



- (12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ
(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11) 
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ 1-0042406
(51)^{2020.01} C07D 333/38; A01N 43/28; C07D (13) B
413/04; A01N 43/10; A01P 1/00
-

- (21) 1-2021-00570 (22) 03/07/2019
(86) PCT/EP2019/067831 03/07/2019 (87) WO 2020/007905 09/01/2020
(30) 18181930.1 05/07/2018 EP
(45) 27/01/2025 442 (43) 26/04/2021 397
(73) BAYER AKTIENGESELLSCHAFT (DE)
Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Germany
(72) BERNIER, David (FR); BRUNET, Stéphane (FR); DUFOUR, Jérémy (FR);
KNOBLOCH, Thomas (FR); NICOLAS, Lionel (FR); TSUCHIYA, Tomoki (JP).
(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)
-

- (54) HỢP CHẤT THIENYLOXAZOLON VÀ CÁC CHẤT TƯƠNG TỰ, CHẾ PHẨM
CHỨA HỢP CHẤT NÀY VÀ QUY TRÌNH ĐIỀU CHẾ CHÚNG

(21) 1-2021-00570

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất thienyloxazon và các chất tương tự của chúng mà có thể được sử dụng để bảo vệ thực vật khỏi các bệnh do vi khuẩn, cụ thể là các bệnh do vi khuẩn gây ra bởi vi khuẩn thuộc chi *Xanthomonas*. Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm chứa các hợp chất này và quy trình điều chế chúng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến các hợp chất thienyloxazon và các chất tương tự của chúng mà có thể được sử dụng để bảo vệ thực vật khỏi các bệnh do vi khuẩn, cụ thể là bệnh gây ra bởi vi khuẩn thuộc chi *Xanthomonas*.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Vi khuẩn gây bệnh thực vật có thể gây ra các bệnh làm thiệt hại kinh tế nghiêm trọng trên khắp thế giới. Vi khuẩn thuộc chi *Xanthomonas* là một trong các vi khuẩn gây bệnh thực vật được coi là tàn phá nhất. Chúng là tác nhân gây ra các bệnh khác nhau trên các thực vật chủ khác nhau có ý nghĩa nông học. Ví dụ về các bệnh như vậy bao gồm bệnh đốm do vi khuẩn (do *Xanthomonas campestris* pv. *Vesicatoria* gây ra) ảnh hưởng đến hồ tiêu và cà chua, bệnh thối đen ở rau họ cải (do *Xanthomonas campestris* pv. *Campestris* gây ra) ảnh hưởng đến tất cả các rau họ cải bắp được trồng (ví dụ, cải bi Brussels, cải bắp, bông cải trắng và bông cải xanh), bệnh loét trên nhóm cây có múi (do *Xanthomonas axonopodis* pv. *citri* gây ra) ảnh hưởng đến loài có múi (chanh, cam, bưởi chùm, bưởi), bệnh rui lá do vi khuẩn (do *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* gây ra) ảnh hưởng đến lúa gạo, bệnh đốm lá (do *Xanthomonas arboricola* pv. *pruni* gây ra) ảnh hưởng đến loài *Prunus* (ví dụ mơ, mận, đào), bệnh tàn rui thông thường do vi khuẩn (do *Xanthomonas phaseoli* gây ra) ảnh hưởng đến đậu, bệnh tàn rui cây sắn do vi khuẩn (do *Xanthomonas axonopodis* pv. *manihoti* gây ra) ảnh hưởng đến sắn và bệnh đốm lá/bệnh tàn rui do vi khuẩn (do *Xanthomonas campestris* pv. *malvacearum* gây ra) ảnh hưởng đến bông.

Các bệnh thực vật do vi khuẩn gây ra có thể được phòng trừ theo cách khác nhau, bao gồm chủ yếu sử dụng các giống thực vật kháng bệnh và sử dụng chất diệt vi khuẩn (tự nhiên hoặc tổng hợp). Sự khủng hoảng kháng kháng sinh trong thuốc và sự nổi lên của một số bệnh thực vật kháng kháng sinh đã châm ngòi cho sự phát triển các biện pháp thay thế chất kháng sinh để bảo toàn hiệu lực của chúng và để mở rộng phạm vi của các giải pháp kiểm soát bệnh. Do đó, các sản phẩm mà không tác động trực tiếp lên vi khuẩn gây bệnh, tức là không có tác dụng kháng sinh trực tiếp, nhưng kích thích hệ thống bảo vệ của bản thân thực vật đã được phát triển. Các sản phẩm này đã biết dưới dạng chất

hoạt hóa bảo vệ thực vật. Ví dụ về các chất hoạt hóa bảo vệ thực vật bao gồm Acibenzolar-S-methyl (có bán với tên thương mại Bion® và Actigard®), axit 2, 6-dicloisonicotinic, axit β -aminobutyric, probenazol (Oryzemat®), axit salixylic, riboflavin, prohexadion-canxi, kali phosphonat, protein kiểu kẹp tóc (Messenger®) và methyl jasmonat.

Mặc dù nhiều hợp chất hữu cơ và vô cơ khác nhau đã thể hiện là hoạt hóa tính kháng được cảm ứng ở thực vật, hiện chỉ có một vài sản phẩm được bán trên thị trường.

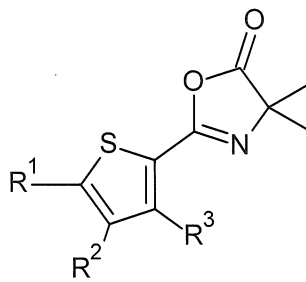
Do đó, vẫn còn có nhu cầu cung cấp các chất hóa học và phương pháp mới cho phép phòng trừ hữu hiệu các bệnh do vi khuẩn, cụ thể là các bệnh do vi khuẩn thuộc chi *Xanthomonas* gây ra, với liều thấp trong khi không tương tác trực tiếp với vi khuẩn để ngăn ngừa sự phát triển tính kháng. Vì các chất hóa học này không tương tác trực tiếp với vi khuẩn, ít có khả năng là chúng sẽ phát triển tính kháng đối với các chất hóa học này.

Các tác giả sáng chế đã chứng minh được rằng các chất hóa học mới thuộc nhóm thienyloxazon đưa ra được giải pháp cho những vấn đề nêu trên.

Một số thienyloxazon đã biết là hữu dụng để chống lại các bệnh ở thực vật. Chẳng hạn, WO2004/062361 mô tả các hợp chất được cho là hữu hiệu để phòng trừ các bệnh do nấm gây ra. Chúng đạt được tác dụng của chúng thông qua ảnh hưởng trực tiếp lên các vi sinh vật không mong muốn nhưng cũng nhờ cả tác dụng cảm ứng tính kháng trên thực vật. WO2004/062361 cũng đề xuất rằng các hợp chất này có thể hữu dụng trong việc phòng trừ các bệnh do vi khuẩn nhưng không đưa ra được bằng chứng về hoạt tính như vậy. Các hợp chất này được phát hiện bởi các tác giả sáng chế là có hiệu lực thấp đối với *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* ở liều thấp.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến các hợp chất có công thức (III):



(III)

trong đó

R^1 và R^2 là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

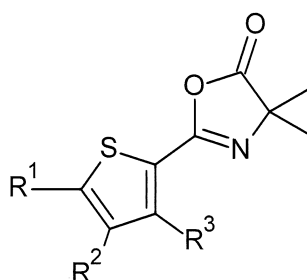
R^3 là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot hoặc metyl, cũng như quy trình và hợp chất trung gian để điều chế các hợp chất này.

Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp phòng trừ các bệnh do vi khuẩn bao gồm bước áp dụng ít nhất một hợp chất có công thức (III) hoặc chế phẩm chứa ít nhất một hợp chất có công thức (III) và ít nhất một chất phụ trợ nông dụng cho thực vật, bộ phận của thực vật, hạt, quả hoặc cho đất mà thực vật sinh trưởng trên đó.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các hợp chất có công thức (III) như được thể hiện dưới đây được phát hiện là phòng trừ hữu hiệu các bệnh gây ra bởi vi khuẩn thuộc chi *Xanthomonas* ở liều lượng thấp (tức là liều thấp tới 31 ppm) trong khi không thể hiện tác dụng diệt khuẩn trực tiếp.

Do đó, sáng chế đề cập đến các hợp chất có công thức (III):



(III)

trong đó

R^1 và R^2 là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

R^3 là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot hoặc metyl.

Bản mô tả không bao hàm các hợp chất thu được từ các tổ hợp mà không tuân theo các quy luật tự nhiên và người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này có thể loại trừ được dựa trên kiến thức chuyên môn của họ. Ví dụ, các cấu trúc vòng có 3 hoặc nhiều hơn 3 nguyên tử oxy liền kề được loại trừ.

Tùy thuộc vào bản chất của phần tử thế, hợp chất có công thức (III) có thể xuất hiện ở dạng các chất đồng phân lập thể khác nhau. Các chất đồng phân lập thể này là, ví dụ, chất đồng phân đối ảnh, chất đồng phân không đối quang, chất đồng phân atrop hoặc chất đồng phân hình học. Do đó, sáng chế bao gồm cả các chất đồng phân lập thể tinh khiết và hỗn hợp bất kỳ của các chất đồng phân này. Khi một hợp chất có thể xuất hiện ở hai hoặc nhiều dạng đồng phân ở trạng thái cân bằng, việc đề cập đến hợp chất này bằng cách mô tả một chất đồng phân được cho là bao gồm tất cả các dạng đồng phân.

Hợp chất bất kỳ theo sáng chế cũng có thể tồn tại ở một hoặc nhiều dạng đồng phân hình học tùy thuộc vào số lượng liên kết đôi trong hợp chất. Các chất đồng phân hình học theo bản chất của phần tử thế xung quanh một liên kết đôi hoặc nhân có thể xuất hiện ở dạng *cis* (= *Z*-) hoặc *trans* (= *E*-). Do đó, theo cách tương tự, sáng chế đề cập đến tất cả các chất đồng phân hình học và tất cả các hỗn hợp có thể có, theo mọi tỷ lệ.

Hợp chất có công thức (III) có thể thích hợp ở dạng tự do, dạng muối, dạng N-oxit hoặc dạng solvat của nó (ví dụ hydrat).

Tùy thuộc vào bản chất của phần tử thế, hợp chất có công thức (III) có thể xuất hiện ở dạng hợp chất tự do và/hoặc muối của nó, như muối có hoạt tính hóa nông.

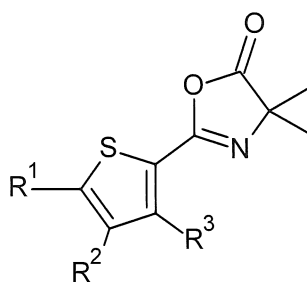
Muối có hoạt tính hóa nông bao gồm muối cộng axit của axit vô cơ và hữu cơ cũng như muối của các bazơ thông thường. Ví dụ về axit vô cơ là axit hydrohalogenic, như axit flohydric, axit clohydric, axit bromhydric và axit hydroiodic, axit sulphuric, axit phosphoric và axit nitric, và muối axit, như natri bisulfat và kali bisulfat. Các axit hữu cơ hữu dụng bao gồm, ví dụ, axit formic, axit cacbonic và axit alkanoic, như axit axetic, axit trifloaxetic, axit tricloaxetic và axit propionic, và cả axit glycolic, axit thioxyanic, axit lactic, axit suxinic, axit xitric, axit benzoic, axit xinamic, axit oxalic, axit béo chưa bão hòa đơn hoặc chưa bão hòa đôi hoặc bão hòa có 6 đến 20 nguyên tử cacbon, monoeste alkylsulfuric, axit alkylsulfonic (axit sulfonic có gốc alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh chứa 1 đến 20 nguyên tử cacbon), axit arylsulfonic hoặc axit aryldisulfonic

(các gốc thơm, như phenyl và naphtyl, các gốc này chứa một hoặc hai nhóm axit sulfonic), axit alkylphosphonic (axit phosphonic có gốc alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh chứa 1 đến 20 nguyên tử cacbon), axit arylphosphonic hoặc axit aryldiphosphonic (các gốc thơm, như phenyl và naphtyl, các gốc này chứa một hoặc hai gốc axit phosphonic), trong đó, các gốc alkyl và aryl có thể chứa các phần tử thế khác, ví dụ, axit p-toluensulfonic, axit salixylic, axit p-aminosalixylic, axit 2-phenoxybenzoic, axit 2-axetoxybenzoic, v.v..

Solvat của hợp chất công thức (III) hoặc muối của chúng là hỗn hợp hóa học lượng pháp của hợp chất với các dung môi.

Các hợp chất có công thức (III) có thể tồn tại ở nhiều dạng tinh thể và/hoặc vô định hình. Dạng tinh thể bao gồm dạng tinh thể chưa được solvat hóa, solvat và hydrat.

Theo một số phương án, sáng chế đề cập đến các hợp chất có công thức (III):



(III)

trong đó

R¹ và R² là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

R³ là nguyên tử flo, nguyên tử clo hoặc metyl.

Theo một số phương án, các hợp chất theo sáng chế là các hợp chất có công thức (III) như được mô tả trên đây trong đó R³ là khác với R¹ và R².

Sáng chế đề cập đến hợp chất bất kỳ được mô tả trong bảng III.1.

Các hợp chất có công thức (III) có thể được sử dụng để phòng trừ các bệnh do vi khuẩn, cụ thể để phòng trừ bệnh gây ra bởi vi khuẩn thuộc chi *Xanthomonas*.

Quy trình điều chế là các hợp chất có công thức (III)

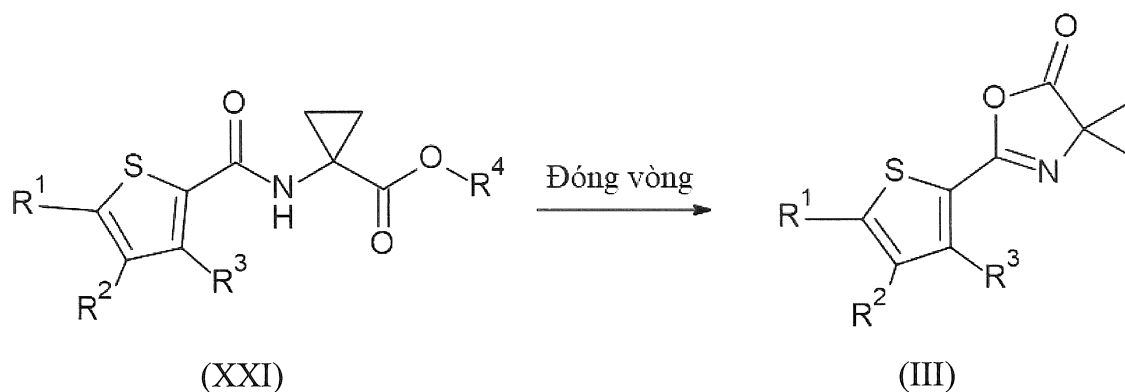
Sáng chế đề cập đến quy trình điều chế các hợp chất có công thức (III). Các hợp chất có công thức (III) có thể được điều chế bằng các con đường khác nhau tương tự với

các quy trình đã biết (xem tài liệu tham khảo trong đó), và bằng một hoặc nhiều đường tổng hợp sau đây được mô tả dưới đây và trong phần thử nghiệm.

Trừ khi được chỉ định khác, trong phần sau đây, R^1 , R^2 và R^3 có cùng ý nghĩa như đưa ra trên đây cho các hợp chất có công thức (III).

Quy trình A3

Các hợp chất có công thức (III) như được xác định ở đây có thể được điều chế bằng quy trình A3 từ hợp chất có công thức (XXI) trong đó R^4 là nguyên tử hydro hoặc một trong số các muối của nó bằng phản ứng đóng vòng như được minh họa trong sơ đồ phản ứng sau đây:



Quy trình A3

Quy trình A3 có thể được thực hiện như được mô tả trong tài liệu Journal of Heterocyclic Chemistry, 25(1), 209-215; 1988; WO 2007003536.

Quy trình A3 có thể được thực hiện, nếu thích hợp, với sự có mặt của axit Brønsted thích hợp, axit Lewis hoặc tác nhân ngưng tụ, nếu thích hợp, với sự có mặt của chất liên kết axit thích hợp và nếu thích hợp với sự có mặt của dung môi.

Các axit Lewis thích hợp để thực hiện quy trình A3 có thể là axit Lewis vô cơ và hữu cơ thông thường cho các phản ứng như vậy. Ưu tiên sử dụng các halogenua kim loại, như nhôm(III) clorua, sắt(III) clorua, kẽm(II) clorua, titan tetracolorua, bo triflorua; các triflat, như scandi(III) triflat, bismut(III) triflat hoặc ytteri(III) triflat và cả iot.

Các axit Brønsted thích hợp để thực hiện quy trình A3 có thể là axit Brønsted vô cơ và hữu cơ thông thường cho các phản ứng như vậy. Ưu tiên sử dụng hydro halogenua, như hydro clorua hoặc hydro bromua; các axit sulfonic như axit *p*-toluensulfonic, axit

camphorsulfonic, axit metansulfonic hoặc axit triflometansulfonic và cả axit polyphosphoric, axit phosphoric, axit sulfuric, kali bisulfit, axit trifloaxetic hoặc axit axetic.

Các tác nhân ngưng tụ thích hợp khác để thực hiện quy trình A3 có thể được chọn trong danh mục không giới hạn bao gồm chất tạo halogenua axit, như phosgen, phospho tribromua, phospho triclorea, phospho pentaclorua, phospho triclorea oxit, oxalyl clorua hoặc thionyl clorua; chất tạo anhydrit, như etyl cloroformat, metyl cloroformat, isopropyl cloroformat, isobutyl cloroformat hoặc metansulfonyl clorua; các anhydrit, như anhydrit trifloaxetic hoặc anhydrit axetic; carbodiimit, như N,N'-dixyclohexylcarbodiimit (DCC), N-(3-Dimetylaminopropyl)-N'-etylcarbodiimit hydroclorua (EDC) hoặc các tác nhân ngưng tụ thông thường khác, như phospho pentoxit, axit polyphosphoric, bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphinic clorua, 1-[bis(dimetylaminometylen)-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]pyridin-3-ylidene]hexafluorophosphat (HATU), 2-(1H-Benzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetrametylamin tetrafluoroborat (TBTU), (1-cyano-2-etoxy-2-oxoetylidenaminooxy)dimetylaminomorpholino-carbenium hexafluorophosphat, N,N'-cacbonyl-diimidazol, 2-etoxy-N-etoxycacbonyl-1,2-dihydroquinolin (EEDQ), triphenylphosphin/tetraclo-metan, 4-(4,6-dimetoxy[1,3,5]-triazin-2-yl)-4-metylmorpholin clorua hydrat, clorua bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphinic (BOP-Cl), bromo-tripyrrolidinophosphoni hexafluorophosphat (PyBroP), 2-clo-1,3-dimetylimidazolini clorua (DMC) và anhydrit propanphosphonic (T3P).

Các chất liên kết axit thích hợp để thực hiện quy trình A3 theo sáng chế trong từng trường hợp là tất cả các bazơ vô cơ và hữu cơ thường dùng cho các phản ứng như vậy. Ưu tiên các cacbonat kim loại kiềm, như xesi cacbonat, natri cacbonat, kali cacbonat, kali bicacbonat, natri bicacbonat, axetat kim loại kiềm thổ, như natri axetat, kali axetat, canxi axetat và amin bậc ba, như trimetylamin, trietylamin, diisopropyletylamin, tributylamin, N,N-dimetylanilin, N-metylpiperidin, N,N-dimetylpyridin-4-amin, diazabixyclooctan (DABCO), diazabixyclo-nonen (DBN) hoặc diazabixycloundecen (DBU), hoặc các bazơ thơm như pyridin.

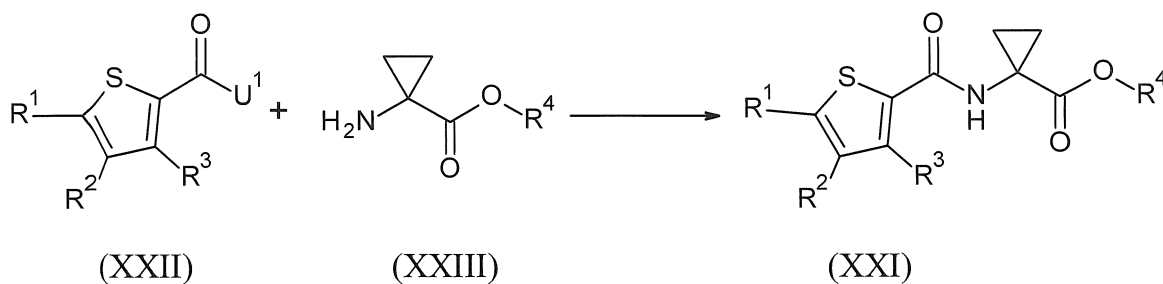
Các dung môi thích hợp để thực hiện quy trình A3 không bị giới hạn cụ thể. Chúng có thể là dung môi hữu cơ trơ thông thường miễn là nó không hòa tan hợp chất để phản ứng với nó hoặc thể hiện tương tác cụ thể bất kỳ với nó. Ưu tiên sử dụng các hydrocacbon béo, vòng béo hoặc thơm tùy ý được halogen hóa, như ete dầu mỏ, pentan, hexan, heptan, xyclohexan, metylxyclohexan, benzen, toluen, xylen hoặc decalin, ISOPAR™ E hoặc ISOPAR™ G clobenzen, diclobenzen, diclometan, cloroform, cacbon tetraclorea, 1,2-dicloetan hoặc tricloetan; các ete, như dietyl ete, diisopropyl ete, metyl *tert*-butyl ete, metyl *tert*-amyl ete, dioxan, tetrahydrofuran, 2-metyltetrahydrofuran, 1,2-dimetoxyetan, 1,2-dietoxyetan hoặc anisol; các nitril, như axetonitril, propionitril, *n*- hoặc *iso*-butyronitril hoặc benzonitril; các amit, như N,N-dimetylformamit, N,N-dimetylaxetamit, N-metylformanilit, N-metylpyrrolidon hoặc hexametylphosphoric triamit; các ure, như 1,3-dimetyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinon; các este, như metyl axetat hoặc etyl axetat, các sulfoxit, như dimetyl sulfoxit, hoặc các sulfon, như sulfolan; và hỗn hợp của các dung môi này.

Quy trình A3 có thể được thực hiện trong khí quyển trơ. Khi thực hiện quy trình A3, từ 0,01 đến 5% mol axit hoặc tác nhân ngưng tụ thích hợp có thể được sử dụng trên mỗi mol hợp chất có công thức (XXI) và từ 0,01 đến 5 mol chất liên kết axit trên mỗi mol hợp chất có công thức (XXI). Cũng có thể sử dụng các thành phần phản ứng theo tỷ lệ khác. Việc làm sạch được thực hiện bằng các phương pháp đã biết.

Các hợp chất có công thức (XXI) trong đó R^4 là nguyên tử hydro có thể được điều chế từ là các hợp chất có công thức (XXI) trong đó R^4 là C_1 - C_6 -alkyl bằng các quy trình đã biết rõ như quy trình thủy phân trong môi trường bazơ.

Điều chế hợp chất có công thức (XXI) – Quy trình $P_{XXI}(1)$

Các hợp chất có công thức (XXI) trong đó R^4 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl có thể được điều chế bằng quy trình $P_{XXI}(1)$ bao gồm bước cho hợp chất có công thức (XXII) phản ứng với hợp chất có công thức (XXIII) hoặc một trong số các muối của nó như được minh họa bằng sơ đồ phản ứng sau:



Quy trình P_{XXI}(1)

trong đó R⁴ là nguyên tử hydro hoặc C₁-C₆-alkyl và U¹ là nguyên tử halogen, nhóm hydroxy hoặc nhóm C₁-C₆-alkoxy.

Khi U¹ là nhóm hydroxy, quy trình P_{XXI}(1) theo sáng chế được tiến hành một cách thuận lợi với sự có mặt của tác nhân ngưng tụ. Các tác nhân ngưng tụ thích hợp có thể được chọn trong danh sách không nhằm giới hạn bao gồm chất tạo halogenua axit, như phosgen, phospho tribromua, phospho triclorea, phospho pentaclorua, phospho triclorea oxit, oxalyl clorua hoặc thionyl clorua; chất tạo anhydrit, như etyl cloroformat, metyl cloroformat, isopropyl cloroformat, isobutyl cloroformat hoặc metansulfonyl clorua; carbodiimit, như N,N'-dixyclohexylcarbodiimit (DCC), N-(3-Dimetylaminopropyl)-N'-etylcarbodiimit hydroclorua (EDC) hoặc các tác nhân ngưng tụ thông thường khác, như phospho pentoxit, axit polyphosphoric, clorua bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphinic, 1-[bis(dimetylamino)metylen]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]pyridini 3-oxid hexaflophosphat (HATU), 2-(1H-Benzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetrametylamin tetraflororat (TBTU), (1-xyano-2-etoxy-2-oxoetylidenaminoxy)dimetylaminomorpholino-carbenium hexaflophosphat, N,N'-cacbonyl-diimidazol, 2-etoxy-N-etoxycacbonyl-1,2-dihydroquinolin (EEDQ), triphenylphosphin/tetraclo-metan, 4-(4,6-dimetoxy[1,3,5]-triazin-2-yl)-4-metylmorpholin clorua hydrat, bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphinic clorua (BOP-Cl), bromo-tripyrrolidinophosphoni hexaflophosphat (PyBroP), 2-clo-1,3-dimetylimidazolini clorua (DMC) hoặc propanphosphonic anhydrit (T3P).

Khi U¹ là nguyên tử halogen, quy trình P_{XXI}(1) theo sáng chế được thực hiện một cách thuận lợi sự có mặt của chất liên kết axit. Các chất liên kết axit thích hợp để thực hiện quy trình P_{XXI}(1) theo sáng chế trong từng trường hợp là tất cả các bazơ vô cơ và hữu cơ thường dùng cho các phản ứng như vậy. Ưu tiên các cacbonat kim loại kiềm, như xesi cacbonat, natri cacbonat, kali cacbonat, kali bicarbonat, natri bicarbonat, axetat kim loại kiềm thổ, như natri axetat, kali axetat, canxi axetat và amin bậc ba, như

trimetylamin, trietylamin, diisopropyletylamin, tributylamin, N,N-dimetylanilin, N-metylpiperidin, N,N-dimetylpyridin-4-amin, diazabixyclooctan (DABCO), diazabixyclo-nonen (DBN) hoặc diazabixycloundexen (DBU), hoặc các bazơ thơm như pyridin.

Khi U^1 là nhóm C_1 - C_6 -alkoxy, quy trình $P_{XXI}(1)$ theo sáng chế có thể được thực hiện với lượng dư thành phần amin, tùy ý có mặt axit Lewis như trimetylalumin.

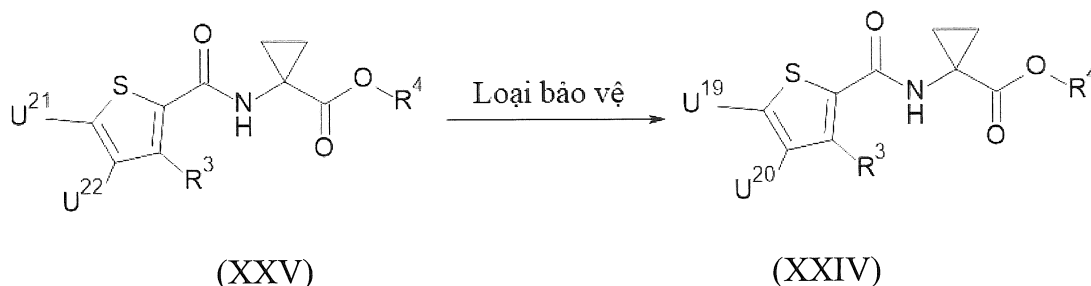
Nếu thích hợp, quy trình $P_{XXI}(1)$ có thể được thực hiện với sự có mặt của bazơ và nếu thích hợp, với sự có mặt của dung môi, tốt hơn là trong điều kiện khan.

Các dung môi thích hợp để thực hiện quy trình $P_{XXI}(1)$ không bị giới hạn cụ thể. Chúng có thể là dung môi hữu cơ trơ thông thường miễn là nó không hòa tan hợp chất để phản ứng với nó hoặc thể hiện tương tác cụ thể bất kỳ với nó. Ưu tiên sử dụng các hydrocacbon béo, vòng béo hoặc thơm tùy ý được halogen hóa, như ete dầu mỏ, pentan, hexan, heptan, xyclohexan, metylxyclohexan, benzen, toluen, xylen hoặc decalin, ISOPARTM E hoặc ISOPARTM G clobenzen, diclobenzen, diclometan, cloroform, cacbon tetraclorea, 1,2-dicloetan hoặc tricloetan; các ete, như dietyl ete, diisopropyl ete, metyl *tert*-butyl ete, metyl *tert*-amyl ete, dioxan, tetrahydrofuran, 2-metyltetrahydrofuran, 1,2-dimetoxyetan, 1,2-dietoxyetan hoặc anisol; các nitril, như axetonitril, propionitril, *n*- hoặc *iso*-butyronitril hoặc benzonitril; các amit, như N,N-dimetylformamit, N,N-dimetylaxetamit, N-metylformanilit, N-metylpyrolidon hoặc hexametylphosphoric triamit; các ure, như 1,3-dimetyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinon; các este, như metyl axetat hoặc etyl axetat, các sulfoxit, như dimetyl sulfoxit, hoặc các sulfon, như sulfolan; và hỗn hợp của các dung môi này.

Quy trình $P_{XXI}(1)$ có thể được thực hiện trong khí quyển trơ như khí quyển argon hoặc nitơ. Khi tiến hành quy trình $P_{XXI}(1)$, 1 mol hoặc lượng dư hợp chất có công thức XXIII và từ 1 đến 5 mol bazơ có thể được sử dụng trên mỗi mol hợp chất có công thức XXIII. Cũng có thể sử dụng các thành phần phản ứng theo tỷ lệ khác. Việc làm sạch được thực hiện bằng các phương pháp đã biết.

Các hợp chất có công thức (XXIII) có bán trên thị trường hoặc có thể được điều chế bằng các quy trình đã biết rõ.

Các hợp chất có công thức (XXIV) như được xác định ở đây có thể được điều chế bằng quy trình bao gồm bước loại bỏ bảo vệ hợp chất có công thức (XXV) bằng phản ứng loại bỏ bảo vệ như được minh họa trong sơ đồ phản ứng sau đây:

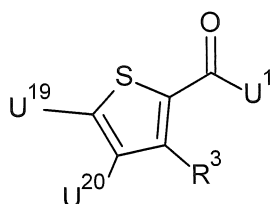


trong đó R^4 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl, U^{21} là nhóm amino được bảo vệ, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom và U^{22} là nhóm amino được bảo vệ, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom với điều kiện là ít nhất một trong số U^{21} hoặc U^{22} là nhóm amino được bảo vệ, U^{19} là nhóm amino, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom và U^{20} là nhóm amino, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom với điều kiện là ít nhất một trong số U^{19} hoặc U^{20} là nhóm amino.

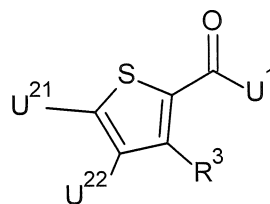
Ví dụ về các nhóm bảo vệ của nhóm amino bao gồm nhóm benzyl, nhóm 4-metoxymethyl, nhóm allyl, nhóm C_1 - C_6 -alkylsulfonyl không được thế hoặc được thế, trifluoromethylsulfonyl, phenylsulfonyl không được thế hoặc được thế, C_1 - C_6 -alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế, benzyloxycarbonyl không được thế hoặc được thế, allyloxycarbonyl, nhóm acetyl hoặc nhóm trifluoroacetyl.

Quy trình loại bỏ bảo vệ có thể được thực hiện theo các quy trình đã biết để loại bỏ nhóm bảo vệ (Greene's Protective Groups in Organic Synthesis; Peter G. M. Wuts; Wiley; Fifth Edition; 2014; 895-1194). Ví dụ, nhóm bảo vệ *tert*-butoxycarbonyl và benzyloxycarbonyl có thể được loại bỏ trong môi trường axit (ví dụ bằng axit clohydric hoặc axit trifluoroacetic). Các nhóm bảo vệ benzylic có thể được loại bỏ bằng phương pháp thủy phân bằng hydro với sự có mặt của chất xúc tác (ví dụ paladi trên than hoạt tính). Nhóm trifluoroacetyl có thể được loại bỏ trong môi trường bazơ (ví dụ bằng kali cacbonat hoặc lithi hydroxit).

Các hợp chất có công thức (XXIV) cũng có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (XXVI) và các hợp chất có công thức (XXV) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất có công thức (XXVII) phản ứng với hợp chất có công thức (XXIII) trong các điều kiện như được mô tả trong quy trình P_{XXI}(1):



(XXVI)



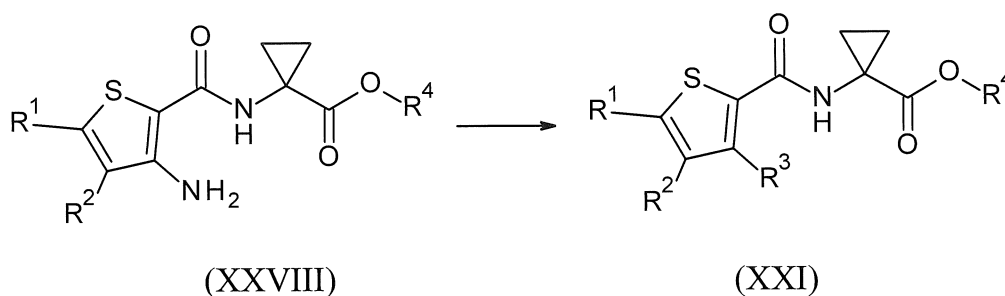
(XXVII)

trong đó U^{19} , U^{20} , U^{21} và U^{22} là như được xác định trong bản mô tả, U^1 là nguyên tử halogen, nhóm hydroxy hoặc nhóm C_1 - C_6 -alkoxy.

Các hợp chất có công thức (XXVI) và các hợp chất có công thức (XXVII) là có bán trên thị trường hoặc có thể được điều chế bằng các quy trình đã biết rõ với các điều kiện phản ứng tương tự như điều kiện được mô tả để điều chế các hợp chất có công thức (XXII).

Điều chế hợp chất có công thức (XXI) – Quy trình $P_{XXI}(3)$

Các hợp chất có công thức (XXI) cũng có thể được điều chế bằng quy trình $P_{XXI}(3)$ từ hợp chất có công thức (XXVIII) như được minh họa trong sơ đồ phản ứng sau đây:



(XXVIII)

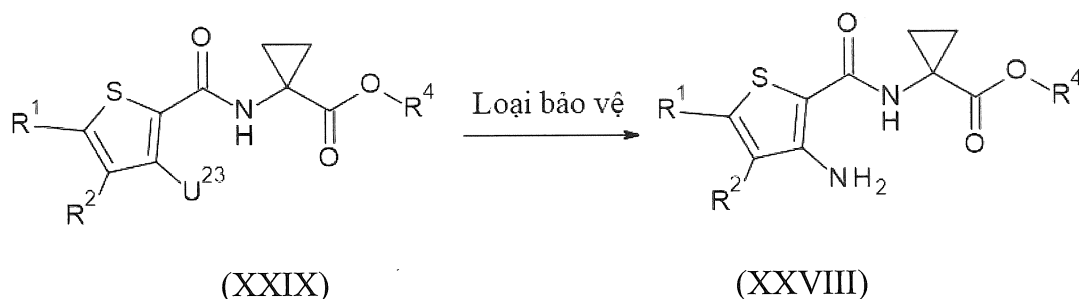
(XXI)

Quy trình $P_{XXI}(3)$

trong đó R^4 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl, R^3 là khác với R^1 và R^2 và là nguyên tử flo hoặc nguyên tử clo.

Quy trình $P_{XXI}(3)$ có thể được thực hiện theo các quy trình đã biết (The Chemistry of diazonium and diazo groups; Saul Patai; Wiley-Interscience; 1978; 288-280 and 645-657; Account of Chemical Research (2018), 51, 496 và các tài liệu viện dẫn trong đó).

Các hợp chất có công thức (XXVIII) như được xác định ở đây có thể được điều chế bằng quy trình bao gồm bước loại bỏ bảo vệ hợp chất có công thức (XXIX) bằng phản ứng loại bỏ bảo vệ như được minh họa trong sơ đồ phản ứng sau đây:

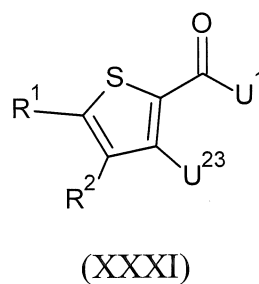
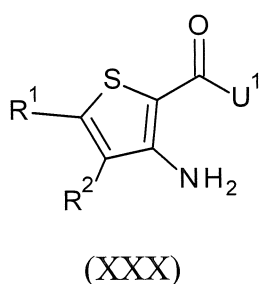


trong đó R^4 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl, U^{23} là nhóm amino được bảo vệ.

Ví dụ về các nhóm bảo vệ của nhóm amino bao gồm nhóm benzyl, nhóm 4-metoxymethyl, nhóm allyl, nhóm C_1 - C_6 -alkylsulfonyl không được thế hoặc được thế, trifluoromethylsulfonyl, phenylsulfonyl không được thế hoặc được thế, C_1 - C_6 -alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế, benzyloxycarbonyl không được thế hoặc được thế, allyloxycarbonyl, nhóm acetyl hoặc nhóm trifluoroacetyl.

Quy trình loại bỏ bảo vệ có thể được thực hiện theo các quy trình đã biết để loại bỏ nhóm bảo vệ (Greene's Protective Groups in Organic Synthesis; Peter G. M. Wuts; Wiley; Fifth Edition; 2014; 895-1194). Ví dụ, nhóm bảo vệ *tert*-butoxycarbonyl và benzyloxycarbonyl có thể được loại bỏ trong môi trường axit (ví dụ bằng axit clohydric hoặc axit trifluoroacetic). Các nhóm bảo vệ benzylic có thể được loại bỏ bằng phương pháp thủy phân bằng hydro với sự có mặt của chất xúc tác (ví dụ paladi trên than hoạt tính). Nhóm trifluoroacetyl có thể được loại bỏ trong môi trường bazơ (ví dụ bằng kali cacbonat hoặc lithi hydroxit).

Các hợp chất có công thức (XXVIII) cũng có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (XXX) và các hợp chất có công thức (XXIX) có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (XXXI) bằng phản ứng với hợp chất có công thức (XXIII) trong các điều kiện như được mô tả trong quy trình P_{XXI}(1):

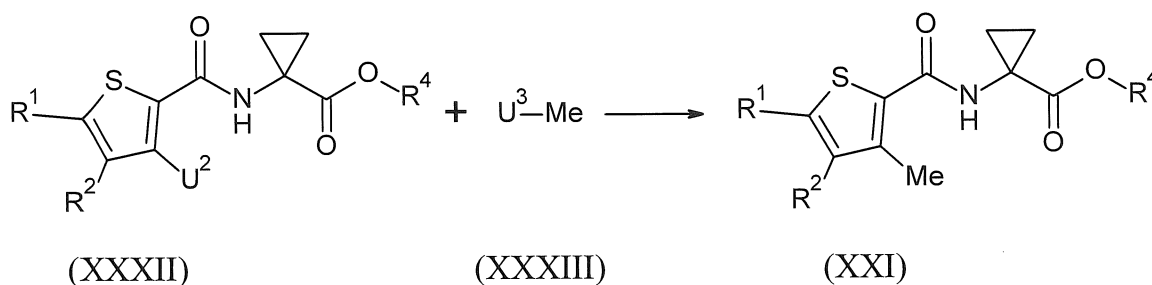


trong đó U^{23} là như được xác định ở đây và U^1 là nguyên tử halogen, nhóm hydroxy hoặc nhóm C_1 - C_6 -alkoxy.

Các hợp chất có công thức (XXX) và các hợp chất có công thức (XXXI) là có bán trên thị trường hoặc có thể được điều chế bằng các quy trình đã biết rõ với các điều kiện phản ứng tương tự như điều kiện được mô tả để điều chế các hợp chất có công thức (XXII).

Điều chế hợp chất có công thức (XXI) – Quy trình P_{XXI}(4)

Các hợp chất có công thức (XXI) trong đó R⁴ là nguyên tử hydro hoặc C₁-C₆-alkyl có thể được điều chế bằng quy trình P_{XXI}(4) bao gồm bước cho hợp chất có công thức (XXXII) phản ứng với hợp chất có công thức (XXXIII) hoặc một trong số các muối của nó như được minh họa trong sơ đồ phản ứng sau đây:



Quy trình P_{XXI}(4)

trong đó R⁴ là nguyên tử hydro hoặc C₁-C₆-alkyl, U² là nguyên tử brom, nguyên tử iot, nhóm mesylat, nhóm tosylat hoặc nhóm triflat và U³ là dẫn xuất bo như axit boronic, dẫn xuất este boronic, dẫn xuất kali trifloborat hoặc halogeno kim loại mà có thể được tạo phức bằng 1 đến 2 phối tử như halogenomagne hoặc halogeno kẽm.

Quy trình P_{XXI}(4) có thể được thực hiện với sự có mặt của chất xúc tác kim loại chuyển tiếp như paladi và nếu thích hợp với sự có mặt của phối tử phosphin hoặc phối tử carben N-dị vòng, nếu thích hợp với sự có mặt của bazơ và nếu thích hợp với sự có mặt của dung môi theo các quy trình đã biết (WO2012054721, Angewandte Chemie International Edition (2017), 56, 1581, Angewandte Chemie International Edition (2017), 56, 7078, và các tài liệu tham khảo được viện dẫn trong đó).

Quy trình P_{XXI}(4) có thể được thực hiện với sự có mặt của chất xúc tác, như muối hoặc phức kim loại. Các dẫn xuất kim loại thích hợp cho mục đích này là các chất xúc tác kim loại chuyển tiếp như paladi. Các muối hoặc phức kim loại thích hợp cho mục đích này là, chẳng hạn, paladi clorua, paladi axetat, tetrakis(triphenylphosphin)paladi(0), bis(dibenzylidenaxeton)paladi(0),

tris(dibenzylidenaxeton)dipaladi(0), bis(triphenylphosphin)paladi(II) diclorua, [1,1'-bis(diphenylphosphino)feroxen]diclopaladi(II), bis(xinamyl)diclodipaladi(II), bis(allyl)-diclodipaladi(II), [1,1'-Bis(di-*tert*-butylphosphino)feroxen]diclopaladi(II), di- μ -iodobis(tri-*tert*-butylphosphino)dipaladi(I) hoặc di- μ -bromobis(tri-*tert*-butylphosphino)dipaladi(I).

Cũng có thể tạo phức paladi trong hỗn hợp phản ứng bằng cách bổ sung riêng rẽ vào phản ứng muối paladi và phối tử hoặc muối, như triethylphosphin, tri-*tert*-butylphosphin, tri-*tert*-butylphosphoni tetrafloroborat, trixyclohexylphosphin, 2-(dixyclohexylphosphino)biphenyl, 2-(di-*tert*-butylphosphino)biphenyl, 2-(dixyclohexylphosphino)-2'-(N,N-dimetylamino)biphenyl, 2-(*tert*-butylphosphino)-2'-(N,N-dimetylamino)biphenyl, 2-di-*tert*-butylphosphino-2',4',6'-triisopropylbiphenyl, 2-dixyclohexylphosphino-2',4',6'-triisopropylbiphenyl, 2-dixyclohexylphosphino-2,6'-dimetoxibiphenyl, 2-dixyclohexylphosphino-2',6'-diisopropoxybiphenyl, triphenyl-phosphin, tris-(*o*-tolyl)phosphin, natri 3-(diphenylphosphino)benzensulfonat, tris-2-(metoxy-phenyl)phosphin, 2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphtyl, 1,4-bis(diphenylphosphino)butan, 1,2-bis(diphenylphosphino) etan, 1,4-bis(dixyclohexylphosphino)butan, 1,2-bis(dixyclohexylphosphino)-etan, 2-(dixyclohexylphosphino)-2'-(N,N-dimetylamino)-biphenyl, 1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen, (R)-(-)-1-[(S)-2-diphenylphosphino]feroxenyl]etyl-dixyclohexylphosphin, tris-(2,4-*tert*-butyl-phenyl)phosphit, di(1-adamantyl)-2-morpholinophenylphosphin hoặc 1,3-bis(2,4,6-trimetylphenyl)imidazoli clorua.

Cũng có lợi nếu chọn chất xúc tác và/hoặc phối tử thích hợp từ các danh mục thương mại như “Metal Catalysts for Organic Synthesis” của hãng Strem Chemicals hoặc “Phosphorous Ligands and Compounds” của hãng Strem Chemicals.

Các bazơ thích hợp để thực hiện quy trình P_{XXI}(4) có thể là bazơ vô cơ và bazơ hữu cơ thường dùng cho các phản ứng như vậy. Ưu tiên sử dụng hydroxit của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, như natri hydroxit, canxi hydroxit, kali hydroxit hoặc các dẫn xuất amoni hydroxit khác; các florua kim loại kiềm thổ, kim loại kiềm hoặc amoni như kali florua, xesi florua hoặc tetrabutylamoni florua; cacbonat của kim loại kiềm thổ hoặc kim loại kiềm, như natri cacbonat, kali cacbonat, kali bicacbonat, natri bicacbonat hoặc xesi cacbonat; axetat của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, như natri axetat,

lithi axetat, kali axetat hoặc canxi axetat; phosphat của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, như trikali phosphat; alcoholat kim loại kiềm, như kali *tert*-butoxit hoặc natri *tert*-butoxit; các amin bậc bốn, như trimetylamin, trietylamin, tributylamin, N,N-dimetylanilin, N,N-dixyclohexylmetylamin, N,N-diisopropyletylamin, N-metylpiperidin, N,N-dimetylaminopyridin, diazabixyclooctan (DABCO), diazabixyclononen (DBN) hoặc diazabixycloundecen (DBU); và cả các bazơ thơm, như pyridin, picolin, lutidin hoặc collidin.

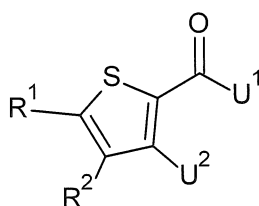
Các dung môi thích hợp để thực hiện quy trình P_{XXI}(4) có thể là các dung môi hữu cơ trơ thông thường. Ưu tiên sử dụng các hydrocacbon béo, vòng béo hoặc thơm tùy ý được halogen hóa, như ete dầu mỏ, pentan, hexan, heptan, xyclohexan, metylxyclohexan, benzen, toluen, xylen hoặc decalin; clobenzen, diclobenzen, diclometan, cloroform, cacbon tetraclorea, dicloetan hoặc tricloetan; các ete, như dietyl ete, diisopropyl ete, metyl *tert*-butyl ete, metyl *tert*-amyl ete, dioxan, tetrahydrofuran, 2-metyltetrahydrofuran, 1,2-dimetoxyetan, 1,2-dietoxyetan hoặc anisole; các nitril, như axetonitril, propionitril, *n*- hoặc *iso*-butyronitril hoặc benzonitril; các amit, như N,N-dimetylformamit, N,N-dimetylaxetamit, N-metylformanilit, N-metylpyrolidon hoặc hexametylphosphoric triamit; các ure, như 1,3-dimetyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinon; các este, như metyl axetat hoặc etyl axetat, các sulfoxit, như dimetyl sulfoxit, hoặc các sulfon, như sulfolan; và hỗn hợp của các dung môi này.

Cũng có thể thuận lợi nếu tiến hành quy trình P_{XXI}(4) bằng đồng dung môi như nước hoặc rượu như metanol, etanol, propanol, isopropanol hoặc *tert*-butanol.

Quy trình P_{XXI}(4) có thể được thực hiện trong khí quyển trơ như khí quyển argon hoặc nitơ. Khi tiến hành quy trình P_{XXI}(4), 1 mol hoặc lượng dư hợp chất có công thức (XXXIII) và từ 1 đến 5 mol bazơ và từ 0,01 đến 20 phần trăm mol phức paladi có thể được sử dụng trên mỗi mol hợp chất có công thức (XXXII). Cũng có thể sử dụng các thành phần phản ứng theo tỷ lệ khác. Việc làm sạch được thực hiện bằng các phương pháp đã biết.

Các hợp chất có công thức (XXXIII) có bán trên thị trường hoặc có thể được điều chế bằng các quy trình đã biết rõ.

Các hợp chất có công thức (XXXII) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất có công thức (XXXIV) phản ứng với hợp chất có công thức (XXIII) trong các điều kiện như được mô tả đối với quy trình P_{XXI}(1):



(XXXIV)

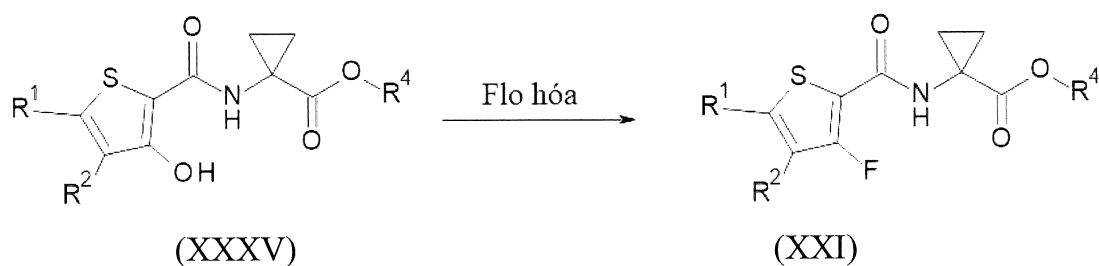
trong đó U² và U¹ là như được xác định trong bản mô tả.

Các hợp chất có công thức (XXXIV) trong đó U² là nguyên tử clo, nguyên tử brom hoặc nguyên tử iot là có bán trên thị trường hoặc có thể được điều chế bằng các quy trình đã được biết rõ với các điều kiện phản ứng tương tự như các điều kiện được mô tả để điều chế các hợp chất có công thức (XXII).

Các hợp chất có công thức (XXXIV) trong đó U² là nhóm mesylat, nhóm tosylat hoặc nhóm triflat có thể được điều chế bằng các quy trình đã được biết rõ từ hợp chất mang nhóm hydroxy tương ứng ở vị trí U².

Điều chế hợp chất có công thức (XXI) – Quy trình P_{XXI}(5)

Các hợp chất có công thức (XXI) trong đó R⁴ là nguyên tử hydro hoặc C₁-C₆-alkyl có thể được điều chế bằng quy trình P_{XXI}(5) bằng phản ứng flo hóa như được minh họa trong sơ đồ sau đây:

Quy trình P_{XXI}(5)

trong đó R⁴ là nguyên tử hydro hoặc C₁-C₆-alkyl.

Quy trình P_{XXI}(5) có thể được tiến hành theo các quy trình đã biết (Journal of the American Chemical Society 2011, 133, 11482 và Organic Process Research & Development 2014, 18, 1041).

Các hợp chất theo sáng chế có thể được điều chế theo quy trình được mô tả trên đây. Tuy nhiên cần hiểu rằng, trên cơ sở kiến thức chung của người có hiểu biết trung bình và các công bố có sẵn, người có hiểu biết trung bình có thể thay đổi các quy trình này thích hợp với đặc tính cụ thể của mỗi hợp chất trong số các hợp chất theo sáng chế mà cần được tổng hợp.

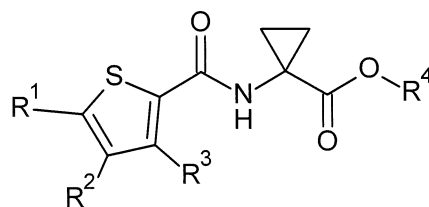
Các hợp chất trung gian được mô tả ở đây có thể hữu hiệu trong việc phòng trừ vi khuẩn và/hoặc nấm.

Các hợp chất trung gian để điều chế là các hợp chất có công thức (III)

Sáng chế đề cập đến các hợp chất trung gian để điều chế các hợp chất có công thức (III).

Trừ khi được chỉ định khác, trong phần sau đây, R¹, R² và R³ có cùng ý nghĩa như đưa ra trên đây cho các hợp chất có công thức (III).

Các hợp chất có công thức (XXI) được đề xuất:



(XXI)

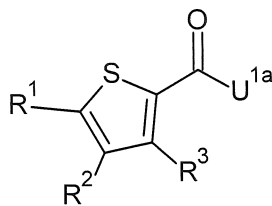
trong đó

R¹ và R² là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

R³ là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot hoặc methyl; và

R⁴ là nguyên tử hydro hoặc C₁-C₆-alkyl.

Các hợp chất có công thức (XXIIa) được đề xuất:



(XXIIa)

trong đó

R^1 và R^2 là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

R^3 là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot hoặc metyl; và
với điều kiện là R^3 không phải là nguyên tử clo khi R^1 và R^2 là nguyên tử clo;

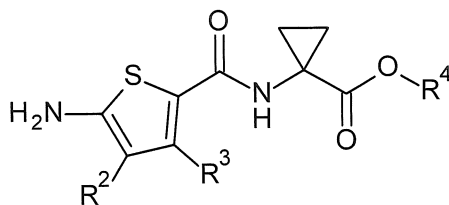
U^{1a} là nhóm hydroxy hoặc nhóm C_1 - C_6 -alkoxy;

với điều kiện là hợp chất có công thức (XXIIa) không phải là:

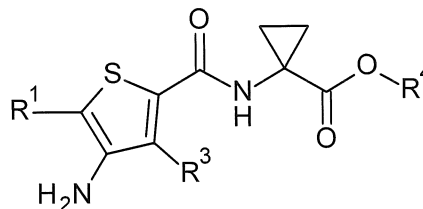
- metyl 4,5-diclo-3-flothiophen-2-carboxylat [2166596-88-7],
- axit 4,5-diclo-3-flothiophen-2-carboxylic [2166596-87-6],
- etyl 4,5-dibromo-3-flothiophen-2-carboxylat [2260624-98-2],
- axit 4,5-dibromo-3-flothiophen-2-carboxylic [1628447-64-2],
- metyl 4,5-dibromo-3-clothiophen-2-carboxylat [1501789-47-4],
- axit 4,5-dibromo-3-iodothiophen-2-carboxylic [854626-46-3],
- axit 4,5-dibromo-3-clothiophen-2-carboxylic [503308-99-4],
- etyl 4,5-dibromo-3-clothiophen-2-carboxylat [503308-98-3],
- metyl 4,5-dibromo-3-flothiophen-2-carboxylat [395664-58-1],
- *tert*-butyl 3,4,5-tribromothiophen-2-carboxylat [62224-27-5],
- etyl 3,4,5-tribromothiophen-2-carboxylat [54113-44-9],
- axit 3,4,5-tribromothiophen-2-carboxylic [53317-05-8],
- metyl 3,4,5-tribromothiophen-2-carboxylat [24647-80-1],
- etyl 4,5-dibromo-3-metylthiophen-2-carboxylat [2088257-63-8],
- axit 4,5-diclo-3-metylthiophen-2-carboxylic [854626-34-9],

- axit 4,5-dibromo-3-metylthiophen-2-carboxylic [854626-32-7],
- metyl 4,5-diclo-3-metylthiophen-2-carboxylat [854626-27-0], và
- metyl 4,5-dibromo-3-metylthiophen-2-carboxylat [648412-53-7].

Các hợp chất có công thức (XXIVa) và (XXIVb):



(XXIVa)



(XXIVb)

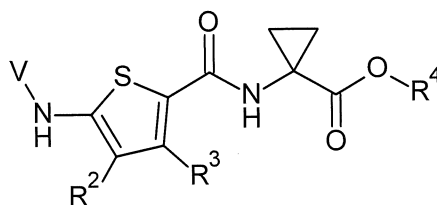
trong đó

R^1 hoặc R^2 là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

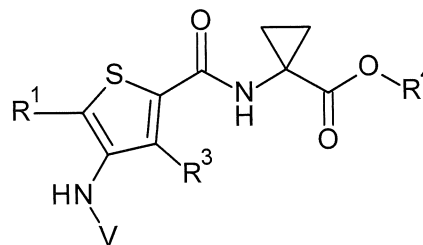
R^3 là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot hoặc metyl; và

R^4 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl.

Các hợp chất có công thức (XXVa) và (XXVb) được đề xuất:



(XXVa)



(XXVb)

trong đó

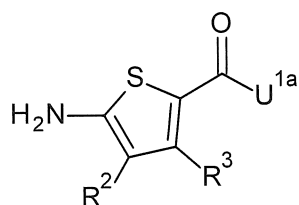
R^1 hoặc R^2 là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

R^3 là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot hoặc metyl;

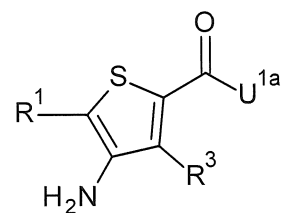
R^4 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl;

V là nhóm benzyl, nhóm 4-metoxibenzyl, nhóm alyl, C_1 - C_6 -alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế, benzyloxycarbonyl không được thế hoặc được thế, alyloxycarbonyl, nhóm axetyl hoặc nhóm trifloaxetyl.

Các hợp chất có công thức (XXVIa) và (XXVIb) được đề xuất:



(XXVIa)



(XXVIb)

trong đó

R¹ hoặc R² là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

R³ là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot hoặc metyl;

U^{1a} là nhóm hydroxy hoặc nhóm C₁-C₆-alkoxy,

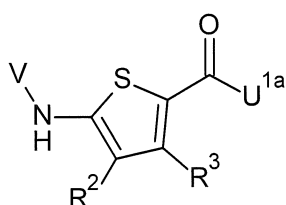
với điều kiện là hợp chất có công thức (XXVIa) không phải là:

- etyl 5-amino-4-bromo-3-metylthiophen-2-carboxylat [851443-15-7];

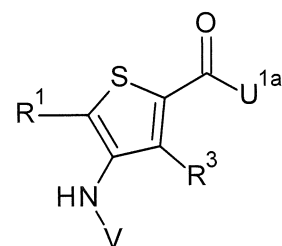
và với điều kiện là hợp chất có công thức (XXVIb) không phải là:

- etyl 4-amino-3,5-dibromothiophen-2-carboxylat [1394375-09-7].

Các hợp chất có công thức (XXVIIa) và (XXVIIb) được đề xuất:



(XXVIIa)



(XXVIIb)

trong đó

R¹ và R² là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

R³ là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot hoặc metyl;

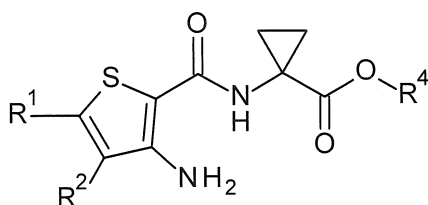
V là nhóm benzyl, nhóm 4-metoxylbenzyl, nhóm alyl, C₁-C₆-alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế, benzyloxycarbonyl không được thế hoặc được thế, alyloxycarbonyl, nhóm axetyl hoặc nhóm trifloaxetyl; và

U^{1a} là nhóm hydroxy hoặc nhóm C_1 - C_6 -alkoxy,

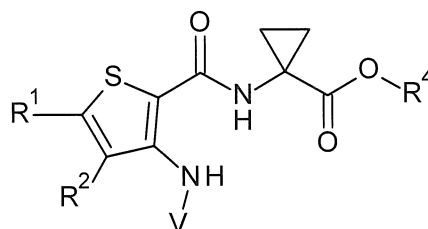
với điều kiện là hợp chất có công thức (XXVIIa) không phải là:

- ethyl 5-axetamido-4-bromo-3-metylthiophen-2-carboxylat [851444-63-8].

Các hợp chất có công thức (XXVIII) và (XXIXa) được đề xuất:



(XXVIII)



(XXIXa)

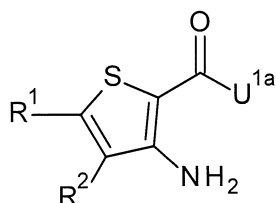
trong đó

R^1 và R^2 là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

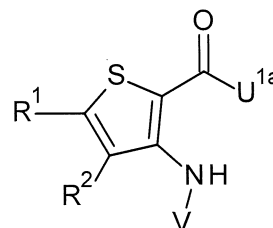
R^4 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl;

V là nhóm benzyl, nhóm 4-metoxymethyl, nhóm allyl, C_1 - C_6 -alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế, benzyloxycarbonyl không được thế hoặc được thế, allyloxycarbonyl, nhóm axetyl hoặc nhóm trifloaxetyl.

Các hợp chất có công thức (XXXa) và (XXXIa) được đề xuất:



(XXXa)



(XXXIa)

trong đó

R^1 và R^2 là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

V là nhóm benzyl, nhóm 4-metoxymethyl, nhóm allyl, C_1 - C_6 -alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế, benzyloxycarbonyl không được thế hoặc được thế, allyloxycarbonyl, nhóm axetyl hoặc nhóm trifloaxetyl; và

U^{1a} là nhóm hydroxy hoặc nhóm C_1 - C_6 -alkoxy,

với điều kiện là hợp chất có công thức (XXXa) không phải là:

- methyl 3-amino-4,5-diclothiophen-2-carboxylat [1621488-35-4],

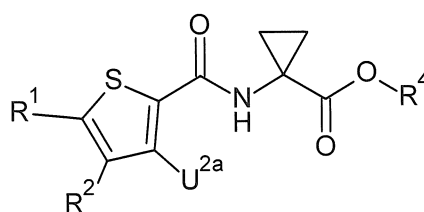
và với điều kiện là hợp chất có công thức (XXXIa) không phải là:

- axit 3-axetamido-4,5-diclothiophen-2-carboxylic [2090448-72-7],

- methyl 3-axetamido-4,5-diclothiophen-2-carboxylat [632356-39-9], và

- methyl 4,5-diclo-3-[(metoxycacbonyl)amino]thiophen-2-carboxylat [35707-28-9].

Các hợp chất có công thức (XXXIIa) được đề xuất:



(XXXIIa)

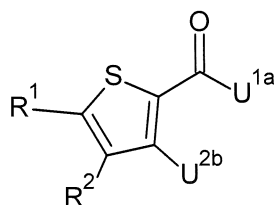
trong đó

R^1 và R^2 là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

R^4 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl; và

U^2_a là nguyên tử brom, nguyên tử iot, nhóm mesylat, nhóm tosylat hoặc nhóm triflat, với điều kiện là khi R^1 và R^2 là các nguyên tử brom, U^2_a không phải là nguyên tử brom.

Các hợp chất có công thức (XXXIVa) được đề xuất:



(XXXIVa)

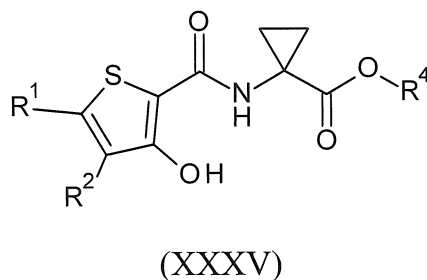
trong đó

R^1 và R^2 là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

U^{2b} là nhóm mesylat, nhóm tosylat hoặc nhóm triflat; và

U^{1a} là nhóm hydroxy hoặc nhóm C₁-C₆-alkoxy.

Các hợp chất có công thức (XXXV) được đề xuất:



trong đó

R¹ và R² là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo; và

R⁴ là nguyên tử hydro hoặc C₁-C₆-alkyl.

Các hợp chất trung gian được mô tả ở đây có thể hữu hiệu trong việc phòng trừ vi khuẩn và/hoặc nấm.

Chế phẩm và dạng bào chế

Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm, cụ thể là chế phẩm để phòng trừ các bệnh ở thực vật gây ra bởi vi khuẩn thuộc chi *Xanthomonas* chứa một hoặc nhiều hợp chất có công thức (III) như được mô tả trên đây và hỗn hợp bất kỳ của chúng.

Chế phẩm này thường chứa ít nhất một hợp chất có công thức (III) và ít nhất một chất phụ trợ thích hợp trong nông nghiệp, ví dụ (các) chất mang và/hoặc (các) chất hoạt động bề mặt.

Chất mang là chất rắn hoặc lỏng, tự nhiên hoặc tổng hợp, hữu cơ hoặc vô cơ mà thường trơ. Chất mang thường cải thiện được việc áp dụng các hợp chất, chẳng hạn, lên thực vật, các bộ phận của thực vật hoặc hạt. Ví dụ về các chất mang rắn thích hợp bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, muối amoni, bột đá tự nhiên, như cao lanh, đất sét, talc, đá phấn, thạch anh, attapulgit, montmorillonit và đất diatomit, và bột đá tổng hợp như silic oxit nghiền mịn, nhôm oxit và các silicat. Ví dụ về các chất mang rắn thường hữu dụng để tạo hạt mịn bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, đá tự nhiên nghiền và phân mảnh như canxit, đá hoa cương, đá bột, sepiolit, dolomit và các hạt mịn tổng hợp từ bột vô cơ và hữu cơ và hạt mịn từ vật liệu hữu cơ như giấy, mùn cưa, vỏ dừa, lõi ngô và cuống thuốc lá. Ví dụ về các chất mang lỏng thích hợp bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, nước, dung môi hữu cơ và tổ hợp của chúng. Ví dụ về các dung môi thích

hợp bao gồm các chất lỏng hóa học hữu cơ phân cực và không phân cực, ví dụ từ nhóm gồm các hydrocacbon thơm và không thơm (như xyclohexan, parafin, alkylbenzen, xylen, toluen alkylnaphtalen, các hydrocacbon thơm được clo hóa hoặc béo được clo hóa như clobenzen, cloetylen hoặc metylen clorua), các rượu và rượu đa chức (mà tùy ý cũng có thể được thế, ete hóa và/hoặc este hóa, như butanol hoặc glycol), các keton (như axeton, metyl etyl keton, metyl isobutyl keton hoặc xyclohexanon), các este (bao gồm chất béo và dầu) và các (poly)ete, các amin không được thế và được thế, các amit (như dimetylformamit), các lactam (như N-alkylpyrrolidon) và các lacton, sulfon và sulfoxit (như dimetyl sulfoxit). Chất mang cũng có thể là chất độn dạng khí hóa lỏng, tức là chất lỏng ở dạng khí ở nhiệt độ tiêu chuẩn và áp suất tiêu chuẩn, ví dụ các chất đẩy dạng sol khí như halohydrocacbon, butan, propan, nitơ và cacbon dioxit. Lượng chất mang thường nằm trong khoảng từ 1 đến 99,99%, tốt hơn là từ 5 đến 99,9%, tốt hơn nữa là từ 10 đến 99,5%, và tốt nhất là từ 20 đến 99% khối lượng của chế phẩm.

Chất hoạt động bề mặt có thể là chất hoạt động bề mặt ion (cation hoặc anion) hoặc không ion, như (các) chất nhũ hóa ion hoặc không ion, (các) chất tạo bọt, (các) chất phân tán, (các) chất tạo ẩm và hỗn hợp bất kỳ của các chất này. Ví dụ về các chất hoạt động bề mặt thích hợp bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, các muối của axit polyacrylic, muối của axit lignosulfonic, muối của axit phenolsulfonic hoặc axit naphtalensulfonic, sản phẩm trùng ngưng của etylen và/hoặc propylen oxit với rượu béo, axit béo hoặc amin béo (các este của polyoxyetylen và axit béo, các ete polyoxyetylen của rượu béo, ví dụ alkylaryl polyglycol ete), phenol được thế (tốt hơn là alkylphenol hoặc arylphenol), muối của este của sulfosuccinic, dẫn xuất taurin (tốt hơn là alkyl taurat), este phosphoric của rượu polyetoxyl hóa hoặc phenol, este béo của polyol, và dẫn xuất của hợp chất chứa sulfat, sulfonat và phosphat, (ví dụ alkylsulfonat, alkylsulfat, arylsulfonat) và dịch thủy phân protein, dịch thải lignosulphit và metylxenluloza. Chất hoạt động bề mặt thường được sử dụng khi hợp chất theo sáng chế và/hoặc chất mang không hòa tan trong nước và việc ứng dụng được thực hiện với nước. Khi đó, lượng chất hoạt động bề mặt thường nằm trong khoảng từ 5 đến 40% khối lượng của chế phẩm.

Ví dụ khác về các chất phụ trợ thích hợp bao gồm chất đẩy nước, chất hút ẩm, chất liên kết (chất kết dính, chất dính, tác nhân cố định, như carboxymetylxenluloza, các polyme tự nhiên và tổng hợp ở dạng bột, hạt mịn hoặc nhựa, như gôm arabic, rượu polyvinyllic và polyvinyl axetat, các phospholipit tự nhiên như xephalin và lexithin và

các phospholipit tổng hợp, polyvinylpyrrolidon và tyloza), chất làm đặc, chất ổn định (ví dụ chất ổn định trong điều kiện lạnh, chất bảo quản, chất chống oxy hóa, chất ổn định ánh sáng, hoặc các chất khác mà cải thiện độ ổn định hóa học và/hoặc vật lý), thuốc nhuộm hoặc chất màu (như chất màu vô cơ, ví dụ sắt oxit, titan oxit và xanh Prussian; thuốc nhuộm hữu cơ, ví dụ alizarin, azo và thuốc nhuộm phtaloxyanin kim loại), chất chống tạo bọt (ví dụ chất chống tạo bọt silicon và magie stearat), chất bảo quản (ví dụ diclophen và rượu benzylic hemiformal), các chất làm đặc thứ cấp (các dẫn xuất xenluloza, các dẫn xuất axit acrylic, xanthan, đất sét biến tính và silic oxit nghiền mịn), chất kết dính, gibberelin và các chất phụ trợ gia công, các dầu khoáng và dầu thực vật, chất thơm, sáp, chất dinh dưỡng (bao gồm các chất dinh dưỡng vi lượng, như muối của sắt, mangan, bo, đồng, coban, molybden và kẽm), các chất keo bảo vệ, các chất thuận nghịch sol-gel, chất thấm, tác nhân chelat hóa và chất tạo phức.

Việc chọn các chất phụ trợ liên quan đến phương thức áp dụng dự định của hợp chất theo sáng chế và/hoặc liên quan đến các đặc tính vật lý. Ngoài ra, các chất phụ trợ có thể được chọn để mang lại các đặc tính cụ thể (kỹ thuật, vật lý và/hoặc sinh học) cho các chế phẩm hoặc các dạng sử dụng được điều chế từ đó. Việc chọn các chất phụ trợ có thể cho phép tùy chỉnh các chế phẩm theo nhu cầu cụ thể.

Chế phẩm theo sáng chế có thể ở dạng chế phẩm thông thường bất kỳ, như dung dịch (ví dụ, dung dịch nước), nhũ tương, bột thấm ướt, huyền phù gốc nước và gốc dầu, bột, bụi, hồ, bột hòa tan, hạt mịn hòa tan, hạt mịn để rắc, thể đặc huyền phù nhũ tương, các sản phẩm tự nhiên hoặc tổng hợp được tẩm (các) hợp chất theo sáng chế, phân bón và cả các vi nang trong các chất polyme. (Các) hợp chất theo sáng chế có thể có mặt ở dạng huyền phù, nhũ tương hoặc dạng hòa tan.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được cung cấp cho người sử dụng cuối ở dạng phối chế sẵn sàng để sử dụng, tức là, chế phẩm này có thể được áp dụng trực tiếp lên thực vật hoặc hạt bằng thiết bị thích hợp, như thiết bị phun hoặc phun mù. Theo cách khác, chế phẩm này có thể được cung cấp cho người sử dụng cuối ở dạng thể đặc mà cần phải được pha loãng, tốt hơn là bằng nước, trước khi sử dụng.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được điều chế theo cách thông thường, ví dụ bằng cách trộn (các) hợp chất theo sáng chế với một hoặc nhiều chất phụ trợ thích hợp, như được mô tả trên đây.

Chế phẩm theo sáng chế thường chứa từ 0,01 đến 99% khối lượng, từ 0,05 đến 98% khối lượng, tốt hơn là từ 0,1 đến 95% khối lượng, tốt hơn nữa là từ 0,5 đến 90% khối lượng, tốt nhất là từ 1 đến 80% khối lượng (các) hợp chất theo sáng chế. Chế phẩm này có thể chứa hai hoặc nhiều hợp chất theo sáng chế. Trong trường hợp như vậy, các khoảng đã đưa ra chỉ tổng lượng của các hợp chất theo sáng chế.

Hỗn hợp/tổ hợp

(Các) hợp chất và chế phẩm theo sáng chế có thể được trộn với các hoạt chất khác như chất diệt nấm, chất diệt vi khuẩn, chất diệt ve bét, chất diệt giun tròn, chất diệt côn trùng, chất diệt cỏ, phân bón, chất điều hòa sinh trưởng, chất an toàn hoặc các hóa chất tín hiệu. Điều này có thể cho phép mở rộng phổ hoạt tính hoặc để ngăn ngừa sự phát triển tính kháng. Ví dụ về các chất diệt nấm, chất diệt côn trùng, chất diệt ve bét, chất diệt giun tròn và chất diệt vi khuẩn đã biết được bộc lộ trong tài liệu the Pesticide Manual, 17th Edition.

Ví dụ về các chất diệt nấm mà có thể được trộn với (các) hợp chất và chế phẩm theo sáng chế là:

1) Các chất ức chế sinh tổng hợp ergosterol, ví dụ (1.001) cyproconazol, (1.002) difenoconazol, (1.003) epoxiconazol, (1.004) fenhexamid, (1.005) fenpropidin, (1.006) fenpropimorph, (1.007) fenpyrazamin, (1.008) fluquinconazol, (1.009) flutriafol, (1.010) imazalil, (1.011) imazalil sulfat, (1.012) ipconazol, (1.013) metconazol, (1.014) myclobutanil, (1.015) paclobutrazol, (1.016) prochloraz, (1.017) propiconazol, (1.018) prothioconazol, (1.019) pyrisoxazol, (1.020) spiroxamin, (1.021) tebuconazol, (1.022) tetraconazol, (1.023) triadimenol, (1.024) tridemorph, (1.025) triticonazol, (1.026) (1R,2S,5S)-5-(4-clobenzyl)-2-(clometyl)-2-metyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmetyl)xcyclopentanol, (1.027) (1S,2R,5R)-5-(4-clobenzyl)-2-(clometyl)-2-metyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmetyl)xcyclopentanol, (1.028) (2R)-2-(1-cloxypropyl)-4-[(1R)-2,2-dicloxypropyl]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol, (1.029) (2R)-2-(1-cloxypropyl)-4-[(1S)-2,2-dicloxypropyl]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol, (1.030) (2R)-2-[4-(4-clophenoxy)-2-(triflometyl)phenyl]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol, (1.031) (2S)-2-(1-cloxypropyl)-4-[(1R)-2,2-dicloxypropyl]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol, (1.032) (2S)-2-(1-cloxypropyl)-4-[(1S)-2,2-dicloxypropyl]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol, (1.033) (2S)-2-[4-(4-

clophenoxy)-2-(triflometyl)phenyl]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol, (1.034) (R)-[3-(4-clo-2-flophenyl)-5-(2,4-diflophenyl)-1,2-oxazol-4-yl](pyridin-3-yl)metanol, (1.035) (S)-[3-(4-clo-2-flophenyl)-5-(2,4-diflophenyl)-1,2-oxazol-4-yl](pyridin-3-yl)metanol, (1.036) [3-(4-clo-2-flophenyl)-5-(2,4-diflophenyl)-1,2-oxazol-4-yl](pyridin-3-yl)metanol, (1.037) 1-({(2R,4S)-2-[2-clo-4-(4-clophenoxy)phenyl]-4-metyl-1,3-dioxolan-2-yl}metyl)-1H-1,2,4-triazol, (1.038) 1-({(2S,4S)-2-[2-clo-4-(4-clophenoxy)phenyl]-4-metyl-1,3-dioxolan-2-yl}metyl)-1H-1,2,4-triazol, (1.039) 1-{[3-(2-clophenyl)-2-(2,4-diflophenyl)oxiran-2-yl]metyl}-1H-1,2,4-triazol-5-yl thioxyanat, (1.040) 1-{[rel(2R,3R)-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-diflophenyl)oxiran-2-yl]metyl}-1H-1,2,4-triazol-5-yl thioxyanat, (1.041) 1-{[rel(2R,3S)-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-diflophenyl)oxiran-2-yl]metyl}-1H-1,2,4-triazol-5-yl thioxyanat, (1.042) 2-[(2R,4R,5R)-1-(2,4-diclophenyl)-5-hydroxy-2,6,6-trimetylheptan-4-yl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, (1.043) 2-[(2R,4R,5S)-1-(2,4-diclophenyl)-5-hydroxy-2,6,6-trimetylheptan-4-yl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, (1.044) 2-[(2R,4S,5R)-1-(2,4-diclophenyl)-5-hydroxy-2,6,6-trimetylheptan-4-yl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, (1.045) 2-[(2R,4S,5S)-1-(2,4-diclophenyl)-5-hydroxy-2,6,6-trimetylheptan-4-yl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, (1.046) 2-[(2S,4R,5R)-1-(2,4-diclophenyl)-5-hydroxy-2,6,6-trimetylheptan-4-yl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, (1.047) 2-[(2S,4R,5S)-1-(2,4-diclophenyl)-5-hydroxy-2,6,6-trimetylheptan-4-yl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, (1.048) 2-[(2S,4S,5R)-1-(2,4-diclophenyl)-5-hydroxy-2,6,6-trimetylheptan-4-yl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, (1.049) 2-[(2S,4S,5S)-1-(2,4-diclophenyl)-5-hydroxy-2,6,6-trimetylheptan-4-yl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, (1.050) 2-[1-(2,4-diclophenyl)-5-hydroxy-2,6,6-trimetylheptan-4-yl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, (1.051) 2-[2-clo-4-(2,4-diclophenoxy)phenyl]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol, (1.052) 2-[2-clo-4-(4-clophenoxy)phenyl]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol, (1.053) 2-[4-(4-clophenoxy)-2-(triflometyl)phenyl]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol, (1.054) 2-[4-(4-clophenoxy)-2-(triflometyl)phenyl]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)pentan-2-ol, (1.055) Mefentrifluconazol, (1.056) 2-{[3-(2-clophenyl)-2-(2,4-diflophenyl)oxiran-2-yl]metyl}-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, (1.057) 2-{[rel(2R,3R)-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-diflophenyl)oxiran-2-yl]metyl}-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, (1.058) 2-{[rel(2R,3S)-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-diflophenyl)oxiran-2-yl]metyl}-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion, (1.059) 5-(4-

clobenzyl)-2-(clometyl)-2-metyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmetyl)xcyclopentanol, (1.060)
 5-(allylsulfanyl)-1-{[3-(2-clophenyl)-2-(2,4-diflophenyl)oxiran-2-yl]metyl}-1H-1,2,4-
 triazol, (1.061) 5-(allylsulfanyl)-1-{[rel(2R,3R)-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-
 diflophenyl)oxiran-2-yl]metyl}-1H-1,2,4-triazol, (1.062) 5-(allylsulfanyl)-1-
 {[rel(2R,3S)-3-(2-clophenyl)-2-(2,4-diflophenyl)oxiran-2-yl]metyl}-1H-1,2,4-triazol,
 (1.063) N'-(2,5-dimetyl-4-{[3-(1,1,2,2-tetrafloetoxy)phenyl]sulfanyl}phenyl)-N-etyl-
 N-metylimidoformamit, (1.064) N'-(2,5-dimetyl-4-{[3-(2,2,2-
 trifloethoxy)phenyl]sulfanyl}phenyl)-N-etyl-N-metylimidoformamit, (1.065) N'-(2,5-
 dimetyl-4-{[3-(2,2,3,3-tetraflopropoxy)phenyl]sulfanyl}phenyl)-N-etyl-N-
 metylimidoformamit, (1.066) N'-(2,5-dimetyl-4-{[3-
 (pentafloetoxy)phenyl]sulfanyl}phenyl)-N-etyl-N-metylimidoformamit, (1.067) N'-
 (2,5-dimetyl-4-{3-[(1,1,2,2-tetrafloetyl)sulfanyl]phenoxy}phenyl)-N-etyl-N-
 metylimidoformamit, (1.068) N'-(2,5-dimetyl-4-{3-[(2,2,2-
 trifloetyl)sulfanyl]phenoxy}phenyl)-N-etyl-N-metylimidoformamit, (1.069) N'-(2,5-
 dimetyl-4-{3-[(2,2,3,3-tetraflopropyl)sulfanyl]phenoxy}phenyl)-N-etyl-N-
 metylimidoformamit, (1.070) N'-(2,5-dimetyl-4-{3-
 [(pentafloetyl)sulfanyl]phenoxy}phenyl)-N-etyl-N-metylimidoformamit, (1.071) N'-
 (2,5-dimetyl-4-phenoxyphenyl)-N-etyl-N-metylimidoformamit, (1.072) N'-(4-{[3-
 (diflometoxy)phenyl]sulfanyl}-2,5-dimetylphenyl)-N-etyl-N-metylimidoformamit,
 (1.073) N'-(4-{3-[(diflometyl)sulfanyl]phenoxy}-2,5-dimetylphenyl)-N-etyl-N-
 metylimidoformamit, (1.074) N'-[5-bromo-6-(2,3-dihydro-1H-inden-2-yloxy)-2-
 metylpyridin-3-yl]-N-etyl-N-metylimidoformamit, (1.075) N'-{4-[(4,5-diclo-1,3-
 thiazol-2-yl)oxy]-2,5-dimetylphenyl}-N-etyl-N-metylimidoformamit, (1.076) N'-{5-
 bromo-6-[(1R)-1-(3,5-diflophenyl)etoxy]-2-metylpyridin-3-yl}-N-etyl-N-
 metylimidoformamit, (1.077) N'-{5-bromo-6-[(1S)-1-(3,5-diflophenyl)etoxy]-2-
 metylpyridin-3-yl}-N-etyl-N-metylimidoformamit, (1.078) N'-{5-bromo-6-[(cis-4-
 isopropylxclohexyl)oxy]-2-metylpyridin-3-yl}-N-etyl-N-metylimidoformamit,
 (1.079) N'-{5-bromo-6-[(trans-4-isopropylxclohexyl)oxy]-2-metylpyridin-3-yl}-N-
 etyl-N-metylimidoformamit, (1.080) N'-{5-bromo-6-[1-(3,5-diflophenyl)ethoxy]-2-
 metylpyridin-3-yl}-N-etyl-N-metylimidoformamit, (1.081) Ipfenrifluconazol.

2) Các chất ức chế chuỗi hô hấp tại phức I hoặc II, ví dụ (2.001) benzovindiflupyr,
 (2.002) bixafen, (2.003) boscalid, (2.004) carboxin, (2.005) fluopyram, (2.006)

flutolanil, (2.007) fluxapyroxad, (2.008) furametpyr, (2.009) Isofetamid, (2.010) isopyrazam (chất đồng phân đối ảnh dạng anti-epime 1R,4S,9S), (2.011) isopyrazam (chất đồng phân đối ảnh dạng anti-epime 1S,4R,9R), (2.012) isopyrazam (chất triệt quang dạng anti-epime 1RS,4SR,9SR), (2.013) isopyrazam (hỗn hợp của chất triệt quang dạng syn-epime 1RS,4SR,9RS và chất triệt quang dạng anti-epime 1RS,4SR,9SR), (2.014) isopyrazam (chất đồng phân đối ảnh dạng syn-epime 1R,4S,9R), (2.015) isopyrazam (chất đồng phân đối ảnh dạng syn-epime 1S,4R,9S), (2.016) isopyrazam (chất triệt quang dạng syn-epime 1RS,4SR,9RS), (2.017) penflufen, (2.018) penthiopyrad, (2.019) pydiflumetofen, (2.020) Pyraziflumid, (2.021) sedaxan, (2.022) 1,3-dimetyl-N-(1,1,3-trimetyl-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl)-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.023) 1,3-dimetyl-N-[(3R)-1,1,3-trimetyl-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl]-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.024) 1,3-dimetyl-N-[(3S)-1,1,3-trimetyl-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl]-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.025) 1-metyl-3-(triflometyl)-N-[2'-(triflometyl)biphenyl-2-yl]-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.026) 2-flo-6-(triflometyl)-N-(1,1,3-trimetyl-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl)benzamid, (2.027) 3-(diflometyl)-1-metyl-N-(1,1,3-trimetyl-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl)-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.028) 3-(diflometyl)-1-metyl-N-[(3R)-1,1,3-trimetyl-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl]-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.029) 3-(diflometyl)-1-metyl-N-[(3S)-1,1,3-trimetyl-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl]-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.030) Fluindapyr, (2.031) 3-(diflometyl)-N-[(3R)-7-flo-1,1,3-trimetyl-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl]-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.032) 3-(diflometyl)-N-[(3S)-7-flo-1,1,3-trimetyl-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl]-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.033) 5,8-diflo-N-[2-(2-flo-4-{[4-(triflometyl)pyridin-2-yl]oxy}phenyl)etyl]quinazolin-4-amin, (2.034) N-(2-xyclopentyl-5-flobenzyl)-N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.035) N-(2-tert-butyl-5-metylbenzyl)-N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.036) N-(2-tert-butylbenzyl)-N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.037) N-(5-clo-2-etylbenzyl)-N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.038) isoflucypram, (2.039) N-[(1R,4S)-9-(diclometylen)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metanonaphthalen-5-yl]-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.040) N-[(1S,4R)-9-(diclometylen)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metanonaphthalen-5-yl]-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.041) N-[1-(2,4-diclophenyl)-1-

metoxypropan-2-yl]-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.042) N-[2-clo-6-(triflometyl)benzyl]-N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.043) N-[3-clo-2-flo-6-(triflometyl)benzyl]-N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.044) N-[5-clo-2-(triflometyl)benzyl]-N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.045) N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-N-[5-metyl-2-(triflometyl)benzyl]-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.046) N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-N-(2-flo-6-isopropylbenzyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.047) N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-N-(2-isopropyl-5-metylbenzyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.048) N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-N-(2-isopropylbenzyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbothioamit, (2.049) N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-N-(2-isopropylbenzyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.050) N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-N-(5-flo-2-isopropylbenzyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.051) N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-N-(2-etyl-4,5-dimetylbenzyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.052) N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-N-(2-etyl-5-flobenzyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.053) N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-N-(2-etyl-5-metylbenzyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.054) N-xyclopropyl-N-(2-xyclopropyl-5-flobenzyl)-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.055) N-xyclopropyl-N-(2-xyclopropyl-5-metylbenzyl)-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.056) N-xyclopropyl-N-(2-xyclopropylbenzyl)-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.057) pyrapropoyn.

3) Các chất ức chế chuỗi hô hấp tại phức hợp III, ví dụ (3.001) ametoctradin, (3.002) amisulbrom, (3.003) azoxystrobin, (3.004) coumetoxystrobin, (3.005) coumoxystrobin, (3.006) xyazofamid, (3.007) dimoxystrobin, (3.008) enoxastrobin, (3.009) famoxadon, (3.010) fenamidon, (3.011) flufenoxystrobin, (3.012) fluoxastrobin, (3.013) kresoxim-metyl, (3.014) metominostrobin, (3.015) orysastrobin, (3.016) picoxystrobin, (3.017) pyraclostrobin, (3.018) pyrametostrobin, (3.019) pyraoxystrobin, (3.020) trifloxystrobin, (3.021) (2E)-2-{2-[(1E)-1-(3-[(E)-1-flo-2-phenylvinyl]oxy}phenyl)etyliden]amino}oxy)metyl]phenyl}-2-(metoxyimino)-N-metylaxetamit, (3.022) (2E,3Z)-5-{[1-(4-clophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]oxy}-2-(metoxyimino)-N,3-dimetylpen-3-enamit, (3.023) (2R)-2-{2-[(2,5-dimetylphenoxy)metyl]phenyl}-2-metoxi-N-metylaxetamit, (3.024) (2S)-2-{2-[(2,5-

dimethylphenoxy)methyl]phenyl}-2-methoxy-N-methylacetamit, (3.025) (3S,6S,7R,8R)-8-benzyl-3-[(3-[(isobutyryloxy)methoxy]-4-methoxypyridin-2-yl]carbonyl)amino]-6-methyl-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-yl 2-methylpropanoat, (3.026) mandestrobin, (3.027) N-(3-ethyl-3,5,5-trimethylxyclohexyl)-3-formamido-2-hydroxybenzamid, (3.028) (2E,3Z)-5-{[1-(4-clo-2-flophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]oxy}-2-(methoxyimino)-N,3-dimethylpent-3-enamit, (3.029) methyl {5-[3-(2,4-dimethylphenyl)-1H-pyrazol-1-yl]-2-methylbenzyl}carbamat, (3.030) methyltetraprol, (3.031) florylpicoxamid.

4) Các chất ức chế sự nguyên phân và sự phân chia tế bào, ví dụ, (4.001) carbendazim, (4.002) diethofencarb, (4.003) ethaboxam, (4.004) fluopicolid, (4.005) pencycuron, (4.006) thiabendazol, (4.007) thiophanate-methyl, (4.008) zoxamit, (4.009) 3-clo-4-(2,6-diflophenyl)-6-methyl-5-phenylpyridazin, (4.010) 3-clo-5-(4-clophenyl)-4-(2,6-diflophenyl)-6-methylpyridazin, (4.011) 3-clo-5-(6-clopyridin-3-yl)-6-methyl-4-(2,4,6-triflophenyl)pyridazin, (4.012) 4-(2-bromo-4-flophenyl)-N-(2,6-diflophenyl)-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.013) 4-(2-bromo-4-flophenyl)-N-(2-bromo-6-flophenyl)-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.014) 4-(2-bromo-4-flophenyl)-N-(2-bromophenyl)-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.015) 4-(2-bromo-4-flophenyl)-N-(2-clo-6-flophenyl)-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.016) 4-(2-bromo-4-flophenyl)-N-(2-clophenyl)-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.017) 4-(2-bromo-4-flophenyl)-N-(2-flophenyl)-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.018) 4-(2-clo-4-flophenyl)-N-(2,6-diflophenyl)-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.019) 4-(2-clo-4-flophenyl)-N-(2-clo-6-flophenyl)-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.020) 4-(2-clo-4-flophenyl)-N-(2-clophenyl)-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.021) 4-(2-clo-4-flophenyl)-N-(2-flophenyl)-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.022) 4-(4-clophenyl)-5-(2,6-diflophenyl)-3,6-dimethylpyridazin, (4.023) N-(2-bromo-6-flophenyl)-4-(2-clo-4-flophenyl)-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.024) N-(2-bromophenyl)-4-(2-clo-4-flophenyl)-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.025) N-(4-clo-2,6-diflophenyl)-4-(2-clo-4-flophenyl)-1,3-dimethyl-1H-pyrazol-5-amin.

5) Các hợp chất có tác động nhiều vị trí, ví dụ (5.001) hỗn hợp bordeaux, (5.002) captafol, (5.003) captan, (5.004) clothalonil, (5.005) đồng hydroxit, (5.006) đồng naphthenat, (5.007) đồng oxit, (5.008) đồng oxyclorea, (5.009) đồng(2+) sulfat, (5.010) dithianon, (5.011) dodin, (5.012) folpet, (5.013) mancozeb, (5.014) maneb, (5.015) metiram, (5.016) metiram kẽm, (5.017) oxin-đồng, (5.018) propineb, (5.019) lưu huỳnh

và chế phẩm chứa lưu huỳnh bao gồm canxi polysulfua, (5.020) thiram, (5.021) zineb, (5.022) ziram, (5.023) 6-etyl-5,7-dioxo-6,7-dihydro-5H-pyrol[3',4':5,6][1,4]dithiino[2,3-c][1,2]thiazol-3-carbonitril.

6) Các hợp chất cảm ứng cơ chế phòng vệ của vật chủ, ví dụ (6.001) acibenzolar-S-metyl, (6.002) isotianil, (6.003) probenazol, (6.004) tiadinil.

7) Các chất ức chế sinh tổng hợp axit amin và/hoặc protein, ví dụ (7.001) xyprodinil, (7.002) kasugamycin, (7.003) kasugamycin hydroclorua hydrat, (7.004) oxytetracyclin, (7.005) pyrimethanil, (7.006) 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetramethyl-3,4-dihydroisoquinolin-1-yl)quinolin.

8) Chất ức chế sản sinh ATP, ví dụ (8.001) silthiofam.

9) Các chất ức chế tổng hợp thành tế bào, ví dụ (9.001) benthiavalicarb, (9.002) dimethomorph, (9.003) flumorph, (9.004) iprovalicarb, (9.005) mandipropamid, (9.006) pyrimorph, (9.007) valifenalate, (9.008) (2E)-3-(4-tert-butylphenyl)-3-(2-chloropyridin-4-yl)-1-(morpholin-4-yl)prop-2-en-1-on, (9.009) (2Z)-3-(4-tert-butylphenyl)-3-(2-clopyridin-4-yl)-1-(morpholin-4-yl)prop-2-en-1-on.

10) Các chất ức chế tổng hợp lipid và màng, ví dụ (10.001) propamocarb, (10.002) propamocarb hydroclorua, (10.003) tolclofos-metyl.

11) Các chất ức chế sinh tổng hợp melanin, ví dụ (11.001) tricyclazole, (11.002) 2,2,2-trifluoetyl {3-metyl-1-[(4-metylbenzoyl)amino]butan-2-yl}carbamate.

12) Các chất ức chế tổng hợp axit nucleic, ví dụ (12.001) benalaxyl, (12.002) benalaxyl-M (kiralaxyl), (12.003) metalaxyl, (12.004) metalaxyl-M (mefenoxam).

13) Các chất ức chế truyền tín hiệu, ví dụ (13.001) fludioxonil, (13.002) iprodione, (13.003) procymidone, (13.004) proquinazid, (13.005) quinoxifen, (13.006) vinclozolin.

14) Các hợp chất hoạt động dưới dạng chất phân tách, ví dụ (14.001) fluazinam, (14.002) meptyldinocap.

15) Các hợp chất khác, ví dụ (15.001) axit abscisic, (15.002) benthiazol, (15.003) bethoxazin, (15.004) capsimycin, (15.005) carvon, (15.006) chinomethionat, (15.007) cufraneb, (15.008) xyflufenamid, (15.009) xymoxanil, (15.010) xyprosulfamid, (15.011) flutianil, (15.012) fosetyl-aluminium, (15.013) fosetyl-canxi, (15.014) fosetyl-natri,

(15.015) metyl isothioxyanat, (15.016) metrafenon, (15.017) mildiomyxin, (15.018) natamycin, (15.019) niken dimetyldithiocacbammat, (15.020) nitrothal-isopropyl, (15.021) oxamocarb, (15.022) oxathiapirolin, (15.023) oxyfenthiin, (15.024) pentaclophenol và các muối, (15.025) axit phosphor và muối của nó, (15.026) propamocarb-fosetylát, (15.027) pyriofenon (chlazafenon), (15.028) tebufloquin, (15.029) tecloftalam, (15.030) tolifenit, (15.031) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-diflophenyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-1,3-thiazol-2-yl}piperidin-1-yl)-2-[5-metyl-3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]etanon, (15.032) 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-diflophenyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-1,3-thiazol-2-yl}piperidin-1-yl)-2-[5-metyl-3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]etanon, (15.033) 2-(6-benzylpyridin-2-yl)quinazolin, (15.034) dipymetitron, (15.035) 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, (15.036) 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, (15.037) 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, (15.038) 2-[6-(3-flo-4-metoxypheyl)-5-metylpyridin-2-yl]quinazolin, (15.039) 2-{(5R)-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, (15.040) 2-{(5S)-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, (15.041) Ipflufenquin, (15.042) 2-{2-flo-6-[(8-flo-2-metylquinolin-3-yl)oxy]phenyl}propan-2-ol, (15.043) 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, (15.044) 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, (15.045) 2-phenylphenol và các muối, (15.046) 3-(4,4,5-triflo-3,3-dimetyl-3,4-dihydroisoquinolin-1-yl)quinolin, (15.047) quinofumelin, (15.048) 4-amino-5-flopyrimidin-2-ol (dạng hồ biến: 4-amino-5-flopyrimidin-2(1H)-on), (15.049) axit 4-oxo-4-[(2-phenyletyl)amino]butanoic, (15.050) 5-amino-1,3,4-thiadiazol-2-thiol, (15.051) 5-clo-N'-phenyl-N'-(prop-2-yn-1-yl)thiophen-2-sulfonohydrazit, (15.052) 5-flo-2-[(4-flobenzyl)oxy]pyrimidin-4-amin, (15.053) 5-flo-2-[(4-metylbenzyl)oxy]pyrimidin-4-amin, (15.054) 9-flo-2,2-dimetyl-5-

(quinolin-3-yl)-2,3-dihydro-1,4-benzoxazepin, (15.055) but-3-yn-1-yl {6-[(Z)-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)(phenyl)metylen]amino}oxy)metyl]pyridin-2-yl}cacbamat, (15.056) etyl (2Z)-3-amino-2-xyano-3-phenylacrylat, (15.057) axit phenazin-1-carboxylic, (15.058) propyl 3,4,5-trihydroxybenzoat, (15.059) quinolin-8-ol, (15.060) quinolin-8-ol sulfat (2:1), (15.061) tert-butyl {6-[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)(phenyl)metylen]amino}oxy)metyl]pyridin-2-yl}cacbamat, (15.062) 5-flo-4-imino-3-metyl-1-[(4-metylphenyl)sulfonyl]-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-on, (15.063) aminopyrifen.

Tất cả các thành phần phối trộn đã biết thuộc nhóm (1) đến (15) mô tả trên đây có thể có mặt ở dạng hợp chất tự do và/hoặc ở dạng muối chấp nhận được trong nông nghiệp nếu nhóm chức của chúng cho phép.

Theo một số phương án, các tổ hợp hợp chất bao gồm các thành phần sau đây:

(III.01) + (1.001), (III.01) + (1.002), (III.01) + (1.003), (III.01) + (1.004), (III.01) + (1.005), (III.01) + (1.006), (III.01) + (1.007), (III.01) + (1.008), (III.01) + (1.009), (III.01) + (1.010), (III.01) + (1.011), (III.01) + (1.012), (III.01) + (1.013), (III.01) + (1.014), (III.01) + (1.015), (III.01) + (1.016), (III.01) + (1.017), (III.01) + (1.018), (III.01) + (1.019), (III.01) + (1.020), (III.01) + (1.021), (III.01) + (1.022), (III.01) + (1.023), (III.01) + (1.024), (III.01) + (1.025), (III.01) + (1.026), (III.01) + (1.027), (III.01) + (1.028), (III.01) + (1.029), (III.01) + (1.030), (III.01) + (1.031), (III.01) + (1.032), (III.01) + (1.033), (III.01) + (1.034), (III.01) + (1.035), (III.01) + (1.036), (III.01) + (1.037), (III.01) + (1.038), (III.01) + (1.039), (III.01) + (1.040), (III.01) + (1.041), (III.01) + (1.042), (III.01) + (1.043), (III.01) + (1.044), (III.01) + (1.045), (III.01) + (1.046), (III.01) + (1.047), (III.01) + (1.048), (III.01) + (1.049), (III.01) + (1.050), (III.01) + (1.051), (III.01) + (1.052), (III.01) + (1.053), (III.01) + (1.054), (III.01) + (1.055), (III.01) + (1.056), (III.01) + (1.057), (III.01) + (1.058), (III.01) + (1.059), (III.01) + (1.060), (III.01) + (1.061), (III.01) + (1.062), (III.01) + (1.063), (III.01) + (1.064), (III.01) + (1.065), (III.01) + (1.066), (III.01) + (1.067), (III.01) + (1.068), (III.01) + (1.069), (III.01) + (1.070), (III.01) + (1.071), (III.01) + (1.072), (III.01) + (1.073), (III.01) + (1.074), (III.01) + (1.075), (III.01) + (1.076), (III.01) + (1.077), (III.01) + (1.078), (III.01) + (1.079), (III.01) + (1.080), (III.01) + (1.081), (III.01) + (1.082), (III.01) + (1.083), (III.01) + (1.084), (III.01) + (1.085), (III.01) + (1.086), (III.01) + (2.001), (III.01) + (2.002), (III.01) + (2.003), (III.01) + (2.004),

(III.01) + (2.005), (III.01) + (2.006), (III.01) + (2.007), (III.01) + (2.008), (III.01) +
 (2.009), (III.01) + (2.010), (III.01) + (2.011), (III.01) + (2.012), (III.01) + (2.013),
 (III.01) + (2.014), (III.01) + (2.015), (III.01) + (2.016), (III.01) + (2.017), (III.01) +
 (2.018), (III.01) + (2.019), (III.01) + (2.020), (III.01) + (2.021), (III.01) + (2.022),
 (III.01) + (2.023), (III.01) + (2.024), (III.01) + (2.025), (III.01) + (2.026), (III.01) +
 (2.027), (III.01) + (2.028), (III.01) + (2.029), (III.01) + (2.030), (III.01) + (2.031),
 (III.01) + (2.032), (III.01) + (2.033), (III.01) + (2.034), (III.01) + (2.035), (III.01) +
 (2.036), (III.01) + (2.037), (III.01) + (2.038), (III.01) + (2.039), (III.01) + (2.040),
 (III.01) + (2.041), (III.01) + (2.042), (III.01) + (2.043), (III.01) + (2.044), (III.01) +
 (2.045), (III.01) + (2.046), (III.01) + (2.047), (III.01) + (2.048), (III.01) + (2.049),
 (III.01) + (2.050), (III.01) + (2.051), (III.01) + (2.052), (III.01) + (2.053), (III.01) +
 (2.054), (III.01) + (2.055), (III.01) + (2.056), (III.01) + (3.001), (III.01) + (3.002),
 (III.01) + (3.003), (III.01) + (3.004), (III.01) + (3.005), (III.01) + (3.006), (III.01) +
 (3.007), (III.01) + (3.008), (III.01) + (3.009), (III.01) + (3.010), (III.01) + (3.011),
 (III.01) + (3.012), (III.01) + (3.013), (III.01) + (3.014), (III.01) + (3.015), (III.01) +
 (3.016), (III.01) + (3.017), (III.01) + (3.018), (III.01) + (3.019), (III.01) + (3.020),
 (III.01) + (3.021), (III.01) + (3.022), (III.01) + (3.023), (III.01) + (3.024), (III.01) +
 (3.025), (III.01) + (3.026), (III.01) + (3.027), (III.01) + (3.028), (III.01) + (3.029),
 (III.01) + (3.030), (III.01) + (4.001), (III.01) + (4.002), (III.01) + (4.003), (III.01) +
 (4.004), (III.01) + (4.005), (III.01) + (4.006), (III.01) + (4.007), (III.01) + (4.008),
 (III.01) + (4.009), (III.01) + (4.010), (III.01) + (4.011), (III.01) + (4.012), (III.01) +
 (4.013), (III.01) + (4.014), (III.01) + (4.015), (III.01) + (4.016), (III.01) + (4.017),
 (III.01) + (4.018), (III.01) + (4.019), (III.01) + (4.020), (III.01) + (4.021), (III.01) +
 (4.022), (III.01) + (4.023), (III.01) + (4.024), (III.01) + (4.025), (III.01) + (5.001),
 (III.01) + (5.002), (III.01) + (5.003), (III.01) + (5.004), (III.01) + (5.005), (III.01) +
 (5.006), (III.01) + (5.007), (III.01) + (5.008), (III.01) + (5.009), (III.01) + (5.010),
 (III.01) + (5.011), (III.01) + (5.012), (III.01) + (5.013), (III.01) + (5.014), (III.01) +
 (5.015), (III.01) + (5.016), (III.01) + (5.017), (III.01) + (5.018), (III.01) + (5.019),
 (III.01) + (5.020), (III.01) + (5.021), (III.01) + (5.022), (III.01) + (5.023), (III.01) +
 (6.001), (III.01) + (6.002), (III.01) + (6.003), (III.01) + (6.004), (III.01) + (7.001),
 (III.01) + (7.002), (III.01) + (7.003), (III.01) + (7.004), (III.01) + (7.005), (III.01) +
 (7.006), (III.01) + (8.001), (III.01) + (9.001), (III.01) + (9.002), (III.01) + (9.003),

(III.01) + (9.004), (III.01) + (9.005), (III.01) + (9.006), (III.01) + (9.007), (III.01) + (9.008), (III.01) + (9.009), (III.01) + (10.001), (III.01) + (10.002), (III.01) + (10.003), (III.01) + (11.001), (III.01) + (11.002), (III.01) + (12.001), (III.01) + (12.002), (III.01) + (12.003), (III.01) + (12.004), (III.01) + (13.001), (III.01) + (13.002), (III.01) + (13.003), (III.01) + (13.004), (III.01) + (13.005), (III.01) + (13.006), (III.01) + (14.001), (III.01) + (14.002), (III.01) + (15.001), (III.01) + (15.002), (III.01) + (15.003), (III.01) + (15.004), (III.01) + (15.005), (III.01) + (15.006), (III.01) + (15.007), (III.01) + (15.008), (III.01) + (15.009), (III.01) + (15.010), (III.01) + (15.011), (III.01) + (15.012), (III.01) + (15.013), (III.01) + (15.014), (III.01) + (15.015), (III.01) + (15.016), (III.01) + (15.017), (III.01) + (15.018), (III.01) + (15.019), (III.01) + (15.020), (III.01) + (15.021), (III.01) + (15.022), (III.01) + (15.023), (III.01) + (15.024), (III.01) + (15.025), (III.01) + (15.026), (III.01) + (15.027), (III.01) + (15.028), (III.01) + (15.029), (III.01) + (15.030), (III.01) + (15.031), (III.01) + (15.032), (III.01) + (15.033), (III.01) + (15.034), (III.01) + (15.035), (III.01) + (15.036), (III.01) + (15.037), (III.01) + (15.038), (III.01) + (15.039), (III.01) + (15.040), (III.01) + (15.041), (III.01) + (15.042), (III.01) + (15.043), (III.01) + (15.044), (III.01) + (15.045), (III.01) + (15.046), (III.01) + (15.047), (III.01) + (15.048), (III.01) + (15.049), (III.01) + (15.050), (III.01) + (15.051), (III.01) + (15.052), (III.01) + (15.053), (III.01) + (15.054), (III.01) + (15.055), (III.01) + (15.056), (III.01) + (15.057), (III.01) + (15.058), (III.01) + (15.059), (III.01) + (15.060), (III.01) + (15.061), (III.01) + (15.062), (III.01) + (15.063), (III.01) + (15.064), (III.01) + (15.065), (III.01) + 15.066, (III.01) + (15.067), (III.01) + (15.068), (III.01) + (15.069), (III.01) + (15.070), (III.01) + (15.071), (III.01) + (15.072), (III.01) + (15.073), (III.01) + (15.074), (III.01) + (15.075), (III.01) + (15.076), (III.01), (III.01) + (15.077), (III.01) + (15.078), (III.01) + (15.079), (III.01) + (15.080), (III.01) + (15.081), (III.01) + (15.082), (III.01) + (15.083), (III.01) + (15.084), (III.01) + (15.085), (III.01) + (15.086), (III.01) + (15.087), (III.01) + (15.088), (III.01) + (15.089), (III.01) + (15.090), (III.01) + (15.091), (III.01) + (15.092), (III.01) + (15.093), (III.01) + (15.094), (III.01) + (15.095), (III.01) + (15.096), (III.01) + (15.097), (III.01) + (15.098), (III.01) + (15.099), (III.01) + (15.100), (III.01) + (15.101), (III.01) + (15.102), (III.01) + (15.103), (III.01) + (15.104), (III.01) + (15.105), (III.01) + (15.106), (III.01) + (15.107), (III.01) + (15.108), (III.01) + (15.109), (III.01) + (15.110), (III.01) + (15.111), (III.01) + (15.112). Trong các tổ hợp này, thành phần thứ nhất là hợp chất có công thức (III) như

được xác định trong bảng III.1 (ví dụ III.01) và thành phần thứ hai là chất diệt nấm được chọn trong các nhóm từ 1 đến 15 như được định nghĩa trong bản mô tả này. Ví dụ, tổ hợp (III.01) + (1.001) tương ứng với tổ hợp bao gồm hợp chất III.01 trong bảng 1 và xyproconazol (1.001).

Theo một số phương án khác, các tổ hợp hợp chất tương ứng với các tổ hợp được mô tả ở trên trong đó hợp chất (III.01) được thay thế bằng hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất được nêu trong bảng III.1.

Trong các tổ hợp này, các hợp chất có công thức (III), và chất diệt nấm được chọn từ nhóm (1) đến (15), có thể có mặt theo tỷ lệ khối lượng từ 100:1 đến 1:100 (hợp chất có công thức (III) : chất diệt nấm được chọn từ nhóm (1) đến (15)), hoặc nằm trong khoảng từ 50:1 đến 1:50, hoặc nằm trong khoảng từ 20:1 đến 1:20. Ví dụ tiếp theo về các khoảng tỷ lệ khối lượng bao gồm 95:1 đến 1:95, 90:1 đến 1:90, 85:1 đến 1:85, 80:1 đến 1:80, 75:1 đến 1:75, 70:1 đến 1:70, 65:1 đến 1:65, 60:1 đến 1:60, 55:1 đến 1:55, 45:1 đến 1:45, 40:1 đến 1:40, 35:1 đến 1:35, 30:1 đến 1:30, 25:1 đến 1:25, 15:1 đến 1:15, 10:1 đến 1:10, 5:1 đến 1:5, 4:1 đến 1:4, 3:1 đến 1:3, 2:1 đến 1:2.

(Các) hợp chất và chế phẩm theo sáng chế cũng có thể được kết hợp với một hoặc nhiều tác nhân kiểm soát sinh học.

Các ví dụ về tác nhân kiểm soát sinh học có thể được kết hợp với (các) hợp chất và chế phẩm theo sáng chế là:

(A) Các tác nhân kháng khuẩn được chọn từ nhóm gồm:

(A1) vi khuẩn, như (A1,1) *Bacillus subtilis*, đặc biệt là chủng QST713/AQ713 (có sẵn ở dạng SERENADE OPTI hoặc SERENADE ASO từ Bayer CropScience LP, US, có mã truy cập NRRL là B21661 và được mô tả trong patent Mỹ số 6,060,051); (A1,2) *Bacillus amyloliquefaciens*, đặc biệt là chủng D747 (có sẵn ở dạng Double Nickel™ từ Certis, US, có mã truy cập là FERM BP-8234 và được bộc lộ trong patent Mỹ số 7,094,592); (A1,3) *Bacillus pumilus*, đặc biệt là chủng BU F-33 (có mã truy cập NRRL là 50185); (A1,4) *Bacillus subtilis* var. *amyloliquefaciens* chủng FZB24 (có sẵn ở dạng Taegro® từ Novozymes, US); (A1,5) chủng *Paenibacillus* sp. có mã truy cập là NRRL

B-50972 hoặc mã truy cập là NRRL B-67129 và được mô tả trong công bố patent quốc tế số WO 2016/154297; và

(A2) nấm, như (A2,1) *Aureobasidium pullulans*, đặc biệt là các bào tử chồi của chủng DSM14940; (A2,2) *Aureobasidium pullulans* các bào tử chồi của chủng DSM 14941; (A2,3) *Aureobasidium pullulans*, đặc biệt là hỗn hợp của các bào tử chồi của các chủng DSM14940 và DSM14941;

(B) Các tác nhân diệt nấm được lựa chọn từ nhóm gồm:

(B1) vi khuẩn, ví dụ (B1.1) *Bacillus subtilis*, đặc biệt là chủng QST713/AQ713 (có sẵn ở dạng SERENADE OPTI hoặc SERENADE ASO từ Bayer CropScience LP, US, có mã truy cập NRRL là B21661 và được mô tả trong patent Mỹ số 6,060,051); (B1.2) *Bacillus pumilus*, đặc biệt là chủng QST2808 (có sẵn ở dạng SONATA® từ Bayer CropScience LP, US, có mã truy cập là NRRL B-30087 và được mô tả trong patent Mỹ số 6,245,551); (B1.3) *Bacillus pumilus*, đặc biệt là chủng GB34 (có sẵn ở dạng Yield Shield® từ Bayer AG, DE); (B1.4) *Bacillus pumilus*, đặc biệt là chủng BU F-33 (có mã truy cập NRRL là 50185); (B1.5) *Bacillus amyloliquefaciens*, đặc biệt là chủng D747 (có sẵn ở dạng Double Nickel™ từ Certis, US, có mã truy cập là FERM BP-8234 và được bộc lộ trong patent Mỹ số 7,094,592); (B1.6) *Bacillus subtilis* Y1336 (có sẵn ở dạng BIOBAC® WP từ Bion-Tech, Taiwan, được đăng ký là chất diệt nấm sinh học tại Đài Loan theo các số hiệu đăng ký số 4764, 5454, 5096 và 5277); (B1.7) *Bacillus amyloliquefaciens* chủng MBI 600 (có sẵn ở dạng SUBTILEX từ BASF SE); (B1.8) *Bacillus subtilis* chủng GB03 (có sẵn ở dạng Kodiak® từ Bayer AG, DE); (B1.9) *Bacillus subtilis* var. *amyloliquefaciens* chủng FZB24 (có sẵn từ Novozymes Biologicals Inc., Salem, Virginia or Syngenta bảo vệ cây trồng, LLC, Greensboro, North Carolina là chất diệt nấm TAEGRO® hoặc TAEGRO® ECO (đăng ký EPA số 70127-5); (B1.10) *Bacillus mycoides*, thể phân lập J (có sẵn ở dạng BmJ TGAi hoặc WG từ Certis USA); (B1.11) *Bacillus licheniformis*, đặc biệt là chủng SB3086 (có sẵn ở dạng EcoGuard TM Biofungicide và Green Releaf từ Novozymes); (B1.12) chủng *Paenibacillus* sp. có mã truy cập là NRRL B-50972 hoặc mã truy cập là NRRL B-67129 và được mô tả trong công bố patent quốc tế số WO 2016/154297.

Theo một số phương án, tác nhân kiểm soát sinh học là chủng *Bacillus subtilis* hoặc *Bacillus amyloliquefaciens* mà tạo ra hợp chất loại fengycin hoặc plipastatin, hợp

chất loại iturin và/hoặc hợp chất loại surfactin. Về kiến thức khái quát, xem trong bài viết tổng quan sau: Ongena, M., et al., “*Bacillus* Lipopeptides: Versatile Weapons for Plant Disease Biocontrol,” Trends in Microbiology, Vol 16, No. 3, March 2008, pp. 115-125. Chúng *Bacillus* có khả năng tạo ra các lipopeptit bao gồm *Bacillus subtilis* QST713 (có sẵn ở dạng SERENADE OPTI hoặc SERENADE ASO từ Bayer CropScience LP, US, có mã truy cập NRRL là B21661 và được mô tả trong patent Mỹ số 6,060,051), *Bacillus amyloliquefaciens* chủng D747 (có sẵn ở dạng Double Nickel™ từ Certis, US, có mã truy cập là FERM BP-8234 và được bộc lộ trong patent Mỹ số 7,094,592); *Bacillus subtilis* MBI600 (có sẵn ở dạng SUBTILEX® từ Becker Underwood, US EPA Reg. No. 71840-8); *Bacillus subtilis* Y1336 (có sẵn ở dạng BIOBAC® WP từ Bion-Tech, Taiwan, được đăng ký là chất diệt nấm sinh học tại Đài Loan theo các số hiệu đăng ký số 4764, 5454, 5096 và 5277); *Bacillus amyloliquefaciens*, đặc biệt là chủng FZB42 (có sẵn ở dạng RHIZOVITAL® từ ABiTEP, DE); và *Bacillus subtilis* var. *amyloliquefaciens* FZB24 (có sẵn từ Novozymes Biologicals Inc., Salem, Virginia hoặc Syngenta bảo vệ cây trồng, LLC, Greensboro, North Carolina là chất diệt nấm TAEGRO® hoặc TAEGRO® ECO (số hiệu đăng ký EPA số 70127-5); và

(B2) nấm, ví dụ: (B2.1) *Coniothyrium minitans*, đặc biệt là chủng CON/M/91-8 (mã truy cập số DSM-9660; ví dụ, Contans ® từ Bayer); (B2.2) *Metschnikowia fructicola*, đặc biệt là chủng NRRL Y-30752 (ví dụ, Shemer®); (B2.3) *Microsphaeropsis ochracea* (ví dụ, Microx® from Prophyta); (B2.5) *Trichoderma* spp., bao gồm *Trichoderma atroviride*, chủng SC1 được mô tả trong đơn đăng ký quốc tế số PCT/IT2008/000196); (B2.6) *Trichoderma harzianum* rifai chủng KRL-AG2 (cũng được biết là chủng T-22, /ATCC 208479, ví dụ, PLANTSHIELD T-22G, Rootshield®, và TurfShield từ BioWorks, US); (B2.14) *Gliocladium roseum*, chủng 321U từ W.F. Stoneman Company LLC; (B2.35) *Talaromyces flavus*, chủng V117b; (B2.36) *Trichoderma asperellum*, chủng ICC 012 từ Isagro; (B2.37) *Trichoderma asperellum*, chủng SKT-1 (ví dụ, ECO-HOPE® từ Kumiai Chemical Industry); (B2.38) *Trichoderma atroviride*, chủng CNCMI-1237 (ví dụ, Esquive® WP từ Agrauxine, FR); (B2.39) *Trichoderma atroviride*, chủng số V08/002387; (B2.40) *Trichoderma atroviride*, chủng NMI số V08/002388; (B2.41) *Trichoderma atroviride*, chủng NMI số V08/002389; (B2.42) *Trichoderma atroviride*, chủng NMI số V08/002390; (B2.43) *Trichoderma atroviride*, chủng LC52 (ví dụ, Tenet by Agrimm Technologies Limited);

(B2.44) *Trichoderma atroviride*, chủng ATCC 20476 (IMI 206040); (B2.45) *Trichoderma atroviride*, chủng T11 (IMI352941/ CECT20498); (B2.46) *Trichoderma harmatum*; (B2.47) *Trichoderma harzianum*; (B2.48) *Trichoderma harzianum rifai T39* (ví dụ, Trichodex® từ Makhteshim, US); (B2.49) *Trichoderma harzianum*, đặc biệt là chủng KD (ví dụ, Trichoplus từ Biological Control Products, SA (thu được bởi Becker Underwood)); (B2.50) *Trichoderma harzianum*, chủng ITEM 908 (ví dụ, Trianum-P from Koppert); (B2.51) *Trichoderma harzianum*, chủng TH35 (ví dụ, Root-Pro by Mycontrol); (B2.52) *Trichoderma virens* (cũng được biết là *Gliocladium virens*), đặc biệt là chủng GL-21 (ví dụ, SoilGard 12G by Certis, US); (B2.53) *Trichoderma viride*, chủng TV1 (ví dụ, Trianum-P by Koppert); (B2.54) *Ampelomyces quisqualis*, đặc biệt là chủng AQ 10 (ví dụ, AQ 10® by IntrachemBio Italia); (B2.56) *Aureobasidium pullulans*, đặc biệt là các bào tử chồi của chủng DSM14940; (B2.57) *Aureobasidium pullulans*, đặc biệt là các bào tử chồi của chủng DSM 14941; (B2.58) *Aureobasidium pullulans*, đặc biệt là hỗn hợp của các bào tử chồi của các chủng DSM14940 và DSM 14941 (ví dụ, Botector® by bio-ferm, CH); (B2.64) *Cladosporium cladosporioides*, chủng H39 (by Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek); (B2.69) *Gliocladium catenulatum* (Synonym: *Clonostachys rosea f. catenulate*) chủng J1446 (ví dụ, Prestop® by AgBio Inc. và ví dụ, Primastop® by Kemira Agro Oy); (B2.70) *Lecanicillium lecanii* (trước đây được biết là *Verticillium lecanii*) conidia của chủng KV01 (ví dụ, Vertalec® by Koppert/Arysta); (B2.71) *Penicillium vermiculatum*; (B2.72) *Pichia anomala*, chủng WRL-076 (NRRL Y-30842); (B2.75) *Trichoderma atroviride*, chủng SKT-1 (FERM P-16510); (B2.76) *Trichoderma atroviride*, chủng SKT-2 (FERM P-16511); (B2.77) *Trichoderma atroviride*, chủng SKT-3 (FERM P-17021); (B2.78) *Trichoderma gamsii* (trước đây là *T. viride*), chủng ICC080 (IMI CC 392151 CABI, ví dụ, BioDerma by AGROBIOSOL DE MEXICO, S.A. DE C.V.); (B2.79) *Trichoderma harzianum*, chủng DB 103 (ví dụ, T-Gro 7456 by Dagutat Biolab); (B2.80) *Trichoderma polysporum*, chủng IMI 206039 (ví dụ, Binab TF WP by BINAB Bio-Innovation AB, Sweden); (B2.81) *Trichoderma stromaticum* (ví dụ, Tricovab by Ceplac, Brazil); (B2.83) *Ulocladium oudemansii*, đặc biệt là chủng HRU3 (ví dụ, Botry-Zen® by Botry-Zen Ltd, NZ); (B2.84) *Verticillium albo-atrum* (formerly *V. dahliae*), chủng WCS850 (CBS 276.92; ví dụ, Dutch Trig by Tree Care Innovations); (B2.86) *Verticillium chlamydosporium*; (B2.87) hỗn hợp của *Trichoderma asperellum* chủng ICC 012 và

Trichoderma gamsii chủng ICC 080 (sản phẩm được biết là ví dụ, BIO-TAM™ từ Bayer CropScience LP, US).

Các ví dụ khác về tác nhân kiểm soát sinh học mà có thể được kết hợp với (các) hợp chất và chế phẩm theo sáng chế là:

vi khuẩn được chọn từ nhóm bao gồm *Bacillus cereus*, đặc biệt là *B. cereus* chủng CNCM I-1562 và *Bacillus firmus*, chủng I-1582 (mã truy cập CNCM I-1582), *Bacillus subtilis* chủng OST 30002 (mã truy cập số NRRL B-50421), *Bacillus thuringiensis*, đặc biệt là *B. thuringiensis* loài phụ *israelensis* (kiểu huyết thanh H-14), chủng AM65-52 (mã truy cập số ATCC 1276), *B. thuringiensis subsp. aizawai*, đặc biệt là chủng ABTS-1857 (SD-1372), *B. thuringiensis subsp. kurstaki* chủng HD-1, *B. thuringiensis subsp. tenebrionis* chủng NB 176 (SD-5428), *Pasteuria penetrans*, *Pasteuria spp.* (Giun tròn *Rotylenchulus reniformis*)-PR3 (mã truy cập ATCC SD-5834), *Streptomyces microflavus* chủng AQ6121 (= QRD 31.013, NRRL B-50550), và *Streptomyces galbus* chủng AQ 6047 (mã truy cập NRRL 30232);

nấm và nấm men được lựa chọn từ nhóm gồm *Beauveria bassiana*, đặc biệt là chủng ATCC 74040, *Lecanicillium spp.*, đặc biệt là chủng HRO LEC 12, *Metarhizium anisopliae*, đặc biệt là chủng F52 (DSM3884 hoặc ATCC 90448), *Paecilomyces fumosoroseus* (hiện nay: *Isaria fumosorosea*), đặc biệt là chủng IFPC 200613, hoặc chủng Apopka 97 (mã truy cập ATCC 20874), và *Paecilomyces lilacinus*, đặc biệt là *P. lilacinus* chủng 251 (AGAL 89/030550);

virut được lựa chọn từ nhóm gồm *Adoxophyes orana* (bướm trái cây mùa hè) virut thể hạt (GV), *Cydia pomonella* (ấu trùng sâu bướm) virut thể hạt (GV), *Helicoverpa armigera* (sâu đục quả bông) virut đa diện nhân (NPV), *Spodoptera exigua* (sâu xanh da láng) mNPV, *Spodoptera frugiperda* (sâu xanh mùa thu) mNPV, và *Spodoptera littoralis* (sâu ăn lá bông châu Phi) NPV.

vi khuẩn và nấm mà có thể được bổ sung làm 'thành phần để chủng' lên thực vật hoặc các bộ phận của thực vật hoặc các cơ quan của thực vật và nhờ các đặc tính cụ thể của chúng, thúc đẩy sự sinh trưởng của thực vật và sức khỏe của thực vật. Các ví dụ là: *Agrobacterium spp.*, *Azorhizobium caulinodans*, *Azospirillum spp.*, *Azotobacter spp.*, *Bradyrhizobium spp.*, *Burkholderia spp.*, đặc biệt là *Burkholderia cepacia* (trước đây gọi là *Pseudomonas cepacia*), *Gigaspora spp.*, hoặc *Gigaspora monosporum*, *Glomus*

spp., *Laccaria spp.*, *Lactobacillus buchneri*, *Paraglomus spp.*, *Pisolithus tinctorius*, *Pseudomonas spp.*, *Rhizobium spp.*, đặc biệt là *Rhizobium trifolii*, *Rhizopogon spp.*, *Scleroderma spp.*, *Suillus spp.*, và *Streptomyces spp.*

các chất chiết và sản phẩm từ thực vật được tạo ra bởi các vi sinh vật bao gồm protein và các sản phẩm chuyển hóa thứ phát mà có thể được sử dụng làm tác nhân phòng trừ sinh học, như *Allium sativum*, *Artemisia absinthium*, azadirachtin, Biokeeper WP, *Cassia nigricans*, *Celastrus angulatus*, *Chenopodium anthelminticum*, chitin, Armour-Zen, *Dryopteris filix-mas*, *Equisetum arvense*, Fortune Aza, Fungastop, Heads Up (chất chiết saponin của *Chenopodium quinoa*), *Pyrethrum/Pyrethrins*, *Quassia amara*, *Quercus*, *Quillaja*, Regalia, "Requiem TM Insecticide", rotenone, *ryania/ryanodine*, *Symphytum officinale*, *Tanacetum vulgare*, thymol, Triact 70, TriCon, *Tropaeolum majus*, *Urtica dioica*, Veratrin, *Viscum album*, chất chiết *Brassicaceae*, đặc biệt là bột cải dầu hoặc bột mù tạc.

Các ví dụ về chất diệt côn trùng, chất diệt ve bét và chất diệt giun tròn, lần lượt, có thể được trộn với (các) hợp chất và chế phẩm theo sáng chế là:

(1) Các chất ức chế axetylcholinesteraza (AChE), ví dụ như, các loại cacbamat, ví dụ alanycarb, aldicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxycarboxim, carbaryl, carbofuran, carbosulfan, ethiofencarb, fenobucarb, formetanate, furathiocarb, isoprocarb, methiocarb, metomyl, metolcarb, oxamyl, pirimicarb, propoxur, thiodicarb, thiofanox, triazamate, trimethacarb, XMC và xylylcarb; hoặc các phosphat hữu cơ, ví dụ axephat, azamethiphos, azinphos-etyl, azinphos-metyl, cadusafos, chloretoxyfos, chlorfenvinphos, chlormephos, chlorpyrifos-metyl, coumaphos, xyanophos, demeton-S-metyl, diazinon, diclofos/DDVP, dicrotophos, dimethoat, dimetylvinphos, disulfoton, EPN, ethion, ethoprophos, famphur, fenamiphos, fenitrothion, fenthion, fosthiazat, heptenophos, imicyafos, isofenphos, isopropyl O-(metoxyaminothiophosphoryl) salixylat, isoxathion, malathion, mecarbam, methamidophos, methidathion, mevinphos, monocrotophos, naled, omethoat, oxydemeton-metyl, parathion-metyl, phenthoate, phorat, phosalon, phosmet, phosphamidon, phoxim, pirimiphos-metyl, profenofos, propetamphos, prothiofos, pyraclofos, pyridaphenthion, quinalphos, sulfotep, tebupirimfos, temephos, terbufos, tetrachlorvinphos, thiometon, triazophos, triclofon và vamidothion.

(2) các chất phong bế kênh clorua qua cổng GABA, ví dụ như, các xyclodien-clo hữu cơ, ví dụ chlordane và endosulfan hoặc phenylpyrazol (fiproles), ví dụ ethiprole và fipronil.

(3) Các chất điều biến kênh natri, ví dụ các pyrethroid, ví dụ acrinathrin, allethrin, d-cis-trans allethrin, d-trans allethrin, bifenthrin, bioallethrin, chất đồng phân bioallethrin s-xycllopentenyl, bioresmethrin, xycloprothrin, xyfluthrin, beta-xyfluthrin, xyhalothrin, lambda-xyhalothrin, gamma-xyhalothrin, xypermethrin, alpha-xypermethrin, beta-xypermethrin, theta-xypermethrin, zeta-xypermethrin, chất đồng phân xyphenothrin [(1R)-trans], deltamethrin, chất đồng phân empenthrin [(EZ)-(1R)], esfenvalerat, etofenprox, fenpropathrin, fenvalerat, flucythrinat, flumethrin, tau-fluvalinat, halfenprox, imiprothrin, kadethrin, momflothrin, permethrin, phenothrin [chất đồng phân (1R)-trans], prallethrin, các pyrethrin (pyrethrum), resmethrin, silafluofen, tefluthrin, tetramethrin, tetramethrin [(chất đồng phân (1R))], tralomethrin và transfluthrin hoặc DDT hoặc metoxychlor.

(4) Các chất điều biến cạnh tranh với thụ thể axetylcholin nicotinic (nicotinic axetylcholine receptor - nAChR) ví dụ, các neonicotinoid, ví dụ, axetamiprid, clothianidin, dinotefuran, imidacloprid, nitenpyram, thiacloprid và thiametoxam hoặc nicotin hoặc sulfoxaflor hoặc flupyradifuron.

(5) Các chất điều biến dị lập thể của thụ thể axetylcholin nicotinic (nAChR), ví dụ các spinosyn, ví dụ spinetoram và spinosad.

(6) Các chất điều biến dị lập thể kênh clorua qua cổng glutamat (Glutamate-gated chloride channel - GluCl), ví dụ, các avermectin/milbemycin, ví dụ, abamectin, emamectin benzoat, lepimectin và milbemectin.

(7) Các chất giả hormon ấu trùng, ví dụ như, chất tương tự hormon ấu trùng, ví dụ, hydropren, kinopren và methopren hoặc fenoxycarb hoặc pyriproxyfen.

(8) Các chất ức chế không đặc hiệu (nhiều vị trí) hỗn tạp, ví dụ, các alkyl halogenua, ví dụ, metyl bromua và các alkyl halogenua khác; hoặc clopicrin hoặc sulphuryl florua hoặc thuốc gây nôn borax hoặc tartar hoặc chất tạo metyl isoxyanat, ví dụ diazomet và metam.

(9) Các chất điều biến cơ quan dây âm, ví dụ như pymetrozin hoặc flonicamid.

(10) Các chất ức chế sự sinh trưởng của ve bét, ví dụ như clofentezin, hexythiazox và diflovidazin hoặc etoxazol.

(11) Các vi khuẩn phá vỡ màng ruột côn trùng, ví dụ như *Bacillus thuringiensis* phân loài *israelensis*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis* phân loài *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* phân loài *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* phân loài *tenebrionis*, và các protein thực vật *B.t.*: Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A.105, Cry2Ab, Vip3A, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34Ab1/35Ab1.

(12) Các chất ức chế enzym tổng hợp ATP synthaza ty thể, như các chất phá hủy ATP, ví dụ như diafenthiuron hoặc các hợp chất hữu cơ thiếc, ví dụ azoxyclostin, xyhexatin và fenbutatin oxit hoặc propargit hoặc tetradifon.

(13) Các chất phân tách quá trình phosphoryl hóa oxy hóa bằng cách làm gián đoạn gradien proton, ví dụ như chlorfenapyr, DNOC và sulfluramid.

(14) Các chất phong bế kênh thụ thể axetylcholin nicotinic, ví dụ như bensultap, cartap hydroclorua, thioxylam, và thiosultap-natri.

(15) Các chất ức chế sinh tổng hợp chitin, typ 0, ví dụ như bistrifluron, chlorfluazuron, diflubenzuron, fluxyclozuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, teflubenzuron và triflumuron.

(16) Các chất ức chế sinh tổng hợp chitin, typ 1, ví dụ buprofezin.

(17) Chất phá vỡ quá trình lột xác (đặc biệt đối với Diptera, tức là, côn trùng hai cánh), ví dụ như xyromazin.

(18) Các chất chủ vận thụ thể Ecdysone, ví dụ, chromafenozit, halofenozit, metoxyfenozit và tebufenozit.

((19) Các chất chủ vận thụ thể octopamin, ví dụ, amitraz.

(20) Các chất ức chế vận chuyển điện tử phức III ty thể, ví dụ như hydrametylnon hoặc axequinoxyl hoặc fluacrypyrim.

(21) Các chất ức chế vận chuyển điện tử phức I ty thể, ví dụ như từ nhóm gồm chất diệt ve bét METI, ví dụ, fenazaquin, fenpyroximat, pyrimidifen, pyridaben, tebufenpyrad và tolfenpyrad hoặc rotenon (Derris).

(22) Các chất phong bế kênh natri phụ thuộc điện thế, ví dụ như indoxacarb hoặc metaflumizon.

(23) Các chất ức chế axetyl CoA carboxylaza, ví dụ như các dẫn xuất axit tetronic và tetramic, ví dụ, spirodiclofen, spiromesifen và spirotetramat.

(24) Các chất ức chế vận chuyển điện tử phức IV ty thể, ví dụ như các phosphin, ví dụ nhôm phosphua, canxi phosphua, phosphin và kẽm phosphua hoặc các xyanua, ví dụ canxi xyanua, kali xyanua và natri xyanua.

(25) Các chất ức chế vận chuyển điện tử phức II ty thể, ví dụ như các dẫn xuất *beta*-ketonitril, ví dụ, xyenopyrafen và xyflumetofen và carboxanilit, ví dụ như pyflubumit.

(28) Các chất điều biến thụ thể ryanodin, ví dụ như diamit, ví dụ, chlorantraniliprol, xyantraniliprol và flubendiamit,

các hoạt chất khác, ví dụ như Afidopyropen, Afoxolaner, Azadirachtin, Benclothiaz, Benzoximat, Bifenazat, Broflanilide, Bromopropylat, Chinomethionat, cloprallethrin, Cryolit, Cyclaniliprol, xycloxaprid, Cyhalodiamide, Dicloromezotiaz, Dicofol, epsilon-Metofluthrin, epsilon-Momfluthrin, Flometoquin, Fluazaindolizin, Fluensulfon, Flufenerim, Flufenoxystrobin, Flufiprol, Fluhexafon, Fluopyram, Fluralaner, Fluxametamit, Fufenozit, Guadipyr, Heptafluthrin, Imidaclothiz, Iprodion, kappa-Bifenthrin, kappa-Tefluthrin, Lotilaner, Meperfluthrin, Paichongding, Pyridalyl, Pyrfluquinazon, Pyriminostrobin, Spirobudiclofen, Tetrametylfluthrin, Tetrailiprol, Tetrachlorantraniliprol, Tioxazafen, Thiofluoximat, Triflumezopyrim và iodometan; ngoài ra, các chế phẩm trên cơ sở *Bacillus firmus* (I-1582, BioNeem, Votivo), và cả các hợp chất sau đây: 1-{2-flo-4-metyl-5-[(2,2,2-trifloetyl)sulphinyl]phenyl}-3-(triflometyl)-1H-1,2,4-triazol-5-amin (đã biết qua WO2006/043635) (CAS 885026-50-6), {1'-[(2E)-3-(4-clophenyl)prop-2-en-1-yl]-5-flospiro[indol-3,4'-piperidin]-1(2H)-yl}(2-clopyridin-4-yl)metanon (đã biết qua WO2003/106457) (CAS 637360-23-7), 2-clo-N-[2-{1'-[(2E)-3-(4-clophenyl)prop-2-en-1-yl]piperidin-4-yl}-4-(triflometyl)phenyl]isonicotinamit (đã biết qua WO2006/003494) (CAS 872999-66-1), 3-(4-clo-2,6-dimetylphenyl)-4-hydroxy-8-metoxi-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-2-on (đã biết qua WO 2010052161) (CAS 1225292-17-0), 3-(4-clo-2,6-dimetylphenyl)-8-metoxi-2-oxo-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl etyl cacbonat (đã biết qua EP2647626)

(CAS 1440516-42-6), 4-(but-2-yn-1-yloxy)-6-(3,5-dimethylpiperidin-1-yl)-5-flopyrimidin (đã biết qua WO2004/099160) (CAS 792914-58-0), PF1364 (đã biết qua JP2010/018586) (CAS 1204776-60-2), N-[(2E)-1-[(6-clopyridin-3-yl)metyl]pyridin-2(1H)-yliden]-2,2,2-trifloaxetamit (đã biết qua WO2012/029672) (CAS 1363400-41-2), (3E)-3-[1-[(6-clo-3-pyridyl)metyl]-2-pyridyliden]-1,1,1-triflo-propan-2-on (đã biết qua WO2013/144213) (CAS 1461743-15-6), N-[3-(benzylcarbamoil)-4-clophenyl]-1-metyl-3-(pentaflotoyl)-4-(triflometyl)-1H-pyrazol-5-carboxamit (đã biết qua WO2010/051926) (CAS 1226889-14-0), 5-bromo-4-clo-N-[4-clo-2-metyl-6-(metylcarbamoil)phenyl]-2-(3-clo-2-pyridyl)pyrazol-3-carboxamit (đã biết qua CN103232431) (CAS 1449220-44-3), 4-[5-(3,5-diclophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-2-metyl-N-(cis-1-oxido-3-thietanyl)-benzamit, 4-[5-(3,5-diclophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-2-metyl-N-(trans-1-oxido-3-thietanyl)-benzamit và 4-[(5S)-5-(3,5-diclophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-2-metyl-N-(cis-1-oxido-3-thietanyl)benzamit (đã biết qua WO 2013/050317 A1) (CAS 1332628-83-7), N-[3-clo-1-(3-pyridinyl)-1H-pyrazol-4-yl]-N-etyl-3-[(3,3,3-triflopropyl)sulfinyl]-propanamit, (+)-N-[3-clo-1-(3-pyridinyl)-1H-pyrazol-4-yl]-N-etyl-3-[(3,3,3-triflopropyl)sulfinyl]-propanamit và (-)-N-[3-clo-1-(3-pyridinyl)-1H-pyrazol-4-yl]-N-etyl-3-[(3,3,3-triflopropyl)sulfinyl]-propanamit (đã biết qua WO 2013/162715 A2, WO 2013/162716 A2, US 2014/0213448 A1) (CAS 1477923-37-7), 5-[[2E)-3-clo-2-propen-1-yl]amino]-1-[2,6-diclo-4-(triflometyl)phenyl]-4-[(triflometyl)sulfinyl]-1H-pyrazol-3-cacbonitril (đã biết qua CN 101337937 A) (CAS 1105672-77-2), 3-bromo-N-[4-clo-2-metyl-6-[(metylamino)thioxometyl]phenyl]-1-(3-clo-2-pyridinyl)-1H-pyrazol-5-carboxamit, (Liudaibenjiaxuanan, đã biết qua CN 103109816 A) (CAS 1232543-85-9); N-[4-clo-2-[[1,1-dimetyletyl]amino]cacbonyl]-6-metylphenyl]-1-(3-clo-2-pyridinyl)-3-(flometoxy)-1H-pyrazol-5-carboxamit (đã biết qua WO 2012/034403 A1) (CAS 1268277-22-0), 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 (đã biết qua WO 2011/085575 A1) (CAS 1233882-22-8), 4-[3-[2,6-diclo-4-[(3,3-diclo-2-propen-1-yl)oxy]phenoxy]propoxy]-2-metoxi-6-(triflometyl)-pyrimidin (đã biết qua CN 101337940 A) (CAS 1108184-52-6); (2E)- và 2(Z)-2-[2-(4-xyanophenyl)-1-[3-(triflometyl)phenyl]etyliden]-N-[4-(diflometoxy)phenyl]-hydrazinecarboxamit (đã biết qua CN 101715774 A) (CAS

1232543-85-9); este của axit 3-(2,2-dicloethenyl)-2,2-dimetyl-4-(1*H*-benzimidazol-2-yl)phenyl-xyclopropanocarboxylic (đã biết qua CN 103524422 A) (CAS 1542271-46-4); este metyl của axit (4*aS*)-7-clo-2,5-dihydro-2-[[(metoxycacbonyl)[4-[(triflometyl)thio]phenyl]amino]cacbonyl]-indeno[1,2-*e*][1,3,4]oxadiazin-4*a*(3*H*)-carboxylic (đã biết qua CN 102391261 A) (CAS 1370358-69-2); 6-deoxy-3-*O*-etyl-2,4-di-*O*-metyl-, 1-[*N*-[4-[1-[4-(1,1,2,2,2-pentafluoetoxy)phenyl]-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl]phenyl]carbamat]- α -L-mannopyranoza (đã biết qua US 2014/0275503 A1) (CAS 1181213-14-8); 8-(2-xyclopropylmetoxy-4-triflometyl-phenoxy)-3-(6-triflometyl-pyridazin-3-yl)-3-azabixyclo[3.2.1]octan (CAS 1253850-56-4), (8-*anti*)-8-(2-xyclopropylmetoxy-4-triflometyl-phenoxy)-3-(6-triflometyl-pyridazin-3-yl)-3-azabixyclo[3.2.1]octan (CAS 933798-27-7), (8-*syn*)-8-(2-xyclopropylmetoxy-4-triflometyl-phenoxy)-3-(6-triflometyl-pyridazin-3-yl)-3-azabixyclo[3.2.1]octan (đã biết qua WO 2007040280 A1, WO 2007040282 A1) (CAS 934001-66-8), *N*-[3-clo-1-(3-pyridinyl)-1*H*-pyrazol-4-yl]-*N*-etyl-3-[(3,3,3-triflopropyl)thio]-propanamit (đã biết qua WO 2015/058021 A1, WO 2015/058028 A1) (CAS 1477919-27-9) và *N*-[4-(aminothioxometyl)-2-metyl-6-[(metylamino)cacbonyl]phenyl]-3-bromo-1-(3-clo-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazol-5-carboxamit (đã biết qua CN 103265527 A) (CAS 1452877-50-7), 5-(1,3-dioxan-2-yl)-4-[[4-(triflometyl)phenyl]metoxy]-pyrimidin (đã biết qua WO 2013/115391 A1) (CAS 1449021-97-9), 3-(4-clo-2,6-dimetylphenyl)-4-hydroxy-8-metoxyl-1-metyl-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-2-on (đã biết qua WO 2010/066780 A1, WO 2011/151146 A1) (CAS 1229023-34-0), 3-(4-clo-2,6-dimetylphenyl)-8-metoxyl-1-metyl-1,8-diazaspiro[4.5]decan-2,4-dion (đã biết qua WO 2014/187846 A1) (CAS 1638765-58-8), este etyl của axit 3-(4-clo-2,6-dimetylphenyl)-8-metoxyl-1-metyl-2-oxo-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl-cacbonic (đã biết qua WO 2010/066780 A1, WO 2011/151146 A1) (CAS 1229023-00-0), *N*-[1-[(6-clo-3-pyridinyl)metyl]-2(1*H*)-pyridinyliden]-2,2,2-triflo-axetamit (đã biết qua DE 3639877 A1, WO 2012029672 A1) (CAS 1363400-41-2), [N(*E*)]-*N*-[1-[(6-clo-3-pyridinyl)metyl]-2(1*H*)-pyridinyliden]-2,2,2-triflo-axetamit, (đã biết qua WO 2016005276 A1) (CAS 1689566-03-7), [N(*Z*)]-*N*-[1-[(6-clo-3-pyridinyl)metyl]-2(1*H*)-pyridinyliden]-2,2,2-triflo-axetamit, (CAS 1702305-40-5), 3-*endo*-3-[2-propoxy-4-(triflometyl)phenoxy]-9-[[5-(triflometyl)-2-pyridinyl]oxy]-9-azabixyclo[3.3.1]nonan (đã biết qua WO 2011/105506 A1, WO 2016/133011 A1) (CAS 1332838-17-1).

Ví dụ về chất an toàn mà có thể được kết hợp với các hợp chất và chế phẩm theo sáng chế là, ví dụ, benoxacor, cloquintocet (-mexyl), xyometrinil, xyprosulfamit, dichlormid, fenchlorazol (-etyl), fenclozim, flurazol, fluxofenim, furilazol, isoxadifen (-etyl), mefenpyr (-dietyl), naphthalic anhydrit, oxabetrinil, 2-metoxi-N-({4-[(metylcarbamoil)amino]phenyl}sulphonyl)benzamid (CAS 129531-12-0), 4-(dicloaxetyl)-1-oxa-4-azaspiro[4.5]decan (CAS 71526-07-3), 2,2,5-trimetyl-3-(dicloaxetyl)-1,3-oxazolidin (CAS 52836-31-4).

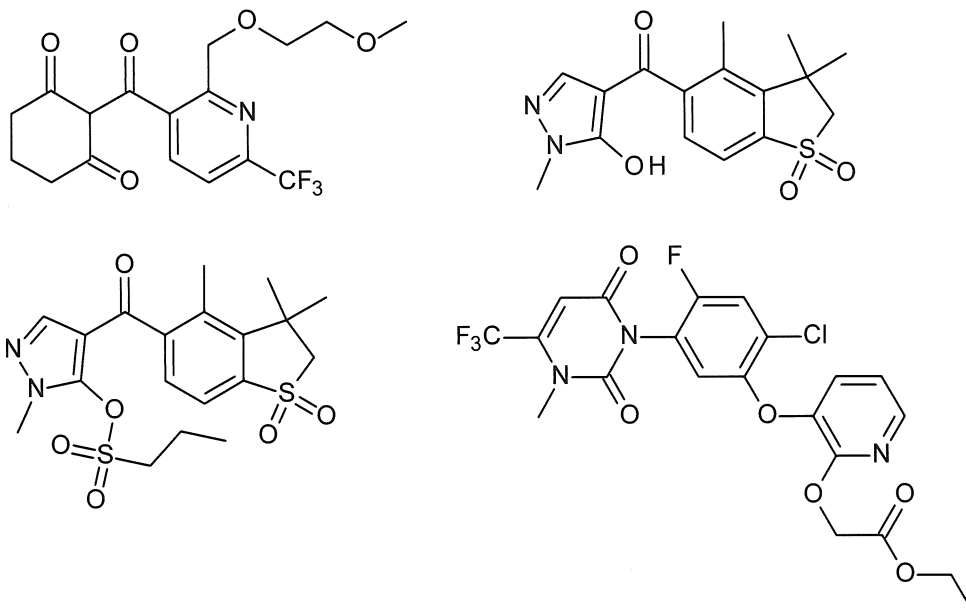
Các ví dụ về chất diệt cỏ mà có thể trộn với (các) hợp chất và chế phẩm theo sáng chế là:

Acetochlor, acifluorfen, acifluorfen-natri, acetonifen,alachlor, allidochlor, alloxylidim, alloxylidim-natri, ametryn, amicarbazone, amidochlor, amidosulfuron, axit 4-amino-3-clo-6-(4-clo-2-flo-3-metylphenyl)-5-flopyridin-2-carboxylic, aminoxyclopyrachlor, aminoxyclopyrachlor-kali, aminoxyclopyrachlor-metyl, aminopyralid, amitrole, amonisulfamate, anilofos, asulam, atrazine, azafenidin, azimsulfuron, beflubutamid, benazolin, benazolin-etyl, benfluralin, benfuresate, bensulfuron, bensulfuron-metyl, bensulide, bentazone, benzobixyclon, benzofenap, bixyclopyron, bifenox, bilanafos, bilanafos-natri, bispyribac, bispyribac-natri, bromacil, bromobutide, bromofenoxim, bromoxynil, bromoxynil-butytrat, -kali, -heptanoat, và -octanoat, busoxinone, butachlor, butafenacil, butamifos, butenachlor, butralin, butroxydim, butylate, cafenstrole, carbetamide, carfentrazone, carfentrazone-etyl, chloramben, chlorbromuron, chlorfenac, chlorfenac-natri, chlorfenprop, chlorflurenol, chlorflurenol-metyl, chloridazon, chlorimuron, chlorimuron-etyl, clophthalim, clotoluron, chlorthal-dimetyl, chlorsulfuron, cinidon, cinidon-etyl, cinmetylin, cinosulfuron, clacyfos, clethodim, clodinafop, clodinafop-propargyl, clomazone, clomeprop, clopyralid, cloransulam, cloransulam-metyl, cumyluron, xyanamid, xyanazin, xycloat, xyclopyrimorat, xyclosulfamuron, xycloxydim, xyhalofop, xyhalofop-butyl, xyprazin, 2,4-D, 2,4-D-butotyl, -butyl, -dimetylamoni, -diolamin, -etyl, -2-etylhexyl, -isobutyl, -isooctyl, -isopropylamoni, -kali, -triisopropanolamoni, và -trolamin, 2,4-DB, 2,4-DB-butyl, -dimetylamoni, -isooctyl, -kali, và -natri, daimuron (dymron), dalapon, dazomet, n-decanol, desmedipham, detosyl-pyrazolate (DTP), dicamba, dichlobenil, 2-(2,4-diclobenzyl)-4,4-dimetyl-1,2-oxazolidin-3-on, 2-(2,5-diclobenzyl)-4,4-dimetyl-1,2-oxazolidin-3-on, dichlorprop, dichlorprop-P, diclofop,

diclofop-metyl, diclofop-P-metyl, diclosulam, difenzoquat, diflufenican, diflufenzopyr, diflufenzopyr-natri, dimefuron, dimepiperate, dimethachlor, dimethametryn, dimethenamid, dimethenamid-P, dimetrasulfuron, dinitramine, dinoterb, diphenamid, diquat, diquat-dibromid, dithiopyr, diuron, DNOC, endothal, EPTC, esprocarb, ethalfluralin, ethametsulfuron, ethametsulfuron-metyl, ethiozin, ethofumesate, etoxyfen, etoxyfen-etyl, etoxysulfuron, etobenzanid, F-9600, F-5231, tức là N-{2-clo-4-flo-5-[4-(3-flopropyl)-5-oxo-4,5-dihydro-1H-tetrazol-1-yl]phenyl}etansulfonamit, F-7967, tức là 3-[7-clo-5-flo-2-(triflometyl)-1H-benzimidazol-4-yl]-1-metyl-6-(triflometyl)pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fenoxaprop-etyl, fenoxaprop-P-etyl, fenoxasulfon, fenquino-trion, fentrazamide, flamprop, flamprop-M-isopropyl, flamprop-M-metyl, flzasulfuron, florasulam, fluazifop, fluazifop-P, fluazifop-butyl, fluazifop-P-butyl, flucarbazon, flucarbazon-natri, flucetosulfuron, fluchloralin, flufenacet, flufenpyr, flufenpyr-etyl, flumetsulam, flumiclorac, flumiclorac-pentyl, flumioxazin, fluometuron, flurenol, flurenol-butyl, -dimetylamoni và -metyl, floglycofen, floglycofen-etyl, flupropanate, flupyr-sulfuron, flupyr-sulfuron-metyl-natri, fluridone, flurochloridone, fluroxypyr, fluroxypyr-meptyl, flurtamone, fluthiacet, fluthiacet-metyl, fomesafen, fomesafen-natri, foramsulfuron, fosamine, glufosinate, glufosinate-amoni, glufosinate-P-natri, glufosinate-P-amoni, glufosinate-P-natri, glyphosate, glyphosate-amoni, -isopropylamoni, -diamoni, -dimetylamoni, -kali, -natri, và -trimesium, H-9201, tức là O-(2,4-dimetyl-6-nitrophenyl) O-etyl isopropylphosphoramidothioat, halauxifen, halauxifen-metyl, halosafen, halosulfuron, halosulfuron-metyl, haloxyfop, haloxyfop-P, haloxyfop-etoxyetyl, haloxyfop-P-etoxyetyl, haloxyfop-metyl, haloxyfop-P-metyl, hexazinone, HW-02, tức là 1-(dimetoxylphosphoryl) etyl-(2,4-diclophenoxy)axetat, imazamethabenz, imazamethabenz-metyl, imazamox, imazamox-amoni, imazapic, imazapic-amoni, imazapyr, imazapyr-isopropylamoni, imazaquin, imazaquin-amoni, imazethapyr, imazethapyr-immonium, imazosulfuron, indanofan, indaziflam, iodosulfuron, iodosulfuron-metyl-natri, ioxynil, ioxynil-octanoat, -kali và -natri, ipfencarbazone, isoproturon, isouron, isoxaben, isoxaflutole, karbutilate, KUH-043, tức là 3-([5-(diflometyl)-1-metyl-3-(triflometyl)-1H-pyrazol-4-yl]metyl)sulfonyl)-5,5-dimetyl-4,5-dihydro-1,2-oxazol, ketospiradox, lactofen, lenacil, linuron, MCPA, MCPA-butotyl, -dimetylamoni, -2-etylhexyl, -isopropylamoni, -kali, và -natri, MCPB, MCPB-metyl, -

etyl và -natri, mecoprop, mecoprop-natri, và -butotyl, mecoprop-P, mecoprop-P-butotyl, -dimetylamoni, -2-etylhexyl, và -kali, mefenacet, mefluidide, mesosulfuron, mesosulfuron-metyl, mesotrione, methabenzthiazuron, metam, metamifop, metamitron, metazachlor, metazosulfuron, methabenzthiazuron, methiopyrsulfuron, methiozolin, metyl isothiocyanate, metobromuron, metolachlor, S-metolachlor, metosulam, metoxuron, metribuzin, metsulfuron, metsulfuron-metyl, molinat, monolinuron, monosulfuron, monosulfuron-este, MT-5950, tức là N-(3-clo-4-isopropylphenyl)-2-metylpentan amit, NGGC-011, napropamit, NC-310, tức là [5-(benzyloxy)-1-metyl-1H-pyrazol-4-yl](2,4-diclophenyl)metanon, neburon, nicosulfuron, axit nonanoic (axit pelargonic), norflurazon, axit oleic (các axit béo), orbencarb, orthosulfamuron, oryzalin, oxadiargyl, oxadiazon, oxasulfuron, oxaziclomefon, oxyfluorfen, paraquat, paraquat diclorua, pebulate, pendimethalin, penoxsulam, pentachlorophenol, pentoxazone, pethoxamid, dầu hỏa, phenmedipham, picloram, picolinafen, pinoxaden, piperophos, pretilachlor, primisulfuron, primisulfuron-metyl, prodiamine, profoxydim, prometon, prometryn, propachlor, propanil, propaquizafop, propazine, propham, propisochlor, propoxycarbazon, propoxycarbazon-natri, propyrisulfuron, propyzamit, prosulfocarb, prosulfuron, pyraclonil, pyraflufen, pyraflufen-etyl, pyrasulfotole, pyrazolynate (pyrazolat), pyrazosulfuron, pyrazosulfuron-etyl, pyrazoxyfen, pyribambenz, pyribambenz-isopropyl, pyribambenz-propyl, pyribenzoxim, pyributicarb, pyridafol, pyridate, pyriftalid, pyriminobac, pyriminobac-metyl, pyrimisulfan, pyriithiobac, pyriithiobac-natri, pyroxasulfon, pyroxsulam, quinclorac, quinmerac, quinoclamin, quizalofop, quizalofop-etyl, quizalofop-P, quizalofop-P-etyl, quizalofop-P-tefuryl, rimsulfuron, saflufenacil, setoxydim, siduron, simazine, simetryn, SL-261, sulcotrion, sulfentrazon, sulfometuron, sulfometuron-metyl, sulfosulfuron, SYN-523, SYP-249, tức là 1-etoxy-3-metyl-1-oxobut-3-en-2-yl 5-[2-clo-4-(triflometyl)phenoxy]-2-nitrobenzoat, SYP-300, tức là 1-[7-flo-3-oxo-4-(prop-2-yn-1-yl)-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazin-6-yl]-3-propyl-2-thioxoimidazolidin-4,5-dion, 2,3,6-TBA, TCA (axit tricloaxetic), TCA-natri, tebuthiuron, tefuryltrion, tembotrion, tepraloxydim, terbacil, terbucarb, terbumeton, terbuthylazin, terbutryn, thenylchlor, thiazopyr, thiencarbazon, thiencarbazon-metyl, thifensulfuron, thifensulfuron-metyl, thiobencarb, tiafenacil, tolpyralate, topramezone, tralkoxydim, triafamone, tri-allate, triasulfuron, triaziflam, tribenuron, tribenuron-metyl, triclopyr, trietazine, trifloxysulfuron, trifloxysulfuron-

natri, trifludimoxazin, trifluralin, triflusulfuron, triflusulfuron-metyl, tritosulfuron, ure sulfat, vernolate, XDE-848, ZJ-0862, tức là 3,4-diclo-N-{2-[(4,6-dimetoxypyrimidin-2-yl)oxy]benzyl}anilin, và các hợp chất sau đây:



Ví dụ về chất điều hòa sinh trưởng thực vật là:

Acibenzolar, acibenzolar-S-metyl, axit 5-aminolevulinic, ancymidol, 6-benzylaminopurin, Brassinolid, catechin, chlormequat clorua, cloprop, cyclanilide, axit 3-(xycloprop-1-enyl) propionic, daminozide, dazomet, n-decanol, dikegulac, dikegulac-natri, endothal, endothal-dikali, -dinatri, và -mono(N,N-dimetylalkylamoni), ethephon, flumetralin, flurenol, flurenol-butyl, flurprimidol, forchlorfenuron, axit gibberellic, inabenfide, axit indol-3-axetic (IAA), axit 4-indol-3-ylbutyric, isoprothiolane, probenazol, axit jasmonic, maleic hydrazit, mepiquat clorua, 1-metylxyclopropen, metyl jasmonat, 2-(1-naphtyl)axetamit, axit 1-naphtylaxetic, axit 2-naphtyloxyaxetic, hỗn hợp nitrophenolat, paclobutrazol, N-(2-phenyletyl)-beta-alanin, axit N-phenylphtalamic, prohexadione, prohexadione-canxi, prohydrojasmone, axit salixylic, strigolactone, tecnazene, thidiazuron, triacontanol, trinexapac, trinexapac-etyl, tsitodef, uniconazol, uniconazol-P.

Phương pháp và sử dụng

(Các) hợp chất và chế phẩm theo sáng chế có tiềm năng điều biến cơ chế phòng vệ của thực vật công hiệu. Chúng có thể được sử dụng để phòng trừ vi khuẩn không mong muốn, cụ thể vi khuẩn thuộc chi *Xanthomonas*. (Các) hợp chất và chế phẩm theo sáng

chế có thể được dùng để bảo vệ hạt, hạt nảy mầm, cây giống đã nhú, thực vật, các bộ phận của thực vật, quả, các sản phẩm sau thu hoạch và/hoặc đất mà các thực vật sinh trưởng trên đó.

Thuật ngữ phòng trừ hoặc việc phòng trừ như được sử dụng ở đây bao gồm việc xử lý mang tính ngăn chặn, bảo vệ, chữa trị và xử lý tận gốc các vi sinh vật không mong muốn.

Vì thế, sáng chế đề cập đến phương pháp phòng trừ các bệnh do vi khuẩn gây ra bởi vi khuẩn thuộc chi *Xanthomonas* bao gồm bước đưa ít nhất một hợp chất theo sáng chế hoặc ít nhất một chế phẩm theo sáng chế lên thực vật, bộ phận của thực vật, hạt, quả hoặc vào đất mà thực vật sinh trưởng trên đó.

Thông thường, khi (các) hợp chất và chế phẩm theo sáng chế được sử dụng trong các phương pháp chữa trị hoặc bảo vệ để phòng trừ các bệnh do vi khuẩn, lượng hữu hiệu và tương thích với thực vật của nó được đưa lên thực vật, các bộ phận của thực vật, quả, hạt hoặc lên đất hoặc nền mà thực vật sinh trưởng trên đó. Các nền thích hợp mà có thể được sử dụng trong canh tác thực vật bao gồm các nền gốc vô cơ, như bông khoáng, đặc biệt là bông đá, peclit, cát hoặc sỏi; các nền hữu cơ, như than bùn, vỏ thông hoặc mùn cưa; và các nền gốc dầu mỡ như bột polyme hoặc hạt nhựa. Lượng hữu hiệu và tương thích với thực vật nghĩa là lượng đủ để phòng trừ vi khuẩn có mặt hoặc có khả năng xuất hiện trên đất trồng và mà không gây ra triệu chứng đáng kể nào về độc tính thực vật đối với cây trồng. Lượng như vậy có thể thay đổi trong phạm vi rộng phụ thuộc vào mầm bệnh cần được phòng trừ, loại cây trồng, giai đoạn sinh trưởng của cây trồng, điều kiện khí hậu và (các) hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế được sử dụng. Lượng này có thể được xác định bằng các thử nghiệm có hệ thống trên đồng ruộng mà nằm trong khả năng của người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực này. Các bệnh do mầm bệnh vi khuẩn, ví dụ loài *Xanthomonas* (ví dụ *Xanthomonas campestris* pv. *Oryzae*), *Pseudomonas* species (ví dụ *Pseudomonas syringae* pv. *Lachrymans*), loài *Erwinia* (ví dụ *Erwinia amylovora*) gây ra có thể được phòng trừ bằng các hợp chất theo sáng chế. Các hợp chất có công thức (III) cũng có thể có hiệu quả trong phòng trừ nấm gây bệnh ở thực vật.

Thực vật và các bộ phận của thực vật

(Các) hợp chất và chế phẩm theo sáng chế có thể được áp dụng cho thực vật hoặc các bộ phận của thực vật bất kỳ.

Thực vật ở đây có nghĩa là tất cả các thực vật và quần thể thực vật như thực vật đại mong muốn và không mong muốn hoặc cây trồng (gồm cả cây trồng có trong tự nhiên). Cây trồng có thể là thực vật thu được bằng cách nhân giống thông thường và các phương pháp tối ưu hóa hoặc bằng các phương pháp công nghệ sinh học và công nghệ di truyền hoặc tổ hợp của các phương pháp này, bao gồm cả thực vật biến đổi gen (GMO hoặc thực vật chuyển gen) và giống cây trồng có thể bảo hộ được hoặc không bảo hộ được bởi quyền của người tạo giống cây trồng.

Thực vật biến đổi gen (Genetically modified plants - GMO)

Thực vật biến đổi gen (GMO hoặc thực vật chuyển gen) là thực vật mà một gen khác loại đã được tích hợp ổn định vào trong hệ gen của nó. Cách diễn đạt “gen khác loại” về cơ bản nghĩa là gen mà được cung cấp hoặc được thu thập bên ngoài thực vật và khi được đưa vào trong hệ gen nhân, hệ gen lục lạp hoặc hệ gen ty thể. Gen này mang đến cho thực vật được biến nạp các đặc tính nông học mới hoặc được cải thiện hoặc các đặc tính khác bằng cách biểu hiện protein hoặc polypeptit cần quan tâm hoặc bằng cách điều chỉnh theo hướng làm giảm hoặc bất hoạt (các) gen có trong thực vật (ví dụ, sử dụng công nghệ đối nghĩa, công nghệ đồng ức chế, công nghệ can thiệp ARN – RNAi hoặc công nghệ ARN nhỏ – miRNA). Gen khác loại nằm trong hệ gen còn được gọi là gen chuyển. Gen chuyển được xác định bởi vị trí cụ thể của nó trong hệ gen thực vật được gọi là sự biến nạp hoặc sự kiện chuyển gen.

Các giống thực vật được hiểu là thực vật có các đặc tính ("tính trạng") mới và thu được bằng các kỹ thuật tạo giống thông thường, bằng kỹ thuật gây đột biến hoặc bằng kỹ thuật ADN tái tổ hợp. Chúng có thể là giống cây trồng, giống thực vật, các dạng sinh học hoặc kiểu gen.

Các bộ phận của thực vật được hiểu là tất cả các bộ phận và cơ quan của thực vật ở trên và dưới mặt đất, như chồi, lá, lá kim, cuống, thân, hoa, thể quả, quả, hạt, rễ, thân củ và thân rễ. Các bộ phận của thực vật cũng bao gồm vật liệu sau thu hoạch và vật liệu nhân giống sinh dưỡng và sinh sản, ví dụ, cành giâm, thân củ, thân rễ, cành ghép và hạt.

Thực vật mà có thể được xử lý bằng phương pháp theo sáng chế bao gồm các thực vật sau: bông, lanh, nho, cây ăn quả, rau, như *Rosaceae sp.* (ví dụ cây dòng táo như táo và lê, nhưng cũng cả cây dạng quả hạch như mơ, anh đào, quả hạnh và đào, và cây dạng quả mềm như dâu tây), *Ribesioideae sp.*, *Juglandaceae sp.*, *Betulaceae sp.*, *Anacardiaceae sp.*, *Fagaceae sp.*, *Moraceae sp.*, *Oleaceae sp.*, *Actinidaceae sp.*, *Lauraceae sp.*, *Musaceae sp.* (ví dụ chuối và các khu vườn ươm), *Rubiaceae sp.* (ví dụ cà phê), *Theaceae sp.*, *Sterculiaceae sp.*, *Rutaceae sp.* (ví dụ chanh, cam và bưởi); *Solanaceae sp.* (ví dụ cà chua), *Liliaceae sp.*, *Asteraceae sp.* (ví dụ rau diếp), *Umbelliferae sp.*, *Cruciferae sp.*, *Chenopodiaceae sp.*, *Cucurbitaceae sp.* (ví dụ dưa chuột), *Alliaceae sp.* (ví dụ tỏi tây, hành), *Papilionaceae sp.* (ví dụ đậu Hà Lan); các loại cây trồng chính, như *Gramineae sp.* (ví dụ ngô, vạt cỏ, ngũ cốc như lúa mì, lúa mạch đen, lúa, lúa mạch, yến mạch, kê và tiểu hắc mạch), *Asteraceae sp.* (ví dụ hướng dương), *Brassicaceae sp.* (ví dụ bắp cải trắng, bắp cải đỏ, cải xanh, súp lơ, cải tí hon Brussels, cải thìa pak Choi, su hào kohlrabi, củ cải đỏ, và cải dầu, mùa tạc, củ cải ngựa và cải xoong), *Fabaceae sp.* (ví dụ đậu, lạc), *Papilionaceae sp.* (ví dụ đậu nành), *Solanaceae sp.* (ví dụ khoai tây), *Chenopodiaceae sp.* (ví dụ củ cải đường, củ cải đường cho chăn nuôi, cải cầu vồng, củ dền); thực vật hữu dụng và thực vật làm cảnh cho các khu vườn và các khu vực lấy gỗ; và các giống biến đổi gen của mỗi thực vật trong số này.

Thực vật và giống thực vật mà có thể được xử lý bằng phương pháp được mô tả trên đây bao gồm thực vật và giống thực vật kháng lại một hoặc nhiều điều kiện bất lợi sinh học, tức là, thực vật này thể hiện khả năng phòng vệ tốt hơn chống lại động vật và vi sinh vật gây hại, như chống lại giun tròn, côn trùng, ve bét, nấm gây bệnh thực vật, vi khuẩn, virus và/hoặc viroït.

Thực vật và giống thực vật mà có thể được xử lý bằng các phương pháp đã mô tả trên đây bao gồm thực vật kháng lại một hoặc nhiều điều kiện bất lợi phi sinh học. Các điều kiện bất lợi phi sinh học có thể bao gồm, ví dụ, hạn hán, tiếp xúc với nhiệt độ lạnh, tiếp xúc nhiệt, điều kiện bất lợi về thẩm thấu, ngập lụt, độ mặn trong đất tăng, tiếp xúc khoáng chất tăng, tiếp xúc ozon, tiếp xúc ánh sáng cường độ cao, hạn chế về các chất dinh dưỡng nitơ, hạn chế về các chất dinh dưỡng phospho, tránh hiệu ứng bóng.

Thực vật và giống thực vật mà có thể được xử lý bằng các phương pháp đã mô tả trên đây bao gồm thực vật đặc trưng bởi các đặc tính về năng suất được tăng cường.

Năng suất tăng ở thực vật này có thể là kết quả của, ví dụ, sinh lý thực vật, khả năng sinh trưởng và phát triển được cải thiện, như hiệu suất sử dụng nước, hiệu suất giữ nước, sử dụng nitơ tốt hơn, tăng đồng hóa cacbon, quang hợp được cải thiện, hiệu suất nảy mầm tăng và chín nhanh. Ngoài ra, năng suất có thể bị tác động bởi kết cấu thực vật được cải thiện (trong các điều kiện bất lợi và không bất lợi), bao gồm nhưng không bị giới hạn ở, ra hoa sớm, kiểm soát ra hoa để sản xuất hạt lai, sức sống của cây con, kích cỡ thực vật, số lượng và khoảng cách giống, khả năng sinh trưởng rễ, kích thích hạt, kích thích quả, kích thích vỏ, số lượng vỏ hoặc bông, số lượng hạt trên mỗi vỏ hoặc bông, khối lượng hạt, tăng hạt mẩy, giảm phân tán hạt, giảm tách vỏ và chống đổ rạp. Các tính trạng về năng suất khác bao gồm thành phần hạt, như hàm lượng và thành phần hydrat cacbon, ví dụ, hàm lượng bông hoặc tinh bột, hàm lượng protein, hàm lượng và thành phần dầu, giá trị dinh dưỡng, giảm thiểu các hợp chất kháng dinh dưỡng, khả năng chế biến cải thiện và độ ổn định khi bảo quản tốt hơn.

Thực vật và giống thực vật mà có thể được xử lý bằng các phương pháp đã mô tả trên đây bao gồm thực vật lai thể hiện đặc tính về ưu thế lai hoặc sức lai mà thường dẫn đến năng suất, sức sống, sức khỏe và tính kháng lại các điều kiện bất lợi sinh học và phi sinh học cao hơn.

Thực vật và giống thực vật (thu được bằng phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) mà có thể được xử lý bằng các phương pháp đã mô tả trên đây bao gồm thực vật và giống thực vật mà chịu được chất diệt cỏ, tức là, thực vật được tạo ra để chịu được một hoặc nhiều chất diệt cỏ nhất định. Các thực vật như vậy có thể thu được bằng phương pháp biến nạp di truyền hoặc bằng phương pháp chọn lọc thực vật chứa đột biến truyền khả năng chịu chất diệt cỏ này.

Thực vật và giống thực vật (thu được bằng phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) mà có thể được xử lý bằng các phương pháp đã mô tả trên đây bao gồm thực vật và giống thực vật là thực vật chuyển gen kháng côn trùng, tức là, thực vật được tạo để kháng lại sự tấn công của các côn trùng đích nhất định. Các thực vật như vậy có thể thu được bằng phương pháp biến nạp di truyền, hoặc bằng phương pháp chọn lọc thực vật chứa đột biến truyền khả năng kháng côn trùng như vậy.

Thực vật và giống thực vật (thu được bằng phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) mà có thể được xử lý bằng các phương pháp đã mô tả trên

đây bao gồm thực vật và giống thực là thực vật chuyển gen kháng bệnh, tức là, thực vật được tạo ra để kháng lại sự tấn công của các côn trùng đích nhất định. Các thực vật như vậy có thể thu được bằng phương pháp biến nạp di truyền, hoặc bằng phương pháp chọn lọc thực vật chứa đột biến truyền khả năng kháng côn trùng như vậy.

Thực vật và giống thực vật (thu được bằng phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) mà có thể được xử lý bằng các phương pháp đã mô tả trên đây bao gồm thực vật và giống thực vật mà chịu được các điều kiện bất lợi phi sinh học. Các thực vật như vậy có thể thu được bằng phương pháp biến nạp di truyền, hoặc bằng phương pháp chọn lọc thực vật chứa đột biến truyền tính kháng điều kiện bất lợi này.

Thực vật và giống thực vật (thu được bằng phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) mà có thể được xử lý bằng các phương pháp đã mô tả trên đây bao gồm thực vật và giống thực vật thể hiện số lượng, chất lượng và/hoặc độ ổn định bảo quản của sản phẩm sau thu hoạch thay đổi và/hoặc đặc tính của các thành phần cụ thể của sản phẩm sau thu hoạch thay đổi.

Thực vật và giống thực vật (thu được bằng phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) mà có thể được xử lý bằng các phương pháp đã mô tả trên đây bao gồm thực vật và giống thực vật như cây bông, với các đặc tính sợi thay đổi. Các thực vật như vậy có thể thu được bằng phương pháp biến nạp di truyền, hoặc bằng phương pháp chọn lọc thực vật chứa đột biến truyền các đặc tính sợi thay đổi như vậy.

Thực vật và giống thực vật (thu được bằng phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) mà có thể được xử lý bằng các phương pháp đã mô tả trên đây bao gồm thực vật và giống thực vật, chẳng hạn như cây cải dầu hoặc cây thuộc họ Brassica liên quan với các đặc tính về dầu thay đổi. Các thực vật như vậy có thể thu được bằng phương pháp biến nạp di truyền, hoặc bằng phương pháp chọn lọc thực vật chứa đột biến truyền các đặc tính về dầu thay đổi như vậy.

Thực vật và giống thực vật (thu được bằng phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) mà có thể được xử lý bằng các phương pháp đã mô tả trên đây bao gồm thực vật và giống thực vật như cải dầu hoặc cây Brassica có liên quan, với các đặc tính vỡ hạt thay đổi. Các thực vật như vậy có thể thu được bằng phương pháp biến nạp di truyền, hoặc bằng phương pháp chọn lọc thực vật chứa đột biến truyền

các đặc tính võ hạt thay đổi như vậy và bao gồm thực vật như cây cải dầu với đặc tính võ hạt chậm hoặc giảm.

Thực vật và giống thực vật (thu được bằng phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) mà có thể được xử lý bằng các phương pháp đã mô tả trên đây bao gồm thực vật và giống thực vật như cây thuốc lá, với các đặc tính cải biến protein sau dịch mã thay đổi.

Các khía cạnh của sáng chế có thể được hiểu thêm dựa vào các ví dụ sau đây, các ví dụ này không được hiểu là để giới hạn phạm vi của các khía cạnh theo cách bất kỳ.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ điều chế 1: Điều chế 5-(4,5-dibromo-3-flo-2-thienyl)-6-oxa-4-azaspiro[2.4]hept-4-en-7-on (hợp chất III.01)

Bước 1: Điều chế etyl 1-{[(4,5-dibromo-3-flo-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat (hợp chất XXI.01)

Bổ sung 0,14 mL (1,00 mmol) triethylamin, tiếp theo là 0,59 mL (1,00 mmol) dung dịch anhydrit propanphosphonic 50% (khối lượng/khối lượng) trong etyl axetat vào dung dịch chứa 200 mg (0,66 mmol) axit 4,5-dibromo-3-flothiophen-2-carboxylic và 170 mg (1,32 mmol) etyl 1-aminoxyclopropanecarboxylat hydroclorua (1:1) hòa tan trong 3 mL tetrahydrofuran. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng được ngừng phản ứng bằng nước và chiết bằng etyl axetat. Các pha hữu cơ kết hợp được làm khô bằng magie sulfat, lọc và cô đặc trong áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột trên silica gel (gradient *n*-heptan/etyl axetat) để tạo ra 230 mg (độ tinh khiết 83%, hiệu suất 70%) etyl 1-{[(4,5-dibromo-3-flo-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat. LogP = 3,15. (M+H) = 414.

Bước 2: Điều chế axit 1-{[(4,5-dibromo-3-flo-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylic (hợp chất XXI.03)

Bổ sung từng giọt 1,15 mL dung dịch nước lithi hydroxit 1M (1,15 mmol) vào dung dịch 239 mg (0,58 mmol) etyl 1-{[(4,5-dibromo-3-flo-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat hòa tan trong 3 mL tetrahydrofuran. Phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Sau đó, hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt ở

80°C trong 30 phút. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng nước và thận trọng axit hóa bằng dung dịch nước axit clohydric 1M. Lọc nước được chiết bằng etyl axetat. Các pha hữu cơ kết hợp được làm khô bằng magie sulfat, lọc và cô đặc trong áp suất giảm để tạo ra 158 mg (độ tinh khiết 90% , hiệu suất 64%) axit 1-{[(4,5-dibromo-3-flo-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylic. LogP = 2,15. (M+H) = 408.

Bước 3: Điều chế 5-(4,5-dibromo-3-flo-2-thienyl)-6-oxa-4-azaspiro[2.4]hept-4-en-7-on (hợp chất III.01)

Bổ sung vài giọt *N,N*-dimetylformamit, tiếp theo là 0,31 mL (3,57 mmol) oxalyl clorua vào huyền phù chứa 1,15 g (2,97 mmol) axit 1-{[(4,5-dibromo-3-flo-2-thienyl)cacbonyl] amino}xyclopropanecarboxylic trong 50 mL diclometan. Phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng được ngừng phản ứng bằng nước và chiết bằng diclometan. Các pha hữu cơ kết hợp được làm khô bằng magie sulfat, lọc và cô đặc trong áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột trên silica gel (gradient *n*-heptan/etyl axetat) để tạo ra 270 mg (độ tinh khiết 98%, hiệu suất 23%) 5-(4,5-dibromo-3-flo-2-thienyl)-6-oxa-4-azaspiro[2.4]hept-4-en-7-on. LogP = 3,58. (M+H) = 368.

Ví dụ điều chế 2: Điều chế hợp chất trung gian etyl 1-{[(4,5-diclo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat (hợp chất XXI.11)

Trong lọ vi sóng 5 mL trong khí quyển trơ, 100 mg (0,23 mmol) etyl 1-{[(4,5-diclo-3-iodo-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat (hợp chất XXI.08), 21 mg (0,34 mmol) axit metylboronic, 2,6 mg (0,01 mmol) paladi(II) axetat, 6,5 mg (0,02 mmol) trixyclohexylphosphin và 172 mg (0,80 mmol) kali phosphat tribazơ được lần lượt bổ sung vào tiếp theo là bổ sung toluen đã đuổi khí (1,25 mL) và nước (0,13 mL). Lọ này được bịt kín và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở 100 °C trong 18 giờ. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng nước và chiết bằng diclometan. Các pha hữu cơ kết hợp được lọc qua cột Chem Elut™ và cô đặc trong áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột trên silica gel (gradient *n*-heptan/etyl axetat) để tạo ra 29 mg (độ tinh khiết 100%, hiệu suất 39%) etyl 1-{[(4,5-diclo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat dưới dạng chất rắn màu trắng. LogP = 3,16. (M+H) = 322.

Ví dụ điều chế 3: Điều chế hợp chất trung gian etyl 1-{[(3,4,5-triclo-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat (hợp chất XXI.05)

Bước 1: Điều chế etyl 1-{[(3-amino-4,5-diclo-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat (hợp chất XXVIII.01)

Bổ sung 0,45 mL (2,59 mmol) N,N-diisopropyletylamin, tiếp theo là dung dịch chứa 255 mg (1,50 mmol) 2-clo-1,3-dimetylimidazoloni clorua trong 2,0 mL diclometan vào dung dịch chứa 150 mg (0,60 mmol) hydroclorua axit 3-amino-4,5-diclothiophen-2-carboxylic (1:1) (hợp chất XXXa,02) và 255 mg (1,50 mmol) của hydroclorua etyl 1-aminoxyclopropanecarboxylat (1:1) hòa tan trong 4,0 mL diclometan. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 16 giờ. Hỗn hợp phản ứng được ngừng phản ứng bằng nước và chiết bằng diclometan. Các pha hữu cơ kết hợp được làm khô bằng magie sulfat, lọc và cô đặc trong áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao điều chế (gradien axetonitril/dung dịch nước axit formic (1%)) để tạo ra 69 mg (độ tinh khiết 100%, hiệu suất 35%) etyl 1-{[(3-amino-4,5-diclo-2-thienyl)cacbonyl]amino} xyclopropanecarboxylat dưới dạng chất rắn màu trắng. LogP = 2,77. (M+H) = 323.

Bước 2: Điều chế etyl 1-{[(3,4,5-triclo-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat (hợp chất XXI.05)

Bổ sung từng giọt *tert*-butyl nitrit (13 μ L, 0,10 mmol) ở 0°C vào dung dịch đồng(I) clorua (9,8 mg, 0,10 mmol) trong 0,5 mL axetonitril khan. Hỗn hợp phản ứng được để cho ấm đến nhiệt độ trong phòng trước khi bổ sung từng giọt dung dịch chứa 25 mg (0,06 mmol) etyl 1-{[(3-amino-4,5-diclo-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat trong 0,5 mL axetonitril khan. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng diclometan và thận trọng axit hóa bằng dung dịch nước axit clohydric 1M. Lọc nước được chiết hai lần bằng diclometan. Các pha hữu cơ kết hợp được làm khô bằng magie sulfat, lọc và cô đặc trong áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao điều chế (gradien axetonitril/dung dịch nước axit formic (1%)) để tạo ra 12 mg (độ tinh khiết 93%, hiệu suất 48%) etyl 1-{[(3,4,5-triclo-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat dưới dạng chất rắn màu be. LogP = 3,40. (M) = 341.

Ví dụ điều chế 4: Điều chế hợp chất trung gian etyl 1-{[(4,5-dibromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat (hợp chất XXI.02)

Bước 1: Điều chế etyl 1-[(4-bromo-5-[(*tert*-butoxycacbonyl)amino]-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino]xyclopropanecarboxylat (hợp chất XXVa.01)

Bổ sung 0,14 mL (0,82 mmol) N,N-diisopropyletylamin, tiếp theo là 135 mg (0,35 mmol) 1-[*bis*(dimetylamino)metylen]-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]pyridini 3-oxit hexaflophosphat vào dung dịch chứa 92 mg (0,27 mmol) axit 4-bromo-5-[(*tert*-butoxycacbonyl)amino]-3-metylthiophen-2-carboxylic (hợp chất XXVIIa.02) và 67 mg (0,41 mmol) etyl 1-aminoxyclopropanecarboxylat hydroclorua hòa tan trong 1,4 mL diclometan. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3,5 giờ. Hỗn hợp phản ứng được ngừng phản ứng bằng nước và chiết bằng diclometan. Các pha hữu cơ kết hợp được lọc qua cột Chem Elut™ và cô đặc trong áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột trên silica gel (gradient *n*-heptan/etyl axetat) để tạo ra 95 mg (độ tinh khiết 93%, hiệu suất 72%) etyl 1-[(4-bromo-5-[(*tert*-butoxycacbonyl)amino]-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino]xyclopropanecarboxylat dưới dạng chất rắn màu cam. LogP = 3,28. (M+H) = 447.

Bước 2: Điều chế etyl 1-[(5-amino-4-bromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino]xyclopropanecarboxylat (hợp chất XXIVa.01)

Bổ sung 0,62 mL axit trifloaxetic vào dung dịch 60 mg (0,13 mmol) 1-[(*tert*-butoxycacbonyl)amino]-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino]xyclopropanecarboxylat trong 0,60 mL cloroform. Phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 18 giờ. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng toluen và cô đặc trong áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao điều chế (gradient axetonitril/dung dịch nước amoni axetat (1 mM)) để tạo ra 35 mg (độ tinh khiết 100%, hiệu suất 74%) etyl 1-[(5-amino-4-bromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino]xyclopropanecarboxylat dưới dạng chất rắn màu trắng. LogP = 1,92. (M+H) = 347.

Bước 3: Điều chế etyl 1-[(4,5-dibromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino]xyclopropanecarboxylat (hợp chất XXI.02)

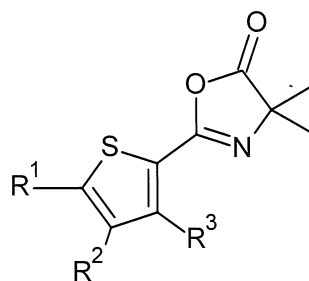
Bổ sung từng giọt *tert*-butyl nitrit (17 µL, 0,13 mmol) ở 0 °C vào dung dịch đồng(II) bromua (28,9 mg, 0,13 mmol) trong 0,5 mL axetonitril khan. Hỗn hợp phản ứng được để cho ấm đến nhiệt độ trong phòng trước khi bổ sung từng giọt dung dịch

chứa 30 mg (0,08 mmol) etyl 1-{[(5-amino-4-bromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat trong 0,7 mL axetonitril khan. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng etyl axetat và thận trọng axit hóa bằng dung dịch nước axit clohydric 1M. Lọc nước được chiết ba lần bằng etyl axetat. Các pha hữu cơ kết hợp được làm khô bằng magie sulfat, lọc và cô đặc trong áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế phương pháp sắc ký cột trên silica gel (gradien *n*-heptan/etyl axetat) để tạo ra 11 mg (độ tinh khiết 100%, hiệu suất 31%) etyl 1-{[(4,5-dibromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat dưới dạng chất rắn màu trắng. LogP = 3,19. (M+H) = 410.

Các hợp chất minh họa

Các hợp chất theo sáng chế như được thể hiện trong bảng III.1, III.2, III.3, III.4, III.5, III.6 và III.7 được điều chế theo cách tương tự với ví dụ được đưa ra trên đây và/hoặc theo mô tả chung về các quy trình được mô tả trong bản mô tả.

Bảng III.1 sau đây minh họa theo cách không giới hạn ví dụ về các hợp chất có công thức (III).



(III)

Bảng III.1:

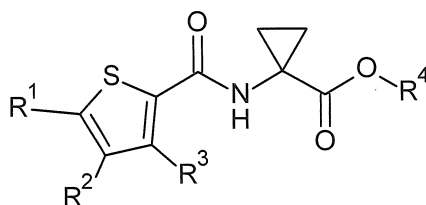
Ví dụ số	R ¹	R ²	R ³	LogP
III.01	Br	Br	F	3,57 ^[a]
III.02	Br	Br	Me	4,33 ^[a]
III.03	Cl	Cl	Cl	4,01 ^[a]
III.04	Cl	Cl	Me	4,30 ^[a]
III.05	Br	Br	I	4,30 ^[a]
III.06	Br	Br	Br	4,15 ^[a]

Ví dụ số	R ¹	R ²	R ³	LogP
III.07	Cl	Cl	Br	4,12 ^[a]
III.08	Br	Br	Cl	4,08 ^[a]
III.09	Cl	Cl	I	4,23 ^[a]

Lưu ý: Me: methyl

Các hợp chất trung gian theo sáng chế như được thể hiện trong các bảng sau được điều chế theo cách tương tự như các ví dụ được đưa ra trên đây và/hoặc theo mô tả chung về các quy trình được mô tả trong bản mô tả.

Bảng III.2 sau đây minh họa theo cách không giới hạn ví dụ về các hợp chất trung gian có công thức (XXI).



(XXI)

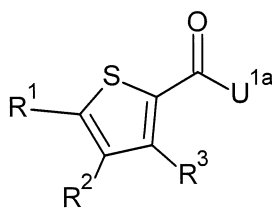
Bảng III.2:

Ví dụ số	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	LogP
XXI.01	Br	Br	F	Et	3,17 ^[a]
XXI.02	Br	Br	Me	Et	3,22 ^[a]
XXI.03	Br	Br	F	H	2,14 ^[a]
XXI.04	Br	Br	Me	H	2,25 ^[a]
XXI.05	Cl	Cl	Cl	Et	3,41 ^[a]
XXI.06	Cl	Cl	Cl	H	2,06 ^[a]
XXI.07	Cl	Cl	Br	Et	3,45 ^[a]
XXI.08	Cl	Cl	I	Et	3,39 ^[a]
XXI.09	Cl	Cl	I	H	2,34 ^[a]
XXI.10	Br	Br	I	Et	3,41 ^[a]
XXI.11	Cl	Cl	Me	Et	3,16 ^[a]
XXI.12	Cl	Cl	Me	Me	2,75 ^[a]

Ví dụ số	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	LogP
XXI.13	Br	Br	I	Me	3,06 ^[a]
XXI.14	Cl	Cl	Me	H	2,17 ^[a]
XXI.15	Br	Br	I	H	2,43 ^[a]
XXI.16	Br	Br	Cl	Et	3,51 ^[a]
XXI.17	Br	Br	Cl	Me	3,06 ^[a]
XXI.18	Br	Br	Br	Me	3,11 ^[a]
XXI.19	Cl	Cl	Br	Me	3,06 ^[a]
XXI.20	Br	Br	Cl	H	2,41 ^[a]
XXI.21	Br	Br	Br	H	2,43 ^[a]
XXI.22	Cl	Cl	Br	H	2,37 ^[a]
XXI.23	Cl	Cl	Cl	Me	3,04 ^[a]
XXI.24	Br	Br	F	Me	2,77 ^[a]
XXI.25	Br	Br	Me	Me	2,86 ^[a]

Lưu ý: Me: metyl, Et: etyl

Bảng III.3 sau đây minh họa theo cách không giới hạn các ví dụ về các hợp chất trung gian theo công thức (XXIIa).



(XXIIa)

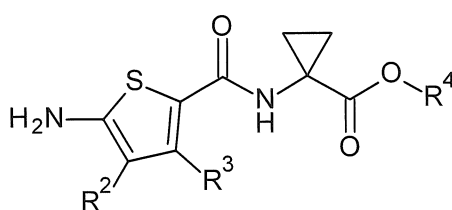
Bảng III.3:

Ví dụ số	R ¹	R ²	R ³	U ^{1a}	LogP
XXIIa.01	Cl	Cl	Br	OEt	4,58 ^[a]
XXIIa.02	Br	Br	I	OEt	4,78 ^[a]
XXIIa.03	Cl	Cl	I	OH	2,64 ^[a]
XXIIa.04	Cl	Cl	I	OMe	4,15 ^[a]

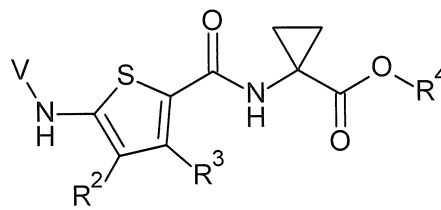
Ví dụ số	R ¹	R ²	R ³	U ^{1a}	LogP
XXIIa.05	Br	Br	I	OMe	4,20 ^[a]
XXIIa.06	Cl	Cl	Br	OH	2,52 ^[a]
XXIIa.07	Cl	Cl	I	OEt	4,73 ^[b]
XXIIa.08	Br	Br	F	2-metylpropoxy	5,31 ^[a]
XXIIa.09	Cl	Cl	Br	OMe	4,11 ^[a]
XXIIa.10	Br	Br	Me	2-metylpropoxy	6,12 ^[a]
XXIIa.11	Cl	Cl	Me	OEt	4,80 ^[a]
XXIIa.12	Cl	Cl	Me	2-metylpropoxy	6,05 ^[a]
XXIIa.13	Cl	Cl	Cl	2-metylpropoxy	5,75 ^[a]

Lưu ý: Me: metyl

Bảng III.4 dưới đây minh họa theo cách không giới hạn các ví dụ về hợp chất trung gian có công thức (XXIVa) và (XXVa).



(XXIVa)



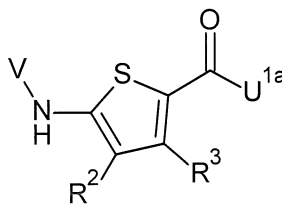
(XXVa)

Bảng III.4:

Ví dụ số	R ²	R ³	R ⁴	V	LogP
XXIVa.01	Br	Me	Et		1,97 ^[a]
XXVa.01	Br	Me	Et	<i>tert</i> -butoxycarbonyl	3,44 ^[b]

Lưu ý: Et: etyl

Bảng III.5 sau đây minh họa theo cách không giới hạn ví dụ về các hợp chất trung gian có công thức (XXVIIa).



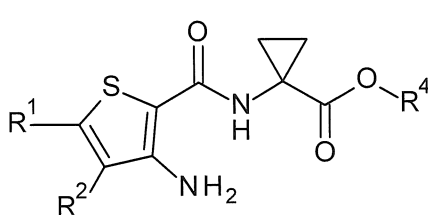
(XXVIIa)

Bảng III.5:

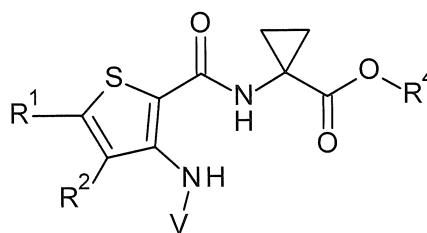
Ví dụ số	R ²	R ³	U ^{1a}	V	LogP
XXVIIa.01	Br	Me	OEt	<i>tert</i> -butoxycarbonyl	4,62 ^[a]
XXVIIa.02	Br	Me	OH	<i>tert</i> -butoxycarbonyl	2,86 ^[a]

Lưu ý: Me: metyl, Et: etyl

Bảng III.5 sau đây minh họa theo cách không giới hạn ví dụ về các hợp chất trung gian theo công thức (XXVIIa).



(XXVIII)



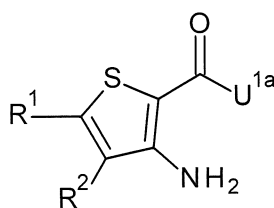
(XXIXa)

Bảng III.6:

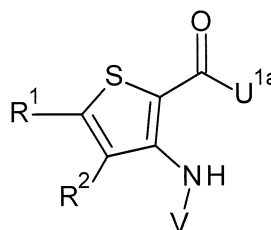
Ví dụ số	R ¹	R ²	R ⁴	V	LogP
XXVIII.01	Cl	Cl	Et		2,77 ^[a]
XXIXa.01	Cl	Cl	Et	<i>tert</i> -butoxycarbonyl	3,34 ^[a]

Lưu ý: Et: etyl

Bảng III.7 dưới đây minh họa theo cách không giới hạn các ví dụ về hợp chất trung gian theo công thức (XXXa) và (XXXIa).



(XXXa)



(XXXIa)

Bảng III.7:

Ví dụ số	R ¹	R ²	U ^{1a}	V	LogP
XXXa.01	Br	Br	OMe	-	3,15 ^[a]
XXXa.02	Cl	Cl	OH	-	2,05 ^[a]

Ví dụ số	R ¹	R ²	U ^{1a}	V	LogP
XXXIa.01	Br	Br	OMe	axetyl	2,01 ^[a]
XXXIa.02	Br	Br	OH	axetyl	1,39 ^[a]

Lưu ý: Me: metyl; axetyl: -C(=O)-CH₃

Trong các bảng trên, việc đo các giá trị LogP được tiến hành theo hướng dẫn EEC số 79/831 Annex V.A8 bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (High Performance Liquid Chromatography - HPLC) trên các cột pha đảo theo các phương pháp sau:

^[a] Giá trị logP được xác định bằng cách đo LC-UV, trong khoảng axit, với axit formic 0,1% trong nước và axetonitril làm dung môi rửa giải (gradient tuyến tính từ 10% axetonitril đến 95% axetonitril).

^[b] Giá trị logP được xác định bằng cách đo LC-UV, trong khoảng trung tính, với dung dịch amoni axetat 0,001M trong nước và axetonitril làm dung môi rửa giải (gradient tuyến tính từ 10% axetonitril đến 95% axetonitril).

^[c] Giá trị LogP được xác định bằng cách đo LC-UV, trong khoảng axit, với axit phosphoric 0,1% và axetonitril làm dung môi rửa giải (gradient tuyến tính từ 10% axetonitril đến 95% axetonitril).

Nếu có nhiều hơn 1 giá trị LogP trong cùng phương pháp, thì tất cả các giá trị đều được đưa ra và được phân tách bằng ký hiệu “+”.

Việc hiệu chỉnh được tiến hành bằng các alkan-2-on mạch thẳng (từ 3 đến 16 nguyên tử cacbon) với các giá trị LogP đã biết (đo các giá trị LogP bằng thời gian lưu với phép nội suy tuyến tính giữa các alkanon kế tiếp). Các giá trị Lambda-max được xác định bằng cách sử dụng phổ UV từ 200nm đến 400nm và các giá trị đỉnh của các tín hiệu sắc ký.

Danh sách đỉnh NMR

Bảng A đưa ra dữ liệu NMR (¹H) của một số hợp chất được mô tả trong các bảng trên.

Dữ liệu ¹H-NMR của các ví dụ được chọn được thể hiện ở dạng danh sách đỉnh ¹H-NMR. Đối với mỗi đỉnh tín hiệu, giá trị δ theo ppm và cường độ tín hiệu trong ngoặc tròn được liệt kê. Giữa các cặp giá trị δ -cường độ tín hiệu là dấu chấm phẩy làm dấu phân tách.

Danh sách đỉnh làm ví dụ do đó có dạng:

δ_1 (cường độ₁); δ_2 (cường độ₂);.....; δ_i (cường độ_i);.....; δ_n (cường độ_n)

Cường độ của các tín hiệu rõ nét tương ứng với độ cao của các tín hiệu trong ví dụ được in ra về phổ NMR tính bằng cm và thể hiện các mối quan hệ thực của các cường độ tín hiệu. Từ các tín hiệu rộng, một số đỉnh hoặc giá trị trung bình của tín hiệu và cường độ tương đối của chúng so với tín hiệu cường độ cao nhất trong phổ có thể được thể hiện.

Để hiệu chỉnh độ dịch chuyển hóa học đối với phổ ^1H , các tác giả sáng chế sử dụng tetrametylsilan và/hoặc độ dịch chuyển hóa học của dung môi được sử dụng, nhất là trong trường hợp phổ được đo trong DMSO. Do đó, trong danh sách đỉnh NMR, đỉnh tetrametylsilan có thể xuất hiện nhưng không nhất thiết.

Danh sách đỉnh ^1H -NMR là tương tự như trong bản in ^1H -NMR cổ điển và do đó, thường chứa tất cả các đỉnh mà các đỉnh này được liệt kê ở phần diễn giải NMR cổ điển.

Ngoài ra, các danh sách này, giống như các tín hiệu in ^1H -NMR của các dung môi, có thể thể hiện các chất đồng phân lập thể của các hợp chất đích, mà cũng là đối tượng của sáng chế và/hoặc đỉnh của tạp chất.

Để thể hiện các tín hiệu hợp chất trong khoảng delta của dung môi và/hoặc nước, các đỉnh thường có của dung môi, ví dụ các đỉnh DMSO trong DMSO- D_6 và đỉnh của nước được thể hiện trong danh sách đỉnh ^1H -NMR của các tác giả sáng chế và thường có giá trị trung bình của cường độ cao.

Các đỉnh của chất đồng phân lập thể của hợp chất đích và/hoặc các đỉnh của tạp chất thường có giá trị trung bình của cường độ thấp hơn so với các đỉnh của hợp chất đích (ví dụ, với độ tinh khiết $>90\%$).

Các chất đồng phân lập thể và/hoặc tạp chất có thể là điển hình trong quy trình điều chế cụ thể. Do đó, các đỉnh của chúng có thể giúp nhận diện sự mô phỏng quy trình của tác giả sáng chế thông qua “các dấu ấn sản phẩm phụ”.

Chuyên gia tính toán các đỉnh của hợp chất đích bằng các phương pháp đã biết (MestreC, mô phỏng ACD, và cả bằng các giá trị kỳ vọng đánh giá theo kinh nghiệm) có thể tách riêng các đỉnh của hợp chất đích khi cần tùy ý sử dụng các bộ lọc cường độ

bổ sung. Việc tách này có thể sẽ tương tự như việc chọn đỉnh tương ứng trong cách diễn giải $^1\text{H-NMR}$ cổ điển.

Mô tả chi tiết hơn về dữ liệu NMR với danh sách đỉnh có thể xem trong ấn phẩm “Citation of NMR Peaklist Data within Patent Applications”, Research Disclosure Database Number 564025.

Bảng A: Danh sách đỉnh NMR

III.01: $^1\text{H-NMR}$(499,9 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 5,7567 (0,4); 3,3138 (12,9); 2,6319 (0,3); 2,5116 (3,6); 2,5081 (7,8); 2,5045 (10,8); 2,5009 (8,0); 2,4975 (4,0); 1,9398 (5,3); 1,9297 (13,5); 1,9214 (16,0); 1,9125 (7,1); 1,8808 (0,7); 1,7749 (0,6); 1,7432 (7,1); 1,7343 (15,7); 1,7260 (14,1); 1,7159 (5,6)
III.02: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2984 (7,9); 2,6242 (16,0); 1,9435 (0,8); 1,9391 (0,6); 1,9230 (2,0); 1,9112 (3,0); 1,9098 (3,2); 1,8989 (2,0); 1,8907 (0,9); 1,8550 (0,9); 1,8468 (2,0); 1,8359 (3,5); 1,8227 (2,0); 1,8065 (0,6); 1,8021 (0,8); 1,5848 (6,9); 1,2913 (1,0); 0,0370 (6,9)
III.03: $^1\text{H-NMR}$(400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 8,3098 (1,5); 5,7486 (16,0); 3,6175 (1,0); 3,3270 (231,4); 3,1773 (2,1); 3,1641 (2,1); 2,6768 (1,1); 2,6723 (1,5); 2,6677 (1,2); 2,5256 (5,1); 2,5122 (99,9); 2,5079 (199,2); 2,5034 (259,1); 2,4988 (186,3); 2,4944 (90,9); 2,3346 (1,1); 2,3301 (1,5); 2,3256 (1,1); 1,9754 (5,0); 1,9624 (12,1); 1,9520 (15,2); 1,9412 (6,8); 1,9015 (0,7); 1,8219 (0,8); 1,7825 (7,1); 1,7715 (15,2); 1,7612 (11,9); 1,7482 (5,0); 1,2338 (0,4); 0,0079 (0,5); -0,0002 (16,9); -0,0085 (0,6)
III.04: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2983 (1,8); 2,5685 (0,4); 2,5658 (0,5); 2,5580 (16,0); 2,5505 (0,5); 1,9388 (0,8); 1,9348 (0,5); 1,9182 (2,0); 1,9050 (3,0); 1,8941 (2,0); 1,8867 (0,9); 1,8507 (0,9); 1,8433 (2,0); 1,8325 (3,2); 1,8192 (2,0); 1,8026 (0,6); 1,7986 (0,8); 1,5973 (1,2); 0,0360 (2,2)
III.05: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2986 (30,2); 2,0160 (2,0); 2,0062 (1,8); 1,9964 (4,7); 1,9830 (7,1); 1,9710 (4,1); 1,9443 (1,2); 1,9223 (1,2); 1,8956 (4,2); 1,8836 (7,3); 1,8702 (4,8); 1,8604 (1,8); 1,8506 (2,0); 1,5790 (16,0); 1,3221 (0,5); 1,2926 (1,7); 0,0486 (1,2); 0,0378 (37,0); 0,0268 (1,4)
III.06: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2989 (22,6); 2,0148 (3,8); 2,0049 (3,6); 1,9951 (9,6); 1,9820 (16,0); 1,9697 (8,4); 1,9431 (2,6); 1,9211 (2,5); 1,8944 (8,3); 1,8820 (15,9); 1,8690 (9,9); 1,8592 (4,0); 1,8494 (4,1); 1,5981 (2,3); 1,2903 (1,1); 0,8961 (0,6); 0,8759 (0,6); 0,1069 (1,3); 0,0472 (0,8); 0,0365 (27,8); 0,0258 (1,3)

III.07: ^1H -NMR(300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2990 (19,6); 2,0133 (4,1); 2,0037 (3,8); 1,9936 (9,9); 1,9803 (16,0); 1,9682 (8,9); 1,9432 (2,7); 1,9198 (2,7); 1,8949 (8,8); 1,8827 (15,7); 1,8695 (10,2); 1,8594 (4,0); 1,8498 (4,2); 1,6036 (1,4); 1,3209 (0,4); 1,2898 (1,0); 0,8905 (0,3); 0,8754 (0,4); 0,1071 (1,9); 0,0473 (0,8); 0,0364 (24,3); 0,0256 (1,1)

III.08: ^1H -NMR(300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2989 (10,4); 5,3379 (0,5); 2,0110 (4,0); 2,0013 (3,7); 1,9912 (9,8); 1,9781 (15,8); 1,9659 (8,6); 1,9405 (2,6); 1,9175 (2,6); 1,8921 (8,7); 1,8799 (16,0); 1,8667 (10,2); 1,8567 (4,0); 1,8470 (4,2); 1,6009 (4,8); 1,2892 (1,1); 0,1063 (0,4); 0,0463 (0,4); 0,0355 (13,4); 0,0248 (0,6)

III.09: ^1H -NMR(300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2989 (18,1); 2,0155 (1,9); 2,0057 (1,7); 1,9958 (4,6); 1,9825 (7,2); 1,9704 (4,0); 1,9444 (1,2); 1,9219 (1,2); 1,8960 (4,0); 1,8838 (7,2); 1,8706 (4,6); 1,8606 (1,8); 1,8509 (1,9); 1,5846 (16,0); 1,2920 (1,0); 0,1069 (0,5); 0,0482 (0,6); 0,0374 (15,9); 0,0266 (0,6)

XXI.01: ^1H -NMR(300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2999 (33,9); 6,7647 (1,0); 6,7421 (0,9); 4,2402 (2,3); 4,2164 (7,4); 4,1927 (7,5); 4,1689 (2,4); 1,7252 (2,0); 1,7084 (5,5); 1,6976 (5,6); 1,6822 (2,4); 1,5847 (15,0); 1,3430 (2,6); 1,3276 (5,7); 1,3168 (5,8); 1,2954 (8,2); 1,2717 (16,0); 1,2479 (7,6); 0,0492 (1,3); 0,0384 (36,8); 0,0275 (1,5)

XXI.02: ^1H -NMR(300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,3003 (1,0); 7,2986 (1,5); 6,3764 (1,2); 4,2324 (1,2); 4,2086 (3,8); 4,1848 (3,9); 4,1611 (1,3); 2,5627 (16,0); 1,6980 (1,1); 1,6813 (3,2); 1,6706 (3,3); 1,6552 (1,6); 1,3267 (1,4); 1,3116 (3,3); 1,3006 (3,4); 1,2932 (4,3); 1,2840 (1,4); 1,2694 (8,2); 1,2456 (3,9); 0,0340 (1,2); 0,0321 (2,0)

XXI.03: ^1H -NMR(300,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 12,5720 (0,6); 12,5379 (0,5); 12,5236 (0,4); 8,7215 (5,1); 7,7972 (0,4); 7,7207 (0,4); 3,6433 (0,6); 3,6220 (1,2); 3,5998 (0,6); 3,5228 (0,4); 3,3485 (16,0); 2,8409 (0,5); 2,5286 (27,4); 2,5227 (37,0); 2,5168 (27,2); 2,2048 (0,4); 1,8025 (0,5); 1,7921 (0,6); 1,7806 (1,4); 1,7587 (0,5); 1,4390 (3,0); 1,4224 (7,5); 1,4116 (8,1); 1,3978 (3,4); 1,3755 (3,4); 1,3450 (0,4); 1,2560 (1,3); 1,2234 (0,4); 1,1892 (0,9); 1,1728 (3,8); 1,1588 (8,0); 1,1478 (7,4); 1,1313 (2,8); 0,0204 (22,7)

XXI.04: ^1H -NMR(499,9 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 12,4961 (2,0); 8,7878 (13,5); 3,3226 (11,2); 2,5437 (0,5); 2,5119 (15,4); 2,5084 (22,0); 2,5049 (17,8); 2,4800 (0,4); 2,4158 (70,6); 2,2841 (0,4); 2,0928 (6,3); 1,4392 (0,4); 1,4307 (0,4); 1,4239 (0,5); 1,4083 (5,6); 1,3989 (14,1); 1,3924 (16,0); 1,3839 (6,4); 1,3521 (0,6); 1,3056 (0,4); 1,2658 (0,7); 1,2420 (3,2); 1,2155 (0,4); 1,2021 (0,4); 1,1883 (0,6); 1,1763 (0,6); 1,1716 (0,8); 1,1622 (0,6); 1,1572 (1,2); 1,1482 (0,7);

1,1433 (0,7); 1,1222 (6,5); 1,1135 (14,8); 1,1070 (15,3); 1,0976 (5,6); 1,0670 (0,4); 0,8609 (0,5)
XXI.05: ¹ H-NMR(300,2 MHz, CDCl ₃): δ = 7,4036 (1,8); 7,2986 (3,0); 4,2389 (2,4); 4,2151 (7,5); 4,1914 (7,6); 4,1676 (2,5); 1,7275 (2,1); 1,7106 (6,0); 1,6998 (6,1); 1,6845 (2,7); 1,6388 (3,0); 1,3739 (2,8); 1,3586 (6,2); 1,3477 (6,2); 1,3308 (2,2); 1,2923 (8,0); 1,2685 (16,0); 1,2447 (7,7); 0,0325 (3,7)
XXI.06: ¹ H-NMR(499,9 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 12,5814 (2,4); 8,7865 (14,0); 3,6061 (0,4); 3,5976 (0,5); 3,5930 (1,0); 3,5885 (0,5); 3,5799 (0,4); 2,5065 (1,2); 2,5031 (1,5); 2,4997 (1,1); 1,7630 (0,5); 1,7567 (0,6); 1,7499 (1,2); 1,7432 (0,6); 1,7369 (0,5); 1,4652 (0,8); 1,4348 (6,7); 1,4252 (15,1); 1,4187 (16,0); 1,4100 (6,6); 1,3784 (0,6); 1,2628 (0,3); 1,2495 (0,4); 1,2313 (0,4); 1,2175 (0,5); 1,1965 (1,0); 1,1648 (7,6); 1,1560 (15,8); 1,1495 (15,3); 1,1400 (5,6); 1,1095 (0,4)
XXI.07: ¹ H-NMR(400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9,0297 (2,9); 4,1005 (2,1); 4,0828 (6,7); 4,0651 (6,7); 4,0473 (2,1); 3,3285 (11,9); 2,5220 (0,4); 2,5133 (6,0); 2,5088 (12,5); 2,5042 (16,6); 2,4995 (12,0); 2,4950 (5,9); 1,4637 (1,8); 1,4515 (4,4); 1,4431 (4,8); 1,4322 (2,0); 1,1946 (2,2); 1,1820 (10,0); 1,1753 (4,9); 1,1641 (16,0); 1,1463 (7,1); -0,0002 (0,4)
XXI.08: ¹ H-NMR(499,9 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9,1058 (3,8); 4,1569 (2,1); 4,1426 (6,5); 4,1284 (6,6); 4,1143 (2,1); 3,3757 (1,0); 2,5650 (0,4); 2,5615 (0,8); 2,5579 (1,0); 2,5543 (0,8); 2,5508 (0,4); 1,5126 (1,8); 1,5030 (4,7); 1,4964 (5,0); 1,4875 (2,0); 1,2481 (7,1); 1,2338 (16,0); 1,2238 (5,6); 1,2196 (9,1); 1,2076 (1,9)
XXI.09: ¹ H-NMR(300,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 12,5912 (0,3); 12,5704 (0,3); 8,9622 (5,6); 3,3582 (16,0); 2,5348 (7,3); 2,5289 (15,6); 2,5228 (21,8); 2,5167 (15,8); 2,5108 (7,3); 1,4582 (2,0); 1,4422 (5,0); 1,4314 (5,7); 1,4172 (2,5); 1,1587 (2,6); 1,1445 (5,5); 1,1336 (5,4); 1,1178 (2,0); 0,0317 (1,0); 0,0207 (30,4); 0,0098 (1,1)
XXI.10: ¹ H-NMR(400,2 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9,0605 (4,1); 8,3150 (0,5); 4,1032 (2,2); 4,0855 (7,1); 4,0677 (7,1); 4,0500 (2,3); 3,3287 (15,8); 2,8923 (0,7); 2,7326 (0,6); 2,5263 (0,4); 2,5216 (0,6); 2,5128 (8,7); 2,5084 (18,0); 2,5038 (23,9); 2,4992 (17,7); 2,4948 (8,9); 1,4546 (1,8); 1,4425 (4,6); 1,4343 (5,1); 1,4233 (2,1); 1,1961 (7,7); 1,1783 (16,0); 1,1693 (2,6); 1,1604 (9,6); 1,1499 (5,1); 1,1378 (1,8); -0,0002 (0,5)
XXI.11: ¹ H-NMR(300,2 MHz, CDCl ₃): δ = 7,2988 (1,9); 6,3620 (1,0); 4,2343 (1,2); 4,2105 (3,8); 4,1867 (3,9); 4,1630 (1,3); 2,5068 (16,0); 1,7004 (1,1); 1,6836 (3,0); 1,6728 (3,2); 1,6575 (1,6); 1,3307 (1,4);

1,3154 (3,2); 1,3046 (3,2); 1,2943 (4,3); 1,2880 (1,5); 1,2810 (0,4); 1,2706 (8,3); 1,2468 (4,0); 0,0328 (2,4)

XXI.12: ¹H-NMR(300,2 MHz, d₆-DMSO):

δ= 8,9269 (2,0); 3,6346 (16,0); 3,3469 (6,1); 2,5345 (0,6); 2,5286 (1,2); 2,5225 (1,7); 2,5165 (1,2); 2,5106 (0,6); 2,3931 (15,8); 1,4833 (1,0); 1,4668 (2,6); 1,4557 (3,0); 1,4414 (1,3); 1,2147 (1,4); 1,2003 (2,9); 1,1892 (2,7); 1,1726 (1,0); 0,0193 (1,2)

XXI.13: ¹H-NMR(300,2 MHz, d₆-DMSO):

δ= 9,0801 (2,6); 3,6446 (16,0); 3,3477 (11,1); 2,5279 (2,3); 2,5220 (3,1); 2,5161 (2,2); 1,4960 (1,0); 1,4795 (2,8); 1,4685 (3,1); 1,4541 (1,3); 1,2106 (1,4); 1,1961 (3,1); 1,1851 (2,9); 1,1685 (1,1); 0,0189 (2,7)

XXI.14: ¹H-NMR(300,2 MHz, d₆-DMSO):

δ= 12,5404 (1,9); 8,8231 (14,5); 3,3591 (4,2); 2,6033 (0,4); 2,5223 (9,2); 2,4543 (0,4); 2,3887 (66,5); 2,3478 (1,4); 2,3221 (0,6); 2,1710 (0,4); 1,4862 (0,4); 1,4364 (5,7); 1,4204 (14,6); 1,4101 (16,0); 1,3963 (7,4); 1,3428 (0,7); 1,2499 (0,4); 1,2023 (0,8); 1,1494 (7,3); 1,1354 (15,6); 1,1251 (15,0); 1,1091 (5,8); 1,0595 (0,5); 0,0180 (4,6)

XXI.15: ¹H-NMR(300,2 MHz, d₆-DMSO):

δ= 12,6292 (0,5); 12,5891 (0,6); 12,5706 (0,6); 12,5368 (0,5); 8,9512 (15,1); 6,8906 (0,3); 3,3471 (16,0); 2,5343 (14,3); 2,5283 (29,9); 2,5222 (40,7); 2,5161 (28,9); 2,5102 (13,1); 2,2042 (0,5); 2,0093 (1,1); 1,9289 (0,4); 1,4951 (0,3); 1,4457 (5,1); 1,4297 (12,6); 1,4189 (14,1); 1,4050 (6,2); 1,3753 (4,2); 1,3509 (0,6); 1,2561 (0,6); 1,2184 (0,5); 1,2012 (1,5); 1,1949 (1,1); 1,1708 (0,7); 1,1518 (6,7); 1,1379 (14,3); 1,1271 (13,5); 1,1112 (5,0); 0,0308 (1,6); 0,0200 (45,4); 0,0090 (1,5)

XXI.16: ¹H-NMR(400,2 MHz, d₆-DMSO):

δ= 8,9370 (2,9); 8,3118 (0,8); 4,0946 (2,2); 4,0769 (7,2); 4,0592 (7,3); 4,0414 (2,3); 3,3293 (20,0); 2,5272 (0,4); 2,5224 (0,6); 2,5138 (8,8); 2,5093 (18,0); 2,5047 (23,6); 2,5001 (16,8); 2,4956 (8,0); 1,4601 (1,8); 1,4478 (4,6); 1,4395 (5,0); 1,4285 (2,1); 1,1997 (2,3); 1,1887 (4,9); 1,1803 (4,9); 1,1726 (8,1); 1,1682 (2,2); 1,1549 (16,0); 1,1371 (7,5); -0,0002 (1,1)

XXI.17: ¹H-NMR(300,2 MHz, CDCl₃):

δ= 7,4278 (0,8); 7,2987 (6,4); 5,3380 (0,4); 3,7510 (16,0); 1,7477 (1,0); 1,7308 (2,9); 1,7200 (2,9); 1,7045 (1,3); 1,5918 (2,3); 1,3759 (1,3); 1,3604 (2,9); 1,3496 (2,9); 1,3327 (1,0); 0,0366 (8,1)

XXI.18: ¹H-NMR(300,2 MHz, CDCl₃):

δ= 7,5803 (1,0); 7,2984 (4,3); 3,7517 (16,0); 1,7458 (1,1); 1,7289 (3,1); 1,7181 (3,2); 1,7027 (1,4); 1,5994 (1,5); 1,3788 (1,4); 1,3634 (3,2); 1,3526 (3,2); 1,3356 (1,2); 0,0357 (5,6)

XXI.19: ¹H-NMR(300,2 MHz, CDCl₃):

δ = 7,5601 (1,2); 7,3006 (3,1); 7,2980 (3,7); 7,2901 (1,0); 3,7551 (13,6); 3,7527 (16,0); 3,7448 (4,5); 1,7476 (1,1); 1,7309 (3,3); 1,7206 (4,0); 1,7117 (1,2); 1,7047 (1,6); 1,6963 (0,5); 1,6041 (1,8); 1,6015 (2,1); 1,5936 (0,6); 1,3815 (1,4); 1,3669 (3,5); 1,3565 (3,9); 1,3472 (1,2); 1,3403 (1,3); 1,3385 (1,3); 1,3304 (0,4); 0,0376 (4,0); 0,0349 (4,9); 0,0270 (1,4)

XXI.20: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 12,5766 (1,5); 8,8300 (3,7); 3,3459 (16,0); 2,5276 (8,8); 2,5217 (11,9); 2,5158 (8,8); 2,0084 (0,8); 1,4514 (1,4); 1,4350 (3,6); 1,4243 (4,0); 1,4102 (1,7); 1,1940 (0,5); 1,1760 (1,8); 1,1617 (3,8); 1,1509 (3,7); 1,1348 (1,4); 0,0297 (0,4); 0,0190 (8,8); 0,0081 (0,4)

XXI.21: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 12,5829 (1,4); 8,9016 (2,9); 3,3458 (16,0); 2,5336 (4,3); 2,5278 (8,8); 2,5218 (11,9); 2,5157 (8,7); 2,5099 (4,2); 2,0088 (0,5); 1,4513 (1,1); 1,4350 (2,6); 1,4244 (3,0); 1,4103 (1,3); 1,1942 (0,4); 1,1624 (1,4); 1,1480 (3,0); 1,1374 (2,8); 1,1211 (1,1); 0,0304 (0,4); 0,0195 (11,3); 0,0085 (0,4)

XXI.22: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 12,6626 (0,4); 12,6476 (0,4); 12,6242 (0,4); 12,5754 (0,4); 8,9164 (14,6); 4,0605 (0,6); 4,0368 (0,6); 3,3516 (4,4); 3,1902 (0,4); 2,5339 (12,4); 2,5280 (26,2); 2,5219 (35,8); 2,5158 (26,0); 2,5098 (12,2); 2,0090 (2,4); 1,9284 (2,2); 1,4449 (5,5); 1,4288 (14,0); 1,4179 (16,0); 1,4041 (7,1); 1,3511 (0,6); 1,3028 (0,5); 1,2812 (0,6); 1,2607 (0,6); 1,2382 (0,7); 1,2281 (0,8); 1,2181 (1,0); 1,2002 (0,9); 1,1944 (1,9); 1,1758 (7,4); 1,1618 (15,8); 1,1509 (14,7); 1,1348 (5,7); 1,0843 (0,4); 0,0304 (1,3); 0,0195 (37,9); 0,0085 (1,5)

XXI.23: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,4224 (1,0); 7,2991 (0,5); 3,7387 (16,0); 1,7312 (1,4); 1,7144 (3,1); 1,7035 (3,2); 1,6881 (1,4); 1,3670 (1,4); 1,3514 (3,2); 1,3407 (3,2); 1,3237 (1,1); 0,0225 (0,7)

XXI.24: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2989 (0,5); 6,8148 (0,6); 6,7916 (0,6); 4,1302 (0,3); 3,7323 (16,0); 2,0677 (1,4); 1,7485 (0,3); 1,7162 (1,1); 1,6993 (3,0); 1,6885 (3,0); 1,6730 (1,3); 1,3363 (1,4); 1,3208 (3,0); 1,3100 (3,1); 1,2931 (1,2); 1,2817 (0,8); 1,2578 (0,4); 0,0212 (0,7)

XXI.25: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2990 (0,8); 6,4532 (1,3); 3,7374 (16,0); 2,5560 (15,5); 1,7066 (1,0); 1,7009 (1,2); 1,6839 (3,2); 1,6730 (3,4); 1,6578 (1,4); 1,3263 (1,4); 1,3108 (3,4); 1,3001 (3,3); 1,2833 (1,2); 0,0278 (1,0)

XXIIa.01: $^1\text{H-NMR}$ (499,9 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2606 (15,4); 5,2995 (3,1); 4,3996 (2,5); 4,3853 (7,7); 4,3710 (7,8); 4,3568 (2,6); 1,5458 (28,2); 1,3998 (8,0); 1,3856 (16,0); 1,3713 (7,9); 1,2560 (0,6); -0,0002 (15,9)

XXIIa.02: $^1\text{H-NMR}$ (499,9 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2630 (2,8); 4,4029 (2,5); 4,3887 (7,6); 4,3744 (7,7); 4,3601 (2,6); 2,0073 (0,6); 1,5552 (2,0); 1,4026 (8,0); 1,3883 (16,0); 1,3740 (7,8); 1,2543 (0,5); -0,0002 (3,2)

XXIIa.03: ¹H-NMR(300,2 MHz, d₆-DMSO):

δ = 19,6514 (1,2); 19,4242 (1,2); 14,4211 (1,5); 14,2144 (4,5); 14,0488 (9,5); 13,9419 (4,6); 13,7837 (1,7); 13,6736 (1,2); 13,6487 (1,2); 13,5662 (1,3); 9,3511 (1,3); 5,7749 (3,0); 4,0838 (1,6); 4,0599 (3,6); 4,0367 (3,6); 4,0129 (1,4); 3,7199 (1,5); 3,6986 (1,4); 3,6881 (1,6); 3,6447 (2,0); 3,5905 (2,2); 3,5604 (2,8); 3,3605 (11,6); 3,1076 (1,9); 3,0934 (1,9); 3,0852 (2,0); 3,0078 (1,6); 2,9717 (1,3); 2,9121 (1,4); 2,8858 (1,6); 2,7479 (1,7); 2,5339 (95,7); 2,5278 (198,8); 2,5217 (271,4); 2,5157 (195,8); 2,5096 (91,8); 2,4429 (1,8); 2,4204 (1,3); 2,2912 (2,1); 2,0080 (16,0); 1,2510 (7,5); 1,2177 (5,6); 1,1940 (10,0); 1,1702 (5,6); 0,8674 (1,7); 0,8481 (1,5); 0,8110 (1,2); 0,0286 (13,0); 0,0178 (337,9); 0,0069 (13,0); -0,0500 (1,4); -0,1807 (1,7)

XXIIa.04: ¹H-NMR(300,2 MHz, CDCl₃):

δ = 7,2983 (1,3); 3,9521 (16,0); 1,5875 (0,4); 0,0350 (1,7)

XXIIa.05: ¹H-NMR(499,9 MHz, d₆-DMSO):

δ = 3,8598 (16,0); 3,3560 (0,5); 2,5322 (0,6); 2,5288 (1,2); 2,5253 (1,7); 2,5217 (1,2); 2,5184 (0,6)

XXIIa.06: ¹H-NMR(499,9 MHz, d₆-DMSO):

δ = 15,1027 (0,3); 14,9975 (0,4); 14,9759 (0,4); 14,9509 (0,4); 14,9312 (0,4); 14,8896 (0,4); 14,8671 (0,5); 14,8450 (0,5); 14,7865 (0,6); 14,7539 (0,7); 14,6142 (1,0); 14,5943 (1,2); 14,5485 (1,4); 14,5271 (1,5); 14,5236 (1,5); 14,2968 (4,7); 14,1541 (7,0); 14,0699 (5,8); 13,9449 (3,2); 13,8394 (2,0); 13,5699 (0,8); 13,5440 (0,8); 13,4921 (0,6); 13,4731 (0,6); 13,4502 (0,6); 13,4216 (0,6); 13,3628 (0,5); 13,3451 (0,5); 13,3306 (0,4); 13,2703 (0,5); 13,2252 (0,4); 13,2010 (0,4); 13,1591 (0,4); 13,1269 (0,3); 13,0464 (0,3); 7,7544 (8,9); 7,4284 (1,4); 4,5359 (0,3); 4,4060 (0,3); 4,3940 (0,3); 4,3632 (0,4); 4,3500 (0,4); 4,3401 (0,4); 4,2742 (0,4); 4,2369 (0,4); 4,2278 (0,5); 4,2094 (0,5); 4,1782 (0,5); 4,1293 (0,5); 4,1189 (0,6); 4,1132 (0,6); 4,1025 (0,6); 4,0515 (0,6); 4,0446 (0,7); 4,0191 (0,7); 3,9836 (0,8); 3,9763 (0,8); 3,9301 (0,9); 3,8612 (1,0); 3,4109 (6,4); 3,3496 (7,0); 3,1621 (3,7); 2,8672 (1,0); 2,8488 (1,0); 2,8394 (0,9); 2,8120 (0,8); 2,8052 (0,8); 2,7588 (0,9); 2,7233 (0,7); 2,7027 (0,7); 2,6458 (1,7); 2,6421 (2,1); 2,6172 (0,7); 2,5952 (0,7); 2,5818 (0,7); 2,5143 (96,0); 2,5108 (196,0); 2,5072 (264,8); 2,5037 (189,8); 2,5002 (88,3); 2,3720 (1,1); 2,3683 (1,6); 2,3644 (1,2); 2,1856 (0,5); 2,0896 (16,0); 2,0780 (0,4); 1,9135 (0,5); 1,3579 (3,0); 1,3421 (1,0); 1,3177 (0,4); 1,3006 (1,0); 1,2736 (0,5); 1,2600 (1,1); 1,2307 (1,5); 1,2053 (0,4); 1,1833 (2,4); 1,1716 (1,1); 1,0969 (0,4); 0,8541 (0,5)

XXIIa.07: ¹H-NMR(499,9 MHz, CDCl₃):

δ = 7,2672 (1,2); 4,4055 (2,5); 4,3912 (7,7); 4,3769 (7,8); 4,3627 (2,6); 2,0088 (0,9); 1,4065 (8,0); 1,3922 (16,0); 1,3780 (8,0); 1,2628 (0,4); 1,2538 (1,0); -0,0002 (1,4)

XXIIa.08: ¹H-NMR(300,2 MHz, CDCl₃):

δ = 7,2997 (5,8); 5,3391 (1,0); 4,1328 (5,2); 4,1187 (0,5); 4,1110 (5,2); 2,9515 (0,4); 2,1210 (0,4); 2,0987 (0,8); 2,0764 (1,1); 2,0542 (0,9); 2,0319 (0,5); 1,5936 (5,3); 1,4701 (0,6); 1,0596 (0,5); 1,0425 (16,0); 1,0201 (15,3); 1,0031 (0,8); 0,9866 (0,5); 0,9806 (0,8); 0,9727 (1,8); 0,9645 (0,5); 0,9504 (1,7); 0,1085 (0,7); 0,0376 (5,6)

XXIIa.09: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,6041 (0,4); 7,2984 (2,1); 3,9506 (16,0); 3,9244 (1,2); 1,5852 (1,8); 0,0364 (2,4)

XXIIa.10: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 4,0799 (5,3); 4,0586 (5,4); 3,3415 (4,9); 2,5524 (17,9); 2,5343 (0,7); 2,5282 (1,2); 2,5221 (1,7); 2,5160 (1,2); 2,5100 (0,6); 2,0454 (0,4); 2,0232 (0,8); 2,0010 (1,0); 1,9789 (0,8); 1,9568 (0,4); 1,2627 (0,6); 0,9753 (16,0); 0,9529 (15,3); 0,8761 (0,6); 0,0180 (1,3)

XXIIa.11: $^1\text{H-NMR}$ (499,9 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2622 (1,9); 4,3528 (1,2); 4,3385 (4,0); 4,3242 (4,3); 4,3100 (1,9); 2,5262 (16,0); 2,4981 (1,1); 1,3792 (4,2); 1,3650 (8,5); 1,3507 (5,1); 1,3366 (1,2); 1,2972 (0,6); 1,2845 (0,7); 1,2536 (5,5); 1,1056 (0,3); 0,8885 (0,6); 0,8799 (0,9); 0,8739 (0,8); 0,8656 (0,9); 0,8558 (1,0); 0,8412 (0,9); -0,0002 (1,7)

XXIIa.12: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 4,0712 (5,4); 4,0552 (5,4); 3,3163 (4,8); 2,5139 (1,6); 2,5096 (2,2); 2,5053 (1,6); 2,4861 (17,1); 2,0251 (0,5); 2,0085 (0,9); 1,9919 (1,2); 1,9753 (1,0); 1,9587 (0,5); 0,9630 (16,0); 0,9462 (15,5)

XXIIa.13: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2987 (1,4); 4,1530 (5,6); 4,1314 (5,7); 2,1369 (0,4); 2,1147 (0,8); 2,0924 (1,0); 2,0702 (0,8); 2,0480 (0,4); 1,6057 (1,7); 1,0543 (16,0); 1,0319 (15,3); 0,0345 (1,3)

XXIVa.01: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,1387(1,3); 6,3153(1,9); 4,0968(0,6); 4,0731(2,1); 4,0495(2,1); 4,0259(0,7); 3,3400(16,0); 2,5351(0,6); 2,5291(1,4); 2,5230(1,9); 2,5169(1,4); 2,5108(0,6); 2,3046(7,5); 1,4114(0,5); 1,3953(1,2); 1,3843(1,4); 1,3703(0,6); 1,1820(2,2); 1,1583(4,8); 1,1347(2,2); 1,1258(0,7); 1,1115(1,4); 1,1005(1,3); 1,0842(0,5); 0,0217(1,9)

XXVa.01: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2987 (3,5); 6,2815 (0,7); 4,2225 (0,6); 4,1988 (2,1); 4,1750 (2,1); 4,1513 (0,7); 3,8296 (0,9); 3,4388 (1,6); 2,8084 (2,5); 2,5446 (1,6); 2,5326 (7,3); 1,6725 (0,7); 1,6561 (1,6); 1,6453 (1,6); 1,6302 (0,8); 1,5840 (16,0); 1,2824 (2,2); 1,2587 (4,7); 1,2501 (1,4); 1,2350 (2,6); 1,2229 (0,5); 0,0341 (3,4)

XXVIIa.01: $^1\text{H-NMR}$ (499,9 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 4,2571 (0,5); 4,2430 (1,6); 4,2288 (1,6); 4,2146 (0,5); 3,3173 (2,7); 2,5080 (0,7); 2,5046 (1,0); 2,5012 (0,8); 2,4380 (5,9); 1,4974 (16,0); 1,2924 (1,6); 1,2782 (3,4); 1,2640 (1,7)

XXVIIa.02: $^1\text{H-NMR}$ (499,9 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 3,3167 (18,1); 2,5081 (8,0); 2,5046 (11,3); 2,5011 (8,8); 2,4215 (5,9); 1,4920 (16,0); 1,2394 (1,8)

XXVIII.01: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2985 (0,9); 6,2968 (2,9); 5,8790 (3,7); 4,2235 (2,2); 4,1997 (6,7); 4,1760 (6,8); 4,1523 (2,2); 2,0305 (0,4); 1,6536 (1,9); 1,6373 (5,4); 1,6265 (5,6); 1,6115 (2,3); 1,2774 (7,2); 1,2538 (16,0); 1,2401 (6,2); 1,2298 (12,0); 1,2129 (2,1); 0,0202 (0,8)

XXIXa.01: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,3430 (0,4); 7,2989 (4,6); 6,7348 (0,4); 4,2303 (0,5); 4,2066 (1,5); 4,1828 (1,6); 4,1591 (0,5); 1,6856 (0,4); 1,6690 (1,2); 1,6582 (1,2); 1,6430 (0,6); 1,6095 (2,7); 1,5410 (16,0); 1,2930 (2,2); 1,2790 (1,3); 1,2691 (4,4); 1,2514 (0,6); 1,2454 (1,6); 0,0368 (5,5)

XXXa.01: $^1\text{H-NMR}$ (499,9 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2626 (1,0); 5,7182 (0,9); 3,8289 (16,0); 1,5821 (0,5); -0,0002 (1,1)

XXXa.02: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 13,4605 (1,6); 13,3786 (1,6); 13,2747 (2,0); 13,2607 (2,1); 13,2418 (2,4); 13,1976 (2,6); 13,1780 (2,4); 13,1651 (2,6); 13,0998 (2,9); 13,0936 (2,9); 13,0821 (3,0); 13,0381 (3,2); 12,9902 (3,5); 12,9696 (3,4); 12,9563 (3,4); 12,9261 (3,3); 12,9166 (3,1); 12,9040 (3,3); 12,8582 (3,1); 12,8359 (3,4); 12,8242 (3,0); 12,7876 (2,7); 12,6640 (2,0); 12,5368 (1,6); 12,5068 (1,6); 12,4811 (1,6); 7,1025 (1,6); 7,0457 (2,2); 7,0074 (2,0); 6,9258 (3,4); 6,8352 (5,3); 6,6472 (16,0); 6,5167 (6,9); 6,4124 (2,9); 6,3341 (1,8); 6,1823 (1,6); 3,9925 (1,7); 3,8936 (1,8); 3,7735 (1,8); 3,7667 (1,6); 3,6496 (2,9); 3,3680 (566,0); 3,2044 (4,4); 3,0765 (1,6); 3,0065 (1,9); 2,9799 (1,6); 2,7531 (2,5); 2,5392 (262,9); 2,5339 (326,0); 2,3041 (2,0); 1,2671 (1,7); 0,2259 (1,9); 0,0305 (246,1); -0,0116 (1,7); -1,0984 (1,8)

XXXIa.01: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 8,0902 (0,4); 7,2984 (6,7); 3,9068 (16,0); 2,2651 (12,6); 1,5989 (5,4); 0,1070 (0,6); 0,0362 (6,1)

XXXIa.02: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 9,9025 (1,1); 8,0098 (0,7); 3,3874 (0,6); 3,3540 (0,6); 3,3136 (0,5); 2,5463 (8,0); 2,5404 (17,3); 2,5344 (24,4); 2,5284 (17,8); 2,5226 (8,5); 2,0407 (16,0); 1,9413 (0,4); 1,2066 (0,4); 0,0431 (0,8); 0,0322 (28,2); 0,0211 (1,1)

Dữ liệu sinh học

Ví dụ A: Thử nghiệm tế bào *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* in vitro

Dung môi: DMSO

Môi trường nuôi cấy: Canh trường LB (Luria Broth Miller) Sigma

Chủng cấy: Huyền phù vi khuẩn

Các hợp chất cần thử nghiệm được hòa tan trong DMSO và dung dịch được sử dụng để tạo ra khoảng nồng độ mong muốn. Nồng độ cuối của DMSO được sử dụng trong thử nghiệm này là $\leq 1\%$.

Chủng cấy được điều chế từ sản phẩm nuôi cấy sơ bộ chứa vi khuẩn sinh trưởng trong môi trường lỏng và được pha loãng tới mật độ quang mong muốn (OD).

Các hợp chất được đánh giá về khả năng của chúng trong việc ức chế sự phát triển của vi khuẩn trong thử nghiệm nuôi cấy lỏng. Các hợp chất được bổ sung với nồng độ mong muốn vào môi trường nuôi cấy chứa huyền phù vi khuẩn. Sau khi ủ trong 24 giờ, hiệu lực của hợp chất được xác định bằng cách đo phổ sinh trưởng của vi khuẩn. Khả năng ức chế được xác định bằng cách so sánh các giá trị độ hấp thụ trong các giếng chứa các hợp chất với độ hấp thụ của các giếng đối chứng không chứa hợp chất.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện không có hoạt tính trực tiếp ở nồng độ hợp chất được thử nghiệm là 20 ppm: III.01; III.02; III.03; III.04; III.05.

Ví dụ B: Thử nghiệm ngăn ngừa *in vivo* đối với *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* (bệnh thối đen ở cải bắp)

Các hợp chất thử nghiệm được điều chế bằng cách đồng hóa trong hỗn hợp axeton/dimetyl sulfoxit/tween®, và sau đó được pha loãng bằng nước để thu được nồng độ mong muốn.

Các cây cải bắp non được xử lý bằng cách phun hợp chất được điều chế như được mô tả ở trên. Thực vật đối chứng chỉ được xử lý bằng dung dịch nước chứa axeton/dimetyl sulfoxit/tween®.

Sau 72 giờ, các cây được gây nhiễm bằng cách phun lên lá dung dịch huyền phù nước chứa vi khuẩn *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*. Các cây cải bắp đã gây nhiễm được ủ trong thời gian từ 8 đến 10 ngày ở nhiệt độ 27°C ở độ ẩm tương đối 95%.

Thử nghiệm được đánh giá 8 đến 10 ngày sau khi ủ. 0% nghĩa là hiệu lực tương ứng với hiệu lực của thực vật đối chứng trong khi hiệu lực 100% nghĩa là không quan sát thấy bệnh xuất hiện.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu lực* ít nhất 60% ở nồng độ hoạt chất được thử nghiệm là 31 ppm: III.01; III.03; III.04; III.08; III.09.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu lực* ít nhất 60% ở nồng độ hoạt chất được thử nghiệm là 125 ppm: III.01; III.04; III.05; III.06; III.08; III.09.

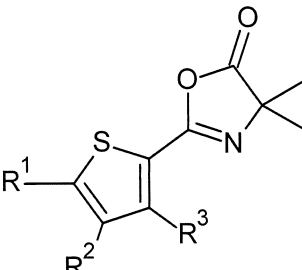
*giá trị trung bình cộng của một số thử nghiệm

Ví dụ C: Ví dụ so sánh

Hợp chất CMP5 được thử nghiệm trong thử nghiệm ngăn ngừa *in vivo* trên *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* (bệnh thối đen ở cải bắp) trong cùng điều kiện như được mô tả trong ví dụ B.

Hợp chất CMP5 được điều chế theo hướng dẫn của WO 2004/062361.

Kết quả được thể hiện trong bảng sau.

					
Ví dụ	R ¹	R ²	R ³	Hiệu lực (%) 31 ppm*	Hiệu lực (%) 125 ppm*
CMP5	Br	Br	H	35	37

*Giá trị trung bình cộng của 4 thử nghiệm

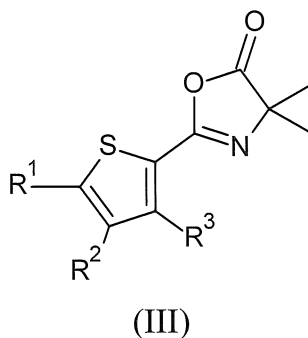
Các hợp chất có công thức (III) theo sáng chế đã thể hiện là có hiệu lực tốt hơn so với các hợp chất CMP5 có liên quan về mặt cấu trúc khi được thử nghiệm ở nồng độ 31 ppm hoặc 125 ppm.

Cụ thể hơn, các hợp chất III.01, III.03, III.04, III.08 và III.09 đã thể hiện hiệu lực ít nhất là 60% ở nồng độ 31 ppm trong khi đó CMP5 thể hiện hiệu lực dưới 40% ở cùng nồng độ.

Các hợp chất III.01, III.04, III.05, III.06, III.08 và III.09 đã thể hiện hiệu lực ít nhất là 60% ở nồng độ 125 ppm trong khi đó CMP5 thể hiện hiệu lực dưới 40% ở cùng nồng độ.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức (III):



trong đó

R^1 và R^2 là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

R^3 là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot hoặc metyl.

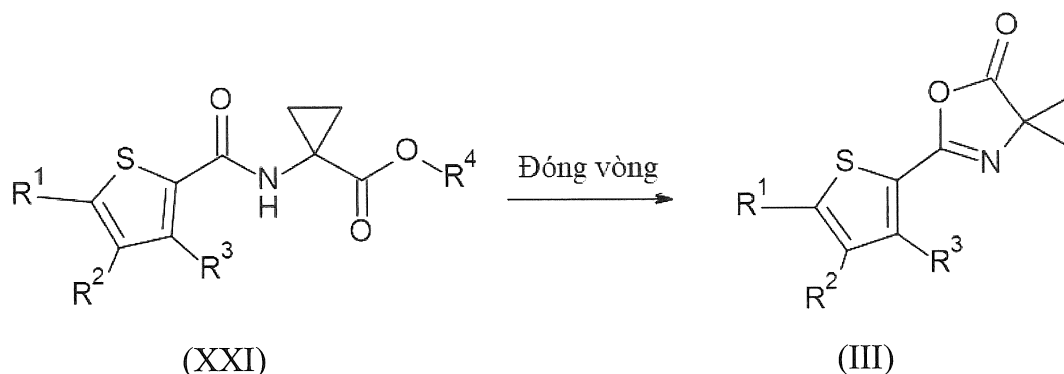
2. Hợp chất có công thức (III) theo điểm 1, trong đó R^3 là nguyên tử flo, nguyên tử clo hoặc metyl.

3. Hợp chất có công thức (III) theo điểm 1, trong đó R^3 là khác với R^1 và R^2 .

4. Chế phẩm chứa ít nhất một hợp chất có công thức (III) theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên và ít nhất một chất phụ trợ thích hợp trong nông nghiệp.

5. Phương pháp phòng trừ các bệnh do vi khuẩn bao gồm bước áp dụng ít nhất một hợp chất có công thức (III) theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3 hoặc chế phẩm theo điểm 4 cho thực vật, bộ phận của thực vật, hạt, quả hoặc cho đất mà thực vật sinh trưởng trên đó.

6. Quy trình điều chế hợp chất có công thức (III) theo điểm 1, 2 hoặc 3 bao gồm bước thực hiện việc đóng vòng hợp chất có công thức (XXI) hoặc muối của nó để tạo ra hợp chất có công thức (III):

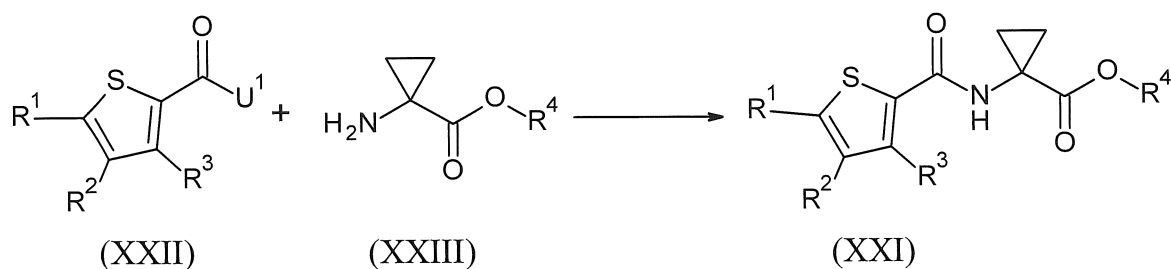


trong đó R^4 là nguyên tử hydro;

R^1 , R^2 và R^3 là như được xác định trong điểm 1, 2 hoặc 3.

7. Quy trình theo điểm 6, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

(a) cho hợp chất có công thức (XXII) phản ứng với hợp chất có công thức (XXIII) hoặc muối của nó:



Quy trình P_{XXI}(1)

trong đó

R^1 , R^2 và R^3 là như được xác định trong điểm 1, 2 hoặc 3;

R^4 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl; và

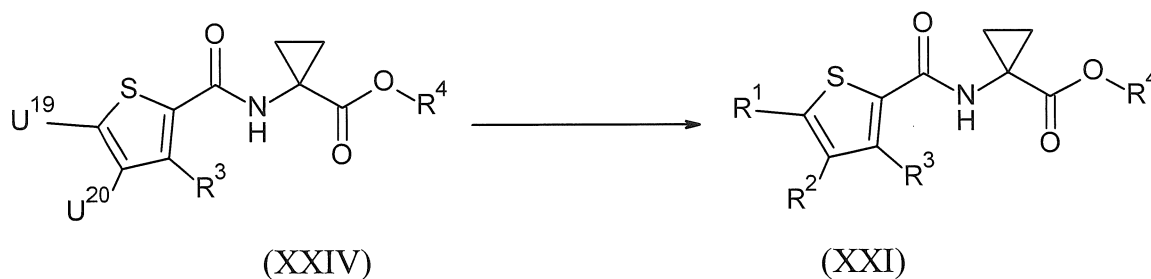
U^1 là nguyên tử halogen, nhóm hydroxy hoặc nhóm C_1 - C_6 -alkoxy;

để tạo ra hợp chất có công thức (XXI) như được xác định trong điểm 6 khi R^4 là nguyên tử hydro;

(b) thực hiện việc thủy phân hợp chất thu được trong bước (a) khi R^4 là C_1 - C_6 -alkyl để tạo ra hợp chất có công thức (XXI) như được xác định trong điểm 6.

8. Quy trình theo điểm 6, trong đó quy trình này bao gồm (các) bước:

(a) thực hiện việc diazo hóa hợp chất có công thức (XXIV), tiếp theo là thế thơm:



trong đó

R^1 , R^2 và R^3 là như được xác định trong điểm 1, 2 hoặc 3;

R^4 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl;

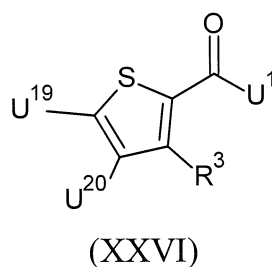
U^{19} là nhóm amino, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom và U^{20} là nhóm amino, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom;

với điều kiện là ít nhất một trong số U^{19} hoặc U^{20} là nhóm amino;

để tạo ra hợp chất có công thức (XXI) như được xác định trong điểm 6 khi R^4 là nguyên tử hydro;

(b) thực hiện việc thủy phân hợp chất thu được trong bước (a) khi R^4 là C_1 - C_6 -alkyl để tạo ra hợp chất có công thức (XXI) như được xác định trong điểm 6.

9. Quy trình theo điểm 8, trong đó quy trình này bao gồm bước cho hợp chất có công thức (XXVI) phản ứng với hợp chất có công thức (XXIII) như được xác định trong điểm 7:



trong đó

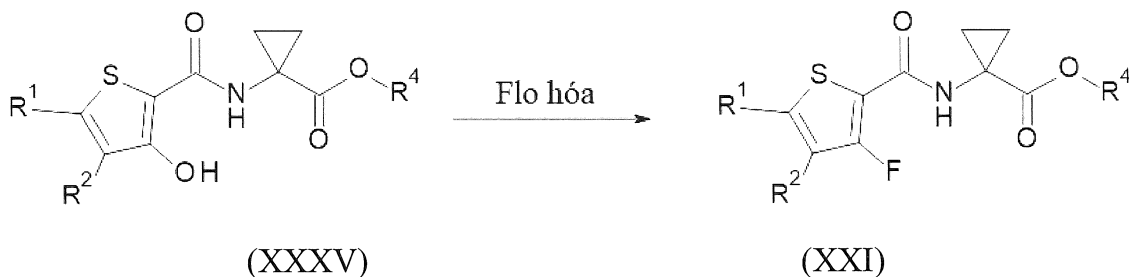
U^{19} là nhóm amino, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom và U^{20} là nhóm amino, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom;

với điều kiện là ít nhất một trong số U^{19} hoặc U^{20} là nhóm amino;

R^3 là như được xác định trong điểm 1,

để tạo ra hợp chất có công thức (XXIV).

10. Quy trình theo điểm 6, trong đó quy trình này bao gồm bước thực hiện việc flo hóa hợp chất có công thức (XXXV):



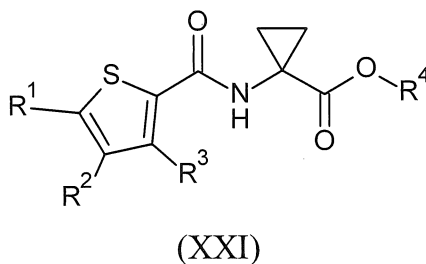
trong đó

R^1 và R^2 là như được xác định trong điểm 1;

R^4 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl;

để tạo ra hợp chất có công thức (XXI).

11. Hợp chất có công thức (XXI):



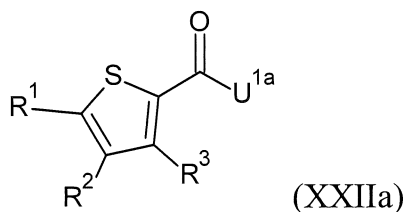
trong đó

R^1 và R^2 là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

R^3 là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot hoặc metyl; và

R^4 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl.

12. Hợp chất có công thức (XXIIa):



trong đó

R^1 và R^2 là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

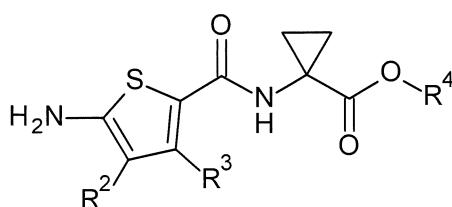
R^3 là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot hoặc metyl; và

U^{1a} là nhóm hydroxy hoặc nhóm C₁-C₆-alkoxy;

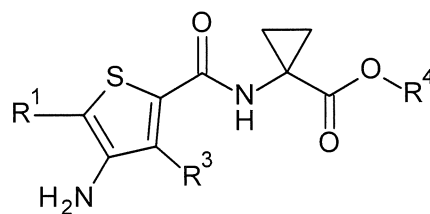
với điều kiện là R³ không phải là nguyên tử clo khi R¹ và R² là các nguyên tử clo; và
với điều kiện là hợp chất có công thức (XXIIa) không phải là:

- methyl 4,5-diclo-3-flothiophen-2-carboxylat [2166596-88-7],
- axit 4,5-diclo-3-flothiophen-2-carboxylic [2166596-87-6],
- etyl 4,5-dibromo-3-flothiophen-2-carboxylat [2260624-98-2],
- axit 4,5-dibromo-3-flothiophen-2-carboxylic [1628447-64-2],
- methyl 4,5-dibromo-3-clothiophen-2-carboxylat [1501789-47-4],
- axit 4,5-dibromo-3-iodothiophen-2-carboxylic [854626-46-3],
- axit 4,5-dibromo-3-clothiophen-2-carboxylic [503308-99-4],
- etyl 4,5-dibromo-3-clothiophen-2-carboxylat [503308-98-3],
- methyl 4,5-dibromo-3-flothiophen-2-carboxylat [395664-58-1],
- tert-butyl 3,4,5-tribromothiophen-2-carboxylat [62224-27-5],
- etyl 3,4,5-tribromothiophen-2-carboxylat [54113-44-9],
- axit 3,4,5-tribromothiophen-2-carboxylic [53317-05-8],
- methyl 3,4,5-tribromothiophen-2-carboxylat [24647-80-1],
- etyl 4,5-dibromo-3-metylthiophen-2-carboxylat [2088257-63-8],
- axit 4,5-diclo-3-metylthiophen-2-carboxylic [854626-34-9],
- axit 4,5-dibromo-3-metylthiophen-2-carboxylic [854626-32-7],
- methyl 4,5-diclo-3-metylthiophen-2-carboxylat [854626-27-0], và
- methyl 4,5-dibromo-3-metylthiophen-2-carboxylat [648412-53-7].

13. Hợp chất có công thức (XXIVa) hoặc (XXIVb):



(XXIVa)



(XXIVb)

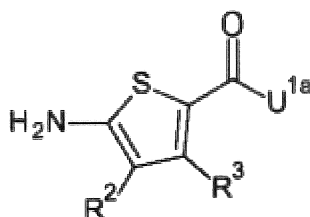
trong đó

R¹ hoặc R² là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

R³ là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot hoặc methyl; và

R⁴ là nguyên tử hydro hoặc C₁-C₆-alkyl.

14. Hợp chất có công thức (XXVIa):



(XXVIa)

trong đó

R^2 là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

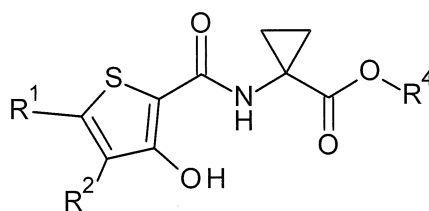
R^3 là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iot hoặc metyl; và

U^{1a} là nhóm hydroxy hoặc nhóm C_1 - C_6 -alkoxy;

với điều kiện là hợp chất có công thức (XXVIa) không phải là:

- ethyl 5-amino-4-bromo-3-methylthiophen-2-carboxylat [851443-15-7].

15. Hợp chất có công thức (XXXV):



(XXXV)

trong đó

R^1 và R^2 là giống nhau và là nguyên tử brom hoặc nguyên tử clo;

R^4 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl.