



- (12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ
(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11) CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ
(51)⁷ C07D 417/12; A01P 3/00; C07D 417/14; (13) B
A01N 43/78; C07D 277/56



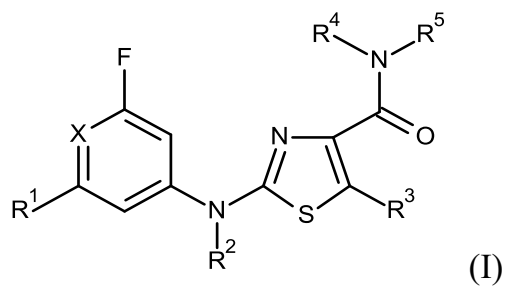
1-0044109

-
- (21) 1-2018-05637 (22) 23/05/2017
(86) PCT/EP2017/062443 23/05/2017 (87) WO 2017/207362 07/12/2017
(30) 16171966.1 30/05/2016 EP
(45) 25/03/2025 444 (43) 27/05/2019 374A
(71) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH)
Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, Switzerland
(72) JEANMART, Stephane, André, Marie (BE); ZAMBACH, Werner (CH); RENDINE,
Stefano (IT); LAMBERTH, Clemens (DE); BEAUDEGNIES, Renaud (BE);
POULIOT, Martin (CA); BONVALOT, Damien (FR).
(74) Công ty TNHH Ban Ca (BANCA)
-

- (54) HỢP CHẤT THIAZOL DIỆT VI SINH VẬT, CHẾ PHẨM HÓA NÔNG CHỨA
HỢP CHẤT NÀY, VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM SOÁT HOẶC PHÒNG NGỪA SỰ
TÀN PHÁ CÂY HỮU ÍCH BẰNG CÁCH SỬ DỤNG HỢP CHẤT HOẶC CHẾ
PHẨM NÀY

(21) 1-2018-05637

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức (I)



trong đó các nhóm thế là như được định nghĩa theo điểm 1, hữu ích để làm chất diệt loài gây hại, và đặc biệt là diệt nấm.

Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm hóa nông gồm hợp chất đã nêu, và phương pháp kiểm soát hoặc phòng ngừa sự tàn phá cây hữu ích bằng cách sử dụng các hợp chất hoặc chế phẩm này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

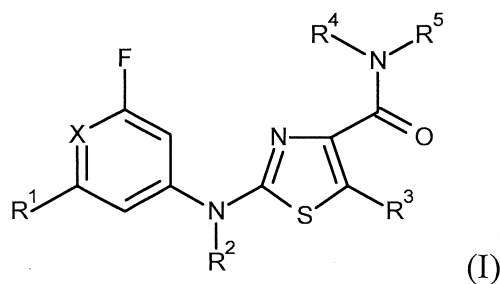
Sáng chế đề cập đến dẫn xuất thiazol diệt vi sinh vật, ví dụ, làm thành phần hoạt tính, mà có hoạt tính diệt vi sinh vật, cụ thể là hoạt tính diệt nấm. Sáng chế còn đề cập đến việc điều chế dẫn xuất thiazol này, chế phẩm nông dụng mà chứa ít nhất một trong số các dẫn xuất thiazol và sử dụng các dẫn xuất thiazol hoặc chế phẩm của chúng trong nông nghiệp hoặc nghề làm vườn để kiểm soát hoặc ngăn ngừa sự tàn phá cây trồng, cây lương thực đã thu hoạch, hạt hoặc vật liệu không sống bởi các vi sinh vật gây bệnh thực vật, tốt hơn là nấm.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Công bố đơn quốc tế số WO 2010/012793 mô tả dẫn xuất amino-thiazol làm tác nhân diệt loài gây hại.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Theo sáng chế, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I):



trong đó,

R¹ là halogen, xyano, C₁-C₆alkyl hoặc C₁-C₆alkoxy, trong đó C₁-C₆alkyl và C₁-C₆alkoxy tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R⁶;

R² và R⁴ độc lập là hydro, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆alkoxy hoặc C₃-C₆xycloalkyl, trong đó C₁-C₆alkyl, C₁-C₆alkoxy và C₃-C₆xycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R⁶;

R^3 là halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl, trong đó C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy và C_3 - C_6 xycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^6 ;

R^5 là C_1 - C_{10} alkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl, C_3 - C_{10} xycloalkenyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, aryl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heterocyclyl trong đó heterocyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heterocyclyl C_1 - C_2 alkyl, hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành không thơm hoặc xoắn có từ 5 đến 10 cạnh tùy ý chứa 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và tùy ý được gắn vào phần còn lại của phân tử qua liên kết C_1 - C_2 alkylen;

trong đó bất kỳ trong số các gốc C_1 - C_{10} alkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl, C_3 - C_{10} xycloalkenyl, C_2 - C_{10} alkenyl và C_2 - C_{10} alkynyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm được thể hiện bởi R^7 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^8 ; hoặc

trong đó bất kỳ trong số các gốc aryl, heteroaryl và heterocyclyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , hoặc tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^9 và 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} ; hoặc

trong đó hệ vòng carbobixyclyl có vành hoặc xoắn tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^7 , hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành tùy ý được thế bằng C_3 - C_6 xycloalkyl để tạo thành gốc spirocyclyl;

R^6 độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C_1 - C_6 alkoxy, và C_3 - C_6 xycloalkyl;

R^7 độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 alkoxy C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl, C_2 - C_6 axyl, C_2 - C_6 axyloxy, C_2 - C_6 axyloxy C_1 - C_6 alkyl và C_1 - C_4 alkoxycarbonyl;

trong đó khi R^7 là C_3 - C_6 xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl, gốc C_3 - C_6 xycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm độc lập được chọn từ halogen và C_1 - C_6 alkyl;

R^8 là aryl, aryloxy, aryl C_1 - C_6 alkyl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroaryloxy hoặc heteroaryl C_1 - C_6 alkyl, trong đó aryl và

heteroaryl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} ;

R^9 độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 alkylthio, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 alkenyloxy, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 alkynyloxy,

trong đó C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 alkylthio, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 alkenyloxy, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 alkynyloxy, tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^{11} ;

R^{10} được chọn từ C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_8 xycloalkoxy, C_3 - C_6 xycloalkylthio, aryl, aryloxy, arylthio, aryl C_1 - C_6 alkyl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroaryloxy, heteroarylthio, heteroaryl C_1 - C_6 alkyl, heteroxyclyl trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxycyloxy, heteroxyclylthio hoặc heteroxyclyl C_1 - C_6 alkyl,

trong đó C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_8 xycloalkoxy, C_3 - C_6 xycloalkylthio, aryl, aryloxy, arylthio, aryl C_1 - C_6 alkyl, heteroaryl, heteroaryloxy, heteroarylthio, heteroaryl C_1 - C_6 alkyl, heteroxyclyl, heteroxycyloxy, heteroxyclylthio và heteroxyclyl C_1 - C_6 alkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^{11} ;

R^{11} độc lập được chọn từ halogen và metyl;

X là C-H hoặc N;

hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

Mô tả chi tiết của sáng chế

Ngạc nhiên là, đã phát hiện ra rằng hợp chất mới có công thức (I) có, cho các mục đích thực tế, mức độ hoạt tính sinh học rất thuận lợi để bảo vệ cây chống lại bệnh do nấm gây ra.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề xuất chế phẩm hóa nông chứa lượng có hiệu quả diệt nấm của hợp chất có công thức (I) theo sáng chế.

Theo khía cạnh thứ ba, sáng chế đề xuất phương pháp kiểm soát hoặc phòng ngừa sự tàn phá cây có ích bởi các vi sinh vật gây bệnh thực vật, trong đó lượng có hiệu quả

diệt nấm của hợp chất có công thức (I), hoặc chế phẩm chứa hợp chất này làm thành phần hoạt tính, được áp dụng cho cây, bộ phận của chúng hoặc địa điểm của chúng.

Theo khía cạnh thứ tư, sáng chế đề xuất sử dụng hợp chất có công thức (I) làm chất diệt nấm. Theo khía cạnh cụ thể này của sáng chế, việc sử dụng có thể có hoặc có thể không bao gồm các phương pháp điều trị cơ thể người hoặc động vật bằng phẫu thuật hoặc liệu pháp chữa bệnh.

Trong đó nhóm thế được chỉ ra là "được thế tùy ý", điều này có nghĩa là chúng có thể hoặc có thể không mang một hoặc nhiều nhóm thế giống hoặc khác nhau, ví dụ, một, hai hoặc ba nhóm thế R^9 . Ví dụ, C_1 - C_6 alkyl được thế bằng 1, 2 hoặc 3 halogen, có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, nhóm $-CH_2Cl$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$ hoặc $-CF_2CH_3$. Như ví dụ khác, C_1 - C_6 alkoxy được thế bằng 1, 2 hoặc 3 halogen, có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, nhóm CH_2ClO- , $CHCl_2O-$, CCl_3O- , CH_2FO- , CHF_2O- , CF_3O- , CF_3CH_2O- hoặc CH_3CF_2O- .

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "hydroxyl" hoặc "hydroxy" có nghĩa là nhóm $-OH$.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "xyano" có nghĩa là nhóm $-CN$.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "halogen" dùng để chỉ flo (floro), clo (cloro), brom (bromo) hoặc iot (iodo).

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ " C_1 - C_6 alkyl" dùng để chỉ gốc mạch hydrocacbon thẳng hoặc phân nhánh chỉ chứa nguyên tử cacbon và hydro, không có sự không bão hòa, có từ một đến sáu nguyên tử cacbon, và được gắn vào phần còn lại của phân tử nhờ liên kết đơn. Thuật ngữ " C_1 - C_{10} alkyl" cũng được hiểu tương ứng. Các ví dụ về C_1 - C_6 alkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, metyl, etyl, n-propyl, n-butyl, n-pentyl, n-hexyl và các chất đồng phân của chúng, ví dụ, iso-propyl, iso-butyl, sec-butyl, tert-butyl hoặc iso-amyl. Nhóm " C_1 - C_6 alkylen" dùng để chỉ định nghĩa tương đương về C_1 - C_6 alkyl, ngoại trừ gốc này được gắn vào phần còn lại của nguyên tử bởi hai liên kết đơn. Thuật ngữ " C_1 - C_2 alkylen" cũng được hiểu tương ứng. Các ví dụ về C_1 - C_6 alkylen, bao gồm, nhưng không giới hạn ở, $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$ và $-(CH_2)_3-$.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ " C_2 - C_6 alkenyl" dùng để chỉ nhóm gốc mạch hydrocacbon thẳng hoặc phân nhánh chỉ chứa nguyên tử cacbon và hydro, chứa ít nhất

một liên kết đôi mà có thể có cấu hình (*E*)- hoặc (*Z*)-, có từ hai đến sáu nguyên tử cacbon, mà được gắn vào phần còn lại của phân tử nhờ liên kết đơn. Thuật ngữ " C_2 - C_{10} alkenyl" cũng được hiểu tương ứng. Các ví dụ về C_2 - C_6 alkenyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, ethenyl (vinyl), prop-1-enyl, prop-2-enyl (allyl), but-1-enyl.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ " C_2 - C_6 alkynyl" dùng để chỉ nhóm gốc mạch hydrocacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh chỉ chứa nguyên tử cacbon và hydro, chứa ít nhất một liên kết ba, có từ hai đến sáu nguyên tử cacbon, và được gắn vào phần còn lại của phân tử nhờ liên kết đơn. Thuật ngữ " C_2 - C_{10} alkynyl" cũng được hiểu tương ứng. Các ví dụ về C_2 - C_6 alkynyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, etynyl, prop-1-ynyl, but-1-ynyl.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ " C_1 - C_6 alkoxy" dùng để chỉ gốc có công thức $-OR_a$ trong đó R_a là gốc C_1 - C_6 alkyl như được định nghĩa chung ở trên. Thuật ngữ " C_1 - C_4 alkoxy" cũng được hiểu tương ứng. Các ví dụ về C_1 - C_6 alkoxy bao gồm, nhưng không giới hạn ở, metoxy, etoxy, 1-metyletoxy (iso-propoxy), propoxy, butoxy, 1-metylpropoxy và 2-metylpropoxy.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ " C_1 - C_6 alkoxy C_1 - C_6 alkyl" dùng để chỉ gốc có công thức R_b-O-R_a trong đó R_b là gốc C_1 - C_6 alkyl như được định nghĩa chung ở trên, và R_a là gốc C_1 - C_6 alkylen như được định nghĩa chung ở trên. Ví dụ của C_1 - C_6 alkoxy C_1 - C_6 alkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, metoxymetyl.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ " C_1 - C_4 alkoxycarbonyl" dùng để chỉ gốc có công thức $-C(O)OR_a$ trong đó R_a là gốc C_1 - C_4 alkyl như được định nghĩa chung ở trên. Ví dụ của C_1 - C_4 alkoxycarbonyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, metoxycarbonyl, etoxycarbonyl.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ C_1 - C_6 alkylthio có nghĩa là nhóm $-SR_a$, trong đó R_a là gốc C_1 - C_6 alkyl như được định nghĩa chung ở trên.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ " C_1 - C_6 haloalkyl" dùng để chỉ gốc C_1 - C_6 alkyl như được định nghĩa chung ở trên được thế bằng một hoặc nhiều trong số các nguyên tử halogen giống hoặc khác nhau. Thuật ngữ " C_1 - C_4 haloalkyl" và " C_1 - C_2 haloalkyl" là được hiểu tương ứng. Các ví dụ về C_1 - C_6 haloalkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, triflometyl.



Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ " C_3 - C_6 xycloalkyl" dùng để chỉ gốc mà là hệ vòng no đơn vòng và chứa từ 3 đến 6 nguyên tử cacbon. Thuật ngữ " C_3 - C_{10} xycloalkyl" và " C_3 - C_8 xycloalkyl" là được hiểu tương ứng và có thể bao gồm các cấu trúc bắc cầu (ví dụ, norbornan). Các ví dụ về C_3 - C_{10} xycloalkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, xyclopropyl, 1-metylxcyclopropyl, 2-metylxcyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, xyclohexyl, xycloheptyl và xyclooctyl.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ " C_3 - C_{10} xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl" dùng để chỉ vòng xycloalkyl được gắn vào phần còn lại của nguyên tử bởi gốc C_1 - C_2 alkyl như được xác định ở trên. Thuật ngữ " C_3 - C_6 xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl" cũng được hiểu tương ứng. Các ví dụ về C_3 - C_{10} xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, xyclopropylmetyl, xyclobutylmetyl, và xyclopentylmetyl.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ " C_3 - C_{10} xycloalkenyl" dùng để chỉ gốc mà là hệ vòng không thơm đơn vòng chỉ chứa nguyên tử cacbon và hydro và chứa từ 3 đến 10 nguyên tử cacbon và 1 hoặc 2 liên kết đôi trong vòng. Chúng có thể bao gồm các cấu trúc bắc cầu (ví dụ, norbornen và 2,5-norbornadien. Các ví dụ về C_3 - C_{10} xycloalkenyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, xyclobutenyl, xyclopentenyl, xyclohexenyl, xycloheptenyl và xyclooctenyl.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ " C_3 - C_8 xycloalkoxy" dùng để chỉ gốc có công thức $-OR_a$ trong đó R_a là gốc C_3 - C_6 xycloalkyl radical như được định nghĩa chung ở trên. Thuật ngữ C_3 - C_6 xycloalkoxy cũng được hiểu tương ứng. Các ví dụ về C_3 - C_8 xycloalkoxy bao gồm, nhưng không giới hạn ở, xyclopropyloxy, xyclopentyloxy hoặc xyclohexyloxy.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ " C_3 - C_6 xycloalkylthio" dùng để chỉ gốc có công thức $-SR_a$ trong đó R_a là gốc C_3 - C_6 xycloalkyl như được định nghĩa chung ở trên. Các ví dụ về C_3 - C_6 xycloalkylthio bao gồm, nhưng không giới hạn ở, xyclopropylthio, xyclopentylthio hoặc xyclohexylthio.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ " C_2 - C_6 alkenyloxy" dùng để chỉ gốc có công thức $-OR_a$ trong đó R_a là gốc C_2 - C_6 alkenyl như được định nghĩa chung ở trên. Các ví dụ về C_2 - C_6 alkenyloxy bao gồm, nhưng không giới hạn ở, alyloxy hoặc butenyloxy.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "C₂-C₆alkynyloxy" dùng để chỉ gốc có công thức -OR_a trong đó R_a là gốc C₂-C₆alkynyl như được định nghĩa chung ở trên. Các ví dụ về C₂-C₆alkynyloxy bao gồm, nhưng không giới hạn ở, propargyloxy hoặc butynyloxy.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "C₂-C₆axyl" dùng để chỉ a radical R_aC(=O)-, trong đó R_a là gốc C₁-C₅alkyl hoặc gốc aryl như được định nghĩa chung ở trên. Các nhóm axyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, axetyl, propanoyl và benzoyl.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "C₂-C₆axyloxy" dùng để chỉ gốc có công thức -OR_b trong đó R_b là formyl hoặc gốc C₂-C₆axyl như được định nghĩa chung ở trên. Nhóm C₂-C₆axyloxy bao gồm, nhưng không giới hạn ở, axetoxy.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "C₂-C₆axyloxyC₁-C₆alkyl" dùng để chỉ gốc có công thức R_aC(=O)OR_b- trong đó R_a là gốc C₁-C₅alkyl hoặc gốc aryl như được định nghĩa chung ở trên và trong đó R_b là gốc C₁-C₆alkylen như được định nghĩa chung ở trên.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "heteroxyclyl" hoặc "heteroxycyclic" dùng để chỉ vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh ổn định mà chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại, trong đó nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh. Gốc heteroxyclyl có thể được liên kết với phần còn lại của phân tử qua nguyên tử cacbon hoặc nguyên tử khác loại. Các ví dụ về heteroxyclyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, azetidiny, oxetanyl, thietanyl, tetrahydrofuryl, pyrrolidiny, pyrazolidiny, imidazolidiny, piperidiny, piperaziny, morpholiny, dioxolanyl, dithiolanyl và thiazolidiny.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "heteroxyclyloxy" dùng để chỉ gốc có công thức -OR_a trong đó R_a là gốc heteroxyclyl như được định nghĩa chung ở trên. Các ví dụ về heteroxyclyloxy bao gồm, nhưng không giới hạn ở, tetrahydrofuranyloxy và morpholinyloxy.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "heteroxyclylthio" dùng để chỉ gốc có công thức -SR_a trong đó R_a là gốc heteroxyclyl như được định nghĩa chung ở trên. Các ví dụ về heteroxyclylthio bao gồm, nhưng không giới hạn ở, tetrahydrofuranylthio và morpholinythio.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "heteroxycylC₁-C₆alkyl" dùng để chỉ vòng heteroxycyl được gắn vào phần còn lại của nguyên tử bởi gốc C₁-C₆alkyl như được xác định ở trên. Thuật ngữ heteroxycylC₁-C₂alkyl cũng được hiểu tương ứng. Các ví dụ về heteroxycylC₁-C₆alkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở tetrahydrofuranylmetyl hoặc morpholinylmetyl.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "aryl" chỉ hệ vòng thơm chỉ gồm các nguyên tử cacbon và hydro mà có thể là mono-, bi- hoặc trixyclic. Ví dụ về các hệ vòng này bao gồm phenyl, naphthalenyl, anthracenyl, indenyl hoặc phenanthrenyl.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "aryloxy" dùng để chỉ gốc có công thức -OR_a trong đó R_a là gốc aryl như được định nghĩa chung ở trên. Các ví dụ về aryloxy bao gồm, nhưng không giới hạn ở, phenoxy và naphthyloxy.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "arylthio" dùng để chỉ gốc có công thức -SR_a trong đó R_a là gốc aryl như được định nghĩa chung ở trên. Các ví dụ về arylthio bao gồm, nhưng không giới hạn ở, phenylthio và naphthylthio.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "arylC₁-C₆alkyl" dùng để chỉ vòng aryl được gắn vào phần còn lại của nguyên tử bởi gốc C₁-C₆alkylen như được xác định ở trên. Các ví dụ về arylC₁-C₆alkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở benzyl hoặc 2-phenyletyl.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "heteroaryl" chỉ gốc vòng monoxyclic thơm 5- hoặc 6-cạnh mà chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại riêng rẽ được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh. Các ví dụ về heteroaryl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, furanyl, pyrrolyl, thienyl, pyrazolyl, imidazolyl, thiazolyl, isothiazolyl, oxazolyl, isoxazolyl, triazolyl, tetrazolyl, pyrazinyl, pyridazinyl, pyrimidyl hoặc pyridyl.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "heteroaryloxy" dùng để chỉ gốc có công thức -OR_a trong đó R_a là gốc heteroaryl như được định nghĩa chung ở trên. Các ví dụ về heteroaryloxy bao gồm, nhưng không giới hạn ở, pyridyloxy và thienyloxy.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "heteroarylthio" dùng để chỉ gốc có công thức -SR_a trong đó R_a là gốc heteroaryl như được định nghĩa chung ở trên. Các ví dụ về heteroarylthio bao gồm, nhưng không giới hạn ở, pyridylthio và thienylthio.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "heteroarylC₁-C₆alkyl" dùng để chỉ vòng heteroaryl được gắn vào phần còn lại của nguyên tử bởi gốc C₁-C₆ alkyl như được xác định ở trên. Thuật ngữ "heteroarylC₁-C₂alkyl" cũng được hiểu tương ứng.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ C₁-C₆alkylsulfonyl có nghĩa là nhóm -S(O)₂R_a, trong đó R_a là gốc C₁-C₆alkyl như được định nghĩa chung ở trên.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ C₁-C₆alkylcarbonyloxy có nghĩa là nhóm -OC(=O)R_a, trong đó R_a là gốc C₁-C₆alkyl như được định nghĩa chung ở trên.

Như được sử dụng ở đây, =O có nghĩa là nhóm oxo, ví dụ, như được thấy trong nhóm carbonyl (-C(=O)-).

Như được sử dụng ở đây, "vòng carbobixyclyl có vành" là hệ vòng hai vòng không thơm chứa hai vòng dung hợp với nhau, tức là, có chung hai nguyên tử cacbon.

Như được sử dụng ở đây, "vòng carbobixyclyl xoắn" là hệ vòng hai vòng không thơm chứa hai vòng được nối với nhau ở một nguyên tử cacbon, tức là, có chung một nguyên tử cacbon.

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

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

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

Danh sách sau đây đề xuất các định nghĩa, bao gồm các định nghĩa được ưu tiên, cho các nhóm thế R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} và R^{11} và X viện dẫn đến các hợp chất có công thức (I). Đối với phần tử thế bất kỳ trong các phần tử thế này, định nghĩa bất kỳ trong các định nghĩa được đưa ra dưới đây có thể được kết hợp với định nghĩa bất kỳ của phần tử thế khác bất kỳ được đưa ra dưới đây hoặc ở chỗ nào đó trong bản mô tả này.

R^1 là halogen, xyano, C_1 - C_6 alkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxy, trong đó C_1 - C_6 alkyl và C_1 - C_6 alkoxy tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^6 . R^1 có thể là halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl hoặc C_1 - C_4 alkoxy, trong đó C_1 - C_4 alkyl và C_1 - C_4 alkoxy tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^6 . Tốt hơn là, R^1 là halogen, xyano, metyl, triflometyl, metoxy hoặc triflometoxy. Tốt hơn nữa là, R^1 là halogen hoặc xyano, còn tốt hơn nữa là halogen, và further tốt hơn nữa là flo.

R^2 là hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl, trong đó C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy và C_3 - C_6 xycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^6 . Tốt hơn là, R^2 là hydro hoặc C_1 - C_6 alkoxy (bao gồm C_1 - C_4 alkoxy), tốt hơn nữa là hydrogen hoặc metoxy, và còn tốt hơn nữa là hydrogen.

R^3 là halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl, trong đó C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy và C_3 - C_6 xycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^6 . Tốt hơn là, R^3 là halogen hoặc C_1 - C_6 alkyl (bao gồm C_1 - C_4 alkyl), tốt hơn nữa là halogen (in particular, clo hoặc bromo) hoặc metyl, còn tốt hơn nữa là bromo hoặc metyl, và còn tốt hơn nữa là, metyl.

R^4 là hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl, trong đó C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy và C_3 - C_6 xycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^6 . Tốt hơn là, R^4 là hydro hoặc C_1 - C_6 alkoxy (bao gồm C_1 - C_4 alkoxy); tốt hơn nữa là hydrogen hoặc metoxy, và còn tốt hơn nữa là hydrogen.

R^5 là C_1 - C_{10} alkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl, C_3 - C_{10} xycloalkenyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, aryl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl C_1 - C_2 alkyl, hoặc hệ vòng carbobixyclyl có

vành hoặc xoắn không thơm có từ 5 đến 10 cạnh (tốt hơn là, 7 đến 10 cạnh) tùy ý chứa 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và tùy ý được gắn vào phần còn lại của phân tử qua liên kết C₁-C₂alkylen;

trong đó bất kỳ trong số các gốc C₁-C₁₀alkyl, C₃-C₁₀cycloalkyl, C₃-C₁₀cycloalkenyl, C₂-C₁₀alkenyl và C₂-C₁₀alkynyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm được thể hiện bởi R⁷ hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R⁸; hoặc

trong đó bất kỳ trong số các gốc aryl, heteroaryl và heterocyclyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R⁹ hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R¹⁰, hoặc tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R⁹ và 1 nhóm được thể hiện bởi R¹⁰; hoặc

trong đó hệ vòng carbobicyclyl có vành hoặc xoắn tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R⁷, hoặc hệ vòng carbobicyclyl có vành tùy ý được thế bằng C₃-C₆cycloalkyl để tạo thành gốc spirocyclyl.

Tốt hơn là, R⁵ là C₁-C₆alkyl, C₃-C₆cycloalkyl, C₃-C₆cycloalkylC₁-C₂alkyl, C₃-C₆cycloalkenyl, C₂-C₆alkenyl, C₂-C₆alkynyl, phenyl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heterocyclyl trong đó heterocyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heterocyclylC₁-C₂alkyl, hoặc hệ vòng carbobicyclyl có vành không thơm hoặc xoắn có từ 5 đến 10 cạnh tùy ý chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và tùy ý được gắn vào phần còn lại của phân tử qua liên kết C₁-C₂alkylen;

trong đó bất kỳ trong số các gốc C₁-C₆alkyl, C₃-C₆cycloalkyl, C₃-C₆cycloalkenyl, C₂-C₆alkenyl và C₂-C₆alkynyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm được thể hiện bởi R⁷ hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R⁸; hoặc

trong đó bất kỳ trong số các gốc phenyl, heteroaryl và heterocyclyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R⁹ hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R¹⁰, hoặc tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R⁹ và 1 nhóm được thể hiện bởi R¹⁰; hoặc

trong đó hệ vòng carbobixyclyl có vành hoặc xoắn tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^7 , hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành tùy ý được thế bằng C_3 - C_6 xycloalkyl để tạo thành gốc spiroxyclyl.

Tốt hơn nữa là, R^5 là C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_5 xycloalkyl C_{1-2} alkyl, C_2 - C_6 alkynyl, phenyl, heteroxyclyl, trong đó heteroxyclyl vòng đơn vòng không thơm có 4 hoặc 6 cạnh chứa 1 nguyên tử oxy, heteroxyclyl C_1 alkyl, hoặc hệ vòng carbobixyclyl carbobixyclyl có vành không thơm hoặc xoắn có từ 5 đến 9 cạnh tùy ý chứa 1 nguyên tử oxy, và tùy ý được gắn vào phần còn lại của phân tử qua liên kết metylen ($-CH_2-$);

trong đó bất kỳ trong số các gốc C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl và C_2 - C_6 alkynyl, này tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm được thể hiện bởi R^7 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^8 ;

trong đó bất kỳ trong số các gốc phenyl hoặc heteroxyclyl này tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , hoặc tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^9 và 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} ; và

trong đó hệ vòng carbobixyclyl có vành hoặc xoắn tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^7 , hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành tùy ý được thế bằng C_4 - C_5 xycloalkyl để tạo thành gốc spiroxyclyl.

Còn tốt hơn nữa là, R^5 là C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl, hoặc C_2 - C_6 alkynyl, trong đó bất kỳ trong số các gốc C_1 - C_6 alkyl, C_2 - C_6 alkynyl và C_3 - C_6 xycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm được thể hiện bởi R^7 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^8 , trong đó

R^7 độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 alkoxy C_1 - C_4 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl C_{1-2} alkyl, và C_1 - C_3 alkoxycarbonyl, trong đó R^8 là phenyl, benzyl hoặc isoxazol tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , và trong đó

R^9 là halogen và R^{10} là phenyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^{11} mà là halogen.

Còn tốt hơn nữa là, R^5 là C_1 - C_6 alkyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_3 - C_6 xycloalkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl, tùy ý được thế bằng 1 nhóm được thể hiện bởi R^7 , trong đó R^7 là metyl, hydroxyl, xyano, triflometyl, metoxymetyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, etoxycarbonyl, axetyloxymetyl, hoặc 2,2-dicloxyclopropyl; hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^7 , trong

đó mỗi R^7 độc lập là metyl, xyano hoặc xyclopropyl; hoặc 3 nhóm được thể hiện bởi R^7 , trong đó mỗi R^7 độc lập là metyl, bromo, clo, flo hoặc butoxy; hoặc 4 nhóm được thể hiện bởi R^7 trong đó mỗi R^7 là metyl, hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^8 , trong đó R^8 là phenyl, benzyl hoặc isoxazol tùy ý được thể bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , và trong đó

R^9 là halogen và R^{10} là phenyl tùy ý được thể bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^{11} mà là halogen;

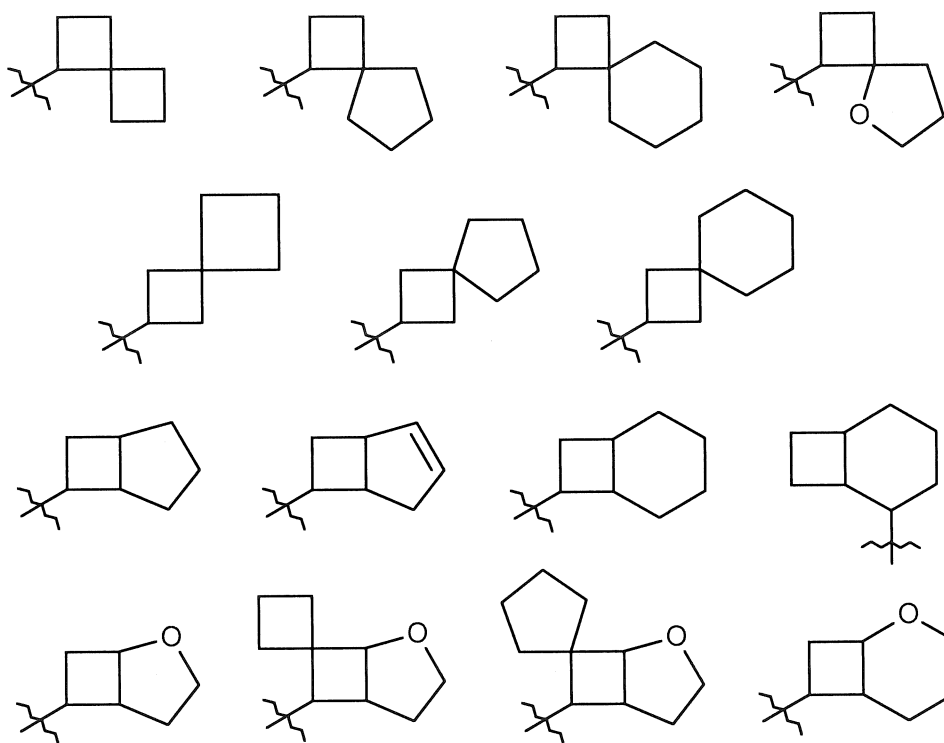
hoặc

R^5 là phenyl, pyridylmetyl (bao gồm 2-pyridylmetyl, 3-pyridylmetyl và 4-pyridylmetyl), oxetanyl (bao gồm oxetan-2-yl, oxetan-3-yl), tetrahydrofuranyl (tetrahydrofuran-2-yl, tetrahydrofuran-3-yl) hoặc tetrahydropyranyl (tetrahydropyran-2-yl, tetrahydropyran-3-yl, tetrahydropyran-4-yl) mỗi nhóm tùy ý được thể bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , hoặc 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^9 và 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , trong đó

R^9 độc lập được chọn từ halogen và C_1 - C_4 alkyl, và R^{10} được chọn từ phenyl, benzyl hoặc C_6 - C_8 xycloalkoxy mỗi nhóm tùy ý được thể bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^{11} mà độc lập được chọn từ halogen hoặc metyl;

hoặc

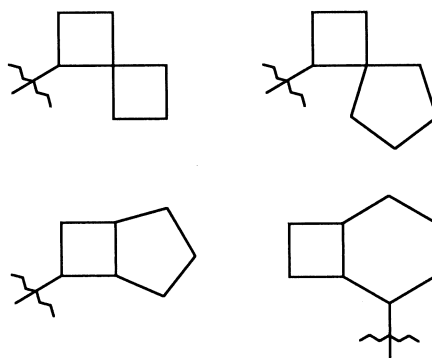
R^5 là hệ vòng có vành hoặc xoắn được chọn từ:



mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^7 độc lập được chọn từ C_1 - C_4 alkyl và C_2 - C_4 axyloxy C_1 - C_4 alkyl:

Còn tốt hơn nữa là, R^5 là C_1 - C_4 alkyl tùy ý được thế bằng 1 nhóm được thể hiện bởi R^7 được chọn từ C_3 - C_6 xycloalkyl; hoặc

R^5 là hệ vòng có vành hoặc xoắn được chọn từ:



mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^7 độc lập được chọn từ C_1 - C_4 alkyl, cụ thể là metyl.

Theo một phương án được ưu tiên cụ thể của sáng chế, R^5 là (3,4-diflophenyl)metyl, (2,4,5-triflophenyl)metyl, (2-clo-4,5-diflophenyl)metyl, (2-bromo-4,5-diflophenyl)metyl, 1-xyclohexyletyl, 1-phenyletyl, 1-(3-phenylisoxazol-5-yl)etyl, 1-[3-(2-iodophenyl)isoxazol-5-yl]etyl, [2-metyl-1-(triflometyl)propyl], [1-

(hydroxymetyl)-2,2-dimetyl-propyl], (1-benzyl-2,2-dimetyl-propyl), (1-isopropyl-2-metyl-but-3-ynyl), [1-(1-xyanoetyl)-2-metyl-propyl], [3-metyl-1-(1-metyl-2-phenyl-etyl)butyl], (1-xyclohexylxyclopropyl), (3-isobutoxy-2,2-dimetyl-xyclobutyl), spiro[3.3]heptan-7-yl], [(7R)-spiro[3.3]heptan-7-yl], spiro[3.4]octan-3-yl, spiro[3.4]octan-2-yl, [3-(axetoxymetyl)-8-oxaspiro[3.4]octan-1-yl], spiro[3.5]nonan-2-yl, [(1R,5S,6R)-6-bixyclo[3.2.0]heptanyl], [(1S,5R,7R)-5-metyl-7-bixyclo[3.2.0]heptanyl], 6,6-dimetyl-7-bixyclo[3.2.0]heptanyl], [(1S,5R,7S)-6,6-dimetyl-7-bixyclo[3.2.0]heptanyl], [(1S,5S)-6,6-dimetyl-7-bixyclo[3.2.0]hept-3-enyl], (6,6-dimetyl-4-oxabixyclo[3.2.0]heptan-7-yl), spiro[4-oxabixyclo[3.2.0]heptan-6,1'-xyclobutan]-7-yl, spiro[4-oxabixyclo[3.2.0]heptan-6,1'-xyclopentan]-7-yl, [(1S,6R,8R)-6-metyl-8-bixyclo[4.2.0]octanyl], (7,7-dimetyl-5-oxabixyclo[4.2.0]octan-8-yl), (1-benzylxyclohexyl), (3,3,5,5-tetrametylxyclohexyl), (6-metyl-2-bixyclo[4.2.0]octanyl), [(3S)-2-(2,4-diclophenyl)oxetan-3-yl], (4-benzyl-2,6-dimetyl-tetrahydropyran-4-yl), [4-(4,4-dimetylxyclohexoxy)-2-flo-phenyl], [4-(xyclooctoxy)-2-flo-phenyl], [4-(4-clophenoxy)phenyl], 2,2-dimetylpropyl, (1-metylxyclopropyl)metyl, (1-metylxyclopentyl)metyl, (4-metyl-tetrahydropyran-4-yl)metyl, (3-metoxxy-2,2-dimetyl-propyl), (1-metylxyclobutyl)metyl, (1-xyclopropylxyclopropyl), (1-xyano-1-xyclopropyl-etyl), (1-etoxy-carbonylxyclopropyl)metyl, [1-(xyclopropylmetyl)xyclopropyl]metyl, (3-metyl-oxetan-3-yl)metyl, (1-metoxxyxyclopentyl)metyl, 1-(2-pyridyl)etyl, spiro[2.2]pentan-5-yl, [1-(metoxymetyl)xyclopropyl]metyl, 6-oxaspiro[2.5]octan-2-ylmetyl, [1-(triflometyl)xyclopropyl]metyl, và [1-(metoxymetyl)xyclopentyl]metyl.

Theo các phương án được ưu tiên hơn nữa, R⁵ là (3,4-diclophenyl)metyl, (2,4,5-triclophenyl)metyl, (2-clo-4,5-diclophenyl)metyl, (2-bromo-4,5-diclophenyl)metyl, 1-xyclohexyletyl, 1-phenyletyl, 1-(3-phenylisoxazol-5-yl)etyl, 1-[3-(2-iodophenyl)isoxazol-5-yl]etyl, [2-metyl-1-(triflometyl)propyl], [1-(hydroxymetyl)-2,2-dimetyl-propyl], (1-benzyl-2,2-dimetyl-propyl), (1-isopropyl-2-metyl-but-3-ynyl), [1-(1-xyanoetyl)-2-metyl-propyl], [3-metyl-1-(1-metyl-2-phenyl-etyl)butyl], (1-xyclohexylxyclopropyl), (3-isobutoxy-2,2-dimetyl-xyclobutyl), spiro[3.3]heptan-7-yl], [(7R)-spiro[3.3]heptan-7-yl], spiro[3.4]octan-3-yl, spiro[3.4]octan-2-yl, [3-(axetoxymetyl)-8-oxaspiro[3.4]octan-1-yl], spiro[3.5]nonan-2-yl, [(1R,5S,6R)-6-bixyclo[3.2.0]heptanyl], [(1S,5R,7R)-5-metyl-7-bixyclo[3.2.0]heptanyl], 6,6-dimetyl-

7-bixyclo[3.2.0]heptanyl], [(1S,5R,7S)-6,6-dimetyl-7-bixyclo[3.2.0]heptanyl], [(1S,5S)-6,6-dimetyl-7-bixyclo[3.2.0]hept-3-enyl], (6,6-dimetyl-4-oxabixyclo[3.2.0]heptan-7-yl), spiro[4-oxabixyclo[3.2.0]heptan-6,1'-xyclobutan]-7-yl, spiro[4-oxabixyclo[3.2.0]heptan-6,1'-xyclopentan]-7-yl, [(1S,6R,8R)-6-metyl-8-bixyclo[4.2.0]octanyl], (7,7-dimetyl-5-oxabixyclo[4.2.0]octan-8-yl), (1-benzylxyclohexyl), (3,3,5,5-tetrametylxclohexyl), (6-metyl-2-bixyclo[4.2.0]octanyl), [(3S)-2-(2,4-diclophenyl)oxetan-3-yl], (4-benzyl-2,6-dimetyl-tetrahydropyran-4-yl), [4-(4,4-dimetylxclohexoxy)-2-flo-phenyl], [4-(xyclooctoxy)-2-flo-phenyl], [4-(4-clophenoxy)phenyl], 2,2-dimetylpropyl, (1-metylxcyclopropyl)metyl, (1-metylxcyclopentyl)metyl, (4-metyl-tetrahydropyran-4-yl)metyl, (3-metoxi-2,2-dimetyl-propyl), (1-metylxcyclobutyl)metyl, (1-xyclopropylxcyclopropyl), (1-xyano-1-xyclopropyl-etyl), (1-etoxy-carbonylxcyclopropyl)metyl, [1-(xyclopropylmetyl)xcyclopropyl]metyl, (3-metyl-oxetan-3-yl)metyl, 1-(2-pyridyl)etyl, spiro[2.2]pentan-5-yl, [1-(triflometyl)xcyclopropyl]metyl, và [1-(metoxymetyl)xcyclopentyl]metyl.

Theo các phương án được ưu tiên hơn nữa, R⁵ là 1-xyclohexyletyl, 1-phenyletyl, 1-(3-phenylisoxazol-5-yl)etyl, spiro[3.3]heptan-7-yl, spiro[3.4]octan-3-yl, spiro[3.4]octan-2-yl, spiro[3.5]nonan-2-yl, [3-(axetoxymetyl)-8-oxaspiro[3.4]octan-1-yl], 6,6-dimetyl-7-bixyclo[3.2.0]heptanyl], (6,6-dimetyl-4-oxabixyclo[3.2.0]heptan-7-yl), spiro[4-oxabixyclo[3.2.0]heptan-6,1'-xyclobutan]-7-yl, spiro[4-oxabixyclo[3.2.0]heptan-6,1'-xyclopentan]-7-yl, (6-metyl-2-bixyclo[4.2.0]octanyl), và spiro[2.2]pentan-5-yl.

R⁶ độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C₁-C₆alkoxy, và C₃-C₆xycloalkyl. Tốt hơn là, R⁶ độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C₁-C₄alkoxy, và C₃-C₆xycloalkyl.

R⁷ độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆alkoxyC₁-C₆alkyl, C₃-C₆xycloalkyl, C₃-C₆xycloalkylC₁₋₂alkyl, C₂-C₆axyl, C₂-C₆axyloxy, C₂-C₆axyloxyC₁-C₆alkyl, và C₁-C₄alkoxycarbonyl.

Tốt hơn là, R⁷ độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkoxyC₁-C₄alkyl, C₃-C₆xycloalkyl, C₃-C₆xycloalkylC₁-

alkyl, và C₁-C₄alkoxycarbonyl; trong đó gốc C₃-C₆cycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được chọn từ halogen và C₁-C₆alkyl.

Tốt hơn nữa là, R⁷ độc lập được chọn từ clo, bromo, flo, xyano, hydroxyl, metyl, triflometyl, metoxy, butoxy, metoxymetyl, xyclopropyl, xyclohexyl, xyclooctyl, xyclopropylmetyl, axetyloxymetyl và etoxycarbonyl; trong đó xyclopropyl tùy ý được thế bằng 2 nhóm clo.

R⁸ là aryl, aryloxy, arylC₁-C₆alkyl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroaryloxy hoặc heteroarylC₁-C₆alkyl, trong đó aryl và heteroaryl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R⁹ hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R¹⁰.

Tốt hơn là, R⁸ là phenyl, benzyl hoặc isoxazol tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R⁹ hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R¹⁰. Tốt hơn nữa là R⁸ là phenyl, benzyl hoặc isoxazol, trong đó isoxazol tùy ý được thế bằng 1 nhóm được thể hiện bởi R¹⁰.

R⁹ độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆alkylthio, C₂-C₆alkenyl, C₂-C₆alkenyloxy, C₂-C₆alkynyl, C₂-C₆alkynyloxy, trong đó C₁-C₆alkyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆alkylthio, C₂-C₆alkenyl, C₂-C₆alkenyloxy, C₂-C₆alkynyl, C₂-C₆alkynyloxy, tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R¹¹. Tốt hơn là, R⁹ độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl và C₁-C₄alkyl. Tốt hơn nữa là, R⁹ độc lập được chọn từ clo, bromo, flo, và metyl.

R¹⁰ được chọn từ C₃-C₆cycloalkyl, C₃-C₈cycloalkoxy (tốt hơn là C₃-C₆cycloalkoxy), C₃-C₆cycloalkylthio, aryl, aryloxy, arylthio, arylC₁-C₆alkyl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroaryloxy, heteroarylthio, heteroarylC₁-C₆alkyl, heterocyclyl trong đó heterocyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heterocyclyloxy, heterocyclylthio và heterocyclylC₁-C₆alkyl,

trong đó C₃-C₆cycloalkyl, C₃-C₈cycloalkoxy, C₃-C₆cycloalkylthio, aryl, aryloxy, arylthio, arylC₁-C₆alkyl, heteroaryl, heteroaryloxy, heteroarylthio, heteroarylC₁-

C₆alkyl, heteroxyclyl, heteroxycyloxy, heteroxyclylthio và heteroxyclylC₁-C₆alkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R¹¹.

Tốt hơn là, mỗi R¹⁰ được chọn từ phenyl, benzyl và C₆-C₈xycloalkoxy tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R¹¹. Tốt hơn nữa là, R¹⁰ là phenyl, tùy ý được thế bằng 1 R¹¹.

R¹¹ độc lập được chọn từ halogen và metyl.

X là CH hoặc N. Theo một phương án của sáng chế, X là CH. Theo phương án khác của sáng chế, X là N.

Theo sáng chế, tốt hơn là:

R¹ là halogen hoặc metyl;

R² là hydrogên hoặc C₁-C₄alkyl.

R³ là hydrogên hoặc C₁-C₆alkyl.

R⁴ là hydro;

R⁵ là C₁-C₆alkyl, C₃-C₆xycloalkyl, C₃-C₆xycloalkylC₁-C₂alkyl, C₃-C₆xycloalkenyl, C₂-C₆alkenyl, C₂-C₆alkynyl, phenyl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclylC₁-C₂alkyl, hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành không thơm hoặc xoắn có từ 5 đến 10 cạnh tùy ý chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và tùy ý được gắn vào phần còn lại của phân tử qua liên kết C₁-C₂alkylen;

trong đó bất kỳ trong số các gốc C₁-C₆alkyl, C₃-C₆xycloalkyl, C₃-C₆xycloalkenyl, C₂-C₆alkenyl và C₂-C₆alkynyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm được thể hiện bởi R⁷ hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R⁸; hoặc

trong đó bất kỳ trong số các gốc phenyl, heteroaryl và heteroxyclyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R⁹ hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R¹⁰, hoặc tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R⁹ và 1 nhóm được thể hiện bởi R¹⁰, và

trong đó hệ vòng carbobixyclyl có vành hoặc xoắn tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^7 , hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành tùy ý được thế bằng C_3 - C_6 xycloalkyl để tạo thành gốc vòng xoắn; và

R^7 độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 alkoxy C_1 - C_4 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl, C_2 - C_4 axyloxy C_1 - C_4 alkyl, và C_1 - C_4 alkoxycarbonyl, trong đó gốc C_3 - C_6 xycloalkyl của C_3 - C_6 xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được chọn từ halogen và C_1 - C_6 alkyl;

R^8 là phenyl, benzyl hoặc isoxazol tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} ;

R^9 độc lập được chọn từ halogen và C_1 - C_4 alkyl;

R^{10} là phenyl, benzyl hoặc C_6 - C_8 xycloalkoxy tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^{11} ;

R^{11} là halogen; và

X là CH.

Tốt hơn nữa là, R^1 là halogen;

R^2 là hydro hoặc metoxy;

R^3 là bromo hoặc metyl;

R^4 là hydro;

R^5 là C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkenyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, phenyl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl C_1 - C_2 alkyl, hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành không thơm hoặc xoắn có từ 5 đến 10 cạnh tùy ý chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và tùy ý được gắn vào phần còn lại của phân tử qua liên kết C_1 - C_2 alkylen;

trong đó bất kỳ trong số các gốc C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkenyl, C_2 - C_6 alkenyl và C_2 - C_6 alkynyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm được thể hiện bởi R^7 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^8 ;

trong đó bất kỳ trong số các gốc phenyl, heteroaryl và heteroxyclyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , hoặc tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^9 và 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , và trong đó hệ vòng carbobixyclyl có vành hoặc xoắn tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^7 , hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành tùy ý được thế bằng C_3 - C_6 xycloalkyl để tạo thành gốc vòng xoắn; và

R^7 độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 alkoxy C_1 - C_4 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl, C_2 - C_4 axyloxy C_1 - C_4 alkyl, và C_1 - C_4 alkoxycarbonyl, trong đó gốc C_3 - C_6 xycloalkyl của C_3 - C_6 xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được chọn từ halogen và C_1 - C_6 alkyl;

R^8 là phenyl, benzyl hoặc isoxazol tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10}

R^9 độc lập được chọn từ halogen và C_1 - C_4 alkyl;

R^{10} là phenyl, benzyl hoặc C_6 - C_8 xycloalkoxy tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^{11} ;

R^{11} là halogen; và

X là CH.

Còn tốt hơn nữa là, R^1 là flo;

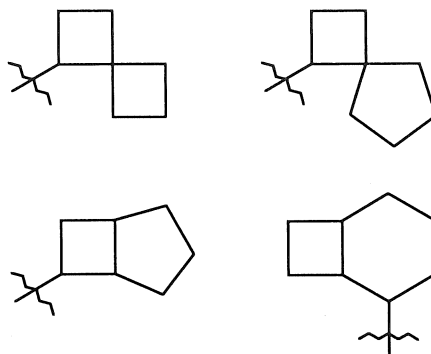
R^2 là hydro;

R^3 là bromo hoặc metyl;

R^4 là hydro;

R^5 là C_1 - C_6 alkyl tùy ý được thế bằng 1 nhóm được thể hiện bởi R^7 được chọn từ C_3 - C_6 xycloalkyl, hoặc

hệ vòng có vành hoặc xoắn được chọn từ:



mỗi nhóm tùy ý được thể bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^7 độc lập được chọn từ C_1 - C_4 alkyl.

Còn tốt hơn nữa là, R^1 là flo;

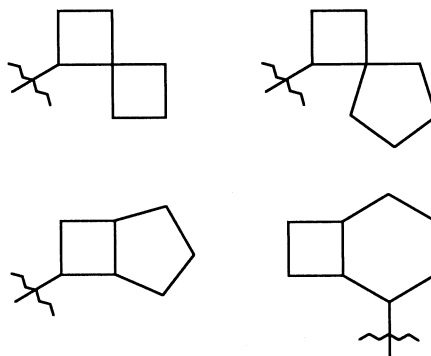
R^2 là hydro;

R^3 là bromo hoặc metyl;

R^4 là hydro;

R^5 là C_1 -4alkyl tùy ý được thể bằng 1 nhóm được thể hiện bởi R^7 được chọn từ xyclopropyl, xyclopentyl hoặc xyclohexyl, hoặc

hệ vòng có vành hoặc xoắn được chọn từ:



mỗi nhóm tùy ý được thể bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^7 độc lập được chọn từ metyl.

Theo một phương án được ưu tiên khác,

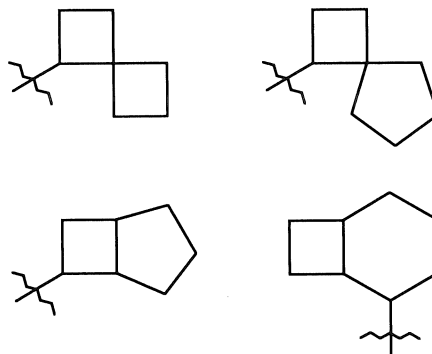
R^1 là flo;

R^2 là hydro;

R^3 là bromo hoặc metyl;

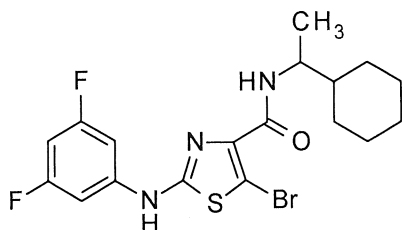
R^4 là hydro;

R^5 là C_1 - C_4 alkyl tùy ý được thế bằng 1 nhóm xyclohexyl; hoặc hệ vòng có vành hoặc xoắn được chọn từ:

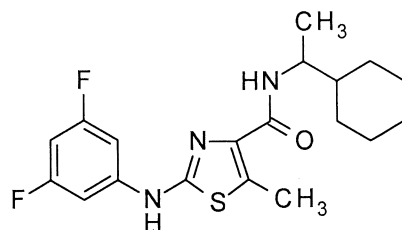


mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^7 , trong đó R^7 là methyl.

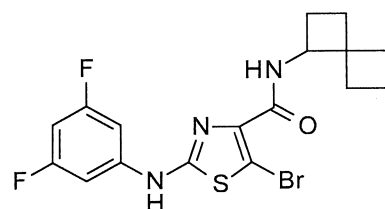
Tốt hơn là, hợp chất có công thức (I) được chọn từ:



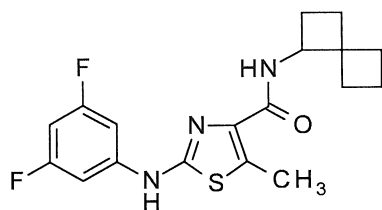
5-bromo-N-(1-xyclohexyletyl)-2-(3,5-difloanilino)thiazol-4-carboxamit;



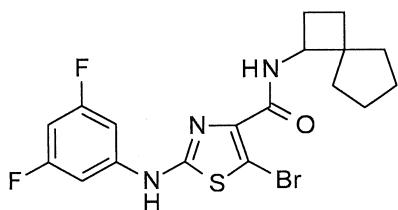
N-(1-xyclohexyletyl)-2-(3,5-difloanilino)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit;



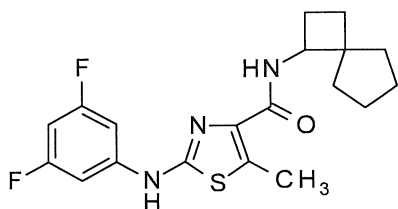
5-bromo-2-(3,5-difloanilino)-N-spiro[3.3]heptan-7-yl-thiazol-4-carboxamit;



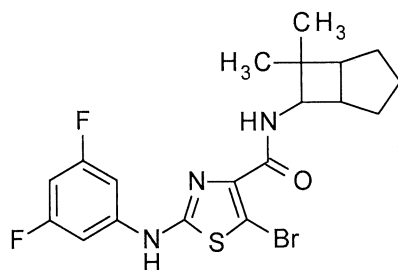
2-(3,5-difluorophenyl)-5-methyl-N-spiro[3.3]heptan-7-yl-thiazol-4-carboxamide;



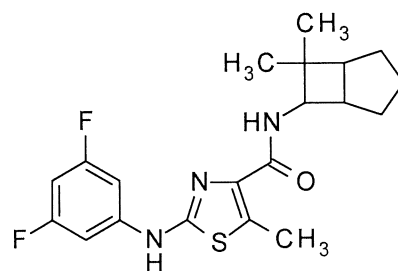
5-bromo-2-(3,5-difluorophenyl)-N-spiro[3.4]octan-3-yl-thiazol-4-carboxamide;



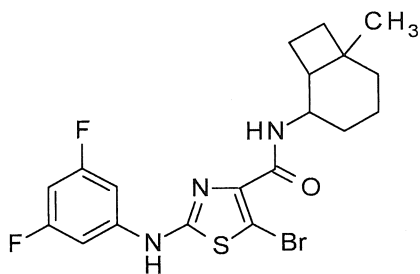
2-(3,5-difluorophenyl)-5-methyl-N-spiro[3.4]octan-3-yl-thiazol-4-carboxamide;



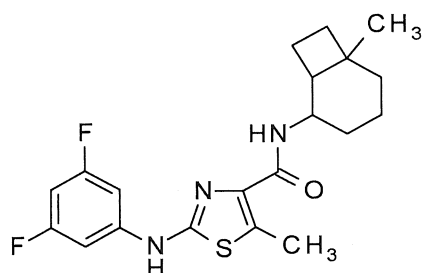
5-bromo-2-(3,5-difluorophenyl)-N-(6,6-dimethyl-7-bicyclo[3.2.0]heptan-7-yl)thiazol-4-carboxamide;



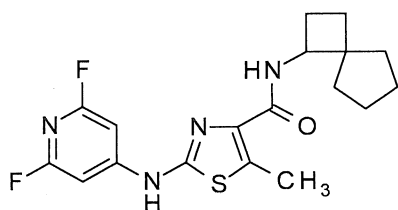
2-(3,5-difluorophenyl)-N-(6,6-dimethyl-7-bicyclo[3.2.0]heptan-7-yl)-5-methylthiazol-4-carboxamide;



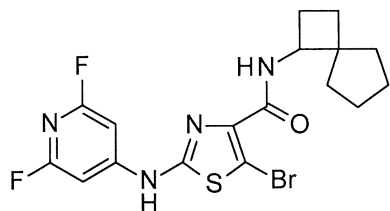
5-bromo-2-(3,5-difluorophenyl)-N-(6-methyl-2-bicyclo[4.2.0]octanyl)thiazol-4-carboxamide;



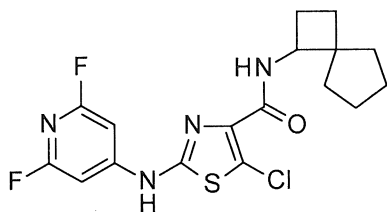
2-(3,5-difluorophenyl)-5-methyl-N-(6-methyl-2-bicyclo[4.2.0]octanyl)thiazol-4-carboxamide.



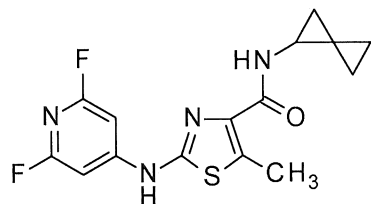
2-[(2,6-difluor-4-pyridyl)amino]-5-methyl-N-spiro[3.4]octan-3-yl-thiazol-4-carboxamide;



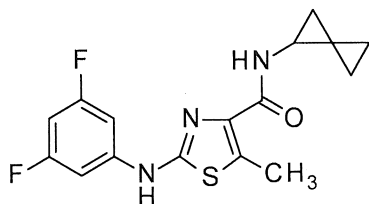
5-bromo-2-[(2,6-difluor-4-pyridyl)amino]-N-spiro[3.4]octan-3-yl-thiazol-4-carboxamide;



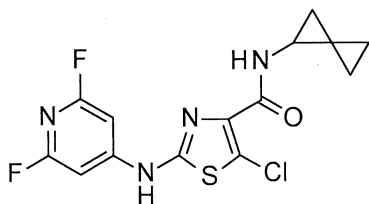
5-clo-2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)amino]-N-spiro[3.4]octan-3-yl-thiazol-4-carboxamit;



2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)amino]-5-metyl-N-spiro[2.2]pentan-2-yl-thiazol-4-carboxamit;

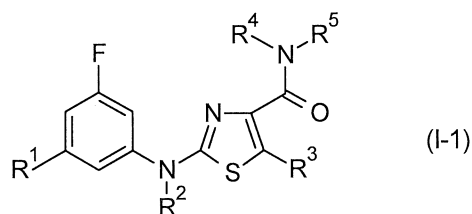


2-(3,5-difloanilino)-5-metyl-N-spiro[2.2]pentan-2-yl-thiazol-4-carboxamit; và



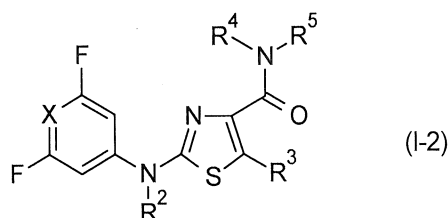
5-clo-2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)amino]-N-spiro[2.2]pentan-2-yl-thiazol-4-carboxamit.

Sáng chế còn đề cập đến hợp chất có công thức I-1:



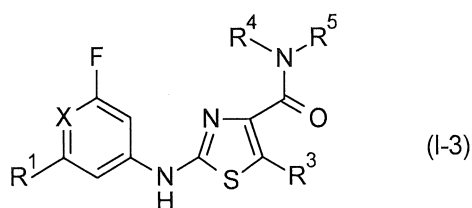
trong đó R^1 , R^2 , R^3 , R^4 và R^5 có định nghĩa như được mô tả đối với công thức I. Các định nghĩa được ưu tiên của R^1 , R^2 , R^3 , R^4 và R^5 là như được xác định đối với công thức (I).

Sáng chế còn đề cập đến hợp chất có công thức I-2:



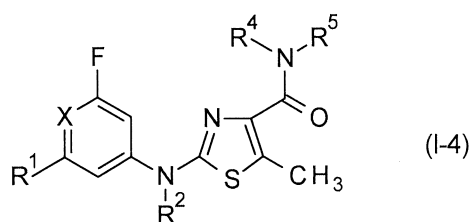
trong đó R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và X có định nghĩa như được mô tả đối với công thức I. Các định nghĩa được ưu tiên của R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và X là như được xác định đối với công thức (I).

Sáng chế còn đề cập đến hợp chất có công thức I-3:



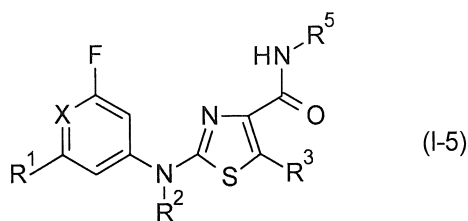
trong đó R^1 , R^3 , R^4 , R^5 và X có định nghĩa như được mô tả đối với công thức (I). Các định nghĩa được ưu tiên của R^1 , R^3 , R^4 , R^5 và X là như được xác định đối với công thức (I).

Sáng chế còn đề cập đến hợp chất có công thức I-4:



trong đó R^1 , R^2 , R^4 , R^5 và X có định nghĩa như được mô tả đối với công thức (I). Các định nghĩa được ưu tiên của R^1 , R^2 , R^4 , R^5 và X là như được xác định đối với công thức (I).

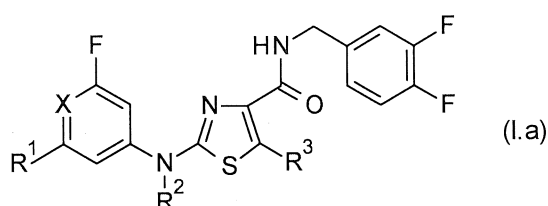
Sáng chế còn đề cập đến hợp chất có công thức I-5:



trong đó R^1 , R^2 , R^3 , R^5 và X có định nghĩa như được mô tả đối với công thức (I). Các định nghĩa được ưu tiên của R^1 , R^2 , R^3 , R^5 và X là như được xác định đối với công thức (I).

Các phương án được ưu tiên khác của sáng chế là các phương án từ E-I.a đến E-I.bk, mà được xác định là hợp chất có công thức (I) mà được thể hiện bởi một công thức được chọn từ nhóm bao gồm công thức (I.a) đến (I.bk) như được mô tả dưới đây, trong đó trong công thức (I.a) đến (I.bk) nghĩa của nhóm thế R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và X có nghĩa được ưu tiên như được đề cập ở trên hoặc một trong các nghĩa từ 1 đến 80 được cho trong bảng 1 tương ứng.

Ví dụ, phương án E-I.a được thể hiện bởi hợp chất có công thức (I.a)



và nhóm thế R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và X có nghĩa như được xác định ở trên hoặc một trong các nghĩa từ 1 đến 80 được cho trong bảng 1.

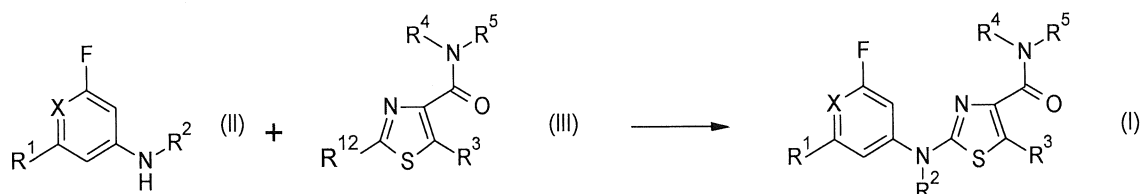
Các phương án E-I.b đến E-I.bk được xác định theo đó và nhóm thế R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và X có nghĩa được xác định ở trên hoặc một trong các nghĩa từ 1 đến 80 được cho trong bảng 1 tương ứng.

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

Hợp chất có công thức (I) theo sáng chế, trong đó R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và X là như được xác định đối với công thức (I), có thể thu được bằng cách biến đổi hợp chất có công thức (II), trong đó R^1 , R^2 và X là như được xác định đối với công thức (I), với hợp chất có công thức (III), trong đó R^3 , R^4 và R^5 là như được xác định đối với công thức (I)

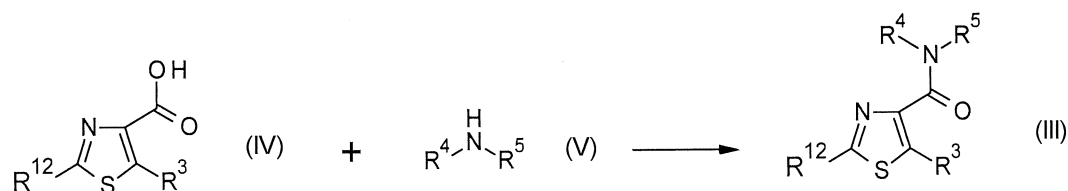
và R^{12} là halogen, tốt hơn là bromo, hoặc là bằng cách gia nhiệt bằng nhiệt, hoặc với sự trợ giúp của bazơ hoặc dưới các điều kiện của phản ứng amin hóa Buchwald-Hartwig được xúc tác kim loại chuyển tiếp. Điều này được thể hiện trong sơ đồ 1 dưới đây.

Sơ đồ 1



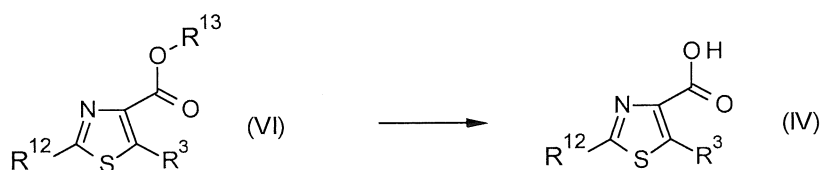
Hợp chất có công thức (III), trong đó R^3 , R^4 và R^5 là như được xác định đối với công thức (I) và R^{12} là halogen, tốt hơn là bromo, có thể thu được bằng cách biến đổi hợp chất có công thức (IV), trong đó R^3 là như được xác định cho công thức (I) và R^9 là halogen, tốt hơn là bromo, và hợp chất có công thức (V), trong đó R^4 và R^5 là như được xác định đối với công thức (I), hoặc là thông qua chất trung gian clorua axit hoặc trực tiếp với tác nhân liên hợp peptit. Điều này được thể hiện trong sơ đồ 2 dưới đây.

Sơ đồ 2



Hợp chất có công thức (IV), trong đó R^3 là như được xác định cho công thức (I) và R^{12} là halogen, tốt hơn là bromo, có thể thu được bằng cách biến đổi hợp chất có công thức (VI), trong đó R^3 là như được xác định cho công thức (I), R^{12} là halogen, tốt hơn là bromo, và R^{13} là C_1 - C_6 alkyl, và với bazơ. Điều này được thể hiện trong sơ đồ 3 dưới đây.

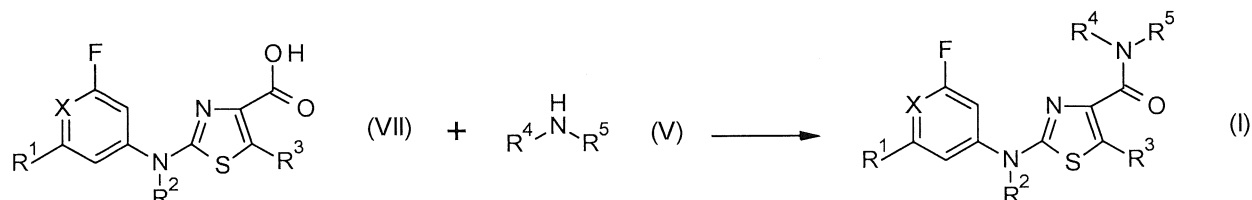
Sơ đồ 3



Theo cách khác, hợp chất có công thức (I), trong đó R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và X là như được xác định đối với công thức (I), có thể thu được bằng cách biến đổi hợp chất

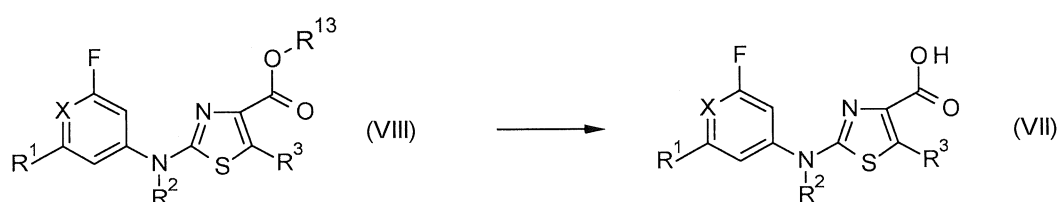
có công thức (VII), trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định đối với công thức (I), với hợp chất có công thức (V), trong đó R^4 và R^5 là như được xác định đối với công thức (I), hoặc là thông qua clorua axit trung gian hoặc trực tiếp với tác nhân liên hợp peptit. Điều này được thể hiện trong sơ đồ 4 dưới đây.

Sơ đồ 4



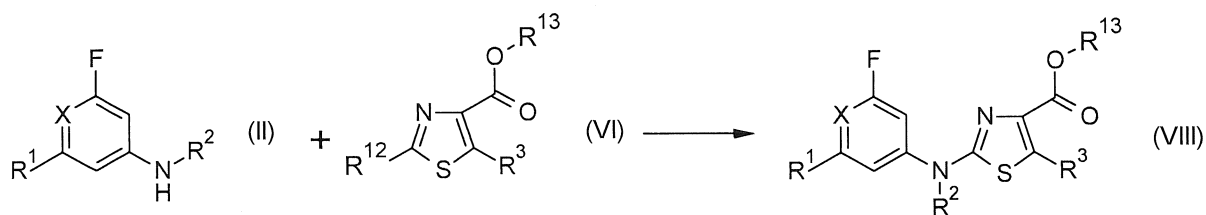
Hợp chất có công thức (VII), trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định đối với công thức (I), có thể thu được bằng cách biến đổi hợp chất có công thức (VIII), trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định đối với công thức (I) và R^{13} là C_1 - C_6 alkyl, và với bazơ. Điều này được thể hiện trong sơ đồ 5 dưới đây.

Sơ đồ 5



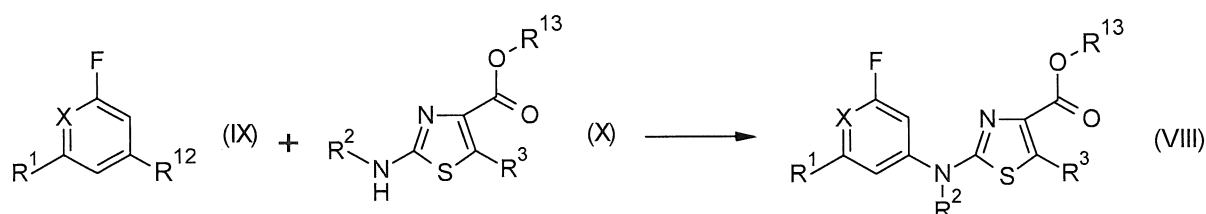
Hợp chất có công thức (VIII), trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định đối với công thức (I) và R^{13} là C_1 - C_6 alkyl, có thể thu được bằng cách biến đổi hợp chất có công thức (II), trong đó R^1 , R^2 và X là như được xác định đối với công thức (I), với hợp chất có công thức (VI), trong đó R^3 là như được xác định cho công thức (I), R^{12} là halogen, tốt hơn là bromo, và R^{13} là C_1 - C_6 alkyl, hoặc là bằng cách gia nhiệt bằng nhiệt, hoặc với sự trợ giúp của bazơ hoặc dưới các điều kiện của phản ứng amin hóa Buchwald-Hartwig được xúc tác kim loại chuyển tiếp. Điều này được thể hiện trong sơ đồ 6 dưới đây.

Sơ đồ 6



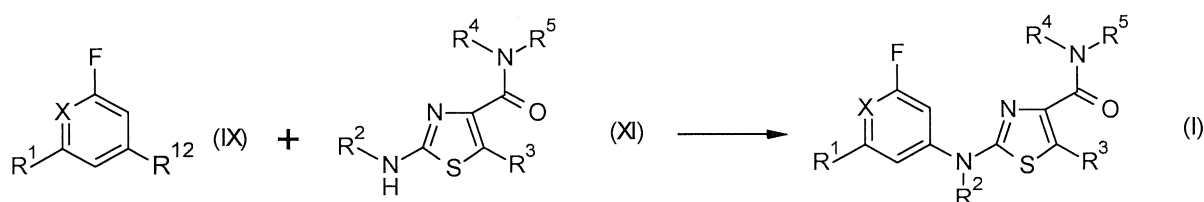
Theo cách khác, hợp chất có công thức (VIII), trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định đối với công thức (I) và R^{13} là $\text{C}_1\text{-C}_6\text{alkyl}$, có thể thu được bằng cách biến đổi hợp chất có công thức (IX), trong đó R^1 và X là như được xác định đối với công thức (I) và R^{12} là halogen, tốt hơn là bromo hoặc iodo, với hợp chất có công thức (X), trong đó R^2 và R^3 và như được xác định cho công thức (I) và R^{13} là $\text{C}_1\text{-C}_6\text{alkyl}$, dưới các điều kiện của phản ứng amin hóa Buchwald-Hartwig được xúc tác kim loại chuyển tiếp. Điều này được thể hiện trong sơ đồ 7 dưới đây.

Sơ đồ 7



Theo cách khác, hợp chất có công thức (I) theo sáng chế, trong đó R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và X là như được xác định đối với công thức (I), có thể thu được bằng cách biến đổi hợp chất có công thức (IX), trong đó R^1 và X là như được xác định đối với công thức (I) và R^{12} là halogen, tốt hơn là bromo hoặc iodo, với hợp chất có công thức (XI), trong đó R^2 , R^3 , R^4 và R^5 là như được xác định đối với công thức (I), dưới các điều kiện của phản ứng amin hóa Buchwald-Hartwig được xúc tác kim loại chuyển tiếp. Điều này được thể hiện trong sơ đồ 8 dưới đây.

Sơ đồ 8



Ngạc nhiên là, hiện phát hiện ra rằng hợp chất mới có công thức (I) có, cho các mục đích thực tế, mức độ hoạt tính sinh học rất thuận lợi để bảo vệ cây chống lại bệnh do nấm gây ra.

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

Sáng chế còn đề cập đến phương pháp kiểm soát hoặc phòng ngừa sự phát hoại cây hoặc vật liệu nhân giống cây và/hoặc cây lương thực đã thu hoạch dễ bị vi khuẩn tấn công bằng cách xử lý cây hoặc vật liệu nhân giống cây và/hoặc cây lương thực đã thu hoạch trong đó lượng có hiệu quả hợp chất có công thức (I) được áp dụng cho cây, bộ phận của chúng hoặc địa điểm của chúng.

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

Cũng có thể sử dụng hợp chất có công thức (I) làm tác nhân phủ ngoài để xử lý vật liệu nhân giống cây, ví dụ, hạt, như quả, củ hoặc hạt, hoặc cành giâm (ví dụ, lúa), để bảo vệ chống nhiễm nấm, cũng như chống nấm gây bệnh thực vật xuất hiện trong đất.

Vật liệu nhân giống có thể được xử lý bằng chế phẩm chứa hợp chất có công thức (I) trước khi trồng: hạt, ví dụ, có thể được phủ ngoài trước khi gieo.

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

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

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

Hợp chất có công thức (I) có thể, ví dụ, hữu hiệu chống lại nấm và vật truyền nấm của bệnh cũng như vi khuẩn và virus gây bệnh cho cây. Các nấm và vật truyền nấm này của bệnh cũng như là vi khuẩn và virus gây bệnh cho cây là ví dụ:

Absidia corymbifera, *Alternaria* spp, *Aphanomyces* spp, *Ascochyta* spp, *Aspergillus* spp. bao gồm *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. terreus*, *Aureobasidium* spp. bao gồm *A. pullulans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Blumeria graminis*, *Bremia lactucae*, *Botryosphaeria* spp. bao gồm *B. dothidea*, *B. obtusa*, *Botrytis* spp. including *B. cinerea*, *Candida* spp. bao gồm *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Cephalosporium fragrans*, *Ceratocystis* spp, *Cercospora* spp. bao gồm *C. arachidicola*, *Cercosporidium personatum*, *Cladosporium* spp, *Claviceps purpurea*, *Coccidioides immitis*, *Cochliobolus* spp, *Colletotrichum* spp. bao gồm *C. musae*, *Cryptococcus neoformans*, *Diaporthe* spp, *Didymella* spp, *Drechslera* spp, *Elsinoe* spp, *Epidermophyton* spp, *Erwinia amylovora*, *Erysiphe* spp. bao gồm *E. cichoracearum*, *Eutypa lata*, *Fusarium* spp. bao gồm *F. culmorum*, *F. graminearum*, *F. langsethiae*, *F. moniliforme*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. subglutinans*, *F. solani*, *Gaeumannomyces graminis*, *Gibberella fujikuroi*, *Gloeodes pomigena*, *Gloeosporium musarum*, *Glomerella cingulate*, *Guignardia bidwellii*, *Gymnosporangium juniperi-virginianae*, *Helminthosporium* spp,

Hemileia spp, *Histoplasma* spp. bao gồm *H. capsulatum*, *Laetisaria fuciformis*, *Leptographium lindbergi*, *Leveillula taurica*, *Lophodermium seditiosum*, *Microdochium nivale*, *Microsporium* spp, *Monilinia* spp, *Mucor* spp, *Mycosphaerella* spp. bao gồm *M. graminicola*, *M. pomi*, *Oncobasidium theobromaeon*, *Ophiostoma piceae*, *Paracoccidioides* spp, *Penicillium* spp. bao gồm *P. digitatum*, *P. italicum*, *Petriellidium* spp, *Peronosclerospora* spp. bao gồm *P. maydis*, *P. philippinensis* và *P. sorghi*, *Peronospora* spp, *Phaeosphaeria nodorum*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Phellinus igniarius*, *Phialophora* spp, *Phoma* spp, *Phomopsis viticola*, *Phytophthora* spp. bao gồm *P. infestans*, *Plasmopara* spp. bao gồm *P. halstedii*, *P. viticola*, *Pleospora* spp., *Podosphaera* spp. bao gồm *P. leucotricha*, *Polymyxa graminis*, *Polymyxa betae*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, *Pseudomonas* spp, *Pseudoperonospora* spp. bao gồm *P. cubensis*, *P. humuli*, *Pseudopeziza tracheiphila*, *Puccinia* Spp. bao gồm *P. hordei*, *P. recondita*, *P. striiformis*, *P. tritici*, *Pyrenopeziza* spp, *Pyrenophora* spp, *Pyricularia* spp. bao gồm *P. oryzae*, *Pythium* spp. bao gồm *P. ultimum*, *Ramularia* spp, *Rhizoctonia* spp, *Rhizomucor pusillus*, *Rhizopus arrhizus*, *Rhynchosporium* spp, *Scedosporium* spp. bao gồm *S. apiospermum* và *S. prolificans*, *Schizothyrium pomi*, *Sclerotinia* spp, *Sclerotium* spp, *Septoria* spp, bao gồm *S. nodorum*, *S. tritici*, *Sphaerotheca macularis*, *Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fuliginea*), *Sporothrix* spp, *Stagonospora nodorum*, *Stemphylium* spp., *Stereum hirsutum*, *Thanatephorus cucumeris*, *Thielaviopsis basicola*, *Tilletia* spp, *Trichoderma* spp., bao gồm *T. harzianum*, *T. pseudokoningii*, *T. viride*, *Trichophyton* spp, *Typhula* spp, *Uncinula necator*, *Urocystis* spp, *Ustilago* spp, *Venturia* spp. bao gồm *V. inaequalis*, *Verticillium* spp, và *Xanthomonas* spp.

Trong phạm vi của sáng chế, các cây trồng mùa vụ đích và/hoặc cây trồng hữu dụng cần được bảo vệ thường bao gồm cây lâu năm và cây hàng năm, chẳng hạn như cây quả mọng ví dụ cây mâm xôi, cây việt quất, cây nam việt quất, cây phúc bồn tử và cây dâu tây; cây ngũ cốc ví dụ cây lúa mạch, cây bắp (cây ngô), cây kê, cây yến mạch, cây lúa, cây lúa mạch đen, cây cao lương tiểu hắc mạch và cây lúa mỳ; cây lấy sợi ví dụ cây bông, cây lanh, cây gai dầu, cây đay và cây sisal; cây trồng mùa vụ trên cánh đồng ví dụ củ cải đường và củ cải đường cho chăn nuôi, cây cà phê, cây hublông, cây mù tạc, cây hạt cải dầu (cây cải dầu), cây anh túc, cây mía, cây hướng dương, cây chè và cây thuốc lá; cây ăn quả ví dụ cây táo, cây mơ, cây lê tàu, cây chuối, cây anh đào, cây cam

quýt, cây xuân đào, cây đào, cây lê và cây mận; cỏ ví dụ cỏ Bermuda, cỏ xanh bluegrass, cỏ bentgrass, cỏ chân rết, cỏ đuôi trâu, cỏ hoang, cỏ St. Augustine và cỏ Zoysia; cây thảo mộc chẳng hạn như cây húng quế, cây lưu ly (borage), cây hẹ, cây rau mùi, cây oải hương, cây cần núi, cây bạc hà, cây oregano, cây mùi tây, cây hương thảo, cây xô thơm và cây xạ hương; cây họ đậu ví dụ cây đậu đỏ, cây đậu lăng, cây đậu Hà Lan và cây đậu tương; hạt ví dụ hạnh nhân, đào lộn hột, lạc, hạt dẻ, đậu phộng, hồ đào, hồ trăn và óc chó; cây họ cò ví dụ cây cò dầu; cây cảnh ví dụ cây hoa, cây bụi và cây gỗ; các cây gỗ khác, ví dụ cây cacao, cây dừa, cây ô liu và cây sao su; cây rau ví dụ cây măng tây, cây cà tím, cây bông cải xanh, cây bắp cải, cây cà rốt, cây dưa chuột, cây tỏi, cây rau diếp, cây bí ngô, cây dưa, cây mướp tây, cây hành, cây ớt, cây khoai tây, cây bí đỏ, cây đại hoàng, cây rau bina và cây cà chua; và cây leo ví dụ cây nho.

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

Thuật ngữ "cây trồng có ích" được hiểu là còn bao gồm cây trồng có ích được chuyển đổi bằng cách sử dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp chúng có khả năng tổng hợp một hoặc nhiều độc tố có tác dụng lựa chọn, như là đã biết, ví dụ, từ vi khuẩn sinh độc tố, đặc biệt là vi khuẩn thuộc chi Bacillus.

Các ví dụ về cây trồng là: YieldGard® (giống ngô biểu hiện độc tố CryIA(b)); YieldGard Rootworm® (giống ngô biểu hiện độc tố CryIIIB(b1)); YieldGard Plus® (giống ngô biểu hiện độc tố CryIA(b) và CryIIIB(b1)); Starlink® (giống ngô biểu hiện độc tố Cry9(c)); Herculex I® (giống ngô biểu hiện độc tố CryIF(a2) và enzym phosphinothrixin N-axetyltransferaza (PAT) để thu được khả năng dung chịu chất diệt

cỏ glufosinat amoni); NuCOTN 33B® (giống bông biểu hiện độc tố CryIA(c)); Bollgard I® (giống bông biểu hiện độc tố CryIA(c)); Bollgard II® (giống bông biểu hiện độc tố CryIA(c) và CryIIA(b)); VIPCOT® (giống bông biểu hiện độc tố VIP); NewLeaf® (giống khoai tây biểu hiện độc tố CryIIIA); NatureGard® Agrisure® GT Advantage (đặc tính kháng GA21 glyphosat), Agrisure® CB Advantage (đặc tính sâu đục thân ngô (CB) Bt11), Agrisure® RW (đặc tính sâu cắn rễ ngô) và Protecta®.

Thuật ngữ "cây trồng" được sử dụng để còn bao gồm cây trồng được chuyển gen như vậy bằng cách sử dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp mà có khả năng tổng hợp một hoặc nhiều độc tố tác động chọn lọc, như đã biết, ví dụ, từ vi khuẩn sinh độc tố, cụ thể là các loài thuộc chi *Bacillus*.

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

Theo sáng chế cần hiểu nội độc tố δ , ví dụ như Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 hoặc Cry9C, hoặc các protein diệt côn trùng từ thực vật (Vip), ví dụ như Vip1, Vip2, Vip3 hoặc Vip3A, cũng dùng để chỉ các độc tố lai, độc tố cắt cụt và độc tố biến đổi. Độc tố lai được sản xuất tái tổ hợp bởi sự kết hợp

mới của các miền khác nhau của các protein này (xem, ví dụ như, công bố đơn quốc tế số WO 02/15701). Độc tố bị cắt đứt, ví dụ như Cry1Ab bị cắt đứt, đã được biết đến. Trong trường hợp độc tố cải biến, một hoặc nhiều axit amin của độc tố có trong tự nhiên được thay thế. Trong việc thay thế axit amin này, tốt hơn là các trình tự nhận diện proteaza không có trong tự nhiên được chèn vào trong độc tố, như là, ví dụ, trong trường hợp của Cry3A055, trình tự nhận diện cathepsin-G được chèn vào trong độc tố Cry3A (xem công bố đơn quốc tế số WO 03/018810).

Các ví dụ về các độc tố này hoặc cây trồng chuyển gen có khả năng tổng hợp các độc tố này được bộc lộ, ví dụ, trong EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 và WO 03/052073.

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

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

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

Agrisure® GT Advantage (tính trạng dung chịu GA21 glyphosat), Agrisure® CB Advantage (tính trạng sâu đục thân ngô (CB) Bt11) và Protecta®.

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

1. Ngô Bt11 của hãng Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Pháp, số đăng ký C/FR/96/05/10. Zea mays được cải biến di truyền mà đã được làm cho kháng với sự tấn công của sâu đục thân ngô châu Âu (*Ostrinia nubilalis* và *Sesamia nonagrioides*) bằng cách biểu hiện gen chuyển của độc tố Cry1Ab bị cắt cụt. Ngô Bt11 biểu hiện theo kiểu chuyển gen enzym PAT để đạt được tính dung chịu đối với chất diệt cỏ glufosinat amoni.

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

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

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

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

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

7. Ngô NK603 × MON 810 của hãng Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/GB/02/M3/03. Gồm có các giống ngô lai được nhân giống thông thường bằng cách lai chéo các giống được cải biến di truyền NK603 và MON 810. Ngô NK603 × MON 810 biểu hiện protein CP4 EPSPS bằng cách chuyển gen, thu được từ loài *Agrobacterium sp.* chủng CP4, , truyền khả năng kháng thuốc diệt cỏ Roundup® (có chứa glyphosat), và cả độc tố Cry1Ab thu được từ *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki* mang lại khả năng chống chịu với một số côn trùng Bộ cánh vảy, bao gồm sâu đục thân ngô Châu âu.

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

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

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

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

Các hợp chất có công thức (I) có thể được sử dụng ở dạng không biến đổi hoặc, ưu tiên là, cùng với các tá dược thường được sử dụng trong lĩnh vực thuật bào chế. Vì vậy, chúng thường có thể được bào chế theo phương thức đã biết thành nhũ dầu, bột nhão có thể phủ được, dung dịch hoặc nhũ tương có thể pha loãng được hoặc có thể phun được trực tiếp, nhũ tương loãng, bột có thể thấm ướt được, bột hòa tan, bụi, hạt, và cũng như là dạng kết bao ví dụ trong chất polyme. Với chế phẩm loại này, các phương

pháp sử dụng, chẳng hạn như phun, phun sương, quét bụi, phân tán, phủ hoặc rót, được chọn theo mục đích dự kiến và hoàn cảnh hiện tại. Chế phẩm có thể còn chứa các chất bổ trợ khác chẳng hạn như chất làm ổn định, chất chống tạo bọt, chất điều hòa độ nhớt, chất liên kết hoặc chất dính cũng như là phân bón, chất cho vi chất dinh dưỡng hoặc các chế phẩm khác để thu được các tác dụng cụ thể.

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

Các hợp chất có công thức (I) thường được dùng dưới dạng chế phẩm và có thể được áp dụng cho diện tích trồng cây hoặc cho thực vật được xử lý, đồng thời hoặc tuần tự với các hợp chất khác. Các hợp chất khác có thể là, ví dụ, phân bón hoặc chất cho vi chất dinh dưỡng hoặc các chế phẩm khác, mà ảnh hưởng đến sự sinh trưởng của cây trồng. Chúng cũng có thể là chất diệt cỏ chọn lọc hoặc chất diệt cỏ không chọn lọc cũng như là chất diệt côn trùng, chất diệt nấm, chất diệt vi khuẩn, thuốc diệt giun tròn, chất diệt nhuỷên thể hoặc hỗn hợp của một vài chất điều chế, nếu muốn cùng với chất mang, chất hoạt động bề mặt hoặc chất bổ trợ tăng cường ứng dụng khác thường dùng trong lĩnh vực chế phẩm.

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

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

Hợp chất có công thức (I) có thể là thành phần hoạt tính duy nhất của chế phẩm hoặc nó có thể được trộn lẫn với một hoặc nhiều thành phần hoạt tính như thuốc trừ sâu,

chất diệt nấm, chất hiệp trợ, thuốc diệt cỏ hoặc chất điều chỉnh tăng trưởng thực vật khi thích hợp. Thành phần hoạt tính bổ sung có thể, trong một số trường hợp, dẫn đến các hoạt tính hiệp trợ bất ngờ.

Các ví dụ về thành phần hoạt tính bổ sung thích hợp bao gồm các chất diệt nấm axycloamino axit sau đây, chất diệt nấm nitơ béo, chất diệt nấm amit, chất diệt nấm anilit, chất diệt nấm kháng sinh, chất diệt nấm thơm, chất diệt nấm chứa arsen, chất diệt nấm aryl phenyl ketont, chất diệt nấm benzamit, chất diệt nấm benzanilit, chất diệt nấm benzimidazol, chất diệt nấm benzothiazol, chất diệt nấm thực vật, chất diệt nấm diphenyl bắc cầu, chất diệt nấm carbamat, chất diệt nấm carbanilat, chất diệt nấm conazol, chất diệt nấm chứa đồng, chất diệt nấm dicarboximit, chất diệt nấm dinitrophenol, chất diệt nấm dithiocarbamat, chất diệt nấm dithiolan, chất diệt nấm furamit, chất diệt nấm furanilit, chất diệt nấm hydrazit, chất diệt nấm imidazol, chất diệt nấm chứa thủy ngân, chất diệt nấm morpholin, chất diệt nấm organophosphorous, chất diệt nấm organotin, chất diệt nấm oxathiin, chất diệt nấm oxazol, chất diệt nấm phenylsulfamit, chất diệt nấm polysulfit, chất diệt nấm pyrazol, chất diệt nấm pyridin, chất diệt nấm pyrimidin, chất diệt nấm pyrol, chất diệt nấm amoni bậc bốn, chất diệt nấm quinolin, chất diệt nấm quinon, chất diệt nấm quinoxalin, chất diệt nấm strobilurin, chất diệt nấm sulfonanilit, chất diệt nấm thiadiazol, chất diệt nấm thiazol, chất diệt nấm thiazolidin, chất diệt nấm thiocarbamat, chất diệt nấm thiophen, chất diệt nấm triazin, chất diệt nấm triazol, chất diệt nấm triazolopyrimidin, chất diệt nấm urê, chất diệt nấm valinamit, và chất diệt nấm kẽm.

Các ví dụ về các thành phần hoạt tính bổ sung thích hợp còn bao gồm các chất sau: (9-diclometylen-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naphthalen-5-yl)-amit của axit 3-diflometyl-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic, metoxy-[1-metyl-2-(2,4,6-triclophenyl)-etyl]-amit của axit 3-diflometyl-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic, (2-diclometylen-3-etyl-1-metyl-indan-4-yl)-amit của axit 1-metyl-3-diflometyl-1H-pyrazol-4-carboxylic (1072957-71-1), (4'-metylsulfanyl-biphenyl-2-yl)-amit của axit 1-metyl-3-diflometyl-1H-pyrazol-4-carboxylic, [2-(2,4-diclo-phenyl)-2-metoxi-1-metyl-etyl]-amit của axit 1-metyl-3-diflometyl-4H-pyrazol-4-carboxylic, (5-clo-2,4-dimetyl-pyridin-3-yl)-(2,3,4-trimetoxi-6-metyl-phenyl)-metanon, (5-bromo-4-clo-2-metoxi-pyridin-3-yl)-(2,3,4-trimetoxi-6-metyl-phenyl)-metanon, 2-{2-[(E)-3-(2,6-diclo-phenyl)-1-metyl-prop-2-en-(E)-ylidenaminooxymetyl]-phenyl}-2-[(Z)-metoxyimino]-N-metyl-

axetamit, 3-[5-(4-clo-phenyl)-2,3-dimetyl-isoxazolidin-3-yl]-pyridin, (E)-N-metyl-2-[2-(2,5-dimetylphenoxy)metyl]phenyl]-2-metoxo-iminoaxetamit, 4-bromo-2-xyano-N, N-dimetyl-6-triflometylbenzimidazol-1-sulphonamit, a- [N-(3-clo-2, 6-xylyl)-2-metoxoaxetamido]-y-butyrolacton, 4-clo-2-xyano-N, - dimetyl-5-p-tolyimidazol-1-sulfonamit, N-allyl-4, 5,-dimetyl-2-trimetylsilylthiophen-3-carboxamit, N- (1-xyano-1, 2-dimetylpropyl)-2- (2, 4-diclophenoxo) propionamit, N- (2-metoxo-5-pyridyl)-xyclopropan carboxamit, (.+.-)-cis-1-(4-clophenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-xycloheptanol, 2-(1-tert-butyl)-1-(2-clophenyl)-3-(1,2,4-triazol-1-yl)-propan-2-ol, 2',6'-dibromo-2-metyl-4-triflometoxo-4'-triflometyl-1,3-thiazol- 5-carboxanilit, 1-imidazolyl-1-(4'-clophenoxo)-3,3-dimetylbutan-2-on, metyl (E)-2-[2-[6-(2-xyanophenoxo)pyrimidin-4-yloxy]phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-[6-(2-thioamidophenoxo)pyrimidin-4-yloxy]phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-[6-(2-flophenoxo)pyrimidin-4-yloxy]phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-[6-(2,6-diflophenoxo)pyrimidin-4-yloxy]phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-[3-(pyrimidin-2-yloxy)phenoxy]phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-[3-(5-metylpyrimidin-2-yloxy)-phenoxy]phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-[3-(phenyl-sulphonyloxy)phenoxy]phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-[3-(4-nitrophenoxy)phenoxy]phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-phenoxyphenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-(3,5-dimetyl-benzoyl)pyrrol-1-yl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-(3-metoxophenoxy)phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2[2-(2-phenylethen-1-yl)-phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-(3,5-diclophenoxo)pyridin-3-yl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-(2-(3-(1,1,2,2-tetrafloetoxo)phenoxy)phenyl)-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-(2-[3-(alpha-hydroxybenzyl)phenoxy]phenyl)-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-(2-(4-phenoxy-pyridin-2-yloxy)phenyl)-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-(3-n-propyloxy-phenoxy)phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-(3-isopropyloxyphenoxy)phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-[3-(2-flophenoxo)phenoxy]phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-(3-etoxophenoxy)phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-(4-tert-butyl-pyridin-2-yloxy)phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-[3-(3-xyanophenoxo)phenoxy]phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-[(3-metyl-pyridin-2-yloxymetyl)phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-[6-(2-metyl-phenoxy)pyrimidin-4-yloxy]phenyl]-3-metoxoacrylat, metyl (E)-2-[2-(5-bromo-pyridin-2-yloxymetyl)phenyl]-3-

metoxyacrylat, metyl (E)-2-[2-(3-(3-iodopyridin-2-yloxy)phenoxy)phenyl]-3-metoxyacrylat, metyl (E)-2-[2-[6-(2-clopyridin-3-yloxy)pyrimidin-4-yloxy]phenyl]-3-metoxyacrylat, metyl (E),(E)-2-[2-(5,6-dimetylpyrazin-2-ylmetyloximinometyl)phenyl]-3-metoxyacrylat, metyl (E)-2-{2-[6-(6-metylpyridin-2-yloxy)pyrimidin-4-yloxy]phenyl}-3-metoxyacrylat, metyl (E),(E)-2-{2-(3-metoxypheyl)metyloximinometyl]-phenyl}-3-metoxyacrylat, metyl (E)-2-{2-(6-(2-azidophenoxy)-pyrimidin-4-yloxy]phenyl}-3-metoxyacrylat, metyl (E),(E)-2-{2-[6-phenylpyrimidin-4-yl)-metyloximinometyl]phenyl}-3-metoxyacrylat, metyl (E),(E)-2-{2-[(4-clophenyl)-metyloximinometyl]-phenyl}-3-metoxyacrylat, metyl (E)-2-{2-[6-(2-n-propylphenoxy)-1,3,5-triazin-4-yloxy]phenyl}-3-metoxyacrylat, metyl (E),(E)-2-{2-[(3-nitrophenyl)metyloximinometyl]phenyl}-3-metoxyacrylat, 3-clo-7-(2-aza-2,7,7-trimetyl-oct-3-en-5-in), 2,6-diclo-N-(4-triflometylbenzyl)-benzamid, rượu 3-iodo-2-propinyl, 4-clophenyl-3-iodopropargyl formal, 3-bromo-2,3-diiodo-2-propenyl etylcarbam, rượu 2,3,3-triiodoalyl, rượu 3-bromo-2,3-diiodo-2-propenyl, 3-iodo-2-propinyl n-butylcarbam, 3-iodo-2-propinyl n-hexylcarbam, 3-iodo-2-propinyl xyclohexyl-carbam, 3-iodo-2-propinyl phenylcarbam; các dẫn xuất phenol, như tribromophenol, tetraclophenol, 3-metyl-4-clophenol, 3,5-dimetyl-4-clophenol, phenoxyetanol, diclophen, o-phenylphenol, m-phenylphenol, p-phenylphenol, 2-benzyl-4-clophenol, 5-hydroxy-2(5H)-furanon; 4,5-diclodithiazolinon, 4,5-benzodithiazolinon, 4,5-trimetylendithiazolinon, 4,5-diclo-(3H)-1,2-dithiol-3-on, 3,5-dimetyl-tetrahydro-1,3,5-thiadiazin-2-thion, N-(2-p-clobenzoyletyl)-hexaminium clorua, axibenzolar, axypetac, alanycarb, albendazol, aldimorph, allixin, rượu alyl, ametotradin, amisulbrom, amobam, ampropylfos, anilazin, asomat, aureofungin, azaconazol, azafendin, azithiram, azoxystrobin, barium polysulfit, benalaxyl, benalaxyl-M, benodanil, benomyl, benquinox, bentalur, benthiavalicarb, benthiazol, benzalkoni clorua, benzamacril, benzamorf, axit benzohydroxamic, benzovindiflupyr, berberin, bethoxazin, biloxazol, binapacryl, biphenyl, bitertanol, bithionol, bixafen, blastixidin-S, boscalid, bromothalonil, bromuconazol, bupirimat, buthiobat, butylamin canxi polysulfit, captafol, captan, carbamorph, carbendazim, carbendazim clohydrat, carboxin, carpropamid, carvon, CGA41396, CGA41397, chinomethionat, chitosan, clobenthiazon, cloaniformetan, cloanil, clofenazol, cloneb, clopicrin, clothalonil, clozolinat, clozolinat, climbazol, clotrimazol, clozylacon, các hợp chất chứa đồng như

đồng axetat, đồng carbonat, đồng hydroxit, đồng naphthenat, đồng oleat, đồng oxyclorea, đồng oxyquinolat, đồng silicat, đồng sulphat, đồng tallat, đồng kẽm chromat và hỗn hợp Bordeaux, cresol, cufraneb, cuprobam, oxit đồng, xyazofamid, xyclafuramid, xycloheximide, xyflufenamid, xymoxanil, xypendazol, xyproconazol, xyprodinil, dazomet, debacarb, decafentin, axit dehydroaxetic, di-2-pyridyl disulphit 1, 1'-dioxit, diclofluanid, diclomezin, diclon, dicloran, diclophen, diclozolin, diclobutrazol, dicloxymet, diethofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumetorim, O-di-iso-propyl-S-benzyl thiophosphat, dimefluazol, dimetaclon, dimetconazol, dimethomorph, dimethirimol, diniconazol, diniconazol-M, dinobuton, dinocap, dinocron, dinopenton, dinosulfon, dinoterbon, diphenylamin, dipyrithion, disulfiram, ditalimfos, dithianon, dithioete, dodexyl dimetyl amoni clorua, dodemorph, dodixin, dodin, doguadin, drazoxolon, edifenphos, enestroburin, epoxiconazol, etaconazol, etem, ethaboxam, ethirimol, etoxyquin, ethilixin, etyl (Z)-N-benzyl-N ([metyl (metylthioethylidenamino- oxycarbonyl) amino] thio)- β -alaninat, etridiazol, famoxadon, fenamidon, fenaminosulf, fenapanil, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenitropan, fenoxanil, fencpiclonil, fencpicoxamid, fenpropidin, fenpropimorph, fenpyrazamin, fentin axetat, fentin hydroxit, ferbam, ferimzon, fluazinam, fludioxonil, flumetover, flumorph, flupicolit, fluopyram, floimit, fluotrimazol, fluoxastrobin, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamid, flutanil, flutolanil, flutriafol, fluxapyroxad, folpet, formaldehyt, fosetyl, fuberidazol, furalaxyl, furametpyr, furcarbanil, furconazol, furfural, furmexyclox, furophanat, glyodin, griseofulvin, guazatin, halacrinat, hexaclobenzen, hexaclobutadien, hexaclophen, hexaconazol, hexylthiofos, hydrargaphen, hydroxyisoxazol, hymexazole, imazalil, imazalil sulphat, imibenconazol, iminoctadin, iminoctadin triaxetat, inezin, iodocarb, ipconazol, ipfentrifluconazol, iprobenfos, iprodion, iprovalicarb, isopropanyl butyl carbamat, isoprothiolan, isopyrazam, isotianil, isovaledion, izopamfos, kasugamycin, kresoxim-metyl, LY186054, LY211795, LY248908, mancozeb, mandipropamid, maneb, mebenil, mecarbinzid, mefenoxam, mefentrifluconazol, mepanipirim, mepronil, clorua thủy ngân, thủy ngân 1 clorua, meptyldinocap, metalaxyl, metalaxyl-M, metam, metazoxolon, metconazol, methasulfocarb, methfuroxam, metyl bromua, metyl iodua, metyl isothioxyanat, metiram, metiram-kẽm, metominostrobin, metrafenon, metsulfovax, milneb, moroxydin, myclobutanil, myclozolin, nabam, natamycin,

neoasozin, niken dimetyldithiocarbamat, nitrostyren, nitrothal-iso-propyl, nuarimol, octhilinon, ofurace, các hợp chất thủy ngân hữu cơ, orysastrobin, osthol, oxadixyl, oxasulfuron, oxathiapiprolin, oxin-đồng, axit oxolinic, oxpoconazol, oxycarboxin, parinol, pefurazoat, penconazol, penxycuron, penflufen, pentaclophenol, penthiopyrad, phenamacril, phenazin oxit, phosdiphen, phosetyl-Al, axit phosphorus, phthalit, picoxystrobin, piperalin, polycarbamat, polyoxin D, polyoxrim, polyram, probenazol, procloaz, procymidon, propamidin, propamocarb, propiconazol, propineb, axit propionic, proquinazid, prothiocarb, prothioconazol, pydiflumetofen, pyracarbolid, pyraclostrobin, pyrametrostrobin, pyraoxystrobin, pyrazophos, pyribencarb, pyridinitril, pyrifenox, pyrimetanil, pyriofenon, pyroquilon, pyroxylo, pyroxyfur, pyrolnitrin, hợp chất amoni bậc bốn, quinaxetol, quinazamid, quinconazol, quinomethionat, quinoxifen, quintozen, rabenzazol, santonin, sedaxan, silthiofam, simeconazol, sipconazol, natri pentaclophenat, spiroxamin, streptomycin, lưu huỳnh, sultropen, tebuconazol, tebflquin, tecloftalam, tecnazen, tecoram, tetraconazol, thiabendazol, thiadifluor, thixyofen, thifluzamit, 2- (thioxyanometylthio) benzothiazol, thiophanat-metyl, thioquinox, thiram, tiadinil, timibenconazol, tioxymid, tolclufos-metyl, tolylfluanid, triadimefon, triadimenol, triamiphos, triarimol, triazbutil, triazoxit, trixyclozol, tridemorph, trifloxystrobin, triflumazol, triforin, triflumizol, triticonazol, uniconazol, urbaxit, validamycin, valifenalat, vapam, vinclozolin, zarilamid, zineb, ziram, và zoxamit.

Hợp chất theo sáng chế có thể còn được dùng kết hợp với các thuốc trừ giun sán. Các chất trừ giun sán này bao gồm, các hợp chất được chọn từ nhóm lacton vòng lớn của các hợp chất như các dẫn xuất ivermectin, avermectin, abamectin, emamectin, eprinomectin, doramectin, selamectin, moxidectin, nemadectin và milbemycin như được mô tả trong EP-357460, EP-444964 và EP-594291. Các chất trừ giun sán bổ sung bao gồm các dẫn xuất avermectin/milbemycin bán tổng hợp và sinh tổng hợp như được mô tả trong US-5015630, WO-9415944 và WO-9522552. Các chất trừ giun sán bổ sung bao gồm các benzimidazol như albendazol, cambendazol, fenbendazol, flubendazol, mebendazol, oxfendazol, oxibendazol, parbendazol, và các chất khác thuộc loại này. Các chất trừ giun sán bổ sung bao gồm các imidazothiazol và tetrahydropyrimidin như tetramisol, levamisol, pyrantel pamoat, oxantel hoặc morantel. Các thuốc trừ giun sán

khác bao gồm các flukicit, như triclabendazol và clorsulon và các cestocit, như praziquantel và epsiprantel.

Hợp chất có sáng chế có thể dùng kết hợp với các dẫn xuất và các chất tương tự của nhóm thuốc trừ giun sán paraherquamit/marcfortin, cũng như các oxazolin chống ký sinh như các thuốc được mô tả trong US-5478855, US- 4639771 và DE-19520936.

Hợp chất có sáng chế có thể dùng kết hợp với các dẫn xuất và các chất tương tự của nhóm thuốc chống ký sinh trùng dioxomorpholin như được mô tả trong WO-9615121 và cả với các depsipeptit mạch vòng có hoạt tính trừ giun sán như các chất được mô tả trong WO-9611945, WO-9319053, WO- 9325543, EP-626375, EP-382173, WO-9419334, EP-382173, và EP-503538.

Hợp chất có sáng chế có thể dùng kết hợp với các thuốc chống ngoại ký sinh trùng khác; ví dụ, fipronil; pyrethroid; các phosphat hữu cơ; các chất điều hòa sinh trưởng côn trùng như lufenuron; chất chủ vận ecdyson như tebufenozit và tương tự; neonicotinoit như imidacloprit và tương tự.

Hợp chất có sáng chế có thể dùng kết hợp với terpen alkaloit, ví dụ các chất được mô tả trong WO 95/19363 hoặc WO 04/72086, đặc biệt là các hợp chất được mô tả trong đó.

Các ví dụ khác về các hợp chất có hoạt tính sinh học này mà có thể sử dụng kết hợp với các hợp chất theo sáng chế bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở các hợp chất sau đây:

Các phosphat hữu cơ axephat, azamethiphos, azinphos-ethyl, azinphos- methyl, bromphos, bromphos-ethyl, cadusafos, cloetoxypfos, clopyrifos, clofenvinphos, clomephos, demeton, demeton-S-methyl, demeton-S-methyl sulphon, dialifos, diazinon, diclofos, dicrotophos, dimetoat, disulfoton, etion, ethoprophos, etrimfos, famphur, fenamiphos, fenitrothion, fensulfotion, fention, flupyrzofos, fonofos, formotion, fosthiazat, heptenophos, isazophos, isothioat, isoxation, malation, metacriphos, metamidophos, methidation, methyl- paration, mevinphos, monocrotophos, naled, ometoat, oxitmeton-methyl, paraoxon, paration, paration-methyl, phenthoat, phosalon, phosfolan, phosphocarb, phosmet, phosphamiton, phorat, phoxim, pirimiphos, pirimiphos- methyl, profenofos, propaphos, proetamphos, prothiofos, pyraclofos,

pyridapention, quinalphos, sulprophos, temephos, terbufos, tebupirimfos, tetraclovinphos, thimeton, triazophos, triclofon, vamitotion.

Carbamat: alanycarb, aldicarb, 2-sec-butylphenyl metylcarbamat, benfuracarb, carbaryl, carbofuran, carbosulfan, cloethocarb, ethiofencarb, fenoxycarb, fenthocarb, furathiocarb, HCN-801, isoprocarb, indoxacarb, methiocarb, methomyl, 5-metyl-m-cumenylbutyryl(metyl)carbamat, oxamyl, pirimicarb, propoxur, thiodicarb, thiofanox, triazamat, UC-51717.

Các pyrethroit: acrinathin, allethrin, alphametrin, 5-benzyl-3-furylmetyl (E) -

(1R)-cis-2,2-dimetyl-3-(2-oxothioloan-3-ylidenmetyl)xyclopropanacboxylat, bifenthrin, beta -xyfluthrin, xyfluthrin, a-xypermethrin, beta -xypermethrin, bioallethrin, bioallethrin((S)-xyclopentylisom), bioresmethrin, bifenthrin, NCI-85193, xycloprothrin, xyhalothrin, xythithrin, xyphenothrin, deltamethrin, empenethrin, esfenvalerat, ethofenprox, fenfluthrin, fenpropathrin, fenvalerat, fluxythrinat, flumethrin, fluvalinat (đồng phân D), imiprothrin, xyhalothrin, lambda-xyhalothrin, permethrin, phenothrin, prallethrin, pyrethrin (sản phẩm tự nhiên), resmethrin, tetramethrin, transfluthrin, theta-xypermethrin, silafluofen, t-fluvalinat, tefluthrin, tralomethrin, Zeta-xypermethrin.

Các chất điều chỉnh tăng trưởng động vật chân khớp: a) các chất ức chế tổng hợp kitin: các benzoylur: clofluazuron, diflubenzuron, fluazuron, fluxyclozuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, teflubenzuron, triflumuron, buprofezin, diofenolan, hexythiazox, etoxazol, clofentazin; b) các chất đối kháng ecdyson: halofenozit, metoxyfenozit, tebufenozit; c) các juvenoit: pyriproxyfen, methopren (bao gồm S-methopren), fenoxycarb; d) các chất ức chế sinh tổng hợp lipid: spiroadiclofen.

Các chất chống vật ký sinh khác: axequinoxyl, amitraz, AKD-1022, ANS-118, azadirachtin, Bacillus thuringiensis, bensultap, bifenazat, binapacryl, brompropylat, BTG-504, BTG-505, campheclo, cartap, clobenzilat, clodimeform, clofenapyr, cromafenozit, clothianidin, xyromazin, diaclofen, diafenthiuron, DBI-3204, dinactin, dihydroxymetyldihydroxypyrolidin, dinobuton, dinocap, endosulfan, ethiprol, etofenprox, fenazaquin, flumit, MTI- 800, fenpyroximat, fluacrypyrim, flubenzimin, flubroxyltrinat, flufenzin, flufenprox, fluproxyfen, halofenprox, hydrametylnon, IKI-

220, kanemit, NC-196, neem guard, nidinortefuran, nitenpyram, SD-35651, WL-108477, pirydaryl, propargit, protrifenbut, pymethrozin, pyridaben, pyrimidifen, NC-1111, R-195, RH-0345, RH-2485, RYI-210, S-1283, S-1833, SI-8601, silafluofen, silomadin, spinosad, tebufenpyrad, tetradifon, tetranactin, thiacloprid, thioxycclam, thiamethoxam, tolfenpyrad, triazamat, trietoxyspinosyn, trinactin, verbutin, vertalec, YI-5301.

Các tác nhân sinh học: *Bacillus thuringiensis ssp aizawai*, *kurstaki*, nội độc tố denta của *Bacillus thuringiensis*, baculovirut, vi khuẩn entomopathogenic, virut và nấm.

Các chất diệt khuẩn: clotetraxyclin, oxytetraxyclin, streptomycin.

Các tác nhân sinh học khác: enrofloxacin, febantel, penethamat, moloxicam, xefalexin, kanamycin, pimobendan, clenbuterol, omeprazol, tiamulin, benazepril, pyriprol, xefquinom, florfenicol, buserelin, xefovexin, tulathromycin, xeftiour, carprofen, metaflumizon, praziquarantel, triclabendazol.

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến việc sử dụng hợp chất có công thức (I) hoặc hợp chất riêng lẻ được ưu tiên như được xác định ở trên, của chế phẩm chứa ít nhất một hợp chất có công thức (I) hoặc ít nhất một hợp chất riêng lẻ được ưu tiên như được xác định ở trên, hoặc hỗn hợp chất diệt nấm hoặc chất diệt côn trùng chứa ít nhất một hợp chất có công thức (I) hoặc ít nhất một hợp chất riêng lẻ được ưu tiên như được xác định ở trên, trong hỗn hợp với chất diệt nấm hoặc chất diệt côn trùng khác như được mô tả ở trên, để kiểm soát hoặc ngăn ngừa việc lây nhiễm của thực vật, ví dụ thực vật hữu ích như cây trồng, vật liệu nhân giống của chúng, ví dụ hạt giống, cây trồng thu hoạch, ví dụ, cây lương thực thu hoạch, hoặc vật liệu không sống bởi côn trùng hoặc bởi các vi sinh vật gây bệnh thực vật, tốt hơn là vi khuẩn nấm.

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến phương pháp kiểm soát hoặc phòng ngừa sự lây nhiễm vào thực vật, ví dụ, thực vật hữu ích như cây trồng, vật liệu nhân giống của chúng, ví dụ hạt giống, cây trồng thu hoạch, ví dụ cây lương thực thu hoạch, hoặc vật liệu không sống bởi côn trùng hoặc bởi vi sinh vật gây bệnh thực vật hoặc vi sinh vật gây hư hỏng hoặc sinh vật có thể gây hại cho con người, đặc biệt là sinh vật nấm, mà bao gồm việc áp dụng hợp chất có công thức (I) hoặc hợp chất riêng lẻ được ưu tiên như được xác định ở trên làm thành phần hoạt tính cho cây, các bộ phận của cây hoặc

địa điểm của chúng, cho các vật liệu nhân giống của chúng, hoặc cho bất kỳ phần nào của vật liệu không sống.

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

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

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

Tỷ lệ áp dụng có lợi thường nằm trong khoảng từ 5g đến 2kg thành phần hoạt tính (a.i.) cho mỗi (ha), tốt hơn là từ 10g đến 1kg a.i./ha, tốt nhất là từ 20g đến 600g a.i./ha. Khi dùng chất tẩm ướt hạt, liều lượng thích hợp nằm trong khoảng từ 10 mg đến 1 g thành phần hoạt tính cho mỗi kg hạt.

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

Chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng ở dạng thông thường bất kỳ, ví dụ như ở dạng gói kép, bột để xử lý hạt khô (DS), nhũ tương để xử lý hạt (ES), kem đặc để

xử lý hạt (FS), dung dịch để xử lý hạt (LS), bột có thể phân tán được trong nước để xử lý hạt (WS), huyền phù viên nang để xử lý hạt (CF), gel để xử lý hạt (GF), chất cô nhũ tương (EC), huyền phù đậm đặc (SC), huyền phù-nhũ tương (SE), huyền phù viên nang (CS), hạt có thể phân tán được trong nước (WG), hạt có thể nhũ tương hóa (EG), nhũ tương, nước trong dầu (EO), nhũ tương, dầu trong nước (EW), vi nhũ tương (ME), dịch phân tán trong dầu (OD), chất rắn lơ lửng có thể trộn lẫn trong dầu (OF), dịch lỏng có thể trộn lẫn trong dầu (OL), chất cô hòa tan (SL), huyền phù thể tích cực thấp (SU), dịch lỏng thể tích cực thấp (UL), chất cô kỹ thuật (TK), chất cô có thể phân tán được (DC), bột hút ẩm (WP) hoặc chế phẩm khả thi về mặt kỹ thuật bất kỳ kết hợp với chất bổ trợ chấp nhận được dùng trong nông nghiệp.

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

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

Nói chung, chế phẩm bao gồm từ 0,01 đến 90% theo khối lượng chất hoạt tính, từ 0 đến 20% chất hoạt động bề mặt nông dụng và từ 10 đến 99,99% chất trợ và (các) tá được tạo chế phẩm lỏng hoặc rắn, chất hoạt tính chứa ít nhất hợp chất có công thức (I) cùng với thành phần (B) và (C), và tùy ý các chất hoạt tính khác, đặc biệt là các chất diệt vi sinh vật hoặc các chất bảo quản hoặc chất tương tự. Các dạng cô đặc của chế

phẩm thường chứa từ khoảng 2 đến 80%, tốt hơn là từ khoảng 5 đến 70% theo khối lượng của hoạt chất. Các dạng sử dụng của chế phẩm có thể ví dụ như chứa từ 0,01 đến 20% theo khối lượng, tốt hơn là từ 0,01 đến 5% theo khối lượng của hoạt chất. Trong khi đó các sản phẩm thương mại tốt hơn là được tạo chế phẩm dưới dạng chất cô, người dùng cuối thường sử dụng chế phẩm đã được pha loãng.

Ví dụ thực hiện sáng chế

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

Hợp chất có công thức (I) có thể có số lợi ích bất kỳ bao gồm, không kể những cái khác, mức độ có lợi của hoạt tính sinh học để bảo vệ cây trồng chống lại bệnh gây ra bởi nấm hoặc các tính chất tốt hơn để dùng làm thành phần có hoạt tính hóa nông (ví dụ, hoạt tính sinh học lớn hơn, phổ hoạt tính có lợi, biên dạng an toàn tăng lên (bao gồm khả năng dung chịu của cây trồng được cải thiện), các tính chất hóa lý được cải thiện, hoặc khả năng thoái biến sinh học tăng).

Ví dụ 1: Ví dụ này minh họa việc điều chế N-(1-xyano-1,2-dimetyl-propyl)-2-(3,5-difloanilino)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit (Hợp chất 1.n.3)

a) Điều chế metyl 2-(3,5-difloanilino)-5-metyl-thiazol-4-carboxylat

Hỗn hợp của metyl 2-bromo-5-metyl-thiazol-4-carboxylat (5,0g, 20mmol) và 3,5-difloanilin (13,3g, 101mmol) được gia nhiệt đến 130 °C trong 1 h dưới điều kiện khuấy. Hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng và được pha loãng với etyl axetat và nước. Các pha được tách, pha nước được chiết bằng etyl axetat, lớp hữu cơ kết hợp được rửa với nước và nước muối, được làm khô qua magiê sulfat và được làm bay hơi ở áp suất giảm. Cặn được tinh chế bằng sắc ký trên silica gel, sử dụng etyl axetat và heptan làm chất rửa giải, để tạo ra metyl 2-(3,5-difloanilino)-5-metyl-thiazol-4-carboxylat (4,9g, 17mmol). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2,73 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 6,52 (t, 1H), 6,86 (d, 2H), 7,43 (bs, 1H).

b) Điều chế axit 2-(3,5-difloanilino)-5-metyl-thiazol-4-carboxylic

Lithi hydroxit monohydrat (1,7g, 69mmol) được thêm vào dung dịch của metyl 2-(3,5-difloanilino)-5-metyl-thiazol-4-carboxylat (4,9g, 17mmol) trong hỗn hợp của 40ml tetrahydrofuran và 20ml nước. Hỗn hợp phản ứng được khuấy 16 h ở nhiệt độ phòng, sau đó dung môi được loại trong chân không. Cặn được pha loãng với etyl axetat và nước, sau đó axit clohydric 2 N được thêm từ từ đến khi đạt pH bằng 3 - 4. Chất rắn không tan được loại khỏi hỗn hợp hai pha bằng cách lọc và tạo ra mẻ đầu tiên của sản phẩm mong muốn. Các pha khác nhau của phân lọc được tách, pha nước được chiết bằng etyl axetat, lớp hữu cơ kết hợp được rửa với nước và nước muối, được làm khô qua magiê sulfat và được làm bay hơi ở áp suất giảm để tạo ra phần thứ hai của sản phẩm mong muốn. Cả hai mẻ rắn được gom và được làm khô trong chân không cao để tạo ra axit 2-(3,5-difloanilino)-5-metyl-thiazol-4-carboxylic (4,6g, 16mmol). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD): $\delta = 2,69$ (s, 3H), 6,51 (t, 1H), 7,30 (d, 2H).

c) Điều chế N-(1-xyano-1,2-dimetyl-propyl)-2-(3,5-difloanilino)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit (Hợp chất I.n.3)

Trietylamin (0,22g, 2,22mmol) và anhydrit của axit propan phosphonic (T3P, 0,94g, 1,48mmol) được thêm liên tiếp vào dung dịch của axit 2-(3,5-difloanilino)-5-metyl-thiazol-4-carboxylic (0,2g, 0,74mmol) trong 10ml axetonitril. Hỗn hợp phản ứng được khuấy trong 30 phút ở nhiệt độ phòng, sau đó 2-amino-2,3-dimetylbutyronitril (0,1g, 0,89mmol) được thêm. Tiếp tục khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 h, sau đó hỗn hợp phản ứng được pha loãng với etyl axetat, được rửa bằng nước, được làm khô qua magiê sulfat và được làm bay hơi ở áp suất giảm. Cặn được tinh chế bằng sắc ký trên silica gel, sử dụng etyl axetat và heptan làm chất rửa giải, để tạo ra N-(1-xyano-1,2-dimetyl-propyl)-2-(3,5-difloanilino)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit (Hợp chất I.n.3, 0,14g, 0,36mmol). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1,19$ (d, 3H), 1,25 (d, 3H), 1,78 (s, 3H), 2,39 (hep., 1H), 2,78 (s, 3H), 6,54 (t, 1H), 6,96 – 7,02 (m, 2H), 7,40 (bs, 1H).

Ví dụ 2: Ví dụ này minh họa việc điều chế 5-bromo-N-(1-xyclohexyletyl)-2-(3,5-difloanilino)thiazol-4-carboxamit (Hợp chất 1.e.2)

a) Điều chế etyl 2-(3,5-difloanilino)thiazol-4-carboxylat

Kali phosphat (1,9g, 8,7mmol), tris(dibenzylidenaxeton)dipaladi (0,27g, 0,29mmol), Xantphos (0,17g, 0,29mmol) và 3,5-difloiodobenzen (1,5g, 6,4mmol) được

thêm liên tiếp vào hỗn hợp của ethyl 2-aminothiazol-4-carboxylat (1,0g, 5,8mmol) trong hỗn hợp của 9ml toluen và 3ml nước. Hỗn hợp được sục khí argon trong 20 phút, sau đó được gia nhiệt trong lò vi sóng đến 140 °C trong 1 h. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng với nước và được chiết bằng ethyl axetat. Các lớp hữu cơ được rửa bằng dung dịch nước natri bicarbonat bão hòa và nước, được làm khô qua magiê sulfat và được làm bay hơi ở áp suất giảm. Cặn được tinh chế bằng sắc ký trên silica gel, sử dụng ethyl axetat và xyclohexan làm chất rửa giải, để tạo ra ethyl 2-(3,5-difloanilino)thiazol-4-carboxylat (0,16g, 0,56mmol). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1,41 (t, 3H), 4,40 (q, 2H), 6,54 (t, 1H), 6,95 (d, 2H), 7,63 (s, 1H).

b) Điều chế axit 2-(3,5-difloanilino)thiazol-4-carboxylic

Lithi hydroxit monohydrat (54mg, 2,2mmol) được thêm vào dung dịch của ethyl 2-(3,5-difloanilino)thiazol-4-carboxylat (0,16g, 0,56mmol) trong hỗn hợp của 2ml tetrahydrofuran và 1ml nước. Hỗn hợp phản ứng được khuấy 16 h ở nhiệt độ phòng, sau đó dung môi được loại trong chân không. Cặn được pha loãng với nước, sau đó axit clohydric 2 N được thêm từ từ đến khi đạt pH bằng 3 - 4. Hỗn hợp được chiết bằng ethyl axetat, lớp hữu cơ được rửa với nước và nước muối, được làm khô qua magiê sulfat và được làm bay hơi ở áp suất giảm để tạo ra axit 2-(3,5-difloanilino)thiazol-4-carboxylic (98mg, 0,38mmol). ¹H-NMR (400 MHz, MeOD): δ = 6,52 (t, 1H), 7,33 (d, 2H), 7,72 (s, 1H).

c) Điều chế N-(1-xyclohexyletyl)-2-(3,5-difloanilino)thiazol-4-carboxamit

Trietylamin (49mg, 0,48mmol) và anhydrit của axit propan phosphonic (T3P, 0,2g, 0,32mmol) được thêm liên tiếp vào dung dịch của axit 2-(3,5-difloanilino)thiazol-4-carboxylic (47mg, 0,16mmol) trong 5ml axetonitril. Hỗn hợp phản ứng được khuấy trong 30 phút ở nhiệt độ phòng, sau đó 1-xyclohexyletylamin (24mg, 0,19mmol) được thêm. Tiếp tục khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 h, sau đó hỗn hợp phản ứng được pha loãng với ethyl axetat, được rửa bằng nước, được làm khô qua magiê sulfat và được làm bay hơi ở áp suất giảm. Cặn được tinh chế bằng sắc ký trên silica gel, sử dụng ethyl axetat và xyclohexan làm chất rửa giải, để tạo ra N-(1-xyclohexyletyl)-2-(3,5-difloanilino)thiazol-4-carboxamit (29mg, 0,08mmol). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1,02 – 1,13 (m, 4H), 1,20 (d, 3H), 1,48 (q, 1H), 1,65 – 1,82 (m, 6H), 4,03 (q, 1H), 6,55 (t, 1H), 7,03 (d, 2H), 7,55 (s, 1H).

d) Điều chế 5-bromo-N-(1-xyclohexyletyl)-2-(3,5-difloanilino)thiazol-4-carboxamit (Hợp chất 1.e.2)

N-bromosucxinimit (12mg, 0,07mmol) được thêm vào dung dịch của N-(1-xyclohexyletyl)-2-(3,5-difloanilino)thiazol-4-carboxamit (23mg, 0,06mmol) trong 2ml N,N-dimetylformamit. Hỗn hợp phản ứng được khuấy trong 1 h ở nhiệt độ phòng, sau đó được pha loãng với etyl axetat và được rửa bằng nước. Lớp hữu cơ được làm khô qua magiê sulfat và được làm bay hơi ở áp suất giảm. Cặn được tinh chế bằng sắc ký trên silica gel, sử dụng etyl axetat và xyclohexan làm chất rửa giải, để tạo ra 5-bromo-N-(1-xyclohexyletyl)-2-(3,5-difloanilino)thiazol-4-carboxamit (Hợp chất 1.e.2, 18mg, 0,04mmol). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1,01 - 1,18$ (m, 4H), 1,21 (d, 3H), 1,48 (q, 1H), 1,67 – 1,83 (m, 6H), 3,99 (q, 1H), 6,54 (t, 1H), 7,06 (d, 2H).

Bảng 1 dưới đây minh họa Các ví dụ về các hợp chất riêng lẻ có công thức (I) theo sáng chế.

Bảng 1: Các hợp chất riêng lẻ có công thức (I) theo sáng chế

Hợp chất số	X	R ¹	R ²	R ³
1	CH	F	H	Cl
2	CH	F	H	Br
3	CH	F	H	CH ₃
4	CH	F	CH ₃	CH ₃
5	CH	F	OCH ₃	CH ₃
6	CH	Cl	H	Cl
7	CH	Cl	H	Br
8	CH	Cl	H	CH ₃
9	CH	Cl	CH ₃	CH ₃
10	CH	Cl	OCH ₃	CH ₃
11	CH	Br	H	Cl

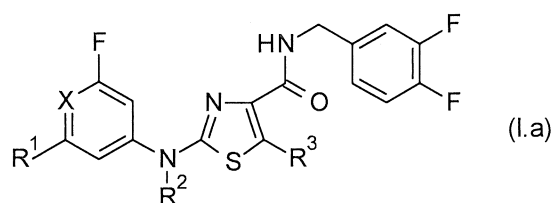
12	CH	Br	H	Br
13	CH	Br	H	CH ₃
14	CH	Br	CH ₃	CH ₃
15	CH	Br	OCH ₃	CH ₃
16	CH	CN	H	Cl
17	CH	CN	H	Br
18	CH	CN	H	CH ₃
19	CH	CN	CH ₃	CH ₃
20	CH	CN	OCH ₃	CH ₃
21	CH	CH ₃	H	Cl
22	CH	CH ₃	H	Br
23	CH	CH ₃	H	CH ₃
24	CH	CH ₃	CH ₃	CH ₃
25	CH	CH ₃	OCH ₃	CH ₃
26	CH	CF ₃	H	Cl
27	CH	CF ₃	H	Br
28	CH	CF ₃	H	CH ₃
29	CH	CF ₃	CH ₃	CH ₃
30	CH	CF ₃	OCH ₃	CH ₃
31	CH	OCH ₃	H	Cl
32	CH	OCH ₃	H	Br
33	CH	OCH ₃	H	CH ₃
34	CH	OCH ₃	CH ₃	CH ₃
35	CH	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃
36	CH	OCF ₃	H	Cl

37	CH	OCF ₃	H	Br
38	CH	OCF ₃	H	CH ₃
39	CH	OCF ₃	CH ₃	CH ₃
40	CH	OCF ₃	OCH ₃	CH ₃
41	N	F	H	Cl
42	N	F	H	Br
43	N	F	H	CH ₃
44	N	F	CH ₃	CH ₃
45	N	F	OCH ₃	CH ₃
46	N	Cl	H	Cl
47	N	Cl	H	Br
48	N	Cl	H	CH ₃
49	N	Cl	CH ₃	CH ₃
50	N	Cl	OCH ₃	CH ₃
51	N	Br	H	Cl
52	N	Br	H	Br
53	N	Br	H	CH ₃
54	N	Br	CH ₃	CH ₃
55	N	Br	OCH ₃	CH ₃
56	N	CN	H	Cl
57	N	CN	H	Br
58	N	CN	H	CH ₃
59	N	CN	CH ₃	CH ₃
60	N	CN	OCH ₃	CH ₃
61	N	CH ₃	H	Cl

62	N	CH ₃	H	Br
63	N	CH ₃	H	CH ₃
64	N	CH ₃	CH ₃	CH ₃
65	N	CH ₃	OCH ₃	CH ₃
66	N	CF ₃	H	Cl
67	N	CF ₃	H	Br
68	N	CF ₃	H	CH ₃
69	N	CF ₃	CH ₃	CH ₃
70	N	CF ₃	OCH ₃	CH ₃
71	N	OCH ₃	H	Cl
72	N	OCH ₃	H	Br
73	N	OCH ₃	H	CH ₃
74	N	OCH ₃	CH ₃	CH ₃
75	N	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃
76	N	OCF ₃	H	Cl
77	N	OCF ₃	H	Br
78	N	OCF ₃	H	CH ₃
79	N	OCF ₃	CH ₃	CH ₃
80	N	OCF ₃	OCH ₃	CH ₃

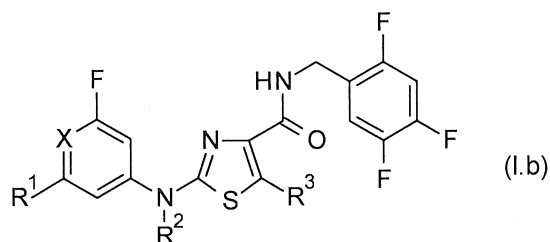
trong đó

a) 80 hợp chất có công thức (I.a):



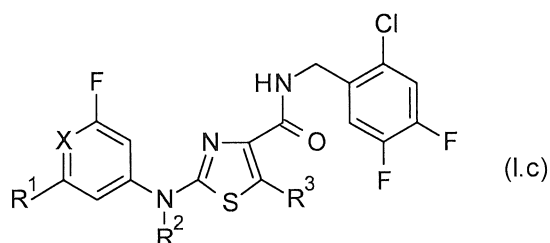
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

b) 80 hợp chất có công thức (I.b):



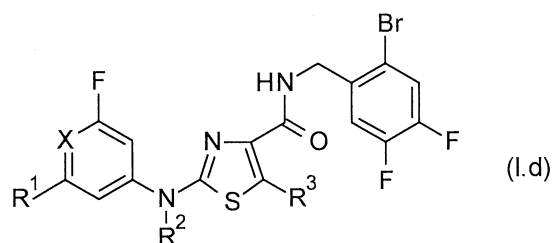
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

c) 80 hợp chất có công thức (I.c):



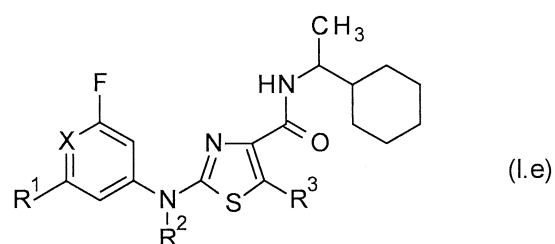
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

d) 80 hợp chất có công thức (I.d):



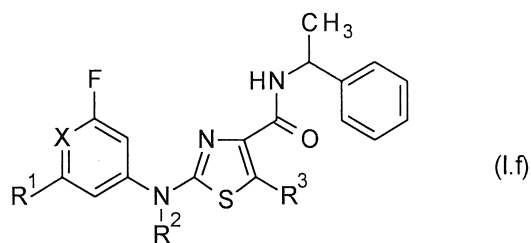
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

e) 80 hợp chất có công thức (I.e):



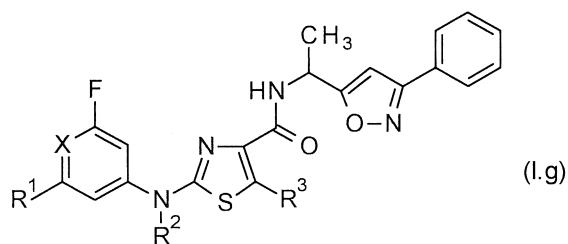
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

f) 80 hợp chất có công thức (I.f):



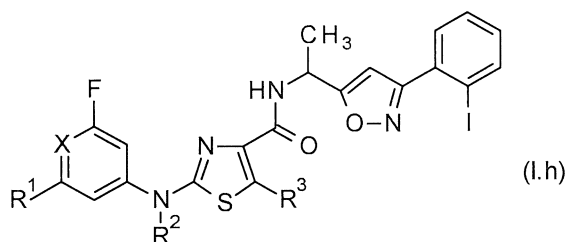
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

g) 80 hợp chất có công thức (I.g):



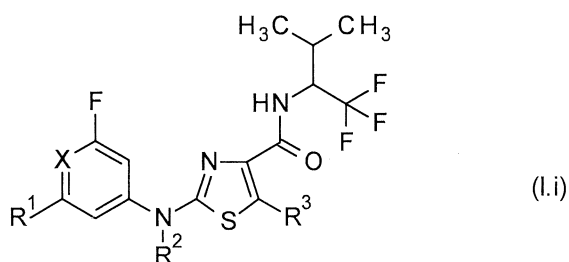
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

h) 80 hợp chất có công thức (I.h):



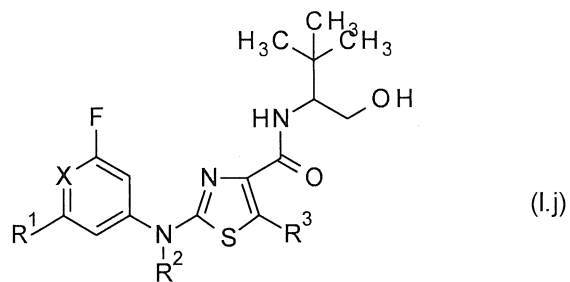
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

i) 80 hợp chất có công thức (I.i):



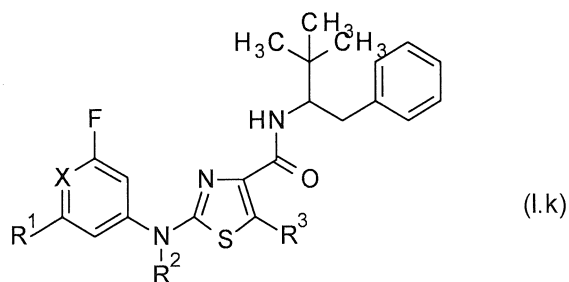
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

j) 80 hợp chất có công thức (I.j):



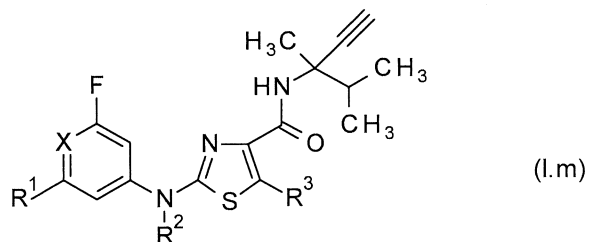
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

k) 80 hợp chất có công thức (I.k):



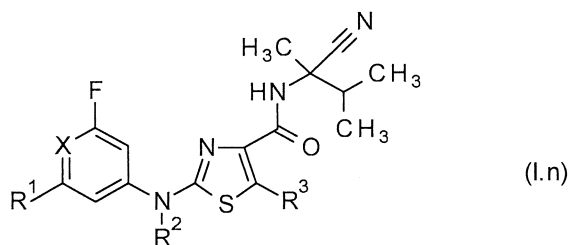
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

m) 80 hợp chất có công thức (I.m):



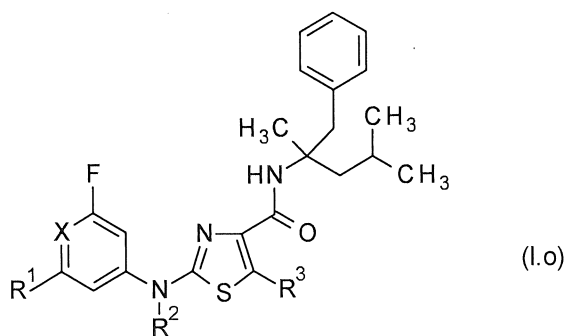
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

n) 80 hợp chất có công thức (I.n):



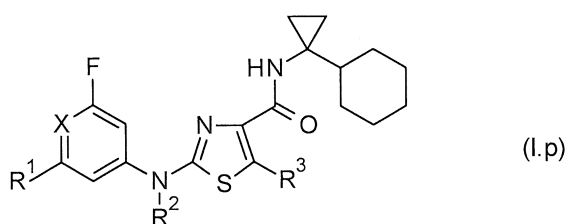
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

o) 80 hợp chất có công thức (I.o):



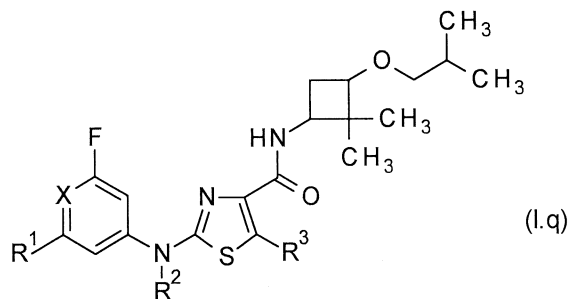
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

p) 80 hợp chất có công thức (I.p):



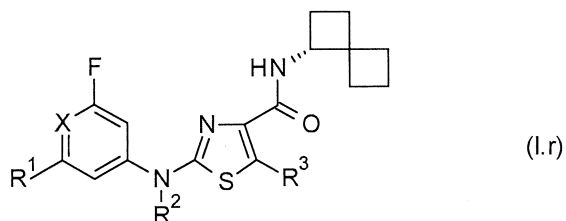
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

q) 80 hợp chất có công thức (I.q):



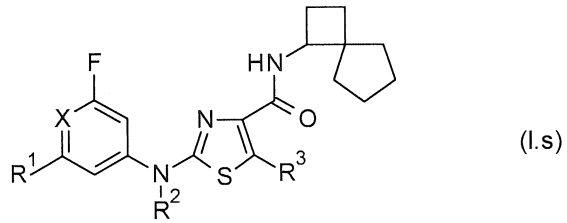
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

r) 80 hợp chất có công thức (I.r):



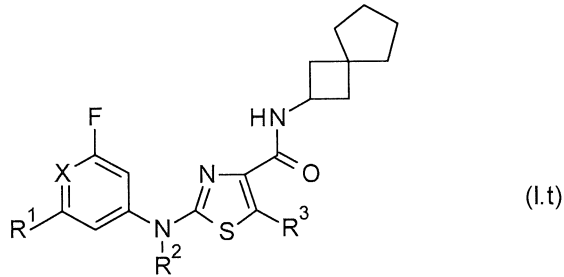
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

s) 80 hợp chất có công thức (I.s):



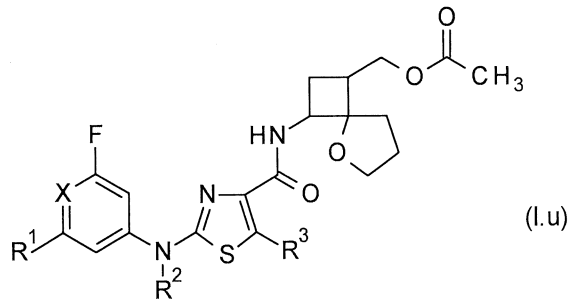
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

t) 80 hợp chất có công thức (I.t):



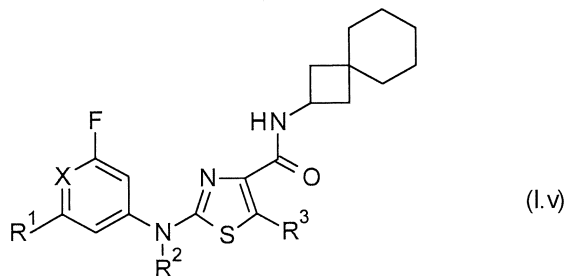
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

u) 80 hợp chất có công thức (I.u):



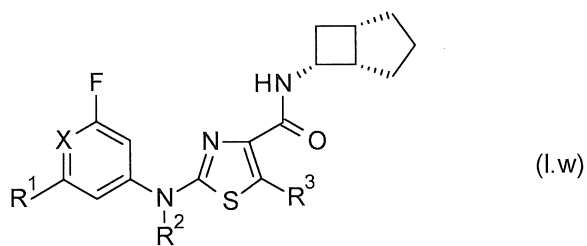
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

v) 80 hợp chất có công thức (I.v):



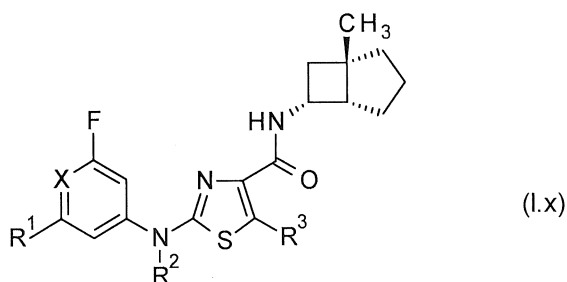
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

w) 80 hợp chất có công thức (I.w):



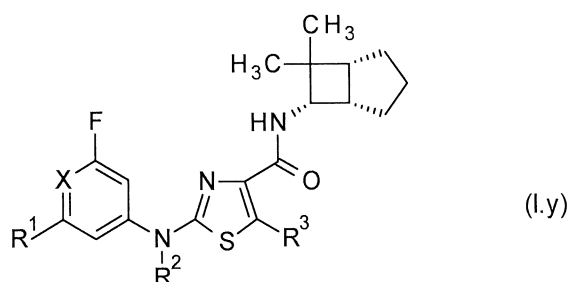
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

x) 80 hợp chất có công thức (I.x):



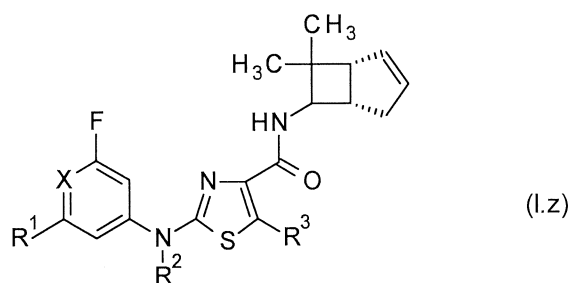
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

y) 80 hợp chất có công thức (I.y):



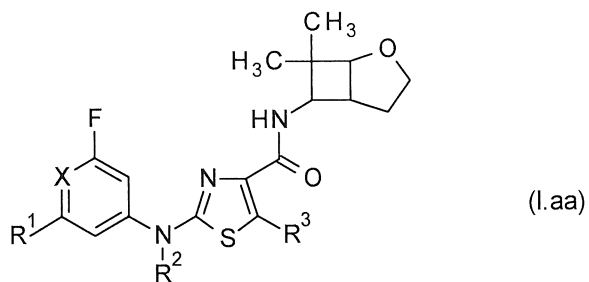
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

z) 80 hợp chất có công thức (I.z):



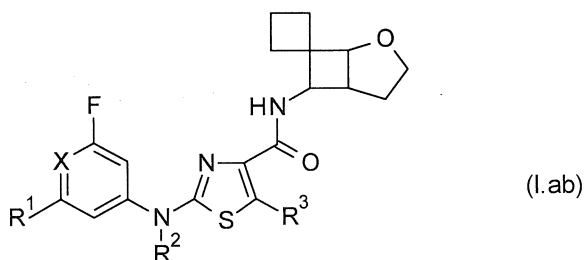
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

aa) 80 hợp chất có công thức (I.aa):



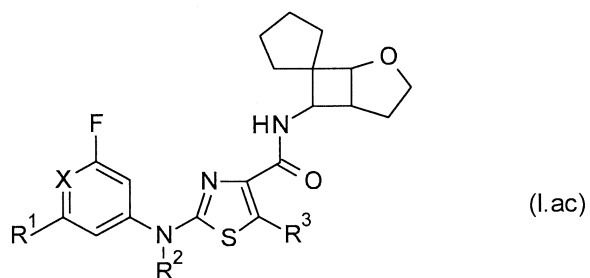
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ab) 80 hợp chất có công thức (I.ab):



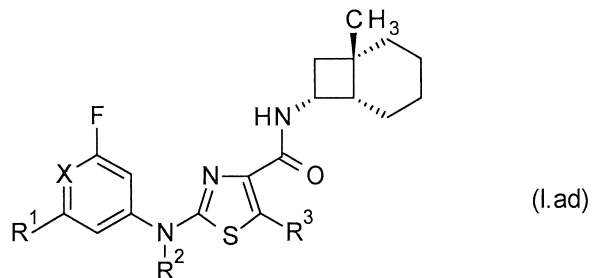
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ac) 80 hợp chất có công thức (I.ac):



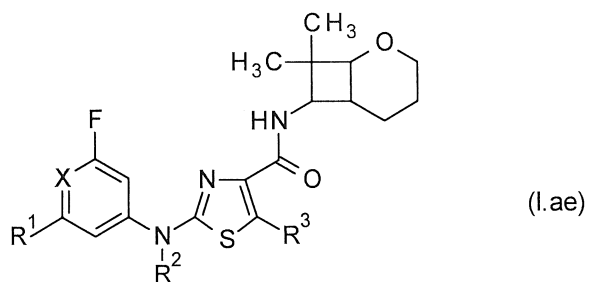
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ad) 80 hợp chất có công thức (I.ad):



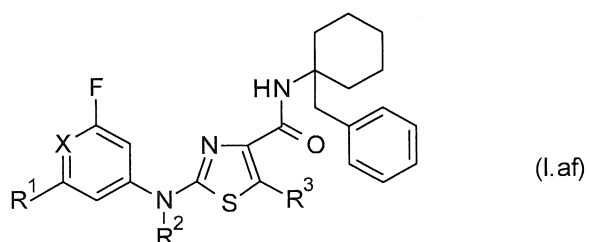
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ae) 80 hợp chất có công thức (I.ae):



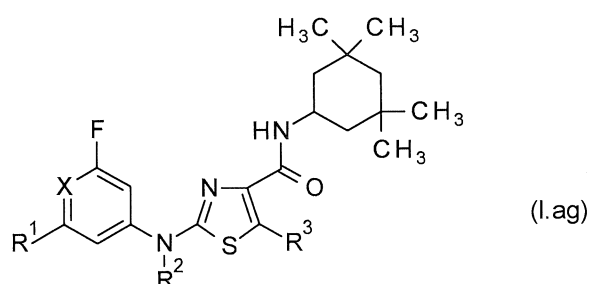
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

af) 80 hợp chất có công thức (I.af):



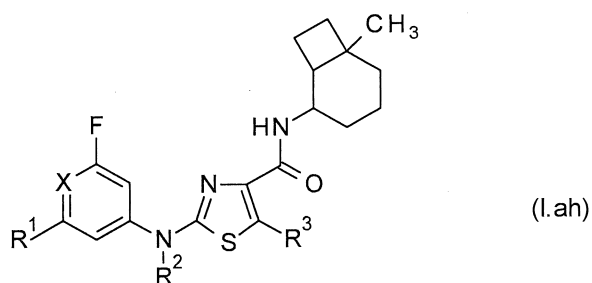
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ag) 80 hợp chất có công thức (I.ag):



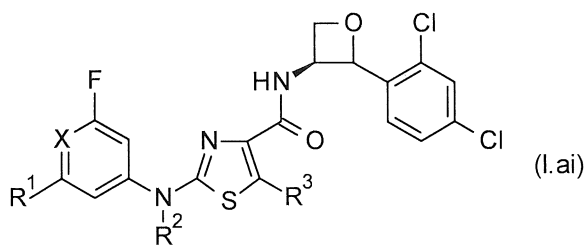
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ah) 80 hợp chất có công thức (I.ah):



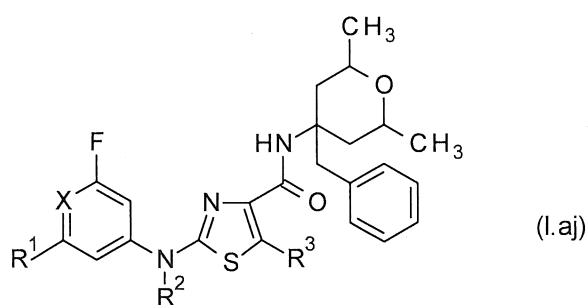
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ai) 80 hợp chất có công thức (I.ai):



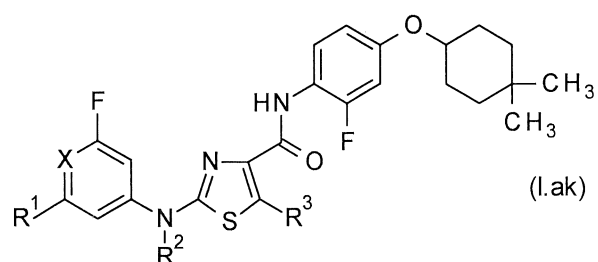
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

aj) 80 hợp chất có công thức (I.aj):



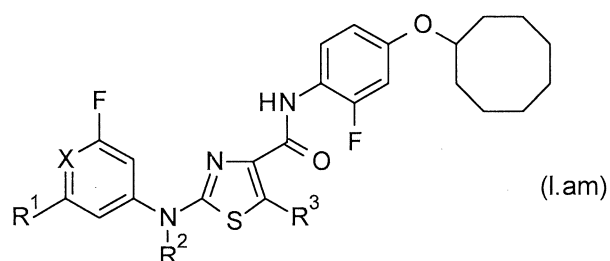
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ak) 80 hợp chất có công thức (I.ak):



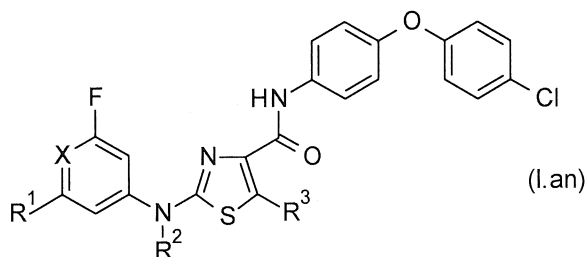
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

am) 80 hợp chất có công thức (I.am):



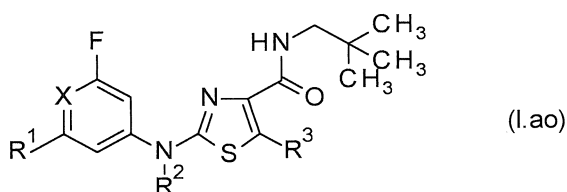
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

an) 80 hợp chất có công thức (I.an):



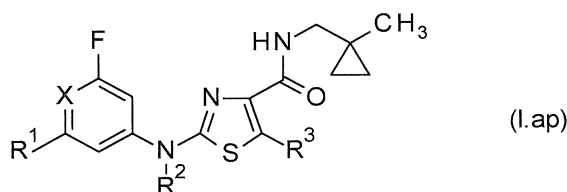
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ao) 80 hợp chất có công thức (I.ao):



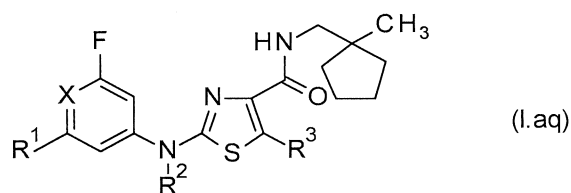
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ap) 80 hợp chất có công thức (I.ap):



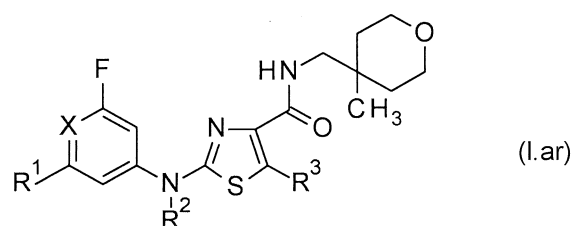
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

aq) 80 hợp chất có công thức (I.aq):



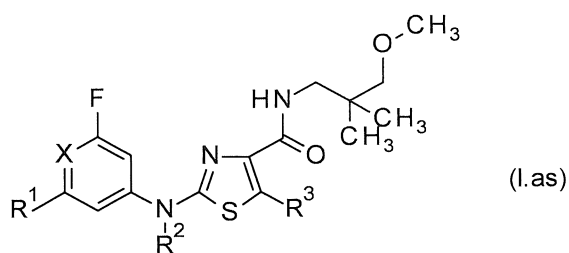
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ar) 80 hợp chất có công thức (I.ar):



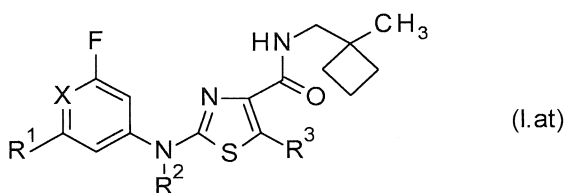
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

as) 80 hợp chất có công thức (I.as):



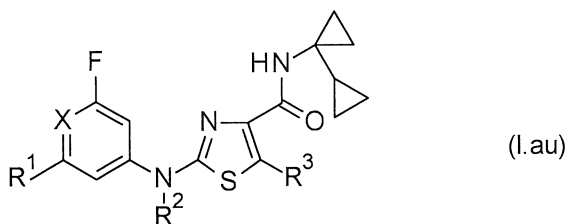
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

at) 80 hợp chất có công thức (I.at):



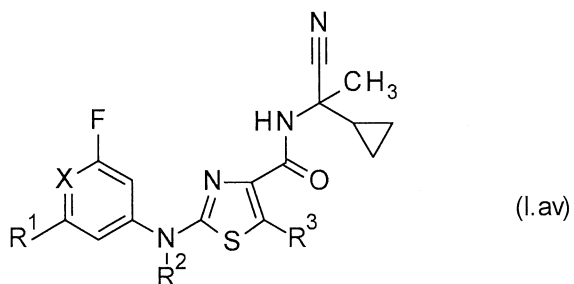
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

au) 80 hợp chất có công thức (I.au):



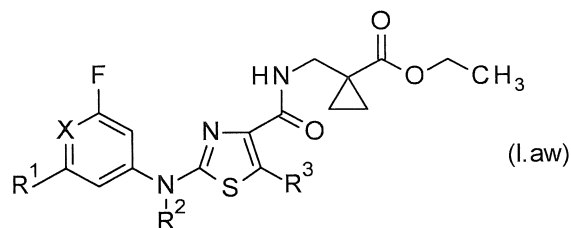
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

av) 80 hợp chất có công thức (I.av):



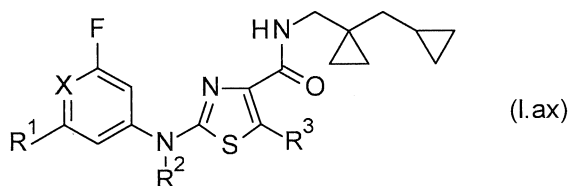
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

aw) 80 hợp chất có công thức (I.aw):



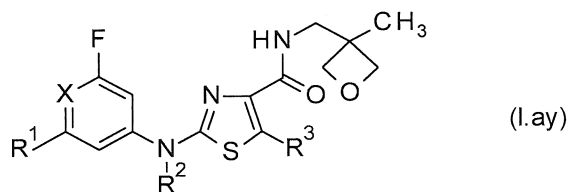
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ax) 80 hợp chất có công thức (I.ax):



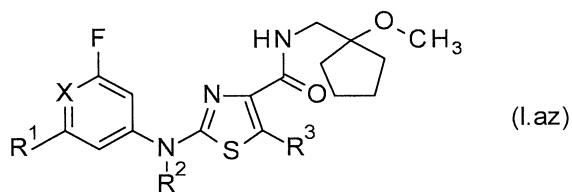
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ay) 80 hợp chất có công thức (I.ay):



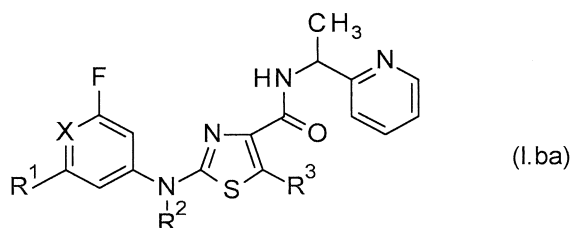
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

az) 80 hợp chất có công thức (I.az):



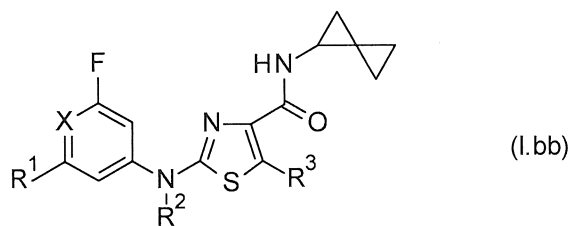
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

ba) 80 hợp chất có công thức (I.ba):



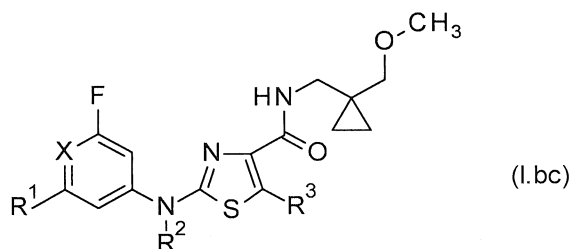
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

bb) 80 hợp chất có công thức (I.bb):



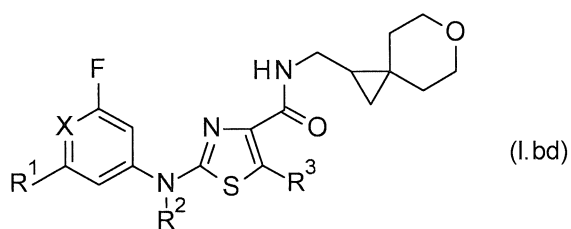
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

bc) 80 hợp chất có công thức (I.bc):



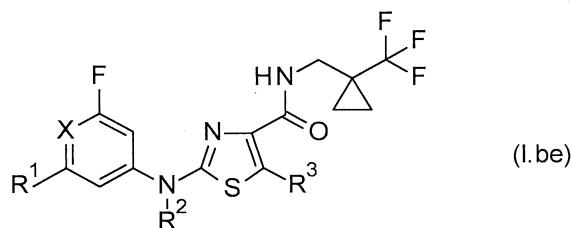
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

bd) 80 hợp chất có công thức (I.bd):



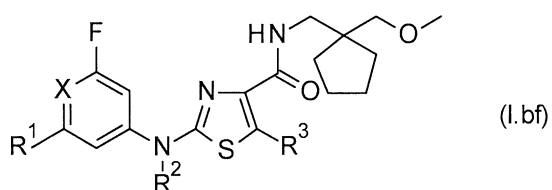
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

be) 80 hợp chất có công thức (I.be):



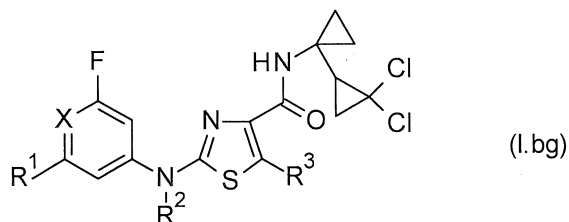
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

bf) 80 hợp chất có công thức (I.bf):



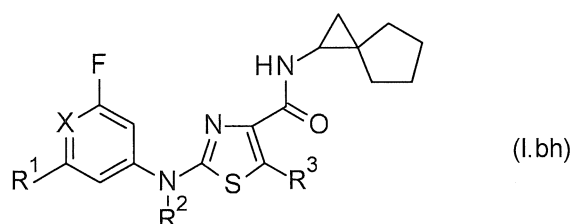
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

bg) 80 hợp chất có công thức (I.bg):



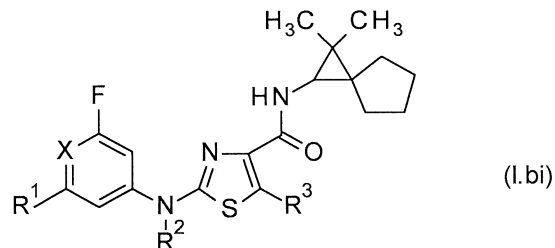
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

bh) 80 hợp chất có công thức (I.bh):



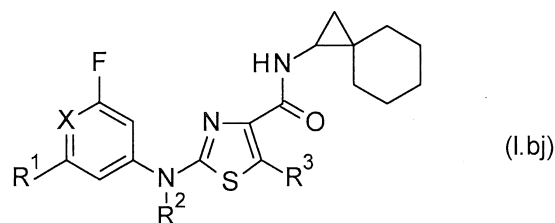
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

bi) 80 hợp chất có công thức (I.bi):



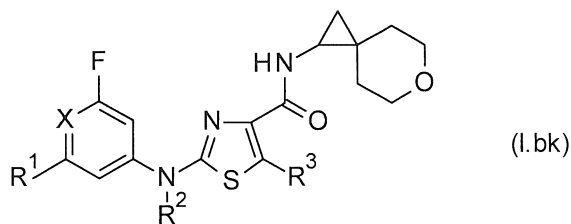
trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

bj) 80 hợp chất có công thức (I.bj):



trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

bk) 80 hợp chất có công thức (I.bk):



trong đó R^1 , R^2 , R^3 và X là như được xác định trong bảng 1.

Trong toàn bộ bản mô tả này, nhiệt độ được nêu là độ bách phân ($^{\circ}\text{C}$) và "m.p." có nghĩa là điểm nóng chảy. LC/MS có nghĩa là Khối phổ Sắc ký Lỏng và mô tả thiết bị và phương pháp là: (ACQUITY UPLC của hãng Waters, Phenomenex Gemini C18, kích thước hạt 3 μm , 110 Angström, 30 x 3 mm cột, 1,7mL/phút, 60 $^{\circ}\text{C}$, H_2O + 0,05% HCOOH (95%) / $\text{CH}_3\text{CN}/\text{MeOH}$ 4:1 + 0,04% HCOOH (5%) – 2 phút – $\text{CH}_3\text{CN}/\text{MeOH}$ 4:1 + 0,04% HCOOH (5%) – 0,8 phút, khối phổ kế ACQUITY SQD của hãng Waters, phương pháp ion hóa: phun điện (ESI), Điện cực: ion dương, Mao mạch (kV) 3,00, Hình nón (V) 20,00, Bộ chiết (V) 3,00, Nhiệt độ nguồn($^{\circ}\text{C}$) 150, Nhiệt độ khử solvat ($^{\circ}\text{C}$) 400, Dòng khí hình nón (L/giờ) 60, Dòng khí khử solvat (L/giờ) 700)).

Bảng 2: Dữ liệu điểm nóng chảy và LC/MS đối với các hợp chất được chọn của Bảng 1.

Hợp chất số	Điểm nóng chảy ($^{\circ}\text{C}$)	LC/MS Rt = Thời gian lưu
I.a.3		Rt = 1,11 phút; MS: m/z = 396 (M+1)
I.b.3		Rt = 1,13 phút; MS: m/z = 414 (M+1)
I.c.3		Rt = 1,18 phút; MS: m/z = 430 (M+1)
I.d.3		Rt = 1,19 phút; MS: m/z = 476 (M+1)
I.e.2		Rt = 1,30 phút; MS: m/z = 446 (M+1)
I.e.3		Rt = 1,26 phút; MS: m/z = 380 (M+1)
I.f.3		Rt = 1,19 phút; MS: m/z = 374 (M+1)
I.g.3		Rt = 1,14 phút; MS: m/z = 441 (M+1)

Hợp chất số	Điểm nóng chảy (°C)	LC/MS Rt = Thời gian lưu
I.h.3		Rt = 1,18 phút; MS: m/z = 567 (M+1)
I.i.3		Rt = 2,05 phút; MS: m/z = 394 (M+1)
I.j.3		Rt = 1,65 phút; MS: m/z = 370 (M+1)
I.k.3		Rt = 1,25 phút; MS: m/z = 430 (M+1)
I.m.3		Rt = 1,99 phút; MS: m/z = 364 (M+1)
I.n.3		Rt = 1,83 phút; MS: m/z = 365 (M+1)
I.o.3		Rt = 1,33 phút; MS: m/z = 444 (M+1)
I.p.3		Rt = 2,19 phút; MS: m/z = 392 (M+1)
I.q.3		Rt = 2,24 phút; MS: m/z = 424 (M+1)
I.r.2		Rt = 1,22 phút; MS: m/z = 430 (M+1)
I.r.3		Rt = 1,22 phút; MS: m/z = 364 (M+1)
I.s.3		Rt = 1,24 phút; MS: m/z = 378 (M+1)
I.t.3		Rt = 1,25 phút; MS: m/z = 378 (M+1)
I.u.3		Rt = 1,09 phút; MS: m/z = 452 (M+1)
I.v.3		Rt = 1,30 phút; MS: m/z = 392 (M+1)
I.w.2		Rt = 1,20 phút; MS: m/z = 430 (M+1)
I.w.3		Rt = 1,22 phút; MS: m/z = 364 (M+1)
I.x.3		Rt = 1,27 phút; MS: m/z = 378 (M+1)
I.y.1		Rt = 1,30 phút; MS: m/z = 412 (M+1)
I.y.2		Rt = 1,31 phút; MS: m/z = 458 (M+1)
I.y.3		Rt = 1,29 phút; MS: m/z = 392 (M+1)
I.aa.3		Rt = 1,77 phút; MS: m/z = 394 (M+1)

Hợp chất số	Điểm nóng chảy (°C)	LC/MS Rt = Thời gian lưu
I.ab.3		Rt = 1,83 phút; MS: m/z = 406 (M+1)
I.ac.3		Rt = 1,93 phút; MS: m/z = 420 (M+1)
I.ad.3		Rt = 1,30 phút; MS: m/z = 392 (M+1)
I.ae.3		Rt = 1,95 phút; MS: m/z = 408 (M+1)
I.af.3		Rt = 1,32 phút; MS: m/z = 442 (M+1)
I.ag.3		Rt = 1,37 phút; MS: m/z = 408 (M+1)
I.ah.2		Rt = 1,33 phút; MS: m/z = 458 (M+1)
I.ah.3		Rt = 2,21 phút; MS: m/z = 392 (M+1)
I.ai.3		Rt = 1,16 phút; MS: m/z = 470 (M+1)
I.aj.3		Rt = 1,23 phút; MS: m/z = 472 (M+1)
I.ak.3		Rt = 1,42 phút; MS: m/z = 490 (M+1)
I.am.3		Rt = 1,43 phút; MS: m/z = 490 (M+1)
I.an.3		Rt = 1,32 phút; MS: m/z = 472 (M+1)
I.e.43	163 - 165	
I.f.8		Rt = 2,06 phút; MS: m/z = 390 (M+1)
I.f.18		Rt = 1,83 phút; MS: m/z = 379 (M+1)
I.f.23	53 - 56	
I.f.33		Rt = 1,89 phút; MS: m/z = 385 (M+1)
I.f.41		Rt = 1,69 phút; MS: m/z = 395 (M+1)
I.f.43	199 - 200	
I.s.8		Rt = 2,31 phút; MS: m/z = 394 (M+1)
I.s.18		Rt = 2,05 phút; MS: m/z = 385 (M+1)

Hợp chất số	Điểm nóng chảy (°C)	LC/MS Rt = Thời gian lưu
I.s.23		Rt = 2,21 phút; MS: m/z = 374 (M+1)
I.s.33		Rt = 2,12 phút; MS: m/z = 390 (M+1)
I.s.41		Rt = 1,92 phút; MS: m/z = 399 (M+1)
I.s.43	156 - 162	
I.z.43		Rt = 1,99 phút; MS: m/z = 391 (M+1)
I.aa.43		Rt = 1,75 phút; MS: m/z = 409 (M+1)
I.ao.3	104 - 107	
I.ao.43	170 - 173	
I.ap.3	189 - 192	
I.ap.43	182 - 187	
I.aq.3	163 - 168	
I.aq.43		Rt = 1,14 phút; MS: m/z = 367 (M+1)
I.ar.3	147 - 150	
I.ar.43		Rt = 0,96 phút; MS: m/z = 383 (M+1)
I.as.3	130 - 135	
I.as.43	147 - 159	
I.at.3	183 - 187	
I.at.43	138 - 149	
I.au.3	47 - 60	
I.au.43	165 - 190	
I.av.43	80 - 91	
I.aw.3	158 - 160	

Hợp chất số	Điểm nóng chảy (°C)	LC/MS Rt = Thời gian lưu
I.ax.3	100 - 135	
I.ax.43		Rt = 1,14 phút; MS: m/z = 379 (M+1)
I.ay.3	155 - 158	
I.az.3	140 - 143	
I.ba.43		Rt = 1,36 phút; MS: m/z = 374 (M+1)
I.bb.3	145 - 175	
I.bb.43	129 - 158	
I.bc.3	159 - 162	
I.bc.43	162 - 169	
I.bd.43	65 - 81	
I.be.3		Rt = 1,12 phút; MS: m/z = 392 (M+1)
I.bf.3	155 - 158	

Ví dụ điều chế

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

Cao lanh	62%	27%	-
----------	-----	-----	---

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

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

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

Nhũ dầu

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

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

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

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

Hạt ép đùn

Thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)] 15%

natri lignosulfonat 2%

carboxymetylxenluloza 1%

Cao lanh 82%

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

Hạt bao

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

polyetylen glycol (khối lượngmol 200)	3%
Cao lanh	89%

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

Huyền phù đậm đặc

thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)]	40%
propylen glycol	10%
nonylphenol polyetylen glycol ete (15mol etylen oxit)	6%
natri lignosulfonat	10%
carboxymetylxenluloza	1%
dầu silicon (ở dạng nhũ tương 75% trong nước)	1%
Nước	32%

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

Kem đặc để xử lý hạt

thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)]	40%
propylen glycol	5%
copolyme butanol PO/EO	2%
tristyrenphenol với 10-20mol EO	2%
1,2-benzisothiazolin-3-on (ở dạng dung dịch 20% trong nước)	0,5%

muối canxi sắc tố monoazo	5%
Dầu silicon (ở dạng nhũ tương 75% trong nước)	0,2%
Nước	45,3%

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

Huyền phù viên nang giải phóng chậm

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

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

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

Các ví dụ sinh học

Alternaria solani / cà chua / đĩa lá (tàn rụi sớm)

Đĩa lá cà chua cv. Lá non được đặt lên agar trong đĩa nhiều giếng (loại 24 giếng) và được phun bằng hợp chất thử nghiệm đã bào chế với DMSO và Tween20 và được pha loãng với nước. Các đĩa lá được cấy huyền phù bào tử của nấm 2 ngày sau khi áp dụng. Các đĩa lá đã cấy được ủ ở 23°C / 21°C (ngày/đêm) và 80% độ ẩm tương đối (rh) dưới chế độ chiếu sáng 12/12 h (sáng/tối) trong buồng điều hòa khí hậu và hoạt tính của hợp chất được đánh giá theo tỷ lệ phần trăm kiểm soát bệnh so với không xử lý khi mức

độ thích đáng thiệt hại do bệnh xuất hiện trong đĩa lá đối chứng không được xử lý (5 - 7 ngày sau khi áp dụng).

Các hợp chất I.a.3, I.e.3, I.r.3, I.s.3, I.y.1, I.y.3, I.ac.3, I.s.43, I.a.o.3, I.a.u.3, I.a.t.3, I.bb.3, I.bb.43 ở 200 ppm trong chế phẩm tạo ra ít nhất 80% kiểm soát bệnh trong thử nghiệm này khi so với các đối chứng không được xử lý dưới cùng điều kiện, mà thể hiện sự sinh trưởng hệ sợi nấm mạnh.

Phòng ngừa *Blumeria graminis f. sp. tritici* (*Erysiphe graminis f. sp. tritici*) / cây lúa mì / đĩa lá (Nấm mốc bột trên cây lúa mì)

Mảnh lá lúa mì cv. Kanzler được đặt lên agar trong đĩa nhiều giếng (loại 24 giếng) và được phun bằng hợp chất thử nghiệm đã bào chế với DMSO và Tween20 và được pha loãng trong nước. Các đĩa lá được cấy truyền bằng cách ngâm cây bị nhiễm nấm mốc bột ở trên đĩa thử nghiệm 1 ngày sau khi áp dụng. Ủ đĩa lá đã được cấy truyền ở 20°C và độ ẩm tương đối 60% dưới chế độ chiếu sáng 24 h tối sau đó là 12 h sáng / 12 h tối trong buồng điều hòa khí hậu và hợp chất được đánh giá là tỷ lệ phần trăm kiểm soát bệnh so với không được xử lý khi mức độ thích hợp của sự tổn hại do bệnh xuất hiện trên các mảnh lá đối chứng không được xử lý (6 - 8 ngày sau khi áp dụng).

Hợp chất I.e.2, I.e.3, I.f.3, I.i.3, I.m.3, I.n.3, I.q.3, I.r.2, I.r.3, I.s.3, I.w.2, I.w.3, I.y.1, I.y.2, I.y.3, I.aa.3, I.ab.3, I.ac.3, I.ad.3, I.ae.3, I.ah.2, I.e.43, I.s.43, I.z.43, I.aa.43, I.a.o.3, I.a.o.43, I.ap.3, I.ap.43, I.aq.3, I.aq.43, I.ar.3, I.ar.43, I.as.43, I.at.3, I.at.43, I.au.3, I.au.43, I.av.43, I.ax.43, I.ay.3, I.bb.3, I.bb.43, I.be.3 ở 200 ppm trong chế phẩm tạo ra ít nhất 80% kiểm soát bệnh trong thử nghiệm này khi so với các đối chứng không được xử lý dưới cùng điều kiện, mà thể hiện sự sinh trưởng hệ sợi nấm mạnh.

Botryotinia fuckeliana (*Botrytis cinerea*) / nuôi cấy lỏng (Bệnh thối xám)

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

Các hợp chất I.e.2, I.f.3, I.n.3, I.r.2, I.r.3, I.v.3, I.w.2, I.w.3, I.y.1, I.y.2, I.aa.3, I.ac.3, I.ag.3, I.ah.2, I.ah.3, I.s.43, I.aa.43, I.au.3, I.ax.3, I.ax.43, I.ay.3 ở 200 ppm trong

chế phẩm tạo ra ít nhất 80% kiểm soát bệnh trong thử nghiệm này khi so với các đối chứng không được xử lý dưới cùng điều kiện, mà thể hiện sự sinh trưởng hệ sợi nấm mạnh.

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

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

Các hợp chất I.a.3, I.b.3, I.c.3, I.d.3, I.e.2, I.e.3, I.f.3, I.g.3, I.h.3, I.i.3, I.j.3, I.k.3, I.m.3, I.n.3, I.o.3, I.p.3, I.q.3, I.r.2, I.r.3, I.s.3, I.t.3, I.u.3, I.v.3, I.w.2, I.w.3, I.x.3, I.y.1, I.y.2, I.y.3, I.aa.3, I.ab.3, I.ac.3, I.ad.3, I.ae.3, I.af.3, I.ag.3, I.ah.2, I.ah.3, I.ai.3, I.aj.3, I.ak.3, I.am.3 và I.an.3 ở 200 ppm trong chế phẩm tạo ra ít nhất 80% kiểm soát bệnh trong thử nghiệm này khi so với đĩa lá đối chứng không được xử lý dưới cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh mạnh.

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

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

Các hợp chất I.a.3, I.b.3, I.c.3, I.e.2, I.e.3, I.f.3, I.h.3, I.i.3, I.k.3, I.m.3, I.n.3, I.p.3, I.q.3, I.r.2, I.r.3, I.s.3, I.t.3, I.u.3, I.v.3, I.w.2, I.w.3, I.x.3, I.y.1, I.y.2, I.y.3, I.aa.3, I.ab.3, I.ac.3, I.ad.3, I.ae.3, I.ag.3, I.ah.2, I.ah.3, I.e.43, I.s.43, I.z.43, I.aa.43, I.ao.3, I.ao.43, I.ap.3, I.ap.43, I.aq.3, I.aq.43, I.at.3, I.at.43, I.au.3, I.au.43, I.av.43, I.aw.3, I.ax.3, I.ax.43, I.ay.3, I.bb.3, I.bb.43, I.be.3, I.bf.3 ở 200 ppm trong chế phẩm tạo ra ít nhất 80% kiểm soát bệnh trong thử nghiệm này khi so với các đối chứng không được xử lý dưới cùng điều kiện, mà thể hiện sự sinh trưởng hệ sợi nấm mạnh.

Phòng ngừa *Magnaporthe grisea* (*Pyricularia oryzae*) / lúa / đĩa lá (Khô héo lúa)

Đặt các mảnh lá lúa cv. Ballila được đặt lên agar trong đĩa nhiều giếng (loại 24 giếng) và được phun bằng hợp chất thử nghiệm đã bào chế với DMSO và Tween20 và được pha loãng trong nước. Cây truyền mảnh lá bằng huyền phù bào tử của nấm 2 ngày sau khi sử dụng. Ủ các mảnh lá đã được cấy truyền ở 22 °C và độ ẩm tương đối 80% dưới chế độ chiếu sáng 24 h tối sau đó là 12 h sáng / 12 h tối trong buồng điều hòa khí hậu và đánh giá hoạt tính của hợp chất là phần trăm kiểm soát bệnh so với không được xử lý khi mức độ thích hợp của sự tổn hại do bệnh xuất hiện trong các mảnh lá đối chứng không được xử lý (5 đến 7 ngày sau khi áp dụng).

Các hợp chất I.a.3, I.b.3, I.e.3, I.f.3, I.k.3, I.m.3, I.n.3, I.p.3, I.r.2, I.r.3, I.s.3, I.t.3, I.y.2, I.y.3, I.aa.3, I.ab.3, I.ac.3, I.ah.2, I.s.43, I.ao.3, I.ao.43, I.ap.3, I.ap.43, I.aq.3, I.ar.43, I.at.3, I.at.43, I.au.3, I.au.43, I.av.43, I.aw.3, I.ax.3, I.ax.43, I.ay.3, I.bb.3, I.bb.43 ở 200 ppm trong chế phẩm tạo ra ít nhất 80% kiểm soát bệnh trong thử nghiệm này khi so với các đối chứng không được xử lý dưới cùng điều kiện, mà thể hiện sự sinh trưởng hệ sợi nấm mạnh.

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

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

Các hợp chất I.a.3, I.b.3, I.c.3, I.d.3, I.e.2, I.e.3, I.f.3, I.i.3, I.g.3, I.h.3, I.k.3, I.m.3, I.n.3, I.p.3, I.q.3, I.r.2, I.r.3, I.s.3, I.t.3, I.u.3, I.v.3, I.w.2, I.w.3, I.x.3, I.y.1, I.y.2, I.y.3, I.aa.3, I.ab.3, I.ac.3, I.ad.3, I.ae.3, I.ag.3, I.ah.2, I.ah.3, I.ai.3, I.aj.3, I.e.43, I.s.43, I.z.43, I.aa.43, I.ao.3, I.ao.43, I.ap.3, I.aq.3, I.at.3, I.au.3, I.au.43, I.av.43, I.aw.3, I.ax.3, I.ax.43, I.ay.3, I.bb.3, I.bb.43, I.bf.3 ở 200 ppm trong chế phẩm tạo ra ít nhất 80% kiểm soát bệnh trong thử nghiệm này khi so với các đối chứng không được xử lý dưới cùng điều kiện, mà thể hiện sự sinh trưởng hệ sợi nấm mạnh.

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

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

Các hợp chất I.b.3, I.e.2, I.e.3, I.f.3, I.m.3, I.n.3, I.p.3, I.q.3, I.r.2, I.r.3, I.s.3, I.v.3, I.w.2, I.w.3, I.x.3, I.y.2, I.y.3, I.aa.3, I.ab.3, I.ac.3, I.ae.3, I.ah.3, I.s.43, I.z.43, I.ao.3, I.ao.43, I.ap.3, I.ap.43, I.aq.3, I.at.3, I.at.43, I.au.3, I.ax.3, I.ax.43, I.bb.3, I.bb.43 ở 200 ppm trong chế phẩm tạo ra ít nhất 80% kiểm soát bệnh trong thử nghiệm này khi so với các đối chứng không được xử lý dưới cùng điều kiện, mà thể hiện sự sinh trưởng hệ sợi nấm mạnh.

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

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

Các hợp chất I.a.3, I.b.3, I.c.3, I.e.2, I.e.3, I.f.3, I.h.3, I.k.3, I.m.3, I.n.3, I.p.3, I.q.3, I.r.2, I.r.3, I.s.3, I.t.3, I.u.3, I.v.3, I.w.2, I.w.3, I.x.3, I.y.1, I.y.2, I.y.3, I.aa.3, I.ab.3, I.ac.3, I.ad.3, I.ae.3, I.ag.3, I.ah.2, I.ah.3, I.ak.3, I.e.43, I.s.43, I.z.43, I.aa.43, I.ao.3, I.ao.43, I.ap.3, I.ap.43, I.aq.3, I.aq.43, I.ar.43, I.as.43, I.at.3, I.at.43, I.au.3, I.au.43, I.av.43, I.aw.3, I.ax.3, I.ax.43, I.bb.3, I.bb.43, I.be.3 ở 200 ppm trong chế phẩm tạo ra ít nhất 80% kiểm soát bệnh trong thử nghiệm này khi so với các đối chứng không được xử lý dưới cùng điều kiện, mà thể hiện sự sinh trưởng hệ sợi nấm mạnh.

Phòng ngừa *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* / cây lúa mỳ / đĩa lá (bệnh gỉ sắt)

Mảnh lá lúa mỳ cv. Kanzler được đặt lên agar trong đĩa nhiều giếng (loại 24 giếng) và được phun bằng hợp chất thử nghiệm đã bào chế được pha loãng trong nước. Các đĩa lá được cấy truyền huyền phù bào tử của nấm 1 ngày sau khi áp dụng. Ủ các mảnh lá đã được cấy truyền ở 19°C và độ ẩm tương đối 75% dưới chế độ chiếu sáng 12 h sáng / 12 h tối trong buồng điều hòa khí hậu và đánh giá hoạt tính của hợp chất là phần trăm kiểm soát bệnh so với không được xử lý khi mức độ thích hợp của sự tổn hại do

bệnh xuất hiện trong các mảnh lá đối chứng không được xử lý (7 – 9 ngày sau khi áp dụng).

Các hợp chất I.a.3, I.b.3, I.c.3, I.e.2, I.e.3, I.f.3, I.i.3, I.m.3, I.n.3, I.p.3, I.r.2, I.r.3, I.s.3, I.t.3, I.w.2, I.w.3, I.y.1, I.y.2, I.y.3, I.aa.3, I.ab.3, I.ac.3, I.ad.3, I.ae.3, I.ah.2, I.e.43, I.s.43, I.z.43, I.aa.43, I.ao.3, I.ao.43, I.ap.3, I.ap.43, I.aq.3, I.aq.43, I.ar.43, I.as.43, I.at.3, I.at.43, I.au.3, I.au.43, I.av.43, I.aw.3, I.ax.3, I.ax.43, I.ba.43, I.bb.3, I.bb.43, I.bf.3 ở 200 ppm trong chế phẩm tạo ra ít nhất 80% kiểm soát bệnh trong thử nghiệm này khi so với các đối chứng không được xử lý dưới cùng điều kiện, mà thể hiện sự sinh trưởng hệ sợi nấm mạnh.

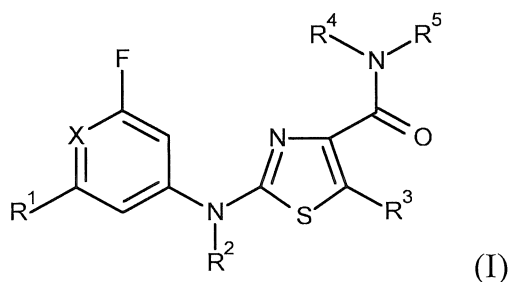
Phòng ngừa *Pyrenophora teres* / lúa đại mạch / đĩa lá (Đốm lưới)

Các mảnh lá lúa đại mạch cv. Hasso được đặt lên agar trong đĩa nhiều giếng (loại 24 giếng) và được phun bằng hợp chất thử nghiệm đã bào chế với DMSO và Tween20 và được pha loãng trong nước. Cấy truyền mảnh lá bằng huyền phù bào tử của nấm 2 ngày sau khi sử dụng. Các mảnh lá đã cấy truyền được ủ ở 20°C và độ ẩm tương đối 65% dưới chế độ chiếu sáng 12 h sáng / 12 h tối trong buồng điều hòa khí hậu và đánh giá hoạt tính của hợp chất là sự kiểm soát bệnh so với không được xử lý khi mức độ thích hợp của sự tổn hại do bệnh xuất hiện trong các mảnh lá đối chứng không được xử lý (5 đến 7 ngày sau khi áp dụng).

Các hợp chất I.b.3, I.e.2, I.e.3, I.h.3, I.r.2, I.r.3, I.s.3, I.t.3, I.w.2, I.w.3, I.y.1, I.y.2, I.aa.3, I.ab.3, I.ac.3, I.ad.3, I.ae.3, I.s.43, I.z.43, I.ao.3, I.ao.43, I.ap.3, I.aq.3, I.at.3, I.au.3, I.ay.3, I.bb.43 và I.be.3 ở 200 ppm của chế phẩm tạo ra ít nhất 80% kiểm soát bệnh trong thử nghiệm này khi so với các đối chứng không được xử lý dưới cùng điều kiện, mà thể hiện sự sinh trưởng hệ sợi nấm mạnh.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức (I):



trong đó,

R^1 là halogen, xyano, C_1 - C_6 alkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxy, trong đó C_1 - C_6 alkyl và C_1 - C_6 alkoxy tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^6 ;

R^2 và R^4 độc lập là hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl, trong đó C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy và C_3 - C_6 xycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^6 ;

R^3 là halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl, trong đó C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy và C_3 - C_6 xycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^6 ;

R^5 là C_1 - C_{10} alkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl, C_3 - C_{10} xycloalkenyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, aryl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl C_1 - C_2 alkyl, hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành không thơm hoặc xoắn có từ 5 đến 10 cạnh tùy ý chứa 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và tùy ý được gắn vào phần còn lại của phân tử qua liên kết C_1 - C_2 alkylen;

trong đó bất kỳ trong số các gốc C_1 - C_{10} alkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl, C_3 - C_{10} xycloalkenyl, C_2 - C_{10} alkenyl và C_2 - C_{10} alkynyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm được thể hiện bởi R^7 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^8 ; hoặc

trong đó bất kỳ trong số các gốc aryl, heteroaryl và heteroxyclyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , hoặc tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^9 và 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} ; hoặc

trong đó hệ vòng carbobixyclyl có vành hoặc xoắn tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^7 , hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành tùy ý được thế bằng C_3 - C_6 xycloalkyl để tạo thành gốc spiroxyclyl;

R^6 độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C_1 - C_6 alkoxy, và C_3 - C_6 xycloalkyl;

R^7 độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 alkoxy C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl C_{1-2} alkyl, C_2 - C_6 axyl, C_2 - C_6 axyloxy, C_2 - C_6 axyloxy C_1 - C_6 alkyl và C_1 - C_4 alkoxycarbonyl;

trong đó khi R^7 là C_3 - C_6 xycloalkyl C_{1-2} alkyl, gốc C_3 - C_6 xycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm độc lập được chọn từ halogen và C_1 - C_6 alkyl;

R^8 là aryl, aryloxy, aryl C_1 - C_6 alkyl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroaryloxy hoặc heteroaryl C_1 - C_6 alkyl, trong đó aryl và heteroaryl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} ;

R^9 độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 alkylthio, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 alkenyloxy, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 alkynyloxy,

trong đó C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 alkylthio, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 alkenyloxy, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 alkynyloxy, tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^{11} ;

R^{10} được chọn từ C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_8 xycloalkoxy, C_3 - C_6 xycloalkylthio, aryl, aryloxy, arylthio, aryl C_1 - C_6 alkyl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroaryloxy, heteroarylthio, heteroaryl C_1 - C_6 alkyl, heteroxyclyl trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxycyloxy, heteroxyclylthio hoặc heteroxyclyl C_1 - C_6 alkyl,

trong đó C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_8 xycloalkoxy, C_3 - C_6 xycloalkylthio, aryl, aryloxy, arylthio, aryl C_1 - C_6 alkyl, heteroaryl, heteroaryloxy, heteroarylthio, heteroaryl C_1 - C_6 alkyl, heteroxyclyl, heteroxycyloxy, heteroxyclylthio và heteroxyclyl C_1 - C_6 alkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^{11} ;

R^{11} độc lập được chọn từ halogen và metyl;

X là C-H hoặc N;

hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó X là C-H.

3. Hợp chất theo điểm 1 hoặc 2, trong đó R^1 là halogen, xyano, metyl, triflometyl, metoxy hoặc triflometoxy.

4. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó R^2 là hydro.

5. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó R^3 là halogen hoặc C_1 - C_4 alkyl.

6. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó R^4 là hydro.

7. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó:

R^5 là C_1 - C_7 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkenyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_7 alkynyl, phenyl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl C_1 - C_2 alkyl, hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành không thơm hoặc xoắn có từ 5 đến 10 cạnh tùy ý chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và tùy ý được gắn vào phần còn lại của phân tử qua liên kết C_1 - C_2 alkylen;

trong đó bất kỳ trong số các gốc C_1 - C_7 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkenyl, C_2 - C_6 alkenyl và C_2 - C_7 alkynyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm được thể hiện bởi R^7 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^8 ; hoặc

trong đó bất kỳ trong số các gốc phenyl, heteroaryl và heteroxyclyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , hoặc tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^9 và 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} ; hoặc

trong đó hệ vòng carbobixyclyl có vành hoặc xoắn tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^7 , hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành tùy ý được thế bằng C_3 - C_6 xycloalkyl để tạo thành gốc spiroxyclyl.

8. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó:

R^5 là C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_5 xycloalkyl C_{1-2} alkyl, C_2 - C_6 alkynyl, phenyl, heteroxyclyl, trong đó heteroxyclyl vòng đơn vòng không thơm có 4 hoặc 6 cạnh chứa 1 nguyên tử oxy, heteroxyclyl C_1 alkyl, hoặc hệ vòng carbobixyclyl carbobixyclyl có vành không thơm hoặc xoắn có từ 5 đến 9 cạnh tùy ý chứa 1 nguyên tử oxy, và tùy ý được gắn vào phần còn lại của phân tử qua liên kết metylen;

trong đó bất kỳ trong số các gốc C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl và C_2 - C_6 alkynyl, này tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm được thể hiện bởi R^7 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^8 ; hoặc

trong đó bất kỳ trong số các gốc phenyl hoặc heteroxyclyl này tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , hoặc tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^9 và 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} ; hoặc

trong đó hệ vòng carbobixyclyl có vành hoặc xoắn tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^7 , hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành tùy ý được thế bằng C_4 - C_5 xycloalkyl to để tạo thành vòng xoắn.

9. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 8, trong đó:

R^5 là C_1 - C_6 alkyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_3 - C_6 xycloalkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl C_1 - C_2 alkyl, trong đó bất kỳ trong số các gốc C_1 - C_6 alkyl, C_2 - C_6 alkynyl và C_3 - C_6 xycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm được thể hiện bởi R^7 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^8 , trong đó R^7 độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 alkoxy C_1 - C_4 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl C_{1-2} alkyl, và C_1 - C_3 alkoxycarbonyl, và R^8 là phenyl, benzyl hoặc isoxazol tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , và trong đó

R^9 là halogen và R^{10} là phenyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^{11} mà là halogen;

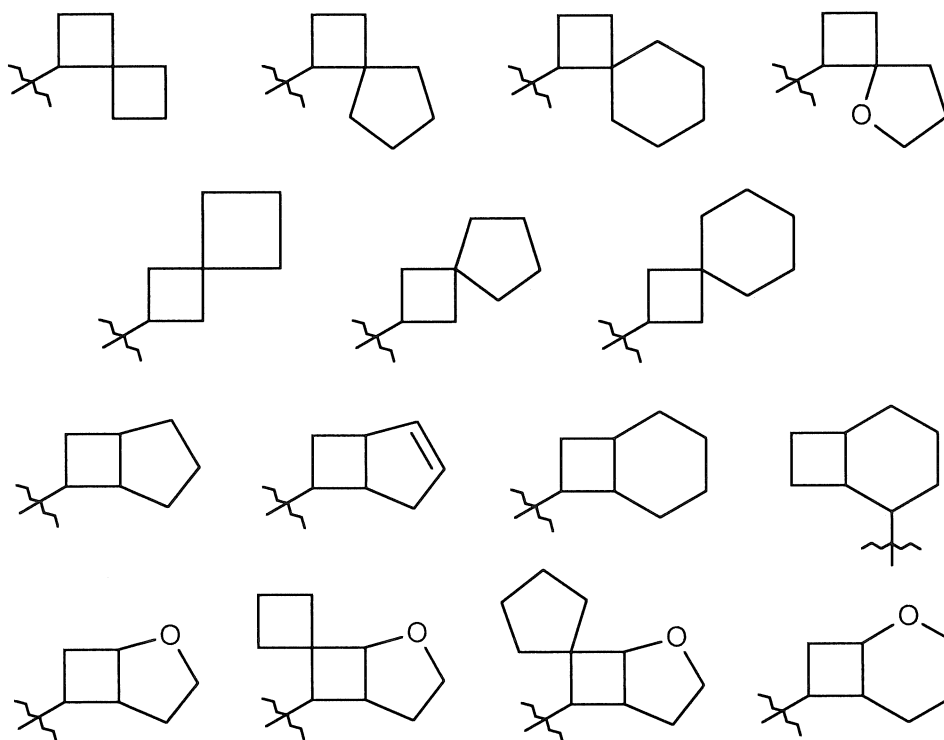
hoặc

R^5 là phenyl, oxetanyl, tetrahydrofuranyl hoặc tetrahydropyranyl mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^9 hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , hoặc 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R^9 và 1 nhóm được thể hiện bởi R^{10} , trong đó

R^9 độc lập được chọn từ halogen và C_1 - C_4 alkyl, và R^{10} được chọn từ phenyl, benzyl hoặc C_6 - C_8 cycloalkoxy mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^{11} ;

hoặc

R^5 là hệ vòng có vành hoặc xoắn được chọn từ:

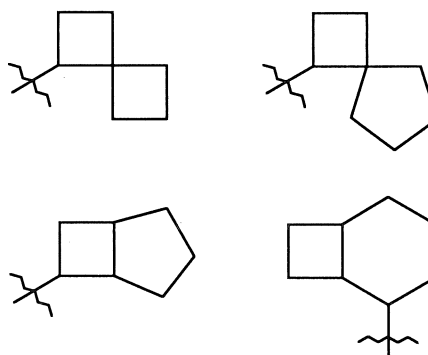


mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^7 độc lập được chọn từ C_1 - C_4 alkyl và C_2 - C_4 oxyloxy C_1 - C_4 alkyl.

10. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9, trong đó:

R^5 là C_1 - C_4 alkyl tùy ý được thế bằng 1 nhóm được thể hiện bởi R^7 được chọn từ C_3 - C_6 cycloalkyl; hoặc

R^5 là hệ vòng có vành hoặc xoắn được chọn từ:



mỗi nhóm tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^7 độc lập được chọn từ C_1 - C_4 alkyl.

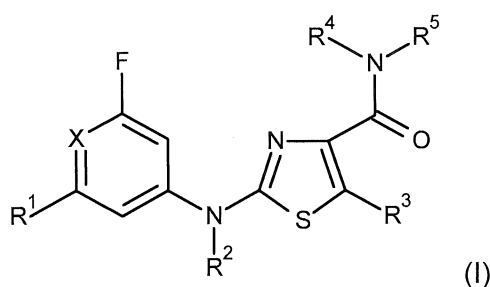
11. Hợp chất theo điểm 10, trong đó khi R^5 là hệ vòng có vành hoặc xoắn, R^7 là methyl.

12. Chế phẩm hóa nông chứa lượng có hiệu quả diệt nấm của hợp chất có công thức (I) theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 11.

13. Chế phẩm theo điểm 12, còn bao gồm ít nhất một thành phần hoạt tính bổ sung và/hoặc chất pha loãng hoặc chất mang hóa nông dụng.

14. Phương pháp kiểm soát hoặc phòng ngừa sự tàn phá cây có ích bởi các vi sinh vật gây bệnh thực vật, trong đó lượng có hiệu quả diệt nấm của hợp chất có công thức (I) theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 11, hoặc chế phẩm chứa hợp chất này làm thành phần hoạt tính, được áp dụng cho cây, bộ phận của chúng hoặc địa điểm của chúng.

15. Hợp chất có công thức (I)



trong đó,

R^1 là halogen, xyano, C_1 - C_6 alkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxy, trong đó C_1 - C_6 alkyl và C_1 - C_6 alkoxy tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^6 ;

R^2 và R^4 độc lập là hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy hoặc C_3 - C_6 cycloalkyl, trong đó C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy và C_3 - C_6 cycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^6 ;

R^3 là halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy hoặc C_3 - C_6 cycloalkyl, trong đó C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy và C_3 - C_6 cycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^6 ;

R^5 là C_1 - C_{10} alkyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl, C_3 - C_{10} cycloalkenyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl C_1 - C_2 alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, aryl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ

nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclylC₁-C₂alkyl, hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành không thơm hoặc xoắn có từ 5 đến 10 cạnh tùy ý chứa 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và tùy ý được gắn vào phần còn lại của phân tử qua liên kết C₁-C₂alkylen;

trong đó bất kỳ trong số các gốc C₁-C₁₀alkyl, C₃-C₁₀xycloalkyl, C₃-C₁₀xycloalkenyl, C₂-C₁₀alkenyl và C₂-C₁₀alkynyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 4 nhóm được thể hiện bởi R⁷ hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R⁸; hoặc

trong đó bất kỳ trong số các gốc aryl, heteroaryl và heteroxyclyl này tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R⁹ hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R¹⁰, hoặc tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R⁹ và 1 nhóm được thể hiện bởi R¹⁰; hoặc

trong đó hệ vòng carbobixyclyl có vành hoặc xoắn tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R⁷, hoặc hệ vòng carbobixyclyl có vành tùy ý được thế bằng C₃-C₆xycloalkyl để tạo thành gốc spiroxyclyl;

R⁶ độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C₁-C₆alkoxy, và C₃-C₆xycloalkyl;

R⁷ độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆alkoxyC₁-C₆alkyl, C₃-C₆xycloalkyl, C₃-C₆xycloalkylC₁₋₂alkyl, C₂-C₆axyl, C₂-C₆axyloxy, C₂-C₆axyloxyC₁-C₆alkyl và C₁-C₄alkoxycarbonyl;

trong đó khi R⁷ là C₃-C₆xycloalkylC₁₋₂alkyl, gốc C₃-C₆xycloalkyl tùy ý được thế bằng 1 hoặc 2 nhóm độc lập được chọn từ halogen và C₁-C₆alkyl;

R⁸ là aryl, aryloxy, arylC₁-C₆alkyl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroaryloxy hoặc heteroarylC₁-C₆alkyl, trong đó aryl và heteroaryl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R⁹ hoặc 1 nhóm được thể hiện bởi R¹⁰;

R⁹ độc lập được chọn từ halogen, xyano, hydroxyl, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆alkylthio, C₂-C₆alkenyl, C₂-C₆alkenyloxy, C₂-C₆alkynyl, C₂-C₆alkynyloxy,

trong đó C₁-C₆alkyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆alkylthio, C₂-C₆alkenyl, C₂-C₆alkenyloxy, C₂-C₆alkynyl, C₂-C₆alkynyloxy, tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R¹¹;

R^{10} được chọn từ C_3 - C_6 cycloalkyl, C_3 - C_8 cycloalkoxy, C_3 - C_6 cycloalkylthio, aryl, aryloxy, arylthio, aryl C_1 - C_6 alkyl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroaryloxy, heteroarylthio, heteroaryl C_1 - C_6 alkyl, heteroxyclyl trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxycyloxy, heteroxyclylthio hoặc heteroxyclyl C_1 - C_6 alkyl,

trong đó C_3 - C_6 cycloalkyl, C_3 - C_8 cycloalkoxy, C_3 - C_6 cycloalkylthio, aryl, aryloxy, arylthio, aryl C_1 - C_6 alkyl, heteroaryl, heteroaryloxy, heteroarylthio, heteroaryl C_1 - C_6 alkyl, heteroxyclyl, heteroxycyloxy, heteroxyclylthio và heteroxyclyl C_1 - C_6 alkyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R^{11} ;

R^{11} độc lập được chọn từ halogen và methyl;

X là C-H hoặc N;

hoặc muối hoặc N-oxit của chúng;

để sử dụng làm chất diệt nấm, việc sử dụng này không bao gồm phương pháp điều trị bệnh cho cơ thể người hoặc động vật bằng phẫu thuật hoặc trị liệu.