



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

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

(11)



1-0042474

(51)^{2020.01} C07D 333/38; A01N 43/28; C07D
413/04; C07D 333/40; A01N 43/10;
A01P 1/00

(13) B

(21) 1-2021-00569

(22) 03/07/2019

(86) PCT/EP2019/067824 03/07/2019

(87) WO 2020/007902 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 THIOPHENCARBOXAMIT ĐƯỢC THỂ VÀ CÁC CHẤT TƯƠNG
TỰ, CHẾ PHẨM CHỨA HỢP CHẤT NÀY VÀ QUY TRÌNH ĐIỀU CHẾ CHÚNG

(21) 1-2021-00569

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất thiophen carboxamit được thế 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 thiophen carboxamit được thể 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 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 mùi (do *Xanthomonas axonopodis* pv. *citri* gây ra) ảnh hưởng đến loài có mùi (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. *manihotis* 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 là 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 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.

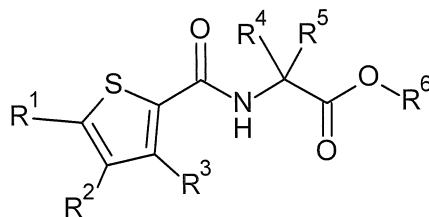
Các tác giả sáng chế đã chứng minh được rằng các chất hóa học mới thuộc nhóm dẫn xuất thiophencarboxamit được thể đưa ra được giải pháp cho những vấn đề nêu trên.

Một số dẫn xuất thiophencarboxamit được thể đã biết là hữu dụng để chống lại các bệnh ở thực vật. Chẳng hạn, US 5,534,541 hoặc EP0450355 mô tả các dẫn xuất halogeno của axit thiophen carboxylic hữu dụng để bảo vệ thực vật khỏi sự tấn công của các vi sinh vật gây hại thực vật, như nấm và vi khuẩn, thông qua tác động trực tiếp hoặc tác động hệ thống. Tuy nhiên, 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.

Ví dụ khác về các dẫn xuất halogeno của axit thiophen carboxylic được mô tả trong WO2004/024692. Các dẫn xuất này được cho là hữu hiệu trong việc phòng trừ các bệnh do nấm. 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. WO2004/024692 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 cũng 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 (I):



(I)

trong đó

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

R³ là metyl;

R⁴ được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C₁-C₆-alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C₁-C₆-alkyl được thế bằng C₁-C₆-alkylsulfanyl và R⁵ là nguyên tử hydro; hoặc

R⁴ và R⁵ cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl;

R⁶ được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-xyanoalkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₃-C₈-xycloalkyl, aryl, aralkyl, heteroxyclyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, -C₁-C₆-alkyl-Si(C₁-C₆-alkyl)₃ và -C₁-C₆-alkyl-C₃-C₈-xycloalkyl.

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 (I) hoặc chế phẩm chứa ít nhất một hợp chất có công thức (I) và ít nhất một chất phụ trợ nông dụng cho thực vật, bộ phận của thực vật, hạt, quả hoặc cho đất trong đó thực vật này sinh trưởng.

Sáng chế đề cập đến các quy trình để điều chế các hợp chất có công thức (I) và đề cập đến các hợp chất trung gian của chúng như được mô tả ở đây.

Mô tả chi tiết sáng chế

Định nghĩa

Thuật ngữ “C₁-C₆-alkyl” được sử dụng trong bản mô tả này để chỉ hydrocarbon no mạch thẳng hoặc mạch nhánh, có 1, 2, 3, 4, 5 hoặc 6 nguyên tử cacbon. Ví dụ về C₁-

C₆-alkyl bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, metyl, etyl, propyl (n-propyl), 1-metyletyl (iso-propyl), butyl (n-butyl), 1-metylpropyl (sec-butyl), 2-metylpropyl (iso-butyl), 1,1-dimetyletyl (tert-butyl), pentyl, 1-metylbutyl, 2-metylbutyl, 3-metylbutyl, 2,2-dimetylpropyl, 1-etylpropyl, 1,1-dimetylpropyl, 1,2-dimetylpropyl, hexyl, 1-metylpentyl, 2-metylpentyl, 3-metylpentyl, 4-metylpentyl, 1,1-dimetylbutyl, 1,2-dimetylbutyl, 1,3-dimetylbutyl, 2,2-dimetylbutyl, 2,3-dimetylbutyl, 3,3-dimetylbutyl, 1-etylbutyl, 2-etylbutyl, 1,1,2-trimetylpropyl, 1,2,2-trimetylpropyl, 1-etyl-1-metylpropyl và 1-etyl-2-metylpropyl. Cụ thể, mạch hydrocacbon này có 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử cacbon ("C₁-C₄-alkyl"), ví dụ, metyl, etyl, propyl, iso-propyl, butyl, sec-butyl, iso-butyl hoặc tert-butyl.

Thuật ngữ "alkenyl" như được sử dụng trong bản mô tả tốt hơn được hiểu là alkenyl phân nhánh hoặc không phân nhánh, ví dụ nhóm vinyl, propen-1-yl, propen-2-yl, but-1-en-1-yl, but-1-en-2-yl, but-2-en-1-yl, but-2-en-2-yl, but-1-en-3-yl, 2-metyl-prop-2-en-1-yl, hoặc 2-metyl-prop-1-en-1-yl.

Thuật ngữ "alkynyl" như được sử dụng trong bản mô tả này tốt hơn được hiểu là alkynyl phân nhánh hoặc không phân nhánh, ví dụ nhóm etynyl, prop-1-yn-1-yl, but-1-yn-1-yl, but-2-yn-1-yl, hoặc but-3-yn-1-yl.

Thuật ngữ "C₁-C₆-alkylsulfanyl" như được sử dụng trong bản mô tả chỉ nhóm no, mạch thẳng hoặc mạch nhánh có công thức (C₁-C₆-alkyl)-S-, trong đó thuật ngữ "C₁-C₆-alkyl" là như được xác định trong bản mô tả này. Ví dụ về C₁-C₆-alkylsulfanyl bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, nhóm metylsulfanyl, etylsulfanyl, propylsulfanyl, isopropylsulfanyl, butylsulfanyl, *sec*-butylsulfanyl, isobutylsulfanyl, *tert*-butylsulfanyl, pentylsulfanyl, isopentylsulfanyl, hexylsulfanyl.

Thuật ngữ "aryl" như được sử dụng trong bản mô tả này chỉ hệ vòng hydrocacbon thơm, chứa 6 đến 12 nguyên tử cacbon, tốt hơn là 6 đến 10 nguyên tử cacbon. Hệ vòng này có thể là hệ vòng thơm đơn vòng hoặc đa vòng ngưng tụ (ví dụ, hai vòng hoặc ba vòng). Các ví dụ về aryl bao gồm nhưng không bị giới hạn ở phenyl, azulenyl, naphtyl, biphenyl và florenyl.

Thuật ngữ "aralkyl" như được sử dụng trong bản mô tả này chỉ C₁-C₆-alkyl được thế bằng aryl như được xác định trong bản mô tả này. Ví dụ về aralkyl bao gồm nhóm benzyl (-CH₂-C₆H₅).

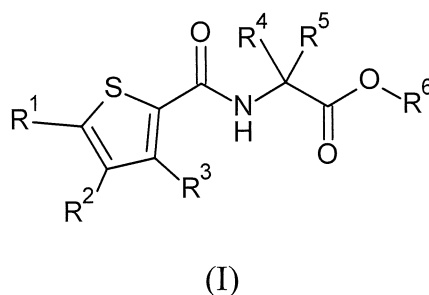
Thuật ngữ “xycloalkyl” như được sử dụng trong bản mô tả để chỉ vòng chứa cacbon đơn vòng không thơm, có 3 đến 8 nguyên tử cacbon. Ví dụ về xycloalkyl no bao gồm nhưng không bị giới hạn ở nhóm xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, xyclohexyl, xycloheptyl, xyclooctyl, xyclononyl và xyclodexyl.

Thuật ngữ “heteroxyclyl” như được sử dụng trong bản mô tả chỉ dị vòng no hoặc không no từng phần, bốn, năm hoặc sáu cạnh chứa một đến bốn nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nhóm gồm oxy, nitơ và lưu huỳnh. Nếu vòng này chứa nhiều hơn một nguyên tử O, chúng không liên kế trực tiếp với nhau.

Thuật ngữ “aryl” như được sử dụng trong bản mô tả này chỉ hệ vòng hydrocacbon thơm, chứa từ 6 đến 15 nguyên tử cacbon, hoặc từ 6 đến 12 nguyên tử cacbon, tốt hơn là từ 6 đến 10 nguyên tử cacbon. Hệ vòng này có thể là hệ vòng thơm đơn vòng hoặc đa vòng ngưng tụ (ví dụ, hai vòng hoặc ba vòng). Ví dụ về aryl bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở, phenyl, azulenyl, naphtyl và florenyl. Cũng hiểu rằng khi nhóm aryl này được thể bằng một hoặc nhiều phần tử thế, thì (các) phần tử thế này có thể ở vị trí bất kỳ trên (các) vòng aryl này. Cụ thể, trong trường hợp aryl là nhóm phenyl, (các) phần tử thế này có thể chiếm một hoặc cả hai vị trí ortho, một hoặc cả hai vị trí meta, hoặc vị trí para, hoặc tổ hợp bất kỳ của các vị trí này. Định nghĩa này cũng áp dụng cho aryl dưới dạng một phần của phần tử thế phức hợp (ví dụ, aryloxy).

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

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



trong đó

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

R^3 là metyl;

R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc

R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành cyclopropyl;

R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, aryl, aralkyl, heteroxycyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, $-C_1$ - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và $-C_1$ - C_6 -alkyl- C_3 - C_8 -xycloalkyl.

Sáng chế bao gồm cả các chất đồng phân lập thể tinh khiết của hợp chất có công thức (I) và hỗn hợp bất kỳ của các chất đồng phân này.

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 liên kế được loại trừ.

Tùy thuộc vào bản chất của phần tử thế, hợp chất có công thức (I) 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 (I) 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 (I) 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, alkylsulfuric monoeste, 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-axetoxibenzoic, v.v..

Các solvat của hợp chất có công thức (I) hoặc muối của chúng là hỗn hợp hóa học lượng pháp của hợp chất với các dung môi.

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

Theo một số phương án, trong công thức (I) nêu trên, R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, benzyl, benzyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl.

Theo một số phương án, trong công thức (I) nêu trên, R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, benzyl, benzyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro.

Theo một số phương án, trong công thức (I) nêu trên, R^4 là nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl hoặc C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl.

Theo một số phương án, trong công thức (I) nêu trên, R^4 là nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl hoặc C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro.

Ví dụ không giới hạn về các nhóm R^4 thích hợp bao gồm các nhóm R^4 bất kỳ được mô tả ở cột “ R^4 ” của bảng I.1.

Theo một số phương án, trong công thức (I) nêu trên, R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, phenyl, benzyl, heteroxyclyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, - C_1 - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và - C_1 - C_6 -alkyl-xyclopropyl.

Khi R^6 là heteroxyclyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, nó có thể là heteroxyclyl no hoặc không no từng phần. Ví dụ về heteroxyclyl no 4, 5 hoặc 6 cạnh bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở vòng 4 cạnh như azetidiny, oxetanyl, thietanyl, dioxothietanyl, vòng 5 cạnh như oxolanyl, 1,3-dioxolanyl, tetrahydrothienyl, pyrrolidiny, pyrazolidiny, imidazolidiny, triazolidiny, isoxazolidiny, oxazolidiny, oxadiazolidiny, thiazolidiny, isothiazolidiny, thiadiazolidiny, vòng 6 cạnh như piperidiny, hexahydropyridaziny, hexahydropyrimidiny, piperaziny, triazinanyl, hexahydrotriaziny, oxanyl, dioxanyl, tetrahydrothiopyranyl, dithianyl, morpholiny, 1,2-oxazinanyl, oxathianyl, thiomorpholiny. Ví dụ về dị vòng không thơm không no từng phần bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, vòng 5 cạnh như dihydrofuranyl, 1,3-dioxolyl, dihydrothienyl, pyrroliny, dihydroimidazolyl, dihydropyrazolyl, isoxazoliny, dihydrooxazolyl, dihydrothiazolyl hoặc vòng 6 cạnh như pyranyl, thiopyranyl, thiaziny và thiadiaziny.

Theo một số phương án, trong công thức (I) nêu trên, R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, phenyl, benzyl, oxetanyl, thietanyl, dioxothietanyl, oxolanyl, oxanyl, - C_1 - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và - C_1 - C_6 -alkyl-xyclopropyl.

Theo một số phương án, trong công thức (I) nêu trên, R^6 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl.

Ví dụ không giới hạn về các nhóm R^6 thích hợp bao gồm các nhóm R^6 bất kỳ được mô tả ở cột “ R^6 ” của bảng I.1.

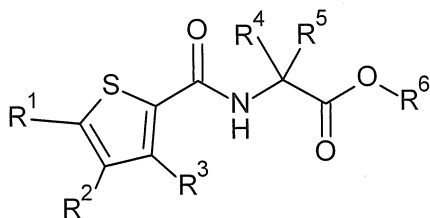
Theo một số phương án, trong công thức (I) nêu trên, R^1 và R^2 là nguyên tử clo.

Theo một số phương án, trong công thức (I) nêu trên, R^1 và R^2 là nguyên tử brom.

Các định nghĩa nêu trên về R^1 , R^2 , R^4 và R^6 và có thể được kết hợp theo nhiều cách khác nhau để tạo ra các phân lớp của hợp chất theo sáng chế.

Ví dụ không giới hạn về các phân lớp của hợp chất bao gồm các phân lớp được mô tả sau đây.

Theo một số phương án (ở đây gọi là phương án Ia), các hợp chất theo sáng chế là các hợp chất có công thức (I):



(I)

trong đó

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

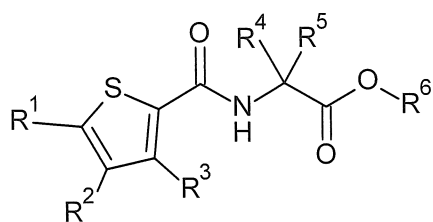
R^3 là metyl;

R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, benzyl, benzyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc

R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl;

R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, phenyl, benzyl, oxetanyl, thietanyl, dioxothietanyl, oxolanyl, oxanyl, $-C_1$ - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và $-C_1$ - C_6 -alkyl-xyclopropyl.

Theo một số phương án (sau đây gọi là phương án Ib), các hợp chất theo sáng chế là các hợp chất có công thức (I):



(I)

trong đó

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

R^3 là methyl;

R^4 là nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl hoặc C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc

R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl;

R^6 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl.

Theo một số phương án theo các phương án Ia và Ib, khi R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết không tạo thành xyclopropyl, R^4 tốt hơn là nguyên tử hydro, C_1 - C_4 -alkyl, nhóm benzyl hoặc C_1 - C_4 -alkyl được thế bằng C_1 - C_4 -alkylsulfanyl, tốt hơn nữa nếu R^4 là hydro, isopropyl, isobutyl, methylsulfanyletyl hoặc benzyl.

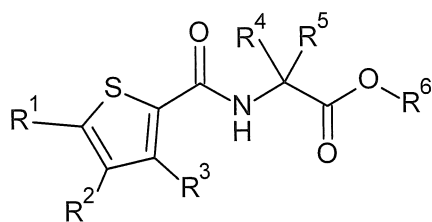
Theo một số phương án theo các phương án Ia và Ib, R^6 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_4 -alkyl, tốt hơn R^6 là hydro, methyl hoặc etyl.

Theo một số phương án theo các phương án Ia và Ib, R^1 và R^2 là nguyên tử clo.

Theo một số phương án theo các phương án Ia và Ib, R^1 và R^2 là nguyên tử brom.

Theo một số phương án theo các phương án Ia và Ib, khi R^1 và R^2 là nguyên tử brom, R^4 là nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl hoặc C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro.

Theo một số phương án, các hợp chất theo sáng chế là các hợp chất có công thức (I):



(I)

trong đó

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

R^3 là metyl;

R^4 là nguyên tử hydro, C_1 - C_4 -alkyl, nhóm benzyl hoặc C_1 - C_4 -alkyl được thế bằng C_1 - C_4 -alkylsulfanyl, tốt hơn R^4 là hydro, isopropyl, isobutyl, metylsulfanyletyl hoặc benzyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc

R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl;

R^6 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_4 -alkyl, tốt hơn R^6 là hydro, metyl hoặc etyl.

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

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

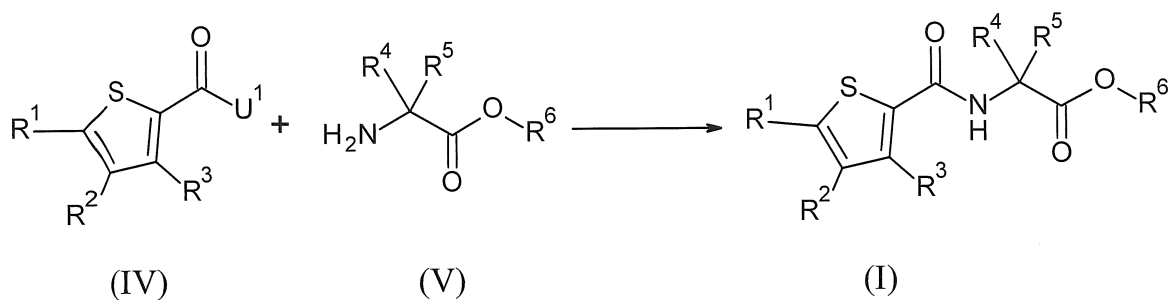
Sáng chế đề cập đến quy trình điều chế các hợp chất có công thức (I). Các hợp chất có công thức (I) có thể được điều chế bằng các con đường khác nhau tương tự với các quy trình đã biết (xem tài liệu tham khảo trong đó), và bằng một hoặc nhiều đường tổng hợp sau đây được mô tả dưới đây và trong phần thử nghiệm.

Các cách tổng hợp chung các hợp chất có công thức (I)

Trừ khi được chỉ định khác, trong phần sau đây, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và R^6 có cùng ý nghĩa như đưa ra trên đây cho các hợp chất có công thức (I).

Quy trình A1

Các hợp chất có công thức (I) như được xác định ở đây có thể được điều chế bằng quy trình A1 bao gồm bước cho hợp chất có công thức (IV) hoặc một trong số các muối của nó phản ứng với hợp chất có công thức (V) hoặc một trong các muối của nó như được minh họa trên sơ đồ phản ứng sau:



Quy trình A1

trong đó U^1 là nguyên tử halogen, nhóm hydroxy hoặc nhóm C_1 - C_6 -alkoxy.

Khi U^1 là nhóm hydroxy, quy trình A1 được thực hiện 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 mục không giới hạn bao gồm chất tạo halogenua axit, như phosgen, phospho tribromua, phospho trichlorua, phospho pentaclorua, phospho trichlorua 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'-ethylcarbodiimit 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(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) và anhydrit propanphosphonic (T3P).

Khi U^1 là nguyên tử halogen, quy trình A1 được thực hiện một cách thuận lợi với sự có mặt của chất liên kết axit. Các chất liên kết axit thích hợp để thực hiện quy trình A1 trong từng trường hợp là tất cả các bazơ vô cơ và hữu cơ thông thường 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-

dimethylpyridin-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 A1 có thể được thực hiện với lượng dư thành phần amin, tùy ý có mặt axit Lewis như trimethylalumin.

Nếu thích hợp, quy trình A1 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 A1 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 hydrocarbon 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-dimetylxetamit, 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 A1 có thể được thực hiện trong khí quyển trơ như khí quyển argon hoặc nitơ. Khi tiến hành quy trình A1, 1 mol hoặc lượng dư hợp chất có công thức (V) và từ 1 đến 5 mol bazơ có thể được sử dụng trên mỗi mol hợp chất có công thức (IV). 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 (V) có bán trên thị trường hoặc có thể được điều chế bằng các quy trình đã biết rõ.

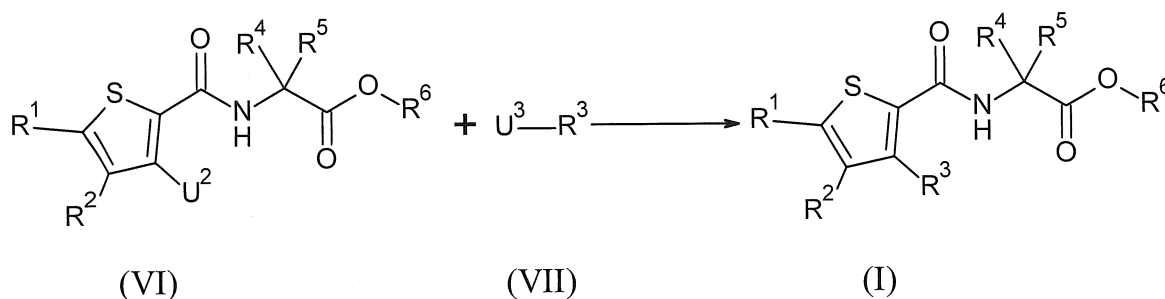
Các hợp chất có công thức (IV) trong đó U^1 là nhóm hydroxy có bán trên thị trường, có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (IV) trong đó U^1 là nhóm C_1 - C_6 -alkoxy bằng các quy trình đã biết rõ như thủy phân trong môi trường bazơ hoặc có thể được điều chế bằng các quy trình đã biết (*Beilstein J. Org. Chem.* 2007, 3, No. 23)

Các hợp chất có công thức (IV) trong đó U^1 là halogen có bán trên thị trường hoặc có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (IV) trong đó U^1 là nhóm hydroxy bằng các quy trình đã được biết rõ.

Các hợp chất có công thức (IV) trong đó U^1 là nhóm C_1 - C_6 -alkoxy có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (IV) trong đó U^1 là nhóm hydroxy bằng các quy trình đã được biết rõ.

Quy trình B1

Các hợp chất có công thức (I) như được xác định ở đây có thể được điều chế bằng quy trình B1 bao gồm bước cho hợp chất có công thức (VI) hoặc một trong số các muối của nó phản ứng với hợp chất có công thức (V) hoặc một trong các muối của nó như được minh họa trên sơ đồ phản ứng sau:



Quy trình B1

trong đó U^2 là nguyên tử brom, nguyên tử iot, nhóm mesylat, nhóm tosylat hoặc nhóm triflat và U^3 là dẫn xuất bo như axit boronic, dẫn xuất của este boronic, dẫn xuất kali trifloborat hoặc halogeno kim loại mà có thể tạo phức bằng 1 đến 2 phối tử như halogenomagne hoặc halogeno kẽm,

với điều kiện là khi R^1 và R^2 là các nguyên tử brom, U^2 không phải là nguyên tử brom.

Quy trình B1 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, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, 56, 1581, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, 56, 7078, và các tài liệu viện dẫn trong đó).

Quy trình B1 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 B1 có thể là bazơ vô cơ và bazơ hữu cơ thông thường 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.

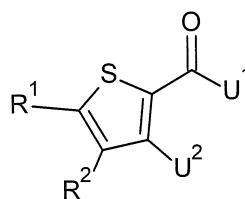
Các dung môi thích hợp để thực hiện quy trình B1 có thể là các dung môi hữu cơ tro thông thường. Ưu tiên sử dụng các hydrocacbon béo, vòng béo hoặc thơm tùy ý được halogen hóa, như ete dầu mỏ, pentan, hexan, heptan, xyclohexan, metylxyclohexan, benzen, toluen, xylen hoặc decalin; clobenzen, diclobenzen, diclometan, cloroform, cacbon tetraclohua, 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 B1 với đồng dung môi như nước hoặc rượu như metanol, etanol, propanol, isopropanol hoặc *tert*-butanol.

Quy trình B1 có thể được thực hiện trong khí quyển trơ như khí quyển argon hoặc nitơ. Khi tiến hành quy trình B1, 1 mol hoặc lượng dư hợp chất có công thức (VII) 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 (VI). 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 (VII) có bán trên thị trường hoặc có thể được điều chế bằng các quy trình đã biết rõ.

Các hợp chất có công thức (VI) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất có công thức (VIII) phản ứng với hợp chất có công thức (V) trong các điều kiện như được mô tả đối với quy trình A1:



(VIII)

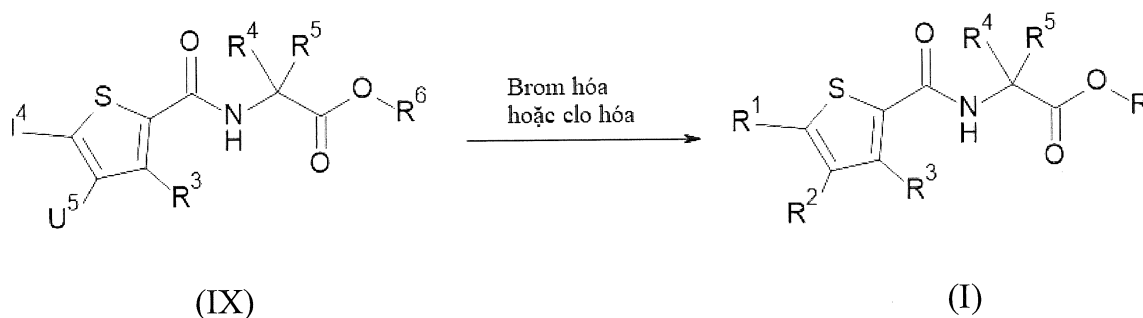
trong đó U^2 và U^1 là như được xác định trong bản mô tả.

Các hợp chất có công thức (VIII) trong đó U^2 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 (IV).

Các hợp chất có công thức (VIII) trong đó U^2 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 U^2 .

Quy trình C1

Các hợp chất có công thức (I) như được xác định ở đây có thể được điều chế bằng quy trình C1 từ hợp chất có công thức (IX) hoặc một trong các muối của nó bằng cách thực hiện phản ứng clo hóa như được minh họa trong sơ đồ phản ứng dưới đây:



(IX)

(I)

Quy trình C1

trong đó U^4 là nguyên tử hydro, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom và U^5 là nguyên tử hydro, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom với điều kiện là ít nhất một trong số U^4 hoặc U^5 là nguyên tử hydro.

Quy trình C1 có thể được thực hiện theo các quy trình đã biết (WO2008109786, WO2007098356).

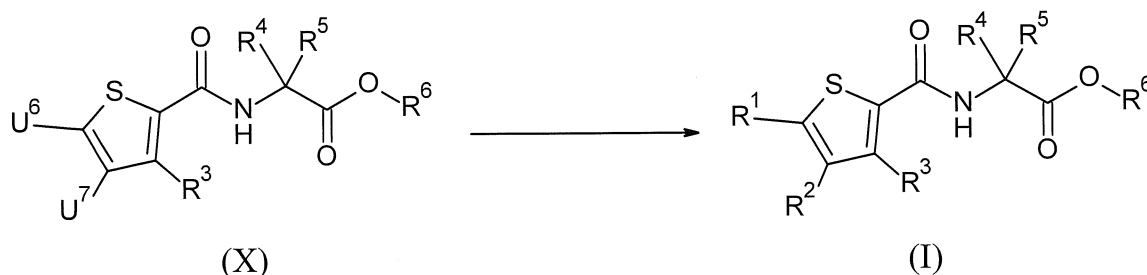
Quy trình C1 được thực hiện với sự có mặt của tác nhân brom hóa hoặc tác nhân clo hóa và nếu thích hợp, với sự có mặt của dung môi.

Các tác nhân brom hóa hoặc clo hóa thích hợp để thực hiện quy trình C1 không bị giới hạn cụ thể miễn là chúng được sử dụng để brom hóa hoặc clo hóa. Ví dụ về tác nhân brom hóa bao gồm brom, N-bromosuccinimide và 1,3-dibromo-5,5-dimethyl-2,4-imidazolidindione. Các ví dụ về các tác nhân clo hóa bao gồm N-closuccinimide, sulfuric acid và 1,3-dichloro-5,5-dimethyl-2,4-imidazolidindione.

Các dung môi thích hợp để thực hiện quy trình C1 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. Các dung môi thích hợp có thể, chẳng hạn là các dung môi được mô tả đối với quy trình A1. Để thực hiện quy trình C1, cũng có thể có lợi khi sử dụng axit hữu cơ như axit axetic làm dung môi hoặc đồng dung môi.

Quy trình D1

Các hợp chất có công thức (I) như được xác định ở đây có thể được điều chế bằng quy trình D1 bao gồm bước tiến hành diazo hóa hợp chất có công thức (X) hoặc một trong các muối của nó sau đó là thể thom để tạo ra hợp chất có công thức (I) như được minh họa trong sơ đồ phản ứng dưới đây:

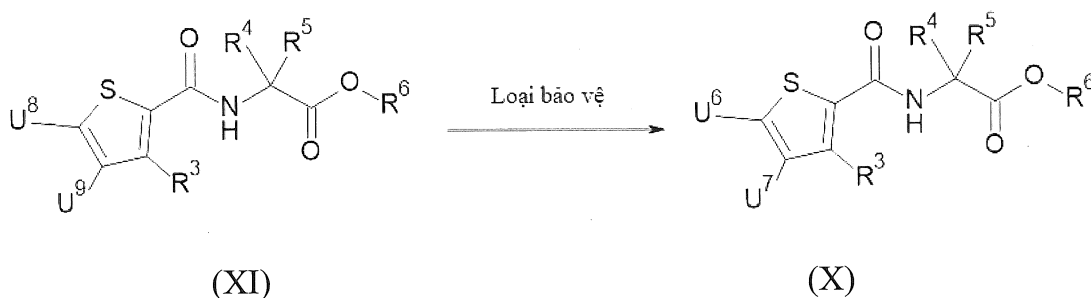


Quy trình D1

trong đó U^6 là nhóm amino, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom và U^7 là nhóm amino, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom với điều kiện là ít nhất một trong số U^6 hoặc U^7 là nhóm amino.

Quy trình D1 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 (X) hoặc một trong các muối của nó 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 (XI) hoặc một trong các muối của nó như được minh họa trong sơ đồ phản ứng dưới đây:

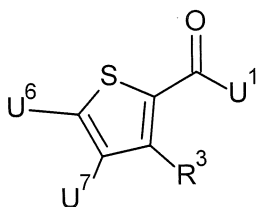


trong đó U^8 là nhóm amino được bảo vệ, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom và U^7 là nhóm amino được bảo vệ, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom với điều kiện là ít nhất một trong số U^8 hoặc U^9 là nhóm amino được bảo vệ, U^6 là nhóm amino, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom và U^7 là nhóm amino, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom với điều kiện là ít nhất một trong số U^6 hoặc U^7 là nhóm amino.

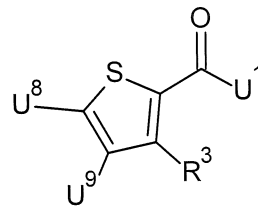
Ví dụ về các nhóm bảo vệ của nhóm amino bao gồm nhóm benzyl, nhóm 4-methoxybenzyl, nhóm allyl, nhóm C₁-C₆-alkylsulfonyl không được thế hoặc được thế, trifluoromethylsulfonyl, phenylsulfonyl không được thế hoặc được thế, C₁-C₆-alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế, benzyloxycarbonyl không được thế hoặc được thế, allyloxycarbonyl, nhóm acetate hoặc nhóm trifluoroacetate.

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 (X) có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (XII) hoặc một trong số các muối của nó và các hợp chất có công thức (XI) có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (XIII) hoặc một trong số các muối của nó bằng phản ứng với hợp chất có công thức (V) trong các điều kiện được mô tả trong quy trình A1:



(XII)



(XIII)

trong đó U^6 , U^7 , U^8 và U^9 là như được xác định trong bản mô tả, U^1 là nguyên tử halogen, nhóm hydroxy hoặc nhóm C₁-C₆-alkoxy.

Các hợp chất có công thức (XII) và các hợp chất có công thức (XIII) 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 điều kiện được mô tả để điều chế các hợp chất có công thức (IV).

Các hợp chất có công thức (I) hoặc một trong các muối của nó trong đó R^6 là nguyên tử hydro có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (I) trong đó R^6 là C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-xyanoalkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₃-C₈-xycloalkyl, aryl, aralkyl, heterocyclyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, -C₁-C₆-alkyl-Si(C₁-C₆-alkyl)₃ hoặc -C₁-C₆-alkyl-xyclopropyl bằng các quy trình đã được biết rõ như thủy phân trong môi trường bazơ.

Các hợp chất có công thức (I) trong đó R^6 là C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-haloalkyl, C₁-C₆-xyanoalkyl, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₃-C₈-xycloalkyl, aryl, aralkyl, heteroxyclyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, -C₁-C₆-alkyl-Si(C₁-C₆-alkyl)₃ hoặc -C₁-C₆-alkyl-xyclopropyl có thể được điều chế từ các hợp chất có công thức (I) hoặc một trong số các muối của nó trong đó R^6 là nguyên tử hydro bằng các quy trình đã biết rõ.

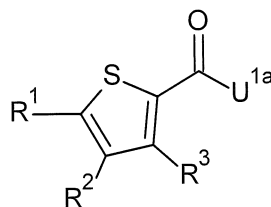
Các hợp chất trung gian như được mô tả ở đây có thể hữu hiệu trong việc phòng trừ vi khuẩn và/hoặc nấm.

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

Trừ khi được chỉ định khác, trong phần sau đây, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và R^6 có cùng ý nghĩa như đưa ra trên đây cho các hợp chất có công thức (I).

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

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



(IVa)

trong đó

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

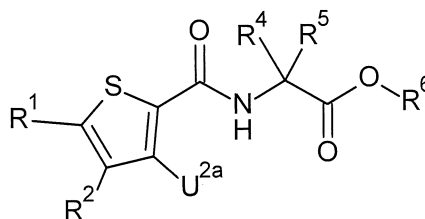
R^3 là methyl;

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

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

- etyl 4,5-dibromo-3-methylthiophen-2-carboxylat [2088257-63-8],
- axit 4,5-diclo-3-methylthiophen-2-carboxylic [854626-34-9],
- axit 4,5-dibromo-3-methylthiophen-2-carboxylic [854626-32-7],
- methyl 4,5-diclo-3-methylthiophen-2-carboxylat [854626-27-0] và
- methyl 4,5-dibromo-3-methylthiophen-2-carboxylat [648412-53-7].

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



(VIa)

trong đó

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

R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc

R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl;

R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, aryl, aralkyl, heteroxycyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, $-C_1$ - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và $-C_1$ - C_6 -alkyl- C_3 - C_8 -xycloalkyl;

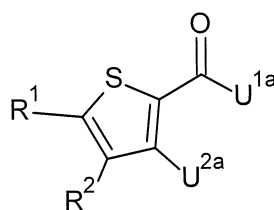
U^{2a} là nguyên tử brom, nguyên tử iot, nhóm mesylat, nhóm tosylat hoặc nhóm triflat,

trong đó R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro khi R^6 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl; và

với điều kiện là khi R^1 và R^2 là các nguyên tử brom, U^{2a} không phải là nguyên tử brom.

Các hợp chất có công thức (VI)a trong đó U^{2a} là nguyên tử brom hoặc nguyên tử iot đã được phát hiện là hữu hiệu trong phòng trừ nấm và/hoặc vi khuẩn.

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



(VIIIa)

trong đó

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

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

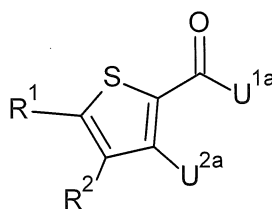
U^{2a} là nguyên tử brom, nguyên tử iot, nhóm mesylat, nhóm tosylat hoặc nhóm triflat,

với điều kiện là khi R^1 và R^2 là các nguyên tử brom, U^{2a} không phải là nguyên tử brom; và

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

- 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] và
- etyl 4,5-dibromo-3-clothiophen-2-carboxylat [503308-98-3].

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



(VIIIa)

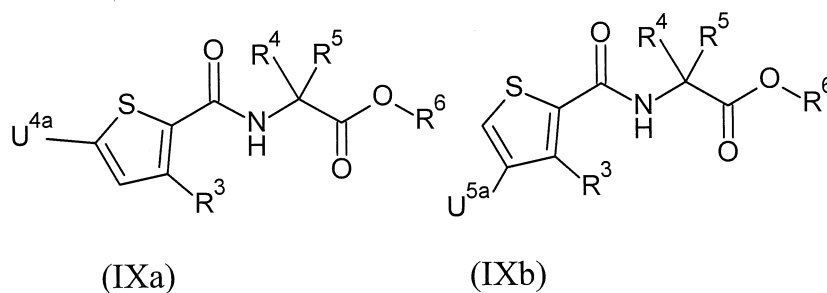
trong đó

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

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

U^{2a} là nhóm mesylat, nhóm tosylat hoặc nhóm triflat.

Các hợp chất có công thức (IXa) và (IXb) được đề xuất:



(IXa)

(IXb)

trong đó

R^3 là metyl;

R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc

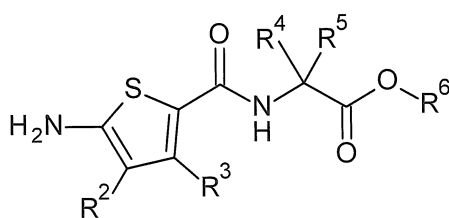
R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl;

R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, aryl, aralkyl, heteroxyclyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, $-C_1$ - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và $-C_1$ - C_6 -alkyl- C_3 - C_8 -xycloalkyl;

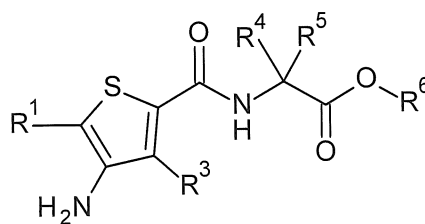
U^{4a} là nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom; và

U^{5a} là nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom.

Các hợp chất có công thức (Xa) và (Xb) được đề xuất:



(Xa)



(Xb)

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

R^3 là metyl;

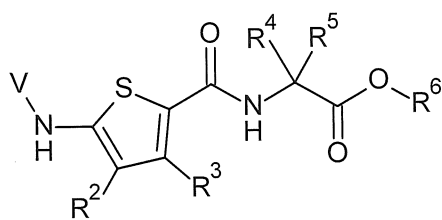
R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc

R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl;

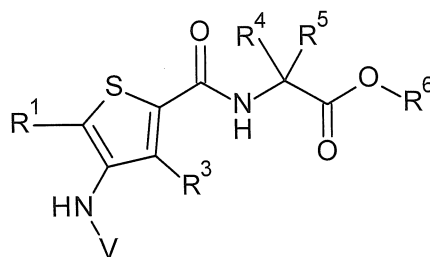
R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, aryl, aralkyl, heteroxyclyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, $-C_1$ - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và $-C_1$ - C_6 -alkyl- C_3 - C_8 -xycloalkyl;

trong đó R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro khi R^6 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl.

Các hợp chất có công thức (XIa) và (XIb) được đề xuất:



(XIa)



(XIb)

trong đó

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

R^3 là metyl;

R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc

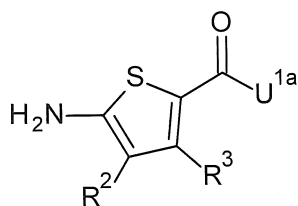
R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl;

R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, aryl, aralkyl, heteroxyclyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, $-C_1$ - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và $-C_1$ - C_6 -alkyl- C_3 - C_8 -xycloalkyl;

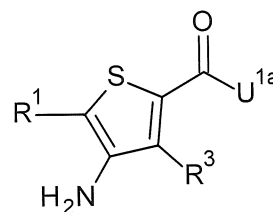
V là nhóm benzyl, nhóm 4-metoxylbenzyl, nhóm alyl, C_1 - C_6 -alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế, benzyloxycarbonyl không được thế hoặc được thế, alyloxycarbonyl, nhóm axetyl hoặc nhóm trifloaxetyl;

trong đó R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro khi R^6 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl.

Các hợp chất có công thức (XIa) và (XIb) được đề xuất:



(XIIa)



(XIIb)

trong đó

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

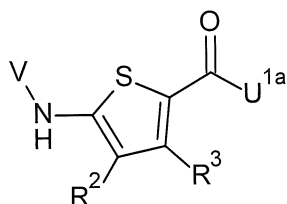
R³ là methyl;

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

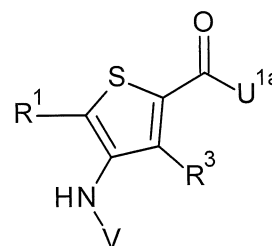
với điều kiện là hợp chất có công thức (XIIa) không phải là:

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

Các hợp chất có công thức (XIIIa) và (XIIIb) được đề xuất:



(XIIIa)



(XIIIb)

trong đó

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

R³ là methyl;

V là nhóm benzyl, nhóm 4-metoxymethyl, nhóm allyl, C₁-C₆-alkoxycarbonyl không được thế hoặc được thế, benzyloxycarbonyl không được thế hoặc được thế, allyloxycarbonyl, nhóm acetamido hoặc nhóm trifluoroacetamido; và

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

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

- ethyl 5-acetamido-4-bromo-3-methylthiophen-2-carboxylat [851444-63-8].

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 do vi khuẩn thuộc chi *Xanthomonas* gây ra, chứa một hoặc nhiều hợp chất có công thức (I) như được bộc lộ ở trên đây và hỗn hợp bất kỳ của chúng.

Chế phẩm này thường chứa ít nhất một hợp chất có công thức (I) 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 naphthalensulfonic, 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 methylxenluloza. 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 carboxymethylxenluloza, các polyme tự nhiên và tổng hợp ở dạng bột, hạt mịn hoặc nhựa, như gôm arabic, rượu polyvinyl và polyvinyl axetat, các phospholipit tự nhiên như xephalin và lecithin 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, nước hoa, 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 dễ 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)xyclopentanol, (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-

(pentafluorophenyl)sulfanyl}phenyl)-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.067) N'-(2,5-dimethyl-4-{3-[(1,1,2,2-tetrafluorophenyl)sulfanyl]phenoxy}phenyl)-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.068) N'-(2,5-dimethyl-4-{3-[(2,2,2-trifluorophenyl)sulfanyl]phenoxy}phenyl)-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.069) N'-(2,5-dimethyl-4-{3-[(2,2,3,3-tetrafluoropropyl)sulfanyl]phenoxy}phenyl)-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.070) N'-(2,5-dimethyl-4-{3-[(pentafluorophenyl)sulfanyl]phenoxy}phenyl)-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.071) N'-(2,5-dimethyl-4-phenoxyphenyl)-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.072) N'-(4-{3-(difluorophenyl)sulfanyl}-2,5-dimethylphenyl)-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.073) N'-(4-{3-[(difluoromethyl)sulfanyl]phenoxy}-2,5-dimethylphenyl)-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.074) N'-[5-bromo-6-(2,3-dihydro-1H-inden-2-yl)-2-methylpyridin-3-yl]-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.075) N'-{4-[(4,5-dichloro-1,3-thiazol-2-yl)oxy]-2,5-dimethylphenyl}-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.076) N'-{5-bromo-6-[(1R)-1-(3,5-difluorophenyl)ethoxy]-2-methylpyridin-3-yl}-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.077) N'-{5-bromo-6-[(1S)-1-(3,5-difluorophenyl)ethoxy]-2-methylpyridin-3-yl}-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.078) N'-{5-bromo-6-[(cis-4-isopropylcyclohexyl)oxy]-2-methylpyridin-3-yl}-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.079) N'-{5-bromo-6-[(trans-4-isopropylcyclohexyl)oxy]-2-methylpyridin-3-yl}-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.080) N'-{5-bromo-6-[1-(3,5-difluorophenyl)ethoxy]-2-methylpyridin-3-yl}-N-ethyl-N-methylimidoforamit, (1.081) Ipentripruconazol.

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-dimethyl-N-(1,1,3-trimethyl-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)benzamit, (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-metoxipropan-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 III, ví dụ (3.001) ametotradin, (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-dimetylphenoxy)metyl]phenyl}-2-metoxi-N-metylaxetamit, (3.025) (3S,6S,7R,8R)-8-benzyl-3-[(3-[(isobutyryloxy)metoxy]-4-metoxypyridin-2-yl]cacbonyl)amino]-6-metyl-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-yl 2-metylpropanoat, (3.026) mandestrobin, (3.027) N-(3-etyl-3,5,5-trimetylxclohexyl)-3-formamido-2-hydroxybenzamit, (3.028) (2E,3Z)-5-{[1-(4-clo-2-flophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]oxy}-2-(metoxyimino)-N,3-dimetylpen-3-enamit, (3.029) metyl {5-[3-(2,4-dimetylphenyl)-1H-pyrazol-1-yl]-2-metylbenzyl}cacbamat, (3.030) metyltetraprol, (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-metyl, (4.008) zoxamit, (4.009)

3-clo-4-(2,6-diflophenyl)-6-metyl-5-phenylpyridazin, (4.010) 3-clo-5-(4-clophenyl)-4-(2,6-diflophenyl)-6-metylpyridazin, (4.011) 3-clo-5-(6-clopyridin-3-yl)-6-metyl-4-(2,4,6-triflophenyl)pyridazin, (4.012) 4-(2-bromo-4-flophenyl)-N-(2,6-diflophenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.013) 4-(2-bromo-4-flophenyl)-N-(2-bromo-6-flophenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.014) 4-(2-bromo-4-flophenyl)-N-(2-bromophenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.015) 4-(2-bromo-4-flophenyl)-N-(2-clo-6-flophenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.016) 4-(2-bromo-4-flophenyl)-N-(2-clophenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.017) 4-(2-bromo-4-flophenyl)-N-(2-flophenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.018) 4-(2-clo-4-flophenyl)-N-(2,6-diflophenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.019) 4-(2-clo-4-flophenyl)-N-(2-clo-6-flophenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.020) 4-(2-clo-4-flophenyl)-N-(2-clophenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.021) 4-(2-clo-4-flophenyl)-N-(2-flophenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.022) 4-(4-clophenyl)-5-(2,6-diflophenyl)-3,6-dimetylpyridazin, (4.023) N-(2-bromo-6-flophenyl)-4-(2-clo-4-flophenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.024) N-(2-bromophenyl)-4-(2-clo-4-flophenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-amin, (4.025) N-(4-clo-2,6-diflophenyl)-4-(2-clo-4-flophenyl)-1,3-dimetyl-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 naphtenat, (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-dioxa-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-flo-3,3,4,4-tetrametyl-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-trifloetyl {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) capsimyxin, (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 dimetyldithiocacbamate, (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) tolnifanit, (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-metyl-1H-tetrazol-5-yl)(phenyl)metylen]amino}oxy)metylpyridin-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-[(Z)-(1-metyl-1H-tetrazol-5-yl)(phenyl)metylen]amino}oxy)metylpyridin-2-yl}cacbamat, (15.062) 5-flo-4-imino-3-metyl-1-[(4-metylphenyl)sulfonyl]-3,4-dihdropyrimidin-2(1H)-on, (15.063) aminopyrifên.

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:

(I.01) + (1.001), (I.01) + (1.002), (I.01) + (1.003), (I.01) + (1.004), (I.01) + (1.005), (I.01) + (1.006), (I.01) + (1.007), (I.01) + (1.008), (I.01) + (1.009), (I.01) + (1.010), (I.01) + (1.011), (I.01) + (1.012), (I.01) + (1.013), (I.01) + (1.014), (I.01) + (1.015), (I.01) + (1.016), (I.01) + (1.017), (I.01) + (1.018), (I.01) + (1.019), (I.01) + (1.020), (I.01) + (1.021), (I.01) + (1.022), (I.01) + (1.023), (I.01) + (1.024), (I.01) + (1.025), (I.01) + (1.026), (I.01) + (1.027), (I.01) + (1.028), (I.01) + (1.029), (I.01) + (1.030), (I.01) + (1.031), (I.01) + (1.032), (I.01) + (1.033), (I.01) + (1.034), (I.01) + (1.035), (I.01) + (1.036), (I.01) + (1.037), (I.01) + (1.038), (I.01) + (1.039), (I.01) + (1.040), (I.01) + (1.041), (I.01) + (1.042), (I.01) + (1.043), (I.01) + (1.044), (I.01) + (1.045), (I.01) + (1.046), (I.01) + (1.047), (I.01) + (1.048), (I.01) + (1.049), (I.01) + (1.050), (I.01) + (1.051), (I.01) + (1.052), (I.01) + (1.053), (I.01) + (1.054), (I.01) + (1.055), (I.01) + (1.056), (I.01) + (1.057), (I.01) + (1.058), (I.01) + (1.059), (I.01) + (1.060), (I.01) + (1.061), (I.01) + (1.062), (I.01) + (1.063), (I.01) + (1.064), (I.01) + (1.065), (I.01) + (1.066), (I.01) + (1.067), (I.01) + (1.068), (I.01) + (1.069), (I.01) + (1.070), (I.01) + (1.071), (I.01) + (1.072), (I.01) + (1.073), (I.01) + (1.074), (I.01) + (1.075), (I.01) + (1.076), (I.01) + (1.077), (I.01) + (1.078), (I.01) + (1.079), (I.01) + (1.080), (I.01) + (1.081), (I.01) + (1.082), (I.01) + (1.083), (I.01) + (1.084), (I.01) + (1.085), (I.01) + (1.086), (I.01) + (2.001), (I.01) + (2.002), (I.01) + (2.003), (I.01) + (2.004), (I.01) + (2.005), (I.01) + (2.006), (I.01) + (2.007), (I.01) + (2.008), (I.01) + (2.009), (I.01) + (2.010), (I.01) + (2.011), (I.01) + (2.012), (I.01) + (2.013), (I.01) + (2.014), (I.01) + (2.015), (I.01) + (2.016), (I.01) + (2.017), (I.01) + (2.018), (I.01) + (2.019), (I.01) + (2.020), (I.01) + (2.021), (I.01) + (2.022), (I.01) + (2.023), (I.01) + (2.024), (I.01) + (2.025), (I.01) + (2.026), (I.01) + (2.027), (I.01) + (2.028), (I.01) + (2.029), (I.01) + (2.030), (I.01) + (2.031), (I.01) + (2.032), (I.01) + (2.033), (I.01) + (2.034), (I.01) + (2.035), (I.01) + (2.036), (I.01) + (2.037), (I.01) + (2.038), (I.01) + (2.039), (I.01) + (2.040), (I.01) + (2.041), (I.01) + (2.042), (I.01) + (2.043), (I.01) + (2.044), (I.01) + (2.045), (I.01) + (2.046), (I.01) + (2.047), (I.01) + (2.048), (I.01) + (2.049), (I.01) + (2.050), (I.01) + (2.051), (I.01) + (2.052), (I.01) + (2.053), (I.01) + (2.054),

(I.01) + (2.055), (I.01) + (2.056), (I.01) + (3.001), (I.01) + (3.002), (I.01) + (3.003),
 (I.01) + (3.004), (I.01) + (3.005), (I.01) + (3.006), (I.01) + (3.007), (I.01) + (3.008),
 (I.01) + (3.009), (I.01) + (3.010), (I.01) + (3.011), (I.01) + (3.012), (I.01) + (3.013),
 (I.01) + (3.014), (I.01) + (3.015), (I.01) + (3.016), (I.01) + (3.017), (I.01) + (3.018),
 (I.01) + (3.019), (I.01) + (3.020), (I.01) + (3.021), (I.01) + (3.022), (I.01) + (3.023),
 (I.01) + (3.024), (I.01) + (3.025), (I.01) + (3.026), (I.01) + (3.027), (I.01) + (3.028),
 (I.01) + (3.029), (I.01) + (3.030), (I.01) + (4.001), (I.01) + (4.002), (I.01) + (4.003),
 (I.01) + (4.004), (I.01) + (4.005), (I.01) + (4.006), (I.01) + (4.007), (I.01) + (4.008),
 (I.01) + (4.009), (I.01) + (4.010), (I.01) + (4.011), (I.01) + (4.012), (I.01) + (4.013),
 (I.01) + (4.014), (I.01) + (4.015), (I.01) + (4.016), (I.01) + (4.017), (I.01) + (4.018),
 (I.01) + (4.019), (I.01) + (4.020), (I.01) + (4.021), (I.01) + (4.022), (I.01) + (4.023),
 (I.01) + (4.024), (I.01) + (4.025), (I.01) + (5.001), (I.01) + (5.002), (I.01) + (5.003),
 (I.01) + (5.004), (I.01) + (5.005), (I.01) + (5.006), (I.01) + (5.007), (I.01) + (5.008),
 (I.01) + (5.009), (I.01) + (5.010), (I.01) + (5.011), (I.01) + (5.012), (I.01) + (5.013),
 (I.01) + (5.014), (I.01) + (5.015), (I.01) + (5.016), (I.01) + (5.017), (I.01) + (5.018),
 (I.01) + (5.019), (I.01) + (5.020), (I.01) + (5.021), (I.01) + (5.022), (I.01) + (5.023),
 (I.01) + (6.001), (I.01) + (6.002), (I.01) + (6.003), (I.01) + (6.004), (I.01) + (7.001),
 (I.01) + (7.002), (I.01) + (7.003), (I.01) + (7.004), (I.01) + (7.005), (I.01) + (7.006),
 (I.01) + (8.001), (I.01) + (9.001), (I.01) + (9.002), (I.01) + (9.003), (I.01) + (9.004),
 (I.01) + (9.005), (I.01) + (9.006), (I.01) + (9.007), (I.01) + (9.008), (I.01) + (9.009),
 (I.01) + (10.001), (I.01) + (10.002), (I.01) + (10.003), (I.01) + (11.001), (I.01) +
 (11.002), (I.01) + (12.001), (I.01) + (12.002), (I.01) + (12.003), (I.01) + (12.004), (I.01)
 + (13.001), (I.01) + (13.002), (I.01) + (13.003), (I.01) + (13.004), (I.01) + (13.005),
 (I.01) + (13.006), (I.01) + (14.001), (I.01) + (14.002), (I.01) + (15.001), (I.01) +
 (15.002), (I.01) + (15.003), (I.01) + (15.004), (I.01) + (15.005), (I.01) + (15.006), (I.01)
 + (15.007), (I.01) + (15.008), (I.01) + (15.009), (I.01) + (15.010), (I.01) + (15.011),
 (I.01) + (15.012), (I.01) + (15.013), (I.01) + (15.014), (I.01) + (15.015), (I.01) +
 (15.016), (I.01) + (15.017), (I.01) + (15.018), (I.01) + (15.019), (I.01) + (15.020), (I.01)
 + (15.021), (I.01) + (15.022), (I.01) + (15.023), (I.01) + (15.024), (I.01) + (15.025),
 (I.01) + (15.026), (I.01) + (15.027), (I.01) + (15.028), (I.01) + (15.029), (I.01) +
 (15.030), (I.01) + (15.031), (I.01) + (15.032), (I.01) + (15.033), (I.01) + (15.034), (I.01)
 + (15.035), (I.01) + (15.036), (I.01) + (15.037), (I.01) + (15.038), (I.01) + (15.039),

(I.01) + (15.040), (I.01) + (15.041), (I.01) + (15.042), (I.01) + (15.043), (I.01) + (15.044), (I.01) + (15.045), (I.01) + (15.046), (I.01) + (15.047), (I.01) + (15.048), (I.01) + (15.049), (I.01) + (15.050), (I.01) + (15.051), (I.01) + (15.052), (I.01) + (15.053), (I.01) + (15.054), (I.01) + (15.055), (I.01) + (15.056), (I.01) + (15.057), (I.01) + (15.058), (I.01) + (15.059), (I.01) + (15.060), (I.01) + (15.061), (I.01) + (15.062), (I.01) + (15.063), (I.01) + (15.064), (I.01) + (15.065), (I.01) + (15.066), (I.01) + (15.067), (I.01) + (15.068), (I.01) + (15.069), (I.01) + (15.070), (I.01) + (15.071), (I.01) + (15.072), (I.01) + (15.073), (I.01) + (15.074), (I.01) + (15.075), (I.01) + (15.076), (I.01), (I.01) + (15.077), (I.01) + (15.078), (I.01) + (15.079), (I.01) + (15.080), (I.01) + (15.081), (I.01) + (15.082), (I.01) + (15.083), (I.01) + (15.084), (I.01) + (15.085), (I.01) + (15.086), (I.01) + (15.087), (I.01) + (15.088), (I.01) + (15.089), (I.01) + (15.090), (I.01) + (15.091), (I.01) + (15.092), (I.01) + (15.093), (I.01) + (15.094), (I.01) + (15.095), (I.01) + (15.096), (I.01) + (15.097), (I.01) + (15.098), (I.01) + (15.099), (I.01) + (15.100), (I.01) + (15.101), (I.01) + (15.102), (I.01) + (15.103), (I.01) + (15.104), (I.01) + (15.105), (I.01) + (15.106), (I.01) + (15.107), (I.01) + (15.108), (I.01) + (15.109), (I.01) + (15.110), (I.01) + (15.111), (I.01) + (15.112).

Trong các tổ hợp này, thành phần thứ nhất là hợp chất có công thức (I) như được xác định trong bảng I.1 (ví dụ I.01) và thành phần thứ hai là chất diệt nấm được chọn trong các nhóm từ 1 đến 15 như được xác định trong bản mô tả này. Ví dụ, tổ hợp (I.01) + (1.001) tương ứng với tổ hợp bao gồm hợp chất I.01 trong bảng I.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 (I.01) được thay thế bằng hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất được nêu trong bảng I.1.

Các hợp chất có công thức (I), 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 (I): chất diệt nấm được chọn từ nhóm (1) đến (15)), hoặc từ 50:1 đến 1:50, hoặc 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.

Chất diệt nấm khác được chọn trong các nhóm từ 1 đến 15 như được xác định trong bản mô tả này có thể được bổ sung vào các tổ hợp hợp chất.

(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 hoặc Syngenta Crop Protection, LLC, Greensboro, North Carolina làm 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 fengyxin 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. Chủng *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 Propytha); (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 CNCM I-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™ Insecticide", rotenone, *ryania/ryanodin*, *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 chlordan 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, flucythrinate, flumethrin, tau-fluvalinat, halfenprox, imiprothrin, kadethrin, momfloethrin, 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, spiroadiclofen, 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, xyclozaprid, 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, Pyrifluquinazon, Pyriminostrobin, Spirobudiclofen, Tetrametylfluthrin, Tetraniiprol, 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-dimetylpiiperidin-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-one (đã biết qua WO2013/144213) (CAS 1461743-15-6), , N-[3-(benzylcarbamoil)-4-clophenyl]-1-metyl-3-(pentaflloetyl)-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)-

1*H*-pyrazol-4-yl]-*N*-etyl-3-[(3,3,3-triflopropyl)sulfinyl]-propanamit và (-)-*N*-[3-clo-1-(3-pyridinyl)-1*H*-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]-1*H*-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)-1*H*-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)-1*H*-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)-1*H*-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]-hydrazincarboxamit (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]carbamit]- 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-aza-bixyclo[3.2.1]octan (CAS 1253850-56-4), (8-*anti*)-8-(2-xyclopropylmetoxy-4-triflometyl-phenoxy)-3-(6-triflometyl-pyridazin-3-yl)-3-aza-bixyclo[3.2.1]octan (CAS 933798-27-7), (8-*syn*)-8-(2-xyclopropylmetoxy-4-triflometyl-phenoxy)-3-(6-triflometyl-pyridazin-3-yl)-3-aza-bixyclo[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-metoxi-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-metoxi-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-metoxi-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-azabicyclo[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), fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, isoxadifen (-etyl), mefenpyr (-dietyl), naphthalic anhydrit, oxabetrinil, 2-metoxi-N-({4-[(metylcarbamoil)amino]phenyl}sulphonyl)benzamit (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).

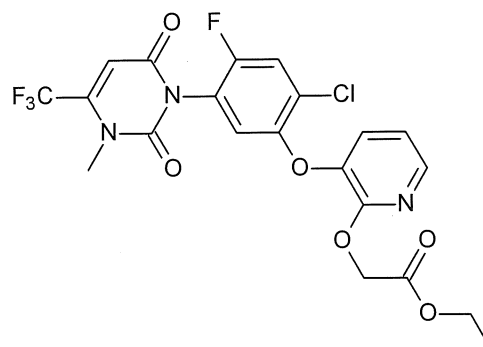
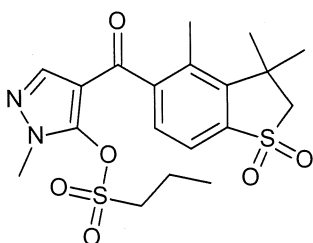
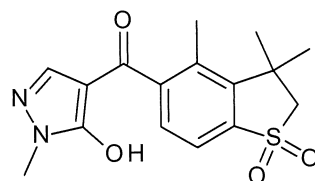
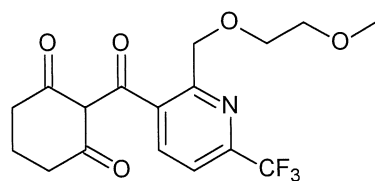
Các ví dụ về chất diệt cỏ mà có thể trộn với (các) hợp chất và chế phẩm theo sáng chế là:

Acetoclor, acifluorfen, acifluorfen-natri, aclonifen, alaclor, allidoclor, alloxydim, alloxydim-natri, ametryn, amicarbazone, amidoclor, amidosulfuron, axit 4-amino-3-clo-6-(4-clo-2-flo-3-metylphenyl)-5-flopyridin-2-carboxylic, aminoxyclopyraclo, aminoxyclopyraclo-kali, aminoxyclopyraclo-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-butyrate, -kali, -heptanoate, và -octanoate, busoxinone, butaclor, butafenacil, butamifos, butenaclor, butralin, butroxydim, butylate, cafenstrole, carbetamit, carfentrazone, carfentrazone-etyl, cloramben, clorbromuron, clorfenac, clorfenac-natri, clorfenprop, clorflurenol, clorflurenol-metyl, cloridazon, clorimuron, clorimuron-etyl, clophthalim, clotoluron, clorthal-dimetyl, clorsulfuron, cinidon, cinidon-etyl, cinmetylin, cinosulfuron, clacyfos, clethodim, clodinafop, clodinafop-propargyl, clomazone, clomeprop, clopyralid, cloransulam, cloransulam-metyl, cumyluron, cyanamit, cyanazine, xycloat, xyclopyrimorate, xyclosulfamuron, xycloxydim, cyhalofop, cyhalofop-butyl, cyprazine, 2,4-D, 2,4-D-butotyl, -butyl, -dimethylamoni, -diolamin, -etyl, -2-etylhexyl, -isobutyl, -isooctyl, -isopropylamoni, -kali, -triisopropanolamoni, và -trolamine, 2,4-DB, 2,4-DB-butyl, -dimethylamoni, -isooctyl, -kali, và -natri, daimuron (dymron), dalapon, dazomet, n-decanol, desmedipham, detosyl-pyrazolate (DTP), dicamba, diclobenil, 2-(2,4-diclobenzyl)-4,4-dimetyl-1,2-oxazolidin-3-on, 2-(2,5-diclobenzyl)-4,4-dimetyl-1,2-oxazolidin-3-on, diclorprop, diclorprop-P, diclofop, diclofop-metyl, diclofop-P-metyl, diclosulam, difenzoquat, diflufenican, diflufenzopyr, diflufenzopyr-natri, dimefuron, dimepiperate, dimethaclor, 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 $N\{-[2\text{-clo-4-flo-5-[4-(3-flopropyl)-5-oxo-4,5-dihydro-1H-tetrazol-1-yl]phenyl}\}etansulfonamit$, F-7967, tức là $3\text{-[7-clo-5-flo-2-(triflometyl)-1H-benzimidazol-4-yl]-1-metyl-6-(triflometyl)pyrimidin-2,4(1H,3H)-dione}$, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fenoxaprop-etyl, fenoxaprop-P-etyl, fenoxasulfone, fenquinotrine, fentrazamit, flamprop, flamprop-M-isopropyl, flamprop-M-metyl, flazasulfuron, florasulam, fluazifop, fluazifop-P, fluazifop-butyl, fluazifop-P-butyl, flucarbazone, flucarbazone-natri, flucetosulfuron, flucloralin, flufenacet, flufenpyr, flufenpyr-etyl, flumetsulam, flumiclorac, flumiclorac-pentyl, flumioxazin, fluometuron, flurenol, flurenol-butyl, -dimethylamoni và -metyl, floglycofen, floglycofen-etyl, flupropanate, flupyrasulfuron, flupyrasulfuron-metyl-natri, fluridone, flurocloridone, 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, -dimethylamoni, -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, hexazinon, HW-02, tức là 1-(dimetoxyposphoryl) 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, -dimethylamoni, -2-etylhexyl, -isopropylamoni, -kali, và -natri, MCPB, MCPB-metyl, -etyl và -natri, mecoprop, mecoprop-natri, và -butotyl, mecoprop-P, mecoprop-P-butotyl, -dimethylamoni, -2-etylhexyl, và -kali, mefenacet, mefluidide, mesosulfuron, mesosulfuron-metyl, mesotrione, methabenzthiazuron, metam, metamifop, metamitron, metazaclor, metazosulfuron, methabenzthiazuron, methiopyrsulfuron, methiozolin, metyl isothioxyanat, metobromuron, metolaclor, S-metolaclor, 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, pentaclophenol, pentoxazone, pethoxamid, dầu hỏa, phenmedipham, picloram, picolinafen, pinoxaden, piperophos, pretilaclor, primisulfuron, primisulfuron-metyl, prodiamine, profoxydim, prometon, prometryn, propaclor, propanil, propaquizafop, propazine, propham, propisoclor, propoxycarbazone, propoxycarbazon-natri, propyrisulfuron, propyzamit, prosulfocarb, prosulfuron, pyraclonil, pyraflufen,

pyraflufen-etyl, pyrasulfotole, pyrazolynate (pyrazolate), pyrazosulfuron, pyrazosulfuron-etyl, pyrazoxyfen, pyribambenz, pyribambenz-isopropyl, pyribambenz-propyl, pyribenzoxim, pyributicarb, pyridafol, pyridate, pyriftalid, pyriminobac, pyriminobac-metyl, pyrimisulfan, pyriothiobac, pyriothiobac-natri, pyroxasulfon, pyroxsulam, quinclorac, quinmerac, quinoclamine, quizalofop, quizalofop-etyl, quizalofop-P, quizalofop-P-etyl, quizalofop-P-tefuryl, rimsulfuron, saflufenacil, setoxydim, siduron, simazine, simetryn, SL-261, sulcotrion, sulfentrazone, 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, tefuryltrione, tembotrione, tepraloxymid, terbacil, terbucarb, terbumeton, terbuthylazin, terbutryn, thenylclor, thiazopyr, thiencarbazone, thiencarbazone-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-benzylaminopurine, Brassinolid, catechine, 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-metylxcyclopropen, 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 là 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 trên đó các thực vật sinh trưởng.

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 áp dụng 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 (I) cũng có thể hữu hiệu trong phòng trừ nấm gây bệnh ở thực vật trên cây.

Thực vật và 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 có 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 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, mù 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 thước hạt, kích thước quả, kích thước vỏ, số lượng vỏ hoặc bông, số lượng hạt trên mỗi vỏ hoặc bông, khối lượng hạt, tăng hạt mảy, 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 vật 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 vỡ hạt thay đổi như vậy và bao gồm thực vật như cây cải dầu với đặc tính vỡ 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

Tổng hợp các hợp chất có công thức (I)

Ví dụ điều chế 1: Điều chế etyl N-[(4,5-diclo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]glyxinat (hợp chất I.03)

Bước 1: Điều chế metyl 3-amino-4,5-diclothiophen-2-carboxylat

1,35 g (5,04 mmol) metyl 3-axetamido-4,5-diclothiophen-2-carboxylat được hòa tan trong hỗn hợp gồm 2,1 mL (25,18 mmol) dung dịch nước axit clohydric 37% (khối lượng/khối lượng) và 8,2 mL metanol. Hỗn hợp này được đun nóng ở 75°C trong 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng đã làm mát được xử lý bằng dung dịch natri hydroxit 30% (khối

lượng/khối lượng) ở 0°C. Dung dịch thu được 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 812 mg (độ tinh khiết 98%, hiệu suất 70%) metyl 3-amino-4,5-diclothiophen-2-carboxylat dưới dạng chất rắn màu nâu được sử dụng nguyên như vậy ở bước tiếp theo. LogP = 3,11. (M+H) = 226.

Bước 2: Điều chế metyl 3-bromo-4,5-diclothiophen-2-carboxylat

Bổ sung từng phần 600 mg (độ tinh khiết 88%, 2,33 mmol) metyl 3-amino-4,5-diclothiophen-2-carboxylat ở 0°C vào dung dịch chứa 763 mg (3,41 mmol) đồng bromua (II) và 0,53 mL (độ tinh khiết 90%, 3,99 mmol) *tert*-butyl nitrit trong 10,5 mL axetonitril khan. Sau khi rút khí, dung dịch này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 18 giờ. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng etyl axetat và axit hóa bằng dung dịch nước axit clohydric 1M. Lớp 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 bằng phương pháp sắc ký cột trên silica gel (gradient *n*-heptan/etyl axetat) để tạo ra 563 mg (độ tinh khiết 98%, hiệu suất 82%) metyl 3-bromo-4,5-diclothiophen-2-carboxylat dưới dạng chất rắn màu vàng. LogP = 3,99. (M+H) = 288.

Bước 3: Điều chế axit 3-bromo-4,5-diclothiophen-2-carboxylic (hợp chất VIIa.03)

Bổ sung từng giọt 1 mL dung dịch nước kali hydroxit 1,9M (1,9 mmol) vào dung dịch chứa 250 mg (0,86 mmol) metyl 3-bromo-4,5-diclothiophen-2-carboxylat trong 5 mL tetrahydrofuran. Phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 18 giờ. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng etyl axetat, nước và dung dịch nước natri bicacbonat bão hòa. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng dung dịch nước natri bicacbonat bão hòa. Các lớp nước kết hợp được axit hóa một cách cẩn thận bằng dung dịch nước axit clohydric 37% (khối lượng/khối lượng) ở 0°C 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 để tạo ra 219 mg (độ tinh khiết 96%, hiệu suất 88%) axit 3-bromo-4,5-diclothiophen-2-carboxylic dưới dạng chất rắn màu trắng. LogP = 2,51. (M-H) = 273.

Bước 4: Điều chế etyl *N*-[(3-bromo-4,5-diclo-2-thienyl)cacbonyl]glyxinat (hợp chất VIa.01)

Trong lọ vi sóng 5 mL trong khí quyển trơ, dung dịch chứa 157 mg (0,93 mmol) 2-clo-1,3-dimetylimidazolidini clorua hòa tan trong 3 mL diclometan được bổ sung vào

dung dịch chứa 197 mg (0,72 mmol) axit 3-bromo-4,5-diclothiophen-2-carboxylic và 0,54 mL (3,07 mmol) *N,N*-diisopropyletylamin hòa tan trong 7 mL diclometan. Sau 5 phút khuấy, 200 mg (1,43 mmol) etyl glyxinat hydroclorua (1:1) được bổ sung vào và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 20 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 209 mg (độ tinh khiết 100%, hiệu suất 81%) etyl *N*-[(3-bromo-4,5-diclo-2-thienyl)cacbonyl]glyxinat dưới dạng chất rắn màu trắng. LogP = 3,33. (M+H) = 360.

Bước 5: Điều chế etyl *N*-[(4,5-diclo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]glyxinat (hợp chất I.03)

Trong lọ vi sóng 5 mL trong khí quyển trơ, 100 mg (0,27 mmol) etyl *N*-[(3-bromo-4,5-diclo-2-thienyl)cacbonyl]glyxinat, 25 mg (0,41 mmol) axit metylboronic, 3,1 mg (0,01 mmol) paladi(II) axetat, 7,8 mg (0,02 mmol) trixyclohexylphosphin và 206 mg (0,96 mmol) kali phosphat tribazơ lần lượt được 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 lỏng hiệu năng cao điều chế (gradient axetonitril/dung dịch nước axit formic (1%)) để tạo ra 38 mg (độ tinh khiết 100%, hiệu suất 46%) etyl *N*-[(4,5-diclo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]glyxinat dưới dạng chất rắn màu trắng. LogP = 2,95. (M+H) = 296.

Ví dụ điều chế 2: Điều chế etyl *N*-[(4,5-dibromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]-valinat (hợp chất I.04)

Bổ sung 0,21 mL (1,51 mmol) trietylamin, tiếp theo là 0,45 mL (0,75 mmol) dung dịch anhydrit propanphosphonic 50% (khối lượng/khối lượng) trong etyl axetat vào dung dịch chứa 154 mg (0,50 mmol) axit 4,5-dibromo-3-metylthiophen-2-carboxylic và 183 mg (1,00 mmol) DL-valin etyl este hydroclorua 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 dung dịch nước natri bicacbonat bão hòa 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/ethyl axetat) để tạo ra 103 mg (độ tinh khiết 95%, hiệu suất 45%) ethyl *N*-[(4,5-dibromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]-valinat dưới dạng chất rắn màu trắng. LogP = 4,32. (M+H) = 426.

Ví dụ điều chế 3: Điều chế *N*-[(4,5-dibromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]-valin (hợp chất I.07)

Bổ sung từng giọt 0,81 mL dung dịch lithi hydroxit 1M (0,81 mmol) vào dung dịch chứa 164 mg (0,38 mmol) ethyl *N*-[(4,5-dibromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]-valinat và trong 3 mL tetrahydrofuran. Phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 18 giờ. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng ethyl axetat và dung dịch nước natri bicacbonat bão hòa. Lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng dung dịch nước natri bicacbonat bão hòa. Các lớp nước kết hợp được axit hóa một cách cẩn thận bằng dung dịch nước axit clohydric 37% (khối lượng/khối lượng) ở 0°C và chiết bằng ethyl axetat. Các pha hữu cơ kết hợp được làm khô bằng magie sulfat, lọc và cô đặc trong áp suất giảm để tạo ra 151 mg (độ tinh khiết 98%, hiệu suất 96%) *N*-[(4,5-dibromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]-valin dưới dạng chất rắn màu trắng. LogP = 2,92. (M+H) = 398.

Ví dụ điều chế 4: Điều chế ethyl 1-{[(4,5-dibromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat (hợp chất I.01)

Bổ sung 129 mg (0,72 mmol) N-bromosuccinimit vào dung dịch chứa 200 mg (0,60 mmol) ethyl 1-{[(4-bromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat (hợp chất IXa,01) trong 6 mL N,N-dimetylformamit khan. Phản ứng được khuấy ở 50 °C trong 18 giờ. Hỗn hợp phản ứng được phân bố giữa ethyl axetat và nước và chiết bằng ethyl axetat. 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 lỏng hiệu năng cao điều chế (gradient axetonitril/dung dịch nước axit formic (1%)) để tạo ra 148 mg (độ tinh khiết 100%, hiệu suất 60%) ethyl 1-{[(4,5-dibromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat dưới dạng chất rắn màu trắng. LogP = 3,22. (M+H) = 410.

Ví dụ điều chế 5: Điều chế ethyl 1-{[(4,5-dibromo-3-metyl-2-thienyl)cacbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat (hợp chất I.01)

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

Bổ sung 0,14 mL (0,82 mmol) N,N-diisopropyletylamin tiếp theo là 135 mg (0,35 mmol) 1-[*bis*(dimethylamino)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*-butoxycarbonyl)amino]-3-metylthiophen-2-carboxylic (hợp chất XIIIa.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*-butoxycarbonyl)amino]-3-metyl-2-thienyl)carbonyl)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)carbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat (hợp chất Xa.01)

Bổ sung 0,62 mL axit trifloaxetic vào dung dịch chứa 60 mg (0,13 mmol) 1-[(*tert*-butoxycarbonyl)amino]-3-metyl-2-thienyl)carbonyl)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)carbonyl]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)carbonyl]amino}xyclopropanecarboxylat (hợp chất I.01)

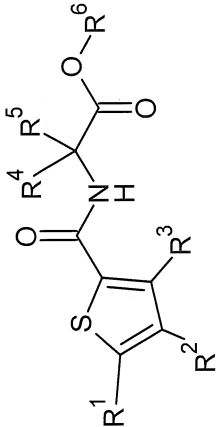
Bổ sung từng giọt *tert*-butyl nitrit (17 µL, 0,13 mmol) ở 0 °C vào dung dịch đồng(II) bromua (28,9 mg, 0,13 mmol) trong 0,5 mL axetonitril khan. Hỗn hợp phản ứng được để cho ấm đến nhiệt độ trong phòng trước khi bổ sung từng giọt dung dịch chứa 30 mg (0,08 mmol) etyl 1-{[(5-amino-4-bromo-3-metyl-2-thienyl)carbonyl]

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 ethyl axetat và axit hóa thận trọng bằng dung dịch nước axit clohydric 1M. Lớp nước được chiết ba lần bằng ethyl 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/ethyl axetat) để tạo ra 11 mg (độ tinh khiết 100%, hiệu suất 31%) ethyl 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 minh họa theo sáng chế như được thể hiện trên các bảng I.1 I.2, I.3, I.4, I.5, I.6 và I.7 được điều chế tương tự như trong các ví dụ được đưa ra trên đây và/hoặc theo phần mô tả chung về các quy trình được bộc lộ trong bản mô tả này. Các hợp chất minh họa là hợp chất triệt quang trừ khi được quy định khác.

Bảng I.1 dưới đây minh họa các ví dụ không giới hạn về các hợp chất có công thức (I).



(I)

Bảng I.1:

Ví dụ số	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Chất đồng phân đối ảnh	Độ quay quang*
I.01	Br	Br	Me	-CH ₂ -CH ₂ -	H	Et	3,19 ^[a]		
I.02	Br	Br	Me	H		Et	3,02 ^[a]		
I.03	Cl	Cl	Me	H		Et	2,90 ^[a]		
I.04	Br	Br	Me	isopropyl	H	Et	4,32 ^[a]		
I.05	Br	Br	Me	2-methylpropyl	H	Et	4,56 ^[a]		
I.06	Br	Br	Me	-CH ₂ -CH ₂ -	H	H	2,25 ^[a]		
I.07	Br	Br	Me	isopropyl		H	2,92 ^[a]		
I.08	Br	Br	Me	propan-2-yl	H	Et	4,32 ^[a]	(S)	+22,1° (c=0,99, CH ₂ Cl ₂ , 20°C)
I.09	Br	Br	Me	H	H	Me	2,64 ^[a]		
I.10	Br	Br	Me	H	H	H	2,05 ^[a]		

Ví dụ số	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Chất đồng phân đối ảnh	Độ quay quang*
I.11	Br	Br	Me	propan-2-yl	H	Me	3,87 ^[a]	(S)	+3,6° (c=1,13, MeOH, 25°C)
I.12	Br	Br	Me	isopropyl	H	(Z)-hex-3-en-1-yl	5,75 ^[a]		
I.13	Br	Br	Me	isopropyl	H	prop-2-yn-1-yl	4,06 ^[a]		
I.14	Br	Br	Me	isopropyl	H	2-methylpropyl	5,22 ^[a]		
I.15	Br	Br	Me	isopropyl	H	xyanometyl	3,69 ^[a]		
I.16	Br	Br	Me	isopropyl	H	oxetan-3-yl	3,58 ^[a]		
I.17	Br	Br	Me	isopropyl	H	thietan-3-yl	4,67 ^[a]		
I.18	Br	Br	Me	isopropyl	H	1,1-dioxothietan-3-yl	3,42 ^[a]		
I.19	Br	Br	Me	isopropyl	H	oxolan-3-yl	3,78 ^[a]		
I.20	Br	Br	Me	isopropyl	H	trimethylsilylmethyl	5,78 ^[a]		
I.21	Br	Br	Me	Me	H	Et	3,39 ^[a]		
I.22	Br	Br	Me	butan-2-yl	H	Me	4,30 ^[a]	(2S,3S)	
I.23	Br	Br	Me	(4-hydroxyphenyl)methyl	H	Et	3,33 ^[a]		
I.24	Cl	Cl	Me	2-methylsulfanylmethyl	H	Et	3,94 ^[a]	(S)	+26,4° (c=1,06, CDCl ₃ , 25°C)
I.25	Cl	Cl	Me	isopropyl	H	Et	4,23 ^[a]	(S)	+44,7° (c=1,08, CDCl ₃ , 25°C)

Ví dụ số	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Chất đồng phân đối ảnh	Độ quay quang*
I.26	Cl	Cl	Me	benzyl	H	Et	4,46 ^[a]	(S)	+91° (c=1,06, CDCl ₃ , 25°C)
I.27	Cl	Cl	Me	Me	H	Et	3,31 ^[a]		
I.28	Cl	Cl	Me	H	H	tert-butyl	3,77 ^[a]		
I.29	Cl	Cl	Me	isopropyl	H	Me	3,79 ^[a]	(S)	+40° (c=1, CDCl ₃ , 25°C)
I.30	Cl	Cl	Me	2-methylsulfanyletyl	H	Me	3,55 ^[a]	(S)	+30,8° (c=1,04, CDCl ₃ , 25°C)
I.31	Cl	Cl	Me	H	H	Me	2,51 ^[a]		
I.32	Cl	Cl	Me	butan-2-yl	H	Me	4,23 ^[a]	(2S,3S)	+46,9° (c=1,07, CDCl ₃ , 25°C)
I.33	Cl	Cl	Me	2-methylpropyl	H	Et	4,54 ^[a]	(S)	+29,4° (c=1,02, CDCl ₃ , 25°C)
I.34	Cl	Cl	Me	H	H	benzyl	3,76 ^[a]		
I.35	Cl	Cl	Me	2-methylsulfanyletyl	H	Me	3,55 ^[a]		
I.36	Cl	Cl	Me	2-methylsulfanyletyl	H	Me	3,55 ^[a]	(R)	
I.37	Cl	Cl	Me	2-methylpropyl	H	Et	4,51 ^[a]		
I.38	Cl	Cl	Me	benzyl	H	Et	4,46 ^[a]		
I.39	Cl	Cl	Me	(4-(4-hydroxyphenyl)methyl)	H	Et	3,29 ^[a]		
I.40	Cl	Cl	Me	isopropyl	H	Et	4,23 ^[a]		
I.41	Cl	Cl	Me	H	H	isopropyl	3,29 ^[a]		

Ví dụ số	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Chất đồng phân đối ảnh	Độ quay quang*
I.42	Cl	Cl	Me	Me	H	Et	3,31 ^[a]	(R)	
I.43	Cl	Cl	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Et	3,08 ^[a]		
I.44	Cl	Cl	Me	isopropyl	H	Et	4,23 ^[a]	(R)	-48,4° (c=1,08, CDCl ₃ , 25°C)
I.45	Cl	Cl	Me	benzyl	H	Et	4,46 ^[a]	(R)	-91,2° (c=1,08, CDCl ₃ , 25°C)
I.46	Cl	Cl	Me	isopropyl	H	Me	3,79 ^[a]	(R)	
I.47	Cl	Cl	Me	2-methylsulfanyletyl	H	Et	3,94 ^[a]		
I.48	Cl	Cl	Me	H	H	propyl	3,35 ^[a]		
I.49	Br	Br	Me	isopropyl	H	isopropyl	4,77 ^[a]		
I.50	Cl	Cl	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Me	2,75 ^[a]		
I.51	Cl	Cl	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		H	2,26 ^[a]		
I.52	Br	Br	Me	isopropyl	H	xyclopropylmethyl	4,80 ^[a]		
I.53	Br	Br	Me	isopropyl	H	xyclobutyl	4,98 ^[a]		
I.54	Br	Br	Me	isopropyl	H	propyl	4,77 ^[a]		
I.55	Br	Br	Me	isopropyl	H	butyl	5,25 ^[a]		
I.56	Br	Br	Me	isopropyl	H	xyclopropyl	4,37 ^[a]		
I.57	Br	Br	Me	isopropyl	H	benzyl	5,03 ^[a]		
I.58	Br	Br	Me	isopropyl	H	allyl	4,46 ^[a]		
I.59	Br	Br	Me	isopropyl	H	2,2,2-trifloetyl	4,51 ^[a]		

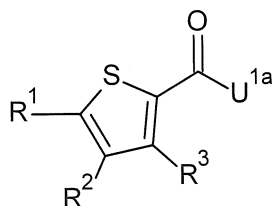
Ví dụ số	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Chất đồng phân đối ảnh	Độ quay quang*
I.60	Br	Br	Me	isopropyl	H	phenyl	4,85 ^[a]		
I.61	Br	Br	Me	isopropyl	H	tert-butyl	5,25 ^[a]		
I.62	Br	Br	Me	propan-2-yl	H	Et	4,37 ^[a]	(R)	-44,4° (c=1,04, CDCl ₃ , 25°C)
I.63	Br	Br	Me	propan-2-yl	H	Me	3,91 ^[a]	(R)	
I.64	Br	Br	Me	isopropyl	H	Me	3,91 ^[a]		
I.65	Br	Br	Me	benzyl	H	Et	4,59 ^[a]	(R)	-64,1° (c=1,41, CDCl ₃ , 25°C)
I.66	Br	Br	Me	benzyl	H	Et	4,59 ^[a]	(S)	+58° (c=1, CDCl ₃ , 25°C)
I.67	Br	Br	Me	benzyl	H	Et	4,59 ^[a]		
I.68	Br	Br	Me	2-methylpropyl	H	Et	4,66 ^[a]	(R)	-28° (c=1, CDCl ₃ , 25°C)
I.69	Br	Br	Me	2-methylpropyl	H	Et	4,66 ^[a]	(S)	+26° (c=1, CDCl ₃ , 25°C)
I.70	Br	Br	Me	2-methylsulfanyletyl	H	Me	3,69 ^[a]	(R)	
I.71	Br	Br	Me	2-methylsulfanyletyl	H	Me	3,69 ^[a]	(S)	+26° (c=1, CDCl ₃ , 25°C)
I.72	Br	Br	Me	2-methylsulfanyletyl	H	Me	3,69 ^[a]		
I.73	Cl	Cl	Me	benzyl	H	Me	4,12 ^[a]	(S)	
I.74	Cl	Cl	Me	2-methylpropyl	H	Et	4,59 ^[a]	(R)	
I.75	Cl	Cl	Me	phenyl	H	Et	4,37 ^[a]		
I.76	Br	Br	Me	phenyl	H	Et	4,44 ^[a]		
I.77	Br	Br	Me	H	H	oxan-4-yl	2,86 ^[a]		
I.78	Br	Br	Me	H	H	isopropyl	3,40 ^[a]		

Ví dụ số	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Chất đồng phân đối ảnh	Độ quay quang*
I.79	Br	Br	Me	Me	H	H	2,39 ^[a]		
I.80	Cl	Cl	Me	H	H	H	2,05 ^[a]		
I.81	Cl	Cl	Me	Me	H	H	2,28 ^[a]		
I.82	Cl	Cl	Me	isopropyl	H	H	2,96 ^[a]		
I.83	Cl	Cl	Me	butan-2-yl	H	H	3,31 ^[a]	(2S,3S)	+12,9 °C (c=1,4, DMSO, 25 °C)
I.84	Cl	Cl	Me	2-methylpropyl	H	H	3,31 ^[a]		
I.85	Cl	Cl	Me	2-methylsulfanyletyl	H	H	2,80 ^[a]		
I.86	Cl	Cl	Me	benzyl	H	H	3,31 ^[a]		
I.87	Br	Br	Me	2-methylsulfanyletyl	H	H	2,89 ^[a]		
I.88	Br	Br	Me	benzyl	H	H	3,30 ^[a]		
I.89	Br	Br	Me	butan-2-yl	H	H	3,37 ^[a]	(2S,3S)	+14,3° (c=1,40, MeOH, 20°C)
I.90	Br	Br	Me	2-methylpropyl	H	H	3,34 ^[a]		
I.91	Cl	Cl	Me	isopropyl	H	Me	4,34 ^[a]		
I.92	Br	Br	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Me	2,86 ^[a]		

Lưu ý: Me: methyl, Et: etyl

*Độ quay quang: nồng độ c được biểu thị bằng g/100 mL

Bảng I.2 dưới đây minh họa theo cách không giới hạn các ví dụ về hợp chất trung gian theo công thức (IVa).



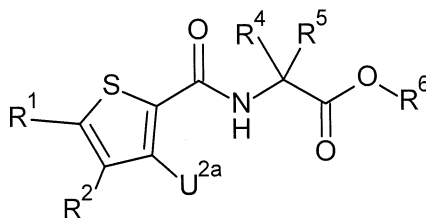
(IVa)

Bảng I.2:

Ví dụ số	R^1	R^2	R^3	U^{1a}	LogP
IVa.01	Br	Br	Me	2-methylpropoxy	6,12 ^[a]
IVa.02	Cl	Cl	Me	OEt	4,80 ^[a]
IVa.03	Cl	Cl	Me	2-methylpropoxy	6,05 ^[a]

Lưu ý: Me: methyl, Et: ethyl

Bảng I.3 dưới đây minh họa theo cách không giới hạn các ví dụ về hợp chất trung gian theo công thức (VIa).



(VIa)

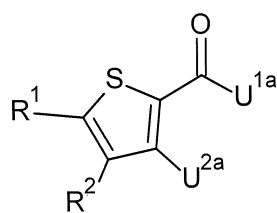
Bảng I.3:

Ví dụ số	R^1	R^2	R^4	R^5	R^6	U^{2a}	LogP
VIa.01	Cl	Cl	H	H	Et	Br	3,33 ^[a]
VIa.02	Cl	Cl	H	H	Me	I	2,90 ^[a]
VIa.03	Br	Br	H	H	Me	I	2,96 ^[a]
VIa.04	Cl	Cl	-CH ₂ -CH ₂ -		Et	Br	3,45 ^[a]
VIa.05	Cl	Cl	-CH ₂ -CH ₂ -		Et	I	3,39 ^[a]
VIa.06	Cl	Cl	-CH ₂ -CH ₂ -		H	I	2,34 ^[a]
VIa.07	Br	Br	-CH ₂ -CH ₂ -		Et	I	3,41 ^[a]
VIa.08	Br	Br	-CH ₂ -CH ₂ -		Me	I	3,06 ^[a]

Ví dụ số	R ¹	R ²	R ⁴	R ⁵	R ⁶	U ^{2a}	LogP
VIa.09	Br	Br	-CH ₂ -CH ₂ -		H	I	2,43 ^[a]
VIa.10	Br	Br	H	H	Et	I	3,35 ^[a]
VIa.11	Br	Br	isopropyl	H	Et	I	4,78 ^[a]
VIa.12	Cl	Cl	H	H	Et	I	3,31 ^[a]
VIa.13	Cl	Cl	H	H	H	I	2,21 ^[a]
VIa.14	Br	Br	benzyl	H	Et	I	4,93 ^[a]
VIa.15	Br	Br	2-metylpropyl	H	Et	I	5,01 ^[a]
VIa.16	Br	Br	2-metylsulfanyletyl	H	Et	I	4,37 ^[a]
VIa.17	Cl	Cl	isopropyl	H	Et	Br	4,88 ^[a]
VIa.18	Cl	Cl	2-metylpropyl	H	Et	Br	5,17 ^[a]
VIa.19	Cl	Cl	2-metylsulfanyletyl	H	Et	Br	4,46 ^[a]
VIa.20	Cl	Cl	benzyl	H	Et	Br	5,01 ^[a]
VIa.21	Cl	Cl	isopropyl	H	Et	I	4,85 ^[a]
VIa.22	Cl	Cl	2-metylpropyl	H	Et	I	5,08 ^[a]
VIa.23	Cl	Cl	2-metylsulfanyletyl	H	Et	I	4,40 ^[a]
VIa.24	Cl	Cl	benzyl	H	Et	I	5,00 ^[a]

Lưu ý: Me: metyl, Et: etyl

Bảng I.4 dưới đây minh họa theo cách không giới hạn các ví dụ về hợp chất trung gian theo công thức (VIIIa).



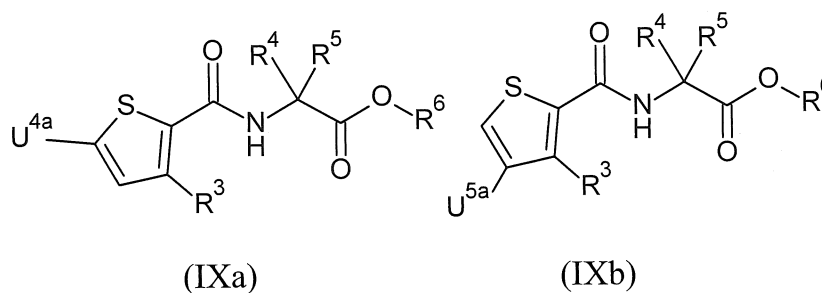
(VIIIa)

Bảng I.4:

Ví dụ số	R ¹	R ²	U ^{2a}	U ^{1a}	LogP
VIIIa.01	Cl	Cl	I	OEt	4,73 ^[b]
VIIIa.02	Cl	Cl	Br	OMe	4,11 ^[a]
VIIIa.03	Cl	Cl	Br	OH	2,52 ^[a]
VIIIa.04	Br	Br	I	OMe	4,20 ^[a]
VIIIa.05	Cl	Cl	I	OMe	4,15 ^[a]
VIIIa.06	Cl	Cl	I	OH	2,64 ^[a]
VIIIa.07	Br	Br	I	OEt	4,78 ^[a]
VIIIa.08	Cl	Cl	Br	OEt	4,58 ^[a]

Lưu ý: Me: metyl, Et: etyl

Bảng I.5 dưới đây minh họa theo cách không giới hạn các ví dụ về hợp chất trung gian theo công thức (IXa) và (IXb).

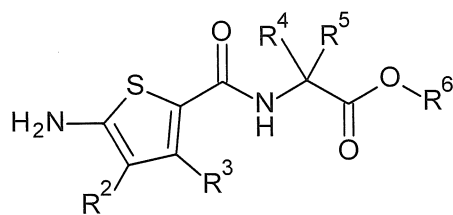


Bảng I.5:

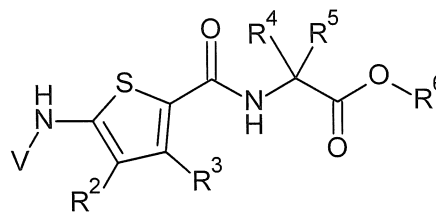
Ví dụ số	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	U ^{4a}	U ^{5a}	LogP
IXa.01	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Et	Br		2,57 ^[a]
IXa.02	Me	H	H	Et	Br		2,39 ^[a]
IXa.03	Me	isopropyl	H	Et	Br		3,65 ^[a]
IXa.04	Me	benzyl	H	Et	Br		3,90 ^[a]
IXb.01	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Et		Br	2,49 ^[a]

Lưu ý: Me: metyl, Et: etyl

Bảng I.6 dưới đây minh họa theo cách không giới hạn các ví dụ về hợp chất trung gian theo công thức (Xa) và (XIa).



(Xa)



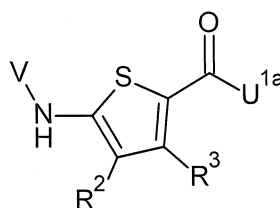
(XIa)

Bảng I.6:

Ví dụ số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	V	LogP
Xa.01	Br	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Et		1,97 ^[a]
XIa.01	Br	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Et	<i>tert</i> -butoxycarbonyl	3,44 ^[b]

Lưu ý: Me: metyl, Et: etyl

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



(XIIIa)

Bảng I.7:

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

Lưu ý: Me: metyl, Et: etyl

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.

Do đó, danh sách đỉnh làm ví dụ 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 ^1H -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

I.01: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2983 (5,4); 6,3048 (1,0); 4,2377 (1,2); 4,2139 (3,8); 4,1901 (3,8); 4,1664 (1,2); 2,5728 (16,0); 1,7079 (1,0); 1,6912 (2,9); 1,6804 (3,0); 1,6651 (1,3); 1,6024 (1,2); 1,3339 (1,3); 1,3188 (3,0); 1,3079 (3,1); 1,2970 (4,3); 1,2912 (1,6); 1,2732 (8,2); 1,2495 (3,9); 0,0356 (6,8)
I.02: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2987 (2,8); 6,3702 (0,5); 5,3358 (1,0); 4,3360 (1,1); 4,3122 (3,4); 4,2884 (3,5); 4,2646 (1,2); 4,2258 (4,6); 4,2093 (4,5); 2,5934 (16,0); 1,6227 (3,3); 1,3760 (4,2); 1,3522 (8,4); 1,3284 (4,0); 0,0353 (3,4)
I.03: $^1\text{H-NMR}$(400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 8,6720 (0,4); 8,6579 (0,9); 8,6436 (0,4); 4,1518 (1,3); 4,1340 (4,0); 4,1163 (4,0); 4,0985 (1,3); 3,9757 (3,9); 3,9610 (3,9); 3,3498 (56,9); 2,5264 (0,4); 2,5215 (0,6); 2,5129 (6,9); 2,5085 (13,6); 2,5040 (17,5); 2,4994 (12,6); 2,4949 (6,0); 2,4038 (16,0); 1,2386 (0,4); 1,2239 (4,5); 1,2061 (9,2); 1,1883 (4,4)
I.04: $^1\text{H-NMR}$(499,9 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 8,5246 (2,1); 8,5091 (2,1); 4,2262 (2,0); 4,2121 (2,9); 4,2044 (0,6); 4,1971 (2,1); 4,1901 (1,4); 4,1827 (0,9); 4,1759 (1,4); 4,1684 (2,7); 4,1617 (0,5); 4,1542 (2,7); 4,1448 (0,9); 4,1400 (0,9); 4,1306 (2,7); 4,1231 (0,5); 4,1164 (2,7); 4,1089 (1,4); 4,1023 (0,9); 4,0947 (1,4); 4,0805 (0,4); 3,3228 (2,7); 2,5144 (1,0); 2,5109 (2,1); 2,5073 (2,8); 2,5037 (2,0); 2,5002 (0,9); 2,4121 (26,4); 2,1959 (0,3); 2,1822 (1,0); 2,1686 (1,8); 2,1550 (1,8); 2,1414 (1,1); 2,1278 (0,4); 1,2263 (7,8); 1,2120 (16,0); 1,1978 (7,7); 0,9722 (10,8); 0,9585 (11,5); 0,9537 (11,5); 0,9401 (10,5)
I.05: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2984 (1,5); 6,3390 (0,7); 6,3132 (0,9); 4,8070 (0,6); 4,7792 (1,2); 4,7623 (0,9); 4,7517 (0,7); 4,7355 (0,5); 4,2892 (1,4); 4,2654 (4,3); 4,2417 (4,4); 4,2179 (1,5); 2,5719 (4,2); 2,5621 (16,0); 1,7908 (0,9); 1,7725 (1,3); 1,7611 (1,3); 1,7538 (1,5); 1,7462 (1,9); 1,7253 (1,4); 1,7062 (0,9); 1,6863 (1,3); 1,6608 (1,0); 1,6564 (1,0); 1,6324 (0,7); 1,4570 (1,0); 1,3543 (5,0); 1,3305 (10,0); 1,3067 (5,1); 1,2917 (1,0); 1,2857 (1,0); 1,0435 (0,3); 1,0202 (6,9); 1,0065 (10,3); 0,9871 (6,6); 0,9283 (0,3); 0,9064 (0,7); 0,8832 (0,4); 0,0297 (0,4); 0,0254 (0,7)
I.06: $^1\text{H-NMR}$(499,9 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 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)
I.07: $^1\text{H-NMR}$(499,9 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 12,7425 (0,4); 8,3639 (2,1); 8,3478 (2,1); 4,2207 (2,0); 4,2080 (2,3); 4,2047 (2,2); 4,1920 (2,0); 3,5752 (2,1); 3,3269 (0,8); 2,5162 (1,6); 2,5125 (2,7); 2,5088 (3,6); 2,5052 (2,5); 2,5016 (1,1); 2,4179 (28,8); 2,2015 (0,3); 2,1880 (1,0); 2,1745 (1,6); 2,1612 (1,6); 2,1477 (1,0); 2,1342 (0,3); 0,9629 (16,0); 0,9494 (15,5)

I.08: $^1\text{H-NMR}$(499,9 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 8,5386 (2,0); 8,5233 (2,0); 4,2147 (2,1); 4,2001 (3,4); 4,1854 (3,2); 4,1777 (1,0); 4,1709 (1,5); 4,1635 (2,7); 4,1567 (0,6); 4,1493 (2,7); 4,1398 (1,0); 4,1351 (1,0); 4,1257 (2,7); 4,1182 (0,6); 4,1115 (2,6); 4,1040 (1,4); 4,0973 (0,9); 4,0898 (1,3); 4,0756 (0,4); 3,3185 (58,2); 2,5358 (0,4); 2,5125 (2,9); 2,5090 (5,5); 2,5054 (7,2); 2,5018 (5,0); 2,4983 (2,3); 2,4080 (27,6); 2,1877 (0,4); 2,1741 (1,1); 2,1605 (1,8); 2,1469 (1,8); 2,1333 (1,1); 2,1197 (0,4); 1,2360 (0,5); 1,2208 (8,0); 1,2065 (16,0); 1,1923 (7,5); 0,9677 (11,8); 0,9540 (12,5); 0,9494 (11,9); 0,9357 (10,5)
I.09: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2988 (3,8); 6,3470 (0,4); 4,2461 (4,5); 4,2294 (4,4); 3,8469 (14,9); 2,5954 (16,0); 1,6069 (3,2); 0,0363 (4,7)
I.10: $^1\text{H-NMR}$(499,9 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 12,6968 (0,6); 8,5442 (2,2); 8,5326 (4,3); 8,5209 (2,3); 3,8971 (15,9); 3,8854 (16,0); 3,3973 (0,4); 3,3833 (0,6); 3,3296 (14,9); 2,5810 (0,5); 2,5466 (0,4); 2,5207 (9,4); 2,5166 (4,5); 2,5129 (8,3); 2,5093 (11,3); 2,5056 (8,3); 2,5020 (4,1); 2,4530 (64,6); 2,3213 (0,3)
I.11: $^1\text{H-NMR}$(400,1 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 8,5820 (1,4); 8,5628 (1,4); 4,2506 (1,2); 4,2323 (2,1); 4,2141 (1,3); 3,6755 (16,0); 3,3300 (2,1); 2,5111 (1,7); 2,5071 (1,4); 2,4136 (15,3); 2,1826 (0,6); 2,1656 (1,1); 2,1486 (1,2); 2,1316 (0,7); 0,9701 (6,7); 0,9531 (7,3); 0,9458 (7,6); 0,9287 (6,8)
I.12: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2989 (1,9); 6,3630 (0,6); 6,3356 (0,6); 5,5734 (0,5); 5,5680 (0,4); 5,5618 (0,4); 5,5427 (0,5); 5,5375 (0,7); 5,5331 (0,4); 5,5134 (0,4); 5,3759 (0,4); 5,3567 (0,4); 5,3518 (0,7); 5,3465 (0,5); 5,3278 (0,4); 5,3216 (0,4); 5,3160 (0,5); 4,7510 (1,2); 4,7362 (1,2); 4,7229 (1,2); 4,7082 (1,2); 4,2548 (0,5); 4,2426 (0,9); 4,2197 (2,5); 4,1976 (2,5); 4,1753 (0,9); 4,1626 (0,5); 2,6800 (0,3); 2,5914 (16,0); 2,4882 (0,6); 2,4650 (1,6); 2,4419 (1,6); 2,4304 (0,4); 2,4199 (0,6); 2,3411 (0,4); 2,3347 (0,5); 2,3197 (0,5); 2,3116 (0,6); 2,2967 (0,6); 2,2887 (0,5); 2,2738 (0,5); 2,1186 (1,0); 2,1163 (1,0); 2,0919 (1,6); 2,0674 (1,1); 2,0652 (1,1); 1,0424 (6,3); 1,0322 (4,4); 1,0195 (6,3); 1,0066 (12,2); 0,9822 (9,5); 0,0339 (2,3)
I.13: $^1\text{H-NMR}$(499,9 MHz, CDCl_3): δ= 7,2615 (4,4); 6,2659 (0,6); 6,2495 (0,6); 4,8504 (1,1); 4,8456 (1,1); 4,8194 (1,9); 4,8146 (1,8); 4,7644 (1,3); 4,7552 (1,4); 4,7474 (1,4); 4,7382 (1,4); 4,7332 (2,0); 4,7283 (1,9); 4,7022 (1,1); 4,6973 (1,1); 2,5805 (0,5); 2,5592 (16,0); 2,5139 (1,6); 2,5090 (2,9); 2,5042 (1,4); 2,3363 (0,6); 2,3270 (0,6); 2,3225 (0,8); 2,3133 (0,8); 2,3088 (0,6); 2,2995 (0,5); 1,5613 (3,2); 1,0303 (6,9); 1,0166 (6,6); 0,9933 (6,8); 0,9796 (6,5); 0,0061 (0,4); -0,0002 (5,9)
I.14: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2990 (2,7); 6,3761 (0,5); 6,3487 (0,6); 4,7741 (1,2); 4,7593 (1,2); 4,7461 (1,2); 4,7313 (1,2); 4,0464 (0,3); 4,0242 (0,4); 4,0111 (2,2); 3,9996 (2,3); 3,9889 (2,3); 3,9779 (2,3); 3,9644 (0,4); 3,9426 (0,4); 2,5955 (16,0); 2,3537 (0,4); 2,3388 (0,5); 2,3307 (0,6); 2,3158 (0,6); 2,3078 (0,5); 2,2929 (0,5); 2,0557 (0,4); 2,0334 (0,8); 2,0111 (1,1); 1,9888 (0,9); 1,9665 (0,5); 1,6273 (0,4); 1,0542 (6,5); 1,0313 (6,3); 1,0153 (7,2); 1,0063 (13,8); 0,9923 (7,1); 0,9839 (13,1); 0,0350 (3,2)

I.15: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2991 (6,3); 6,1941 (0,5); 6,1676 (0,5); 4,9561 (1,9); 4,9041 (3,7); 4,8023 (1,6); 4,7985 (4,0); 4,7863 (1,3); 4,7747 (1,2); 4,7583 (1,2); 4,7465 (2,0); 2,5955 (16,0); 2,3810 (0,5); 2,3644 (0,5); 2,3581 (0,6); 2,3417 (0,6); 2,3353 (0,5); 2,3187 (0,5); 1,5948 (3,9); 1,1005 (6,3); 1,0776 (6,1); 1,0599 (6,4); 1,0369 (6,2); 0,0370 (8,1)

I.16: $^1\text{H-NMR}$ (499,9 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2637 (2,6); 6,2129 (0,6); 6,1966 (0,7); 5,5218 (0,8); 5,5198 (0,8); 5,5092 (1,4); 5,4987 (0,8); 5,4966 (0,8); 5,4860 (0,3); 4,9335 (0,9); 4,9220 (1,8); 4,9203 (1,8); 4,9087 (1,8); 4,9072 (1,9); 4,8955 (0,9); 4,8944 (0,9); 4,7470 (1,3); 4,7378 (1,4); 4,7302 (1,3); 4,7210 (1,2); 4,7023 (1,0); 4,7010 (1,0); 4,6918 (1,0); 4,6904 (1,1); 4,6868 (1,0); 4,6856 (1,0); 4,6763 (0,8); 4,6751 (0,8); 4,6535 (1,0); 4,6525 (0,9); 4,6430 (1,0); 4,6418 (1,0); 4,6381 (1,0); 4,6368 (0,9); 4,6276 (0,8); 4,6264 (0,8); 2,5771 (0,4); 2,5532 (16,0); 2,3467 (0,5); 2,3373 (0,6); 2,3329 (0,7); 2,3236 (0,7); 2,3192 (0,6); 2,3099 (0,5); 1,1183 (0,4); 1,1051 (0,3); 1,0472 (6,5); 1,0335 (6,3); 1,0025 (6,6); 0,9887 (6,4); -0,0002 (2,6)

I.17: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2987 (1,9); 6,2581 (0,6); 6,2303 (0,6); 5,7442 (0,9); 5,7176 (1,5); 5,6914 (1,0); 4,7086 (1,2); 4,6935 (1,3); 4,6806 (1,2); 4,6654 (1,2); 3,6013 (0,9); 3,5733 (1,3); 3,5692 (1,2); 3,5538 (0,8); 3,5412 (1,1); 3,5216 (1,6); 3,4940 (1,2); 3,3963 (0,4); 3,3906 (0,9); 3,3852 (1,1); 3,3760 (0,9); 3,3706 (0,6); 3,3662 (1,3); 3,3591 (1,7); 3,3512 (1,3); 3,3420 (0,8); 3,3329 (0,8); 3,3298 (0,6); 3,3268 (0,6); 3,3213 (0,4); 2,6073 (0,4); 2,5850 (16,0); 2,3404 (0,5); 2,3250 (0,5); 2,3175 (0,7); 2,3022 (0,6); 2,2946 (0,5); 2,2793 (0,5); 1,0560 (6,4); 1,0331 (6,3); 1,0120 (6,6); 0,9890 (6,3); 0,0323 (2,0)

I.18: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2990 (5,6); 6,1603 (0,7); 6,1337 (0,7); 5,3964 (0,6); 5,3828 (0,8); 5,3705 (1,2); 5,3579 (0,8); 5,3445 (0,7); 5,3379 (0,7); 5,3329 (0,4); 4,7278 (1,2); 4,7115 (1,3); 4,7008 (1,2); 4,6845 (1,2); 4,6621 (1,3); 4,6520 (0,5); 4,6363 (1,3); 4,6257 (0,5); 4,6204 (0,7); 4,6100 (1,8); 4,5946 (0,6); 4,5841 (1,7); 4,3368 (0,6); 4,3244 (1,1); 4,3163 (0,6); 4,3125 (0,6); 4,3056 (0,4); 4,2846 (0,4); 4,2782 (0,4); 4,2720 (0,6); 4,2665 (0,4); 4,2594 (0,4); 4,2350 (0,5); 4,2278 (0,5); 4,2223 (0,9); 4,2096 (0,6); 4,1818 (0,5); 4,1771 (0,4); 4,1695 (0,8); 4,1576 (0,4); 2,6387 (0,3); 2,5896 (16,0); 2,3726 (0,5); 2,3563 (0,5); 2,3502 (0,7); 2,3336 (0,7); 2,3275 (0,6); 2,3107 (0,5); 1,6050 (3,6); 1,0994 (6,4); 1,0765 (6,2); 1,0514 (6,6); 1,0284 (6,4); 0,0360 (5,9)

I.19: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2984 (4,7); 6,3045 (0,7); 6,2825 (0,7); 5,4320 (0,8); 5,4246 (0,8); 5,4169 (1,2); 5,4116 (1,2); 5,4052 (0,8); 5,3966 (0,8); 4,7447 (1,2); 4,7298 (1,3); 4,7168 (1,2); 4,7019 (1,2); 3,9980 (1,1); 3,9833 (1,2); 3,9624 (3,6); 3,9472 (2,9); 3,9364 (1,9); 3,9166 (2,2); 3,9020 (1,0); 3,8785 (1,5); 3,8410 (0,6); 2,6112 (1,0); 2,5932 (16,0); 2,3510 (0,4); 2,3283 (0,7); 2,3227 (0,6); 2,3128 (0,6); 2,3070 (0,8); 2,2912 (0,8); 2,2847 (0,6); 2,2738 (0,8); 2,2633 (0,4); 2,2546 (0,6); 2,2457 (0,7); 2,2363 (0,4); 2,2282 (0,8); 2,2176 (0,4); 2,2082 (0,5); 2,2003 (0,4); 2,1286 (0,5); 2,1059 (0,3); 2,0819 (0,5); 2,0660 (0,6); 2,0421 (0,3); 1,1396 (0,5); 1,1356 (0,5); 1,1176 (0,6); 1,0578 (7,3); 1,0349 (7,1); 1,0149 (7,3); 0,9919 (7,0); 0,0343 (5,8)

I.20: ^1H-NMR(499,9 MHz, CDCl_3): δ= 7,1612 (2,7); 6,2456 (0,7); 6,2292 (0,7); 4,6155 (1,2); 4,6065 (1,3); 4,5987 (1,2); 4,5897 (1,2); 3,8048 (1,3); 3,7765 (3,7); 3,7478 (3,7); 3,7196 (1,3); 2,4560 (16,0); 2,1647 (0,5); 2,1556 (0,6); 2,1510 (0,7); 2,1419 (0,7); 2,1373 (0,6); 2,1281 (0,5); 1,4819 (1,1); 0,8965 (6,7); 0,8828 (6,5); 0,8665 (6,8); 0,8527 (6,5); 0,0062 (3,1); -0,0002 (47,4); -0,0068 (2,2); -0,1019 (3,3)
I.21: ^1H-NMR(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6718 (0,9); 8,6545 (0,9); 8,3154 (0,7); 4,4049 (0,9); 4,3869 (1,4); 4,3689 (1,0); 4,1414 (0,6); 4,1346 (0,7); 4,1236 (2,1); 4,1170 (2,1); 4,1058 (2,2); 4,0993 (2,1); 4,0881 (0,8); 4,0816 (0,6); 3,3277 (9,2); 2,5207 (0,5); 2,5121 (5,4); 2,5077 (10,9); 2,5031 (14,3); 2,4985 (10,4); 2,4940 (5,1); 2,4192 (16,0); 1,3773 (6,7); 1,3590 (6,6); 1,2384 (0,6); 1,2116 (4,7); 1,1939 (9,7); 1,1761 (4,5); -0,0002 (2,1)
I.22: ^1H-NMR(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5812 (1,1); 8,5623 (1,1); 8,3154 (1,4); 4,2932 (1,0); 4,2750 (1,8); 4,2569 (1,0); 3,6617 (16,0); 3,3265 (9,6); 3,3025 (0,6); 2,5069 (12,7); 2,5026 (16,6); 2,4982 (12,5); 2,3981 (15,4); 1,9313 (0,5); 1,9270 (0,4); 1,9208 (0,5); 1,9152 (0,6); 1,9098 (0,6); 1,8990 (0,5); 1,8927 (0,4); 1,4939 (0,3); 1,4831 (0,4); 1,4756 (0,4); 1,4602 (0,6); 1,4493 (0,5); 1,4415 (0,5); 1,4307 (0,5); 1,2860 (0,5); 1,2674 (0,7); 1,2461 (0,7); 1,2339 (0,7); 1,2119 (0,4); 0,8990 (6,5); 0,8817 (7,1); 0,8596 (6,7); 0,8409 (2,8); -0,0002 (1,9)
I.23: ^1H-NMR(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9,2313 (3,1); 8,6161 (1,3); 8,5969 (1,3); 8,3148 (0,4); 7,0655 (3,6); 7,0444 (4,0); 6,6837 (0,5); 6,6767 (4,5); 6,6556 (4,1); 6,6487 (0,4); 4,4879 (0,4); 4,4746 (0,5); 4,4688 (0,6); 4,4629 (0,7); 4,4555 (0,6); 4,4497 (0,6); 4,4437 (0,6); 4,4304 (0,4); 4,1286 (0,8); 4,1257 (0,9); 4,1109 (2,6); 4,1081 (2,7); 4,0930 (2,8); 4,0905 (2,6); 4,0750 (1,0); 3,3321 (12,1); 3,0456 (0,6); 3,0325 (0,7); 3,0110 (1,1); 2,9980 (1,0); 2,9317 (1,1); 2,9063 (1,1); 2,8972 (0,7); 2,8717 (0,7); 2,5252 (0,4); 2,5203 (0,6); 2,5117 (8,5); 2,5073 (17,0); 2,5028 (22,1); 2,4982 (16,0); 2,4937 (7,7); 2,2707 (16,0); 1,2386 (0,5); 1,1761 (5,0); 1,1583 (10,4); 1,1406 (4,8); -0,0002 (3,3)
I.24: ^1H-NMR(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6736 (0,8); 8,6549 (0,8); 8,3120 (1,2); 4,4937 (0,6); 4,4788 (0,6); 4,1601 (0,4); 4,1506 (0,6); 4,1423 (1,5); 4,1326 (1,6); 4,1245 (1,6); 4,1149 (1,5); 4,1064 (0,7); 4,0972 (0,4); 3,3267 (13,5); 3,3028 (0,4); 2,5808 (0,7); 2,5639 (0,9); 2,5578 (0,7); 2,5463 (0,7); 2,5378 (1,2); 2,5124 (6,7); 2,5079 (13,4); 2,5033 (17,5); 2,4987 (12,5); 2,4942 (6,1); 2,3832 (13,1); 2,0569 (16,0); 2,0468 (1,3); 2,0318 (0,8); 2,0268 (0,9); 2,0218 (0,5); 2,0130 (0,3); 2,0062 (0,4); 1,2188 (3,6); 1,2010 (7,6); 1,1833 (3,4); -0,0002 (1,6)
I.25: ^1H-NMR(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5474 (0,8); 8,5281 (0,8); 8,3108 (0,3); 4,2166 (1,2); 4,1979 (1,6); 4,1898 (0,8); 4,1803 (1,6); 4,1721 (0,7); 4,1627 (1,6); 4,1451 (2,0); 4,1277 (2,0); 4,1101 (1,6); 4,1008 (0,7); 4,0924 (0,5); 4,0831 (0,7); 3,3279 (24,7); 2,5256 (0,4); 2,5209 (0,7); 2,5123 (8,8); 2,5079 (17,6); 2,5033 (23,1); 2,4987 (16,8); 2,4942 (8,2); 2,3701 (16,0); 2,1824 (0,6); 2,1653 (1,0); 2,1483 (1,0); 2,1312 (0,6); 1,2397 (0,5); 1,2244 (4,4); 1,2067 (9,0); 1,1889 (4,3); 0,9701 (6,1); 0,9520 (8,5); 0,9337 (5,7); -0,0002 (1,7)

I.26: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,6908 (0,9); 8,6716 (1,0); 8,3114 (3,3); 7,3143 (0,4); 7,3005 (0,7); 7,2952 (2,7); 7,2865 (3,3); 7,2799 (10,4); 7,2695 (0,6); 7,2654 (0,8); 7,2379 (0,7); 7,2323 (0,8); 7,2226 (0,8); 7,2164 (0,9); 7,2080 (0,4); 7,2015 (0,4); 4,5934 (0,4); 4,5803 (0,5); 4,5741 (0,5); 4,5679 (0,6); 4,5610 (0,5); 4,5549 (0,5); 4,5486 (0,5); 4,5354 (0,4); 4,1404 (1,0); 4,1228 (3,3); 4,1052 (3,5); 4,0875 (1,2); 3,3323 (29,2); 3,3081 (1,3); 3,1845 (0,7); 3,1713 (0,7); 3,1501 (1,2); 3,1369 (1,0); 3,0625 (1,2); 3,0367 (1,2); 3,0282 (0,8); 3,0024 (0,7); 2,5259 (0,5); 2,5212 (0,8); 2,5126 (9,6); 2,5081 (19,2); 2,5035 (25,0); 2,4989 (18,0); 2,4944 (8,7); 2,2049 (16,0); 1,2393 (0,4); 1,1781 (4,6); 1,1604 (9,8); 1,1426 (4,5); -0,0002 (1,9)

I.27: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,6725 (0,7); 8,6556 (0,7); 8,3103 (3,2); 4,4126 (0,8); 4,3946 (1,2); 4,3766 (0,8); 4,1439 (0,6); 4,1374 (0,7); 4,1261 (2,0); 4,1198 (2,0); 4,1083 (2,0); 4,1021 (2,0); 4,0906 (0,7); 4,0844 (0,6); 3,3335 (26,6); 3,3092 (1,4); 2,5262 (0,4); 2,5213 (0,6); 2,5128 (8,0); 2,5084 (15,6); 2,5038 (20,0); 2,4993 (14,3); 2,4948 (6,9); 2,3830 (16,0); 1,3841 (6,6); 1,3658 (6,6); 1,2396 (0,3); 1,2146 (4,4); 1,1968 (9,0); 1,1791 (4,3); -0,0002 (1,2)

I.28: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2614 (9,2); 6,3149 (1,0); 4,0958 (5,6); 4,0843 (5,5); 2,5044 (16,0); 1,5556 (11,5); 1,5030 (47,7); -0,0002 (4,5)

I.29: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,5780 (0,8); 8,5588 (0,8); 8,3113 (0,6); 4,2438 (1,1); 4,2254 (1,7); 4,2071 (1,1); 3,6688 (16,0); 3,3268 (16,9); 2,5256 (0,4); 2,5208 (0,6); 2,5121 (8,0); 2,5077 (15,9); 2,5032 (20,6); 2,4986 (14,8); 2,4941 (7,2); 2,3703 (15,7); 2,1803 (0,5); 2,1632 (0,9); 2,1461 (1,0); 2,1291 (0,6); 1,2396 (0,4); 0,9656 (6,1); 0,9487 (6,1); 0,9403 (6,0); 0,9232 (5,6); -0,0002 (1,7)

I.30: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,6808 (0,6); 8,6624 (0,7); 8,3101 (2,2); 4,5280 (0,5); 4,5140 (0,5); 3,6707 (12,6); 3,3296 (16,6); 3,3054 (0,9); 2,5788 (0,7); 2,5627 (0,8); 2,5605 (0,8); 2,5507 (0,6); 2,5448 (0,7); 2,5311 (1,2); 2,5264 (0,5); 2,5127 (7,3); 2,5083 (13,5); 2,5037 (17,2); 2,4991 (12,5); 2,4947 (6,0); 2,3847 (13,0); 2,0697 (0,6); 2,0662 (0,5); 2,0549 (16,0); 2,0466 (0,9); 2,0367 (0,8); 2,0303 (0,8); 2,0246 (0,5); 2,0178 (0,3); 2,0094 (0,4); -0,0002 (1,3)

I.31: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,6854 (0,5); 8,6711 (1,0); 8,6571 (0,5); 3,9968 (4,2); 3,9822 (4,2); 3,6650 (15,9); 3,3779 (94,9); 2,5282 (0,4); 2,5234 (0,5); 2,5148 (6,6); 2,5105 (13,2); 2,5060 (17,3); 2,5016 (12,8); 2,4973 (6,5); 2,4053 (16,0); -0,0002 (0,5)

I.32: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,5931 (0,9); 8,5741 (0,9); 4,2961 (1,1); 4,2779 (1,9); 4,2596 (1,1); 3,6636 (16,0); 3,3571 (87,2); 2,5264 (0,4); 2,5217 (0,8); 2,5130 (9,0); 2,5087 (17,6); 2,5042 (22,6); 2,4996 (16,2); 2,4951 (7,8); 2,3625 (15,7); 1,9388 (0,4); 1,9341 (0,4); 1,9281 (0,4); 1,9226 (0,4); 1,9168 (0,5); 1,9108 (0,4); 1,9062 (0,4); 1,4875 (0,3); 1,4797 (0,4); 1,4689 (0,4); 1,4644 (0,5); 1,4537 (0,5); 1,4457 (0,5); 1,4350 (0,4); 1,2889 (0,5); 1,2704 (0,7); 1,2542 (0,6); 1,2486 (0,8); 1,2367 (1,1); 1,2147 (0,4); 0,9019 (6,1); 0,8847 (6,3); 0,8805 (3,8); 0,8617 (6,3); 0,8431 (2,6)

I.33: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

$\delta = 8,6403$ (1,0); $8,6209$ (1,0); $4,4022$ (0,4); $4,3909$ (0,6); $4,3830$ (0,5); $4,3768$ (0,6); $4,3718$ (0,7); $4,3647$ (0,6); $4,3578$ (0,5); $4,3454$ (0,5); $4,1580$ (0,4); $4,1488$ (0,6); $4,1400$ (0,5); $4,1370$ (0,7); $4,1310$ (1,8); $4,1193$ (1,9); $4,1132$ (1,9); $4,1016$ (1,8); $4,0954$ (0,7); $4,0927$ (0,5); $4,0839$ (0,6); $4,0746$ (0,4); $3,3276$ (22,3); $2,5256$ (0,5); $2,5120$ (9,8); $2,5079$ (18,5); $2,5034$ (23,5); $2,4989$ (16,9); $2,4945$ (8,1); $2,3741$ (16,0); $1,7675$ (0,3); $1,7556$ (0,5); $1,7409$ (0,4); $1,7350$ (0,5); $1,7289$ (0,6); $1,7237$ (0,7); $1,6986$ (0,8); $1,6871$ (0,5); $1,6708$ (0,5); $1,6666$ (0,5); $1,6540$ (0,5); $1,5904$ (0,7); $1,5780$ (0,5); $1,5687$ (0,5); $1,5575$ (0,9); $1,5464$ (0,5); $1,5365$ (0,4); $1,2396$ (0,5); $1,2126$ (4,5); $1,1949$ (9,2); $1,1771$ (4,3); $0,9290$ (5,8); $0,9130$ (5,5); $0,8934$ (5,6); $0,8774$ (5,5); $-0,0002$ (1,6)

I.34: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

$\delta = 8,6967$ (0,7); $8,3111$ (5,2); $7,3868$ (4,2); $7,3838$ (2,7); $7,3755$ (11,1); $7,3660$ (1,0); $7,3570$ (1,2); $7,3488$ (1,0); $7,3437$ (0,6); $7,3355$ (0,8); $5,1644$ (8,1); $4,0530$ (1,8); $4,0439$ (1,9); $3,3322$ (22,9); $3,3081$ (1,6); $2,5258$ (0,4); $2,5210$ (0,7); $2,5125$ (7,8); $2,5080$ (15,4); $2,5034$ (19,9); $2,4987$ (14,3); $2,4942$ (6,8); $2,3883$ (16,0); $-0,0002$ (1,6)

I.35: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

$\delta = 8,6811$ (0,8); $8,6624$ (0,8); $8,3098$ (1,3); $4,5482$ (0,3); $4,5332$ (0,4); $4,5281$ (0,6); $4,5136$ (0,6); $4,5087$ (0,5); $4,4937$ (0,3); $3,6706$ (12,7); $3,3308$ (24,4); $3,3071$ (0,6); $2,5787$ (0,7); $2,5626$ (0,8); $2,5606$ (0,8); $2,5507$ (0,7); $2,5448$ (0,8); $2,5311$ (1,3); $2,5266$ (0,6); $2,5127$ (7,6); $2,5083$ (14,0); $2,5038$ (18,0); $2,4992$ (13,3); $2,4949$ (6,5); $2,3847$ (13,1); $2,0694$ (0,6); $2,0663$ (0,6); $2,0549$ (16,0); $2,0366$ (0,9); $2,0302$ (0,9); $2,0245$ (0,5); $2,0179$ (0,4); $2,0093$ (0,4); $-0,0002$ (1,1)

I.36: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

$\delta = 8,6905$ (0,7); $8,6725$ (0,7); $4,5269$ (0,5); $4,5119$ (0,5); $3,6693$ (12,7); $3,3460$ (49,0); $2,5791$ (0,7); $2,5629$ (0,8); $2,5608$ (0,8); $2,5511$ (0,6); $2,5448$ (0,7); $2,5315$ (1,2); $2,5260$ (0,5); $2,5124$ (7,7); $2,5080$ (14,1); $2,5034$ (18,2); $2,4988$ (13,4); $2,4944$ (6,4); $2,3833$ (13,0); $2,0680$ (0,6); $2,0646$ (0,6); $2,0542$ (16,0); $2,0448$ (0,9); $2,0351$ (0,8); $2,0285$ (0,8); $2,0229$ (0,5); $2,0163$ (0,4); $2,0078$ (0,4); $1,2386$ (0,4); $-0,0002$ (0,4)

I.37: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

$\delta = 8,6536$ (0,9); $8,6345$ (1,0); $4,4017$ (0,4); $4,3903$ (0,5); $4,3824$ (0,4); $4,3761$ (0,5); $4,3711$ (0,6); $4,3639$ (0,5); $4,3570$ (0,4); $4,3448$ (0,5); $4,1578$ (0,4); $4,1486$ (0,5); $4,1399$ (0,5); $4,1369$ (0,7); $4,1308$ (1,8); $4,1192$ (1,9); $4,1130$ (1,9); $4,1015$ (1,8); $4,0952$ (0,7); $4,0924$ (0,5); $4,0838$ (0,6); $4,0745$ (0,4); $3,3596$ (80,0); $2,5271$ (0,4); $2,5223$ (0,6); $2,5137$ (8,1); $2,5092$ (16,2); $2,5046$ (21,0); $2,5000$ (15,2); $2,4955$ (7,4); $2,3732$ (16,0); $1,7672$ (0,3); $1,7554$ (0,4); $1,7408$ (0,4); $1,7349$ (0,4); $1,7288$ (0,6); $1,7234$ (0,7); $1,6978$ (0,8); $1,6850$ (0,4); $1,6808$ (0,4); $1,6686$ (0,4); $1,6641$ (0,4); $1,6518$ (0,4); $1,6480$ (0,4); $1,5908$ (0,7); $1,5784$ (0,5); $1,5689$ (0,4); $1,5580$ (0,8); $1,5468$ (0,5); $1,5368$ (0,4); $1,2391$ (0,5); $1,2101$ (4,5); $1,1923$ (9,3); $1,1746$ (4,3); $0,9281$ (5,5); $0,9121$ (5,2); $0,8920$ (5,2); $0,8760$ (5,2)

I.38: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,6900 (1,0); 8,6708 (1,0); 8,3115 (1,5); 7,3142 (0,4); 7,2950 (2,7); 7,2864 (3,3); 7,2799 (10,4); 7,2693 (0,6); 7,2654 (0,8); 7,2378 (0,7); 7,2321 (0,8); 7,2226 (0,8); 7,2162 (0,9); 7,2080 (0,4); 7,2014 (0,4); 4,5933 (0,4); 4,5803 (0,5); 4,5740 (0,5); 4,5678 (0,7); 4,5608 (0,6); 4,5547 (0,6); 4,5484 (0,6); 4,5352 (0,4); 4,1405 (1,0); 4,1229 (3,3); 4,1053 (3,5); 4,0875 (1,2); 3,3295 (22,9); 3,3055 (0,6); 3,1844 (0,7); 3,1712 (0,7); 3,1499 (1,2); 3,1369 (1,0); 3,0624 (1,2); 3,0367 (1,2); 3,0281 (0,8); 3,0024 (0,7); 2,5257 (0,5); 2,5209 (0,8); 2,5123 (10,1); 2,5079 (19,9); 2,5034 (25,7); 2,4988 (18,5); 2,4943 (8,9); 2,2050 (16,0); 1,2397 (0,4); 1,1782 (4,6); 1,1605 (9,6); 1,1427 (4,4); -0,0002 (1,9)

I.39: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 9,2514 (2,6); 8,6265 (1,2); 8,6072 (1,3); 7,0685 (3,3); 7,0473 (3,6); 6,6844 (0,5); 6,6774 (4,2); 6,6727 (1,3); 6,6610 (1,2); 6,6562 (3,9); 6,6491 (0,4); 4,4934 (0,4); 4,4802 (0,5); 4,4742 (0,5); 4,4684 (0,6); 4,4610 (0,6); 4,4551 (0,5); 4,4491 (0,6); 4,4358 (0,4); 4,1303 (0,7); 4,1273 (0,8); 4,1125 (2,3); 4,1096 (2,4); 4,0947 (2,5); 4,0920 (2,3); 4,0767 (0,9); 3,3686 (95,7); 3,3653 (83,9); 3,3630 (90,8); 3,0518 (0,6); 3,0386 (0,6); 3,0172 (1,0); 3,0041 (0,9); 2,9377 (1,0); 2,9124 (1,0); 2,9032 (0,7); 2,8779 (0,6); 2,5268 (0,7); 2,5219 (1,1); 2,5135 (14,1); 2,5090 (28,2); 2,5044 (36,7); 2,4998 (26,4); 2,4953 (12,7); 2,2313 (16,0); 1,2389 (0,6); 1,1761 (4,7); 1,1584 (10,0); 1,1406 (4,5); -0,0002 (2,0)

I.40: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,5609 (0,8); 8,5416 (0,8); 4,2142 (1,2); 4,1967 (1,6); 4,1954 (1,6); 4,1894 (0,8); 4,1779 (1,3); 4,1716 (0,7); 4,1623 (1,6); 4,1446 (2,0); 4,1272 (2,1); 4,1095 (1,6); 4,1002 (0,7); 4,0918 (0,5); 4,0824 (0,7); 3,3649 (92,0); 2,5272 (0,4); 2,5222 (0,7); 2,5138 (8,6); 2,5093 (17,2); 2,5047 (22,3); 2,5001 (16,0); 2,4956 (7,6); 2,3690 (16,0); 2,1804 (0,5); 2,1634 (0,9); 2,1463 (0,9); 2,1293 (0,6); 1,2387 (0,6); 1,2217 (4,5); 1,2040 (9,3); 1,1862 (4,4); 0,9695 (5,9); 0,9522 (7,3); 0,9500 (7,0); 0,9326 (5,5)

I.41: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,6430 (0,4); 8,6288 (0,8); 8,6146 (0,4); 8,3108 (1,2); 4,9724 (0,4); 4,9567 (1,1); 4,9411 (1,5); 4,9255 (1,1); 4,9099 (0,4); 3,9385 (3,3); 3,9240 (3,3); 3,3286 (18,1); 3,3045 (0,5); 2,5261 (0,4); 2,5212 (0,6); 2,5126 (7,2); 2,5082 (14,4); 2,5037 (18,6); 2,4991 (13,4); 2,4947 (6,5); 2,4037 (16,0); 1,2153 (15,9); 1,1996 (15,7); -0,0002 (1,4)

I.42: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,6724 (0,8); 8,6551 (0,8); 8,3108 (0,7); 4,4126 (1,0); 4,3946 (1,6); 4,3766 (1,0); 4,1439 (0,6); 4,1374 (0,7); 4,1261 (2,0); 4,1198 (2,0); 4,1083 (2,0); 4,1021 (2,0); 4,0905 (0,7); 4,0844 (0,6); 3,3317 (29,5); 3,3081 (0,3); 2,5260 (0,4); 2,5127 (7,7); 2,5083 (15,0); 2,5037 (19,4); 2,4991 (14,0); 2,4947 (6,8); 2,3830 (16,0); 1,3839 (6,5); 1,3657 (6,4); 1,2144 (4,3); 1,1967 (8,9); 1,1789 (4,2); -0,0002 (1,3)

I.43: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,9195 (2,0); 4,0933 (1,3); 4,0756 (4,2); 4,0579 (4,2); 4,0401 (1,3); 3,3493 (68,1); 2,5263 (0,4); 2,5215 (0,6); 2,5128 (7,5); 2,5084 (15,0); 2,5038 (19,5); 2,4992 (14,1); 2,4947 (6,8); 2,3689 (16,0); 1,4425 (1,1); 1,4304 (2,9); 1,4221 (3,1); 1,4112 (1,3); 1,2388 (0,3); 1,1749 (1,5); 1,1689 (4,9); 1,1641 (3,3); 1,1556 (3,4); 1,1513 (9,6); 1,1436 (1,3); 1,1335 (4,3); -0,0002 (1,1)

I.44: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,5590 (0,9); 8,5399 (0,9); 4,2145 (1,2); 4,1967 (1,8); 4,1894 (0,8); 4,1783 (1,4); 4,1715 (0,7); 4,1622 (1,6); 4,1446 (2,0); 4,1271 (2,0); 4,1095 (1,6); 4,1002 (0,7); 4,0918 (0,5); 4,0824 (0,7); 3,3452 (65,9); 2,5258 (0,5); 2,5124 (9,5); 2,5080 (18,5); 2,5034 (23,6); 2,4988 (16,9); 2,4944 (8,1); 2,3691 (16,0); 2,1803 (0,6); 2,1633 (1,0); 2,1462 (1,0); 2,1292 (0,6); 1,2390 (0,5); 1,2216 (4,5); 1,2038 (9,1); 1,1861 (4,3); 0,9695 (6,3); 0,9521 (8,1); 0,9326 (5,8); -0,0002 (1,2)

I.45: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,7008 (1,4); 8,6815 (1,4); 7,3164 (0,6); 7,2970 (3,2); 7,2872 (4,4); 7,2816 (11,0); 7,2667 (1,0); 7,2400 (0,8); 7,2346 (1,0); 7,2253 (1,0); 7,2186 (1,1); 7,2102 (0,6); 7,2034 (0,5); 4,5939 (0,5); 4,5806 (0,7); 4,5746 (0,7); 4,5684 (0,8); 4,5614 (0,7); 4,5551 (0,7); 4,5490 (0,7); 4,5358 (0,5); 4,1390 (1,2); 4,1214 (3,7); 4,1037 (3,8); 4,0860 (1,3); 3,3510 (98,3); 3,1844 (0,8); 3,1713 (0,8); 3,1501 (1,3); 3,1371 (1,2); 3,0614 (1,3); 3,0356 (1,3); 3,0271 (0,9); 3,0013 (0,8); 2,5081 (23,1); 2,5037 (28,5); 2,4993 (20,7); 2,2039 (16,0); 1,2383 (0,7); 1,1746 (4,7); 1,1568 (9,5); 1,1391 (4,5); -0,0002 (0,7)

I.46: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,5881 (0,8); 8,5689 (0,8); 4,2420 (1,1); 4,2241 (1,6); 4,2053 (1,1); 3,6681 (16,0); 3,3468 (61,3); 2,5260 (0,4); 2,5213 (0,5); 2,5126 (7,2); 2,5081 (14,4); 2,5035 (18,7); 2,4989 (13,4); 2,4944 (6,4); 2,3693 (15,6); 2,1785 (0,5); 2,1613 (0,9); 2,1443 (0,9); 2,1272 (0,6); 1,2390 (0,4); 0,9649 (5,8); 0,9479 (5,8); 0,9390 (5,6); 0,9220 (5,3); -0,0002 (0,9)

I.47: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,6834 (0,8); 8,6646 (0,8); 4,5130 (0,3); 4,4978 (0,4); 4,4931 (0,6); 4,4781 (0,6); 4,4738 (0,5); 4,4584 (0,3); 4,1593 (0,4); 4,1497 (0,6); 4,1415 (1,5); 4,1317 (1,6); 4,1237 (1,6); 4,1140 (1,5); 4,1056 (0,6); 4,0963 (0,4); 3,3489 (62,0); 2,5813 (0,6); 2,5646 (0,8); 2,5580 (0,6); 2,5468 (0,6); 2,5381 (1,2); 2,5258 (0,5); 2,5128 (7,1); 2,5083 (14,3); 2,5037 (18,8); 2,4990 (13,4); 2,4945 (6,4); 2,3820 (13,0); 2,0563 (16,0); 2,0458 (1,2); 2,0420 (0,8); 2,0308 (0,8); 2,0257 (0,9); 2,0205 (0,5); 2,0118 (0,3); 2,0050 (0,4); 1,2388 (0,4); 1,2161 (3,6); 1,1984 (7,6); 1,1807 (3,4); -0,0002 (0,9)

I.48: $^1\text{H-NMR}$ (499,9 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,6674 (1,4); 8,6559 (2,3); 8,6444 (1,1); 4,0600 (5,2); 4,0468 (10,0); 4,0337 (5,0); 3,9915 (8,4); 3,9798 (8,1); 3,7102 (7,3); 3,3215 (9,0); 3,1463 (13,6); 2,5364 (0,4); 2,5114 (2,7); 2,5079 (3,3); 2,5044 (2,4); 2,4418 (7,3); 2,4083 (30,6); 1,6384 (0,9); 1,6239 (2,7); 1,6103 (5,0); 1,5957 (5,0); 1,5821 (2,5); 1,5677 (0,6); 0,9091 (8,4); 0,8943 (16,0); 0,8794 (7,2)

I.49: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,4923 (0,3); 7,2989 (3,9); 6,3916 (0,5); 6,3644 (0,6); 5,1699 (0,4); 5,1490 (1,0); 5,1282 (1,4); 5,1073 (1,0); 5,0864 (0,4); 4,7153 (1,2); 4,7009 (1,3); 4,6875 (1,2); 4,6730 (1,2); 2,6476 (1,2); 2,5976 (16,0); 2,4411 (0,9); 2,3587 (1,0); 2,3402 (0,5); 2,3256 (0,5); 2,3172 (0,7); 2,3026 (0,7); 2,2943 (0,5); 2,2797 (0,5); 1,6249 (0,8); 1,3363 (7,6); 1,3316 (8,1); 1,3153 (7,7); 1,3108 (8,1); 1,0442 (6,6); 1,0213 (6,5); 1,0071 (6,8); 0,9841 (6,5); 0,0359 (4,1)

I.50: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

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)

I.51: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,7996 (2,3); 2,8919 (0,8); 2,7333 (0,7); 2,7322 (0,7); 2,5210 (0,4); 2,5125 (4,1); 2,5081 (8,4); 2,5035 (11,0); 2,4989 (7,9); 2,4944 (3,8); 2,3887 (1,7); 2,3706 (16,0); 1,4114 (1,1); 1,3996 (2,7); 1,3914 (2,9); 1,3807 (1,3); 1,3753 (0,8); 1,3568 (0,6); 1,1254 (1,3); 1,1147 (2,8); 1,1065 (2,8); 1,0946 (1,0); -0,0002 (7,8)

I.52: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2604 (9,4); 6,3394 (1,0); 6,3189 (1,0); 4,7313 (1,4); 4,7205 (1,4); 4,7103 (1,4); 4,6995 (1,3); 4,0842 (1,0); 4,0656 (1,2); 4,0560 (1,9); 4,0374 (1,8); 3,9951 (1,8); 3,9769 (1,8); 3,9669 (1,0); 3,9485 (0,9); 2,5620 (16,0); 2,5133 (0,8); 2,3211 (0,6); 2,3042 (0,9); 2,2925 (0,9); 2,2754 (0,7); 1,5420 (6,0); 1,1955 (0,4); 1,1832 (0,7); 1,1754 (0,7); 1,1640 (1,1); 1,1521 (0,8); 1,1448 (1,1); 1,1272 (0,6); 1,0202 (7,9); 1,0029 (8,0); 0,9934 (8,3); 0,9760 (7,7); 0,9527 (0,5); 0,6225 (0,8); 0,6097 (3,0); 0,5900 (2,9); 0,5778 (0,8); 0,3245 (1,1); 0,3128 (3,3); 0,3008 (3,1); 0,2885 (0,8); -0,0002 (9,8)

I.53: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2594 (9,0); 6,3038 (0,9); 6,2837 (0,9); 5,0683 (1,1); 5,0498 (1,6); 5,0313 (1,1); 4,6842 (1,3); 4,6733 (1,4); 4,6633 (1,3); 4,6524 (1,3); 2,5560 (16,0); 2,3975 (1,2); 2,3796 (1,4); 2,3660 (1,3); 2,3489 (0,7); 2,3056 (0,7); 2,2938 (0,7); 2,2887 (0,9); 2,2770 (0,9); 2,2718 (0,8); 2,2601 (0,6); 2,1539 (0,7); 2,1338 (0,9); 2,1293 (0,9); 2,1108 (1,0); 2,0925 (0,9); 2,0861 (0,9); 2,0614 (0,6); 1,8789 (0,4); 1,8527 (0,9); 1,8269 (0,9); 1,8018 (0,3); 1,6862 (0,6); 1,6655 (1,0); 1,6396 (0,9); 1,6187 (0,4); 1,5406 (7,5); 1,0083 (7,6); 0,9912 (7,7); 0,9728 (7,8); 0,9555 (7,3); -0,0002 (9,5)

I.54: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3):

δ = 7,3486 (0,6); 7,2595 (9,4); 6,3215 (1,0); 6,3020 (1,0); 4,7145 (1,4); 4,7036 (1,4); 4,6942 (1,4); 4,6833 (1,3); 4,2074 (0,3); 4,1913 (0,9); 4,1739 (0,9); 4,1635 (1,2); 4,1475 (3,3); 4,1308 (3,3); 4,1149 (1,2); 4,1047 (0,6); 3,4468 (0,3); 3,4310 (0,4); 2,5587 (16,0); 2,5143 (1,7); 2,3009 (0,7); 2,2843 (1,0); 2,2724 (1,0); 2,2552 (0,7); 1,7407 (0,6); 1,7247 (1,7); 1,7073 (3,2); 1,6898 (3,2); 1,6721 (1,7); 1,6535 (0,4); 1,5408 (6,9); 1,1159 (0,9); 1,0986 (0,9); 1,0107 (8,1); 0,9933 (8,5); 0,9875 (6,5); 0,9749 (9,2); 0,9687 (10,0); 0,9583 (8,6); 0,9492 (5,6); 0,9293 (1,8); 0,9107 (0,5); -0,0002 (9,7); -0,0016 (9,7)

I.55: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2596 (8,2); 6,3204 (0,9); 6,3002 (0,9); 4,7089 (1,4); 4,6979 (1,4); 4,6880 (1,3); 4,6769 (1,3); 4,2144 (0,6); 4,2044 (1,2); 4,1879 (3,2); 4,1715 (3,2); 4,1554 (1,1); 4,1449 (0,5); 2,5843 (0,7); 2,5583 (16,0); 2,2961 (0,6); 2,2792 (0,9); 2,2675 (0,9); 2,2504 (0,6); 1,6899 (0,5); 1,6739 (1,6); 1,6532 (2,2); 1,6359 (2,0); 1,6192 (0,8); 1,5483 (2,3); 1,4477 (0,4); 1,4294 (1,4); 1,4108 (2,4); 1,3918 (2,3); 1,3732 (1,3); 1,3551 (0,3); 1,2491 (0,5); 1,2322 (0,5); 1,0085 (7,7); 0,9913 (7,6); 0,9712 (8,4); 0,9662 (6,2); 0,9540 (8,3); 0,9471 (8,9); 0,9285 (3,7); -0,0002 (8,6)

I.56: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2595 (8,6); 6,2836 (1,1); 6,2640 (1,1); 4,6642 (1,4); 4,6531 (1,5); 4,6435 (1,4); 4,6322 (1,4); 4,2198 (1,1); 4,2102 (1,4); 4,1985 (1,0); 4,1893 (0,4); 2,5737 (0,6); 2,5578 (16,0); 2,2586 (0,7); 2,2413 (1,0); 2,2270 (1,0); 2,2122 (0,7); 1,5416 (4,5); 1,0866 (0,4); 1,0705 (0,3); 0,9966 (7,9); 0,9795 (7,7); 0,9540 (7,9); 0,9368 (7,6); 0,7910 (0,9); 0,7732 (3,7); 0,7574 (6,2); 0,7336 (1,8); -0,0002 (9,0)

I.57: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3):

δ = 7,3962 (0,5); 7,3643 (13,9); 7,3411 (0,8); 7,3280 (0,3); 7,2583 (9,0); 6,2948 (1,0); 6,2743 (1,0); 5,2567 (1,6); 5,2264 (3,5); 5,1808 (3,5); 5,1505 (1,5); 4,7627 (1,3); 4,7516 (1,4); 4,7417 (1,3); 4,7305 (1,3); 2,5374 (16,0); 2,3031 (0,6); 2,2859 (0,9); 2,2743 (0,9); 2,2689 (0,8); 2,2575 (0,6); 1,5387 (6,1); 0,9786 (7,4); 0,9614 (7,2); 0,9198 (7,5); 0,9026 (7,2); -0,0002 (9,5)

I.58: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2593 (8,8); 6,2970 (1,0); 6,2770 (1,0); 5,9603 (0,6); 5,9466 (0,6); 5,9330 (0,9); 5,9176 (1,0); 5,9037 (0,6); 5,8914 (0,7); 5,8768 (0,4); 5,3842 (2,0); 5,3414 (1,7); 5,2997 (2,1); 5,2737 (1,9); 4,7448 (1,4); 4,7338 (1,5); 4,7238 (1,8); 4,7126 (1,6); 4,6907 (1,9); 4,6732 (3,1); 4,6573 (1,7); 4,6395 (0,4); 4,6249 (0,4); 2,5760 (0,7); 2,5570 (16,0); 2,3172 (0,7); 2,3005 (1,0); 2,2862 (1,0); 2,2711 (0,7); 1,5410 (5,1); 1,1011 (0,4); 1,0846 (0,5); 1,0155 (7,8); 0,9985 (7,7); 0,9767 (7,9); 0,9594 (7,6); -0,0002 (9,0)

I.59: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2986 (11,6); 6,2315 (0,4); 6,2038 (0,5); 4,8488 (1,2); 4,8334 (1,2); 4,8206 (1,2); 4,8053 (1,3); 4,7793 (0,8); 4,7649 (0,4); 4,7516 (0,8); 4,7372 (1,0); 4,7095 (1,0); 4,6818 (0,4); 4,5314 (0,3); 4,5037 (1,0); 4,4760 (1,1); 4,4616 (0,8); 4,4483 (0,4); 4,4339 (0,8); 2,9948 (0,7); 2,9227 (0,6); 2,9210 (0,6); 2,5940 (16,0); 2,3853 (0,4); 2,3698 (0,4); 2,3624 (0,6); 2,3469 (0,6); 2,3396 (0,5); 2,3239 (0,4); 1,5881 (7,6); 1,0855 (6,1); 1,0627 (5,9); 1,0411 (6,2); 1,0181 (6,0); 0,0484 (0,4); 0,0376 (12,4); 0,0284 (0,4); 0,0267 (0,5)

I.60: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,4710 (1,0); 7,4693 (1,1); 7,4629 (0,5); 7,4448 (2,5); 7,4231 (0,9); 7,4177 (2,0); 7,3292 (1,1); 7,3254 (0,6); 7,3102 (0,6); 7,3046 (1,6); 7,2981 (4,8); 7,2833 (0,4); 7,2798 (0,5); 7,1597 (2,2); 7,1558 (2,9); 7,1487 (0,7); 7,1309 (2,2); 7,1277 (1,8); 6,3872 (0,6); 6,3590 (0,6); 5,0168 (1,2); 5,0017 (1,3); 4,9888 (1,2); 4,9736 (1,2); 2,6094 (16,0); 2,5512 (0,4); 2,5359 (0,5); 2,5282 (0,6); 2,5130 (0,6); 2,5054 (0,5); 2,4901 (0,5); 2,0430 (0,4); 1,5985 (1,6); 1,1772 (6,2); 1,1538 (10,8); 1,1296 (6,0); 0,0381 (5,3)

I.61: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 7,2987 (0,6); 4,6463 (0,5); 4,6324 (0,5); 4,6188 (0,5); 4,6049 (0,5); 2,5964 (6,0); 1,5260 (16,0); 1,0332 (2,4); 1,0101 (2,5); 1,0044 (2,7); 0,9813 (2,3); 0,0320 (0,7)

I.62: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,5464 (1,0); 8,5272 (1,0); 4,2137 (1,1); 4,2053 (0,3); 4,1950 (1,6); 4,1876 (0,8); 4,1777 (1,6); 4,1698 (0,8); 4,1605 (1,7); 4,1428 (2,2); 4,1253 (2,2); 4,1076 (1,7); 4,0983 (0,8); 4,0899 (0,5); 4,0806 (0,7); 3,3247 (9,9); 2,5119 (4,5); 2,5074 (9,4); 2,5028 (12,4); 2,4982 (8,8); 2,4937 (4,2); 2,4047 (16,0); 2,1760 (0,5); 2,1590 (1,0); 2,1420 (1,0); 2,1250 (0,6); 1,2215 (4,8); 1,2038 (9,9); 1,1860 (4,6); 0,9661 (6,2); 0,9485 (9,7); 0,9305 (5,7); -0,0002 (7,1)

I.63: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

δ = 8,5741 (0,9); 8,5548 (0,9); 4,2417 (1,0); 4,2235 (1,6); 4,2051 (1,1); 3,6668 (16,0); 3,3250 (9,2); 2,5120 (3,8); 2,5075 (7,9); 2,5030 (10,4); 2,4983 (7,4); 2,4938 (3,5); 2,4052 (15,2); 2,1743 (0,5); 2,1572 (0,9); 2,1401 (0,9); 2,1231 (0,6); 0,9616 (5,9); 0,9446 (6,1); 0,9372 (5,8); 0,9202 (5,4); -0,0002 (6,8)

I.64: ^1H -NMR(400,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 8,5740 (0,9); 8,5547 (0,9); 4,2421 (1,1); 4,2240 (1,6); 4,2055 (1,1); 3,6671 (16,0); 3,3246 (6,8); 2,5121 (3,6); 2,5076 (7,4); 2,5030 (9,7); 2,4984 (6,9); 2,4939 (3,2); 2,4054 (15,3); 2,1745 (0,5); 2,1574 (0,9); 2,1404 (1,0); 2,1233 (0,6); 1,2382 (0,4); 0,9617 (6,1); 0,9448 (6,2); 0,9374 (6,0); 0,9203 (5,5); -0,0002 (7,1)

I.65: ^1H -NMR(400,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 8,6889 (1,4); 8,6696 (1,4); 7,3148 (0,6); 7,2956 (3,1); 7,2857 (4,2); 7,2801 (10,8); 7,2688 (0,9); 7,2650 (1,1); 7,2381 (0,8); 7,2328 (1,0); 7,2236 (1,0); 7,2167 (1,1); 7,2083 (0,6); 7,2016 (0,5); 4,5907 (0,5); 4,5775 (0,6); 4,5713 (0,6); 4,5652 (0,8); 4,5583 (0,7); 4,5520 (0,7); 4,5458 (0,7); 4,5326 (0,5); 4,1380 (1,2); 4,1205 (3,8); 4,1028 (3,9); 4,0850 (1,3); 3,3278 (8,7); 3,1798 (0,7); 3,1668 (0,8); 3,1455 (1,3); 3,1324 (1,2); 3,0573 (1,3); 3,0315 (1,3); 3,0230 (0,9); 2,9972 (0,8); 2,5117 (5,2); 2,5075 (10,1); 2,5030 (12,9); 2,4985 (9,3); 2,4943 (4,5); 2,2451 (16,0); 1,2380 (0,3); 1,1750 (4,9); 1,1573 (10,1); 1,1395 (4,7); -0,0002 (7,1)

I.66: ^1H -NMR(400,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 8,6890 (1,4); 8,6696 (1,4); 7,3172 (0,4); 7,3148 (0,6); 7,3010 (0,9); 7,2959 (3,0); 7,2858 (3,9); 7,2800 (10,6); 7,2688 (0,8); 7,2648 (1,0); 7,2382 (0,8); 7,2329 (0,9); 7,2238 (0,9); 7,2167 (1,0); 7,2083 (0,6); 7,2015 (0,5); 4,5903 (0,5); 4,5771 (0,6); 4,5709 (0,6); 4,5648 (0,7); 4,5579 (0,6); 4,5516 (0,6); 4,5454 (0,6); 4,5322 (0,5); 4,1379 (1,1); 4,1204 (3,7); 4,1027 (3,9); 4,0849 (1,3); 3,3277 (9,7); 3,1797 (0,7); 3,1665 (0,8); 3,1453 (1,2); 3,1322 (1,1); 3,0570 (1,2); 3,0312 (1,2); 3,0227 (0,8); 2,9969 (0,7); 2,5205 (0,4); 2,5120 (5,3); 2,5076 (10,5); 2,5030 (13,7); 2,4984 (9,7); 2,4939 (4,6); 2,2451 (16,0); 1,2379 (0,3); 1,1750 (5,1); 1,1573 (10,6); 1,1395 (4,9); -0,0002 (8,7)

I.67: ^1H -NMR(400,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 8,6895 (1,3); 8,6701 (1,3); 7,3174 (0,4); 7,3148 (0,6); 7,3012 (0,8); 7,2961 (2,8); 7,2945 (2,6); 7,2859 (3,6); 7,2801 (9,9); 7,2689 (0,7); 7,2647 (1,0); 7,2383 (0,8); 7,2331 (0,9); 7,2240 (0,8); 7,2168 (1,0); 7,2083 (0,6); 7,2016 (0,5); 4,5901 (0,4); 4,5769 (0,6); 4,5707 (0,6); 4,5645 (0,7); 4,5576 (0,6); 4,5513 (0,6); 4,5451 (0,6); 4,5319 (0,5); 4,1375 (1,1); 4,1200 (3,5); 4,1025 (3,8); 4,0847 (1,3); 3,3276 (10,1); 3,1794 (0,7); 3,1662 (0,8); 3,1450 (1,2); 3,1319 (1,0); 3,0567 (1,2); 3,0309 (1,2); 3,0224 (0,8); 2,9966 (0,7); 2,5206 (0,4); 2,5120 (5,0); 2,5075 (10,4); 2,5029 (13,8); 2,4983 (9,8); 2,4937 (4,7); 2,2448 (16,0); 1,1746 (5,2); 1,1569 (11,0); 1,1391 (5,0); 0,0080 (0,3); -0,0002 (9,7)

I.68: ^1H -NMR(400,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 8,6356 (1,1); 8,6165 (1,1); 4,3980 (0,3); 4,3867 (0,5); 4,3787 (0,4); 4,3725 (0,5); 4,3675 (0,6); 4,3604 (0,5); 4,3535 (0,4); 4,3412 (0,4); 4,1565 (0,4); 4,1473 (0,6); 4,1387 (0,5); 4,1352 (0,7); 4,1296 (1,9); 4,1175 (2,0); 4,1117 (2,0); 4,0998 (1,9); 4,0939 (0,7); 4,0906 (0,5); 4,0821 (0,6); 4,0728 (0,4); 3,3259 (11,2); 2,5125 (4,5); 2,5080 (9,2); 2,5035 (12,0); 2,4988 (8,5); 2,4943 (4,0); 2,4106 (16,0); 2,2451 (0,4); 1,7486 (0,4); 1,7339 (0,4); 1,7281 (0,4); 1,7220 (0,6); 1,7166 (0,7); 1,6962 (0,6); 1,6911 (0,6); 1,6845 (0,5); 1,6683 (0,5); 1,6641 (0,5); 1,6517 (0,4); 1,6479 (0,4); 1,5861 (0,6); 1,5736 (0,4); 1,5645 (0,5); 1,5534 (0,8); 1,5422 (0,5); 1,5325 (0,3); 1,2381 (0,5); 1,2104 (4,6); 1,1926 (9,7); 1,1749 (4,5); 0,9266 (5,5); 0,9106 (5,3); 0,8916 (5,2); 0,8756 (5,1); -0,0002 (6,0)

I.69: ^1H -NMR(400,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 8,6361 (1,1); 8,6169 (1,1); 4,3976 (0,4); 4,3864 (0,6); 4,3785 (0,5); 4,3723 (0,6); 4,3673 (0,7); 4,3601 (0,6); 4,3533 (0,4); 4,3409 (0,5); 4,1564 (0,4); 4,1472 (0,6); 4,1385 (0,5); 4,1350 (0,8); 4,1294 (1,9); 4,1174 (2,0); 4,1116 (2,0); 4,0997 (1,9); 4,0938 (0,7); 4,0904 (0,5); 4,0820 (0,6); 4,0726 (0,4); 3,3262 (12,2); 2,5124 (5,0); 2,5079 (10,0); 2,5034 (13,0); 2,4988 (9,2); 2,4943 (4,3); 2,4104 (16,0); 1,7603 (0,3); 1,7484 (0,4); 1,7337 (0,4); 1,7279 (0,4); 1,7217 (0,7); 1,7164 (0,7); 1,6910 (0,6); 1,6843 (0,6); 1,6681 (0,5); 1,6638 (0,5); 1,6514 (0,4); 1,6477 (0,4); 1,5860 (0,6); 1,5735 (0,4); 1,5643 (0,5); 1,5533 (0,9); 1,5420 (0,5); 1,5324 (0,4); 1,2384 (0,4); 1,2101 (4,7); 1,1924 (9,7); 1,1746 (4,5); 0,9264 (5,7); 0,9105 (5,4); 0,8915 (5,4); 0,8755 (5,3); -0,0002 (5,1)

I.70: ^1H -NMR(400,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 8,6774 (0,9); 8,6585 (0,9); 4,5419 (0,3); 4,5273 (0,4); 4,5216 (0,6); 4,5075 (0,6); 4,5021 (0,5); 4,4873 (0,3); 3,6684 (12,4); 3,3256 (8,1); 2,5763 (0,7); 2,5602 (0,8); 2,5580 (0,8); 2,5496 (0,6); 2,5421 (0,6); 2,5299 (1,1); 2,5207 (0,4); 2,5120 (4,2); 2,5076 (7,7); 2,5030 (9,9); 2,4984 (7,2); 2,4939 (3,4); 2,4207 (12,4); 2,0538 (16,0); 2,0441 (1,2); 2,0390 (0,8); 2,0297 (0,8); 2,0229 (0,8); 2,0173 (0,5); 2,0109 (0,3); 2,0021 (0,4); -0,0002 (6,5)

I.71: ^1H -NMR(400,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 8,6773 (0,8); 8,6585 (0,8); 4,5421 (0,3); 4,5275 (0,4); 4,5218 (0,6); 4,5073 (0,6); 4,5023 (0,5); 4,4875 (0,3); 3,6686 (12,3); 3,3254 (6,8); 2,5765 (0,7); 2,5604 (0,8); 2,5582 (0,8); 2,5499 (0,6); 2,5423 (0,6); 2,5302 (1,1); 2,5207 (0,4); 2,5121 (3,8); 2,5077 (6,9); 2,5031 (9,0); 2,4985 (6,6); 2,4940 (3,1); 2,4208 (12,4); 2,0540 (16,0); 2,0444 (1,2); 2,0392 (0,8); 2,0299 (0,8); 2,0232 (0,8); 2,0175 (0,5); 2,0111 (0,3); 2,0024 (0,4); -0,0002 (6,4)

I.72: ^1H -NMR(400,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 8,6773 (0,9); 8,6585 (0,9); 4,5422 (0,4); 4,5275 (0,4); 4,5219 (0,6); 4,5075 (0,6); 4,5024 (0,5); 4,4876 (0,4); 3,6687 (12,3); 3,3252 (6,8); 2,5765 (0,7); 2,5603 (0,8); 2,5582 (0,8); 2,5499 (0,6); 2,5423 (0,6); 2,5302 (1,2); 2,5121 (4,0); 2,5077 (7,3); 2,5031 (9,4); 2,4985 (6,9); 2,4940 (3,3); 2,4209 (12,5); 2,0540 (16,0); 2,0445 (1,3); 2,0393 (0,8); 2,0300 (0,8); 2,0233 (0,8); 2,0176 (0,5); 2,0112 (0,4); 2,0025 (0,4); 1,2384 (0,3); -0,0002 (6,7)

I.73: ^1H -NMR(400,2 MHz, d_6 -DMSO):

δ = 8,6973 (1,1); 8,6777 (1,1); 7,3172 (0,3); 7,3146 (0,5); 7,3010 (0,6); 7,2958 (2,6); 7,2946 (2,5); 7,2865 (3,3); 7,2802 (9,7); 7,2696 (0,6); 7,2654 (0,9); 7,2365 (0,7); 7,2310 (0,8); 7,2214 (0,7); 7,2149 (0,9); 7,2117 (0,5); 7,2065 (0,5); 7,1999 (0,4); 4,6336 (0,4); 4,6213 (0,5); 4,6140 (0,5); 4,6073 (0,6); 4,6017 (0,6); 4,5950 (0,5); 4,5877 (0,6); 4,5753 (0,4); 3,6676 (16,0); 3,3296 (11,4); 3,2021 (0,7); 3,1898 (0,7); 3,1677 (1,1); 3,1554 (1,0); 3,0565 (1,1); 3,0301 (1,1); 3,0221 (0,8); 2,9957 (0,7); 2,5121 (3,9); 2,5076 (8,2); 2,5030 (10,8); 2,4984 (7,7); 2,4939 (3,7); 2,1967 (15,4); -0,0002 (6,7)

I.74: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

$\delta = 8,6444$ (1,0); 8,6252 (1,0); 4,4023 (0,4); 4,3909 (0,5); 4,3830 (0,4); 4,3769 (0,5); 4,3719 (0,6); 4,3647 (0,5); 4,3577 (0,4); 4,3454 (0,4); 4,1579 (0,4); 4,1487 (0,5); 4,1400 (0,5); 4,1371 (0,7); 4,1309 (1,8); 4,1194 (1,9); 4,1131 (1,9); 4,1017 (1,8); 4,0953 (0,7); 4,0927 (0,6); 4,0840 (0,6); 4,0747 (0,4); 3,3277 (25,7); 2,5204 (0,5); 2,5119 (6,1); 2,5074 (12,8); 2,5029 (17,2); 2,4983 (12,8); 2,4938 (6,4); 2,3735 (16,0); 1,7554 (0,4); 1,7407 (0,4); 1,7350 (0,4); 1,7289 (0,6); 1,7234 (0,7); 1,6980 (0,8); 1,6861 (0,5); 1,6822 (0,4); 1,6696 (0,5); 1,6654 (0,5); 1,6530 (0,4); 1,6490 (0,4); 1,5908 (0,6); 1,5785 (0,5); 1,5691 (0,4); 1,5580 (0,8); 1,5469 (0,5); 1,5370 (0,4); 1,2393 (0,4); 1,2108 (4,4); 1,1930 (9,1); 1,1753 (4,2); 0,9281 (5,5); 0,9121 (5,3); 0,8924 (5,2); 0,8764 (5,2); -0,0002 (7,9)

I.75: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

$\delta = 7,4618$ (0,5); 7,4535 (0,9); 7,4487 (0,7); 7,4404 (1,6); 7,4274 (4,3); 7,4159 (1,2); 7,4097 (3,3); 7,4075 (3,3); 7,4003 (1,1); 7,3918 (1,7); 7,3836 (2,3); 7,3776 (1,2); 7,3640 (0,8); 7,2981 (0,5); 6,9778 (0,7); 6,9559 (0,7); 5,7106 (2,2); 5,6880 (2,2); 4,3311 (0,6); 4,3191 (0,5); 4,3073 (0,6); 4,2953 (1,4); 4,2713 (1,8); 4,2469 (1,8); 4,2230 (1,4); 4,2109 (0,6); 4,1993 (0,5); 4,1872 (0,6); 2,5318 (16,0); 1,2899 (4,2); 1,2661 (8,5); 1,2423 (4,1); 0,0395 (0,5)

I.76: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

$\delta = 7,4610$ (0,5); 7,4526 (0,8); 7,4484 (0,7); 7,4396 (1,7); 7,4266 (4,5); 7,4191 (1,4); 7,4158 (1,4); 7,4097 (3,4); 7,4075 (3,2); 7,4001 (1,2); 7,3921 (1,8); 7,3838 (2,2); 7,3644 (0,8); 7,2980 (0,6); 6,9659 (0,7); 6,9439 (0,7); 5,7084 (2,2); 5,6858 (2,2); 4,3301 (0,6); 4,3182 (0,5); 4,3063 (0,7); 4,2943 (1,4); 4,2703 (1,8); 4,2460 (1,8); 4,2221 (1,4); 4,2100 (0,6); 4,1984 (0,5); 4,1862 (0,6); 2,5863 (16,0); 1,2899 (4,2); 1,2661 (8,4); 1,2423 (4,0); 0,0392 (0,6)

I.77: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3):

$\delta = 7,2631$ (10,2); 6,2910 (1,2); 5,0930 (0,4); 5,0824 (0,7); 5,0715 (1,0); 5,0609 (1,4); 5,0504 (1,0); 5,0388 (0,7); 5,0302 (0,3); 4,2055 (5,5); 4,1933 (5,4); 3,9529 (1,2); 3,9418 (2,2); 3,9248 (1,7); 3,9121 (2,5); 3,9010 (1,4); 3,5810 (1,5); 3,5745 (1,7); 3,5517 (2,8); 3,5288 (1,4); 3,5229 (1,4); 2,9579 (1,3); 2,8850 (1,2); 2,5625 (16,0); 1,9798 (1,4); 1,9710 (1,5); 1,9590 (1,4); 1,9462 (1,9); 1,9388 (1,9); 1,7726 (0,8); 1,7629 (0,9); 1,7502 (1,6); 1,7401 (2,1); 1,7290 (1,4); 1,7179 (1,9); 1,7077 (1,2); 1,6958 (0,6); 1,6852 (0,6); 1,5625 (7,0); -0,0002 (6,7)

I.78: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3):

$\delta = 7,2612$ (10,3); 6,3202 (1,0); 5,1470 (0,5); 5,1315 (1,2); 5,1155 (1,5); 5,1001 (1,2); 5,0845 (0,5); 4,1574 (5,4); 4,1453 (5,3); 2,5608 (15,4); 1,5538 (12,7); 1,3017 (16,0); 1,2862 (15,8); -0,0002 (5,0)

I.79: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

$\delta = 8,5272$ (1,0); 8,5092 (1,0); 4,3603 (1,0); 4,3420 (1,6); 4,3238 (1,0); 2,8918 (0,4); 2,7333 (0,3); 2,7321 (0,3); 2,5124 (4,4); 2,5079 (8,9); 2,5033 (11,7); 2,4987 (8,3); 2,4941 (3,9); 2,4250 (16,0); 1,3709 (6,1); 1,3526 (6,0); -0,0002 (8,9)

I.80: $^1\text{H-NMR}$ (400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$):

$\delta = 8,5409$ (0,5); 8,5268 (1,0); 8,5123 (0,5); 7,9522 (0,5); 3,8951 (4,0); 3,8805 (4,0); 3,7792 (0,5); 3,6363 (1,2); 3,5437 (1,6); 3,3131 (0,5); 2,8944 (3,4); 2,7358 (2,8); 2,7347 (2,8); 2,5181 (3,6); 2,5137 (7,4); 2,5091 (9,8); 2,5045 (7,2); 2,5000 (3,5); 2,4085 (16,0); -0,0002 (4,1)

I.81: $^1\text{H-NMR}$(400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 8,5222 (0,9); 8,5043 (0,9); 7,9535 (1,9); 4,3621 (1,0); 4,3439 (1,5); 4,3257 (1,0); 2,8922 (13,5); 2,7335 (11,5); 2,7324 (11,0); 2,5458 (0,5); 2,5211 (0,3); 2,5126 (4,2); 2,5081 (8,4); 2,5035 (11,0); 2,4989 (7,8); 2,4944 (3,6); 2,3890 (16,0); 1,3757 (6,0); 1,3574 (5,9); -0,0002 (7,0)
I.82: $^1\text{H-NMR}$(400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 8,3653 (1,0); 8,3452 (1,0); 7,9534 (0,4); 4,2186 (1,1); 4,2028 (1,2); 4,1985 (1,2); 4,1827 (1,1); 2,8922 (2,8); 2,7336 (2,3); 2,7323 (2,3); 2,5477 (0,5); 2,5211 (0,4); 2,5125 (4,6); 2,5080 (9,3); 2,5034 (12,2); 2,4988 (8,8); 2,4943 (4,2); 2,4457 (1,1); 2,3771 (16,0); 2,3708 (1,7); 2,1931 (0,5); 2,1763 (0,8); 2,1597 (0,8); 2,1429 (0,5); 0,9605 (10,5); 0,9434 (10,2); 0,9305 (0,5); 0,9183 (0,4); 0,9143 (0,5); 0,9025 (0,6); 0,8973 (0,4); 0,8862 (0,3); 0,0080 (0,3); -0,0002 (8,8)
I.83: $^1\text{H-NMR}$(400,1 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 8,2727 (2,2); 8,2525 (2,1); 7,9603 (1,5); 4,4433 (1,6); 4,4275 (2,1); 4,4112 (1,5); 3,3334 (18,0); 3,0685 (0,3); 2,8999 (6,7); 2,7406 (6,3); 2,5101 (8,9); 2,3781 (16,0); 1,9992 (1,2); 1,9830 (1,6); 1,9674 (1,3); 1,4459 (0,6); 1,4294 (1,0); 1,4122 (1,4); 1,3949 (1,3); 1,3786 (0,9); 1,2528 (0,9); 1,2359 (1,4); 1,2186 (1,4); 1,2015 (1,1); 1,1829 (0,6); 0,9330 (8,6); 0,9156 (12,1); 0,8961 (8,5); 0,8780 (4,0)
I.84: $^1\text{H-NMR}$(400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 8,5037 (1,1); 8,4838 (1,1); 7,9536 (0,7); 4,3579 (0,5); 4,3482 (0,4); 4,3427 (0,5); 4,3381 (0,6); 4,3315 (0,5); 4,3232 (0,4); 4,3116 (0,4); 2,8924 (4,8); 2,7338 (3,9); 2,7327 (4,1); 2,5475 (0,5); 2,5127 (4,9); 2,5083 (10,1); 2,5037 (13,4); 2,4991 (9,7); 2,4946 (4,7); 2,4386 (0,8); 2,3790 (16,0); 2,3711 (1,4); 1,7447 (0,4); 1,7289 (0,4); 1,7238 (0,4); 1,7174 (0,7); 1,7137 (0,7); 1,6983 (0,5); 1,6870 (0,8); 1,6709 (0,5); 1,6663 (0,5); 1,6545 (0,4); 1,6502 (0,4); 1,6027 (0,6); 1,5907 (0,4); 1,5809 (0,4); 1,5706 (0,8); 1,5600 (0,4); 0,9239 (5,3); 0,9080 (5,2); 0,8901 (5,0); 0,8743 (4,9); -0,0002 (8,0)
I.85: $^1\text{H-NMR}$(400,1 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 8,5180 (1,9); 8,4991 (1,9); 7,9602 (0,8); 4,4520 (1,4); 4,4400 (1,4); 3,3307 (19,0); 2,8989 (3,5); 2,7400 (3,2); 2,5779 (1,5); 2,5580 (2,4); 2,5368 (2,6); 2,5103 (10,0); 2,3957 (13,6); 2,0614 (16,0); 2,0039 (0,8); 1,2642 (0,4); 1,2477 (0,4)
I.86: $^1\text{H-NMR}$(400,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 8,5160 (1,3); 8,4958 (1,3); 7,9534 (1,4); 7,2874 (7,4); 7,2764 (12,3); 7,2659 (0,7); 7,2241 (0,8); 7,2130 (1,2); 7,2024 (1,3); 7,1948 (0,5); 7,1907 (0,7); 4,5618 (0,4); 4,5507 (0,5); 4,5414 (0,5); 4,5351 (0,7); 4,5310 (0,6); 4,5244 (0,5); 4,5152 (0,5); 4,5041 (0,4); 3,2195 (0,8); 3,2084 (0,9); 3,1850 (1,1); 3,1740 (1,0); 3,0347 (1,1); 3,0080 (1,1); 3,0003 (0,9); 2,9736 (0,8); 2,8909 (10,4); 2,7331 (8,7); 2,7320 (8,6); 2,5451 (0,6); 2,5209 (0,5); 2,5123 (6,5); 2,5078 (13,6); 2,5033 (18,0); 2,4987 (13,0); 2,4941 (6,3); 2,4423 (0,5); 2,1912 (16,0); 0,0080 (0,4); -0,0002 (11,9); -0,0085 (0,4)
I.87: $^1\text{H-NMR}$(400,1 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 8,5093 (2,0); 8,4904 (2,0); 7,9600 (1,2); 4,4403 (1,5); 4,4292 (1,4); 3,5729 (0,4); 3,5582 (0,4); 3,3284 (60,1); 3,0720 (0,4); 2,8997 (5,2); 2,7405 (4,9); 2,5733 (1,7); 2,5542 (2,8); 2,5106 (17,5); 2,4335 (13,7); 2,0606 (16,0); 1,9943 (1,0); 1,2598 (0,5); 1,2435 (0,5)
I.88: $^1\text{H-NMR}$(400,1 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 8,5092 (2,3); 8,4901 (2,3); 7,9603 (2,4); 7,2839 (14,4); 7,2212 (2,1); 4,5415 (1,7); 3,3304 (51,8); 3,2177 (2,5); 3,1836 (2,6); 3,0679 (0,4); 3,0349 (1,8); 3,0061 (2,2); 2,9731 (1,3); 2,8984 (10,5); 2,7397 (10,0); 2,5105 (13,6); 2,2400 (16,0)

I.89: $^1\text{H-NMR}$(499,9 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 12,7827 (1,0); 8,2866 (2,9); 8,2699 (2,9); 4,4317 (2,5); 4,4215 (2,7); 4,4150 (2,6); 4,4047 (2,5); 3,3170 (3,0); 2,5116 (5,3); 2,5081 (11,0); 2,5046 (15,1); 2,5010 (11,0); 2,4975 (5,2); 2,4072 (38,2); 1,9991 (0,6); 1,9856 (1,4); 1,9731 (1,7); 1,9605 (1,4); 1,9470 (0,7); 1,4296 (0,9); 1,4162 (1,4); 1,4020 (2,0); 1,3877 (1,7); 1,3743 (1,2); 1,3597 (0,3); 1,2397 (1,2); 1,2249 (2,0); 1,2104 (1,7); 1,1975 (1,6); 1,1827 (1,0); 0,9221 (15,5); 0,9083 (15,9); 0,9035 (9,2); 0,8886 (16,0); 0,8738 (6,7)
I.90: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ= 12,7133 (0,7); 8,5333 (2,7); 8,5069 (2,8); 4,3890 (0,6); 4,3748 (1,2); 4,3624 (0,9); 4,3484 (1,5); 4,3400 (1,2); 4,3284 (0,7); 4,3136 (0,9); 3,3524 (16,0); 2,5339 (5,4); 2,5280 (11,2); 2,5219 (15,3); 2,5159 (11,2); 2,5101 (5,4); 2,4326 (33,0); 2,0956 (0,3); 1,7793 (0,5); 1,7648 (0,9); 1,7283 (2,0); 1,6984 (1,8); 1,6821 (1,5); 1,6639 (1,0); 1,6432 (0,8); 1,6170 (1,5); 1,5912 (0,8); 1,5778 (1,5); 1,5638 (0,9); 1,5513 (0,5); 0,9422 (10,2); 0,9217 (10,2); 0,9083 (10,3); 0,8876 (10,0); 0,0304 (0,4); 0,0194 (9,8); 0,0083 (0,4)
I.91: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2994 (2,8); 6,3458 (0,5); 6,3191 (0,5); 4,7660 (1,2); 4,7507 (1,2); 4,7379 (1,1); 4,7226 (1,1); 3,8211 (16,0); 2,5383 (15,5); 2,3377 (0,5); 2,3220 (0,5); 2,3148 (0,7); 2,2994 (0,7); 2,2919 (0,6); 2,2765 (0,5); 1,0442 (6,6); 1,0213 (6,6); 1,0101 (6,9); 0,9871 (6,5); 0,0350 (0,9)
I.92: $^1\text{H-NMR}$(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)
IVa.01: $^1\text{H-NMR}$(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)
IVa.02: $^1\text{H-NMR}$(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)
IVa.03: $^1\text{H-NMR}$(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)
VIa.01: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,7266 (0,9); 7,2983 (1,8); 4,3473 (2,2); 4,3235 (6,6); 4,2997 (6,8); 4,2799 (9,4); 4,2639 (8,9); 1,6684 (1,5); 1,3796 (8,0); 1,3558 (16,0); 1,3319 (7,7); 0,0290 (2,0)
VIa.02: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,6832 (0,5); 7,2980 (1,8); 4,3203 (5,0); 4,3043 (4,9); 3,8640 (16,0); 1,6217 (0,6); 0,0330 (2,2)
VIa.03: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,6908 (0,5); 7,2986 (3,4); 4,3181 (4,8); 4,3021 (4,8); 3,8644 (16,0); 2,0812 (0,4); 1,6018 (1,6); 0,0358 (4,1)

VIa.04: ¹H-NMR(400,2 MHz, d6-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)
VIa.05: ¹H-NMR(499,9 MHz, d6-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)
VIa.06: ¹H-NMR(300,2 MHz, d6-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)
VIa.07: ¹H-NMR(400,2 MHz, d6-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)
VIa.08: 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)
VIa.09: 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)
VIa.10: ¹H-NMR(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,7446 (0,8); 8,7304 (1,7); 8,7161 (0,8); 4,1608 (2,2); 4,1430 (7,0); 4,1252 (7,1); 4,1075 (2,3); 4,0177 (6,3); 4,0032 (6,3); 3,3296 (12,4); 2,8929 (0,6); 2,7342 (0,5); 2,7332 (0,5); 2,5270 (0,4); 2,5223 (0,6); 2,5135 (7,2); 2,5091 (14,7); 2,5045 (19,2); 2,4999 (13,9); 2,4954 (6,7); 1,2357 (8,0); 1,2179 (16,0); 1,2001 (7,6); -0,0002 (0,4)
VIa.11: ¹H-NMR(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,5453 (1,5); 8,5258 (1,5); 4,3175 (1,6); 4,3022 (1,8); 4,2980 (1,8); 4,2826 (1,6); 4,2026 (1,0); 4,1934 (0,8); 4,1849 (1,0); 4,1757 (2,7); 4,1664 (1,2); 4,1579 (2,9); 4,1485 (2,9); 4,1399 (1,2); 4,1308 (2,8); 4,1215 (1,1); 4,1131 (0,9); 4,1037 (1,1); 4,0860 (0,3); 3,3279 (12,9); 2,8931 (0,9); 2,7344 (0,7); 2,7330 (0,7); 2,5268 (0,4); 2,5221 (0,6); 2,5134 (8,1); 2,5089 (16,5); 2,5043 (21,5); 2,4996 (15,3); 2,4951 (7,2); 2,2143 (0,8); 2,1976 (1,2); 2,1813 (1,3); 2,1645 (0,8); 1,2379 (7,9); 1,2201 (16,0); 1,2023 (7,4); 0,9932 (9,5); 0,9770 (14,5); 0,9607 (8,7); -0,0002 (0,5)

VIa.12: ¹H-NMR(499,9 MHz, d6-DMSO): δ= 8,7100 (1,0); 8,6988 (1,8); 8,6874 (0,9); 4,1628 (2,4); 4,1486 (7,0); 4,1343 (7,0); 4,1201 (2,2); 4,0351 (6,9); 4,0236 (6,7); 3,3227 (1,6); 2,5139 (0,4); 2,5104 (0,7); 2,5067 (0,9); 2,5031 (0,6); 1,2367 (8,0); 1,2224 (16,0); 1,2082 (7,6)
VIa.13: ¹H-NMR(300,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,5980 (0,5); 3,9800 (1,7); 3,9611 (1,7); 3,3447 (16,0); 2,5345 (3,3); 2,5285 (7,1); 2,5224 (9,9); 2,5164 (7,2); 2,5104 (3,3); 2,0099 (0,4); 0,0317 (0,4); 0,0208 (14,2); 0,0098 (0,5)
VIa.14: ¹H-NMR(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,7570 (1,9); 8,7380 (2,0); 7,3230 (0,9); 7,3202 (1,4); 7,3165 (0,6); 7,3022 (4,0); 7,2996 (3,1); 7,2899 (1,2); 7,2846 (5,3); 7,2719 (4,3); 7,2678 (6,6); 7,2614 (1,1); 7,2511 (2,6); 7,2465 (2,4); 7,2426 (1,6); 7,2375 (0,8); 7,2308 (0,9); 7,2248 (2,4); 7,2178 (0,5); 7,2120 (0,5); 7,2075 (0,8); 7,2034 (0,4); 4,6413 (0,6); 4,6273 (0,8); 4,6188 (1,1); 4,6081 (1,0); 4,6050 (1,0); 4,5998 (0,9); 4,5857 (0,7); 4,1411 (1,5); 4,1235 (4,8); 4,1064 (5,2); 4,0887 (1,8); 3,3294 (20,9); 3,1759 (0,9); 3,1620 (1,0); 3,1414 (1,8); 3,1277 (1,6); 3,0775 (1,7); 3,0546 (1,7); 3,0431 (1,0); 3,0202 (0,9); 2,8913 (1,0); 2,7333 (0,8); 2,7322 (0,8); 2,5258 (0,6); 2,5210 (0,8); 2,5124 (11,3); 2,5080 (22,9); 2,5034 (29,8); 2,4988 (21,4); 2,4942 (10,2); 1,1871 (7,6); 1,1693 (16,0); 1,1515 (7,3); -0,0002 (0,6)
VIa.15: ¹H-NMR(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,7592 (1,8); 8,7404 (1,9); 4,4041 (0,7); 4,3918 (0,7); 4,3852 (0,9); 4,3786 (1,1); 4,3731 (0,9); 4,3669 (0,8); 4,3599 (0,9); 4,3479 (0,6); 4,1667 (0,6); 4,1575 (1,0); 4,1488 (0,8); 4,1459 (1,2); 4,1397 (3,2); 4,1282 (3,4); 4,1219 (3,4); 4,1104 (3,3); 4,1041 (1,3); 4,1015 (1,0); 4,0927 (1,0); 4,0835 (0,7); 3,3280 (13,4); 2,8930 (1,0); 2,7334 (0,9); 2,5267 (0,4); 2,5219 (0,6); 2,5132 (9,0); 2,5088 (18,2); 2,5043 (23,9); 2,4997 (17,3); 2,4952 (8,4); 1,7758 (0,5); 1,7706 (0,5); 1,7624 (0,8); 1,7563 (1,1); 1,7469 (1,5); 1,7284 (1,2); 1,7211 (1,6); 1,7085 (0,8); 1,6956 (1,1); 1,6830 (0,8); 1,6100 (0,6); 1,6055 (0,5); 1,5938 (1,0); 1,5838 (0,9); 1,5721 (1,6); 1,5606 (0,8); 1,5480 (0,4); 1,5380 (0,5); 1,2249 (7,8); 1,2072 (16,0); 1,1894 (7,5); 0,9325 (9,4); 0,9165 (9,4); 0,9040 (9,2); 0,8879 (8,8); -0,0002 (0,5)
VIa.16: ¹H-NMR(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,8160 (1,0); 8,7974 (1,0); 4,5250 (0,4); 4,5112 (0,5); 4,5045 (0,7); 4,4913 (0,6); 4,4853 (0,5); 4,4715 (0,4); 4,1686 (0,5); 4,1583 (0,7); 4,1508 (1,6); 4,1404 (1,7); 4,1329 (1,7); 4,1227 (1,6); 4,1146 (0,7); 4,1049 (0,5); 3,3280 (6,7); 2,6263 (0,7); 2,6105 (1,3); 2,5910 (1,7); 2,5721 (0,7); 2,5662 (0,4); 2,5566 (0,6); 2,5128 (4,9); 2,5084 (9,7); 2,5039 (12,6); 2,4993 (9,2); 2,4949 (4,5); 2,0655 (16,0); 2,0549 (1,0); 2,0455 (0,9); 2,0413 (0,8); 2,0300 (0,7); 2,0253 (0,6); 2,0095 (0,4); 1,2317 (3,8); 1,2242 (0,6); 1,2139 (7,7); 1,1961 (3,6)
VIa.17: ¹H-NMR(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,4679 (1,4); 8,4484 (1,4); 4,3306 (1,8); 4,3155 (2,0); 4,3111 (2,0); 4,2960 (1,8); 4,2263 (0,3); 4,2085 (1,1); 4,1993 (0,9); 4,1908 (1,1); 4,1815 (2,9); 4,1701 (1,1); 4,1637 (3,0); 4,1523 (3,0); 4,1460 (1,1); 4,1346 (3,0); 4,1253 (1,2); 4,1169 (0,9); 4,1076 (1,1); 4,0898 (0,4); 3,3272 (13,7); 2,5269 (0,4); 2,5222 (0,6); 2,5135 (7,8); 2,5091 (15,6); 2,5045 (20,3); 2,4999 (14,6); 2,4954 (7,0); 2,2189 (0,9); 2,2021 (1,4); 2,1861 (1,4); 2,1693 (0,9); 1,2350 (8,1); 1,2172 (16,0); 1,1995 (7,6); 0,9813 (10,9); 0,9679 (12,2); 0,9644 (12,1); 0,9509 (10,0); -0,0002 (0,4)

VIa.18: ¹H-NMR(400,2 MHz, d6-DMSO):

δ = 8,7118 (1,5); 8,6928 (1,5); 4,4275 (0,5); 4,4158 (0,9); 4,4087 (0,7); 4,4029 (0,8); 4,3968 (1,0); 4,3907 (0,9); 4,3840 (0,6); 4,3717 (0,7); 4,1696 (0,6); 4,1605 (1,0); 4,1500 (1,2); 4,1427 (3,1); 4,1322 (3,3); 4,1248 (3,3); 4,1144 (3,2); 4,1069 (1,2); 4,0968 (1,0); 4,0874 (0,6); 3,3279 (16,2); 2,8936 (1,4); 2,7345 (1,2); 2,7333 (1,1); 2,5269 (0,4); 2,5221 (0,6); 2,5134 (7,8); 2,5090 (15,8); 2,5044 (20,5); 2,4997 (14,6); 2,4952 (6,9); 1,7756 (0,5); 1,7632 (0,8); 1,7497 (0,5); 1,7377 (1,5); 1,7310 (1,5); 1,7139 (1,9); 1,7012 (1,0); 1,6850 (0,4); 1,6146 (0,7); 1,6003 (0,8); 1,5888 (1,5); 1,5772 (0,8); 1,2332 (0,3); 1,2201 (7,7); 1,2024 (16,0); 1,1846 (7,4); 0,9318 (8,4); 0,9160 (8,0); 0,9001 (8,0); 0,8841 (7,6); -0,0002 (0,4)

VIa.19: ¹H-NMR(400,2 MHz, d6-DMSO):

δ = 8,7776 (0,7); 8,7591 (0,8); 4,5404 (0,4); 4,5346 (0,6); 4,5210 (0,5); 4,5154 (0,4); 4,5011 (0,3); 4,1724 (0,4); 4,1634 (0,7); 4,1545 (1,5); 4,1454 (1,7); 4,1367 (1,6); 4,1277 (1,5); 4,1187 (0,8); 4,1100 (0,5); 3,3275 (6,3); 2,8934 (0,8); 2,7345 (0,7); 2,7331 (0,7); 2,6019 (0,6); 2,5865 (1,1); 2,5834 (0,9); 2,5671 (1,6); 2,5518 (0,4); 2,5487 (0,6); 2,5134 (3,5); 2,5088 (7,0); 2,5042 (9,2); 2,4996 (6,6); 2,4950 (3,2); 2,0904 (0,4); 2,0854 (0,4); 2,0764 (0,5); 2,0714 (0,9); 2,0602 (16,0); 2,0491 (0,8); 2,0451 (0,6); 2,0389 (0,4); 2,0286 (0,4); 1,2275 (3,7); 1,2189 (0,3); 1,2098 (7,6); 1,1920 (3,5)

VIa.20: ¹H-NMR(400,2 MHz, d6-DMSO):

δ = 8,6332 (1,6); 8,6144 (1,6); 7,3226 (0,8); 7,3198 (1,3); 7,3160 (0,6); 7,3018 (3,7); 7,2993 (3,2); 7,2900 (1,2); 7,2843 (5,4); 7,2746 (4,6); 7,2706 (6,8); 7,2641 (1,0); 7,2541 (2,4); 7,2498 (1,4); 7,2465 (1,6); 7,2428 (1,5); 7,2374 (0,8); 7,2312 (0,9); 7,2251 (2,3); 7,2180 (0,5); 7,2128 (0,5); 7,2080 (0,8); 7,2038 (0,4); 4,6760 (0,7); 4,6622 (0,9); 4,6569 (1,0); 4,6537 (1,2); 4,6432 (1,0); 4,6401 (1,0); 4,6348 (1,0); 4,6209 (0,7); 4,1481 (1,5); 4,1317 (4,6); 4,1304 (4,6); 4,1138 (5,0); 4,0959 (1,7); 3,3305 (17,0); 3,2003 (0,9); 3,1866 (1,0); 3,1658 (1,8); 3,1522 (1,7); 3,1031 (1,8); 3,0805 (1,8); 3,0687 (1,0); 3,0461 (1,0); 2,8916 (1,0); 2,7338 (0,8); 2,7327 (0,9); 2,5264 (0,4); 2,5216 (0,6); 2,5129 (8,5); 2,5085 (17,0); 2,5039 (22,1); 2,4993 (15,9); 2,4947 (7,6); 1,1861 (7,7); 1,1684 (16,0); 1,1506 (7,4); -0,0002 (0,4)

VIa.21: ¹H-NMR(400,2 MHz, d6-DMSO):

δ = 8,5103 (1,4); 8,4908 (1,4); 4,3318 (1,4); 4,3166 (1,7); 4,3124 (1,6); 4,2971 (1,4); 4,2063 (0,8); 4,1970 (0,7); 4,1885 (0,8); 4,1793 (2,2); 4,1704 (1,0); 4,1615 (2,3); 4,1526 (2,3); 4,1436 (1,0); 4,1348 (2,3); 4,1256 (0,8); 4,1171 (0,7); 4,1078 (0,8); 3,3229 (19,1); 2,5250 (0,5); 2,5117 (10,5); 2,5073 (21,4); 2,5028 (28,2); 2,4983 (20,2); 2,4938 (9,7); 2,2231 (0,7); 2,2063 (1,2); 2,1900 (1,2); 2,1733 (0,8); 1,2391 (6,6); 1,2214 (13,0); 1,2036 (6,0); 0,9988 (8,7); 0,9816 (16,0); 0,9643 (8,0); -0,0002 (5,3)

VIa.22: ¹H-NMR(400,2 MHz, d6-DMSO):

δ = 8,7477 (2,1); 8,7289 (2,1); 4,4118 (0,8); 4,3994 (0,8); 4,3928 (1,0); 4,3867 (1,2); 4,3809 (0,9); 4,3749 (0,8); 4,3680 (1,0); 4,3560 (0,6); 4,1690 (0,6); 4,1597 (1,0); 4,1486 (1,3); 4,1420 (3,2); 4,1308 (3,4); 4,1242 (3,4); 4,1131 (3,2); 4,1062 (1,3); 4,0954 (1,0); 4,0861 (0,6); 3,3229 (26,7); 2,5250 (0,7); 2,5113 (14,8); 2,5070 (30,5); 2,5026 (40,5); 2,4981 (29,6); 2,4937 (14,6); 1,7949 (0,3); 1,7786 (0,6); 1,7621 (1,3); 1,7531 (1,4); 1,7303 (2,0); 1,7178 (0,9); 1,7047 (1,3); 1,6920 (0,8); 1,6176 (0,6); 1,6015 (1,0); 1,5916 (0,9); 1,5799 (1,7); 1,5684 (0,8); 1,5549 (0,4); 1,5458 (0,5); 1,2389 (0,7); 1,2251 (7,8); 1,2074 (16,0); 1,1896 (7,6); 0,9345 (9,8); 0,9186 (9,9); 0,9051 (9,7); 0,8891 (9,4); -0,0002 (7,2)

VIa.23: ¹H-NMR(400,2 MHz, d₆-DMSO):

δ= 8,8083 (1,0); 8,7898 (1,0); 4,5337 (0,3); 4,5137 (0,6); 4,4998 (0,6); 4,4947 (0,5); 4,4804 (0,3); 4,1713 (0,5); 4,1613 (0,6); 4,1535 (1,5); 4,1433 (1,6); 4,1356 (1,6); 4,1256 (1,5); 4,1174 (0,7); 4,1079 (0,5); 3,3232 (10,4); 2,6291 (0,7); 2,6137 (1,3); 2,5945 (1,7); 2,5761 (0,7); 2,5613 (0,3); 2,5115 (6,4); 2,5071 (13,2); 2,5026 (17,5); 2,4981 (12,8); 2,4937 (6,3); 2,0813 (0,5); 2,0662 (16,0); 2,0485 (0,8); 2,0389 (0,8); 2,0304 (0,4); 2,0185 (0,4); 1,2323 (3,7); 1,2146 (7,5); 1,1968 (3,5); -0,0002 (3,4)

VIa.24: ¹H-NMR(400,2 MHz, d₆-DMSO):

δ= 8,7327 (2,0); 8,7139 (2,0); 7,3206 (1,4); 7,3025 (4,2); 7,2902 (1,4); 7,2847 (5,6); 7,2683 (7,1); 7,2515 (2,8); 7,2471 (2,6); 7,2432 (1,8); 7,2312 (1,0); 7,2254 (2,4); 7,2187 (0,5); 7,2126 (0,5); 7,2082 (0,8); 4,6559 (0,7); 4,6418 (1,0); 4,6337 (1,2); 4,6227 (1,1); 4,6199 (1,1); 4,6146 (1,0); 4,6006 (0,7); 4,1446 (1,6); 4,1374 (0,3); 4,1271 (5,3); 4,1096 (5,6); 4,0996 (0,3); 4,0919 (1,9); 3,3249 (32,0); 3,1832 (1,0); 3,1692 (1,1); 3,1487 (2,0); 3,1349 (1,8); 3,0878 (1,9); 3,0651 (1,9); 3,0534 (1,1); 3,0307 (1,0); 2,8912 (0,4); 2,7321 (0,3); 2,5246 (0,8); 2,5113 (17,7); 2,5070 (35,1); 2,5025 (45,5); 2,4979 (32,5); 2,4935 (15,5); 1,2389 (0,6); 1,1887 (7,7); 1,1709 (16,0); 1,1532 (7,4); -0,0002 (7,0)

VIIIa.01: 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)

VIIIa.02: ¹H-NMR(300,2 MHz, CDCl₃):

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)

VIIIa.03: 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)

VIIIa.04: 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)

VIIIa.05: ¹H-NMR(300,2 MHz, CDCl₃):

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

VIIIa.06: 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)
VIIIa.07: ¹H-NMR(499,9 MHz, CDCl₃): 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)
VIIIa.08: ¹H-NMR(499,9 MHz, CDCl₃): 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)
IXb.01: ¹H-NMR(300,2 MHz, CDCl₃): δ= 7,3562 (4,5); 7,2987 (4,8); 6,3762 (1,1); 4,2401 (1,4); 4,2163 (4,4); 4,1925 (4,5); 4,1688 (1,5); 2,5394 (16,0); 1,7118 (1,3); 1,6952 (3,6); 1,6843 (3,8); 1,6692 (1,7); 1,6163 (0,3); 1,3412 (1,7); 1,3261 (3,7); 1,3153 (3,7); 1,2979 (6,0); 1,2740 (9,6); 1,2502 (4,6); 0,0354 (6,2)
IXa.01: ¹H-NMR(600,1 MHz, d₆-DMSO): δ= 8,6444 (2,5); 8,3131 (4,9); 7,1174 (6,0); 4,0758 (1,6); 4,0640 (5,0); 4,0522 (5,0); 4,0404 (1,6); 3,3303 (5,5); 3,3257 (16,0); 3,3238 (13,3); 3,3012 (1,6); 2,5080 (5,1); 2,5052 (10,5); 2,5022 (14,0); 2,4993 (9,8); 2,4967 (4,5); 2,3608 (18,4); 2,1549 (0,4); 1,4162 (1,5); 1,4084 (3,9); 1,4029 (4,2); 1,3955 (1,6); 1,2397 (0,5); 1,1588 (5,3); 1,1469 (11,0); 1,1405 (1,8); 1,1350 (7,0); 1,1276 (3,7); 1,1196 (1,3)
IXa.02: ¹H-NMR(600,1 MHz, d₆-DMSO): δ= 8,3748 (0,6); 8,3652 (1,2); 8,3555 (0,6); 7,1387 (5,8); 4,1343 (1,6); 4,1225 (5,0); 4,1106 (5,0); 4,0988 (1,6); 3,9322 (5,2); 3,9224 (5,2); 3,3259 (16,0); 2,8913 (0,4); 2,5081 (4,3); 2,5052 (9,3); 2,5021 (12,9); 2,4991 (9,2); 2,4961 (4,2); 2,3919 (18,2); 2,1680 (0,4); 1,2393 (0,5); 1,2146 (5,6); 1,2100 (0,3); 1,2027 (11,6); 1,1981 (0,6); 1,1909 (5,5)
IXa.03: ¹H-NMR(600,1 MHz, d₆-DMSO): δ= 8,2288 (0,6); 8,2159 (0,6); 7,1279 (2,7); 7,1274 (2,6); 4,1797 (0,7); 4,1717 (0,6); 4,1677 (1,1); 4,1599 (0,6); 4,1547 (1,0); 4,1538 (1,1); 4,1418 (0,9); 4,1131 (0,9); 4,1013 (0,9); 4,0951 (0,5); 4,0832 (0,5); 3,3309 (5,8); 3,3227 (16,0); 2,8917 (0,5); 2,7326 (0,4); 2,7318 (0,4); 2,5081 (2,6); 2,5051 (5,9); 2,5020 (8,3); 2,4990 (6,1); 2,4960 (3,0); 2,3704 (8,8); 2,1646 (0,4); 2,1532 (0,6); 2,1418 (0,6); 2,1304 (0,4); 1,2129 (2,9); 1,2010 (6,0); 1,1957 (0,4); 1,1892 (2,8); 0,9602 (3,8); 0,9489 (3,8); 0,9372 (3,7); 0,9259 (3,7)
IXa.04: ¹H-NMR(600,1 MHz, d₆-DMSO): δ= 8,3807 (0,4); 8,3678 (0,4); 7,2942 (1,0); 7,2836 (2,3); 7,2809 (1,8); 7,2706 (0,3); 7,2189 (0,4); 7,0902 (1,6); 4,1169 (0,7); 4,1141 (0,7); 4,1050 (0,7); 4,1023 (0,7); 3,3462 (5,2); 3,3412 (15,2); 3,3404 (16,0); 3,1372 (0,4); 3,1285 (0,3); 3,0677 (0,4); 3,0507 (0,4); 2,5147 (1,5); 2,5118 (3,3); 2,5088 (4,6); 2,5058 (3,4); 2,5029 (1,6); 2,2220 (4,5); 1,1714 (1,4); 1,1596 (3,0); 1,1478 (1,4)

Xa.01: ¹H-NMR(300,2 MHz, d₆-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)
XIa.01: ¹H-NMR(300,2 MHz, CDCl₃): 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)
XIIIa.01: ¹H-NMR(499,9 MHz, d₆-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)
XIIIa.02: ¹H-NMR(499,9 MHz, d₆-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)

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 hoạt chất được thử nghiệm là 20 ppm: I.01; I.02; I.03; I.04; I.05; I.06; I.07; I.08; I.09; I.10; I.11; I.12; I.13; I.14; I.15; I.17; I.18; I.19; I.20; I.21; I.22; I.23; I.24; I.25; I.26; I.27; I.28; I.29; I.30; I.31; I.32; I.33; I.34; I.35; I.36; I.37; I.38; I.39; I.40; I.41; I.42; I.43; I.44; I.45; I.46; I.47; I.48; I.49; I.50; I.51; I.52; I.53; I.54; I.55; I.56; I.57; I.58; I.59; I.60; I.61.

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 nằm trong khoảng từ 70% đến 79% ở nồng độ hoạt chất được thử nghiệm là 31 ppm: I.08; I.11; I.32; I.34; I.44; I.45; I.50; I.59; I.60; I.68; I.74; I.79; I.80; I.81; I.82; I.90; I.58.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu lực nằm trong khoảng từ 80% đến 89% ở nồng độ hoạt chất được thử nghiệm là 31 ppm: I.02; I.15; I.16; I.20; I.25; I.33; I.36; I.40; I.42; I.43; I.52; I.53; I.57.

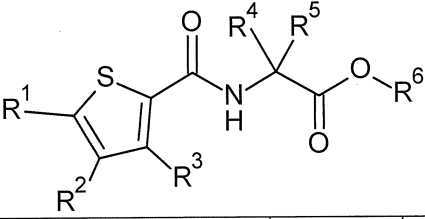
Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu lực nằm trong khoảng từ 90% đến 100% ở nồng độ hoạt chất được thử nghiệm là 31 ppm: I.03; I.04; I.21; I.31; I.41; I.55; I.56.

Ví dụ C: Các ví dụ so sánh

Các hợp chất CMP3, CMP4, CMP5 và CMP6 được thử nghiệm trong thử nghiệm ngăn ngừa *in vivo* trên *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* (bệnh thối đen trên cây cải bắp) trong cùng điều kiện như mô tả trong ví dụ B.

Các hợp chất CMP3, CMP4, CMP5 và CMP6 được điều chế theo hướng dẫn trong US 5,534,541.

Kết quả được thể hiện trong bảng sau.

							
Ví dụ	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Hiệu lực (%)
CMP3*	Br	Br	Br	isopropyl	H	Et	33
I.04	Br	Br	Me	isopropyl	H	Et	>90
CMP4	Br	Br	H	H	H	Et	0
I.02	Br	Br	Me	H	H	Et	>80
CMP5*	Br	Br	H	metyl	H	H	0
I.79	Br	Br	Me	metyl	H	H	>70
CMP6*	Br	Br	H	2-metylpropyl	H	H	15
I.90	Br	Br	Me	2-metylpropyl	H	H	>70

* Chất đồng phân đối ảnh S

Ví dụ D: Cảm ứng sự biểu hiện của gen phòng vệ ở *Arabidopsis thaliana*

Thực vật thông báo *Arabidopsis thaliana* chứa trình tự mã hóa protein huỳnh quang xanh lục (green fluorescent protein - GFP) được liên kết với trình tự khởi đầu đáp ứng salixylat của gen PR1 (protein liên quan đến sinh bệnh học I) (AT2G14610) được trồng trong năm ngày và sau đó được phun các hợp chất. Vào ngày thứ ba sau khi phun, mức phát huỳnh quang thực vật được đánh giá bằng thiết bị MacroFluo của hãng Leica Microsystems (Wetzlar, Germany). Mức phát huỳnh quang được định lượng bằng phần mềm phân tích hình ảnh & tự động hóa kính hiển vi Meta-Morph. (Molecular Devices, Sunnyvale, Calif., United States).

Mức phát huỳnh quang nền trong những lá được xử lý giả được đặt là 1,00. Việc xử lý bằng axit salixylic (300ppm) dẫn đến giá trị phát huỳnh quang tương đối là 2,70, chứng tỏ tính hợp lệ của hệ thống thử nghiệm.

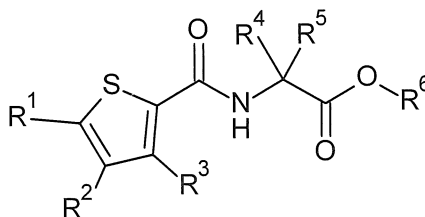
Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện giá trị phát huỳnh quang tương đối ít nhất là trên 2 ở nồng độ hợp chất là 300 ppm: I.01; I.03; I.04; I.05; I.06; I.07; I.08; I.09; I.11; I.13; I.16; I.19; I.20; I.21; I.23; I.24; I.26; I.29; I.30; I.32; I.33; I.35; I.36; I.37; I.39; I.43; I.46; I.47; I.48; I.49; I.50; I.51; I.52; I.53; I.54; I.55; I.57; I.58; I.59; I.60; I.61; I.63; I.64; I.65; I.66; I.67; I.68; I.71; I.72; I.73; I.75; I.76; I.77; I.78; I.79; I.80; I.81; I.82; I.83; I.84; I.85; I.86; I.87; I.88; I.89; I.90; I.91.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện giá trị phát huỳnh quang tương đối ít nhất là trên 2 ở nồng độ hợp chất là 75 ppm: I.02; I.10; I.18; I.25; I.27; I.31; I.34; I.40; I.41; I.56; I.69; I.70; I.15; I.22.

Salixylat là hormon phòng vệ chính chống lại mầm bệnh thực vật. Tất cả các hợp chất được mô tả trên đây kích thích con đường axit salixylic và do đó có thể bảo vệ thực vật chống lại nhiều loại mầm bệnh.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức (I):



(I)

trong đó

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

R^3 là metyl;

R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc

R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl;

R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, aryl, aralkyl, heteroxyclyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, $-C_1$ - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và $-C_1$ - C_6 -alkyl- C_3 - C_8 -xycloalkyl.

2. Hợp chất có công thức (I) theo điểm 1, trong đó R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, benzyl, benzyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc R^4 và R^5 , cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết, tạo thành xyclopropyl.

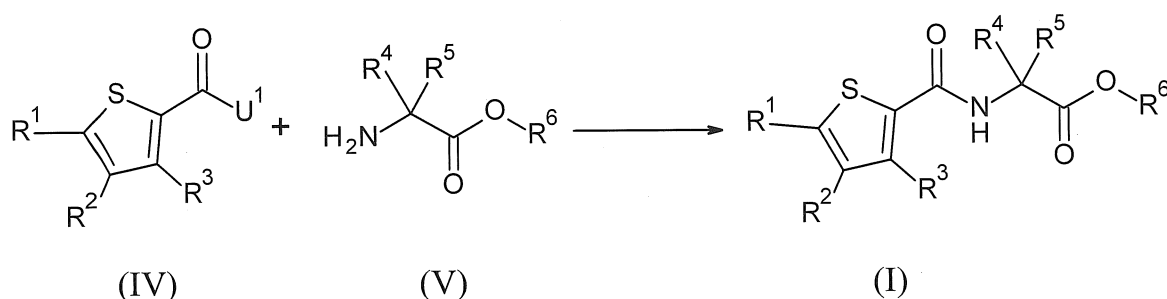
3. Hợp chất có công thức (I) theo điểm 1 hoặc 2, trong đó R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, phenyl, benzyl, heteroxyclyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, $-C_1$ - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và $-C_1$ - C_6 -alkyl-xyclopropyl.

4. Hợp chất có công thức (I) theo điểm 1, 2 hoặc 3, trong đó R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, phenyl, benzyl, oxetanyl, thietanyl, dioxothietanyl, oxolanyl, oxanyl, $-C_1$ - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và $-C_1$ - C_6 -alkyl-xyclopropyl.

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

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

7. Quy trình điều chế hợp chất có công thức (I) theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, bao gồm bước cho hợp chất có công thức (IV) hoặc muối của nó phản ứng với hợp chất có công thức (V) hoặc muối của nó:



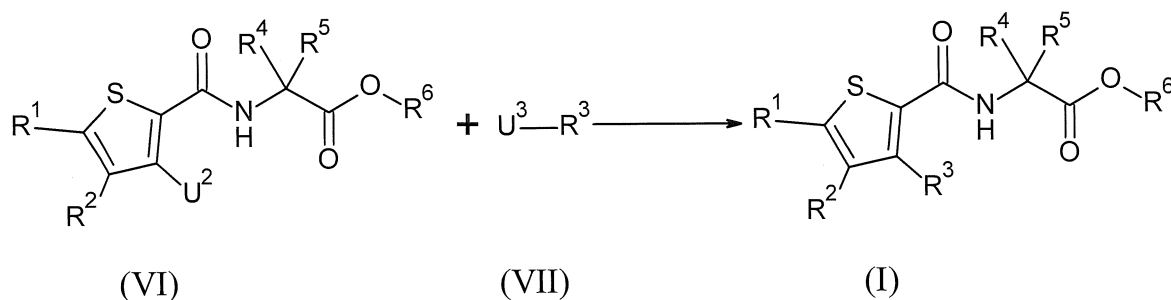
Quy trình A1

trong đó

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và R^6 là như được xác định trong các điểm từ 1 đến 4;

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

8. Quy trình điều chế hợp chất có công thức (I) theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, bao gồm bước cho hợp chất có công thức (VI) hoặc muối của nó phản ứng với hợp chất có công thức (VII) hoặc muối của nó:



Quy trình B1

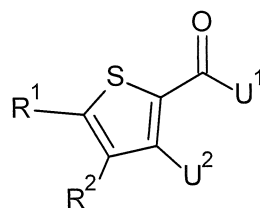
trong đó

R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 và R^6 là như được xác định trong các điểm từ 1 đến 4;

U^2 là nguyên tử brom, nguyên tử iot, nhóm mesylat, nhóm tosylat hoặc nhóm triflat và U^3 là dẫn xuất bo hoặc halogeno kim loại;

với điều kiện là khi R^1 và R^2 là các nguyên tử brom, U^2 không phải là nguyên tử brom.

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



(VIII)

trong đó

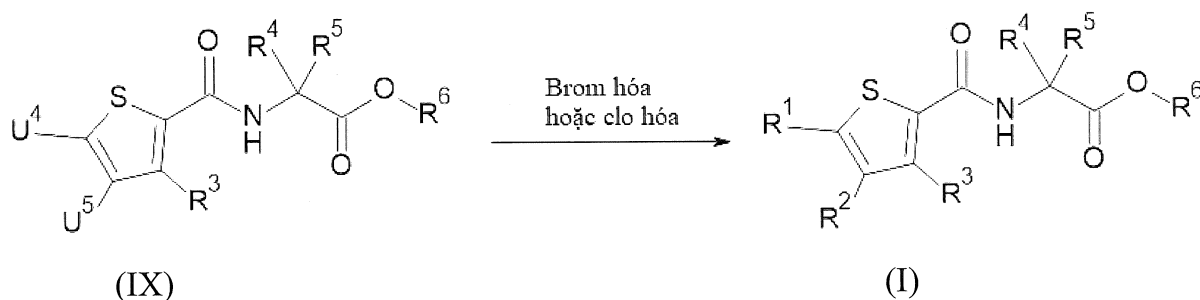
R^1 và R^2 là như được xác định trong điểm 1;

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

U^2 là nguyên tử brom, nguyên tử iot, nhóm mesylat, nhóm tosylat hoặc nhóm triflat;

để tạo ra hợp chất có công thức (VI).

10. Quy trình điều chế hợp chất có công thức (I) theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, bao gồm bước thực hiện việc brom hóa hoặc clo hóa hợp chất có công thức (IX) hoặc muối của nó:



(IX)

(I)

trong đó

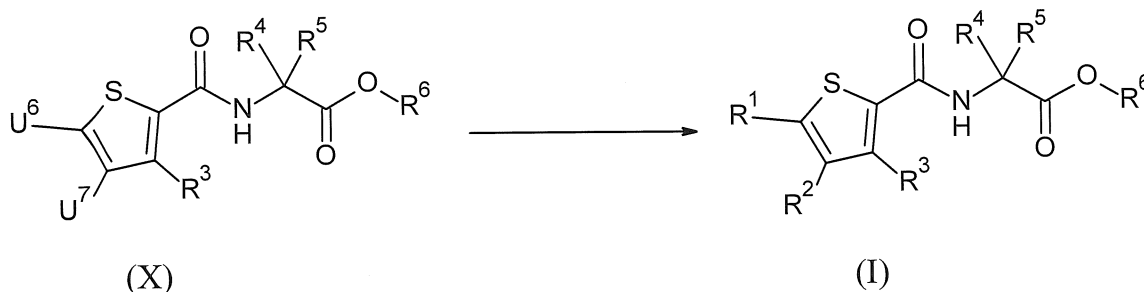
R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 và R^6 là như được xác định trong các điểm từ 1 đến 4;

U^4 là nguyên tử hydro, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom; và

U^5 là nguyên tử hydro, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom;

với điều kiện là ít nhất một trong số U^4 hoặc U^5 là nguyên tử hydro.

11. Quy trình điều chế hợp chất có công thức (I) theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, bao gồm bước thực hiện việc diazo hóa hợp chất có công thức (X) hoặc muối của nó, tiếp theo là thế thơm:



Quy trình D1

trong đó

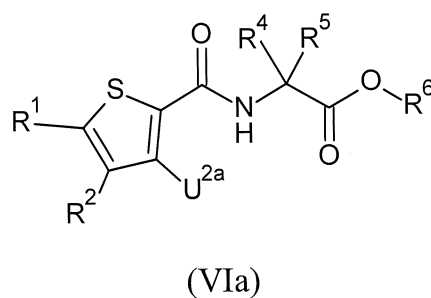
R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và R^6 là như được xác định trong các điểm từ 1 đến 4;

U^6 là nhóm amino, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom;

U^7 là nhóm amino, nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom;

với điều kiện là ít nhất một trong số U^6 hoặc U^7 là nhóm amino.

12. Hợp chất có công thức (VIa):



trong đó

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

R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc

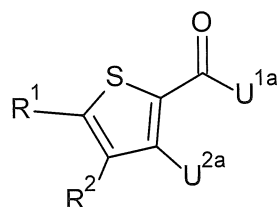
R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl;

R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, aryl, aralkyl, heteroxyclyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, $-C_1$ - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và $-C_1$ - C_6 -alkyl- C_3 - C_8 -xycloalkyl;

U^{2a} là nguyên tử brom, nguyên tử iot, nhóm mesylat, nhóm tosylat hoặc nhóm triflat, trong đó R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro khi R^6 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl; và

với điều kiện là khi R^1 và R^2 là các nguyên tử brom, U^{2a} không phải là nguyên tử brom.

13. Hợp chất có công thức (VIIIa):



(VIIIa)

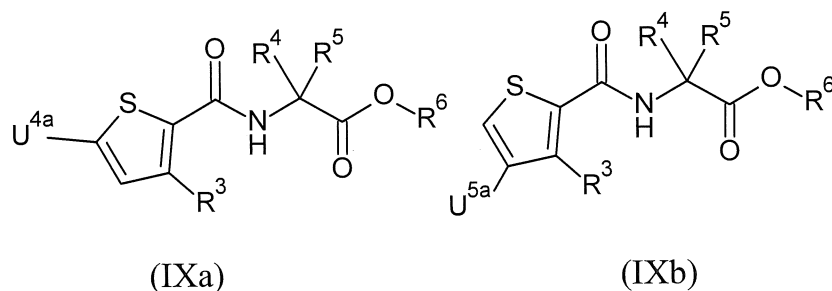
trong đó

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

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

U^{2a} là nhóm mesylat, nhóm tosylat hoặc nhóm triflat.

14. Hợp chất có công thức (IXa) hoặc (IXb):



(IXa)

(IXb)

trong đó

R^3 là metyl;

R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc

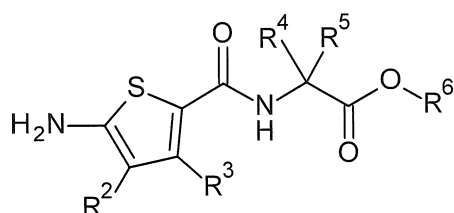
R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl;

R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, aryl, aralkyl, heteroxyclyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, $-C_1$ - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và $-C_1$ - C_6 -alkyl- C_3 - C_8 -xycloalkyl;

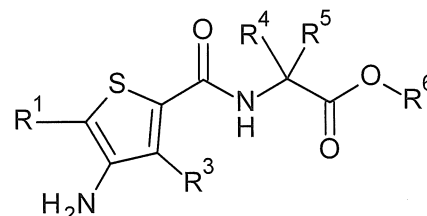
U^{4a} là nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom; và

U^{5a} là nguyên tử clo hoặc nguyên tử brom.

15. Hợp chất có công thức (Xa) hoặc (Xb):



(Xa)



(Xb)

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

R^3 là metyl;

R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro; hoặc

R^4 và R^5 cùng với nguyên tử cacbon mà chúng liên kết tạo thành xyclopropyl;

R^6 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl, C_1 - C_6 -xyanoalkyl, C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -alkynyl, C_3 - C_8 -xycloalkyl, aryl, aralkyl, heteroxyclyl 4, 5 hoặc 6 cạnh, $-C_1$ - C_6 -alkyl-Si(C_1 - C_6 -alkyl) $_3$ và $-C_1$ - C_6 -alkyl- C_3 - C_8 -xycloalkyl;

trong đó R^4 được chọn từ nhóm gồm nguyên tử hydro, C_1 - C_6 -alkyl, aralkyl, aralkyl được thế bằng hydroxyl, C_1 - C_6 -alkyl được thế bằng C_1 - C_6 -alkylsulfanyl và R^5 là nguyên tử hydro khi R^6 là nguyên tử hydro hoặc C_1 - C_6 -alkyl.