoà sự sinh trưởng của thực vật. Nhiều sản phẩm sinh học diệt sinh vật gây hại còn thể hiện khả năng kích thích sức khoẻ cho thực vật, sự sinh trưởng của thực vật và/hoặc hoạt tính làm tăng hiệu suất.

Danh sách các tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại sau đây, mà hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng phối hợp với nó, chỉ nhằm minh họa các các chế phẩm kết hợp có thể có mà không nhằm giới hạn chúng:

L) Các tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại

L1) Các thuốc diệt sinh vật gây hại có nguồn gốc vi sinh với hoạt tính diệt nấm, diệt khuẩn, diệt virus và/hoặc hoạt tính kích hoạt khả năng phòng vệ của thực vật:

Ampelomyces quisqualis, *Aspergillus flavus*, *Aureobasidium pullulans*, *Bacillus altitudinis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. megaterium*, *B. mojavensis*, *B. mycoides*, *B. pumilus*, *B. simplex*, *B. solisalsi*, *B. subtilis*, *B. subtilis* var. *amyloliquefaciens*, *Candida oleophila*, *C. saitoana*, *Clavibacter michiganensis* (thể thực khuẩn), *Coniothyrium minitans*, *Cryphonectria parasitica*, *Cryptococcus albidus*, *Dilophosphora alopecuri*, *Fusarium oxysporum*, *Clonostachys rosea* f. *catenulate* (còn được gọi là *Gliocladium catenulatum*), *Gliocladium roseum*, *Lysobacter antibioticus*, *L. enzymogenes*, *Metschnikowia fructicola*, *Microdochium dimerum*, *Microsphaeropsis ochracea*, *Muscodor albus*, *Paenibacillus alvei*, *Paenibacillus polymyxa*, *Pantoea vagans*, *Penicillium bilaiae*, *Phlebiopsis gigantea*, *Pseudomonas* sp., *Pseudomonas chloraphis*, *Pseudozyma flocculosa*, *Pichia anomala*, *Pythium oligandrum*, *Sphaerodes mycoparasitica*, *Streptomyces griseoviridis*, *S. lydicus*, *S. violaceusniger*, *Talaromyces flavus*, *Trichoderma asperelloides*, *T. asperellum*, *T. atroviride*, *T. fertile*, *T. gamsii*, *T. harmatum*, *T. harzianum*, *T. polysporum*, *T. stromaticum*, *T. virens*, *T. viride*, *Typhula phacorrhiza*, *Ulocladium oudemansii*, *Verticillium dahlia*, virus khảm vàng hại bầu bí (chủng giảm độc lực);

L2) Thuốc diệt sinh vật gây hại có nguồn gốc hóa sinh có hoạt tính diệt nấm, diệt khuẩn, diệt virus và/hoặc kích hoạt khả năng phòng vệ của thực vật: protein harpin, chiết xuất *Reynoutria sachalinensis*;

L3) thuốc diệt sinh vật gây hại có nguồn gốc vi sinh có hoạt tính diệt côn trùng, diệt ve bét, diệt nhuyễn thể và/hoặc diệt giun tròn: *Agrobacterium radiobacter*, *Bacillus cereus*, *B. firmus*, *B. thuringiensis*, *B. thuringiensis* ssp. *aizawai*, *B. t.* ssp. *israelensis*, *B. t.* ssp. *galleriae*, *B. t.* ssp. *kurstaki*, *B. t.* ssp. *tenebrionis*, *Beauveria bassiana*, *B. brongniartii*, *Burkholderia* spp., *Chromobacterium subtsugae*, *Cydia pomonella* granulovirus (CpGV), *Cryptophlebia leucotreta* granulovirus (CrleGV), *Flavobacterium* spp., *Helicoverpa armigera* nucleopolyhedrovirus (HearNPV), *Helicoverpa zea* nucleopolyhedrovirus (HzNPV), *Helicoverpa zea* nucleopolyhedrovirus capsid đơn (HzSNPV), *Heterorhabditis bacteriophora*, *Isaria fumosorosea*, *Lecanicillium longisporum*, *L. muscarium*, *Metarhizium anisopliae*, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*, *M. anisopliae* var. *acridum*, *Nomuraea rileyi*, *Paecilomyces fumosoroseus*, *P. lilacinus*, *Paenibacillus popilliae*, *Pasteuria* spp., *P. nishizawae*, *P. penetrans*, *P.*

ramosa, *P. thornea*, *P. usgae*, *Pseudomonas fluorescens*, *Spodoptera littoralis* nucleopolyhedrovirus (SpliNPV), *Steinernema carpocapsae*, *S. feltiae*, *S. kraussei*, *Streptomyces galbus*, *S. microflavus*;

L4) Thuốc diệt sinh vật gây hại sinh hóa có hoạt tính diệt côn trùng, diệt ve bét, diệt nhuyễn thể, có hoạt tính dẫn dụ (pheromone) và/hoặc hoạt tính diệt giun tròn: L-carvone, citral, (E,Z)-7,9-dodecadien-1-yl axetat, etyl format, (E,Z)-2,4-etyl decadienoat (este có mùi lê), (Z,Z,E)-7,11,13-hexadecatrienal, heptyl butyrat, isopropyl myristat, lavanulyl senecioat, cis-jasmone, 2-metyl 1-butanol, metyl eugenol, metyl jasmonat, (E,Z)-2,13-octadecadien-1-ol, (E,Z)-2,13-octadecadien-1-ol axetat, (E,Z)-3,13-octadecadien-1-ol, R-1-octen-3-ol, pentatermanon, (E,Z,Z)-3,8,11-tetradecatrienyl axetat, (Z,E)-9,12-tetradecadien-1-yl axetat, Z-7-tetradecen-2-on, Z-9-tetradecen-1-yl axetat, Z-11-tetradecenal, Z-11-tetradecen-1-ol, chiết xuất của *Chenopodium ambrosioides*, dầu Neem, chiết xuất của Quillay;

L5) Các thuốc diệt sinh vật gây hại có nguồn gốc vi sinh có hoạt tính kích ứng đối với thực vật, điều hòa sự sinh trưởng của thực vật, thúc đẩy và/hoặc tăng cường sự sinh trưởng của thực vật: *Azospirillum amazonense*, *A. brasilense*, *A. lipoferum*, *A. irakense*, *A. halopraeferens*, *Bradyrhizobium* spp., *B. elkanii*, *B. japonicum*, *B. liaoningense*, *B. lupini*, *Delftia acidovorans*, *Glomus intraradices*, *Mesorhizobium* spp., *Rhizobium leguminosarum* bv. *phaseoli*, *R. l.* bv. *trifolii*, *R. l.* bv. *viciae*, *R. tropici*, *Sinorhizobium meliloti*.

Các tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại từ nhóm L1) và/hoặc L2) cũng có thể có hoạt tính diệt côn trùng, diệt ve bét, diệt nhuyễn thể, có hoạt tính pheromon, diệt giun tròn, giảm kích ứng đối với thực vật, điều hòa sinh trưởng thực vật, thúc đẩy sự sinh trưởng và/hoặc tăng cường sản lượng của thực vật. Các tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại từ nhóm L3) và/hoặc L4) cũng có thể có hoạt tính diệt nấm, diệt vi khuẩn, diệt virus, kích hoạt khả năng phòng vệ của thực vật, giảm kích ứng đối với thực vật, điều hòa sinh trưởng thực vật, thúc đẩy sự sinh trưởng và/hoặc tăng cường sản lượng của thực vật. Các tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại từ nhóm L5) cũng có thể có hoạt tính diệt nấm, diệt vi khuẩn, diệt virus, kích hoạt khả năng phòng vệ của thực vật, diệt côn trùng, diệt ve bét, diệt nhuyễn thể, có hoạt tính pheromon và/hoặc diệt giun tròn.

Nhiều tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại này đã được đăng ký lưu trữ dưới số đăng ký lưu trữ được nêu ở đây (các tiền tố như ATCC hoặc DSM chỉ chữ viết tắt của nơi thu thập môi trường tương ứng, chi tiết, xem, ví dụ ở đây: http://www.wfcc.info/ccinfo/collection/by_acronym/), đã được đề cập trong tài liệu kỹ thuật, đã được đăng ký và/hoặc có bán trên thị trường: các hỗn hợp của *Aureobasidium pullulans* DSM 14940 và DSM 14941 được phân lập năm 1989 ở Konstanz, Germany (ví dụ, các bào tử chồi dưới tên BlossomProtect® của bio-ferm GmbH, Austria), *Azospirillum brasilense* Sp245 được phân lập ban đầu ở khu vực trồng lúa mỳ ở miền Nam Brazil (Passo Fundo) ít nhất từ trước năm 1980 (BR 11005; ví dụ, GELFIX® Gramíneas của BASF Agricultural Specialties Ltd., Brazil), *A. brasilense* chủng Ab-V5 và Ab-V6 (ví dụ, ở AzoMax của Novozymes BioAg Produtos papra Agricultura Ltda., Quattro Barras, Brazil hoặc Simbiose-Maíz® của Simbiose-Agro, Brazil; Plant Soil 331, 413-425, 2010), *Bacillus amyloliquefaciens* chủng AP-188 (NRRL B-50615 và B-50331; US 8,445,255); *B. amyloliquefaciens* spp. *plantarum* D747 được phân lập từ không khí ở Kikugawa-shi, Japan (US 20130236522 A1; FERM BP-8234; ví dụ Double Nickel™ 55 WDG của Certis LLC, USA), *B. amyloliquefaciens* spp. *plantarum* FZB24 được phân lập từ đất ở Brandenburg, Germany (còn được gọi là SB3615; DSM 96-2; J. Plant Dis. Prot. 105, 181–197, 1998; ví dụ, Taegro® của Novozyme Biologicals, Inc., USA), *B. amyloliquefaciens* ssp. *plantarum* FZB42 được phân lập từ đất ở Brandenburg, Germany (DSM 23117; J. Plant Dis. Prot. 105, 181–197, 1998; ví dụ RhizoVital® 42 của AbiTEP GmbH, Germany), *B. amyloliquefaciens* ssp. *plantarum* MBI600 được phân lập từ đậu răng ngựa ở Sutton Bonington, Nottinghamshire, U.K. ít nhất trước năm 1988 (còn được gọi là 1430; NRRL B-50595; US 2012/0149571 A1; ví dụ Integral® của BASF Corp., USA), *B. amyloliquefaciens* spp. *plantarum* QST-713 được phân lập từ vườn đào năm 1995 ở California, U.S.A. (NRRL B-21661; ví dụ Serenade® MAX của Bayer Crop Science LP, USA), *B. amyloliquefaciens* spp. *plantarum* TJ1000 được phân lập năm 1992 ở South Dakota, U.S.A. (còn được gọi là 1BE; ATCC BAA-390; CA 2471555 A1; ví dụ, QuickRoots™ từ TJ Technologies, Watertown, SD, USA), *B. firmus* CNCM I-1582, biến thể của chủng gốc EIP-N1 (CNCM I-1556) được phân lập từ đất của vùng đồng bằng trung tâm Israel (WO 2009/126473, US 6,406,690; ví dụ, Votivo® từ Bayer CropScience LP, USA), *B. pumilus* GH1 180 được phân lập từ vùng rễ cây táo ở Mexico

(IDAC 260707-01; ví dụ, PRO-MIX® BX từ Premier Horticulture, Quebec, Canada), *B. pumilus* INR-7 theo cách khác còn được gọi là BU-F22 và BU-F33 được phân lập ít nhất trước năm 1993 từ dưa chuột bị nhiễm bởi *Erwinia tracheiphila* (NRRL B-50185, NRRL B-50153; US 8,445,255), *B. pumilus* KFP9F được phân lập từ vùng rễ của cỏ ở Nam Phi ít nhất trước năm 2008 (NRRL B-50754; WO 2014/029697; ví dụ, BAC-UP hoặc FUSION-P từ BASF Agricultural Specialities (Pty) Ltd., South Africa), *B. pumilus* QST 2808 được phân lập từ đất thu thập ở Pohnpei, Federated States of Micronesia, năm 1998 (NRRL B-30087; ví dụ, Sonata® hoặc Ballad® Plus từ Bayer Crop Science LP, USA), *B. simplex* ABU 288 (NRRL B-50304; US 8,445,255), *B. subtilis* FB17 còn được gọi là UD 1022 hoặc UD10-22 được phân lập từ rễ củ cải đỏ ở Bắc Mỹ (ATCC PTA-11857; System. Appl. Microbiol. 27, 372-379, 2004; US 2010/0260735; WO 2011/109395); *B. thuringiensis* ssp. *aizawai* ABTS-1857 được phân lập từ đất lấy từ bãi cỏ ở Ephraim, Wisconsin, U.S.A., năm 1987 (còn được gọi là ABG-6346; ATCC SD-1372; ví dụ XenTari® của BioFa AG, Münsingen, Germany), *B. t. ssp. kurstaki* ABTS-351 tương tự với HD-1 được phân lập năm 1967 từ ấu trùng bướm cú bị bệnh ở Brownsville, Texas, U.S.A. (ATCC SD-1275; ví dụ Dipel® DF của Valent BioSciences, IL, USA), *B. t. ssp. kurstaki* SB4 được phân lập từ xác ấu trùng *E. saccharina* (NRRL B-50753; ví dụ, Beta Pro® của BASF Agricultural Specialities (Pty) Ltd., South Africa), *B. t. ssp. tenebrionis* NB-176-1, thể đột biến của chủng NB-125, chủng kiểu dại được phân lập năm 1982 từ con nhộng chết của sâu bột (beetle *Tenebrio molitor*) (DSM 5383; EP 585 215 B1; ví dụ Novodor® của Valent BioSciences, Switzerland), *Beauveria bassiana* GHA (ATCC 74250; ví dụ BotaniGard® 22WGP của Laverlam Int. Corp., USA), *B. bassiana* JW-1 (ATCC 74040; ví dụ Naturalis® của CBC (Europe) S.r.l., Italy), *B. bassiana* PPRI 5339 được phân lập từ ấu trùng của bọ rùa *Conchyloctenia punctata* (NRRL 50757; ví dụ, BroadBand® của BASF Agricultural Specialities (Pty) Ltd., South Africa), chủng *Bradyrhizobium elkanii* SEMIA 5019 (còn được gọi là 29W) phân lập được ở Rio de Janeiro, Brazil và SEMIA 587 phân lập được ở 1967 ở State of Rio Grande do Sul, từ vùng đã được chủng ngừa trước với chất phân lập từ Bắc Mỹ, và được sử dụng làm chất chủng ngừa thương mại từ năm 1968 (Appl. Environ. Microbiol. 73(8), 2635, 2007; ví dụ, GELFIX 5 của BASF Agricultural Specialties Ltd., Brazil), *B. japonicum* 532c phân lập được từ cánh đồng Wisconsin ở Mỹ (Nitragin 61A152; Can.

J. Plant. Sci. 70, 661-666, 1990; ví dụ, ở Rhizoflo®, Histick®, Hicoat® Super của BASF Agricultural Specialties Ltd., Canada), *B. japonicum* E-109 biến thể của chủng USDA 138 (INTA E109, SEMIA 5085; Eur. J. Soil Biol. 45, 28–35, 2009; Biol. Fertil. Soils 47, 81–89, 2011); chủng *B. japonicum* được nộp lưu tại SEMIA đã biết từ Appl. Environ. Microbiol. 73(8), 2635, 2007: SEMIA 5079 được phân lập từ đất ở vùng Cerrados, Brazil bởi Embrapa-Cerrados được sử dụng trong các dịch nuôi cấy thương mại từ 1992 (CPAC 15; chẳng hạn GELFIX 5 hoặc ADHERE 60 từ BASF Agricultural Specialties Ltd., Brazil), *B. japonicum* SEMIA 5080 thu được trong các điều kiện phòng thí nghiệm bởi Embrapa-Cerrados ở Brazil và được sử dụng trong các dịch nuôi cấy thương mại từ 1992, là biến thể tự nhiên của SEMIA 586 (CB1809) được phân lập ban đầu ở Mỹ. (CPAC 7; ví dụ, GELFIX 5 hoặc ADHERE 60 từ BASF Agricultural Specialties Ltd., Brazil); *Burkholderia* sp. A396 được phân lập từ đất ở Nikko, Japan, năm 2008 (NRRL B-50319; WO 2013/032693; Marrone Bio Innovations, Inc., USA), *Coniothyrium minitans* CON/M/91-08 được phân lập từ nho lấy dầu (WO 1996/021358; DSM 9660; ví dụ, Contans® WG, Intercept® WG từ Bayer CropScience AG, Germany), protein harpin (alpha-beta) (Science 257, 85-88, 1992; ví dụ, Messenger™ hoặc HARP-N-Tek từ Plant Health Care plc, U.K.), *Helicoverpa armigera* nucleopolyhedrovirus (HearNPV) (J. Invertebrate Pathol. 107, 112–126, 2011; ví dụ, Helicovex® từ Adermatt Biocontrol, Switzerland; Diplomata® từ Koppert, Brazil; Vivus® Max từ AgBiTech Pty Ltd., Queensland, Australia), *Helicoverpa zea* nucleopolyhedrovirus capsid đơn (HzSNPV) (ví dụ, Gemstar® từ Certis LLC, USA), *Helicoverpa zea* nucleopolyhedrovirus ABA-NPV-U (ví dụ, Heligen® từ AgBiTech Pty Ltd., Queensland, Australia), *Heterorhabditis bacteriophora* (ví dụ, Nemasys® G từ BASF Agricultural Specialities Limited, UK), *Isaria fumosorosea* Apopka-97 được phân lập từ rệp bột trên chi Kim thất ở Apopka, Florida, U.S.A. (ATCC 20874; Biocontrol Science Technol. 22(7), 747-761, 2012; ví dụ, PFR-97™ hoặc PreFeRal® từ Certis LLC, USA), *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* F52 còn được gọi là 275 hoặc V275 được phân lập từ sâu bướm ở nước Áo (DSM 3884, ATCC 90448; ví dụ, Met52® Novozymes Biologicals BioAg Group, Canada), *Metschnikowia fructicola* 277 được phân lập từ nho ở vùng trung tâm của Israel (US 6,994,849; NRRL Y-30752; ví dụ, Shemer® trước đây từ Agrogreen, Israel), *Paecilomyces ilacinus* 251 được phân lập từ

trứng giun tròn bị nhiễm ở Phi-lip-pin (AGAL 89/030550; WO1991/02051; Crop Protection 27, 352-361, 2008; ví dụ, BioAct® từ Bayer CropScience AG, Germany và MeloCon® từ Certis, USA), *Paenibacillus alvei* NAS6G6 được phân lập từ rễ của cỏ ở Nam Phi ít nhất trước 2008 (WO 2014/029697; NRRL B-50755; ví dụ, BAC-UP từ BASF Agricultural Specialities (Pty) Ltd., South Africa), *Pasteuria nishizawae* Pn1 được phân lập từ cánh đồng đậu nành vào giữa những năm 2000 ở Illinois, U.S.A. (ATCC SD-5833; Federal Register 76(22), 5808, 02/02/2011; ví dụ Clariva™ PN của Syngenta Crop Protection, LLC, USA), *Penicillium bilaiae* (còn được gọi là *P. bilaii*) các chủng ATCC 18309 (= ATCC 74319), ATCC 20851 và/hoặc ATCC 22348 (= ATCC 74318) được phân lập ban đầu từ đất ở Alberta, Canada (Fertilizer Res. 39, 97-103, 1994; Can. J. Plant Sci. 78(1), 91-102, 1998; US 5,026,417, WO 1995/017806; ví dụ, Jump Start®, Provide® từ Novozymes Biologicals BioAg Group, Canada), chất chiết *Reynoutria sachalinensis* (EP 0307510 B1; chẳng hạn Regalia® SC từ Marrone BioInnovations, Davis, CA, USA hoặc Milsana® từ BioFa AG, Germany), *Steinernema carpocapsae* (chẳng hạn Millenium® từ BASF Agricultural Specialities Limited, UK), *S. feltiae* (chẳng hạn Nemashield® từ BioWorks, Inc., USA; Nemasys® từ BASF Agricultural Specialities Limited, UK), *Streptomyces microflavus* NRRL B-50550 (WO 2014/124369; Bayer CropScience, Germany), *Trichoderma asperelloides* JM41R được phân lập ở Nam phi (NRRL 50759; còn được gọi là *T. fertile*; chẳng hạn Trichoplus® từ BASF Agricultural Specialities (Pty) Ltd., South Africa), *T. harzianum* T-22 còn được gọi là KRL-AG2 (ATCC 20847; BioControl 57, 687-696, 2012; chẳng hạn Plantshield® từ BioWorks Inc., USA hoặc SabrEx™ từ Advanced Biological Marketing Inc., Van Wert, OH, USA).

Theo sáng chế, nguyên liệu rắn (chất khô) của các tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại (loại trừ các dầu như dầu Neem) được xem là các thành phần có hoạt tính (ví dụ thu được sau khi làm khô hoặc bay hơi môi trường chiết xuất hoặc huyền phù trong trường hợp các chế phẩm lỏng là thuốc diệt sinh vật gây hại có nguồn gốc vi sinh).

Theo sáng chế, tỷ lệ khối lượng và phần trăm được sử dụng ở đây đối với chiết xuất sinh học như chiết xuất Quillay được tính trên tổng lượng chất khô (chất rắn) của (các) chiết xuất tương ứng.

Tổng tỷ lệ khối lượng của các chế phẩm chứa ít nhất một thuốc diệt sinh vật gây hại có nguồn gốc vi sinh ở dưới dạng các tế bào vi sinh vật có thể tồn tại bao gồm các dạng tạm thời không hoạt động, có thể được xác định bằng cách sử dụng lượng CFU của vi sinh vật tương ứng để tính tổng khối lượng của thành phần hoạt tính tương ứng với phương trình là 1×10^{10} CFU tương đương với một gam tổng khối lượng của thành phần hoạt tính tương ứng. Đơn vị tạo khuẩn lạc (CFU - Colony forming unit) là số đo các tế bào vi sinh vật có thể tồn tại, cụ thể là các tế bào nấm và tế bào vi khuẩn. Ngoài ra, trong bản mô tả này “CFU” có thể còn được hiểu là số lượng các con giun tròn riêng rẽ (mới sinh) trong trường hợp tác nhân sinh học diệt sinh vật gây hại là giun tròn (gây bệnh cho côn trùng), như *Steinernema feltiae*.

Nếu hỗn hợp chứa các thuốc diệt sinh vật gây hại có nguồn gốc vi sinh được sử dụng để bảo vệ cây trồng thì tỷ lệ dùng tốt hơn nằm trong khoảng từ 1×10^6 đến 5×10^{15} (hoặc cao hơn) CFU/ha, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1×10^8 đến khoảng 1×10^{13} CFU/ha, và thậm chí tốt hơn nữa là từ khoảng 1×10^9 đến khoảng 1×10^{12} CFU/ha. Trong trường hợp giun tròn (gây bệnh trên côn trùng) làm thuốc diệt sinh vật gây hại có nguồn gốc vi sinh (ví dụ *Steinernema feltiae*), tỷ lệ sử dụng tốt hơn nằm trong khoảng từ 1×10^5 đến 1×10^{12} (hoặc lớn hơn), tốt hơn nữa là từ 1×10^8 đến 1×10^{11} , tốt hơn nữa từ 5×10^8 đến 1×10^{10} cá thể (ví dụ ở dạng trứng, ấu trùng hoặc giai đoạn sống bất kỳ khác, tốt hơn là ở giai đoạn ấu trùng gây nhiễm) trên một hecta.

Nếu hỗn hợp chứa các thuốc diệt sinh vật gây hại có nguồn gốc vi sinh được sử dụng trong xử lý hạt giống thì tỷ lệ dùng đối với vật liệu nhân giống thực vật tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1×10^6 đến 1×10^{12} (hoặc cao hơn) CFU/hạt giống. Tốt hơn là nồng độ này từ khoảng 1×10^6 đến khoảng 1×10^9 CFU/hạt giống. Trong trường hợp thuốc diệt sinh vật gây hại có nguồn gốc vi sinh II, tỷ lệ dùng đối với vật liệu nhân giống thực vật tốt hơn nữa nằm trong khoảng từ 1×10^7 đến 1×10^{14} (hoặc cao hơn) CFU trên 100 kg hạt giống, tốt hơn là từ 1×10^9 đến khoảng 1×10^{12} CFU trên 100 kg hạt giống.

Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm hóa nông chứa chất bổ trợ và ít nhất một hợp chất theo sáng chế hoặc hỗn hợp của nó.

Chế phẩm hoá nông bao gồm lượng hữu hiệu diệt loài gây hại của hợp chất theo sáng chế hoặc hỗn hợp của nó. Thuật ngữ "lượng hữu hiệu diệt sinh vật gây hại" được

định nghĩa dưới đây.

Các hợp chất theo sáng chế hoặc hỗn hợp của chúng có thể được chuyển hóa thành các loại chế phẩm hóa-nông thông dụng, chẳng hạn dung dịch, nhũ tương, huyền phù, bụi, bột, dịch đặc, hạt, dạng nén, viên nang, và hỗn hợp của chúng. Ví dụ về các loại chế phẩm là huyền phù (ví dụ SC, OD, FS), dịch cô đặc có thể nhũ hóa (ví dụ EC), nhũ tương (ví dụ EW, EO, ES, ME), viên nang (ví dụ CS, ZC), dịch đặc, viên thuốc hình thoi, bột hoặc bụi có thể thấm ướt được (ví dụ WP, SP, WS, DP, DS), dạng nén (ví dụ BR, TB, DT), hạt (ví dụ WG, SG, GR, FG, GG, MG), các vật phẩm chứa thuốc trừ côn trùng (ví dụ LN), cũng như là chế phẩm dạng gel để xử lý vật liệu nhân giống thực vật như hạt (ví dụ GF). Các loại chế phẩm này và các loại chế phẩm khác nữa được định nghĩa trong tài liệu "Catalogue of pesticide formulation types and international coding system", Technical Monograph No. 2, 6th Ed. May 2008, CropLife International.

Các chế phẩm được điều chế theo cách đã biết, như được mô tả bởi Mollet và Grube-mann trong tài liệu Formulation technology, Wiley VCH, Weinheim, 2001; hoặc bởi Knowles trong tài liệu New developments in crop protection product formulation, Agrow Reports DS243, T&F Informa, London, 2005.

Ví dụ về các chất bổ trợ thích hợp là dung môi, chất mang lỏng, chất mang rắn hoặc chất làm đầy, chất hoạt động bề mặt, chất phân tán, chất nhũ hóa, chất làm ướt, tá dược, chất hòa tan, chất tăng cường tính thấm, chất keo bảo vệ, chất bám dính, chất làm đặc, chất giữ độ ẩm, chất xua đuổi côn trùng, chất dẫn dụ côn trùng, chất kích thích ăn, chất tương thích hóa, chất diệt khuẩn, chất chống đóng băng, chất chống tạo bọt, chất màu, chất dính và chất kết dính.

Dung môi và chất mang lỏng thích hợp là nước và dung môi hữu cơ, như các phân đoạn dầu khoáng có điểm sôi từ trung bình đến cao, chẳng hạn kerosen, dầu diesel; dầu có nguồn gốc thực vật hoặc động vật; hydrocacbon béo, vòng và thơm, chẳng hạn toluen, parafin, tetrahydronaphtalen, naphtalen được alkylat hóa; rượu, chẳng hạn etanol, propanol, butanol, benzylrượu, xyclohexanol; glycol; DMSO; keton, chẳng hạn xyclohexanon; este, chẳng hạn lactat, cacbonat, este của axit béo, gama-butyrolacton; axit béo; phosphonat; amin; amit, chẳng hạn N-metylpyrrolidon, dimetylamit của axit béo; và hỗn hợp của chúng.

Chất mang rắn hoặc chất làm đầy rắn thích hợp là đất khoáng, chẳng hạn silicat, silicagel, bột talc, cao lanh, đá vôi, vôi sống, đá phấn, đất sét, đô-lô-mít, diatomit, bentonit, canxi sulfat, magie sulfat, magie oxit; bột polysacarit, chẳng hạn xenluloza, tinh bột; phân bón, chẳng hạn amoni sulfat, amoni phosphat, amoni nitrat, ure; các sản phẩm có nguồn gốc thực vật, chẳng hạn bột ngũ cốc, bột vỏ cây, bột gỗ, bột vỏ quả hạch, và hỗn hợp của chúng.

Các chất hoạt động bề mặt thích hợp là các hợp chất có hoạt tính bề mặt, như chất hoạt động bề mặt dạng anion, cation, không ion và lưỡng tính, polyme khối, chất điện phân có khối lượng phân tử cao, và hỗn hợp của chúng. Các chất hoạt động bề mặt như vậy có thể được sử dụng làm chất nhũ hóa, chất phân tán, chất hòa tan, chất làm ướt, chất tăng cường tính thấm, keo bảo vệ, hoặc tá dược. Ví dụ về chất hoạt động bề mặt được liệt kê trong tài liệu McCutcheon's, Vol.1: Emulsifiers & Detergents, McCutcheon's Directories, Glen Rock, USA, 2008 (International Ed. or North American Ed.).

Chất hoạt động bề mặt anion thích hợp là kiềm, kiềm thổ hoặc muối amoni của sulfonat, sulfat, phosphat, carboxylat, và hỗn hợp của chúng. Ví dụ về sulfonat là alkylarylsulfonat, diphenylsulfonat, alpha-olefin sulfonat, lignin sulfonat, sulfonat của axit béo và dầu, sulfonat của alkylphenol được etoxy hóa, sulfonat của arylphenol được alkoxy hóa, sulfonat của naphthalen được ngưng tụ, sulfonat của dodexyl- và tridexylbenzen, của naphthalen và alkyl naphthalen, sulfosuccinat hoặc sulfosuccinamat. Ví dụ về sulfat là sulfat của axit béo và dầu, của alkylphenol được etoxy hóa, của rượu, của rượu được etoxy hóa, hoặc của este của axit béo. Ví dụ về phosphat là phosphat este. Ví dụ về carboxylat là alkyl carboxylat, và rượu carboxylat hoá hoặc alkylphenol etoxylat.

Chất hoạt động bề mặt không ion thích hợp là alkoxyat, amit của axit béo được thế ở N, amin oxit, este, chất hoạt động bề mặt trên cơ sở đường, chất hoạt động bề mặt polyme, và hỗn hợp của chúng. Ví dụ về alkoxyat là các hợp chất như rượu, alkylphenol, amin, amit, arylphenol, axit béo hoặc este của axit béo đã được alkoxy hóa với 1 đến 50 đương lượng. Etylen oxit và/hoặc propylen oxit có thể được dùng cho phản ứng alkoxy hóa, tốt hơn là etylen oxit. Ví dụ về amit của axit béo được thế tại N là glucamit

của axit béo hoặc alkanolamit của axit béo. Ví dụ về este là este của axit béo, glyxerol este hoặc monoglyxerit. Ví dụ về chất hoạt động bề mặt có gốc đường là sorbitan, sorbitan được etoxy hóa, sucroza và glucoza este hoặc alkylpolyglucosit. Ví dụ về chất hoạt động bề mặt polyme là homo- hoặc copolyme của vinylpyrrolidon, rượu vinylic, hoặc vinylaxetat.

Chất hoạt động bề mặt cation thích hợp là chất hoạt động bề mặt bậc bốn, ví dụ hợp chất amoni bậc bốn với một hoặc hai nhóm kỵ nước, hoặc muối của amin bậc nhất mạch dài. Chất hoạt động bề mặt lưỡng tính thích hợp là alkylbetain và imidazolin. Polyme khối thích hợp là polyme khối thuộc loại A-B hoặc A-B-A bao gồm các khối polyetylen oxit và polypropylen oxit, hoặc thuộc loại A-B-C bao gồm alkanol, polyetylen oxit và polypropylen oxit. Chất điện phân có khối lượng phân tử cao thích hợp là polyaxit hoặc polybazơ. Ví dụ về polyaxit là muối kiềm của axit polyacrylic hoặc polyme hình răng lược gồm các polyaxit. Ví dụ về polybazơ là polyvinylamin hoặc polyetylenamin.

Tá dược thích hợp là các hợp chất, mà có hoạt tính diệt sinh vật gây hại không đáng kể hoặc thậm chí là không có hoạt tính diệt sinh vật gây hại, và giúp cải thiện đặc tính sinh học của hợp chất theo sáng chế trên đích. Các ví dụ là chất hoạt động bề mặt, dầu khoáng hoặc dầu thực vật, và các chất bổ trợ khác. Các ví dụ khác được liệt kê bởi tác giả Knowles, trong tài liệu Adjuvants and additives, Agrow Reports DS256, T&F Informa UK, 2006, chapter 5.

Chất làm đặc thích hợp là polysacarit (chẳng hạn gồm xanthan, carboxymethylxenluloza), đất sét vô cơ (được cải biến hữu cơ hoặc chưa được cải biến), polycarboxylat, và silicat.

Các chất diệt khuẩn thích hợp là bronopol và dẫn xuất isothiazolinon như alkylisothiazolinon và benzisothiazolinon.

Chất chống đóng băng thích hợp là etylen glycol, propylen glycol, ure và glyxerin.

Chất chống tạo bọt thích hợp là silicon, rượu mạch dài, và muối của axit béo.

Chất tạo màu thích hợp (ví dụ, màu đỏ, xanh da trời, hoặc xanh lá cây) là các chất màu có độ hòa tan trong nước thấp và các thuốc nhuộm hòa tan trong nước. Ví dụ là các

chất tạo màu vô cơ (ví dụ, oxit sắt, oxit titan, hexaxyanoferrat sắt) và các chất tạo màu hữu cơ (ví dụ, các chất tạo màu alizarin-, azo- và phtaloxyanin).

Chất dính hoặc chất kết dính thích hợp là polyvinylpyrrolidon, polyvinylaxetat, rượu polyvinyl, polyacrylat, sáp sinh học hoặc tổng hợp, và xenluloza etc.

Ví dụ về các loại chế phẩm và phương pháp bào chế chúng là:

i) Dịch cô đặc hòa tan trong nước (SL, LS)

10-60% khối lượng của hợp chất có công thức I theo sáng chế và 5-15% khối lượng chất thấm ướt (ví dụ rượu alkoxylat) được hòa tan trong nước và/hoặc trong dung môi hòa tan trong nước (ví dụ rượu) đến 100% trọng lượng. Hoạt chất hòa tan khi pha loãng với nước.

ii) Dịch cô đặc có thể phân tán (Dispersible concentrates - DC)

5-25% khối lượng hợp chất I theo sáng chế và 1-10% khối lượng chất phân tán (ví dụ, polyvinylpyrrolidon) được hòa tan đến 100% khối lượng dung môi hữu cơ (ví dụ, xyclohexanon). Pha loãng với nước để tạo ra thể phân tán.

iii) Dịch cô đặc có thể nhũ hóa (Emulsifiable concentrates - EC)

15-70% khối lượng hợp chất có công thức I theo sáng chế và 5-10% khối lượng chất nhũ hóa (chẳng hạn canxi dodexylbenzensulfonat và etoxyl của dầu thầu dầu) được hòa tan đến 100% khối lượng dung môi hữu cơ không hòa tan trong nước (chẳng hạn hydrocacbon thơm). Pha loãng với nước để tạo ra nhũ tương.

iv) Nhũ tương (EW, EO, ES)

5-40% khối lượng hợp chất I theo sáng chế và 1-10% khối lượng chất nhũ hóa (ví dụ, canxi dodexylbenzensulfonat và dầu thầu dầu etoxylat) được hòa tan trong 20-40% khối lượng dung môi hữu cơ không hòa tan trong nước (ví dụ, hydrocacbon thơm). Hỗn hợp này được đưa vào nước đến 100% khối lượng bằng thiết bị nhũ hóa và tạo thành nhũ tương đồng nhất. Pha loãng với nước thu được nhũ tương.

v) Huyền phù (SC, OD, FS)

Trong thiết bị nghiền bi có khuấy, 20-60% khối lượng hợp chất có công thức I theo sáng chế được nghiền nhỏ có bổ sung 2-10% khối lượng chất phân tán và chất thấm ướt

(ví dụ, natri lignosulfonat và rượu etoxylat), 0,1-2% khối lượng chất làm đặc (ví dụ, gôm xanthan) và nước được bổ sung đến 100% khối lượng nước để thu được huyền phù chứa hoạt chất ở dạng mịn. Pha loãng với nước thu được huyền phù ổn định chứa hoạt chất. Đối với chế phẩm loại FS, tới 40% khối lượng chất kết dính (ví dụ, rượu polyvinyllic) được bổ sung vào hỗn hợp.

vi) Hạt có thể phân tán trong nước và hạt hòa tan trong nước (WG, SG)

50-80% khối lượng của hợp chất có công thức I theo sáng chế được nghiền mịn có bổ sung chất phân tán và chất thấm ướt (chẳng hạn natri lignosulfonat và rượu etoxylat) được bổ sung đến 100% khối lượng và được điều chế như hạt có thể phân tán trong nước hoặc hạt hòa tan trong nước bằng các thiết bị kỹ thuật (chẳng hạn ép đùn, tháp phun, tầng sôi). Pha loãng với nước thu được thể phân tán hoặc dung dịch ổn định chứa hoạt chất.

vii) Bột có thể phân tán trong nước và bột hòa tan trong nước (WP, SP, WS)

50-80% khối lượng hợp chất có công thức I theo sáng chế được nghiền trong máy nghiền rôto-stato có bổ sung 1-5% khối lượng chất phân tán (ví dụ, natri lignosulfonat), 1-3% khối lượng chất thấm ướt (ví dụ, rượu etoxylat) và chất mang rắn, ví dụ, silica gel được bổ sung đến 100% khối lượng. Pha loãng với nước thu được thể phân tán hoặc dung dịch ổn định chứa hoạt chất.

viii) Gel (GW, GF)

Trong thiết bị nghiền bi có khuấy, 5-25% khối lượng hợp chất có công thức I theo sáng chế được nghiền nhỏ có bổ sung 3-10% khối lượng chất phân tán (chẳng hạn natri lignosulfonat), 1-5% khối lượng chất làm đặc (chẳng hạn carboxymetylxenluloza) và nước được bổ sung đến 100% khối lượng nước để thu được huyền phù mịn chứa hoạt chất. Pha loãng với nước thu được huyền phù ổn định chứa hoạt chất.

ix) Vi nhũ tương (ME)

5-20% khối lượng của hợp chất I theo sáng chế được bổ sung vào 5-30% khối lượng hỗn hợp dung môi hữu cơ (ví dụ, dimetylamin của axit béo và xyclohexanon), 10-25% khối lượng hỗn hợp chất hoạt động bề mặt (ví dụ, alcohol etoxylat và arylphenol

etoxylat), và nước tới 100%. Hỗn hợp này được khuấy trong 1 h để tự động tạo ra vi nhũ tương ổn định về mặt nhiệt động học.

x) Vi nang (CS)

Pha dầu chứa 5-50% khối lượng hợp chất có công thức I theo sáng chế, 0-40% khối lượng dung môi hữu cơ không hòa tan trong nước (chẳng hạn hydrocacbon thơm), 2-15% khối lượng acrylic monome (chẳng hạn metylmetacrylat, axit metacrylic và di- hoặc triacrylat) được phân tán vào dung dịch chứa keo bảo vệ trong nước (chẳng hạn rượu polyvinyllic). Phản ứng polyme hóa gốc được khơi mào bằng chất khơi mào gốc, dẫn đến tạo thành vi nang poly(met)acrylat. Theo cách khác, pha dầu chứa 5-50% khối lượng hợp chất có công thức I theo sáng chế, 0-40% khối lượng dung môi hữu cơ không hòa tan trong nước (chẳng hạn hydrocacbon thơm), và monome isoxyanat (chẳng hạn diphenylmeten-4,4'-diisoxyanat) được phân tán vào dung dịch keo bảo vệ trong nước (chẳng hạn rượu polyvinyllic). Việc bổ sung polyamin (chẳng hạn hexametylendiamin) dẫn đến tạo thành vi nang polyure. Lượng monome đến 1-10% khối lượng.% khối lượng so với toàn bộ chế phẩm CS.

xi) Bột có thể ở dạng bụi (DP, DS)

1-10% khối lượng hợp chất có công thức I theo sáng chế được nghiền mịn và được trộn kỹ với chất mang rắn, chẳng hạn cao lanh đã được nghiền mịn được bổ sung đến 100% khối lượng.

xii) Hạt (GR, FG)

0,5-30% khối lượng hợp chất có công thức I theo sáng chế được nghiền mịn và được kết hợp với chất mang rắn (chẳng hạn silicat) được bổ sung đến 100% khối lượng. Bước tạo hạt đạt được bằng cách ép đùn, sấy phun hoặc tăng sôi.

xiii) Chất lỏng có thể tích cực thấp (UL)

1-50% khối lượng hợp chất có công thức I theo sáng chế được hòa tan trong dung môi hữu cơ, chẳng hạn hydrocacbon thơm được bổ sung đến 100% khối lượng.

Các chế phẩm loại i) đến xi) tùy ý có thể chứa các chất bổ trợ khác nữa, như 0,1-1% khối lượng thuốc diệt khuẩn, 5-15% khối lượng chất chống đóng băng, 0,1-1% khối lượng chất chống tạo bọt, và 0,1-1% khối lượng chất tạo màu.

Chế phẩm hóa nông thường chứa hoạt chất với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 95%, tốt hơn là từ 0,1 đến 90%, tốt hơn nhất là từ 0,5 đến 75%, trọng lượng. Hoạt chất được dùng với độ tinh khiết từ 90% đến 100%, tốt hơn là từ 95% đến 100% (theo phổ NMR).

Các loại dầu, chất thấm ướt, tá dược, phân bón, hoặc các chất vi lượng khác nhau, và các thuốc trừ dịch hại khác (chẳng hạn thuốc diệt cỏ, thuốc diệt côn trùng, thuốc diệt nấm, chất điều hòa sinh trưởng, chất tăng cường khả năng tương thích cho cây trồng) có thể được bổ sung vào các hoạt chất hoặc chế phẩm chứa chúng ở dạng hỗn hợp trộn trước hoặc, nếu thích hợp không được bổ sung cho đến ngay trước khi sử dụng (hỗn hợp trộn trong thùng). Các chất này có thể được trộn lẫn với các chế phẩm theo sáng chế ở tỷ lệ khối lượng từ 1:100 đến 100:1, tốt hơn là 1:10 đến 10:1.

Người sử dụng áp dụng chế phẩm theo sáng chế thường từ thiết bị liều định trước, thiết bị phun đeo vai, bình phun, máy bay phun, hoặc hệ thống tưới. Thông thường, chế phẩm hóa nông được điều chỉnh đến nồng độ mong muốn bằng cách bổ sung nước, dung dịch đậm, và/hoặc các chất hỗ trợ khác và thu được chất lỏng dùng ngay để phun hoặc chế phẩm hóa nông theo sáng chế. Thông thường, 20 đến 2000 lít, tốt hơn là 50 đến 400 lít, chất lỏng dùng ngay được phun trên một hecta diện tích hữu ích trong nông nghiệp.

Theo một phương án, các thành phần riêng rẽ của chế phẩm theo sáng chế như các phần của bộ kit hoặc các phần của hỗn hợp hai thành phần hoặc ba thành phần có thể được trộn bởi chính người sử dụng trong thùng phun và các chất hỗ trợ khác có thể được bổ sung, nếu thích hợp.

Theo một phương án khác, các thành phần riêng biệt của chế phẩm theo sáng chế hoặc các thành phần đã được trộn trước một phần, ví dụ các thành phần chứa hợp chất theo sáng chế và/hoặc các thành phần trộn như được xác định ở trên, có thể được trộn bởi người sử dụng trong thùng phun và các chất hỗ trợ và các chất phụ gia khác có thể được bổ sung, nếu thích hợp.

Theo một phương án khác, các thành phần riêng biệt của chế phẩm theo sáng chế hoặc các thành phần đã được trộn trước một phần, ví dụ các thành phần chứa hợp chất theo sáng chế và/hoặc các thành phần trộn như được xác định ở trên, có thể được dùng cùng nhau (chẳng hạn sau khi trộn trong thùng) hoặc dùng lần lượt.

Hợp chất theo sáng chế thích hợp để dùng trong bảo vệ cây mùa vụ, thực vật, vật liệu nhân giống thực vật, như hạt, hoặc đất hoặc nước, trong đó thực vật đang phát triển, khỏi sự tấn công hoặc lây nhiễm động vật gây hại. Do đó, sáng chế còn đề xuất phương pháp bảo vệ thực vật, bao gồm cho cây mùa vụ, thực vật, vật liệu nhân giống thực vật, như hạt, hoặc đất hoặc nước, trong đó thực vật đang phát triển, được bảo vệ khỏi sự tấn công hoặc lây nhiễm động vật gây hại, tiếp xúc với lượng có tác dụng diệt loài gây hại của hợp chất theo sáng chế.

Hợp chất theo sáng chế cũng thích hợp để sử dụng nhằm chống lại và phòng trừ động vật gây hại. Theo đó, sáng chế cũng đề xuất phương pháp chống lại hoặc phòng trừ động vật gây hại, phương pháp này bao gồm bước cho động vật gây hại, môi trường sống của chúng hoặc nơi sinh sản của chúng hoặc nguồn cung cấp thức ăn của chúng, hoặc cây trồng, thực vật, vật liệu nhân giống thực vật như hạt, đất, bề mặt, vật liệu hoặc môi trường mà trong đó động vật gây hại đang sinh trưởng hoặc có thể sinh trưởng, tiếp xúc với lượng hữu hiệu có tác dụng diệt sinh vật gây hại của hợp chất theo sáng chế.

Hợp chất theo sáng chế là hữu hiệu qua cả đường tiếp xúc và nuốt vào bụng. Ngoài ra, hợp chất theo sáng chế có thể được áp dụng ở bất kỳ và tất cả các giai đoạn phát triển, như trứng, ấu trùng, nhộng, và trưởng thành.

Hợp chất theo sáng chế có thể được áp dụng ở dạng nguyên như vậy hoặc ở dạng chế phẩm chứa hợp chất theo sáng chế như được xác định ở trên. Ngoài ra, hợp chất theo sáng chế có thể được áp dụng cùng với các thành phần trộn như được xác định trên đây hoặc ở dạng chế phẩm chứa hỗn hợp này như được xác định trên đây. Các hợp phần của hỗn hợp này có thể được áp dụng đồng thời, cùng nhau hoặc riêng biệt, hoặc liên tiếp, nghĩa là hợp phần này ngay sau hợp phần khác và nhờ đó, tạo ra hỗn hợp “tại chỗ” ở vị trí mong muốn, ví dụ, thực vật, dây, trong trường hợp áp dụng riêng biệt, thường không có ảnh hưởng bất kỳ nào đến kết quả đo tác dụng phòng trừ.

Việc áp dụng có thể được thực hiện cả trước và sau khi thực vật, vật liệu nhân giống thực vật, như hạt, đất, khu vực, vật liệu hoặc môi trường bị gây hại bởi sinh vật gây hại.

Phương pháp áp dụng thích hợp bao gồm, không kể những phương pháp khác, xử lý đất, xử lý hạt, áp dụng theo luống, và áp dụng cho lá. Phương pháp xử lý đất bao gồm

tưới ẩm đất, tưới nhỏ giọt (nhỏ giọt vào đất), nhúng rễ, thân củ hoặc rễ củ, hoặc phun vào đất. Kỹ thuật xử lý hạt bao gồm tạo áo hạt, phủ hạt, quét bụi lên hạt, ngâm hạt, tạo viên trên hạt. Việc áp dụng tại luống thường bao gồm bước đánh luống đất trồng, gieo hạt vào luống, đưa hợp chất có hoạt tính diệt sinh vật gây hại vào luống, và đóng luống. Việc áp dụng cho lá dùng để chỉ việc áp dụng hợp chất có hoạt tính diệt sinh vật gây hại cho lá cây, ví dụ, bằng thiết bị phun. Để áp dụng cho lá, có lợi nếu có thể cải biến hành vi của sinh vật gây hại bằng cách sử dụng chất dẫn dụ kết hợp với hợp chất theo sáng chế. Chất dẫn dụ thích hợp cho cây trồng và sinh vật gây hại cụ thể là đã biết đối với người có kiến thức trung bình trong lĩnh vực và được công bố trên cơ sở dữ liệu về chất dẫn dụ và hóa chất truyền tin, như <http://www.pherobase.com>.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ "cho tiếp xúc" bao gồm cả việc tiếp xúc trực tiếp (áp dụng hợp chất/chế phẩm trực tiếp lên động vật gây hại hoặc thực vật - thường cho lá, thân hoặc rễ của thực vật) và tiếp xúc gián tiếp (áp dụng hợp chất/chế phẩm cho nơi ở, nghĩa là môi trường sống, nơi sinh sản, thực vật, hạt, đất, bề mặt, vật liệu hoặc môi trường mà trong đó sinh vật gây hại đang sinh trưởng hoặc có thể sinh trưởng, của động vật gây hại hoặc thực vật).

Thuật ngữ "động vật gây hại" bao gồm động vật chân khớp, động vật chân bụng, và giun tròn. Động vật gây hại được ưu tiên theo sáng chế là động vật chân khớp, tốt hơn là côn trùng và động vật lớp nhện, đặc biệt là côn trùng. Côn trùng, mà có liên quan đặc biệt với cây trồng, thường dùng để chỉ côn trùng gây hại cho cây trồng.

Thuật ngữ "cây trồng" dùng để chỉ cả cây trồng đang sinh trưởng và đã thu hoạch.

Thuật ngữ "thực vật" bao gồm cả ngũ cốc, ví dụ, lúa mì cứng và lúa mì khác, lúa mạch đen, lúa mạch, tiểu hắc mạch, yến mạch, cây lúa, hoặc ngô (ngô chăn nuôi và ngô lấy đường / ngô ngọt và ngô ruộng); dòng củ cải đường, ví dụ, củ cải đường hoặc củ cải dùng trong chăn nuôi; quả, như táo, quả hạch hoặc quả mềm, ví dụ, táo, lê, mận, đào, xuân đào, quả hạnh, anh đào, đu đủ, dâu tây, quả quả mâm xôi, mâm xôi đen hoặc quả lý gai; thực vật họ đậu, như đậu, đậu lăng, đậu Hà Lan, cỏ linh lăng hoặc đậu tương; thực vật lấy dầu, như cây cải dầu (hạt cải dầu), cải ngọt, mù-tạt, ôliu, hướng dương, dừa, hạt ca cao, thầu dầu, cọ dầu, lạc hoặc đậu tương; họ bầu bí, như bí, bí ngô, dưa chuột hoặc dưa; thực vật lấy sợi, như bông, lanh, gai dầu hoặc đay; quả họ cam quýt, như cam,

chanh, bưởi hoặc quýt; các loại rau, như cà, rau bi-na, rau diếp (ví dụ, rau diếp băng), rau diếp xoăn, rau cải, măng tây, rau cải, cà rốt, hành, tỏi, tỏi tây, cà chua, khoai tây, họ bầu bí hoặc ớt ngọt; thực vật họ long não, như lê tàu, quế hoặc long não; thực vật lấy năng lượng và nguyên liệu thô, như ngô, đậu tương, cây cải dầu, mía đường hoặc cỏ dầu; thuốc lá; quả hạch, ví dụ, cây óc chó; cây hồ trăn; cà phê; chè; chuối; nho (nho ăn và nho dùng làm nước ép nho); hu blong; rau ngót (còn được gọi là Stevia); cao su tự nhiên hoặc thực vật cảnh và thực vật trồng rừng, như hoa (ví dụ, cẩm chướng, dã yên thảo, phong lữ/quỳ thiên trúc, păng - xê và cây bóng nước), cây bụi, cây lá rộng (ví dụ, cây dương) hoặc cây thường xanh, ví dụ, cây có quả hình nón; cây khuynh diệp; cỏ; bãi cỏ; cỏ như cỏ dùng để chăn nuôi động vật hoặc sử dụng làm cảnh. Thực vật ưu tiên bao gồm khoai tây, củ cải đường, thuốc lá, lúa mì, lúa mạch đen, lúa mạch, yến mạch, cây lúa, ngô, bông, đậu tương, cây cải dầu, cây họ đậu, hướng dương, cà phê hoặc mía đường; quả; nho; cây cảnh; hoặc các loại rau, như dưa chuột, cà chua, đậu hoặc bí.

Thuật ngữ “thực vật” cần được hiểu là bao gồm thực vật loại hoang dại và thực vật mà đã được làm biến đổi bằng phương pháp nhân giống thông thường hoặc phương pháp gây đột biến hoặc công nghệ di truyền, hoặc bằng sự kết hợp của các phương pháp này.

Thực vật mà đã được làm biến đổi bằng phương pháp gây đột biến hoặc công nghệ di truyền, và có tầm quan trọng đặc biệt về thương mại bao gồm cỏ linh lăng, cây cải dầu (ví dụ, hạt cải dầu), đậu, cẩm chướng, rau diếp xoăn, bông, cà, cây khuynh diệp, lanh, đậu lăng, ngô, dưa, đu đủ, dã yên thảo, mận, cây dương, khoai tây, cây lúa, đậu tương, bí, củ cải đường, mía đường, hướng dương, ớt ngọt, thuốc lá, cà chua, và ngũ cốc (ví dụ, lúa mì), đặc biệt là ngô, đậu tương, bông, lúa mì, và lúa gạo. Ở thực vật mà đã được làm biến đổi bằng phương pháp gây đột biến hoặc công nghệ di truyền, một hoặc nhiều gen đã được gây đột biến hoặc được hợp nhất vào vật liệu di truyền của thực vật. Một hoặc nhiều gen được gây đột biến hoặc hợp nhất tốt hơn được chọn từ pat, epsps, cry1Ab, bar, cry1Fa2, cry1Ac, cry34Ab1, cry35AB1, cry3A, cryF, cry1F, mcry3a, cry2Ab2, cry3Bb1, cry1A.105, dfr, barnase, vip3Aa20, barstar, als, bxn, bp40, asn1, và ppo5. Phương pháp gây đột biến hoặc hợp nhất một hoặc nhiều gen được tiến hành nhằm để cải thiện một số đặc tính của thực vật. Các đặc tính như vậy, còn được biết là các tính trạng, bao gồm tính chịu áp lực phi sinh học, đặc tính sinh trưởng/năng suất thay đổi, tính kháng bệnh, tính chịu chất diệt cỏ, tính kháng côn trùng, đặc tính chất lượng sản

phẩm được cải biến, và đặc tính kiểm soát sự thụ phấn. Trong số các đặc tính này, đặc tính chịu thuốc diệt cỏ, ví dụ, chịu thuốc diệt cỏ imidazolinone, chịu glyphosat, hoặc chịu glufosinat, là đặc tính quan trọng nhất. Nhiều thực vật đã được truyền đặc tính chịu thuốc diệt cỏ bằng phương pháp gây đột biến, ví dụ, cải dầu Clearfield® chịu được các thuốc diệt cỏ imidazolinone, ví dụ, imazamox. Theo cách khác, các phương pháp công nghệ di truyền đã được sử dụng để truyền cho thực vật, như đậu tương, bông, ngô, củ cải đường và cây cải dầu, đặc tính chịu được các thuốc diệt cỏ, như glyphosate và glufosinate, một số thực vật này có sẵn trên thị trường dưới các tên thương mại RoundupReady® (glyphosate) và LibertyLink® (glufosinate). Ngoài ra, đặc tính kháng côn trùng là đặc tính quan trọng, nhất là đặc tính kháng côn trùng thuộc bộ cánh vẩy và đặc tính kháng côn trùng thuộc bộ cánh cứng. Đặc tính kháng côn trùng điển hình thu được bằng cách làm biến đổi thực vật bằng cách hợp nhất các gen cry và/hoặc vip, các gen này được phân lập từ *Bacillus thuringiensis* (Bt), và mã hóa cho các độc tố Bt riêng biệt. Thực vật biến đổi gen với đặc tính kháng côn trùng có sẵn trên thị trường dưới các tên thương mại bao gồm WideStrike®, Bollgard®, Agrisure®, Herculex®, YieldGard®, Genuity®, và Intacta®. Thực vật có thể được làm biến đổi bằng phương pháp gây đột biến hoặc công nghệ di truyền liên quan đến một đặc tính (các tính trạng đơn) hoặc liên quan đến một tổ hợp đặc tính (các tính trạng kết hợp). Các tính trạng kết hợp, ví dụ, tổ hợp của tính trạng chịu thuốc diệt cỏ và kháng côn trùng, là tính trạng kết hợp quan trọng. Nói chung, tất cả các thực vật cải biến thích hợp liên quan đến các tính trạng đơn hoặc tính trạng kết hợp cũng như thông tin chi tiết về các gen được gây đột biến hoặc hợp nhất và các event tương ứng đều có sẵn trên các trang web của các tổ chức quốc tế “International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA)” (<http://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase>) và “Center for Environmental Risk Assessment (CERA)” (<http://cera-gmc.org/GMCropDatabase>).

Một cách ngạc nhiên đã phát hiện ra rằng, hoạt tính trừ dịch hại của hợp chất theo sáng chế có thể được tăng cường bởi tính trạng diệt côn trùng của thực vật cải biến. Ngoài ra, đã phát hiện ra rằng, hợp chất theo sáng chế thích hợp để phòng ngừa côn trùng trở nên kháng lại tính trạng diệt côn trùng hoặc để chống lại các loài gây hại mà chúng đã trở nên kháng lại tính trạng diệt côn trùng của thực vật cải biến. Ngoài ra, hợp chất theo sáng chế thích hợp để chống lại các sinh vật gây hại mà tính trạng diệt côn

trùng không có hiệu quả đối với chúng, sao cho hoạt tính diệt côn trùng bổ sung có thể được sử dụng một cách thuận lợi.

Thuật ngữ "vật liệu nhân giống thực vật" dùng để chỉ tất cả các bộ phận sinh sản của thực vật như hạt và vật liệu sinh dưỡng của thực vật như các phần cắt chiết và thân củ (ví dụ, khoai tây), mà các bộ phận này có thể được sử dụng để nhân giống thực vật. Các bộ phận này bao gồm hạt, rễ, quả, thân củ, hành, thân rễ, thân chồi, mầm và các bộ phận khác của thực vật. Cây giống con và thực vật non mà chúng có thể được cấy chuyển sau khi nảy mầm hoặc sau khi nhú khỏi mặt đất, cũng có thể được bao gồm. Các vật liệu nhân giống thực vật này có thể được xử lý theo kiểu dự phòng bằng hợp chất bảo vệ thực vật tại thời điểm hoặc trước thời điểm trồng hoặc cấy chuyển.

Thuật ngữ "hạt" bao gồm hạt và cành giâm thực vật của tất cả các loại bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở hạt thật sự, các loại hạt, chồi rễ mứt, giò ngâm, củ, quả, thân củ, hạt giống, các phần chiết, thân chồi cắt và bộ phận tương tự, và trong một phương án ưu tiên, có nghĩa là hạt thật sự.

Thông thường, "lượng hữu hiệu có tác dụng trừ sinh vật gây hại" có nghĩa lượng thành phần hoạt tính cần để đạt được tác dụng có thể nhìn thấy được đối với sự sinh trưởng, bao gồm tác dụng hoại tử, gây chết, làm chậm, phòng ngừa, và loại bỏ, phá hủy hoặc theo cách khác, làm giảm sự xuất hiện và hoạt tính của sinh vật đích. Lượng hữu hiệu diệt sinh vật gây hại có thể thay đổi đối với các hợp chất/chế phẩm khác nhau được sử dụng trong sáng chế. Lượng hữu hiệu diệt sinh vật gây hại của chế phẩm cũng sẽ thay đổi tùy theo các điều kiện thông dụng như tác dụng và khoảng thời gian diệt sinh vật gây hại mong muốn, thời tiết, loài đích nhắm đến, nơi ở, phương thức áp dụng, và các điều kiện tương tự.

Trong trường hợp xử lý đất, khi áp dụng lên luống trồng hoặc áp dụng lên nơi ở hoặc tổ của sinh vật gây hại, lượng thành phần hoạt tính nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 500g trên 100m², tốt hơn từ 0,001 đến 20g trên 100m².

Để sử dụng trong xử lý cây trồng, ví dụ, bằng cách áp dụng lên lá, tỷ lệ dùng của thành phần hoạt tính theo sáng chế có thể nằm trong khoảng từ 0,0001g đến 4000g trên một hecta, ví dụ, từ 1g đến 2kg trên một hecta hoặc từ 1g đến 750g trên một hecta, tốt hơn từ 1g đến 100g trên một hecta, tốt hơn nữa từ 10g đến 50g trên một hecta, ví dụ từ

10 đến 20g trên một hecta, từ 20 đến 30g trên một hecta, từ 30 đến 40g trên một hecta, hoặc từ 40 đến 50g trên một hecta.

Hợp chất theo sáng chế đặc biệt thích hợp để sử dụng trong xử lý hạt để bảo vệ hạt tránh khỏi côn trùng gây hại, nhất là tránh khỏi côn trùng gây hại sống trong đất, và rễ và thân chồi của cây non tạo ra chống lại các loài gây hại trong đất và các côn trùng sống trên lá. Do đó, sáng chế cũng đề cập đến phương pháp bảo vệ hạt tránh khỏi côn trùng, nhất là côn trùng trong đất, và bảo vệ rễ và thân chồi của cây non tránh khỏi côn trùng, nhất là các côn trùng sống trong đất và trên lá, phương pháp này bao gồm bước xử lý hạt trước khi gieo và/hoặc sau khi cho nảy mầm trước bằng hợp chất theo sáng chế. Việc bảo vệ rễ và thân chồi của cây non là được ưu tiên. Được ưu tiên hơn nữa là việc bảo vệ thân chồi của cây non tránh khỏi côn trùng châm chích và hút, côn trùng nhai và giun tròn.

Thuật ngữ “xử lý hạt” bao gồm tất cả các kỹ thuật xử lý hạt thích hợp đã biết trong lĩnh vực, như các phương pháp tạo áo hạt, phủ hạt, quét bụi lên hạt, ngâm hạt, tạo viên trên hạt, và áp dụng tại luống trồng. Tốt hơn là, ứng dụng xử lý hạt bằng hoạt chất được thực hiện bằng cách phun hoặc bằng cách quét bụi hạt trước khi gieo hạt thực vật và trước khi thực vật nảy mầm.

Sáng chế này cũng bao gồm hạt được bao bằng hoặc chứa hoạt chất. Thuật ngữ “được bao bằng và/hoặc chứa” thường có nghĩa là thành phần hoạt tính là phần lớn nhất trên bề mặt của sản phẩm nhân giống ở thời điểm sử dụng, mặc dù một phần lớn hơn hoặc nhỏ hơn của thành phần này có thể xâm nhập vào sản phẩm nhân giống này, tùy thuộc vào phương pháp sử dụng. Khi sản phẩm nhân giống đã nêu được trồng (trồng lại), nó có thể hấp thu thành phần hoạt tính này.

Ví dụ, hạt thích hợp là hạt ngũ cốc, cây ăn củ, cây lấy dầu, các loại rau, gia vị, cây cảnh, ví dụ, hạt lúa mì cứng và lúa mì khác, lúa mạch, yến mạch, lúa mạch đen, ngô (ngô chăn nuôi và ngô lấy đường/ngô ngọt và ngô ruộng), đậu tương, cây lấy dầu, rau họ cải, bông, hướng dương, chuối, cây lúa, hạt cải dầu, cải ngọt, củ cải đường, củ cải dùng trong chăn nuôi, cà, khoai tây, củ, bắp củ, măng củ, củ dùng trong chăn nuôi, cà chua, tỏi tây, bí ngô/bí, rau cải, rau diếp băng, hạt tiêu, dưa chuột, dưa, các loài họ cải

bắp, dưa, đậu, đậu Hà Lan, tỏi, hành, cà rốt, thực vật lấy củ như khoai tây, mía đường, thuốc lá, nho, dã yên thảo, phong lữ/quỳ thiên trúc, păng - xê và cây bóng nước.

Ngoài ra, hoạt chất cũng có thể được sử dụng để xử lý hạt từ thực vật mà đã được làm biến đổi bằng cách gây đột biến hoặc công nghệ di truyền, và ví dụ, thực vật này chịu được sự tác động của các chất diệt cỏ hoặc chất diệt nấm hoặc chất diệt côn trùng. Thực vật biến đổi như vậy đã được mô tả chi tiết ở trên.

Chế phẩm xử lý hạt thông thường bao gồm ví dụ, dịch cô đặc có thể chảy được FS, dung dịch LS, nhũ huyền phù (SE), bột để xử lý khô DS, bột phân tán trong nước để xử lý ở dạng huyền phù đặc WS, bột hòa tan trong nước SS và nhũ tương ES và EC và chế phẩm gel GF. Các chế phẩm này có thể được áp dụng cho hạt ở dạng đã pha loãng hoặc chưa được pha loãng. Việc áp dụng cho hạt được thực hiện trước khi gieo hạt, hoặc trực tiếp lên trên hạt hoặc sau khi được làm nảy mầm sơ bộ. Tốt hơn chế phẩm được áp dụng sao cho, sự nảy mầm chưa được diễn ra.

Nồng độ hoạt chất trong chế phẩm sẵn sàng để sử dụng, có thể thu được sau khi pha loãng từ 2 đến 10 lần, tốt hơn nằm trong khoảng từ 0,01 đến 60% theo khối lượng, tốt hơn nữa từ 0,1 đến 40% theo khối lượng.

Theo một phương án được ưu tiên, chế phẩm FS được sử dụng để xử lý hạt. Điển hình, chế phẩm FS có thể chứa 1-800 g/l thành phần hoạt tính, 1-200 g/l chất hoạt động bề mặt, 0 đến 200 g/l chất chống đóng băng, 0 đến 400 g/l chất kết dính, 0 đến 200 g/l chất màu và lên tới 1 lít dung môi, tốt hơn là nước.

Chế phẩm FS đặc biệt được ưu tiên chứa hợp chất theo sáng chế để xử lý hạt thông thường chứa từ 0,1 đến 80% theo khối lượng (1 đến 800 g/l) thành phần hoạt tính, từ 0,1 đến 20% theo khối lượng (1 đến 200 g/l) ít nhất một chất hoạt động bề mặt, ví dụ, 0,05 đến 5% theo khối lượng chất thấm ướt và từ 0,5 đến 15% theo khối lượng chất phân tán, tới 20% theo khối lượng, ví dụ, từ 5 đến 20% chất chống đóng băng, từ 0 đến 15% theo khối lượng, ví dụ, 1 đến 15% theo khối lượng chất màu và/hoặc thuốc nhuộm, từ 0 đến 40% theo khối lượng, ví dụ, 1 đến 40% theo khối lượng chất kết dính (chất dính/chất bám dính), tùy ý lên tới 5% theo khối lượng, ví dụ, từ 0,1 đến 5% theo khối lượng chất làm đặc, tùy ý từ 0,1 đến 2% chất chống tạo bọt, và tùy ý chất bảo quản như chất diệt

khuẩn, chất chống oxy hóa hoặc tương tự, ví dụ, với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 1% theo khối lượng và chất độn/thể mang lên tới 100% theo khối lượng.

Trong xử lý hạt, tỷ lệ áp dụng của hợp chất theo sáng chế thông thường nằm trong khoảng từ 0,1 g đến 10 kg trên 100 kg hạt, tốt hơn từ 1 g đến 5 kg trên 100 kg hạt, tốt hơn nữa từ 1 g đến 1000 g trên 100 kg hạt và tốt nhất từ 1g đến 200 g trên 100 kg hạt, ví dụ, từ 1g đến 100 g hoặc từ 5 g đến 100 g trên 100 kg hạt.

Do đó, sáng chế cũng đề cập đến hạt chứa hợp chất theo sáng chế, hoặc muối hữu dụng trong nông nghiệp của nó, như được xác định ở đây. Lượng hợp chất theo sáng chế hoặc muối hữu dụng trong nông nghiệp của nó thông thường thay đổi nằm trong khoảng từ 0,1 g đến 10 kg trên 100 kg hạt, tốt hơn từ 1 g đến 5 kg trên 100 kg hạt, tốt nhất từ 1g đến 1000 g trên 100 kg hạt. Đối với các cây trồng đặc biệt như rau diếp, tỷ lệ này có thể cao hơn.

Hợp chất theo sáng chế cũng có thể được sử dụng để cải thiện sức khỏe của thực vật. Do đó, sáng chế cũng đề cập đến phương pháp để cải thiện sức khỏe của thực vật bằng cách xử lý thực vật, vật liệu nhân giống thực vật và/hoặc địa điểm nơi mà thực vật đang sinh trưởng hoặc có thể sinh trưởng bằng một lượng hiệu quả và không gây độc cho thực vật của hợp chất theo sáng chế.

Theo sử dụng ở đây, “lượng hữu hiệu và không gây độc cho thực vật” có nghĩa là hợp chất được sử dụng với lượng cho phép đạt được tác dụng mong muốn nhưng không làm nảy sinh bất kỳ triệu chứng độc tính đối với thực vật ở thực vật được xử lý hoặc ở thực vật phát triển từ cành giâm đã xử lý hoặc đất đã xử lý.

Thuật ngữ “thực vật” và “vật liệu nhân giống thực vật” được xác định như ở trên.

"Sức khỏe của thực vật" được định nghĩa là tình trạng của thực vật và/hoặc các sản phẩm của nó mà được xác định thông qua nhiều khía cạnh riêng biệt hoặc kết hợp với nhau như năng suất (ví dụ, sinh khối tăng và/hoặc hàm lượng các thành phần có giá trị tăng), chất lượng (ví dụ, hàm lượng hoặc thành phần của các thành phần nhất định hoặc tuổi thọ cải thiện), sức sống của thực vật (ví dụ, sự sinh trưởng của thực vật được cải thiện và/hoặc lá xanh hơn (“tác dụng làm xanh lá”), chịu được áp lực phi sinh học (ví

dụ, hạn hán) và/hoặc áp lực sinh học (ví dụ, bệnh) và hiệu quả sản xuất (ví dụ, hiệu quả thu hoạch, khả năng chế biến).

Các chỉ dấu xác định ở trên về tình trạng sức khỏe của thực vật có thể phục thuộc lẫn nhau và có thể được sinh ra từ nhau. Mỗi một chỉ dấu được xác định trong lĩnh vực và có thể được xác định bằng cách phương pháp đã biết đối với người có kỹ năng trong lĩnh vực.

Hợp chất theo sáng chế cũng thích hợp để sử dụng chống lại côn trùng gây hại không phải cho cây trồng. Để sử dụng chống lại các loài không gây hại cho cây trồng, hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng ở dạng chế phẩm bả, gel, các ứng dụng phun côn trùng chung, sol khí, ở dạng ứng dụng thể tích cực thấp và giường màn (tắm hoặc áp dụng trên bề mặt). Ngoài ra, phương pháp tưới ướt và chọc lỗ có thể được sử dụng.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “các loài không gây hại cho cây trồng” để chỉ các loài gây hại mà đặc biệt thích hợp cho các mục đích không liên quan với cây trồng, như kiến, mối, ong bắp cày, ruồi, tích, muỗi, dế mèn hoặc gián.

Mồi bả có thể là chế phẩm dạng lỏng, rắn hoặc bán rắn (chẳng hạn gel). Mồi bả được dùng trong chế phẩm là sản phẩm, mà nó đủ hấp dẫn để khuyến khích côn trùng như kiến, mối, ong vò vẽ, ruồi, muỗi, dế v.v.. hoặc gián ăn chúng. Sự hấp dẫn có thể được điều chỉnh bằng cách sử dụng chất kích thích ăn hoặc pheromon giới tính. Chất kích thích ăn được chọn, ví dụ, nhưng không chỉ, từ protein động vật và/hoặc thực vật (thức ăn từ thịt, cá hoặc máu, các bộ phận của côn trùng, lòng đỏ trứng), từ chất béo và dầu có nguồn gốc động vật và/hoặc thực vật, hoặc mono-, oligo- hoặc polyorganosacarit, đặc biệt là từ sucroza, lactoza, fructoza, dextroza, glucoza, tinh bột, pectin hoặc thậm chí ri đường hoặc mật ong. Các phần tươi nguyên hoặc đang thối rữa của quả, cây trồng, thực vật, động vật, côn trùng hoặc các phần cụ thể của nó cũng có thể được dùng làm chất kích thích ăn. Pheromon giới tính được biết đến là đặc hiệu hơn đối với côn trùng. Các pheromon được mô tả trong tài liệu (ví dụ, <http://www.pherobase.com>), và đã biết đối với người có kỹ năng trong lĩnh vực.

Để sử dụng trong các chế phẩm bả, hàm lượng điển hình của thành phần hoạt tính nằm trong khoảng từ 0,001% khối lượng đến 15% trọng lượng, tốt hơn từ 0,001% khối lượng đến 5% khối lượng hoạt chất.

Chế phẩm chứa hợp chất theo sáng chế ở dạng sol khí (ví dụ, trong các bình phun), phun dầu hoặc bơm phun là rất thích hợp cho người sử dụng không chuyên nghiệp trong phòng trừ các loài gây hại như ruồi, bọ chết, tích, muỗi hoặc gián. Thành phần sol khí tốt hơn bao gồm hoạt chất, dung môi, ngoài ra, các chất hỗ trợ như chất tạo nhũ tương, dầu thơm, nếu thích hợp các chất làm ổn định và nếu cần thiết thì cả các chất đẩy.

Chế phẩm phun dầu khác với công thức sol khí ở chỗ không sử dụng các tác nhân đẩy.

Để dùng trong chế phẩm phun, hàm lượng của thành phần hoạt tính là từ 0,001 đến 80% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,01 đến 50% khối lượng và tốt nhất là từ 0,01 đến 15% trọng lượng.

Hợp chất theo sáng chế và chế phẩm tương ứng của nó cũng có thể được sử dụng trong các cuộn hương vòng khử muỗi, các hộp xông khói, các đĩa bay hơi hoặc các thiết bị làm bay hơi trong thời gian dài và cũng như trong giấy chống sâu nhậy, các miếng thấm chống nhậy hoặc các hệ thống bay hơi phụ thuộc nhiệt khác.

Phương pháp phòng trừ các bệnh lây truyền bởi côn trùng (chẳng hạn sốt rét, sốt xuất huyết và sốt vàng da, bệnh giun chỉ bạch huyết, và bệnh nhiệt đen) bằng hợp chất theo sáng chế và các chế phẩm tương ứng của nó cũng bao gồm bước xử lý bề mặt của lều và nhà, phun không khí và tắm các rèm, lều, các vật dụng quần áo, màn, bẫy ruồi xê-xê hoặc các phương pháp tương tự. Chế phẩm trừ côn trùng để dùng cho xơ, vải, các sản phẩm đan, vải không dệt, vật liệu lưới hoặc nền và vải nhựa tốt hơn là chứa hỗn hợp gồm thuốc trừ côn trùng, tùy ý thuốc trừ rệp và ít nhất một chất kết dính.

Hợp chất theo sáng chế và chế phẩm chứa hợp chất này có thể được sử dụng để bảo vệ các vật liệu gỗ như cây, hàng rào ván ép, tà vẹt, các khung gỗ, các đồ tạo tác nghệ thuật, v.v.. và các tòa nhà, nhưng cũng cả cho vật liệu xây dựng, đồ đạc trong nhà, đồ da, xơ sợi, các vật dụng làm từ vinyl, dây điện và dây cáp .v.v. tránh khỏi kiến và/hoặc mối mọt, và để phòng trừ kiến và mối mọt không gây hại cho cây trồng hoặc con người (ví dụ, khi các loài gây hại xâm nhập vào nhà ở và các cơ sở công cộng).

Tỷ lệ dùng thông thường trong bảo vệ vật liệu là, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,001 g đến 2000 g hoặc từ 0,01 g đến 1000 g hoạt chất trên m² vật liệu xử lý, tốt hơn từ 0,1 g đến 50 g trên m².

Chế phẩm trừ côn trùng dùng để tắm cho các vật liệu thường chứa từ 0,001 đến 95% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,1 đến 45% trọng lượng, và tốt hơn nữa là từ 1 đến 25% khối lượng của ít nhất một thuốc trừ rệp và/hoặc thuốc trừ côn trùng.

Hợp chất theo sáng chế đặc biệt thích hợp trong phòng trừ hữu hiệu các động vật gây hại như động vật chân khớp, động vật chân bụng và giun tròn bao gồm nhưng không chỉ giới hạn bởi:

các côn trùng thuộc bộ cánh vẩy (Lepidoptera), ví dụ *Achroia grisella*, *Acleris* spp. như *A. fimbriana*, *A. gloverana*, *A. variana*; *Acrolepiopsis assectella*, *Acronicta major*, *Adoxophyes* spp. như *A. cyrtosema*, *A. orana*; *Aedia leucomelas*, *Agrotis* spp. như *A. exclamationis*, *A. fucosa*, *A. ipsilon*, *A. orthogoma*, *A. segetum*, *A. subterranea*; *Alabama argillacea*, *Aleurodicus dispersus*, *Alsophila pometaria*, *Ampelophaga rubiginosa*, *Amyelois transitella*, *Anacampsis sarcitella*, *Anagasta kuehniella*, *Anarsia lineatella*, *Anisota senatoria*, *Antheraea pernyi*, *Anticarsia* (= *Thermesia*) spp. như *A. gemmatilis*; *Apamea* spp., *Aproaerema modicella*, *Archips* spp. như *A. argyrospila*, *A. fuscocupreanus*, *A. rosana*, *A. xyloseanus*; *Argyresthia conjugella*, *Argyroplote* spp., *Argyrotaenia* spp. như *A. velutinana*; *Athetis mindara*, *Austroasca viridigrisea*, *Autographa gamma*, *Autographa nigrisigna*, *Barathra brassicae*, *Bedellia* spp., *Bonagota salubricola*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Bupalus piniarius*, *Busseola* spp., *Cacoecia* spp. như *C. murinana*, *C. podana*; *Cactoblastis cactorum*, *Cadra cautella*, *Calingo braziliensis*, *Caloptilis theivora*, *Capua reticulana*, *Carposina* spp. như *C. niponensis*, *C. sasakii*; *Cephus* spp., *Chaetocnema aridula*, *Cheimatobia brumata*, *Chilo* spp. như *C. Indicus*, *C. suppressalis*, *C. partellus*; *Choreutis pariana*, *Choristoneura* spp. như *C. conflictana*, *C. fumiferana*, *C. longicellana*, *C. murinana*, *C. occidentalis*, *C. rosaceana*; *Chrysodeixis* (= *Pseudoplusia*) spp. như *C. eriosoma*, *C. includens*; *Cirphis unipuncta*, *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocerus* spp., *Cnaphalocrocis medinalis*, *Cnephasia* spp., *Cochylis hospes*, *Coleophora* spp., *Colias eurytheme*, *Conopomorpha* spp., *Conotrachelus* spp., *Copitarsia* spp., *Corcyra cephalonica*,

Crambus caliginosellus, *Crambus teterrellus*, *Crociosema* (= *Epinotia*) *aporema*, *Cydalima* (= *Diaphania*) *perspectalis*, *Cydia* (= *Carpocapsa*) spp. như *C. pomonella*, *C. latiferreana*; *Dalaca noctuides*, *Datana integerrima*, *Dasychira pinicola*, *Dendrolimus* spp. như *D. pini*, *D. spectabilis*, *D. sibiricus*; *Desmia funeralis*, *Diaphania* spp. như *D. nitidalis*, *D. hyalinata*; *Diatraea grandiosella*, *Diatraea saccharalis*, *Diphthera festiva*, *Earias* spp. như *E. insulana*, *E. vittella*; *Ecdytolopha aurantianu*, *Egira* (= *Xylomyges*) *curialis*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Eldana saccharina*, *Endopiza viteana*, *Ennomos subsignaria*, *Eoreuma loftini*, *Ephestia* spp. như *E. cautella*, *E. elutella*, *E. kuehniella*; *Epinotia aporema*, *Epiphyas postvittana*, *Erannis tiliaria*, *Erionota thrax*, *Etiella* spp., *Eulia* spp., *Eupoecilia ambiguella*, *Euproctis chrysorrhoea*, *Euxoa* spp., *Evetria bouliana*, *Faronta albilinea*, *Feltia* spp. như *F. subterranean*; *Galleria mellonella*, *Gracillaria* spp., *Grapholita* spp. như *G. funebrana*, *G. molesta*, *G. inopinata*; *Halysidota* spp., *Harrisina americana*, *Hedylepta* spp., *Helicoverpa* spp. như *H. armigera* (= *Heliothis armigera*), *H. zea* (= *Heliothis zea*); *Heliothis* spp. như *H. assulta*, *H. subflexa*, *H. virescens*; *Hellula* spp. như *H. undalis*, *H. rogatalis*; *Helocoverpa gelotopoeon*, *Hemileuca oliviae*, *Herpetogramma licarsisalis*, *Hibernia defoliaria*, *Hofmannophila pseudospretella*, *Homoeosoma electellum*, *Homona magnanima*, *Hypena scabra*, *Hyphantria cunea*, *Hyponomeuta padella*, *Hyponomeuta malinellus*, *Kakivoria flavofasciata*, *Keiferia lycopersicella*, *Lambdina fiscellaria fiscellaria*, *Lambdina fiscellaria lugubrosa*, *Lamprosema indicata*, *Laspeyresia molesta*, *Leguminivora glycinivorella*, *Lerodea eufala*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucoma salicis*, *Leucoptera* spp. như *L. coffeella*, *L. scitella*; *Leuminivora lycinivorella*, *Lithocolletis blancardella*, *Lithophane antennata*, *Llattia octo* (= *Amyna axis*), *Lobesia botrana*, *Lophocampa* spp., *Loxagrotis albicosta*, *Loxostege* spp. như *L. sticticalis*, *L. cereralis*; *Lymantria* spp. như *L. dispar*, *L. monacha*; *Lyonetia clerkella*, *Lyonetia prunifoliella*, *Malacosoma* spp. như *M. americanum*, *M. californicum*, *M. constrictum*, *M. neustria*; *Mamestra* spp. như *M. brassicae*, *M. configurata*; *Mamstra brassicae*, *Manduca* spp. như *M. quinquemaculata*, *M. sexta*; *Marasmia* spp., *Marmara* spp., *Maruca testulalis*, *Megalopyge lanata*, *Melanchra picta*, *Melanitis leda*, *Mocis* spp. như *M. lapites*, *M. repanda*; *Mocis latipes*, *Monochroa fragariae*, *Mythimna separata*, *Nemapogon cloacella*, *Neoleucinodes elegantalis*, *Nepytia* spp., *Nymphula* spp., *Oiketicus* spp.,

Omiodes indicata, *Omphisa anastomosalis*, *Operophtera brumata*, *Orgyia pseudotsugata*, *Oria* spp., *Orthaga thyrisalis*, *Ostrinia* spp. như *O. nubilalis*; *Oulema oryzae*, *Paleacrita vernata*, *Panolis flammea*, *Parnara* spp., *Papaipema nebris*, *Papilio cresphontes*, *Paramyelois transitella*, *Paranthrene regalis*, *Paysandisia archon*, *Pectinophora* spp. như *P. gossypiella*; *Peridroma saucia*, *Perileucoptera* spp., như *P. coffeella*; *Phalera bucephala*, *Phryganidia californica*, *Phthorimaea* spp. như *P. operculella*; *Phyllocnistis citrella*, *Phyllonorycter* spp. như *P. blancardella*, *P. crataegella*, *P. issikii*, *P. ringoniella*; *Pieris* spp. như *P. brassicae*, *P. rapae*, *P. napi*; *Pilocrocis tripunctata*, *Plathypena scabra*, *Platynota* spp. như *P. flavedana*, *P. idaeusalis*, *P. stultana*; *Platyptilia carduidactyla*, *Plebejus argus*, *Plodia interpunctella*, *Plusia* spp, *Plutella maculipennis*, *Plutella xylostella*, *Pontia protodica*, *Prays* spp., *Prodenia* spp., *Proxenus lepigone*, *Pseudaletia* spp. như *P. sequax*, *P. unipuncta*; *Pyrausta nubilalis*, *Rachiplusia nu*, *Richia albicosta*, *Rhizobius ventralis*, *Rhyacionia frustrana*, *Sabulodes aegrotata*, *Schizura concinna*, *Schoenobius* spp., *Schreckensteinia festaliella*, *Scirpophaga* spp. như *S. incertulas*, *S. innotata*; *Scotia segetum*, *Sesamia* spp. như *S. inferens*, *Seudyra subflava*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana*, *Spilonota lechriaspis*, *S. ocellana*, *Spodoptera* (=Lamphygma) spp. như *S. cosmoides*, *S. eridania*, *S. exigua*, *S. frugiperda*, *S. latisfascia*, *S. littoralis*, *S. litura*, *S. omithogalli*; *Stigmella* spp., *Stomopteryx subsecivella*, *Strymon bazochii*, *Sylepta derogata*, *Synanthedon* spp. như *S. exitiosa*, *Tecia solanivora*, *Telehin licus*, *Thaumatopoea pityocampa*, *Thaumatotibia* (=Cryptophlebia) *leucotreta*, *Thaumatopoea pityocampa*, *Thecla* spp., *Theresimima ampelophaga*, *Thyrintina* spp, *Tildenia inconspicua*, *Tinea* spp. như *T. cloacella*, *T. pellionella*; *Tineola bisselliella*, *Tortrix* spp. như *T. viridana*; *Trichophaga tapetzella*, *Trichoplusia* spp. như *T. ni*; *Tuta* (=Scrobipalpula) *absoluta*, *Udea* spp. như *U. rubigalis*, *U. rubigalis*; *Virachola* spp., *Yponomeuta padella*, và *Zeiraphera canadensis*;

côn trùng thuộc bộ cánh cứng (Coleoptera), ví dụ *Acalymma vittatum*, *Acanthoscehdes obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*, *Agrilus* spp. như *A. anxius*, *A. planipennis*, *A. sinuatus*; *Agriotes* spp. như *A. fuscicollis*, *A. lineatus*, *A. obscurus*; *Alphitobius diaperinus*, *Amphimallus solstitialis*, *Anisandrus dispar*, *Anisoplia austriaca*, *Anobium punctatum*, *Anomala corpulenta*, *Anomala rufocuprea*, *Anoplophora* spp. như *A.*

glabripennis; *Anthonomus* spp. như *A. eugenii*, *A. grandis*, *A. pomorum*; *Anthrenus* spp., *Aphthona euphoridae*, *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Athous haemorrhoidalis*, *Atomaria* spp. như *A. linearis*; *Attagenus* spp., *Aulacophora femoralis*, *Blastophagus piniperda*, *Blitophaga undata*, *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp. như *B. lentis*, *B. pisorum*, *B. rufimanus*; *Byctiscus betulae*, *Callidiellum rufipenne*, *Calloplistria floridensis*, *Callosobruchus chinensis*, *Cameraria ohridella*, *Cassida nebulosa*, *Cerotoma trifurcata*, *Cetonia aurata*, *Ceuthorhynchus* spp. như *C. assimilis*, *C. napi*; *Chaetocnema tibialis*, *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp. như *C. vespertinus*; *Conotrachelus nenuphar*, *Cosmopolites* spp., *Costelytra zealandica*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptorhynchus lapathi*, *Ctenicera* spp. như *C. destructor*; *Curculio* spp., *Cylindrocopturus* spp., *Cyclocephala* spp., *Dactylispa balyi*, *Dectes texanus*, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp. như *D. undecimpunctata*, *D. speciosa*, *D. longicornis*, *D. semipunctata*, *D. virgifera*; *Diaprepes abbreviatus*, *Dichocrocis* spp., *Dicladispa armigera*, *Diloboderus abderus*, *Diocalandra frumenti* (*Diocalandra stigmaticollis*), *Enaphalodes rufulus*, *Epilachna* spp. như *E. varivestis*, *E. vigintioctomaculata*; *Epitrix* spp. như *E. hirtipennis*, *E. similis*; *Eutheola humilis*, *Eutinobothrus brasiliensis*, *Faustinus cubae*, *Gibbium psylloides*, *Gnathocerus cornutus*, *Hellula undalis*, *Heteronychus arator*, *Hylamorpha elegans*, *Hylobius abietis*, *Hylotrupes bajulus*, *Hypera* spp. như *H. brunneipennis*, *H. postica*; *Hypomeces squamosus*, *Hypothenemus* spp., *Ips typographus*, *Lachnosterna consanguinea*, *Lasioderma serricorne*, *Latheticus oryzae*, *Lathridius* spp., *Lema* spp. như *L. bilineata*, *L. melanopus*; *Leptinotarsa* spp. như *L. decemlineata*; *Leptispa pygmaea*, *Limonium californicus*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lixus* spp., *Luperodes* spp., *Lyctus* spp. như *L. bruneus*; *Liogenys fuscus*, *Macrodactylus* spp. như *M. subspinosus*; *Maladera matrida*, *Megaplatypus mutates*, *Megascelis* spp., *Melanotus communis*, *Meligethes* spp. như *M. aeneus*; *Melolontha* spp. như *M. hippocastani*, *M. melolontha*; *Metamasius hemipterus*, *Microtheca* spp., *Migdolus* spp. như *M. fryanus*, *Monochamus* spp. như *M. alternatus*; *Naupactus xanthographus*, *Niptus hololeucus*, *Oberia brevis*, *Oemona hirta*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oryzaphagus oryzae*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Otiorrhynchus ovatus*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon* spp. như *P. brassicae*, *P. cochleariae*; *Phoracantha*

recurva, *Phyllobius pyri*, *Phyllopertha horticola*, *Phyllophaga* spp. như *P. helleri*; *Phyllotreta* spp. như *P. chrysocephala*, *P. nemorum*, *P. striolata*, *P. vittula*; *Phyllopertha horticola*, *Popillia japonica*, *Premnotrypes* spp., *Psacotha hilaris*, *Psylliodes chrysocephala*, *Prostephanus truncatus*, *Psylliodes* spp., *Ptinus* spp., *Pulga saltona*, *Rhizopertha dominica*, *Rhynchophorus* spp. như *R. billineatus*, *R. ferrugineus*, *R. palmarum*, *R. phoenicis*, *R. vulneratus*; *Saperda candida*, *Scolytus schevyrewi*, *Scyphophorus acupunctatus*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus* spp. như *S. granaria*, *S. oryzae*, *S. zeamais*; *Sphenophorus* spp. như *S. levis*; *Stegobium paniceum*, *Sternechus* spp. như *S. subsignatus*; *Strophomorphus ctenotus*, *Symphyletes* spp., *Tanymericus* spp., *Tenebrio molitor*, *Tenebrioides mauretanicus*, *Tribolium* spp. như *T. castaneum*; *Trogoderma* spp., *Tychius* spp., *Xylotrechus* spp. như *X. pyrrhoderus*; và *Zabrus* spp. như *Z. tenebrioides*;

côn trùng thuộc bộ hai cánh (Diptera) ví dụ *Aedes* spp. như *A. aegypti*, *A. albopictus*, *A. vexans*; *Anastrepha ludens*, *Anopheles* spp. như *A. albimanus*, *A. crucians*, *A. freeborni*, *A. gambiae*, *A. leucosphyrus*, *A. maculipennis*, *A. minimus*, *A. quadrimaculatus*, *A. sinensis*; *Bactrocera invadens*, *Bibio hortulanus*, *Calliphora erythrocephala*, *Calliphora vicina*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomya* spp. như *C. bezziana*, *C. hominivorax*, *C. macellaria*; *Chrysops atlanticus*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Cochliomyia* spp. như *C. hominivorax*; *Contarinia* spp. như *C. sorghicola*; *Cordylobia anthropophaga*, *Culex* spp. như *C. nigripalpus*, *C. pipiens*, *C. quinquefasciatus*, *C. tarsalis*, *C. tritaeniorhynchus*; *Culicoides furens*, *Culiseta inornata*, *Culiseta melanura*, *Cuterebra* spp., *Dacus cucurbitae*, *Dacus oleae*, *Dasineura brassicae*, *Dasineura oxycoccana*, *Delia* spp. như *D. antique*, *D. coarctata*, *D. platura*, *D. radicum*; *Dermatobia hominis*, *Drosophila* spp. như *D. suzukii*, *Fannia* spp. như *F. canicularis*; *Gastrophilus* spp. như *G. intestinalis*; *Geomyza tipunctata*, *Glossina* spp. như *G. fuscipes*, *G. morsitans*, *G. palpalis*, *G. tachinoides*; *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates* spp., *Hylemyia* spp. như *H. platura*; *Hypoderma* spp. như *H. lineata*; *Hyppobosca* spp., *Hydrellia philippina*, *Leptoconops torrens*, *Liriomyza* spp. như *L. sativae*, *L. trifolii*; *Lucilia* spp. như *L. caprina*, *L. cuprina*, *L. sericata*; *Lycoria pectoralis*, *Mansonina titillanus*, *Mayetiola* spp. như *M. destructor*; *Musca* spp. như *M. autumnalis*, *M. domestica*; *Muscina stabulans*, *Oestrus* spp. như *O. ovis*; *Opomyza*

florum, *Oscinella* spp. như *O. frit*; *Orseolia oryzae*, *Pegomya hysocyami*, *Phlebotomus argentipes*, *Phorbia* spp. như *P. antiqua*, *P. brassicae*, *P. coarctata*; *Phytomyza gymnostoma*, *Prosimulium mixtum*, *Psila rosae*, *Psorophora columbiae*, *Psorophora discolor*, *Rhagoletis* spp. như *R. cerasi*, *R. cingulate*, *R. indifferens*, *R. mendax*, *R. pomonella*; *Rivellia quadrifasciata*, *Sarcophaga* spp. như *S. haemorrhoidalis*; *Simulium vittatum*, *Sitodiplosis mosellana*, *Stomoxys* spp. như *S. calcitrans*; *Tabanus* spp. như *T. atratus*, *T. bovinus*, *T. lineola*, *T. similis*; *Tannia* spp., *Thecodiplosis japonensis*, *Tipula oleracea*, *Tipula paludosa*, và *Wohlfahrtia* spp;

côn trùng thuộc bộ cánh viền (Thysanoptera) ví dụ, *Baliothrips biformis*, *Dichromothrips corbetti*, *Dichromothrips* spp., *Echinothrips americanus*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp. như *F. fusca*, *F. occidentalis*, *F. tritici*; *Heliothrips* spp., *Hercinothrips femoralis*, *Kakothrips* spp., *Microcephalothrips abdominalis*, *Neohydatothrips samayunkur*, *Pezothrips kellyanus*, *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips* spp. như *S. citri*, *S. dorsalis*, *S. perseae*; *Stenchaetothrips* spp, *Taeniothrips cardamoni*, *Taeniothrips inconsequens*, *Thrips* spp. như *T. imagines*, *T. hawaiiensis*, *T. oryzae*, *T. palmi*, *T. parvispinus*, *T. tabaci*;

côn trùng thuộc bộ cánh nửa (Hemiptera) ví dụ, *Acizzia jamatonica*, *Acrosternum* spp. như *A. hilare*; *Acyrtosipon* spp. như *A. onobrychis*, *A. pisum*; *Adelges laricis*, *Adelges tsugae*, *Adelphocoris* spp., như *A. rapidus*, *A. superbus*; *Aeneolamia* spp., *Agonosцена* spp., *Aulacorthum solani*, *Aleurocanthus woglumi*, *Aleurodes* spp., *Aleurodicus disperses*, *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus* spp., *Amrasca* spp., *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Anuraphis cardui*, *Aonidiella* spp., *Aphanostigma piri*, *Aphidula nasturtii*, *Aphis* spp. như *A. craccivora*, *A. fabae*, *A. forbesi*, *A. gossypii*, *A. grossulariae*, *A. maidiradicis*, *A. pomi*, *A. sambuci*, *A. schneideri*, *A. spiraeicola*; *Arboridia apicalis*, *Arilus critatus*, *Aspidiella* spp., *Aspidiotus* spp., *Atanus* spp., *Aulacaspis yasumatsui*, *Aulacorthum solani*, *Bactericera cockerelli* (*Paratrioza cockerelli*), *Bemisia* spp. như *B. argentifolii*, *B. tabaci* (*Aleurodes tabaci*); *Blissus* spp. như *B. leucopterus*; *Brachycaudus* spp. như *B. cardui*, *B. helichrysi*, *B. persicae*, *B. prunicola*; *Brachycolus* spp., *Brachycorynella asparagi*, *Brevicoryne brassicae*, *Cacopsylla* spp. như *C. fulguralis*, *C. pyricola* (*Psylla piri*); *Calligypona marginata*, *Calocoris* spp., *Campylomma livida*, *Capitophorus horni*, *Carneocephala fulgida*, *Cavelerius* spp.,

Ceraplastes spp., *Ceratovacuna lanigera*, *Ceroplastes ceriferus*, *Cerosipha gossypii*,
Chaetosiphon fragaefolii, *Chionaspis tegalensis*, *Chlorita onukii*, *Chromaphis*
juglandicola, *Chrysomphalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Cimex* spp. như *C. hemipterus*,
C. lectularius; *Coccoxymytilus halli*, *Coccus* spp. như *C. hesperidum*, *C.*
pseudomagnoliarum; *Corythucha arcuata*, *Creontiades dilutus*, *Cryptomyzus ribis*,
Chrysomphalus aonidum, *Cryptomyzus ribis*, *Ctenarytaina spatulata*, *Cyrtopeltis*
notatus, *Dalbulus* spp., *Dasynus piperis*, *Dialeurodes* spp. như *D. citrifolii*; *Dalbulus*
maidis, *Diaphorina* spp. như *D. citri*; *Diaspis* spp. như *D. bromeliae*; *Dichelops*
furcatus, *Diconocoris hewetti*, *Doralis* spp., *Dreyfusia nordmanniana*, *Dreyfusia*
piceae, *Drosicha* spp., *Dysaphis* spp. như *D. plantaginea*, *D. pyri*, *D. radicola*;
Dysaulacorthum pseudosolani, *Dysdercus* spp. như *D. cingulatus*, *D. intermedius*;
Dysmicoccus spp., *Edessa* spp., *Geocoris* spp., *Empoasca* spp. như *E. fabae*, *E. solana*;
Epidiaspis leperii, *Eriosoma* spp. như *E. lanigerum*, *E. pyricola*; *Erythroneura* spp.,
Eurygaster spp. như *E. integriceps*; *Euscelis bilobatus*, *Euschistus* spp. như *E. heros*, *E.*
impictiventris, *E. servus*; *Fiorinia theae*, *Geococcus coffeae*, *Glycaspis brimblecombei*,
Halyomorpha spp. như *H. halys*; *Heliopeltis* spp., *Homalodisca vitripennis* (= *H.*
coagulata), *Horcias nobilellus*, *Hyalopterus pruni*, *Hyperomyzus lactucae*, *Icerya* spp.
 như *I. purchae*; *Idiocerus* spp., *Idioscopus* spp., *Laodelphax striatellus*, *Lecanium* spp.,
Lecanoides floccissimus, *Lepidosaphes* spp. như *L. ulmi*; *Leptocorisa* spp.,
Leptoglossus phyllopus, *Lipaphis erysimi*, *Lygus* spp. như *L. hesperus*, *L. lineolaris*, *L.*
pratensis; *Maconellicoccus hirsutus*, *Marchalina hellenica*, *Macropes excavatus*,
Macrosiphum spp. như *M. rosae*, *M. avenae*, *M. euphorbiae*; *Macrosteles*
quadrilineatus, *Mahanarva fimbriolata*, *Megacopta cribraria*, *Megoura viciae*,
Melanaphis pyrarius, *Melanaphis sacchari*, *Melanocallis* (= *Tinocallis*) *caryaefoliae*,
Metcalfiella spp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis pecanis*,
Myzocallis coryli, *Murgantia* spp., *Myzus* spp. như *M. ascalonicus*, *M. cerasi*, *M.*
nicotianae, *M. persicae*, *M. varians*; *Nasonovia ribis-nigri*, *Neotoxoptera formosana*,
Neomegalotomus spp., *Nephotettix* spp. như *N. malayanus*, *N. nigropictus*, *N. parvus*, *N.*
virescens; *Nezara* spp. như *N. viridula*; *Nilaparvata lugens*, *Nysius huttoni*, *Oebalus*
 spp. như *O. pugnax*; *Oncometopia* spp., *Orthezia praelonga*, *Oxycaraenus*
hyalinipennis, *Parabemisia myricae*, *Parlatoria* spp., *Parthenolecanium* spp. như *P.*

corni, *P. persicae*; *Pemphigus* spp. như *P. bursarius*, *P. populivenae*; *Peregrinus maidis*, *Perkinsiella saccharicida*, *Phenacoccus* spp. như *P. aceris*, *P. gossypii*; *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp. như *P. devastatrix*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp. như *P. guildinii*; *Pinnaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp. như *P. citri*, *P. ficus*; *Prosapia bicincta*, *Protopulvinaria pyriformis*, *Psallus seriatus*, *Pseudacysta perseae*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudococcus* spp. như *P. comstocki*; *Psylla* spp. như *P. mali*; *Pteromalus* spp., *Pulvinaria amygdali*, *Pyrilla* spp., *Quadraspidotus* spp., như *Q. perniciosus*; *Quesada gigas*, *Rastrococcus* spp., *Reduvius senilis*, *Rhizoecus americanus*, *Rhodnius* spp., *Rhopalomyzus ascalonicus*, *Rhopalosiphum* spp. như *R. pseudobrassicarum*, *R. insertum*, *R. maidis*, *R. padi*; *Sagatodes* spp., *Sahlbergella singularis*, *Saissetia* spp., *Sappaphis mala*, *Sappaphis mali*, *Scaptocoris* spp., *Scaphoides titanus*, *Schizaphis graminum*, *Schizoneura lanuginosa*, *Scotinophora* spp., *Selenaspidus articulatus*, *Sitobion avenae*, *Sogata* spp., *Sogatella furcifera*, *Solubea insularis*, *Spissistilus festinus* (= *Stictocephala festina*), *Stephanitis nashi*, *Stephanitis pyrioides*, *Stephanitis takeyai*, *Tenalaphara malayensis*, *Tetraleurodes perseae*, *Therioaphis maculata*, *Thyanta* spp. như *T. accerra*, *T. perditor*; *Tibraca* spp., *Tomaspis* spp., *Toxoptera* spp. như *T. aurantii*; *Trialeurodes* spp. như *T. abutilonea*, *T. ricini*, *T. vaporariorum*; *Triatoma* spp., *Trioza* spp., *Typhlocyba* spp., *Unaspis* spp. như *U. citri*, *U. yanonensis*; và *Viteus vitifolii*,

côn trùng thuộc bộ cánh màng (Hymenoptera) ví dụ *Acanthomyops interjectus*, *Athalia rosae*, *Atta* spp. như *A. capiguara*, *A. cephalotes*, *A. cephalotes*, *A. laevigata*, *A. robusta*, *A. sexdens*, *A. texana*, *Bombus* spp., *Brachymyrmex* spp., *Camponotus* spp. như *C. floridanus*, *C. pennsylvanicus*, *C. modoc*; *Cardiocondyla nuda*, *Chalibion* sp, *Crematogaster* spp., *Dasymutilla occidentalis*, *Diprion* spp., *Dolichovespula maculata*, *Dorymyrmex* spp., *Dryocosmus kuriphilus*, *Formica* spp., *Hoplocampa* spp. như *H. minuta*, *H. testudinea*; *Iridomyrmex humilis*, *Lasius* spp. như *L. niger*, *Linepithema humile*, *Liometopum* spp., *Leptocybe invasa*, *Monomorium* spp. như *M. pharaonis*, *Monomorium*, *Nylandria fulva*, *Pachycondyla chinensis*, *Paratrechina longicornis*, *Paravespula* spp., như *P. germanica*, *P. pennsylvanica*, *P. vulgaris*; *Pheidole* spp. như *P. megacephala*; *Pogonomyrmex* spp. như *P. barbatus*, *P. californicus*, *Polistes rubiginosa*, *Prenolepis imparis*, *Pseudomyrmex gracilis*, *Schelipron* spp., *Sirex cyaneus*,

Solenopsis spp. như *S. geminata*, *S. invicta*, *S. molesta*, *S. richteri*, *S. xyloni*, *Sphecius speciosus*, *Sphex* spp., *Tapinoma* spp. như *T. melanocephalum*, *T. sessile*; *Tetramorium* spp. như *T. caespitum*, *T. bicarinatum*, *Vespa* spp. như *V. crabro*; *Vespula* spp. như *V. squamosal*; *Wasmannia auropunctata*, *Xylocopa* sp;

côn trùng thuộc bộ cánh thẳng (Orthoptera) ví dụ *Acheta domesticus*, *Calliptamus italicus*, *Chortoicetes terminifera*, *Ceuthophilus* spp., *Diastrammene asynamora*, *Dociostaurus maroccanus*, *Gryllotalpa* spp. như *G. africana*, *G. gryllotalpa*; *Gryllus* spp., *Hieroglyphus daganensis*, *Kraussaria angulifera*, *Locusta* spp. như *L. migratoria*, *L. pardalina*; *Melanoplus* spp. như *M. bivittatus*, *M. femurrubrum*, *M. mexicanus*, *M. sanguinipes*, *M. spretus*; *Nomadacris septemfasciata*, *Oedaleus senegalensis*, *Scapteriscus* spp., *Schistocerca* spp. như *S. americana*, *S. gregaria*, *Stenopelmatus* spp., *Tachycines asynamorus*, và *Zonozelus variegatus*;

các sinh vật gây hại thuộc lớp nhện (Arachnida) ví dụ Acari, ví dụ, các họ Argasidae, Ixodidae và Sarcoptidae, như *Amblyomma* spp. (ví dụ, *A. americanum*, *A. variegatum*, *A. maculatum*), *Argas* spp. như *A. persicu*), *Boophilus* spp. như *B. annulatus*, *B. decoloratus*, *B. microplus*, *Dermacentor* spp. như *D. silvarum*, *D. andersoni*, *D. variabilis*, *Hyalomma* spp. như *H. truncatum*, *Ixodes* spp. như *I. ricinus*, *I. rubicundus*, *I. scapularis*, *I. holocyclus*, *I. pacificus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ornithodoros* spp. như *O. moubata*, *O. hermsi*, *O. turicata*, *Ornithonyssus bacoti*, *Otobius megnini*, *Dermanyssus gallinae*, *Psoroptes* spp. như *P. ovis*, *Rhipicephalus* spp. như *R. sanguineus*, *R. appendiculatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp. như *S. Scabiei*; và họ Eriophyidae bao gồm *Aceria* spp. như *A. sheldoni*, *A. anthocoptes*, *Acallitus* spp., *Aculops* spp. như *A. lycopersici*, *A. pelekassi*, *Aculus* spp. như *A. schlechtendali*; *Colomerus vitis*, *Epitrimerus pyri*, *Phyllocoptruta oleivora*; *Eriophyes ribis* và *Eriophyes* spp. như *Eriophyes sheldoni*; Họ Tarsonemidae bao gồm *Hemitarsonemus* spp., *Phytonemus pallidus* và *Polyphagotarsonemus latus*, *Stenotarsonemus* spp. *Steneotarsonemus spinki*; Họ Tenuipalpidae bao gồm *Brevipalpus* spp. như *B. phoenicis*; Họ Tetranychidae bao gồm *Eotetranychus* spp., *Eutetranychus* spp., *Oligonychus* spp., *Petrobia latens*, *Tetranychus* spp. như *T. cinnabarinus*, *T. evansi*, *T. kanzawai*, *T. pacificus*, *T. phaseolus*, *T. telarius* và *T. urticae*; *Bryobia praetiosa*; *Panonychus* spp. như *P. ulmi*, *P. citri*; *Metatetranychus* spp. và

Oligonychus spp. như *O. pratensis*, *O. perseae*, *Vasates lycopersici*; *Raoiella indica*, họ Carpglyphidae bao gồm *Carpoglyphus* spp.; *Penthaleidae* spp. như *Halotydeus destructor*; Họ Demodicidae với các loài như *Demodex* spp.; Họ Trombicidea bao gồm *Trombicula* spp.; Họ Macronyssidae bao gồm *Ornothyonyssus* spp.; Họ Pyemotidae bao gồm *Pyemotes tritici*; *Tyrophagus putrescentiae*; Họ Acaridae bao gồm *Acarus siro*; Họ Araneida bao gồm *Latrodectus mactans*, *Tegenaria agrestis*, *Chiracanthium sp*, *Lycosa sp* *Achaeearanea tepidariorum* và *Loxosceles reclusa*;

Sinh vật gây hại từ ngành giun tròn (Nematoda), ví dụ, giun tròn ký sinh trên thực vật như giun tròn gây khối u ở rễ, *Meloidogyne* spp. như *M. hapla*, *M. incognita*, *M. javanica*; giun tròn tạo nang, *Globodera* spp. như *G. rostochiensis*; *Heterodera* spp. như *H. avenae*, *H. glycines*, *H. schachtii*, *H. trifolii*; giun tròn gây mụn trên hạt, *Anguina* spp.; giun tròn trên thân và lá, *Aphelenchoides* spp. như *A. besseyi*; giun tròn có vôi, *Belonolaimus* spp. như *B. longicaudatus*; giun tròn trên cây thông, *Bursaphelenchus* spp. như *B. lignicolus*, *B. xylophilus*; giun tròn vòng, *Criconema* spp., *Criconemella* spp. như *C. xenoplax* và *C. ornata*; và *Criconemoides* spp. như *Criconemoides informis*; *Mesocriconema* spp.; giun tròn trên thân và củ, *Ditylenchus* spp. như *D. destructor*, *D. dipsaci*; giun tròn dạng dùi, *Dolichodorus* spp.; giun tròn dạng xoắn, *Heliocotylenchus multicinctus*; giun tròn có vỏ và dạng vỏ, *Hemicycliophora* spp. và *Hemicriconemoides* spp.; *Hirshmanniella* spp.; giun tròn dạng mác, *Hoploaimus* spp.; giun tròn giả sần rễ, *Nacobbus* spp.; giun tròn dạng kim, *Longidorus* spp. như *L. elongatus*; giun tròn gây tổn thương, *Pratylenchus* spp. như *P. brachyurus*, *P. neglectus*, *P. penetrans*, *P. curvatus*, *P. goodeyi*; giun tròn đào hang, *Radopholus* spp. như *R. similis*; *Rhadopholus* spp.; *Rhodopholus* spp.; giun tròn dạng thận, *Rotylenchus* spp. như *R. robustus*, *R. reniformis*; *Scutellonema* spp.; giun tròn làm mọt rễ, *Trichodorus* spp. như *T. obtusus*, *T. primitivus*; *Paratrichodorus* spp. như *P. minor*; giun tròn làm cây còi cọc, *Tylenchorhynchus* spp. như *T. claytoni*, *T. dubius*; giun tròn ở cam quýt, *Tylenchulus* spp. như *T. semipenetrans*; giun tròn hình đoản kiếm, *Xiphinema* spp.; và các loài giun tròn khác ký sinh trên thực vật;

Côn trùng thuộc bộ mối (Isoptera) ví dụ *Calotermes flavicollis*, *Coptotermes* spp. như *C. formosanus*, *C. gestroi*, *C. acinaciformis*; *Cornitermes cumulans*, *Cryptotermes* spp. như *C. brevis*, *C. cavifrons*; *Globitermes sulfureus*, *Heterotermes* spp. như *H.*

aureus, *H. longiceps*, *H. tenuis*; *Leucotermes flavipes*, *Odontotermes* spp., *Incisitermes* spp. như *I. minor*, *I. Snyder*; *Marginitermes hubbardi*, *Mastotermes* spp. như *M. darwiniensis* *Neocapritermes* spp. như *N. opacus*, *N. parvus*; *Neotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Zootermopsis* spp. như *Z. angusticollis*, *Z. nevadensis*, *Reticulitermes* spp. như *R. hesperus*, *R. tibialis*, *R. speratus*, *R. flavipes*, *R. grassei*, *R. lucifugus*, *R. santonensis*, *R. virginicus*; *Termes natalensis*,

Côn trùng thuộc bộ gián (Blattaria) ví dụ *Blatta* spp. như *B. orientalis*, *B. lateralis*; *Blattella* spp. như *B. asahinae*, *B. germanica*; *Leucophaea maderae*, *Panchlora nivea*, *Periplaneta* spp. như *P. americana*, *P. australasiae*, *P. brunnea*, *P. fuliginosa*, *P. japonica*; *Supella longipalpa*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Eurycotis floridana*, *Pycnoscelus surinamensis*,

Côn trùng thuộc bộ bọ chét (Siphonoptera) ví dụ *Cediopsylla simplex*, *Ceratophyllus* spp., *Ctenocephalides* spp. như *C. felis*, *C. canis*, *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Trichodectes canis*, *Tunga penetrans*, và *Nosopsyllus fasciatus*,

Côn trùng thuộc bộ ba đuôi (Thysanura) ví dụ *Lepisma saccharina*, *Ctenolepisma urbana*, và *Thermobia domestica*,

Sinh vật gây hại thuộc lớp chân môi (Chilopoda) ví dụ *Geophilus* spp., *Scutigera* spp. như *Scutigera coleoptrata*;

Sinh vật gây hại thuộc lớp chân kép (Diplopoda) ví dụ *Blaniulus guttulatus*, *Julus* spp., *Narceus* spp.,

Sinh vật gây hại thuộc lớp rết tơ (Symphyla) ví dụ *Scutigera immaculata*,

Côn trùng thuộc bộ cánh da (Dermaptera), ví dụ *Forficula auricularia*,

Côn trùng thuộc bộ đuôi bật (Collembola), ví dụ *Onychiurus* spp., như *Onychiurus armatus*,

Sinh vật gây hại thuộc bộ chân đều (Isopoda) ví dụ, *Armadillidium vulgare*, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*,

Côn trùng thuộc bộ chấy rận (Phthiraptera), ví dụ, *Damalinia* spp., *Pediculus* spp. như *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pediculus humanus*

humanus; *Pthirus pubis*, *Haematopinus* spp. như *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus suis*; *Linognathus* spp. như *Linognathus vituli*; *Bovicola bovis*, *Menopon gallinae*, *Menacanthus stramineus* và *Solenopotes capillatus*, *Trichodectes* spp.,

Ví dụ về các loài sinh vật gây hại khác mà có thể được phòng trừ bằng hợp chất có công thức (I) bao gồm: sinh vật gây hại thuộc ngành thân mềm (Mollusca), lớp hai mảnh vỏ (Bivalvia), ví dụ, *Dreissena* spp.; lớp chân bụng (Gastropoda), ví dụ, *Arion* spp., *Biomphalaria* spp., *Bulinus* spp., *Deroceras* spp., *Galba* spp., *Lymnaea* spp., *Oncomelania* spp., *Pomacea canaliculata*, *Succinea* spp.; từ lớp giun sán, ví dụ, *Ancylostoma duodenale*, *Ancylostoma ceylanicum*, *Ancylostoma braziliensis*, *Ancylostoma* spp., *Ascaris lubricoides*, *Ascaris* spp., *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Bunostomum* spp., *Chabertia* spp., *Clonorchis* spp., *Cooperia* spp., *Dicrocoelium* spp., *Dictyocaulus filaria*, *Diphyllbothrium latum*, *Dracunculus medinensis*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Enterobius vermicularis*, *Faciola* spp., *Haemonchus* spp. như *Haemonchus contortus*; *Heterakis* spp., *Hymenolepis nana*, *Hyostrongylus* spp., *Loa Loa*, *Nematodirus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Opisthorchis* spp., *Onchocerca volvulus*, *Ostertagia* spp., *Paragonimus* spp., *Schistosomen* spp., *Strongyloides fuelleborni*, *Strongyloides stercoralis*, *Strongyloides* spp., *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa*, *Trichinella britovi*, *Trichinella nelsoni*, *Trichinella pseudopsiralis*, *Trichostrongylus* spp., *Trichuris trichuria*, *Wuchereria bancrofti*.

Hợp chất theo sáng chế thích hợp để sử dụng trong xử lý hoặc bảo vệ động vật chống lại sự gây hại hoặc lây nhiễm bởi ký sinh trùng. Do đó, sáng chế cũng đề cập đến việc sử dụng hợp chất theo sáng chế trong sản xuất thuốc để xử lý hoặc bảo vệ động vật chống lại sự gây hại hoặc lây nhiễm bởi ký sinh trùng. Ngoài ra, sáng chế còn đề xuất phương pháp xử lý hoặc bảo vệ động vật chống lại sự gây hại và lây nhiễm bởi ký sinh trùng, phương pháp này bao gồm việc sử dụng theo đường miệng, sử dụng tại chỗ hoặc sử dụng ngoài đường tiêu hóa hoặc áp dụng cho động vật một lượng hữu hiệu diệt ký sinh trùng của hợp chất theo sáng chế.

Sáng chế cũng đề xuất việc sử dụng phi trị liệu của hợp chất theo sáng chế để xử lý hoặc bảo vệ động vật chống lại sự gây hại và lây nhiễm bởi ký sinh trùng. Ngoài ra,

sáng chế đề xuất phương pháp phi trị liệu để xử lý hoặc bảo vệ động vật chống lại sự gây hại và lây nhiễm bởi ký sinh trùng, phương pháp bao gồm bước áp dụng lên nơi ở một lượng có hiệu quả diệt ký sinh trùng của hợp chất theo sáng chế.

Hợp chất theo sáng chế cũng thích hợp để sử dụng để chống lại hoặc phòng trừ ký sinh trùng ở trong và trên động vật. Ngoài ra, sáng chế đề xuất phương pháp chống lại hoặc phòng trừ ký sinh trùng ở trong và trên động vật, phương pháp này bao gồm bước cho ký sinh trùng tiếp xúc với lượng hữu hiệu diệt ký sinh trùng của hợp chất theo sáng chế.

Sáng chế cũng đề xuất việc sử dụng phi trị liệu của hợp chất theo sáng chế để chống lại hoặc phòng trừ ký sinh trùng. Ngoài ra, sáng chế đề xuất phương pháp phi trị liệu để chống lại hoặc phòng trừ ký sinh trùng, phương pháp bao gồm bước áp dụng lên nơi ở một lượng có hiệu quả diệt ký sinh trùng của hợp chất theo sáng chế.

Hợp chất theo sáng chế có thể có hiệu quả thông qua cả con đường tiếp xúc (thông qua đất, thủy tinh, vách, giường màn, thảm, chăn hoặc các bộ phận của động vật) và con đường tiêu hóa (ví dụ, mồi bả). Ngoài ra, hợp chất theo sáng chế có thể được áp dụng ở giai đoạn phát triển bất kỳ và tất cả các giai đoạn phát triển.

Hợp chất theo sáng chế có thể được áp dụng ở dạng nguyên như vậy hoặc ở dạng chế phẩm chứa hợp chất theo sáng chế.

Hợp chất theo sáng chế cũng có thể được áp dụng cùng với thành phần kết hợp, thành phần này hoạt động chống lại ký sinh trùng gây bệnh, ví dụ, cùng với các hợp chất chống cầu trùng tổng hợp, kháng sinh polyete như Amprolium, Robenidin, Toltrazuril, Monensin, Salinomycin, Maduramicin, Lasalocid, Narasin hoặc Semduramicin, hoặc với các thành phần kết hợp khác như được xác định ở trên hoặc ở dạng chế phẩm chứa các hỗn hợp này.

Hợp chất theo sáng chế và chế phẩm chứa hợp chất này có thể được áp dụng theo đường miệng, theo đường ngoài tiêu hóa hoặc đường tại chỗ, ví dụ, theo đường da. Hợp chất theo sáng chế có thể có tác dụng theo đường toàn thân hoặc không toàn thân.

Việc dùng có thể được thực hiện theo kiểu phòng ngừa, trị liệu hoặc phi trị liệu. Ngoài ra, việc áp dụng có thể được thực hiện theo cách dự phòng lên các vị trí mà kỳ vọng ký sinh trùng sẽ xuất hiện ở đó.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "tiếp xúc" bao gồm cả tiếp xúc trực tiếp (áp dụng hợp chất/chế phẩm trực tiếp lên ký sinh trùng, bao gồm cả áp dụng trực tiếp lên động vật hoặc ngoại trừ việc áp dụng trực tiếp lên động vật, ví dụ, tại nơi ở của nó đối với trường hợp nêu sau) và tiếp xúc gián tiếp (áp dụng hợp chất/chế phẩm lên nơi ở của ký sinh trùng). Việc cho ký sinh trùng tiếp xúc thông qua việc sử dụng phi trị liệu tại nơi ở của nó là ví dụ về việc sử dụng hợp chất theo sáng chế.

Thuật ngữ "nơi ở" có nghĩa là nơi sống, nguồn cung cấp thực phẩm, nơi sinh sản, khu vực, vật liệu hoặc môi trường mà ở đó, loài ký sinh đang sinh trưởng hoặc có thể sinh trưởng bên ngoài động vật.

Theo sử dụng ở đây, thuật ngữ "ký sinh trùng" bao gồm nội ký sinh trùng và ngoại ký sinh trùng. Theo một số phương án của sáng chế, nội ký sinh trùng có thể được ưu tiên. Theo các phương án khác, ngoại ký sinh trùng có thể được ưu tiên. Sự gây hại ở động vật máu nóng và cá bao gồm, nhưng không giới hạn ở, rận, chấy, ve, ấu trùng nhặng trong mũi, mòng, ruồi cắn, ruồi nhà, ruồi, ấu trùng ruồi, ấu trùng ve bét, muỗi mắt, muỗi và bọ chét.

Hợp chất theo sáng chế là đặc biệt hữu hiệu để chống lại loài ký sinh tương ứng thuộc các bộ và loài sau đây:

bọ chét (Siphonaptera), ví dụ, *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*, *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, và *Nosopsyllus fasciatus*; gián (Blattaria - Blattodea), ví dụ, *Blattella germanica*, *Blattella asahinae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta japonica*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Periplaneta australasiae*, và *Blatta orientalis*; ruồi, muỗi (Diptera), ví dụ, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Anastrepha ludens*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles crucians*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles freeborni*, *Anopheles leucosphyrus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles quadrimaculatus*, *Calliphora vicina*, *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Chrysops atlanticus*, *Cochliomyia hominivorax*,

Cordylobia anthropophaga, *Culicoides furens*, *Culex pipiens*, *Culex nigripalpus*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex tarsalis*, *Culiseta inornata*, *Culiseta melanura*, *Dermatobia hominis*, *Fannia canicularis*, *Gasterophilus intestinalis*, *Glossina morsitans*, *Glossina palpalis*, *Glossina fuscipes*, *Glossina tachinoides*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates* spp., *Hypoderma lineata*, *Leptoconops torrens*, *Lucilia caprina*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Lycoria pectoralis*, *Mansonia* spp., *Musca domestica*, *Muscina stabulans*, *Oestrus ovis*, *Phlebotomus argentipes*, *Psorophora columbiae*, *Psorophora discolor*, *Prosimulium mixtum*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *Sarcophaga* sp., *Simulium vittatum*, *Stomoxys calcitrans*, *Tabanus bovinus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus lineola*, và *Tabanus similis*; chấy rận (Phthiraptera), ví dụ, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Phthirus pubis*, *Haematopinus eurytetrus*, *Haematopinus suis*, *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis*, *Menopon gallinae*, *Menacanthus stramineus* và *Solenopotes capillatus*; ve và mạt ký sinh (Parasitiformes): ve (Ixodida), ví dụ, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Ixodes pacificus*, *Rhiphicephalus sanguineus*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Amblyomma americanum*, *Amblyomma maculatum*, *Ornithodoros hermsi*, *Ornithodoros turicata* và mạt ký sinh (Mesostigmata), ví dụ, *Ornithonyssus bacoti* và *Dermanyssus gallinae*; Actiniedida (Prostigmata) và Acaridida (Astigmata), ví dụ, *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletia* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp., và *Laminosioptes* spp.; Bugs (Heteropterida): *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*, *Reduvius senilis*, *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp., và *Arilus critatus*; Anoplurida, ví dụ, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phthirus* spp., và *Solenopotes* spp.; Mallophagida (phân bộ Amblycerina và Ischnocerina), ví dụ, *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Trichodectes* spp., và *Felicola* spp.; giun tròn Nematoda: Wipeworms và Trichinosis (Trichosyringida), ví dụ, Trichinellidae (*Trichinella* spp.), (Trichuridae) *Trichuris* spp., *Capillaria* spp.; Rhabditida, ví dụ, *Rhabditis* spp., *Strongyloides* spp., *Helicephalobus* spp.; Strongylida, ví dụ, *Strongylus* spp., *Ancylostoma* spp., *Necator*

americanus, *Bunostomum* spp. (Hookworm), *Trichostrongylus* spp., *Haemonchus contortus*, *Ostertagia* spp., *Cooperia* spp., *Nematodirus* spp., *Dictyocaulus* spp., *Cyathostoma* spp., *Oesophagostomum* spp., *Stephanurus dentatus*, *Ollulanus* spp., *Chabertia* spp., *Stephanurus dentatus*, *Syngamus trachea*, *Ancylostoma* spp., *Uncinaria* spp., *Globocephalus* spp., *Necator* spp., *Metastrongylus* spp., *Muellerius capillaris*, *Protostrongylus* spp., *Angiostrongylus* spp., *Parelaphostrongylus* spp., *Aleurostrongylus abstrusus*, và *Diectophyma renale*; giun tròn trong ruột (Ascaridida), ví dụ, *Ascaris lumbricoides*, *Ascaris suum*, *Ascaridia galli*, *Parascaris equorum*, *Enterobius vermicularis* (Threadworm), *Toxocara canis*, *Toxascaris leonine*, *Skrjabinema* spp., và *Oxyuris equi*; Camallanida, ví dụ, *Dracunculus medinensis* (giun guinea); Spirurida, ví dụ, *Thelazia* spp., *Wuchereria* spp., *Brugia* spp., *Onchocerca* spp., *Dirofilaria* spp., *Dipetalonema* spp., *Setaria* spp., *Elaeophora* spp., *Spirocerca lupi*, và *Habronema* spp.; giun đầu gai (Acanthocephala), ví dụ, *Acanthocephalus* spp., *Macracanthorhynchus hirudinaceus* và *Oncicola* spp.; Planarians (Plathelminthes): Sán lá (Trematoda), ví dụ *Faciola* spp., *Fascioloides magna*, *Paragonimus* spp., *Dicrocoelium* spp., *Fasciolopsis buski*, *Clonorchis sinensis*, *Schistosoma* spp., *Trichobilharzia* spp., *Alaria alata*, *Paragonimus* spp., và *Nanocyetes* spp.; Cercomeromorpha, đặc biệt là sán dây (Tapeworms), ví dụ, *Diphyllobothrium* spp., *Tenia* spp., *Echinococcus* spp., *Dipylidium caninum*, *Multiceps* spp., *Hymenolepis* spp., *Mesocostoides* spp., *Vampirolepis* spp., *Moniezia* spp., *Anoplocephala* spp., *Sirometra* spp., *Anoplocephala* spp., và *Hymenolepis* spp..

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ “động vật” bao gồm động vật máu nóng (bao gồm cả người) và cá. Được ưu tiên là động vật có vú, như gia súc, cừu, lợn, lạc đà, hươu, ngựa, lợn, gia cầm, thỏ, dê, chó và mèo, hà mã, lừa, đười ươi và tuần lộc, và cũng ở động vật có lông như chồn, sóc Bắc Mỹ và gấu trúc Bắc Mỹ, chim như gà mái, ngỗng, gà tây và vịt và cá như cá nước ngọt và nước mặn như cá hồi, cá chép và cá chình. Đặc biệt được ưu tiên là động vật nuôi trong gia đình, như chó hoặc mèo.

Thông thường, "lượng hữu hiệu diệt ký sinh trùng" có nghĩa lượng thành phần hoạt tính cần để đạt được tác dụng có thể nhìn thấy được đối với sự sinh trưởng, bao gồm tác dụng hoại tử, chết, trì hoãn, phòng ngừa, và loại bỏ, tiêu diệt, hoặc làm giảm bớt theo cách khác sự xuất hiện và hoạt tính của sinh vật đích. Lượng hữu hiệu diệt ký sinh trùng

có thể thay đổi đối với hợp chất/chế phẩm khác nhau được sử dụng theo sáng chế. Lượng hữu hiệu trong việc diệt ký sinh trùng của chế phẩm cũng sẽ thay đổi tùy theo các điều kiện thông dụng như tác dụng và khoảng thời gian diệt ký sinh trùng mong muốn, loài cụ thể đã nêu, phương thức sử dụng, và các điều kiện tương tự.

Thông thường, tốt hơn là áp dụng hợp chất theo sáng chế với tổng lượng nằm trong khoảng từ 0,5 mg/kg đến 100 mg/kg mỗi ngày, tốt hơn từ 1 mg/kg đến 50 mg/kg mỗi ngày.

Để sử dụng theo đường miệng cho động vật máu nóng, hợp chất có công thức I có thể được phối chế ở dạng thức ăn cho động vật, thức ăn trộn sẵn cho động vật, thức ăn cô đặc cho động vật, viên tròn, dung dịch, hỗn hợp đặc, huyền phù, tảo ướt, dạng gel, viên nén, tiêm nhanh và viên nang. Ngoài ra, hợp chất có công thức I có thể được dùng cho động vật trong nước uống của chúng. Để dùng theo đường uống, dạng liều bào chế lựa chọn cần phải cung cấp cho động vật từ 0,01 mg/kg đến 100 mg/kg khối lượng cơ thể động vật mỗi ngày đối với hợp chất có công thức I, tốt hơn từ 0,5 mg/kg đến 100 mg/kg khối lượng cơ thể động vật mỗi ngày.

Theo cách khác, hợp chất có công thức I có thể được dùng cho động vật theo đường ngoài tiêu hóa, ví dụ, theo đường trong dạ cỏ, trong cơ, tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da. Hợp chất có công thức I có thể được phân tán hoặc hòa tan trong chất mang chấp nhận được về mặt sinh lý để tiêm dưới da. Theo cách khác, hợp chất có công thức I có thể được phối chế thành dạng mô cấy để sử dụng cấy dưới da. Ngoài ra, hợp chất có công thức I có thể được dùng theo đường qua da cho động vật. Để dùng theo đường ngoài tiêu hóa, dạng liều bào chế lựa chọn cần phải cung cấp cho động vật từ 0,01 mg/kg đến 100 mg/kg khối lượng cơ thể động vật mỗi ngày đối với hợp chất có công thức I.

Hợp chất có công thức I cũng có thể được áp dụng tại chỗ cho động vật ở dạng nhúng, bụi, bột, vòng đeo cổ, vật đeo, dạng phun, nước gội, chế phẩm để chấm lên da và rót ra dùng và ở dạng mỡ bôi hoặc nhũ tương dầu trong nước hoặc nước trong dầu. Để áp dụng tại chỗ, dạng nhúng và phun thông thường chứa 0,5 ppm đến 5000 ppm và tốt hơn từ 1 ppm đến 3000 ppm của hợp chất có công thức I. Ngoài ra, hợp chất có công thức I có thể được phối chế ở dạng thẻ đeo tai cho động vật, nhất là động vật bốn chân như gia súc và cừu.

Các chế phẩm thích hợp là:

- Dung dịch như dung dịch uống, dịch cô đặc để dùng theo đường uống sau khi pha loãng, dung dịch để sử dụng trên da hoặc trong các hốc trên cơ thể, chế phẩm để rót ra dùng, gel;
- Nhũ tương và huyền phù để dùng theo đường uống hoặc trên da; chế phẩm bán rắn;
- Chế phẩm trong đó, hoạt chất được xử lý ở dạng nền bôi hoặc ở dạng nền nhũ tương dầu trong nước hoặc nước trong dầu;
- Chế phẩm rắn như bột, hỗn hợp trộn sẵn hoặc chế phẩm cô, hạt, viên, viên nén, tiêm nhanh, nang; sol khí và dạng xông, và các vật phẩm tạo hình chứa hoạt chất.

Các chế phẩm thích hợp để tiêm được bào chế bằng cách hòa tan thành phần hoạt tính trong dung môi thích hợp và tùy ý bổ sung thêm các chất hỗ trợ như axit, bazơ, muối đệm, chất bảo quản và chất hòa tan. Các chất hỗ trợ thích hợp cho dung dịch tiêm là đã biết trong lĩnh vực. Dung dịch được lọc và đóng lọ vô trùng.

Dung dịch uống được dùng trực tiếp. Dịch cô đặc được dùng theo đường uống sau khi pha loãng trước tới nồng độ sử dụng. Dung dịch uống và dịch cô đặc được điều chế theo phương pháp đã biết và như được mô tả ở trên đối với dung dịch tiêm, các phương thức vô khuẩn là không cần thiết.

Dung dịch để dùng trên da được nhỏ giọt lên da, bôi rộng, chà sát, rắc lên da hoặc phun lên da. Dung dịch để dùng trên da được bào chế theo phương pháp đã biết và như được mô tả ở trên đối với dung dịch tiêm, các quy trình tiệt trùng là không cần thiết.

Gel được áp dụng lên hoặc bôi rộng lên da hoặc đưa vào các hốc trên cơ thể. Gel được bào chế bằng cách xử lý dung dịch mà nó đã được bào chế như đã mô tả trong trường hợp dung dịch tiêm cùng với lượng đủ chất làm đặc để tạo ra vật liệu trong có độ sệt như thuốc mỡ. Chất làm đặc thích hợp là đã biết trong lĩnh vực.

Chế phẩm rót ra dùng được rót hoặc phun lên các vùng giới hạn của da, hoạt chất thấm qua da và tác động toàn thân. Chế phẩm rót ra dùng được điều chế bằng cách hòa tan, tạo huyền phù hoặc nhũ tương hóa hoạt chất trong dung môi tương thích với da thích hợp hoặc hỗn hợp các dung môi. Nếu thích hợp, các chất hỗ trợ khác như chất tạo

màu, chất tăng cường hấp thu sinh học, chất chống oxy hóa, chất ổn định ánh sáng, chất kết dính được bổ sung vào hỗn hợp. Các chất bổ trợ thích hợp là đã biết trong lĩnh vực.

Nhũ tương có thể được dùng theo đường uống, qua da hoặc ở dạng tiêm. Nhũ tương thuộc loại nước trong dầu hoặc dầu trong nước. Nhũ tương được điều chế bằng cách hòa tan hoạt chất ở pha kị nước hoặc ở pha ưa nước và đồng nhất hóa hỗn hợp bằng dung môi ở pha khác với sự hỗ trợ của chất nhũ hóa thích hợp và nếu phù hợp, các chất bổ trợ khác như chất tạo màu, chất tăng cường hấp thu, chất bảo quản, chất chống oxy hóa, chất ổn định ánh sáng, chất tăng cường độ nhớt. Các pha kị nước thích hợp (dầu), các pha ưa nước thích hợp, chất nhũ hóa thích hợp và các chất bổ trợ thích hợp khác dùng cho nhũ tương là đã biết trong lĩnh vực.

Huyền phù có thể được dùng theo đường uống hoặc tại chỗ/quá da. Huyền phù được điều chế bằng cách tạo huyền phù hoạt chất trong chất tạo huyền phù, nếu thích hợp với việc bổ sung các chất bổ trợ khác như chất tạo ẩm, chất tạo màu, chất tăng cường hấp thu sinh học, chất bảo quản, chất chống oxy hóa, chất ổn định ánh sáng. Chất tạo huyền phù thích hợp và các chất bổ trợ thích hợp khác dùng cho huyền phù bao gồm cả chất tạo ẩm là đã biết trong lĩnh vực.

Chế phẩm nửa rắn có thể được dùng qua đường miệng hoặc tại chỗ/quá da. Các chế phẩm này khác với huyền phù và nhũ tương được mô tả ở trên duy nhất bởi độ nhớt cao hơn của chúng.

Chế phẩm bán rắn khác với huyền phù và nhũ tương mô tả ở trên chỉ duy nhất bởi độ nhớt cao hơn của nó. Các chất bổ trợ thích hợp cho mục đích này là đã biết trong lĩnh vực.

Chế phẩm mà có thể được sử dụng theo sáng chế thông thường có thể chứa từ 0,001 đến 95% hợp chất theo sáng chế.

Chế phẩm sẵn sàng để dùng chứa các hợp chất hoạt động chống lại ký sinh trùng, tốt hơn là ngoại ký sinh trùng, với nồng độ nằm trong khoảng từ 10 ppm đến 80% theo trọng lượng, tốt hơn từ 0,1 đến 65% theo trọng lượng, tốt hơn nữa từ 1 đến 50% theo trọng lượng, tốt nhất từ 5 đến 40% theo trọng lượng.

Chế phẩm mà được pha loãng trước khi dùng chứa các hợp chất hoạt động chống lại ngoại ký sinh trùng với nồng độ nằm trong khoảng từ 0,5 đến 90% theo trọng lượng, tốt hơn từ 1 đến 50% theo trọng lượng.

Ngoài ra, chế phẩm chứa hợp chất có công thức I chống lại nội ký sinh trùng với nồng độ nằm trong khoảng từ 10 ppm đến 2% theo trọng lượng, tốt hơn từ 0,05 đến 0,9% theo trọng lượng, tốt nhất từ 0,005 đến 0,25% theo trọng lượng.

Ngoài ra, chế phẩm chứa hợp chất có công thức I chống lại nội ký sinh trùng với nồng độ nằm trong khoảng từ 10 ppm đến 2% theo trọng lượng, tốt hơn từ 0,05 đến 0,9% theo trọng lượng, tốt nhất từ 0,005 đến 0,25% theo trọng lượng.

Thông thường tốt hơn nên áp dụng chế phẩm rắn mà nó giải phóng ra hợp chất theo sáng chế với tổng lượng nằm trong khoảng từ 10 mg/kg đến 300 mg/kg, tốt hơn từ 20 mg/kg đến 200 mg/kg, tốt nhất từ 25 mg/kg đến 160 mg/kg khối lượng cơ thể của động vật được điều trị trong thời gian ba tuần.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ điều chế:

Bằng việc thay đổi thích hợp các nguyên liệu ban đầu, quy trình như được mô tả trong các ví dụ điều chế dưới đây được sử dụng để thu được các hợp chất có công thức I khác. Các hợp chất thu được theo cách này được liệt kê trong bảng C dưới đây cùng với các dữ liệu vật lý.

Hợp chất có thể được mô tả đặc trưng, chẳng hạn bởi sắc ký lỏng hiệu năng cao/phương pháp phổ khối (HPLC/MS) kết hợp, bởi $^1\text{H-NMR}$ và/hoặc bởi các điểm nóng chảy của chúng.

HPLC phân tích – phương pháp 1: Agilent Eclipse Plus C18, 50 X 4,6 mm, ID 5 μm ; Rửa giải: A = 10 mM Amm. Format (axit formic 0,1%), B = axetonitril (axit formic 0,1%), lưu lượng = 1,2 ml/phút ở nhiệt độ 30°C; Gradient := 10% B đến 100% B – 3 phút, duy trì trong 1 phút, 1 phút - 10% B. Thời gian chạy = 5,01 phút.

HPLC phân tích - phương pháp 2: Kinetex XB C18 1,7 μ 50 x 2,1mm; A = Nước + 0,1% TFA, B = Axetonitril, Lưu lượng = 0,8 ml/phút – 1,0 ml/phút trong 1,5 phút ở 60 °C; Gradient : 5% B đến 100% B – 1,5 phút.

¹H-NMR: Tín hiệu được đặc trưng bởi độ chuyển dịch hóa học (ppm, δ [delta]) so với tetrametylsilan tương ứng, CDCl₃ đối với ¹³C-NMR, bởi tính bội của chúng và bởi tích phân của chúng (số lượng nguyên tử hydro liên quan được xác định). Các chữ viết tắt sau đây được dùng để chỉ tính đa bội của tín hiệu: m = đa vạch, q = vạch bốn, t = vạch ba, d = vạch đôi và s = vạch đơn.

Những chữ viết được sử dụng: d dùng chỉ ngày, h để chỉ giờ, min để chỉ phút, r.t. để chỉ nhiệt độ trong phòng 20 – 25°C, Rt để chỉ thời gian duy trì; DMSO để chỉ dimetyl sulfoxit, OAc để chỉ axetat, EtOAc để chỉ etyl axetat, EtOH để chỉ etanol, THF để chỉ tetrahydrofuran, DMF để chỉ N,N-Dimetylformamit, DCM để chỉ diclometan, ACN để chỉ axetonitril, TEA để chỉ trietyl amin và t-BuOH để chỉ tert-butanol.

Ví dụ C-1:

1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[N-
[4(triflometoxy)phenyl]carbamimidoyl]indazol-6-yl]metylenamino]thioure (C-1)

Bước 1: Tổng hợp 6-bromo-3-iodo-1H-indazol

Hỗn hợp của 6-bromo-1H-indazol (1g) và kali hydroxit (0,570g) trong DMF (15mL) được khuấy ở 0°C và iot (1,93g) được bổ sung vào hỗn hợp. Khuấy hỗn hợp ở nhiệt độ môi trường trong 3 giờ và dung dịch natri thiosulphat (5% trong nước) được bổ sung sau đó. Chiết hỗn hợp bằng EtOAc và làm khô phần chiết trên natri sulphat khan và làm bay hơi trong chân không và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel, rửa giải bằng gradien gồm EtOAc và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề là chất rắn màu trắng (1,5g). HPLC/MS (phương pháp 1): Rt : 1,89 phút; m / z = 320,8 (M-1)+; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 13,68 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,45 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 8,6 Hz, 1H).

Bước 2: Tổng hợp 6-bromo-3-iodo-1-metyl-indazol

Bổ sung metyl iodua (0,84g) từng giọt vào hỗn hợp của 6-bromo-3-iodo-1H-indazol (1,6g) và kali cacbonat (1,03g) trong THF (15mL). Sau đó, pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng nước, chiết bằng EtOAc, làm khô các phần chiết etyl axetat trên natri sulphat và cô dưới áp suất giảm. Cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc và heptan để thu được hợp chất

nêu ở tiêu đề là chất rắn màu trắng nhạt. (1,2g). ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,04 (s, 1H), 7,39 – 7,29 (m, 2H), 4,06 (s, 3H).

Bước 3: Tổng hợp 6-bromo-1-metyl-indazol-3-carbonitril

Bổ sung kẽm xyanua (0,040g), (diphenylphosphino)feroxen (0,008g) và tris(dibenzylidenaxeton)dipaladi(0) (0,016g) vào dung dịch khử khí bằng nitơ của 6-bromo-3-iodo-1-metyl-indazol (0,1g) trong DMF (4mL) và gia nhiệt hỗn hợp ở 60°C trong 3 giờ. Sau đó, pha loãng hỗn hợp bằng nước và chiết bằng EtOAc và làm khô các phần chiết hữu cơ trên natri sulphat khan và làm bay hơi trong chân không. Cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm etyl axetat và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề là chất rắn màu vàng (0,04g). ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,31 (dd, J = 1,7, 0,7 Hz, 1H), 7,86 (dd, J = 8,7, 0,7 Hz, 1H), 7,55 (dd, J = 8,7, 1,6 Hz, 1H), 4,19 (s, 3H).

Bước 4: Tổng hợp 6-bromo-1-metyl-N-[4-(triflometoxy) phenyl] indazol-3-carboxamidin

Bổ sung 4-(triflometoxy)anilin (0,06g) và 2M dung dịch chứa trimetyl nhôm trong toluen (0,036g) vào dung dịch khuấy chứa 6-bromo-1-metyl-indazol-3-carbonitril (0,08g) trong toluen (3mL). Gia nhiệt hỗn hợp trong ống đậy kín ở 90°C trong 2 giờ và sau đó, làm mát xuống nhiệt độ môi trường. Dung dịch chứa kali hydroxit được bổ sung từng giọt và chiết hỗn hợp bằng EtOAc. Làm khô các phần chiết hữu cơ trên natri sulphat khan, làm bay hơi trong chân không và cho chất rắn thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh nhôm oxit trung tính, rửa giải bằng gradien gồm EtOAc và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề là chất rắn màu trắng. (0,04g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,67 phút; m/z = 413,10 ($M+1$) $^+$; ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,27 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,37 (dd, J = 8,6, 1,6 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,04 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,34 (s, 2H), 4,12 (s, 3H).

Bước 5: Tổng hợp 1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]-6-vinyl-indazol-3-carboxamidin

Dung dịch chứa 6-bromo-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin (0,063g) trong 1,4- dioxan (3mL) được khử khí bằng khí nitơ. Tri-n-butyl

vinyl thiếc (0,073g) và [1,1'-Bis(diphenylphosphino)feroxen] diclopaladi(II) (0,006g) sau đó được bổ sung và gia nhiệt hỗn hợp ở 100°C trong 2 giờ. Sau đó, làm mát hỗn hợp xuống nhiệt độ môi trường, pha loãng bằng nước và chiết bằng EtOAc. Làm khô các lớp hữu cơ trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc/Heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề là chất lỏng dạng nhớt (0,035g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì :1,590 phút; $m/z = 361,40$ ($M+1$)⁺.

Bước 6: Tổng hợp 6-formyl-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin

Bổ sung dung dịch chứa osmi tetroxit (0,050g) trong nước (8mL) vào dung dịch khuấy chứa 1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]-6-vinyl-indazol-3-carboxamidin (1,4g) trong 1,4-dioxan (15mL). Khuấy hỗn hợp trong 12 giờ và dung dịch natri sulfit (0,5%) được bổ sung sau đó và chiết hỗn hợp bằng EtOAc. Làm khô các phần chiết hữu cơ trên natri sulfat, và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề là dầu dạng nhớt (0,65g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,413 phút; $m/z = 363,40$ ($M+1$)⁺; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 10,17 (s, 1H), 8,50 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,73 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,06 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,40 (s, 2H), 4,24 (s, 3H).

Bước 7: Tổng hợp 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[N-[4-(triflometoxy)phenyl]carbamidoyl]indazol-6-yl]metylenamino]thioure

Hỗn hợp của 6-formyl-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin (0,56g) và 1-amino-3-(2-isopropylphenyl)thioure (0,29g) trong axetonitril (7mL) được gia nhiệt ở nhiệt độ 80°C trong 2 giờ. Làm mát hỗn hợp xuống nhiệt độ môi trường và các chất rắn kết tủa được lọc và cho tiến hành phương pháp sắc ký cột nhôm oxit trung tính sử dụng gradien gồm diclometan và metanol làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề là chất rắn màu vàng (0,260g) HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,76 phút; $m/z = 554,25$ ($M+1$)⁺; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆); δ 11,93 (s, 1H), 10,01 (s, 1H), 8,30 (d, J = 3,7 Hz, 2H), 8,13 (s, 1H),

7,91 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 7,44 – 7,17 (m, 5H), 7,05 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,31 (s, 2H), 4,16 (s, 1H), 3,26 – 3,03 (m, 1H), 1,20 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H).

Ví dụ C-2:

6-[(E)-[(E)-[3-(2-isopropylphenyl)-4-oxo-thiazolidin-2-yliden]hydrazono]metyl]-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin (C-2)

Hỗn hợp của 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[N-[4-triflometoxy)phenyl] carbamimidoyl]indazol-6-yl]metylenamino]thioure (0,20g), natri axetat (0,06g) và metyl bromo axetat (0,066g) trong axetonitril (4mL) được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 48 giờ. Sau đó, pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng nước và chiết bằng EtOAc và làm khô lớp hữu cơ trên natri sulphat khan và làm bay hơi trong chân không. Cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột trên nhôm oxit trung tính, rửa giải bằng gradien gồm diclometan và metanol để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề là chất rắn màu vàng (0,050g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,73 phút; $m/z = 594,35$ ($M+1$)⁺; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆); δ 8,45 (s, 1H), 8,41 – 8,27 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,74 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 7,50 (dt, $J = 15,1, 7,8$ Hz, 2H), 7,42 – 7,19 (m, 4H), 7,09 (s, 2H), 6,46 (s, 2H), 4,35 – 4,12 (m, 5H), 2,95 – 2,71 (m, 1H), 1,16 (dd, $J = 17,2, 6,8$ Hz, 6H).

Ví dụ C-3:

1-[(E)-[3-[(Z)-N,N'-dimetyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]carbamimidoyl]-1-metyl-indazol-6-yl]metylenamino]-3-(2-isopropylphenyl)thioure (C-3)

Bước 1: Tổng hợp 6-bromo-N,N',1-trimetyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin

Natri hydrua (0,174g) được bổ sung từng phần vào dung dịch khuấy chứa 6-bromo-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin (1,2g) trong DMF (15mL) ở 0°C. Metyl iodua (1,65 g, 11,65 mmol) được bổ sung sau đó. Khuấy hỗn hợp ở nhiệt độ môi trường trong 16 giờ và dung dịch amoni clorua bão hòa được bổ sung vào hỗn hợp. Sau đó, chiết hỗn hợp bằng EtOAc, làm khô các phần chiết hữu cơ trên natri sulfat khan và cô dưới áp suất giảm. Cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh trên nhôm oxit trung tính, rửa giải bằng gradien gồm diclometan

và metanol để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề là chất rắn màu trắng nhạt (0,65g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,59 phút; $m/z = 443,15 (M+1)^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6); δ 7,96 (s, 1H), 7,32 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 7,23 – 7,12 (m, 1H), 6,86 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 6,51 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,99 (s, 3H), 2,96 (s, 6H).

Bước 2: Tổng hợp N,N',1-trimetyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]-6-vinyl-indazol-3-carboxamidin

Hỗn hợp của 6-bromo-N,N',1-trimetyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin (0,62g), tri-butyl-vinyl thiếc (0,67g) và [1,1'-Bis(diphenylphosphino)feroxen] diclopaladi(II) (0,052g) trong 1,4 – dioxan (15mL) được gia nhiệt ở 100°C trong 12 giờ. Làm mát hỗn hợp xuống nhiệt độ môi trường, pha loãng bằng EtOAc và lọc qua Celite. Dịch lọc lần lượt được rửa bằng nước và dung dịch natri clorua và lớp hữu cơ được tách riêng, làm khô trên natri sulfat khan và cô dưới áp suất giảm. Cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhôm oxit trung tính rửa giải bằng gradien gồm etyl axetat và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề là chất lỏng dạng nhớt (0,52g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,56 phút; $m/z = 389,45 (M+1)^+$.

Bước 3: Tổng hợp 6-formyl-N,N',1-trimetyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin

Bổ sung dung dịch chứa osmi tetroxit (0,019g) trong nước (4mL), tiếp theo bổ sung natri periodat (1,0g) vào dung dịch khuấy chứa N,N',1-trimetyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]-6-vinyl-indazol-3-carbox amidin (0,58g) trong 1,4-dioxan (8mL). Khuấy hỗn hợp trong 12 giờ ở nhiệt độ môi trường và dung dịch natri sulfit 0,5% được bổ sung và chiết hỗn hợp bằng EtOAc. Làm khô các phần chiết hữu cơ trên natri sulphat khan và làm bay hơi trong chân không và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhôm oxit trung tính để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề là chất lỏng dạng nhớt (0,27g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,44 phút; $m/z = 391,4 (M+1)^+$.

Bước 4: Tổng hợp 1-[(E)-[3-[(Z)-N,N'-dimethyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]carbamidoyl]-1-methyl-indazol-6-yl]metylenamino]-3-(2-isopropylphenyl)thioure

Hỗn hợp của 6-formyl-N,N',1-trimetyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin (0,25g) và 1-amino-3-(2-isopropylphenyl)thioure (0,134g) trong THF (4mL) được gia nhiệt ở 70°C trong 3 giờ. Cô hỗn hợp dưới áp suất giảm và tinh chế phần còn lại thu được bằng phương pháp HPLC điều chế để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề là chất rắn màu vàng (0,1g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,72 phút; $m/z = 582,35$ ($M+1$)⁺; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11,93 (s, 1H), 10,0 (s, 1H), 8,21 (m, 1H), 8,10 (m, 1H), 7,98 – 7,96 (m, 1H), 7,53 – 7,52 (m, 1H), 7,36 – 7,35 (m, 1H), 7,32 – 7,30 (m, 1H), 7,22 – 7,19 (m, 2H), 7,17 – 7,15 (m, 2H), 7,05 – 7,04 (m, 2H), 4,13 (d, J = 1,4 Hz, 3H), 3,50 (s, 3H), 3,28 (s, 3H), 3,11 – 3,08 (m, 1H) 1,16 – 1,17 (m, 6H).

Ví dụ C-4:

[(2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimethoxy-6-methyl-tetrahydropyran-2-yl]N-[1-methyl-3-[methyl-[4-(triflometoxy)phenyl]carbamothioyl]indazol-6-yl]carbamate (C-4)

Dung dịch chứa [(2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimethoxy-6-methyl-tetrahydropyran-2-yl] N-[1-methyl-3-[methyl-[4-(triflometoxy)phenyl]carbamoyl]indazol-6-yl]carbamate (0,070g), chất phản ứng Lawesson (0,072g) trong pyridin được gia nhiệt ở 110°C trong 16 giờ. Sau đó, làm mát phản ứng xuống nhiệt độ trong phòng, chất kết tủa được tách bằng cách lọc và tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột pha đảo rửa giải bằng gradien gồm axetonitril/nước để thu được [(2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimethoxy-6-methyl-tetrahydropyran-2-yl] N-[1-methyl-3-[methyl-[4-(triflometoxy)phenyl]carbamothioyl]indazol-6-yl]carbamate (47 mg). HPLC/MS (phương pháp 2): Thời gian duy trì = 1,29 phút; $m/z = 613$ ($M+$)⁺; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7,96 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,14 – 7,01 (m, 5H), 6,77 (dd, J = 8,7, 1,8 Hz, 1H), 6,18 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 5,30 (s, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,80 – 3,64 (m, 6H), 3,63 – 3,48 (m, 13H), 3,22 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,2 Hz, 4H).

Ví dụ C-5:

1-[(E)-[3-[(Z)-N-(4-hydroxyphenyl)-N'-metoxy-carbamimidoyl]-1-metyl-indazol-6-yl]metylenamino]-3-(2-isopropylphenyl)thioure (C-5)

Bước 1: Tổng hợp 6-bromo-1H-indazol-3-carbaldehyt

Bổ sung dung dịch chứa natri nitrit (28,155g) trong nước (50mL) ở 0°C vào dung dịch khuấy chứa 6-bromo-1H-indol (10g) trong axeton (200mL). Khuấy hỗn hợp trong 10 phút và 2N HCl (120mL) được bổ sung từng giọt bằng phễu nhỏ giọt ở 0°C. Tiếp tục khuấy hỗn hợp trong 1 giờ. Cô hỗn hợp phản ứng và lọc chất rắn. Rửa chất rắn bằng axeton lạnh (20mL) và làm khô trong chân không để thu được 6-bromo-1H-indazol-3-carbaldehyt là chất rắn màu nâu (5,5g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 2,2 phút, m / z = 225 (M⁺); ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 14,28 (s, 1H), 10,19 (s, 1H), 8,08 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,97 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,51 (dd, J = 8,6, 1,7 Hz, 1H).

Bước 2: Tổng hợp 6-bromo-1-metyl-indazol-3-carbaldehyt

Bổ sung metyl iodua (2,94g) và kali cacbonat (3,9g) ở nhiệt độ trong phòng trong môi trường trơ vào dung dịch khuấy chứa 6-bromo-1H-indazol-3-carbaldehyt (3,1g) trong THF khô (30mL). Tiếp tục khuấy hỗn hợp phản ứng trong 12 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng etyl axetat và rửa bằng nước. Cô hỗn hợp dưới áp suất giảm và tinh chế phần còn lại thu được bằng phương pháp sắc ký cột rửa giải bằng gradien gồm etyl axetat và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (2,3g). ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 13,17 (s, 1H), 8,14 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,99 (dd, J = 8,7, 0,7 Hz, 1H), 7,45 (dd, J = 8,6, 1,6 Hz, 1H).

Bước 3: Tổng hợp axit 6-bromo-1-metyl-indazol-3-carboxylic

Bổ sung kali permanganat (3,4g) ở nhiệt độ trong phòng trong môi trường trơ vào dung dịch khuấy chứa 6-bromo-1-metyl-indazol-3-carbaldehyt (3,5g) trong ACN (30mL) và nước (10mL). Phản ứng được tiếp tục trong 12 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng nước và lọc qua đệm xelit. Độ pH được điều chỉnh tới ~ 2-3 sử dụng 1N HCl. Lọc sản phẩm kết tủa qua giấy lọc và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (2,3g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,56 phút; m / z = 255 (M⁺); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,14 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,99 (dd, J = 8,7, 0,7 Hz, 1H), 7,45 (dd, J = 8,6, 1,6 Hz, 1H), 4,13 (s, 3H).

Bước 4: Tổng hợp 6-bromo-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamit

Bổ sung TEA (0,39g) và *para*-triflo metoxy anilin (0,208g) vào dung dịch khuấy chứa axit 6-bromo-1-metyl-indazol-3-carboxylic (0,3g) trong DCM (5mL). Khuấy hỗn hợp phản ứng trong 5 phút và anhydrit propylphosphonic (50% trong EtOAc, 2,24mL) được bổ sung vào hỗn hợp. Khuấy hỗn hợp trong 16 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng DCM và rửa bằng nước. Cô hỗn hợp dưới áp suất giảm và tinh chế phần còn lại thu được bằng phương pháp sắc ký cột rửa giải bằng gradien gồm etyl axetat và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,280 mg). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 2,233 phút; $m/z = 414$ (M⁺); ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 10,65 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,15 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 8,01 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 7,48 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 7,37 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 4,20 (s, 3H).

Bước 5: Tổng hợp 6-bromo-N'-hydroxy-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin

6-bromo-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamit (2g) được gia nhiệt trong SOCl₂ (6mL) ở 120°C trong 16 giờ. Sau khi hoàn thành, cô hỗn hợp phản ứng và làm khô trong chân không. Bổ sung EtOH (20mL) vào phần còn lại và làm lạnh xuống 0°C. TEA (1,95g) và hydroxyl amin hydroclorua (1g) được bổ sung và gia nhiệt ở 90°C trong 2-4 giờ. Làm dừng hỗn hợp phản ứng bằng nước muối và chiết bằng EtOAc. Cô hỗn hợp dưới áp suất giảm và tinh chế phần còn lại thu được bằng phương pháp sắc ký cột rửa giải bằng gradien gồm etyl axetat và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (1,6g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,94 phút; $m/z = 431$ (M+1); ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 10,89 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,03 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 7,82 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 7,32 (m, 1H), 7,07 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 6,74 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 3,99 (s, 3H).

Bước 6: Tổng hợp 6-bromo-N'-metoxy-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin

Bổ sung kali cacbonat (1,28g) và metyl iodua (0,527g) vào dung dịch khuấy chứa 6-bromo-N'-hydroxy-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl] indazol-3-carboxamidin (1,5g) trong DMF (10mL). Khuấy hỗn hợp phản ứng trong 4 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Làm dừng hỗn hợp phản ứng bằng nước lạnh và chất rắn được lọc. Hòa tan chất rắn

trong EtOAc, rửa bằng nước muối, làm khô trên natri sulphat khan và lọc. Cô phần dịch lọc dưới áp suất giảm và tinh chế phần còn lại thu được bằng phương pháp sắc ký cột rửa giải bằng gradien gồm etyl axetat và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,04g). ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,83 (s, 1H), 8,04 (dd, $J = 1,7, 0,6$ Hz, 1H), 7,82 (dd, $J = 8,7, 0,6$ Hz, 1H), 7,33 (dd, $J = 8,6, 1,6$ Hz, 1H), 7,14 – 7,00 (m, 2H), 6,77 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 4,00 (s, 3H), 3,91 (s, 3H).

Bước 7: Tổng hợp N'-metoxy-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]-6-vinyl-indazol-3-carboxamidin

Bổ sung [1,1'-bis(diphenylphosphino) feroxen] diclopaladi(II) (0,025g) vào dung dịch khuấy chứa 6-bromo-N'-metoxy-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl] indazol-3-carboxamidin (0,25g) trong toluen (5mL). Thổi khí N_2 vào hỗn hợp trong 5 phút. Etyl-tri-butyl-tin (0,268g) được bổ sung và gia nhiệt ở 110°C trong 4 giờ. Làm dừng hỗn hợp phản ứng bằng nước muối và chiết bằng EtOAc. Cô hỗn hợp dưới áp suất giảm và tinh chế phần còn lại thu được bằng phương pháp sắc ký cột rửa giải bằng gradien gồm etyl axetat và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,170g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 2,299 phút; $m/z = 391$ ($M+1$); ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,80 (s, 1H), 7,80 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,38 (dd, $J = 8,5, 1,3$ Hz, 1H), 7,11 – 7,05 (m, 2H), 6,88 (dd, $J = 17,6, 10,9$ Hz, 1H), 6,81 – 6,75 (m, 2H), 5,98 (dd, $J = 17,6, 1,0$ Hz, 1H), 5,40 – 5,34 (m, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,9 (s, 3H).

Bước 8: Tổng hợp 6-formyl-N'-metoxy-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin

Bổ sung osmi tetraoxit (0,001g) và natri periodat (0,095g) ở 0°C vào dung dịch khuấy chứa N'-metoxy-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]-6-vinyl-indazol-3-carboxamidin (0,07g) trong dioxan (2mL) và nước (1mL). Tiếp tục khuấy hỗn hợp phản ứng ở 0°C tới nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Làm dừng phản ứng bằng nước muối và chiết bằng EtOAc. Cô hỗn hợp dưới áp suất giảm và tinh chế phần còn lại thu được bằng phương pháp sắc ký cột rửa giải bằng gradien gồm etyl axetat và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,04g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,99 phút, $m/z = 391$ (M^-); ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 10,12 (s, 1H), 8,88 (s,

1H), 8,35 (s, 1H), 8,01 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 7,66 (dd, $J = 8,5, 1,1$ Hz, 1H), 7,07 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 6,79 – 6,73 (m, 2H), 4,11 (s, 3H), 3,91 (s, 3H).

Bước 9: Tổng hợp 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[3-[(Z)-N'-metoxy-N-[4-(triflometoxy)phenyl]carbamimidoyl]-1-metyl-indazol-6-yl]metylenamino]thioure

Bổ sung semi carbazit (0,085g) vào dung dịch khuấy chứa 6-formyl-N'-metoxy-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin (0,16g) trong EtOH (2mL) và gia nhiệt ở 90°C trong 3 giờ. Cô hỗn hợp dưới áp suất giảm và tinh chế phần còn lại thu được bằng phương pháp sắc ký cột rửa giải bằng gradien gồm etyl axetat và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,08g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 2,24 phút; $m/z = 584$ (M^+); 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 11,92 (s, 1H), 10,00 (s, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,91 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 7,80 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 7,40 – 7,28 (m, 2H), 7,24 (d, $J = 4,1$ Hz, 2H), 7,08 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 6,81 – 6,75 (m, 2H), 4,06 (s, 3H), 3,91 (s, 3H), 3,14 (p, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,20 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H).

Ví dụ C-6:

6-[(E)-[(Z)-[3-(2-isopropylphenyl)-5-oxo-thiazolidin-2-yliden]hydrazono]metyl]-N'-metoxy-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin (C-6)

Bổ sung natri axetat (0,037g) và metyl bromo axetat (0,035g) vào dung dịch khuấy chứa 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[3-[(Z)-N'-metoxy-N-[4-(triflometoxy)phenyl]carbamimidoyl]-1-metyl-indazol-6-yl]metylenamino]thioure (0,12g) trong EtOH (2mL). Khuấy hỗn hợp phản ứng trong 16 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng EtOAc và rửa bằng nước. Cô hỗn hợp dưới áp suất giảm và tinh chế phần còn lại thu được bằng phương pháp sắc ký cột rửa giải bằng gradien gồm etyl axetat và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,05g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 2,29 phút; $m/z = 624$ (M^+); 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8,84 (s, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,95 – 7,89 (m, 2H), 7,68 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 7,56 – 7,43 (m, 2H), 7,35 (td, $J = 7,6, 1,6$ Hz, 1H), 7,32 – 7,24 (m, 1H), 7,08 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 6,82 – 6,73 (m, 2H), 4,34 – 4,10 (m, 2H), 4,02 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 2,80 (p, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,16 (dd, $J = 15,0, 6,8$ Hz, 6H).

Ví dụ 20:

Tổng hợp 6-[(E)-[(Z)-[3-(2-isopropylphenyl)-4-oxo-thiazolidin-2-yliden]hydrazono]methyl]-N'-[4-(triflometoxy)phenyl]-1,2-benzothiazol-3-carboxamidin (C-20)

Bước 1: Tổng hợp 6-bromo-1,2-benzothiazol-3-carbonitril

Dung dịch khuấy chứa 6-bromo-1,2-benzothiazol-3-carboxamit (4,5g) trong phosphoryl clorua (45mL) được gia nhiệt ở 120°C trong 3 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, phosphoryl clorua được loại bỏ dưới áp suất giảm, sản phẩm thô được hòa tan trong nước (50mL). Chiết hỗn hợp bằng EtOAc và làm khô các phần chiết trên natri sulphat khan và làm bay hơi trong chân không và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel, rửa giải bằng gradien gồm EtOAc và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (2,8g).

Bước 2: Tổng hợp 6-bromo-N'-[4-(triflometoxy)phenyl]-1,2-benzothiazol-3-carboxamidin

Bổ sung 4-(triflometoxy)anilin (3,023g) và dung dịch (2M) của trimetyl nhôm trong toluen (14,22mL) vào dung dịch khuấy chứa 6-bromo-1,2-benzothiazol-3-carbonitril (3,4g) trong toluen (35,0mL). Gia nhiệt hỗn hợp ở 110°C trong 16 giờ và sau đó, làm mát xuống nhiệt độ môi trường. Dung dịch chứa kali hydroxit được bổ sung từng giọt và chiết hỗn hợp bằng EtOAc. Làm khô các phần chiết hữu cơ trên natri sulphat khan, làm bay hơi trong chân không và cho chất rắn thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel, rửa giải bằng gradien gồm EtOAc và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (5,0g). HPLC/MS (phương pháp 1) : Thời gian duy trì = 2,32 phút; m/z = 417,10 (M+2)⁺.

Bước 3: Tổng hợp N'-[4-(triflometoxy)phenyl]-6-vinyl-1,2-benzothiazol-3-carboxamidin

Dung dịch chứa 6-bromo-N'-[4-(triflometoxy)phenyl]-1,2-benzothiazol-3-carboxamidin (1,1g) trong toluen (15mL) được khử khí bằng khí nitơ. Tri-n-butyl vinyl thiếc (1,25mL) và [1,1'-Bis(diphenylphosphino)feroxen] diclopaladi(II) (0,110g) sau đó được bổ sung và gia nhiệt hỗn hợp ở 110°C trong 4 giờ. Sau đó, làm mát hỗn hợp xuống nhiệt độ môi trường, pha loãng bằng nước và chiết bằng EtOAc. Làm khô các phần chiết

hữu cơ trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,800g). HPLC/MS (phương pháp 1) : Thời gian duy trì = 2,21 phút; $m/z = 364 (M+1)^+$.

Bước 4: Tổng hợp 6-formyl-N'-[4-(triflometoxy)phenyl]-1,2-benzothiazol-3-carboxamidin

Bổ sung dung dịch chứa osmi tetroxit (0,021g) trong nước (4,0mL), natri periodat (1,29g) vào dung dịch khuấy chứa N'-[4-(triflometoxy)phenyl]-6-vinyl-1,2-benzothiazol-3-carboxamidin (1,0g) trong 1,4-dioxan (6,0mL). Khuấy hỗn hợp trong 4 giờ và dung dịch natri sulfit (0,5%) được bổ sung sau đó và chiết hỗn hợp bằng EtOAc. Làm khô các phần chiết hữu cơ trên natri sulfat, và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,500g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,972 phút; $m/z = 366 (M+1)^+$;

Bước 5: Tổng hợp 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[3-[(Z)-N'-[4-(triflometoxy)phenyl] carbamimidoyl]-1,2-benzothiazol-6-yl]metylenamino]thioure

Hỗn hợp của 6-formyl-N'-[4-(triflometoxy)phenyl]-1,2-benzothiazol-3-carboxamidin (0,250g), 1-amino-3-(2-isopropylphenyl)thioure (0,143g) trong axit axetic (2,0mL) được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng được hòa tan trong nước (50mL). Chiết hỗn hợp bằng EtOAc và làm khô phần chiết trên natri sulphat khan và làm bay hơi trong chân không và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel, rửa giải bằng gradien gồm EtOAc và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,230g) HPLC/MS (phương pháp 1) Thời gian duy trì : 2,24 phút; $m/z = 557 (M+1)^+$; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 12,00 (s, 1H), 10,11 (s, 1H), 9,00 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,30 (s, 1H), 8,18 (dd, $J = 8,8, 1,4$ Hz, 1H), 7,42 – 7,29 (m, 4H), 7,29 – 7,17 (m, 2H), 7,10 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 6,73 (s, 2H), 3,14 (p, $J = 6,8$ Hz, 1H), 1,19 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H).

Ví dụ 21:

Tổng hợp 6-[(E)-[(Z)-[3-(2-isopropylphenyl)-4-oxo-thiazolidin-2-yliden]hydrazono]metyl]-N'-[4-(triflometoxy)phenyl]-1,2-benzothiazol-3-carboxamidin (C-21)

Bổ sung natri axetat (0,051g) ở 0°C vào hỗn hợp của 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[3-[(Z)-N'-[4-(triflometoxy)phenyl]carbamimidoyl]-1,2-benzothiazol-6-yl]metylenamino]thioure (0,230g), metyl bromo axetat (0,95g) trong EtOH (10mL). Khuấy hỗn hợp ở nhiệt độ môi trường trong 16 giờ. Nước (50mL) được bổ sung sau đó. Chiết hỗn hợp bằng EtOAc và làm khô các phần chiết hữu cơ trên natri sulphat khan và làm bay hơi trong chân không và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel, rửa giải bằng gradien gồm EtOAc và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,080g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì : 2,29 phút; $m/z = 597 (M+1)^+$; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 9,06 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 8,51 (d, $J = 14,5$ Hz, 2H), 7,95 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 7,57 – 7,42 (m, 2H), 7,41 – 7,23 (m, 4H), 7,10 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 6,73 (s, 2H), 4,35 – 4,04 (m, 2H), 2,80 (p, $J = 6,7$ Hz, 1H), 1,15 (dd, $J = 8,9, 6,8$ Hz, 6H).

Ví dụ C-24:

1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[(E)-[4-(triflometoxy)phenyl]iminometyl]indazol-6-yl]metylenamino]thioure (C-24)

Bước 1: Tổng hợp Metyl 3-formyl-1H-indazol-6-carboxylat

Bổ sung dung dịch chứa natri nitrit (15,75g) trong nước (27mL) ở 0°C vào dung dịch khuấy chứa metyl 1H-indol-6-carboxylat (5g) trong axeton (100mL). Khuấy hỗn hợp trong 10 phút và 2N HCl (64mL) được bổ sung từng giọt bằng phễu nhỏ giọt ở 0°C. Tiếp tục khuấy hỗn hợp trong 12 giờ. Cô hỗn hợp phản ứng và lọc chất rắn. Rửa chất rắn bằng axeton lạnh (20mL) và làm khô trong chân không để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề là chất rắn (5g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,483 phút, $m/z = 203,4 (M+1)^+$.

Bước 2: Tổng hợp Metyl 3-formyl-1-metyl-indazol-6-carboxylat

Bổ sung metyl iodua (4,067g) và kali cacbonat (5,28g) ở nhiệt độ trong phòng trong môi trường trơ vào dung dịch khuấy chứa metyl 3-formyl-1H-indazol-6-carboxylat (3,9g) trong THF khô (39mL). Tiếp tục khuấy hỗn hợp phản ứng trong 12

giờ ở nhiệt độ trong phòng. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng EtOAc và rửa bằng nước. Làm khô các lớp hữu cơ trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc/Heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (3g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,648 phút, $m/z = 217,90$ ($M+1$)⁺.

Bước 3: Tổng hợp methyl 3-(1,3-dioxolan-2-yl)-1-methyl-indazol-6-carboxylat

Bổ sung axit p-toluensulfonic (0,262g) và ethelen glycol (2,56g) ở nhiệt độ trong phòng trong môi trường trơ vào dung dịch khuấy chứa methyl 3-formyl-1-methyl-indazol-6-carboxylat (3g) trong toluen (30mL). Tiếp tục khuấy phản ứng ở 105°C trong 12 giờ. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng EtOAc và rửa bằng dung dịch nước natri bicacbonat. Làm khô các lớp hữu cơ trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc/Heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (1,5g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,590 phút, $m/z = 262,85$ ($M+1$)⁺.

Bước 4: Tổng hợp [3-(1,3-dioxolan-2-yl)-1-methyl-indazol-6-yl]metanol

Bổ sung DIBAL-H (1,79g) vào dung dịch khuấy chứa methyl 3-(1,3-dioxolan-2-yl)-1-methyl-indazol-6-carboxylat (1,5g) trong DCM (15mL), và khuấy hỗn hợp ở -78°C trong 2 giờ. Làm dừng hỗn hợp phản ứng bằng dung dịch nước natri bicacbonat và chiết bằng DCM. Làm khô các lớp hữu cơ trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc/Heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (1,5g).

HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,204 phút, $m/z = 234,85$ ($M+1$)⁺.

Bước 5: Tổng hợp 3-(1,3-dioxolan-2-yl)-1-methyl-indazol-6-carbaldehyt

Bổ sung Dess Martin Periodinan (2,715g) và natri bicacbonat (0,538g) ở nhiệt độ trong phòng trong môi trường trơ vào dung dịch khuấy chứa [3-(1,3-dioxolan-2-yl)-1-methyl-indazol-6-yl]metanol (1,5g) trong DCM khô (15mL). Tiếp tục khuấy hỗn hợp phản ứng trong 12 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng DCM và rửa bằng nước. Làm khô các lớp hữu cơ trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải

bằng gradien gồm EtOAc/Heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,9g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,458 phút, $m/z = 232,9$ ($M+1$)⁺.

Bước 6: Tổng hợp 1-[(E)-[3-(1,3-dioxolan-2-yl)-1-metyl-indazol-6-yl]metylenamino]-3-(2-isopropylphenyl)thioure

Bổ sung 1-amino-3-(2-isopropylphenyl)thioure (0,766g) vào dung dịch khuấy chứa 3-(1,3-dioxolan-2-yl)-1-metyl-indazol-6-carbaldehyt (0,85g) trong EtOH (10mL), và khuấy hỗn hợp ở 85°C trong 3 giờ. Lọc sản phẩm kết tủa qua giấy lọc và làm khô dưới áp suất giảm để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (1,4g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,939 phút, $m/z = 424$ ($M+1$)⁺.

Bước 7: Tổng hợp 1-[(E)-(3-formyl-1-metyl-indazol-6-yl)metylenamino]-3-(2-isopropylphenyl)thioure

Bổ sung axit p-toluensulfonic (0,063g) ở nhiệt độ trong phòng trong môi trường trơ vào dung dịch khuấy chứa 1-[(E)-[3-(1,3-dioxolan-2-yl)-1-metyl-indazol-6-yl]metylenamino]-3-(2-isopropylphenyl)thioure (1,4g) trong axeton (14mL). Khuấy hỗn hợp phản ứng trong 12 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Trung hòa hỗn hợp phản ứng bằng dung dịch nước natri bicacbonat và chiết bằng EtOAc. Làm khô các lớp hữu cơ trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc/Heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,9g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,931 phút, $m/z = 379,9$ ($M+1$)⁺.

Bước 8: Tổng hợp 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[(E)-[4-(triflometoxy)phenyl]iminometyl]indazol-6-yl]metylenamino]thioure

Bổ sung 4-(triflometoxy)anilin (0,334g) và axit axetic (2-3 giọt) ở nhiệt độ trong phòng trong môi trường trơ vào dung dịch khuấy chứa 1-[(E)-(3-formyl-1-metyl-indazol-6-yl)metylenamino]-3-(2-isopropylphenyl)thioure (0,65g) trong etanol (7mL). Tiếp tục khuấy hỗn hợp phản ứng ở 85°C trong 3 giờ. Cô hỗn hợp dưới áp suất giảm và tinh chế phần còn lại thu được bằng phương pháp sắc ký cột rửa giải bằng gradien gồm etyl axetat và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,2g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 2,338 phút; $m/z = 537$ ($M+1$)⁺.

Ví dụ C-25:

(2Z)-3-(2-isopropylphenyl)-2-[(E)-[1-metyl-3-[(E)-[4-(triflometoxy)phenyl]iminometyl]indazol-6-yl]metylenhydrazono]thiazolidin-4-on (C-25)

Bổ sung natri axetat (0,092g) và metyl-2-bromoaxetat (0,102g) vào dung dịch khuấy chứa 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[(E)-[4-(triflometoxy)phenyl]iminometyl]indazol-6-yl]metylenamino]thioure (0,3g) trong EtOH (6mL). Khuấy hỗn hợp phản ứng trong 12 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng etyl axetat và rửa bằng nước. Làm khô các lớp hữu cơ trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc/Heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,07g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 2,379 phút; $m/z = 578,85$ ($M+1$)⁺; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,87 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,43 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,83 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,55 – 7,40 (m, 6H), 7,31 (dd, J = 17,7, 7,2 Hz, 2H), 4,40 – 4,04 (m, 5H), 2,7-2,9 (m, 1H), 1,16 (dd, J = 10,3, 6,8 Hz, 6H).

Ví dụ C-26:

1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[N-[4-(triflometoxy)phenyl]carbamidoyl]pyrazolo[3,4-b]pyridin-6-yl]metylenamino]thioure (C-26)

Bước 1: Tổng hợp 6-clo-1-metyl-3-vinyl-pyrazolo[3,4-b]pyridin

Dung dịch chứa 6-clo-3-iodo-1-metyl-pyrazolo[3,4-b]pyridin (3,8g) trong 1,4-dioxan (50mL) được khử khí bằng khí nitơ. Tri-n-butyl vinyl thiếc (4,925g) và bis(triphenylphosphin)paladi(II) diclorua (0,454g) sau đó được bổ sung và gia nhiệt hỗn hợp ở 100°C trong 3 giờ. Sau đó, làm mát hỗn hợp xuống nhiệt độ môi trường, pha loãng bằng nước và chiết bằng EtOAc. Làm khô các lớp hữu cơ trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc/Heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (1,6g). ¹H NMR (300 MHz, cloroform-d) δ 8,15 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,23 (s, 2H), 7,15 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,94 (dd, J = 18,0, 11,4 Hz, 1H), 6,03 (dd, J = 18,0, 0,9 Hz, 1H), 5,56 (dd, J = 11,4, 0,9 Hz, 1H), 4,10 (s, 3H).

Bước 2: Tổng hợp 6-clo-1-metyl-pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-carbaldehyt

Bổ sung dung dịch chứa osmi tetroxit (0,236g) trong nước (70mL) vào dung dịch khuấy chứa 6-clo-1-metyl-3-vinyl-pyrazolo[3,4-b]pyridin (3,6g) trong 1,4-dioxan (100mL). Bổ sung từng phần natri periodat (7,957g) vào dung dịch này và khuấy hỗn hợp trong 12 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Dung dịch natri sulfit (0,5%) sau đó được bổ sung và chiết hỗn hợp bằng EtOAc. Làm khô các phần chiết hữu cơ trên natri sulfat, và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc/heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (3,4g). HPLC/MS (phương pháp 1): ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 10,11 (s, 1H), 8,55 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,55 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,18 (s, 3H).

Bước 3: Tổng hợp 6-clo-1-metyl-pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-carbonitril

Bổ sung triethylamin (20mL) và hydroxylamin hydroclorua (1,25g) vào dung dịch khuấy chứa 6-clo-1-metyl-pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-carbaldehyt trong axetonitril và gia nhiệt hỗn hợp ở 65°C trong 3 giờ. Sau khi dùng hết nguyên liệu khởi đầu, làm lạnh hỗn hợp phản ứng xuống 0°C , sau đó triethylamin khác (6mL) được bổ sung vào hỗn hợp, tiếp theo bằng việc bổ sung từng giọt anhydrit trifloaxetic (10mL), duy trì nhiệt độ ở 0°C . Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ và sau đó rót vào nước đá - nước trong khi khuấy. Lọc chất rắn kết tủa, rửa bằng nước và làm khô để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (2,2g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,553 phút; m/z = không có ion hóa; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8,53 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 7,57 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 4,15 (s, 3H).

Bước 4: 6-clo-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-carboxamidin

Bổ sung 4-(triflometoxy)anilin (1,747g) và 2M dung dịch chứa trimetyl nhôm trong toluen (0,923g) vào dung dịch khuấy chứa 6-clo-1-metyl-pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-carbonitril (1,9g) trong toluen (40mL). Gia nhiệt hỗn hợp trong ống đậy kín ở 90°C trong 4 giờ và sau đó, làm mát xuống nhiệt độ môi trường. Dung dịch chứa kali hydroxit được bổ sung từng giọt và chiết hỗn hợp bằng EtOAc. Làm khô các phần chiết hữu cơ trên natri sulphat khan, làm bay hơi trong chân không và cho chất rắn thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh nhôm oxit trung tính, rửa giải bằng gradien gồm

EtOAc/heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (2,4g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,618 phút; $m/z = 370,95 (M+1)^+$.

Bước 5: 1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]-6-vinyl-pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-carboxamidin

Dung dịch chứa 6-clo-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-carboxamidin (1,3g) trong 1,4-dioxan (20mL) được khử khí bằng khí nitơ. Tri-n-butyl vinyl thiếc (1,445g) và [1,1'-Bis(diphenylphosphino)feroxen]diclopaladi(II) (0,128g) sau đó được bổ sung và gia nhiệt hỗn hợp ở 100°C trong 4 giờ. Sau đó, làm mát hỗn hợp xuống nhiệt độ môi trường, pha loãng bằng nước và chiết bằng EtOAc. Làm khô các lớp hữu cơ trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc/Heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,85g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì :1,516 phút; $m/z = 362,25 (M)^+$.

Bước 6: Tổng hợp 6-formyl-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-carboxamidin

Bổ sung dung dịch chứa osmi tetroxit (0,028g) trong nước (8mL) vào dung dịch khuấy chứa 1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]-6-vinyl-pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-carboxamidin (0,8g) trong 1,4-dioxan (10mL). Bổ sung từng phần natri periodat (0,951g) vào dung dịch này và khuấy hỗn hợp trong 12 giờ ở nhiệt độ trong phòng và sau đó, bổ sung dung dịch natri sulfit (0,5%) và chiết hỗn hợp bằng EtOAc. Làm khô các phần chiết hữu cơ trên natri sulfat, và cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel rửa giải bằng gradien gồm EtOAc/heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,56g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,396 phút; $m/z = 362,95 (M+1)^+$.

Bước 7: Tổng hợp 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[N-[4-(triflometoxy)phenyl]carbamimidoyl]pyrazolo[3,4-b]pyridin-6-yl]metylenamino]thioure

Hỗn hợp của 6-formyl-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-carboxamidin (0,56g) và 1-amino-3-(2-isopropylphenyl)thioure (0,32g) trong axit axetic (7mL) được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Hỗn hợp được

rót vào nước đá - nước và các chất rắn kết tủa được lọc và rửa bằng nước và làm khô để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,260g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,76 phút; $m/z = 555,30$ ($M+1$)⁺; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 12,16 (s, 1H), 10,26 (s, 1H), 8,58 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,42 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,47 – 7,17 (m, 6H), 7,05 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,43 (s, 2H), 4,16 (s, 3H), 3,18 – 3,03 (m, 1H), 1,19 (d, J = 6,8 Hz, 6H).

Ví dụ C-27:

6-[(E)-[(Z)-[3-(2-isopropylphenyl)-4-oxo-thiazolidin-2-yliden]hydrazono]metyl]-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-carboxamidin (C-27)

Hỗn hợp của 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[N-[4-(triflometoxy)phenyl]carbamidoyl]pyrazolo[3,4-b]pyridin-6-yl]metylenamino]thioure (0,30g), natri axetat (0,18g) và metyl bromo axetat (0,33g) trong axetonitril (6mL) được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 48 giờ. Sau đó, pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng nước và chiết bằng EtOAc và làm khô lớp hữu cơ trên natri sulphat khan và làm bay hơi trong chân không. Cho phần còn lại thu được tiến hành phương pháp sắc ký cột trên nhôm oxit trung tính, rửa giải bằng gradien gồm diclometan và metanol để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,170g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,91 phút; $m/z = 595,10$ ($M+1$)⁺; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,73 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,95 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,62 – 7,41 (m, 2H), 7,32 (q, J = 7,8, 7,4 Hz, 4H), 7,07 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,51 (s, 2H), 4,44 – 4,13 (m, 5H), 2,88 – 2,67 (m, 1H), 1,16 (dd, J = 12,2, 6,8 Hz, 6H).

Ví dụ C-28:

Tổng hợp 6-[(E)-[(2Z)-2-(2-isopropylphenyl)imino-4-oxo-thiazolidin-3-yl]iminometyl]-N'-[4-(triflometoxy)phenyl]-1,2-benzothiazol-3-carboxamidin (C-28)

Hỗn hợp của 6-formyl-N'-[4-(triflometoxy)phenyl]-1,2-benzothiazol-3-carboxamidin (0,200g), (2E)-3-amino-2-(2-isopropylphenyl)imino-thiazolidin-4-on (0,164g) trong axit axetic (3mL) được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 2 giờ. Sau đó, nước (50mL) được bổ sung. Chiết hỗn hợp bằng EtOAc và làm khô các phần chiết trên natri sulphat khan và làm bay hơi trong chân không và cho phần còn lại thu được tiến

hành phương pháp sắc ký cột nhanh silicagel, rửa giải bằng gradien gồm EtOAc và heptan để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề là chất rắn (0,150g) HPLC/MS (phương pháp 1) Thời gian duy trì : 2,36 phút; $m/z = 596,8$ (M^+); 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 9,37 (s, 1H), 9,15 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,14 – 8,04 (m, 1H), 7,39 – 7,26 (m, 3H), 7,25 – 7,05 (m, 4H), 6,88 (dd, $J = 7,6, 1,6$ Hz, 1H), 6,76 (s, 2H), 4,17 (s, 2H), 3,02 (p, $J = 6,8$ Hz, 1H), 1,15 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H).

Ví dụ C-35:

1-(2-isopropylphenyl)-2-metyl-3-[(E)-[1-metyl-3-[N-[4-(triflometoxy)phenyl]carbamimidoyl]indazol-6-yl]metylenamino]isothioure (C-35)

Bổ sung natri axetat (0,090g) và metyl iodua (0,044mL) ở nhiệt độ trong phòng vào dung dịch khuấy chứa 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[N-[4-(triflometoxy)phenyl] carbamimidoyl]indazol-6-yl]metylenamino]thioure (0,2g) trong hỗn hợp của ACN (3mL) và THF (3mL), sau đó khuấy hỗn hợp trong 12 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung môi dư được chưng cất và sản phẩm thô được hòa tan trong etyl axetat. Rửa các lớp hữu cơ bằng nước và dung dịch nước muối, sau đó làm khô trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô. Tinh chế sản phẩm thô bằng phương pháp sắc ký cột sử dụng etyl axetat và heptan làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,09g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 4,893 phút; $m/z = 568,4$ ($M+1^+$); 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 9,09 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,30 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 8,19 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H), 8,13 – 7,79 (m, 2H), 7,48 – 7,13 (m, 9H), 7,05 (d, $J = 8,3$ Hz, 3H), 6,32 (s, 3H), 4,13 (d, $J = 14,4$ Hz, 5H), 3,30 – 3,19 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 1,19 (t, $J = 7,4$ Hz, 10H).

Ví dụ C-36:

6-[(E)-[(Z)-[3-(2-isopropylphenyl)thiazolidin-2-yliden]hydrazono]metyl]-1-metyl-N-[4-(triflometoxy) phenyl]indazol-3-carboxamidin (C-36)

Bổ sung kali cacbonat (0,250g) và 1-bromo-2-clo etan (0,130g) ở nhiệt độ trong phòng vào dung dịch khuấy chứa 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[N-[4-(triflometoxy)phenyl] carbamimidoyl]indazol-6-yl]metylenamino]thioure (0,2g) trong axeton (5mL) và toàn bộ hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt ở 70°C trong 12 giờ. Sau khi

hoàn thành phản ứng, pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng etyl axetat, sau đó rửa bằng nước và dung dịch nước muối. Làm khô các lớp hữu cơ trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô. Tinh chế sản phẩm thô bằng phương pháp sắc ký cột sử dụng etyl axetat và heptan làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,140g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 5,028 phút; $m/z = 580,1$ ($M+1$)⁺; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,30 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,67 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 7,53 – 7,40 (m, 1H), 7,40 – 7,23 (m, 5H), 7,05 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,31 (s, 2H), 4,11 (s, 4H), 3,90 (dt, $J = 9,9, 5,7$ Hz, 1H), 3,37 (d, $J = 7,1$ Hz, 5H), 3,03 (p, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,19 (t, $J = 6,7$ Hz, 6H).

Ví dụ C-37:

6-[(E)-[(Z)-[3-(2-isopropylphenyl)-1,3-thiazinan-2-yliden]hydrazono]metyl]-1-metyl-N-[4-(triflometoxy)phenyl]indazol-3-carboxamidin (C-37)

Bổ sung kali cacbonat (0,125g) và 1-bromo-2-clo etan (0,068g) ở nhiệt độ trong phòng vào dung dịch khuấy chứa 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[N-[4-(triflometoxy)phenyl] carbamimidoyl]indazol-6-yl]metylenamino]thioure (0,2g) trong 2-butanon (5mL), sau đó gia nhiệt hỗn hợp ở 100°C trong 4 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng etyl axetat, sau đó rửa bằng nước và dung dịch nước muối. Làm khô các lớp hữu cơ trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm thô. Tinh chế sản phẩm thô bằng phương pháp sắc ký cột sử dụng etyl axetat và heptan làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,140g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 4,704 phút; $m/z = 594,1$ ($M+1$)⁺; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,26 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,64 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,44 – 7,18 (m, 6H), 7,04 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 6,29 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,72 (s, 1H), 3,51 – 3,39 (m, 1H), 3,19 – 2,84 (m, 3H), 2,24 (s, 2H), 1,29 – 1,11 (m, 8H).

Ví dụ C-38:

1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[[4-(triflometoxy)benzencarboximidoyl] amino]indazol-6-yl]metylenamino]thioure (C-38)

Bước 1: N-(6-bromo-1-metyl-indazol-3-yl)-4-(triflometoxy)benzamidin

Huyền phù chứa methyl 4-(triflometoxy)benzencarboximidothioat hydroiodua (1,48g), 6-bromo-1-metyl-indazol-3-amin (0,92g) và pyridin (0,82mL) trong THF (10mL) được gia nhiệt ở 80°C trong 16 giờ. Cô hỗn hợp phản ứng tới trạng thái khô (2,3g) và sản phẩm thô được sử dụng không cần tinh chế thêm.

Bước 2: N-[1-metyl-6-[(E)-prop-1-enyl]indazol-3-yl]-4-(triflometoxy)benzamidin

Dung dịch chứa N-(6-bromo-1-metyl-indazol-3-yl)-4-(triflometoxy)benzamidin (2,3g), axit [(E)-prop-1-enyl]boronic (0,72g), [1,1'-Bis(diphenylphosphino)feroxen]diclopaladi(II) (0,203g) và kali cacbonat (1,5g) trong DME/H₂O (20:1, 20mL) được gia nhiệt ở nhiệt độ hồi lưu trong 16 giờ. Cô hỗn hợp phản ứng tới trạng thái khô, sau đó pha loãng bằng DCM và rửa bằng dung dịch nước muối, làm khô trên magie sulfat, lọc và cô. Tinh chế hỗn hợp phản ứng thô bằng phương pháp sắc ký silicagel sử dụng gradien gồm EtOAc/xyclohexan thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (534 mg). HPLC/MS (phương pháp 2): Thời gian duy trì = 0,95 phút; m / z = 413 (M⁺).

Bước 3: N-(6-formyl-1-metyl-indazol-3-yl)-4-(triflometoxy)benzamidin

Bổ sung osmi tetroxit (dung dịch 2,5% trong t-BuOH, 0,29mL) sau đó NaIO₄ (0,610g) vào dung dịch khuấy chứa N-[1-metyl-6-[(E)-prop-1-enyl]indazol-3-yl]-4-(triflometoxy)benzamidin (0,534g) trong THF/H₂O (1:1, 20mL). Sau đó, khuấy hỗn hợp phản ứng trong 16 giờ và làm dừng bằng dung dịch nước natri sulfit (100mL) và chiết bằng EtOAc. Pha hữu cơ được tách, làm khô trên magie sulfat, lọc, cô tới trạng thái khô (0,557g) và được sử dụng không cần tinh chế thêm.

Bước 4: 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[[4-(triflometoxy)benzencarboximidoyl]amino]indazol-6-yl]metylenamino]thioure

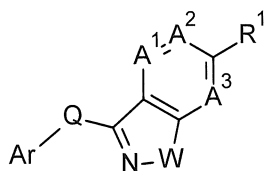
Dung dịch khuấy chứa N-(6-formyl-1-metyl-indazol-3-yl)-4-(triflometoxy)benzamidin (0,557g) và 1-amino-3-(2-isopropylphenyl)thioure (0,386g) trong EtOH (6mL) được gia nhiệt ở 70°C trong 2 giờ. Chất kết tủa tạo ra được tách bằng cách lọc, rửa bằng EtOH lạnh để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,405g). HPLC/MS (phương pháp 2): Thời gian duy trì = 1,08 phút; m / z = 554 (M+1)⁺.

Ví dụ C-39:

N-[6-[(E)-[(Z)-[3-(2-isopropylphenyl)-4-oxo-thiazolidin-2-yliden]hydrazono]methyl]-1-methyl-indazol-3-yl]-4-(triflometoxy)benzamidin (C-39)

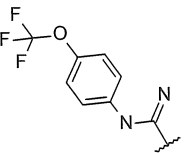
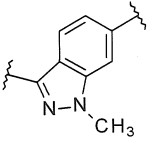
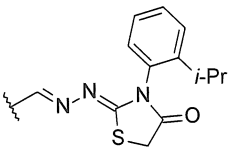
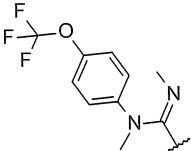
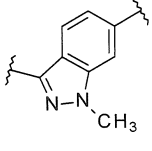
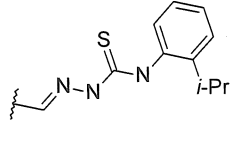
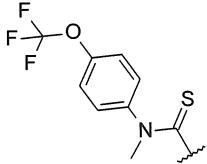
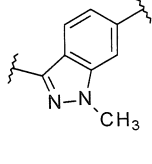
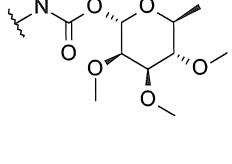
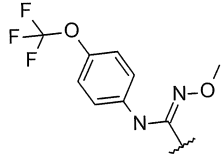
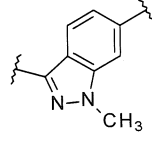
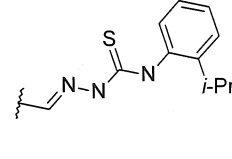
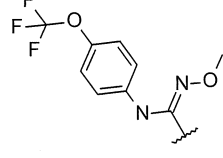
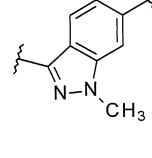
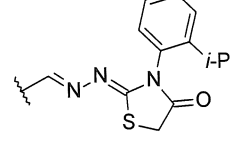
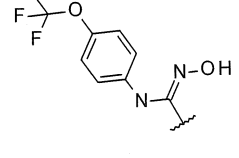
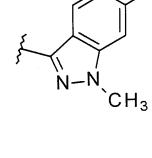
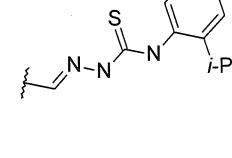
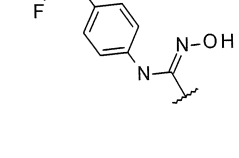
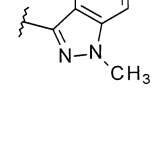
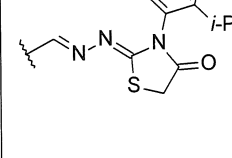
Dung dịch khuấy chứa 1-(2-isopropylphenyl)-3-[(E)-[1-metyl-3-[[4-(triflometoxy) benzencarboximidoyl]amino]indazol-6-yl]metylenamino]thioure (0,283g), methyl bromoaxetat (0,16g) và natri axetat (0,17g) trong EtOH (5mL) được gia nhiệt ở 50°C trong 16 giờ. Cô hỗn hợp phản ứng tới trạng thái khô và dầu thô tạo ra được tinh chế bằng cách nghiền với axetonitril để thu được hợp chất nêu ở tiêu đề (0,313g). HPLC/MS (phương pháp 1): Thời gian duy trì = 1,08 phút; $m/z = 594$ (M+1)⁺. ¹H NMR (400 MHz, THF-d₈) δ 8,34 (s, 1H), 8,27 – 8,18 (m, 2H), 7,93 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,66 – 7,59 (m, 2H), 7,43 (ddd, J = 17,9, 7,6, 1,5 Hz, 2H), 7,39 – 7,31 (m, 2H), 7,26 (td, J = 7,5, 1,6 Hz, 1H), 7,15 (dd, J = 7,8, 1,4 Hz, 1H), 4,10 – 3,94 (m, 5H), 3,57 (dq, J = 2,2, 1,1 Hz, 9H), 2,87 (h, J = 6,8 Hz, 1H), 2,49 (s, 5H), 1,72 (dt, J = 3,1, 2,1, 1,0 Hz, 12H), 1,20 (dd, J = 10,3, 6,8 Hz, 6H).

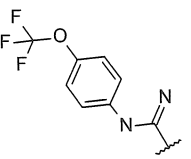
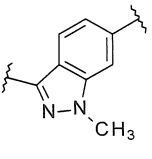
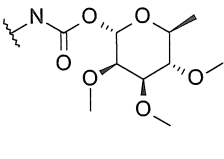
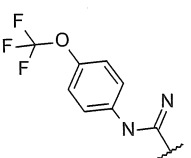
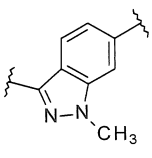
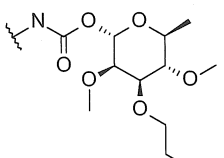
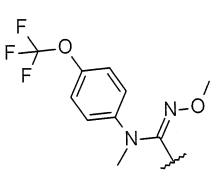
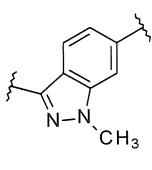
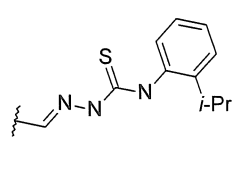
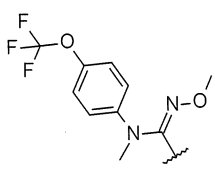
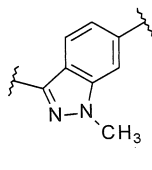
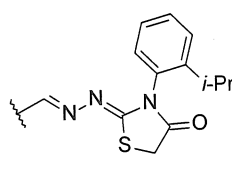
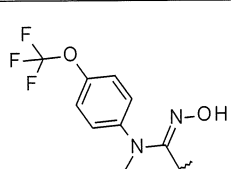
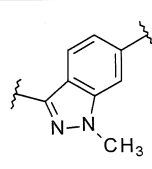
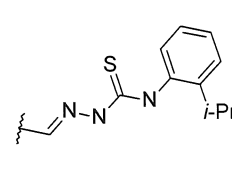
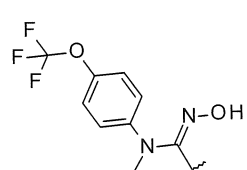
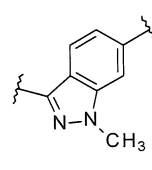
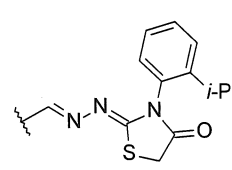
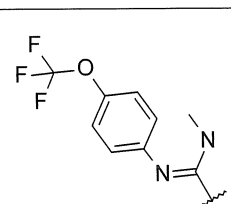
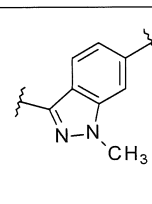
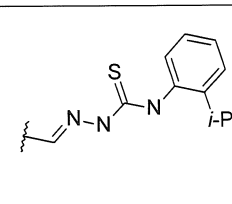
Các ví dụ liệt kê trong bảng C được điều chế bằng quy trình tương tự như trong các ví dụ nêu trên hoặc bằng quy trình dẫn xuất từ đó.

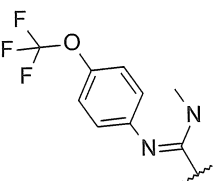
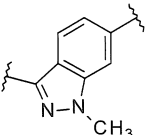
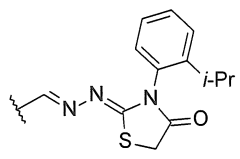
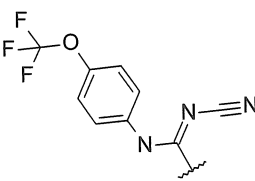
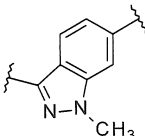
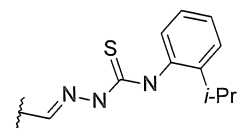
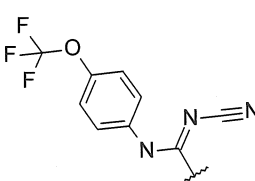
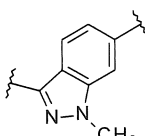
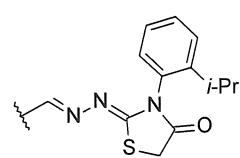
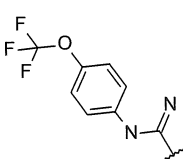
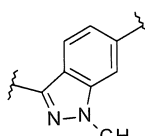
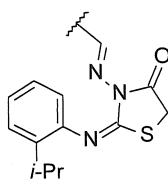
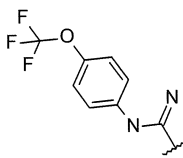
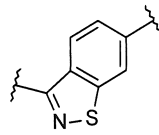
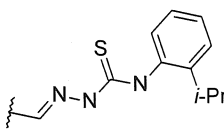
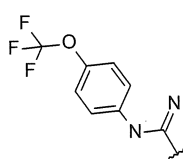
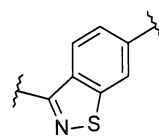
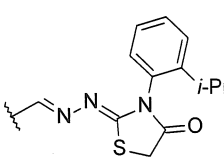
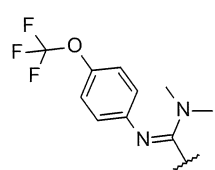
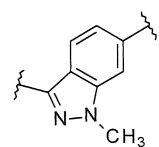
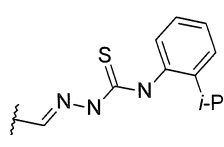


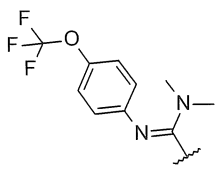
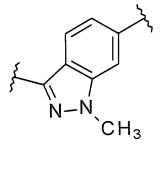
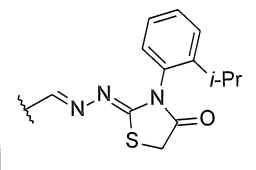
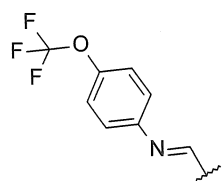
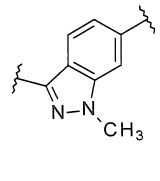
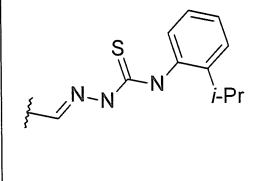
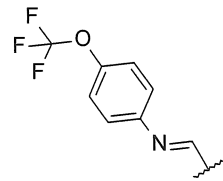
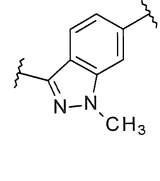
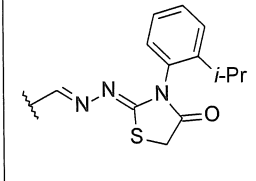
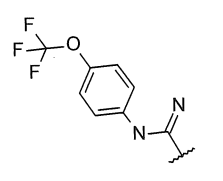
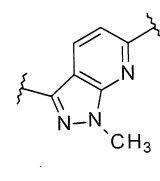
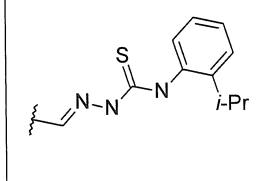
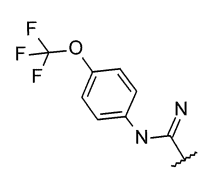
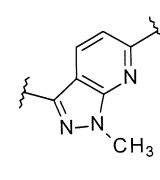
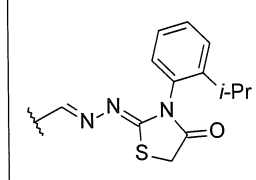
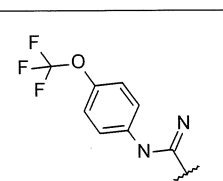
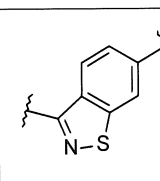
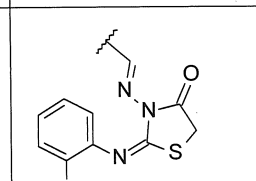
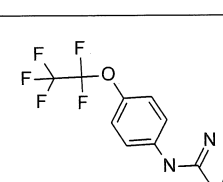
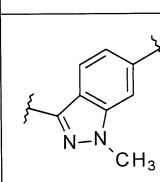
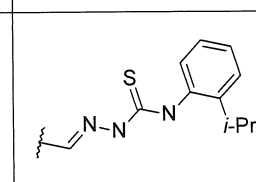
Bảng C:

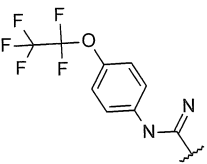
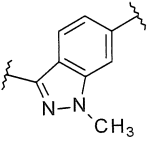
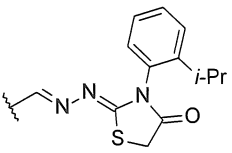
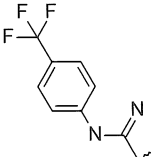
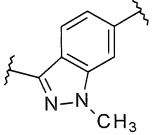
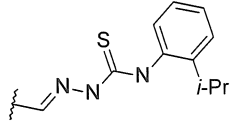
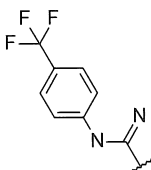
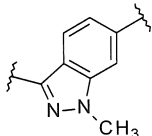
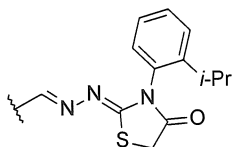
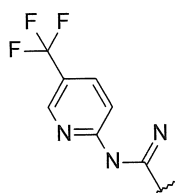
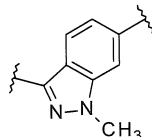
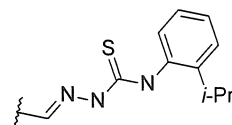
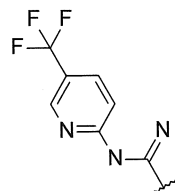
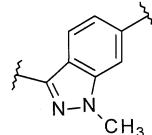
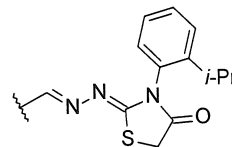
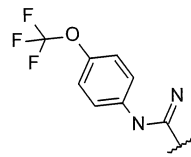
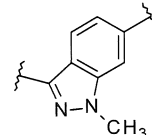
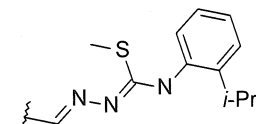
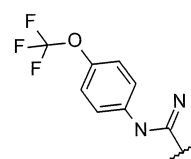
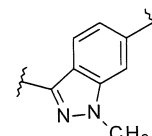
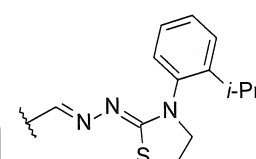
Số TT	Ar-Q		R ¹	HPLC/MS	Thời gian duy trì phút
C-1				554,2 (phương pháp 1)	1,76

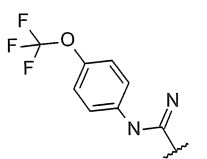
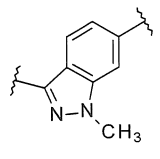
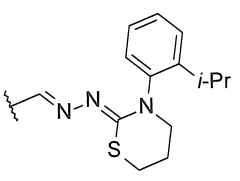
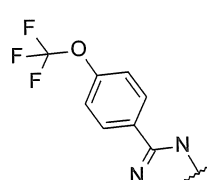
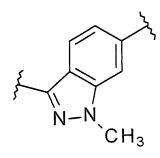
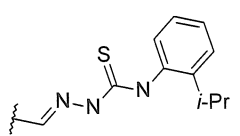
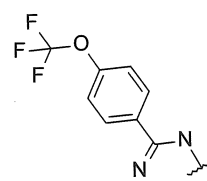
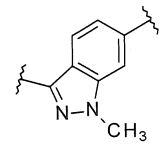
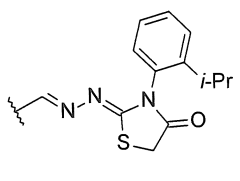
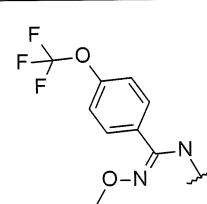
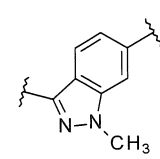
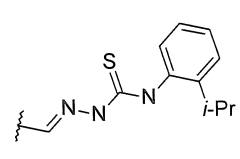
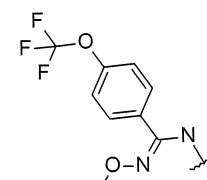
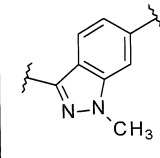
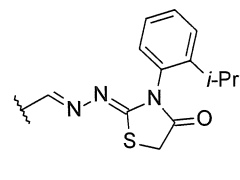
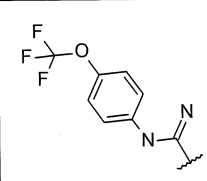
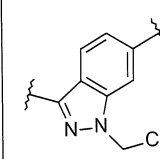
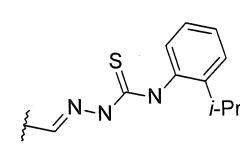
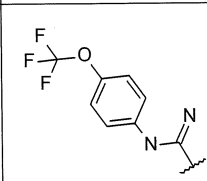
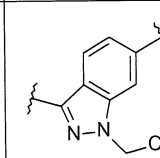
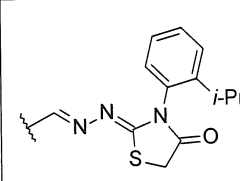
C- 2				594,3 (phương pháp 1)	1,73
C- 3				582,3 (phương pháp 1)	1,72
C- 4				613 (phương pháp 2)	1,29
C- 5				584 (phương pháp 1)	2,24
C- 6				624 (phương pháp 1)	2,29
C- 7				570 (phương pháp 1)	2,02
C- 8				610 (phương pháp 1)	2,05

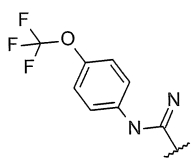
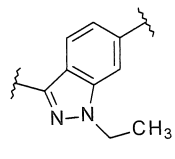
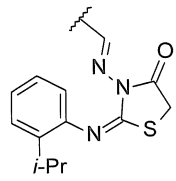
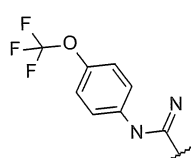
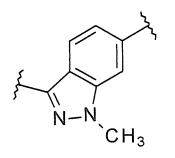
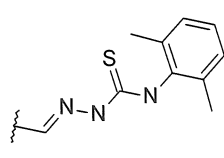
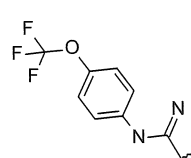
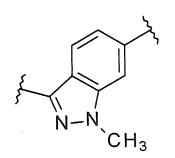
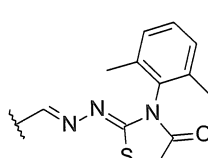
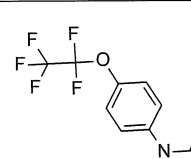
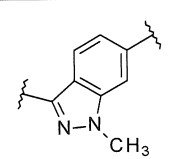
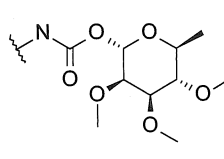
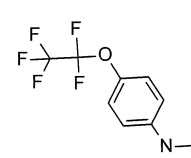
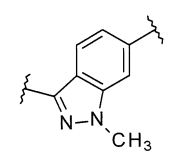
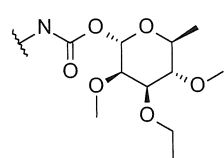
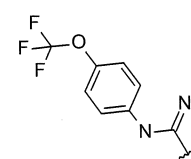
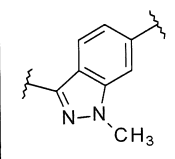
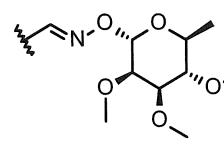
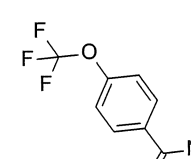
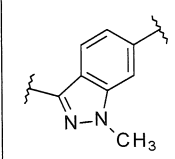
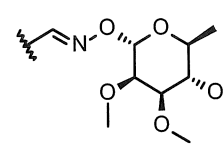
C-9				582 (phương pháp 1)	1,48
C-10				610 (phương pháp 1)	1,61
C-11				598 (phương pháp 1)	2,28
C-12				638 (phương pháp 1)	2,33
C-13				584 (phương pháp 1)	2,24
C-14				624 (phương pháp 1)	2,23
C-15				568,35 (phương pháp 1)	1,66

C-16				608,1 (phương pháp 1)	1,79
C-17				578 (phương pháp 1)	2,04
C-18				616,9 (phương pháp 1)	2,05
C-19				594,3 (phương pháp 1)	1,88
C-20				557 (phương pháp 1)	2,24
C-21				597 (phương pháp 1)	2,29
C-22				580,1 (phương pháp 1)	1,68

C-23				622,3 (phương pháp 1)	1,73
C-24				537 (phương pháp 1)	2,34
C-25				579,1 (phương pháp 1)	2,35
C-26				555 (phương pháp 1)	1,84
C-27				595 (phương pháp 1)	1,91
C-28				596,8 (phương pháp 1)	2,36
C-29				603,9 (phương pháp 1)	2,02

C-30				641,95 (phương pháp 1)	2,08
C-31				538 (Phương pháp 1)	2,03
C-32				578 (phương pháp 1)	2,02
C-33				539 (phương pháp 1)	2,11
C-34				579 (phương pháp 1)	1,91
C-35				568,4 (phương pháp 1)	1,95
C-36				580,1 (phương pháp 1)	2,03

C-37				594,1 (phương pháp 1)	1,94
C-38				554 (phương pháp 2)	1,08
C-39				594 (phương pháp 2)	1,08
C-40				582 (phương pháp 1)	2,13
C-41				622 (phương pháp 1)	2,16
C-42				568 (phương pháp 1)	1,78
C-43				608 (phương pháp 1)	1,76

C-44				608 (phương pháp 1)	1,89
C-45				539,95 (phương pháp 1)	1,62
C-46				580 (phương pháp 1)	1,67
C-47				632,3 (phương pháp 1)	1,53
C-48				660,4 (phương pháp 1)	1,65
C-49				566,1 (phương pháp 1)	1,71
C-50				566,3 (phương pháp 1)	1,57

Các ví dụ sinh học:

Ví dụ B1: Tác dụng lên muỗi gây sốt vàng (*Aedes aegypti*)

Để đánh giá khả năng phòng trừ muỗi gây sốt vàng (*Aedes aegypti*), bộ thử nghiệm gồm các đĩa vi chuẩn độ 96 lỗ, mỗi lỗ chứa 200µl nước lấy từ vôi và 5-15 ấu trùng *A. aegypti* mới nở.

Hoạt chất hoặc hỗn hợp được phối chế sử dụng dung dịch chứa 75% (thể tích/thể tích) nước và 25% (thể tích/thể tích) DMSO. Nồng độ khác nhau của hợp chất hoặc hỗn hợp đã phối chế được phun lên thức ăn cho côn trùng với lượng 2,5µl, bằng cách sử dụng thiết bị phun vi lượng được sản xuất theo đơn đặt hàng, tiến hành với hai bộ giống nhau.

Đối với các hỗn hợp thử nghiệm trong các thử nghiệm này, thể tích tương đương của cả hai thành phần trộn lẫn lượt ở nồng độ mong muốn được trộn với nhau.

Sau khi áp dụng, các đĩa vi chuẩn độ được ủ ở nhiệt độ $28 \pm 1^\circ\text{C}$, độ ẩm tương đối $80 \pm 5\%$ trong 2 ngày. Sau đó, tỷ lệ chết của ấu trùng được đánh giá bằng mắt thường.

Trong thử nghiệm này, hợp chất C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-8, C-9, C-10, C-11, C-12, C-13, C-14, C-15, C-16, C-17, C-18, C-19, C-20, C-21, C-22, C-23, C-24, C-26, C-27, C-28, C-31, C-32, C-33, C-34, C-35, C-36, C-37, C-38, C-39, C-45 và C-46 ở nồng độ 800 ppm thể hiện tỷ lệ chết ít nhất 50% so với các đối chứng không được xử lý.

Ví dụ B2: Tác dụng trên bọ trĩ hại phong lan (*Dichromothrips corbettii*)

Bọ trĩ phong lan trưởng thành dùng cho thử nghiệm sinh học thu được từ quần thể được duy trì liên tục trong các điều kiện của phòng thí nghiệm. Đối với mục đích thử nghiệm, hợp chất thử nghiệm được pha loãng trong hỗn hợp tỷ lệ 1:1 của axeton:nước (thể tích:thể tích), cộng thêm Kinetic® HV theo tỷ lệ 0,01% thể tích/thể tích.

Hiệu lực của mỗi hợp chất đối với bọ trĩ được đánh giá bằng cách sử dụng kỹ thuật nhúng hoa. Tất cả các cánh hoa của mỗi bông hoa phong lan nguyên vẹn được nhúng vào dung dịch xử lý và được để đến khô trên đĩa petri. Các cánh hoa đã xử lý được đưa vào các hộp nhựa đã được mở nắp cùng với khoảng 20 bọ trĩ trưởng thành. Toàn bộ khu vực thử nghiệm được giữ trong điều kiện chiếu sáng liên tục và nhiệt độ khoảng 28°C

trong suốt quá trình thử nghiệm. Sau 3 ngày, số bọ trĩ sống được đếm trên mỗi cánh hoa. Tỷ lệ chết theo phần trăm được ghi lại 72 giờ sau xử lý.

Trong thử nghiệm này, hợp chất C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-11, C-15, C-19, C-20, C-21, C-22, C-23, C-26, C-27, C-28, C-29, C-30, C-31, C-32, C-33, C-34, C-35, C-36, C-37, C-38, C-39, C-42, C-43, C-44 và C-46 ở nồng độ 500 ppm thể hiện tỷ lệ chết ít nhất 75% so với các đối chứng không được xử lý.

Ví dụ B3: Tác dụng lên sâu đục quả bông (*Anthonomus grandis*)

Để đánh giá việc phòng trừ sâu đục quả bông (*Anthonomus grandis*), thiết bị thử nghiệm gồm đĩa vi chuẩn độ 96 lỗ chứa thức ăn cho côn trùng và 5 - 10 trứng sâu đục quả bông.

Hợp chất được phối chế bằng cách sử dụng dung dịch chứa 75% (tích/thể tích) nước và 25% (tích/thể tích) DMSO. Nồng độ khác nhau của hợp chất đã phối chế được phun lên thức ăn của côn trùng với lượng 5 μ l, sử dụng thiết bị phun vi lượng được sản xuất theo đơn đặt hàng, tiến hành với hai bộ giống nhau.

Sau khi phun, các đĩa vi chuẩn độ được ủ ở nhiệt độ khoảng $25 \pm 1^\circ\text{C}$ và độ ẩm tương đối khoảng $75 \pm 5\%$ trong 5 ngày. Tiếp theo, tỷ lệ tiêu diệt trứng và ấu trùng được đánh giá bằng mắt thường.

Trong thử nghiệm này, hợp chất C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-8, C-9, C-10, C-11, C-12, C-13, C-14, C-15, C-16, C-17, C-18, C-19, C-20, C-21, C-22, C-23, C-26, C-27, C-28, C-31, C-32, C-33, C-34, C-35, C-36, C-37, C-38, C-39, C-45 và C-46 ở nồng độ 800 ppm thể hiện tỷ lệ chết ít nhất 75% so với các đối chứng không được xử lý.

Ví dụ B4: Tác dụng lên rầy trắng Silverleaf (*Bemisia argentifolii*) (trưởng thành)

Hoạt chất được điều chế bằng bộ xử lý chất lỏng Tecan trong xyclohexanon 100% dưới dạng dung dịch 10.000 ppm được bổ sung vào các ống. Dung dịch 10.000 ppm được pha loãng theo dãy trong xyclohexanon 100% để tạo dung dịch chuyển tiếp. Các dung dịch chuyển tiếp này được dùng làm dung dịch gốc mà các dung dịch pha loãng cuối cùng được tạo ra từ đó bằng bộ xử lý Tecan trong 50% axeton : 50% nước (thể tích/thể tích) trong các ống 5 hoặc 10ml. Chất hoạt động bề mặt không ion (Kinetic®)

được đưa vào dung dịch ở thể tích 0,01% (thể tích/thể tích). Tiếp theo, các ống được lắp vào thiết bị phun tĩnh điện tự động được lắp vòi phun mù để phun lên thực vật/côn trùng.

Các cây bông ở giai đoạn lá mầm (mỗi chậu một cây) được phun bằng thiết bị phun tĩnh điện tự động dùng cho thực vật được lắp vòi phun mù. Cây được làm khô trong tủ hút có thiết bị phun và sau đó được lấy ra khỏi thiết bị phun. Mỗi chậu được đặt vào cốc nhựa và khoảng 10 đến 12 con rầy trưởng thành (khoảng 3-5 ngày tuổi) được đưa vào. Các con rầy được gom bằng cách sử dụng máy hút và ống Tygon® không độc nối với ống hút có chắn. Ống hút này, chứa các con rầy đã gom được, tiếp theo, được luồn nhẹ nhàng vào đất chứa cây đã xử lý, để cho rầy trườn ra khỏi ống để ăn lá cây. Cốc được đậy bằng nắp lưới dùng lại được. Thực vật thử nghiệm được giữ trong phòng sinh trưởng ở nhiệt độ khoảng 25°C và độ ẩm tương đối khoảng 20-40% trong 3 ngày, tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh đèn huỳnh quang (chu kỳ sáng 24 giờ) để ngăn ngừa sự giữ nhiệt bên trong túi. Tỷ lệ chết được đánh giá 3 ngày sau xử lý, được so với thực vật đối chứng không được xử lý.

Trong thử nghiệm này, hợp chất C-1, C-2, C-4, C-22, C- 23, C-28, C-30, C-31, C-32, C-33, C-35, C-38, C-39 và C-44 ở nồng độ 300 ppm thể hiện tỷ lệ chết ít nhất 75% so với các đối chứng không được xử lý.

Ví dụ B5: Tác dụng trên sâu chồi thuốc lá (*Heliothis virescens*)

Để đánh giá việc phòng trừ sâu chồi thuốc lá (*Heliothis virescens*), thiết bị thử nghiệm gồm đĩa vi chuẩn độ 96 lỗ chứa thức ăn cho côn trùng và 15-25 trứng sâu chồi thuốc lá.

Hợp chất được phối chế bằng cách sử dụng dung dịch chứa 75% thể tích/thể tích nước và 25% thể tích/thể tích DMSO. Nồng độ khác nhau của hợp chất đã phối chế được phun lên thức ăn của côn trùng với lượng 10 µl, sử dụng thiết bị phun vi lượng được sản xuất theo đơn đặt hàng, tiến hành với hai bộ.

Sau khi phun, các đĩa vi chuẩn độ được ủ ở nhiệt độ khoảng 28 + 1°C và độ ẩm tương đối khoảng 80+ 5% trong 5 ngày. Tiếp theo, tỷ lệ tiêu diệt trứng và ấu trùng được đánh giá bằng mắt thường.

Trong thử nghiệm này, hợp chất C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-8, C-11, C-12, C-13, C-14, C-15, C-16, C-17, C-18, C-19, C-20, C-21, C-22, C-23, C-24, C-25, C-26, C-27, C-28, C-31, C-32, C-33, C-34, C-35, C-36, C-37, C-38, C-39, C-45 và C-46 ở nồng độ 800 ppm thể hiện tỷ lệ chết ít nhất 75% so với các đối chứng không được xử lý.

Ví dụ B6: Tác dụng trên sâu tơ (*Plutella xylostella*)

Hòa tan hoạt chất ở nồng độ mong muốn trong hỗn hợp gồm nước cất:axeton theo tỷ lệ 1:1 (thể tích/thể tích). Bổ sung chất hoạt động bề mặt (Kinetic® HV) ở tỷ lệ 0,01% (thể tích/thể tích). Điều chế dung dịch thử nghiệm vào ngày sử dụng.

Lá cải bắp được nhúng trong dung dịch thử nghiệm và được làm khô bằng không khí. Đặt lá đã xử lý vào đĩa petri được lót bằng giấy lọc đã được làm ẩm và ủ với mười ấu trùng tuổi thứ 3. Tỷ lệ chết được ghi lại 72 giờ sau khi xử lý. Tồn hại do ăn lá cũng được ghi lại bằng cách sử dụng thang điểm 0-100%.

Trong thử nghiệm này, hợp chất C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-8, C-10, C-11, C-12, C-13, C-14, C-15, C-17, C-18, C-19, C-20, C-21, C-22, C-23, C-24, C-25, C-26, C-27, C-28, C-29, C-30, C-31, C-32, C-33, C-34, C-35, C-36, C-37, C-38, C-39, C-42, C-43, C-44, C-45 và C-46 ở nồng độ 500 ppm thể hiện tỷ lệ chết ít nhất 75% so với các đối chứng không được xử lý.

Ví dụ B7: Tác dụng trên sâu xanh Southern (*Spodoptera eridania*), ấu trùng tuổi thứ 2

Hoạt chất được điều chế bằng bộ xử lý chất lỏng Tecan trong 100% xyclohexanon dưới dạng dung dịch 10.000 ppm được cung cấp vào các ống. Dung dịch 10.000 ppm được pha loãng theo dãy trong xyclohexanon 100% để tạo dung dịch chuyển tiếp. Các dung dịch chuyển tiếp này được dùng làm dung dịch gốc mà các dung dịch pha loãng cuối cùng được tạo ra từ đó bằng bộ xử lý Tecan trong 50% axeton : 50% nước (thể tích/thể tích) trong các ống 10 hoặc 20 ml. Chất hoạt động bề mặt không ion (Kinetic®) được đưa vào dung dịch ở thể tích 0,01% (thể tích/thể tích). Tiếp theo, các ống được lắp vào thiết bị phun tĩnh điện tự động được lắp vòi phun mù để phun lên thực vật/côn trùng.

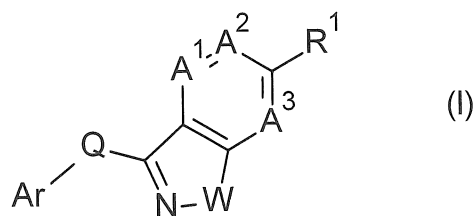
Cây đậu Lima (giống Sieva) được trồng 2 cây trong một chậu và được chọn để xử lý ở giai đoạn lá thực thứ nhất. Dung dịch thử nghiệm được phun lên tán lá bằng thiết bị

phun tĩnh điện tự động dùng cho thực vật được lắp vào phun mù. Cây được làm khô trong tủ hút có thiết bị phun và sau đó được lấy ra khỏi thiết bị phun. Mỗi chậu được đặt lên trên túi nhựa được đục lỗ với một khóa kéo niêm phong. Khoảng 10 đến 11 ấu trùng sâu xanh được đặt vào trong túi và túi được kéo khóa đóng kín. Các cây thử nghiệm được giữ trong phòng sinh trưởng ở nhiệt độ khoảng 25°C và độ ẩm tương đối khoảng 20-40% trong 4 ngày, tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh đèn huỳnh quang (chu kỳ sáng 24 giờ) để ngăn ngừa sự giữ nhiệt bên trong túi. Tỷ lệ chết và lượng thức ăn giảm bớt được đánh giá 4 ngày sau xử lý, được so với các cây đối chứng không được xử lý.

Trong thử nghiệm này, hợp chất C-1, C-2, C-5, C-6, C-7, C-8, C-10, C-11, C-12, C-13, C-14, C-15, C-16, C-17, C-18, C-19, C-21, C-22, C-23, C-26, C-27, C-28, C-29, C-30, C-31, C-32, C-33, C-34, C-35, C-38, C-39, C-44 và C-45 ở nồng độ 300 ppm thể hiện tỷ lệ chết ít nhất 75% so với các đối chứng không được xử lý.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức I:



trong đó

A^1 là N hoặc CR^A ;

A^2 là N hoặc CR^B ;

A^3 là N hoặc CR^{B1} ;

W là O, $S(=O)_m$, hoặc NR^6 ;

R^A , R^B và R^{B1} độc lập với nhau là H, halogen, N_3 , OH, CN, NO_2 , -SCN, $-SF_5$, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -alkenyl, tri- C_1 - C_6 -alkylsilyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkoxy, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_4 -alkyl- C_3 - C_6 -xycloalkoxy, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , O - C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1 - C_6 -alkylen-CN, NH - C_1 - C_6 -alkylen- NR^bR^c , $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, hoặc $S(=O)_mR^e$, phenyl, phenoxy, phenylcarbonyl, phenylthio, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

Q là $-N=C(X)-$, $-N(R^2)-C(=NR)-$, hoặc $-N(R^2)-C(=S)-$; trong đó Ar được liên kết với một phía của Q;

X giống nhau hoặc khác nhau là H, halogen, SR^7 , OR^8 , $N(R^3)_2$, $-CR^4=N(OCH_3)$, CN, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, trong đó các gốc alkyl, alkenyl, alkynyl và xycloalkyl không

được thế hoặc được thế bằng halogen; phenyl, hoặc $-\text{CH}_2\text{-phenyl}$, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^5 ;

R^5 là halogen, N_3 , OH , CN , NO_2 , $-\text{SCN}$, $-\text{SF}_5$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$, $\text{tri-C}_1\text{-C}_6\text{-alkylsilyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkynyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy-C}_1\text{-C}_4\text{-alkoxy}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkoxy}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkylthio}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkoxy-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkylthio, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl, xycloalkoxy và xycloalkylthio không được thế hoặc được thế bằng halogen,

C(O)-OR^a , NR^bR^c , $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylen-NR}^b\text{R}^c$, $\text{O-C}_1\text{-C}_6\text{-alkylen-NR}^b\text{R}^c$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylen-CN}$, $\text{NH-C}_1\text{-C}_6\text{-alkylen-NR}^b\text{R}^c$, $\text{C(O)-NR}^b\text{R}^c$, C(O)-R^d , $\text{SO}_2\text{NR}^b\text{R}^c$, hoặc $\text{S(=O)}_m\text{R}^e$;

R^2 là H , $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkynyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkoxy-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

C(O)-OR^a , $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl-C(=O)-OR}^a$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylen-NR}^b\text{R}^c$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylen-CN}$, $\text{C(O)-NR}^b\text{R}^c$, C(O)-R^d , $\text{SO}_2\text{NR}^b\text{R}^c$, $\text{S(=O)}_m\text{R}^e$, phenyl, hoặc $-\text{CH}_2\text{-phenyl}$, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R giống nhau hoặc khác nhau, là H , CN , $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkynyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl}$, trong đó các gốc alkyl, alkenyl, alkynyl và xycloalkyl không được thế hoặc được thế bằng halogen,

SR^7 , OR^8 , $\text{N(R}^3)_2$, phenyl, hoặc $-\text{CH}_2\text{-phenyl}$, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^5 ;

R^4 là H , halogen, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkynyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkyl-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-xycloalkoxy-C}_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl,

alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, C_1-C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1-C_6 -alkylen-CN, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^7 là C_1-C_6 -alkyl, C_2-C_6 -alkenyl, C_2-C_6 -alkynyl, C_1-C_6 -alkoxy- C_1-C_4 -alkyl, C_3-C_6 -xycloalkyl, C_3-C_6 -xycloalkyl- C_1-C_4 -alkyl, C_3-C_6 -xycloalkoxy- C_1-C_4 -alkyl, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, C_1-C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1-C_6 -alkylen-CN, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^8 là C_1-C_6 -alkyl, C_2-C_6 -alkenyl, C_2-C_6 -alkynyl, C_1-C_6 -alkoxy- C_1-C_4 -alkyl, C_3-C_6 -xycloalkyl, C_3-C_6 -xycloalkyl- C_1-C_4 -alkyl, C_3-C_6 -xycloalkoxy- C_1-C_4 -alkyl, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, C_1-C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1-C_6 -alkylen-CN, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^3, R^6 giống nhau hoặc khác nhau là H, C_1-C_6 -alkyl, C_2-C_6 -alkenyl, C_2-C_6 -alkynyl, C_1-C_6 -alkoxy- C_1-C_4 -alkyl, C_3-C_6 -xycloalkyl, C_3-C_6 -xycloalkyl- C_1-C_4 -alkyl, C_3-C_6 -xycloalkoxy- C_1-C_4 -alkyl, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, C_1-C_6 -alkyl- $C(=O)-OR^a$, C_1-C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1-C_6 -alkylen-CN, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, $S(=O)_mR^e$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó các vòng phenyl không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

Ar là phenyl hoặc hetaryl 5 hoặc 6 cạnh, mà không được thế hoặc được thế bằng R^{Ar} , trong đó

R^{Ar} là halogen, N_3 , OH, CN, NO_2 , -SCN, -SF₅, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyl, tri-C₁-C₆-alkylsilyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkoxy, C₃-C₆-xycloalkyl, C₃-C₆-xycloalkoxy, C₃-C₆-xycloalkyl-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-xycloalkoxy-C₁-C₄-alkyl, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy là không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, NR^{bR^c} , C₁-C₆-alkylen- NR^{bR^c} , O-C₁-C₆-alkylen- NR^{bR^c} , C₁-C₆-alkylen-CN, NH-C₁-C₆-alkylen- NR^{bR^c} , $C(=O)-NR^{bR^c}$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^{bR^c}$, hoặc $S(=O)_mR^e$, phenyl, phenoxy, phenylcarbonyl, phenylthio hoặc -CH₂-phenyl, trong đó vòng phenyl là không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^1 là gốc có công thức Y-Z-T- R^{11} hoặc Y-Z-T- R^{12} ; trong đó

Y là $-CR^{ya}=N-$, trong đó N được liên kết với Z;

$-NR^{yc}-C(=O)-$, trong đó C(=O) được liên kết với Z; hoặc

$-NR^{yc}-C(=S)-$, trong đó C(=S) được liên kết với Z;

Z là liên kết đơn;

$-NR^{zc}-C(=O)-$, trong đó C(=O) được liên kết với T;

$-NR^{zc}-C(=S)-$, trong đó C(=S) được liên kết với T;

$-N=C(S-R^{za})-$, trong đó T được gắn vào nguyên tử cacbon; hoặc

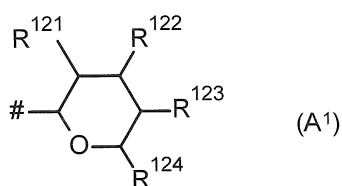
$-NR^{zc}-C(S-R^{za})=$, trong đó T được liên kết với nguyên tử cacbon;

T là O, N hoặc N- R^T ;

R^{11} là C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-xycloalkyl, C₃-C₆-xycloalkyl-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-alkyl-C₃-C₆-xycloalkoxy, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

C₁-C₆-alkylen-NR^bR^c, C₁-C₆-alkylen-CN, C(=O)-NR^bR^c, C(=O)-R^d, aryl, aryl-cacbonyl, aryl-C₁-C₄-alkyl, aryloxy-C₁-C₄-alkyl, hetaryl, cacbonyl-hetaryl, hetaryl-C₁-C₄-alkyl hoặc hetaryloxy-C₁-C₄-alkyl, trong đó vòng phenyl này không được thế hoặc được thế bằng R^e và trong đó hetaryl là hetaryl một vòng 5 hoặc 6 cạnh hoặc hetaryl hai vòng 8, 9 hoặc 10 cạnh;

R¹² là gốc có công thức A¹;



trong đó # để chỉ điểm gắn kết với T;

R¹²¹, R¹²², R¹²³ giống hoặc khác nhau, là H, halogen, C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyloxy, C₂-C₆-alkynyloxy, C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₆-alkylcacbonlyoxy, C₁-C₆-alkenylcacbonlyoxy, C₃-C₆-xycloalkylcacbonlyoxy, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkenyloxy, alkynyl, alkynyloxy và xycloalkyl không được thế hoặc được thế bằng halogen, hoặc NR^bR^c, hoặc một trong số các gốc R¹²¹, R¹²², R¹²³ cũng có thể là oxo;

R¹²⁴ là H, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, hoặc C₂-C₆-alkenyloxy, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl và alkenyloxy là không được thế hoặc được thế bằng halogen;

và trong đó,

R^{ya} là H, halogen, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₁-C₆-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-xycloalkyl, C₁-C₄-alkyl-C₃-C₆-xycloalkyl, C₁-C₄-alkyl-C₃-C₆-xycloalkoxy, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, C_1-C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1-C_6 -alkylen-CN, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, $S(=O)_mR^e$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl này không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^{vc} , R^{zc} giống hoặc khác nhau, là H, C_1-C_6 -alkyl, C_2-C_6 -alkenyl, C_2-C_6 -alkynyl, C_1-C_4 -alkyl- C_1-C_6 -alkoxy, C_3-C_6 -xycloalkyl, C_1-C_4 -alkyl- C_3-C_6 -xycloalkyl, hoặc C_1-C_4 -alkyl- C_3-C_6 -xycloalkoxy, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen;

R^T là H, C_1-C_6 -alkyl, C_2-C_6 -alkenyl, C_2-C_6 -alkynyl, C_1-C_4 -alkyl- C_1-C_6 -alkoxy, C_3-C_6 -xycloalkyl, C_3-C_6 -xycloalkyl- C_1-C_4 -alkyl, C_3-C_6 -xycloalkoxy- C_1-C_4 -alkyl, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, C_1-C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1-C_6 -alkylen-CN, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, $S(=O)_mR^e$, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl này không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^{zc} cùng với R^T nếu có mặt, có thể tạo ra C_1-C_6 -alkylen hoặc nhóm C_2-C_6 -alkenylen mạch thẳng, trong đó trong C_1-C_6 -alkylen mạch thẳng và C_2-C_6 -alkenylen mạch thẳng, gốc CH_2 có thể được thay thế bằng cacbonyl hoặc $C=N-R'$ và/hoặc trong đó, 1 hoặc 2 gốc CH_2 có thể được thay thế bằng O hoặc S và/hoặc trong đó C_1-C_6 -alkylen mạch thẳng và C_2-C_6 -alkenylen mạch thẳng có thể không được thế hoặc được thế bằng R^h ;

R^{za} là H, C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -alkoxy, C_2-C_6 -alkenyl, tri- C_1-C_6 -alkylsilyl, C_2-C_6 -alkynyl, C_1-C_4 -alkyl- C_1-C_6 -alkoxy, C_3-C_6 -xycloalkyl, C_1-C_4 -alkyl- C_3-C_6 -xycloalkoxy, C_1-C_4 -alkyl- C_3-C_6 -xycloalkyl, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

C_1-C_6 -alkylen- NR^bR^c , C_1-C_6 -alkylen-CN, $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, phenyl, phenylcacbonyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl này không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^{za} cùng với R^T nếu có mặt, có thể tạo ra C_1 - C_6 -alkylen hoặc nhóm C_2 - C_6 -alkenylen mạch thẳng, trong đó trong C_1 - C_6 -alkylen mạch thẳng và C_2 - C_6 -alkenylen mạch thẳng, gốc CH_2 có thể được thay thế bằng cacbonyl hoặc $C=N-R'$ và/hoặc trong đó 1 hoặc 2 gốc CH_2 có thể được thay thế bằng O hoặc S và/hoặc trong đó C_1 - C_6 -alkylen mạch thẳng và C_2 - C_6 -alkenylen mạch thẳng có thể không được thế hoặc được thế bằng R^h ;

R^a , R^b và R^c , giống hoặc khác nhau, là H, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

C_1 - C_6 -alkylen-CN, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl này không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^d là H, C_1 - C_6 -alkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, trong đó gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen, phenyl, hoặc $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl này không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^e là C_1 - C_6 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, trong đó gốc alkyl, xycloalkyl không được thế hoặc được thế bằng halogen, phenyl và $-CH_2$ -phenyl, trong đó vòng phenyl này không được thế hoặc được thế bằng R^f ;

R^f là halogen, N_3 , OH, CN, NO_2 , -SCN, $-SF_5$, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -alkenyl, tri- C_1 - C_6 -alkylsilyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy- C_1 - C_4 -alkoxy, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxy, C_3 - C_6 -xycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkoxyx- C_1 - C_4 -alkyl, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, NR^bR^c , C_1-C_6 -alkylen- NR^bR^c , $O-C_1-C_6$ -alkylen- NR^bR^c , C_1-C_6 -alkylen-CN, $NH-C_1-C_6$ -alkylen- NR^bR^c , $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, hoặc $S(=O)_mR^e$;

R^g là halogen, N_3 , OH, CN, NO_2 , -SCN, $-SF_5$, C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -alkoxy, C_2-C_6 -alkenyl, tri- C_1-C_6 -alkylsilyl, C_2-C_6 -alkynyl, C_1-C_6 -alkoxy- C_1-C_4 -alkyl, C_1-C_6 -alkoxy- C_1-C_4 -alkoxy, C_3-C_6 -xycloalkyl, C_3-C_6 -xycloalkoxy, C_3-C_6 -xycloalkyl- C_1-C_4 -alkyl, C_3-C_6 -xycloalkoxy- C_1-C_4 -alkyl, trong đó các gốc alkyl, alkoxy, alkenyl, alkynyl, xycloalkyl và xycloalkoxy không được thế hoặc được thế bằng halogen,

$C(=O)-OR^a$, NR^bR^c , C_1-C_6 -alkylen- NR^bR^c , $O-C_1-C_6$ -alkylen- NR^bR^c , C_1-C_6 -alkylen-CN, $NH-C_1-C_6$ -alkylen- NR^bR^c , $C(=O)-NR^bR^c$, $C(=O)-R^d$, $SO_2NR^bR^c$, hoặc $S(=O)_mR^e$;

R^h là halogen, OH, C_1-C_6 -alkyl, C_3-C_6 -xycloalkyl, hoặc CN;

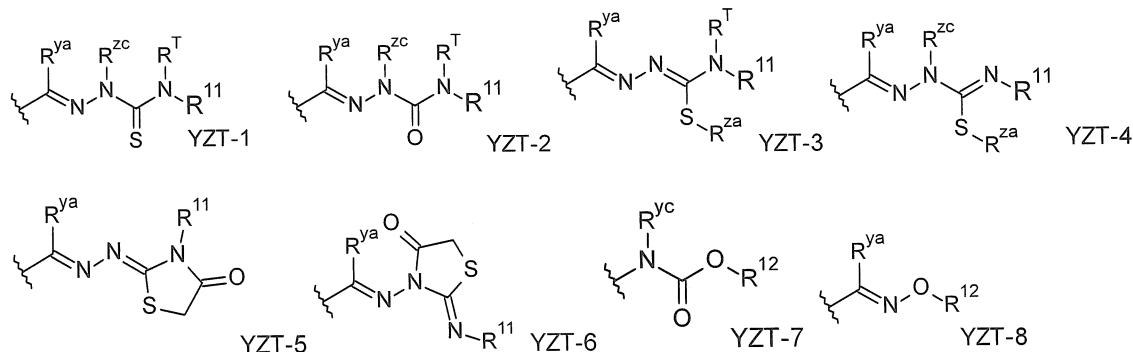
m là 0, 1, hoặc 2;

với điều kiện khi Z là liên kết đơn, R^T không phải là H;

và các N-oxit, chất đồng phân lập thể, chất hỗn biến và muối có thể chấp nhận được trong nông nghiệp hoặc trong thú y của hợp chất nêu trên.

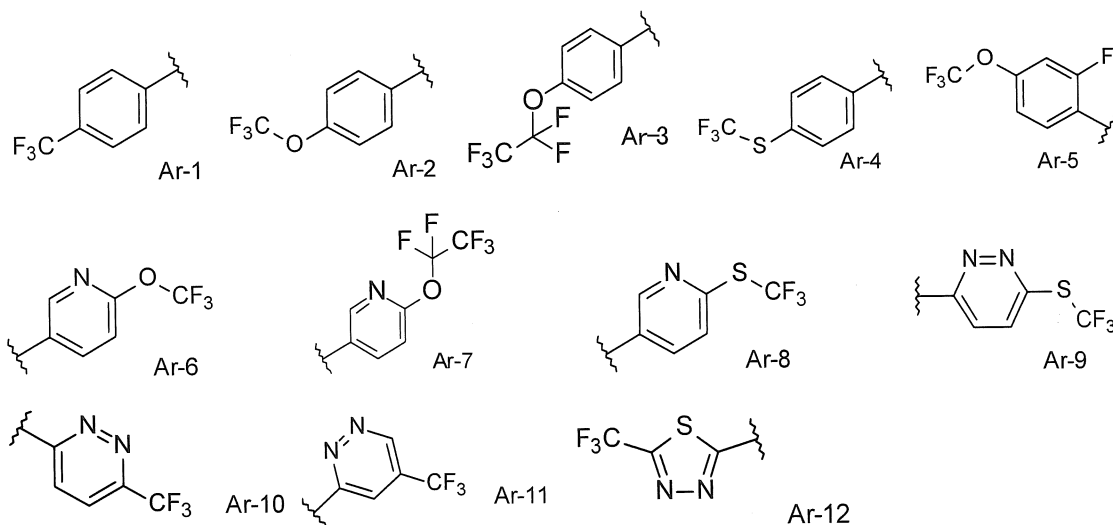
2. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, trong đó W là O, A^1 là CR^A , A^2 là CR^B , và A^3 là N.
3. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, trong đó W là N, A^1 là CR^A , A^2 là CR^B , và A^3 là N.
4. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, trong đó W là O, A^1 là CR^A , A^2 là CR^B , và A^3 là CR^{B1} .
5. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, trong đó W là N, A^1 là CR^A , A^2 là CR^B , và A^3 là CR^{B1} .
6. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, trong đó W là N, A^1 là N, A^2 là N, và A^3 là CR^{B1} .
7. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, trong đó W là $S(=O)_m$, A^1 là CR^A , A^2 là CR^B , và A^3 là CR^{B1} .

8. Hợp chất có công thức I theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó R^1 là các công thức từ YZT-1 đến YZT-8, trong đó  để chỉ sự gắn kết với hetaryl 9 cạnh;



trong đó R^{11} , R^{12} , R^T , R^{ya} , R^{za} và R^{zc} là như được xác định trong điểm 1.

9. Hợp chất có công thức I theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 8, trong đó Ar là các công thức từ Ar-1 đến Ar-12.



10. Chế phẩm hóa nông chứa một hợp chất có công thức I theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9, N-oxit hoặc muối nông dụng của nó, và một hoạt chất khác.

11. Phương pháp phi trị liệu để chống lại hoặc phòng trừ sinh vật gây hại không xương sống, trong đó phương pháp này bao gồm bước cho sinh vật gây hại này hoặc nguồn cung cấp thức ăn, môi trường sống hoặc nơi sinh sản của chúng tiếp xúc với lượng có tác dụng diệt sinh vật gây hại của ít nhất một hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9 hoặc chế phẩm theo điểm 10.

12. Phương pháp bảo vệ thực vật đang sinh trưởng tránh khỏi sự tấn công hoặc phá hoại bởi các sinh vật gây hại không xương sống, trong đó phương pháp này bao gồm bước cho thực vật hoặc đất hoặc nước nơi mà thực vật này đang sinh trưởng ở đó tiếp xúc với một lượng có tác dụng diệt sinh vật gây hại của ít nhất một hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 9 hoặc chế phẩm theo điểm 10.

13. Hạt chứa hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9, hoặc chất đồng phân đối ảnh, chất đồng phân không đối quang hoặc muối của chúng hoặc chứa chế phẩm theo điểm 10, với lượng từ 0,1 g đến 10 kg trên 100 kg hạt.

14. Phương pháp phi trị liệu để xử lý hoặc bảo vệ động vật tránh sự quấy phá hoặc lây nhiễm bởi các sinh vật gây hại không xương sống, trong đó phương pháp này bao gồm bước cho động vật tiếp xúc với một lượng có tác dụng diệt sinh vật gây hại của ít nhất một hợp chất có công thức I theo điểm bất kỳ trong các điểm từ 1 đến 9, chất đồng phân lập thể của nó và/hoặc ít nhất một muối được chấp nhận trong thú y của hợp chất này.