



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

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)  
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0049094

(51)<sup>2020.01</sup> C07D 277/56; A01N 43/78

(13) B

(21) 1-2021-03815

(22) 28/11/2019

(86) PCT/EP2019/082978 28/11/2019

(87) WO2020/109511 04/06/2020

(30) 18209586.9 30/11/2018 EP

(45) 25/07/2025 448

(43) 25/10/2021 403A

(73) SYNGENTA CROP PROTECTION AG (CH)

Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland

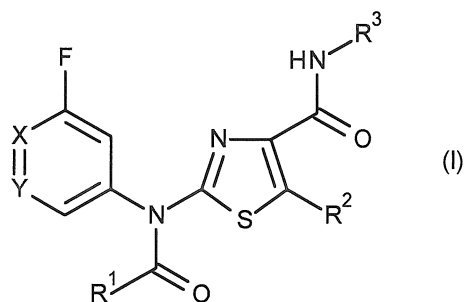
(72) BURNS, David (GB); MONACO, Mattia, Riccardo (IT); RENDINE, Stefano (IT);  
LAMBERTH, Clemens (DE); BLUM, Mathias (CH).

(74) Công ty TNHH Ban Ca (BANCA)

(54) HỢP CHẤT 2-AXYLAMINO-THIAZOL-4-CARBOXAMIT DIỆT VI SINH VẬT,  
HỢP PHẦN HÓA NÔNG CHỨA HỢP CHẤT NÀY VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM  
SOÁT HOẶC PHÒNG NGỪA SỰ PHÁ HOẠI CÂY TRỒNG CÓ ÍCH BỞI CÁC VI  
SINH VẬT GÂY BỆNH THỰC VẬT

(21) 1-2021-03815

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



trong đó các phần tử thế là như được xác định theo điểm 1, hữu ích để làm chất diệt loài gây hại, và đặc biệt là chất diệt nấm. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến hợp phần hóa nông có chứa hợp chất này và phương pháp kiểm soát hoặc phòng ngừa sự phá hoại cây trồng có ích bởi các vi sinh vật gây bệnh thực vật.

### Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

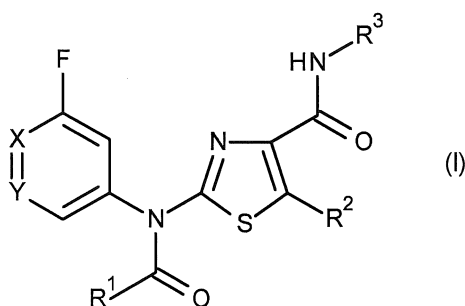
Sáng chế đề cập đến dẫn xuất thiazol diệt vi sinh vật, ví dụ, làm thành phần hoạt tính, mà có hoạt tính diệt vi sinh vật, cụ thể là hoạt tính diệt nấm. Sáng chế còn đề cập đến việc điều chế dẫn xuất thiazol này, đề cập đến hợp phần hóa nông mà chứa ít nhất một trong số các dẫn xuất thiazol và sử dụng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

### Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

WO 2010/012793 và WO 2017/207362 mô tả dẫn xuất thiazol dùng làm chất diệt sinh vật gây hại.

### Bản chất kỹ thuật của sáng chế

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



trong đó

Y là C-F, C-H hoặc N;

R<sup>1</sup> là hydro, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>hydroxyalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonyloxyC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkylcarbonyloxyC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkenyloxy, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkynyloxy, C<sub>1</sub>-

C<sub>6</sub>alkylsulfanyl, di(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl)amin, phenyl, phenylC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, phenylC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, phenoxy, hoặc heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh;

R<sup>2</sup> là hydro, halogen, xyano, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>haloalkyl, hoặc HC(O)NH-;

R<sup>3</sup> là C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>xycloalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>xycloalkylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl (trong đó nhóm xyloalkyl được thể tùy ý bằng từ 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R<sup>4</sup>), phenyl, phenylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, heteroaryl, heteroarylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl, heteroxyclylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, hoặc hệ vòng carbobi- hoặc carbetri-xyclyl dạng vòng spiro không thơm có từ 5 đến 10 cạnh tùy ý có chứa 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và trong đó mỗi hệ vòng carbobi- hoặc carbetri-xyclyl dạng vòng spiro này được liên kết tùy ý với phần còn lại của phân tử thông qua cầu nối C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkylen;

R<sup>4</sup> là halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkoxy, hoặc C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>haloalkyl;

X là N hoặc C-H;

hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

Trong đó hợp chất có công thức (I) không phải là 2-(N-axetyl-3-flo-anilino)-N-isopropyl-5-metyl-thiazol-4-carboxamit hoặc 2-(N-axetyl-3-flo-anilino)-5-metyl-N-sec-butyl-thiazol-4-carboxamit.

### **Mô tả chi tiết 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.

Hơn nữa, đã phát hiện ra rằng hợp chất mới có công thức (I) trong đó R<sup>1</sup> là hydro, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>hydroxyalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-

C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonyloxyC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkenyloxy, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkynyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkylsulfanyl, di(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl)amin, phenyl, phenylC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, phenylC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, phenoxy, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, cụ thể là khi R<sup>1</sup> là hydro, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkenyloxy, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkynyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkylsulfanyl, phenyl, phenoxy, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, có thể thể hiện tính chất hòa tan được cải thiện (cụ thể là trong dung môi không phân cực), và/hoặc tính chất ổn định đối với ánh sáng khi so sánh với amin tự do tương ứng của chúng, mà đã biết ví dụ như từ WO 2017/207362.

Theo khía cạnh thứ hai của sáng chế, sáng chế đề xuất hợp phần hóa nông chứa lượng hữu hiệu để diệt nấm của hợp chất có công thức (I) theo sáng chế. Hợp phần nông nghiệp này có thể còn chứa ít nhất một thành phần hoạt tính bổ sung và/hoặc chất pha loãng hoặc chất mang nông dụng.

Theo khía cạnh thứ ba của sáng chế, sáng chế đề xuất phương pháp kiểm soát hoặc phòng ngừa sự phá hoại cây trồng có ích bởi các vi sinh vật gây bệnh thực vật, trong đó lượng hữu hiệu để diệt nấm của hợp chất có công thức (I), hoặc hợp phần chứa hợp chất này làm thành phần hoạt tính, được sử dụng cho cây, bộ phận của cây hoặc địa điểm trồng cây.

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

Khi phần tử thế được chỉ ra dưới dạng “được thế tùy ý”, điều này có nghĩa là chúng có thể mang hoặc không mang một hoặc nhiều phần tử thế giống nhau hoặc khác nhau, ví dụ, một, hai hoặc ba phần tử thế R<sup>4</sup>. Ví dụ như, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>alkyl được thế

bằng 1, 2 hoặc 3 halogen, có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các nhóm  $-\text{CH}_2\text{Cl}$ ,  $-\text{CHCl}_2$ ,  $-\text{CCl}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{F}$ ,  $-\text{CHF}_2$ ,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{CF}_3$  hoặc  $-\text{CF}_2\text{CH}_3$ . Ví dụ khác là,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ alkoxy được thế bằng 1, 2 hoặc 3 halogen, có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các nhóm  $\text{CH}_2\text{ClO}-$ ,  $\text{CHCl}_2\text{O}-$ ,  $\text{CCl}_3\text{O}-$ ,  $\text{CH}_2\text{FO}-$ ,  $\text{CHF}_2\text{O}-$ ,  $\text{CF}_3\text{O}-$ ,  $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}-$  hoặc  $\text{CH}_3\text{CF}_2\text{O}-$ .

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "xyano" có nghĩa là nhóm  $-\text{CN}$ .

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "halogen" dùng để chỉ flo (floro), clo (cloro), brom (bromo) hoặc iot (iodo).

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ " $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ alkyl" dùng để chỉ gốc chuỗi hydrocacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh chỉ gồm có các nguyên tử cacbon và hydro, không chứa sự chưa no, có từ một đến tám nguyên tử cacbon, và được gắn vào phần còn lại của phân tử bằng liên kết đơn. " $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ alkyl", " $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ alkyl" và " $\text{C}_1$ - $\text{C}_3$ alkyl" cần được hiểu theo đó. Các ví dụ về  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ alkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, metyl, etyl, n-propyl, và các đồng phân của chúng, ví dụ, iso-propyl. Nhóm " $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ alkylen" dùng để chỉ định nghĩa tương ứng của  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ alkyl, ngoại trừ việc gốc này được gắn vào phần còn lại của phân tử bằng hai liên kết đơn. Thuật ngữ " $\text{C}_1$ - $\text{C}_2$ alkylen" cần được hiểu theo đó. Các ví dụ về  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ alkylen, bao gồm, nhưng không giới hạn ở,  $-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$  và  $-(\text{CH}_2)_3-$ .

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ " $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ hydroxyalkyl" dùng để chỉ gốc  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ alkyl như định nghĩa chung ở trên được thế bằng một hoặc nhiều nhóm hydroxy. Ví dụ về  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ hydroxyalkyl bao gồm nhưng không giới hạn ở 1-hydroxyetyl.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ " $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ haloalkyl" dùng để chỉ gốc  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ alkyl như được định nghĩa chung ở trên được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen giống nhau hoặc khác nhau. Các ví dụ về  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ haloalkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở triflometyl.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ " $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ alkoxy" dùng để chỉ gốc có công thức  $-\text{OR}_a$  trong đó  $\text{R}_a$  là gốc  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ alkyl như được định nghĩa chung ở trên. Thuật ngữ " $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ alkoxy", " $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ alkoxy" và " $\text{C}_1$ - $\text{C}_3$ alkoxy" cần được hiểu theo đó. Các ví dụ về  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ alkoxy bao gồm, nhưng không giới hạn ở, metoxy, etoxy, 1-metyletoxy (iso-propoxy), và propoxy.

Thuật ngữ "C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkenyl" dùng để chỉ nhóm gốc chuỗi hydrocacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh chỉ gồm có các nguyên tử cacbon và hydro, chứa ít nhất là 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 bằng liên kết đơn. Thuật ngữ "C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>alkenyl" cần được hiểu theo đó. Các ví dụ về C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkenyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, etenyl (vinyl), prop-1-enyl, prop-2-enyl (allyl), but-1-enyl.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkenyloxy" dùng để chỉ gốc có công thức -OR<sub>a</sub> trong đó R<sub>a</sub> là gốc C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkenyl như được định nghĩa chung ở trên.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkynyl" dùng để chỉ nhóm gốc chuỗi hydrocacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh chỉ gồm có các 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 bằng liên kết đơn. Thuật ngữ "C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>alkynyl" cần được hiểu theo đó. Các ví dụ về C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkynyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, etynyl, prop-1-ynyl, but-1-ynyl.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkynyloxy" đề cập đến gốc có công thức -OR<sub>a</sub> trong đó R<sub>a</sub> là gốc C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkynyl như được định nghĩa chung ở trên.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl" dùng để chỉ gốc có công thức R<sub>b</sub>OR<sub>a</sub>- trong đó R<sub>b</sub> là gốc C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl như định nghĩa chung ở trên, và R<sub>a</sub> là gốc C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkylen như định nghĩa chung ở trên.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy" dùng để chỉ gốc có công thức R<sub>b</sub>OR<sub>a</sub>O- trong đó R<sub>b</sub> là gốc C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl như định nghĩa chung ở trên, và R<sub>a</sub> là gốc C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl như định nghĩa chung ở trên.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonyl" dùng để chỉ gốc có công thức R<sub>a</sub>OC(O)-, trong đó R<sub>a</sub> là gốc C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl như định nghĩa chung ở trên.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl" dùng để chỉ gốc có công thức R<sub>a</sub>OC(O)R<sub>b</sub>-, trong đó R<sub>a</sub> là gốc C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl như định nghĩa chung ở trên, và R<sub>b</sub> là gốc C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkylen như định nghĩa chung ở trên.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonyloxyC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl" dùng để chỉ gốc có công thức R<sub>a</sub>OCO<sub>2</sub>R<sub>b</sub>-, trong đó R<sub>a</sub> là gốc C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl như định

nghĩa chung ở trên, và  $R_b$  là gốc  $C_1$ - $C_4$ alkylen như định nghĩa chung ở trên. Ví dụ về  $C_1$ - $C_6$ alkoxycarbonyloxy $C_1$ - $C_4$ alkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở 1-metoxycarbonyloxy-etyl và 1-metoxycarbonyloxy-metyl.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ " $C_1$ - $C_6$ alkylcarbonyloxy $C_1$ - $C_4$ alkyl" dùng để chỉ gốc có công thức  $R_aCO_2R_b$ -, trong đó  $R_a$  là gốc  $C_1$ - $C_6$ alkyl như định nghĩa chung ở trên, và  $R_b$  là gốc  $C_1$ - $C_4$ alkylen như định nghĩa chung ở trên. Ví dụ về  $C_1$ - $C_6$ alkylcarbonyloxy $C_1$ - $C_4$ alkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở 1-metylcarbonyloxy-metyl.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ " $C_1$ - $C_6$ alkylsulfanyl" dùng để chỉ gốc có công thức  $R_aS$ -, trong đó  $R_a$  là gốc  $C_1$ - $C_6$ alkyl như định nghĩa chung ở trên.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "di( $C_1$ - $C_6$ alkyl)amin" dùng để chỉ gốc có công thức  $(R_a)(R_b)N$ -, trong đó mỗi  $R_a$  và  $R_b$  riêng lẻ là gốc  $C_1$ - $C_6$ alkyl như định nghĩa chung ở trên. Ví dụ về di( $C_1$ - $C_6$ alkyl)amin bao gồm, nhưng không giới hạn ở dimetylamino và dietylamino.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ " $C_3$ - $C_8$ xycloalkyl" dùng để chỉ gốc mà là hệ vòng no đơn vòng và chứa từ 3 đến 8 nguyên tử cacbon. Thuật ngữ " $C_3$ - $C_6$ xycloalkyl", " $C_3$ - $C_4$ xycloalkyl" cần được hiểu theo đó. Các ví dụ về  $C_3$ - $C_6$ xycloalkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, xyclopropyl, 1-metylxylopropyl, 2-metylxylopropyl, xyclobutyl, 1-metylxylobutyl, 1,1-dimetylxylobutyl, 2-metylxylobutyl, và 2,2-dimetylxylobutyl.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ " $C_3$ - $C_8$ xycloalkyl $C_1$ - $C_2$ alkyl" dùng để chỉ vòng  $C_3$ - $C_8$ xycloalkyl được gắn với phần còn lại của phân tử bằng cầu nối  $C_1$ - $C_2$ alkylen như được định nghĩa ở trên.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "phenyl $C_1$ - $C_3$ alkyl" dùng để chỉ vòng phenyl được gắn với phần còn lại của phân tử bằng cầu nối  $C_1$ - $C_3$ alkylen như được định nghĩa ở trên.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "phenyl $C_1$ - $C_3$ alkoxy $C_1$ - $C_3$ alkyl" dùng để chỉ gốc có công thức  $R_cR_bOR_a$ -, trong đó mỗi  $R_a$  và  $R_b$  độc lập là gốc  $C_1$ - $C_3$ alkylen như định nghĩa chung ở trên và  $R_c$  là vòng phenyl. Ví dụ về phenyl $C_1$ - $C_3$ alkoxy $C_1$ - $C_3$ alkyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở benzyloxymetyl và 1-benzyloxyetyl.



Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "heteroaryl" dùng để chỉ gốc vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh mà có chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh. Các ví dụ về heteroaryl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, furanyl, pyrolyl, thienyl, pyrazolyl, imidazolyl, thiazolyl, isothiazolyl, oxazolyl, isoxazolyl, triazolyl, tetrazolyl, pyrazinyl, pyridazinyl, pyrimidyl hoặc pyridyl.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "heteroarylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl" dùng để chỉ vòng heteroaryl được gắn với phần còn lại của phân tử bằng cầu nối C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkylen như được định nghĩa ở trên.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "heteroxyclyl" dùng để chỉ vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh ổn định mà có chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại, trong đó nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh. Gốc heteroxyclyl có thể được gắn vào phần còn lại của phân tử *qua* nguyên tử cacbon hoặc nguyên tử khác loại. Ví dụ về heteroxyclyl bao gồm, nhưng không giới hạn ở, aziridinyl, azetidiny, oxetanyl, thietanyl, tetrahydrofuryl, pyrrolidinyl, pyrazolidinyl, imidazolidinyl, piperidinyl, piperazinyl, morpholinyl, dioxolanyl, dithiolanyl và thiazolidinyl.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ "heteroxyclylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl" dùng để chỉ vòng heteroxyclyl được gắn với phần còn lại của phân tử bằng cầu nối C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkylen như được định nghĩa ở trên.

Như dùng trong bản mô tả này, "vòng carbobi- hoặc carbetri-xyclyl dạng vòng spiro" là hệ vòng hai vòng không thơm có chứa hai vòng được kết hợp với nhau ở một nguyên tử cacbon, tức là, có chung một nguyên tử cacbon. Ví dụ về hệ vòng carbobi- hoặc carbetri-xyclyl dạng vòng spiro bao gồm, nhưng không giới hạn ở, spiro[3.3]heptanyl, spiro[3.4]octanyl, spiro[4.5]decanyl, spiro[xyclobutan-1,2'-indanyl], hoặc spiro[xyclopentan-1,2'-tetralinyl].

Sự có mặt của một hoặc nhiều nguyên tử cacbon bất đối xứng có thể có trong hợp chất có công thức (I) có nghĩa là hợp chất này có thể có mặt ở dạng đồng phân tủy ý, tức là, dạng đồng phân đối ảnh hoặc dạng đồng phân không đối quang. Ngoài ra, chất đồng phân atropisomer có thể có mặt dưới dạng kết quả của sự quay giới hạn quanh liên kết đơn. Công thức (I) được dự định là bao gồm tất cả các dạng đồng phân

có thể có và hỗn hợp của chúng. Sáng chế bao gồm tất cả các dạng đồng phân có thể có này và hỗn hợp của chúng đối với hợp chất có công thức (I). Tương tự, công thức (I) được nhằm để bao gồm tất cả các chất hỗ biến có thể có. Sáng chế bao gồm tất cả các dạng hỗ biến có thể có đối với hợp chất có công thức (I).

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

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" by A. Albini and S. Pietra, CRC Press, Boca Raton (1991).

Danh sách dưới đây nêu các định nghĩa, bao gồm các định nghĩa được ưu tiên, đối với các phần tử thế  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ , X và Y liên quan đến hợp chất có công thức (I). Đối với phần tử thế bất kỳ trong số các phần tử thế này, định nghĩa bất kỳ được nêu ra dưới đây có thể được kết hợp với định nghĩa bất kỳ của phần tử thế bất kỳ khác được nêu ra dưới đây hoặc ở chỗ khác trong tài liệu này.

Y là C-F, C-H hoặc N. Theo một phương án, Y là C-F. Theo phương án khác, Y là C-H. Theo phương án khác, Y là N.

$R^1$  là hydro,  $C_1$ - $C_6$ alkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxy,  $C_1$ - $C_6$ haloalkyl,  $C_1$ - $C_6$ hydroxyalkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxy $C_1$ - $C_6$ alkyl,  $C_3$ - $C_6$ cycloalkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxy $C_1$ - $C_3$ alkoxy,  $C_1$ - $C_6$ alkoxycarbonyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxycarbonyl $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxycarbonyloxy $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkylcarbonyloxy $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_2$ - $C_6$ alkenyloxy,  $C_2$ - $C_6$ alkynyloxy,  $C_1$ - $C_6$ alkylsulfanyl, di( $C_1$ - $C_6$ alkyl)amin, phenyl, phenyl $C_1$ - $C_3$ alkyl, phenyl $C_1$ - $C_3$ alkoxy $C_1$ - $C_3$ alkyl, phenoxy, hoặc heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh.

Tốt hơn là,  $R^1$  là hydro,  $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_1$ - $C_4$ alkoxy,  $C_1$ - $C_4$ haloalkyl,  $C_1$ - $C_4$ hydroxyalkyl,  $C_1$ - $C_3$ alkoxy $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_3$ - $C_6$ cycloalkyl,  $C_1$ - $C_4$ alkoxy $C_1$ - $C_3$ alkoxy,  $C_1$ - $C_3$ alkoxycarbonyl,  $C_1$ - $C_3$ alkoxycarbonyl $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_1$ - $C_4$ alkoxycarbonyloxy $C_1$ - $C_3$ alkyl,  $C_1$ - $C_4$ alkylcarbonyloxy $C_1$ - $C_3$ alkyl,  $C_3$ - $C_5$ alkynyloxy,  $C_1$ - $C_4$ alkylsulfanyl, di( $C_1$ - $C_4$ alkyl)amin, phenyl, phenyl $C_1$ - $C_3$ alkyl, phenyl $C_1$ - $C_3$ alkoxy $C_1$ - $C_3$ alkyl,

phenoxy, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh.

Tốt hơn nữa là,  $R^1$  là hydro,  $C_1$ - $C_3$ alkyl,  $C_1$ - $C_3$ alkoxy,  $C_1$ - $C_3$ haloalkyl,  $C_1$ - $C_3$ hydroxyalkyl, metoxy $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_3$ - $C_4$ xycloalkyl,  $C_1$ - $C_2$ alkoxy $C_1$ - $C_2$ alkoxy,  $C_1$ - $C_3$ alkoxycarbonyl, metoxycarbonyl $C_1$ - $C_3$ alkyl,  $C_1$ - $C_2$ alkoxycarbonyloxy $C_1$ - $C_2$ alkyl,  $C_1$ - $C_2$ alkylcarbonyloxy $C_1$ - $C_2$ alkyl,  $C_3$ - $C_4$ alkynyloxy,  $C_1$ - $C_3$ alkylsulfanyl, diethylamino, phenyl, benzyl, phenoxy, benzyloxy $C_1$ - $C_2$ alkyl, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa nguyên tử khác loại đơn lẻ được chọn từ oxy và lưu huỳnh.

Thậm chí tốt hơn nữa là,  $R^1$  là hydro, metyl, etyl, metoxy, etoxy, flometyl, clometyl, bromometyl, 2,2,2-trifluoroetyl, 1-hydroxyetyl, metoxymetyl, 1-metoxyetyl, 1-etoxymetyl, 1-metoxy-1-metyletyl, xyclopropyl, metoxyetoxy, etoxycarbonyl, 2-metoxy-2-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-propyl, propargyloxy, 1-metoxycarbonyloxy-etyl, 1-etoxycarbonyloxy-etyl, 1-metylcarbonyloxy-etyl, metylcarbonyloxymetyl, metylsulfanyl, etylsulfanyl, isopropylsulfanyl, diethylamino, phenyl, benzyl, phenoxy, benzyloxymetyl, 1-benzyloxyetyl, 2-furanyl, hoặc 2-thiophenyl.

Tốt hơn nữa là,  $R^1$  là hydro, metyl, etyl, metoxy, etoxy, flometyl, 2,2,2-trifluoroetyl, 1-hydroxyetyl, 1-etoxymetyl, xyclopropyl, metoxyetoxy, 2-metoxy-2-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-propyl, propargyloxy, 1-metoxycarbonyloxy-etyl, 1-etoxycarbonyloxy-etyl, 1-metylcarbonyloxy-etyl, metylcarbonyloxymetyl, isopropylsulfanyl, diethylamino, phenyl, benzyl, phenoxy, benzyloxymetyl, 1-benzyloxyetyl, 2-furanyl, hoặc 2-thiophenyl.

Theo bộ các phương án cụ thể,  $R^1$  là hydro,  $C_1$ - $C_6$ alkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxy,  $C_1$ - $C_6$ haloalkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxy $C_1$ - $C_6$ alkyl,  $C_3$ - $C_6$ xycloalkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxy $C_1$ - $C_3$ alkoxy,  $C_1$ - $C_6$ alkoxycarbonyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxycarbonyl $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_2$ - $C_6$ alkenyloxy,  $C_2$ - $C_6$ alkynyloxy,  $C_1$ - $C_6$ alkylsulfanyl, phenyl, phenoxy, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh.

Tốt hơn là,  $R^1$  là hydro,  $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_1$ - $C_4$ alkoxy,  $C_1$ - $C_4$ haloalkyl,  $C_1$ - $C_3$ alkoxy $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_3$ - $C_6$ xycloalkyl,  $C_1$ - $C_4$ alkoxy $C_1$ - $C_3$ alkoxy,  $C_1$ -

C<sub>3</sub>alkoxycarbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>alkynyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkylsulfanyl, phenyl, phenoxy, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh.

Tốt hơn nữa là, R<sup>1</sup> là hydro, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>haloalkyl, metoxyC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>xycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxycarbonyl, metoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>alkynyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkylsulfanyl, phenyl, phenoxy, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa nguyên tử khác loại đơn lẻ được chọn từ oxy và lưu huỳnh.

Thậm chí tốt hơn nữa là, R<sup>1</sup> là hydro, metyl, etyl, metoxy, etoxy, flometyl, clometyl, bromometyl, 2,2,2-trifluoroetyl, metoxymetyl, 1-metoxyetyl, 1-metoxy-1-metyletyl, xyclopropyl, metoxyetoxy, etoxycarbonyl, 2-metoxy-2-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-propyl, propargyloxy, metylsulfanyl, etylsulfanyl, isopropylsulfanyl, phenyl, phenoxy, 2-furanyl, hoặc 2-thiophenyl.

Tốt hơn nữa là, R<sup>1</sup> là hydro, metyl, etyl, metoxy, etoxy, flometyl, 2,2,2-trifluoroetyl, xyclopropyl, metoxyetoxy, 2-metoxy-2-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-propyl, propargyloxy, isopropylsulfanyl, phenyl, phenoxy, 2-furanyl, hoặc 2-thiophenyl.

R<sup>2</sup> là hydro, halogen, xyano, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>haloalkyl, hoặc HC(O)NH-. Tốt hơn là, R<sup>2</sup> là hydro, halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>haloalkyl, hoặc HC(O)NH-, tốt hơn nữa là halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkoxy, hoặc HC(O)NH-. Thậm chí tốt hơn nữa là, R<sup>2</sup> là clo, brom, metyl, metoxy, hoặc HC(O)NH-. Thậm chí tốt hơn nữa là, R<sup>2</sup> là metyl hoặc HC(O)NH-, và tốt nhất là metyl.

R<sup>3</sup> là C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>xycloalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>xycloalkylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl (trong đó nhóm xycloalkyl được thể tùy ý bằng từ 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R<sup>4</sup>), phenyl, phenylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, heteroaryl, heteroarylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl, heteroxyclylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, hoặc hệ vòng carbobi- hoặc carbotri-xyclyl dạng vòng spiro không thơm có

5 đến 10 cạnh tùy ý có chứa 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và trong đó mỗi hệ vòng carbobi- hoặc carbetri-xyclyl dạng vòng spiro này được liên kết tùy ý với phần còn lại của phân tử thông qua cầu nối C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkylen.

Tốt hơn là, R<sup>3</sup> là C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>xycloalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>xycloalkylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl (trong đó nhóm xyloalkyl được thể tùy ý bằng từ 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R<sup>4</sup>), phenyl, heteroaryl, heteroarylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl, heteroxyclylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, hoặc hệ vòng carbobi- hoặc carbetri-xyclyl dạng vòng spiro có từ 5 đến 12 cạnh không thơm tùy ý có chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và trong đó mỗi hệ vòng carbobi- hoặc carbetri-xyclyl dạng vòng spiro này được liên kết tùy ý với phần còn lại của phân tử thông qua cầu nối C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkylen.

Tốt hơn nữa là, R<sup>3</sup> là C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>xycloalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>xycloalkylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl (trong đó nhóm xyloalkyl được thể tùy ý bằng từ 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R<sup>4</sup>), phenyl, heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, hoặc hệ vòng carbobi- hoặc carbetri-xyclyl dạng vòng spiro không thơm có từ 5 đến 12 cạnh tùy ý có chứa nguyên tử khác loại đơn lẻ được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh.

Thậm chí tốt hơn nữa là, R<sup>3</sup> là C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>xycloalkyl, trong đó nhóm xyloalkyl được thể tùy ý bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R<sup>4</sup>, hoặc R<sup>3</sup> là hệ vòng carbobi-xyclyl dạng vòng spiro không thơm có từ 6 đến 10 cạnh .

Tốt hơn nữa là, R<sup>3</sup> là C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>xycloalkyl, trong đó nhóm xyloalkyl được thể tùy ý bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R<sup>4</sup>, hoặc R<sup>3</sup> là hệ vòng carbobi-xyclyl dạng vòng spiro không thơm có từ 6 đến 8 cạnh.

Thậm chí tốt hơn nữa là,  $R^3$  là xyclobutyl, 2,2-dimetylxyclobutyl hoặc spiro[3.4]octanyl, và tốt nhất là, xyclobutyl, 2,2-dimetylxyclobutyl, hoặc spiro[3.4]octan-3-yl.

$R^4$  là halogen,  $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_1$ - $C_4$ alkoxy, hoặc  $C_1$ - $C_4$ haloalkyl. Tốt hơn là,  $R^4$  là halogen,  $C_1$ - $C_3$ alkyl,  $C_1$ - $C_3$ alkoxy,  $C_1$ - $C_2$ haloalkyl, tốt hơn nữa là, halogen,  $C_1$ - $C_3$ alkyl,  $C_1$ - $C_3$ alkoxy, hoặc  $C_1$ - $C_3$ haloalkyl. Thậm chí tốt hơn nữa là,  $R^4$  là  $C_1$ - $C_3$ alkyl, tốt hơn nữa là, metyl, etyl hoặc isopropyl, và  $R^4$  tốt nhất là metyl.

X là N hoặc C-H. Theo một phương án, X là N. Theo phương án khác, X là C-H.

Trong hợp chất có công thức (I) theo sáng chế, tốt hơn là:

$R^1$  là hydro,  $C_1$ - $C_6$ alkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxy,  $C_1$ - $C_6$ haloalkyl,  $C_1$ - $C_6$ hydroxyalkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxy $C_1$ - $C_6$ alkyl,  $C_3$ - $C_6$ xycloalkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxy $C_1$ - $C_3$ alkoxy,  $C_1$ - $C_6$ alkoxycarbonyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxycarbonyl $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxycarbonyloxy $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkylcarbonyloxy $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_2$ - $C_6$ alkenyloxy,  $C_2$ - $C_6$ alkynyloxy,  $C_1$ - $C_6$ alkylsulfanyl, di( $C_1$ - $C_6$ alkyl)amin, phenyl, phenyl $C_1$ - $C_3$ alkyl, phenyl $C_1$ - $C_3$ alkoxy $C_1$ - $C_3$ alkyl, phenoxy, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh;

$R^2$  là metyl;

$R^3$  là  $C_1$ - $C_8$ alkyl,  $C_1$ - $C_8$ haloalkyl,  $C_1$ - $C_8$ alkoxy,  $C_3$ - $C_8$ xycloalkyl,  $C_3$ - $C_8$ xycloalkyl $C_1$ - $C_2$ alkyl (trong đó nhóm xycloalkyl được thể tùy ý bằng từ 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi  $R^4$ ), phenyl, phenyl $C_1$ - $C_2$ alkyl, heteroaryl, heteroaryl $C_1$ - $C_2$ alkyl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl, heteroxyclyl $C_1$ - $C_2$ alkyl, trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, hoặc hệ vòng carbobi- hoặc carbetri-xyclyl dạng vòng spiro không thơm có từ 5 đến 10 cạnh tùy ý có chứa 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và trong đó mỗi hệ vòng carbobi- hoặc carbetri-xyclyl dạng vòng spiro này được liên kết tùy ý với phần còn lại của phân tử thông qua cầu nối  $C_1$ - $C_2$ alkylen;

$R^4$  là halogen,  $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_1$ - $C_4$ alkoxy, hoặc  $C_1$ - $C_4$ haloalkyl;

X là C N; và

Y là C-F.

Tốt hơn nữa là,  $R^1$  là hydro,  $C_1$ - $C_6$ alkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxy,  $C_1$ - $C_6$ haloalkyl,  $C_1$ - $C_6$ hydroxyalkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxy $C_1$ - $C_6$ alkyl,  $C_3$ - $C_6$ xycloalkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxy $C_1$ - $C_3$ alkoxy,  $C_1$ - $C_6$ alkoxycarbonyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxycarbonyl $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkoxycarbonyloxy $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_1$ - $C_6$ alkylcarbonyloxy $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_2$ - $C_6$ alkynyloxy,  $C_1$ - $C_6$ alkylsulfanyl, di( $C_1$ - $C_6$ alkyl)amin, phenyl, phenyl $C_1$ - $C_3$ alkyl, phenyl $C_1$ - $C_3$ alkoxy $C_1$ - $C_3$ alkyl, phenoxy, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh;

$R^2$  là metyl;

$R^3$  là  $C_3$ - $C_8$ xycloalkyl, trong đó nhóm xycloalkyl được thể tùy ý bằng từ 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi  $R^4$ , hoặc  $R^3$  là hệ vòng carbobixyclyl dạng vòng spiro không thơm có từ 5 đến 10 cạnh tùy ý có chứa 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, và trong đó mỗi hệ vòng carbobi- hoặc carbetri-xyclyl dạng vòng spiro này được liên kết tùy ý với phần còn lại của phân tử thông qua cầu nối  $C_1$ - $C_2$ alkylen;

X là N; và

Y là C-F.

Thậm chí tốt hơn nữa là,  $R^1$  hydro,  $C_1$ - $C_3$ alkyl,  $C_1$ - $C_3$ alkoxy,  $C_1$ - $C_3$ haloalkyl,  $C_1$ - $C_3$ hydroxyalkyl, metoxy $C_1$ - $C_4$ alkyl,  $C_3$ - $C_4$ xycloalkyl,  $C_1$ - $C_2$ alkoxy $C_1$ - $C_2$ alkoxy,  $C_1$ - $C_3$ alkoxycarbonyl, metoxycarbonyl $C_1$ - $C_3$ alkyl,  $C_1$ - $C_2$ alkoxycarbonyloxy $C_1$ - $C_2$ alkyl,  $C_1$ - $C_2$ alkylcarbonyloxy $C_1$ - $C_2$ alkyl,  $C_3$ - $C_4$ alkynyloxy,  $C_1$ - $C_3$ alkylsulfanyl, diethylamino, phenyl, benzyl, phenoxy, benzyloxy $C_1$ - $C_2$ alkyl, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa nguyên tử khác loại đơn lẻ được chọn từ oxy và lưu huỳnh;

$R^2$  là metyl;

$R^3$  là xyclobutyl, 2,2-dimetylxyclobutyl, hoặc spiro[3.4]octan-3-yl;

X là N; và

Y là C-F.

Tốt hơn nữa là, R<sup>1</sup> là hydro, metyl, etyl, metoxy, etoxy, flometyl, clometyl, bromometyl, 2,2,2-trifluoroetyl, 1-hydroxyetyl, metoxymetyl, 1-metoxyetyl, 1-etoxymetyl, 1-metoxy-1-metyletyl, xyclopropyl, metoxyetoxyl, etoxycarbonyl, 2-metoxy-2-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-propyl, propargyloxy, 1-metoxycarbonyloxy-etyl, 1-etoxycarbonyloxy-etyl, 1-metylcarbonyloxy-etyl, metylcarbonyloxy-metyl, metylsulfanyl, etylsulfanyl, isopropylsulfanyl, diethylamino, phenyl, benzyl, phenoxy, benzyloxymetyl, 1-benzyloxyetyl, 2-furanyl, hoặc 2-thiophenyl;

R<sup>2</sup> là metyl;

R<sup>3</sup> là xyclobutyl, 2,2-dimetylxyclobutyl, hoặc spiro[3.4]octan-3-yl;

X là N; và

Y là C-F.

Theo bộ các phương án cụ thể, trong hợp chất có công thức (I) theo sáng chế, tốt hơn là:

R<sup>1</sup> là hydro, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>xycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkenyloxy, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkynyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkylsulfanyl, phenyl, phenoxy, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh;

R<sup>2</sup> là metyl;

R<sup>3</sup> là C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>xycloalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>xycloalkylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl (trong đó nhóm xycloalkyl được thể tùy ý bằng từ 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R<sup>4</sup>), phenyl, phenylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, heteroaryl, heteroarylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1, 2, 3 hoặc 4 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, heteroxyclyl, heteroxyclylC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, trong đó heteroxyclyl là vòng đơn vòng không thơm có 4, 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1, 2 hoặc 3 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, hoặc hệ vòng carbobi- hoặc carbotri-xyclyl dạng vòng spiro không thơm có



từ 5 đến 10 cạnh tùy ý có chứa 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nito, oxy và lưu huỳnh, và trong đó mỗi hệ vòng carbobi- hoặc carbotri-xyclyl dạng vòng spiro này được liên kết tùy ý với phần còn lại của phân tử thông qua cầu nối C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkylen;

R<sup>4</sup> là halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkoxy, hoặc C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>haloalkyl;

X là C N; và

Y là C-F.

Tốt hơn nữa là, R<sup>1</sup> là hydro, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>xycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkynyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkylsulfanyl, phenyl, phenoxy, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nito, oxy và lưu huỳnh;

R<sup>2</sup> là metyl;

R<sup>3</sup> là C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>xycloalkyl, trong đó nhóm xycloalkyl được thế tùy ý bằng từ 1 đến 3 nhóm được thể hiện bởi R<sup>4</sup>, hoặc R<sup>3</sup> là hệ vòng carbobixyclyl dạng vòng spiro không thơm có từ 5 đến 10 cạnh tùy ý có chứa 1, 2, 3, 4 hoặc 5 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nito, oxy và lưu huỳnh, và trong đó mỗi hệ vòng carbobi- hoặc carbotri-xyclyl dạng vòng spiro này được liên kết tùy ý với phần còn lại của phân tử thông qua cầu nối C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkylen;

X là N; và

Y là C-F.

Thậm chí tốt hơn nữa là, R<sup>1</sup> hydro, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>haloalkyl, metoxyC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>xycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxycarbonyl, metoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>alkynyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkylsulfanyl, phenyl, phenoxy, heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa nguyên tử khác loại đơn lẻ được chọn từ oxy và lưu huỳnh;

R<sup>2</sup> là metyl;

R<sup>3</sup> là xyclobutyl, 2,2-dimetylxyclobutyl, hoặc spiro[3.4]octan-3-yl;

X là N; và

Y là C-F.

Tốt hơn nữa là, R<sup>1</sup> là hydro, methyl, ethyl, metoxy, etoxy, flometyl, clometyl, bromometyl, 2,2,2-trifluoroethyl, metoxymetyl, 1-metoxyetyl, 1-metoxy-1-metyletyl, xyclopropyl, metoxyetoxy, etoxycarbonyl, 2-metoxy-2-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-propyl, propargyloxy, metylsulfanyl, etylsulfanyl, isopropylsulfanyl, phenyl, phenoxy, 2-furanyl, hoặc 2-thiophenyl;

R<sup>2</sup> là methyl;

R<sup>3</sup> là xyclobutyl, 2,2-dimetylxclobutyl, hoặc spiro[3.4]octan-3-yl;

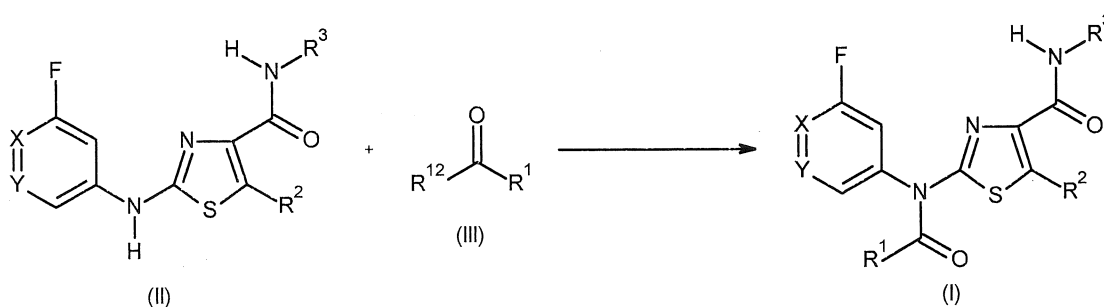
X là N; và

Y là C-F.

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<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (II), trong đó R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), với hợp chất có công thức (III), trong đó R<sup>1</sup> như được định nghĩa đối với công thức (I) và R<sup>12</sup> là halogen, tốt hơn là clo, bằng cách gia nhiệt, hoặc với sự hỗ trợ của bazơ. Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 1 dưới đây.

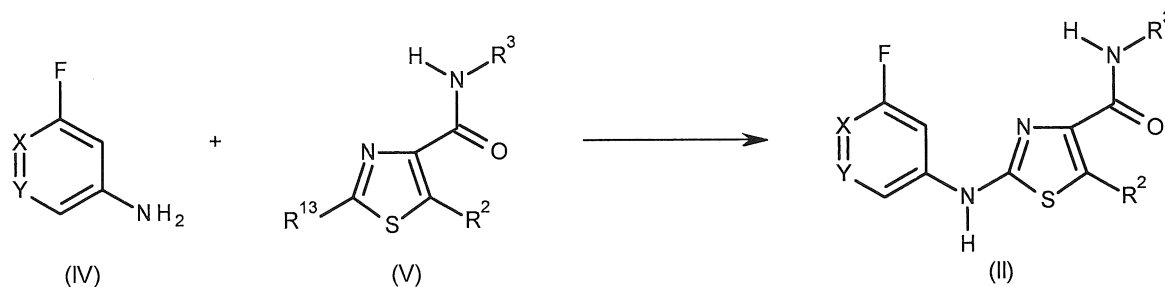
Sơ đồ 1



Hợp chất có công thức (II), trong đó R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (IV), trong đó X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), với hợp chất có công thức

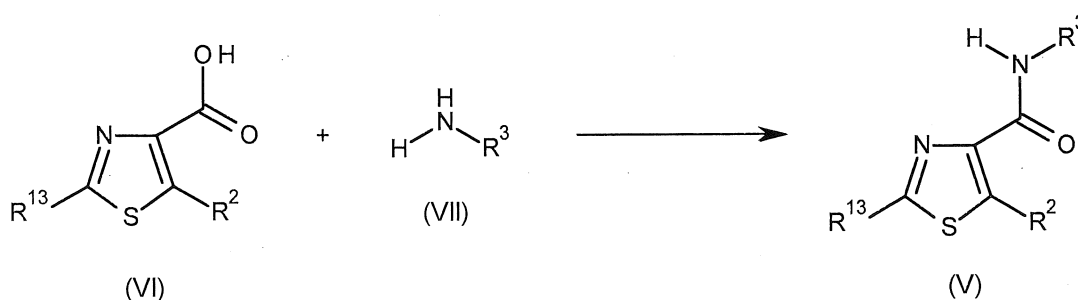
(V), trong đó  $R^2$  và  $R^3$  như được định nghĩa đối với công thức (I) và  $R^{13}$  là halogen, tốt hơn là brom, bằng cách gia nhiệt, hoặc với sự hỗ trợ của bazơ hoặc trong điều kiện amin hóa Buchwald-Hartwig được xúc tác bằng kim loại chuyển tiếp. Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 2 dưới đây.

### Sơ đồ 2



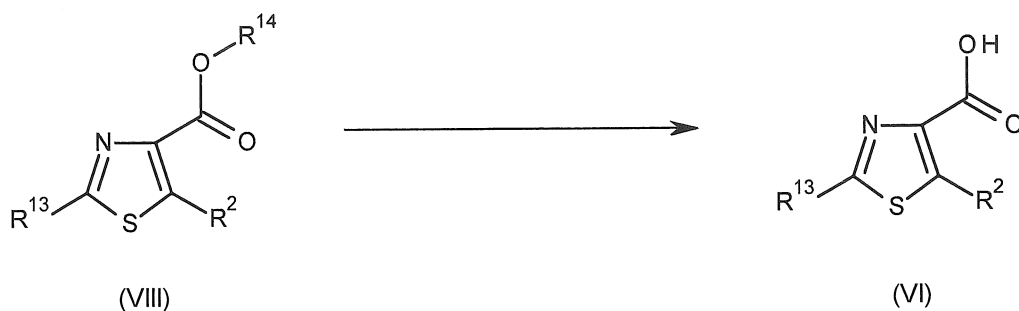
Hợp chất có công thức (V), trong đó  $R^2$  và  $R^3$  như được định nghĩa đối với công thức (I) và  $R^{13}$  là halogen, tốt hơn là brom, có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (VI), trong đó  $R^2$  như được định nghĩa đối với công thức (I) và  $R^{13}$  là halogen, tốt hơn là brom, và hợp chất có công thức (VII), trong đó  $R^3$  như được định nghĩa đối với công thức (I), *thông qua* axit clorua trung gian hoặc trực tiếp với chất ghép nối peptit. Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 3 dưới đây.

### Sơ đồ 3



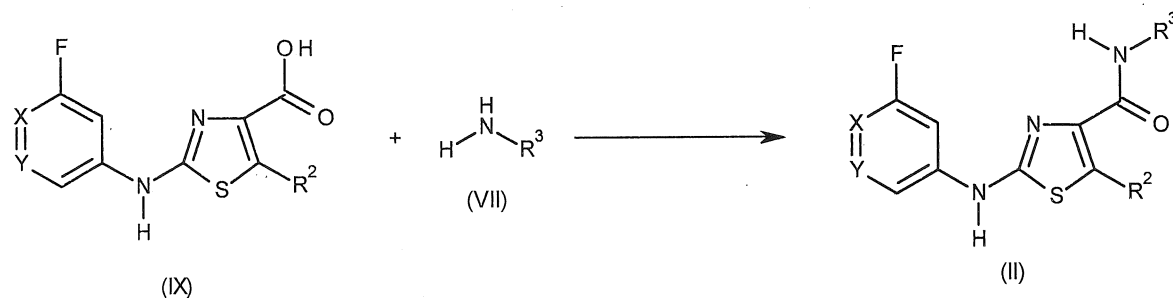
Hợp chất có công thức (VI), trong đó  $R^2$  như được định nghĩa đối với công thức (I) và  $R^{13}$  là halogen, tốt hơn là brom, có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (VIII), trong đó  $R^2$  như được định nghĩa đối với công thức (I),  $R^{13}$  là halogen, tốt hơn là brom, và  $R^{14}$  là  $C_1$ - $C_6$ alkyl, và bazơ. Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 4 dưới đây.

### Sơ đồ 4



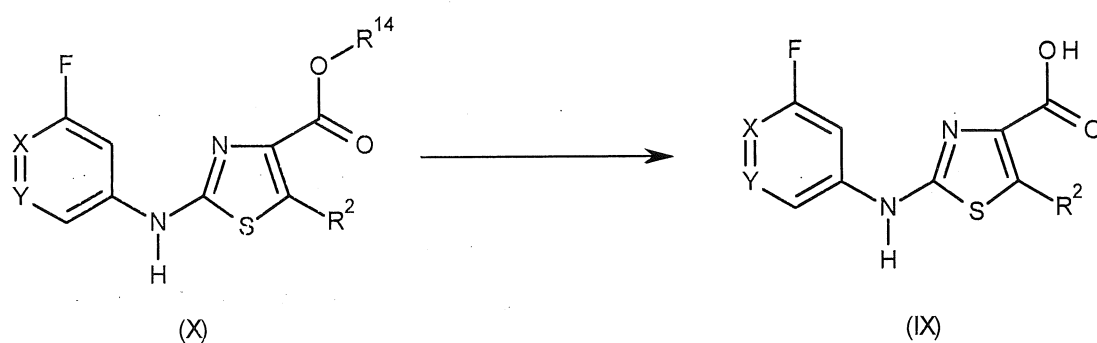
Theo cách khác, hợp chất có công thức (II), trong đó  $R^2$ ,  $R^3$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (IX), trong đó  $R^2$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), với hợp chất có công thức (VII), trong đó  $R^3$  như được định nghĩa đối với công thức (I), *thông qua* axit clorua trung gian hoặc trực tiếp với tác nhân ghép nối peptit. Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 5 dưới đây.

Sơ đồ 5



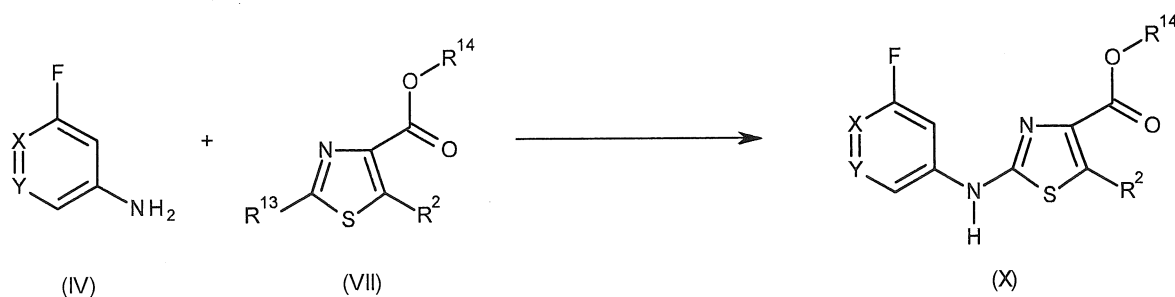
Hợp chất có công thức (IX), trong đó  $R^2$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (X), trong đó  $R^2$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I) và  $R^{14}$  là  $C_1$ - $C_6$ alkyl, với bazơ. Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 6 dưới đây.

Sơ đồ 6



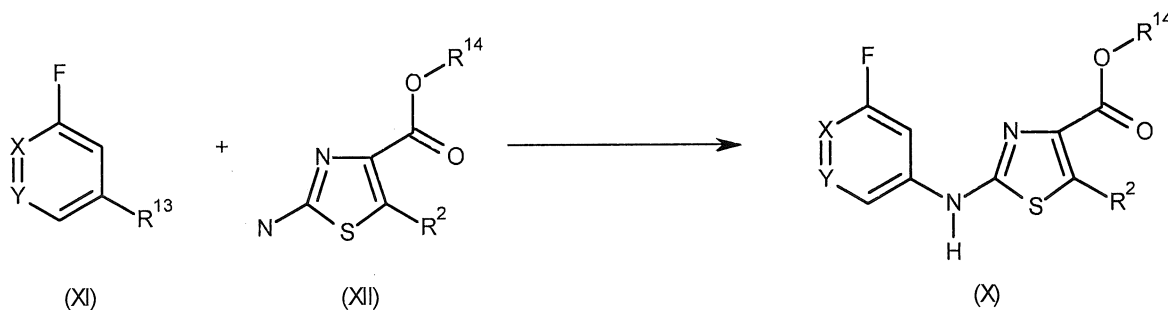
Hợp chất có công thức (X), trong đó  $R^2$ , X, và Y như được định nghĩa đối với công thức (I) và  $R^{14}$  là  $C_1$ - $C_6$ alkyl, có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (IV), trong đó X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), với hợp chất có công thức (VII), trong đó  $R^2$  như được định nghĩa đối với công thức (I),  $R^{12}$  là halogen, tốt hơn là brom, và  $R^{13}$  là  $C_1$ - $C_6$ alkyl, bằng cách gia nhiệt, hoặc với sự hỗ trợ của bazơ hoặc trong điều kiện amin hóa Buchwald-Hartwig được xúc tác bằng 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 (X), trong đó  $R^2$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I) và  $R^{14}$  là  $C_1$ - $C_6$ alkyl, có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (XI), trong đó X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I) và  $R^{13}$  là halogen, tốt hơn là brom hoặc iot, với hợp chất có công thức (XII), trong đó  $R^2$  như được định nghĩa đối với công thức (I) và  $R^{14}$  là  $C_1$ - $C_6$ alkyl, trong điều kiện amin hóa Buchwald-Hartwig được xúc tác bằng kim loại chuyển tiếp. Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 8 dưới đây.

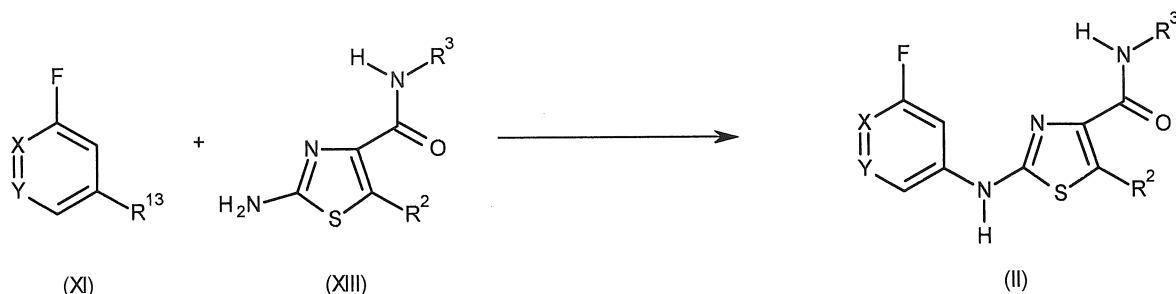
### Sơ đồ 8



Theo cách khác, hợp chất có công thức (II), trong đó  $R^2$ ,  $R^3$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (XI), trong đó X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I) và  $R^{13}$  là halogen, tốt hơn là brom hoặc iot, với hợp chất có công thức (XIII), trong đó  $R^2$  và  $R^3$

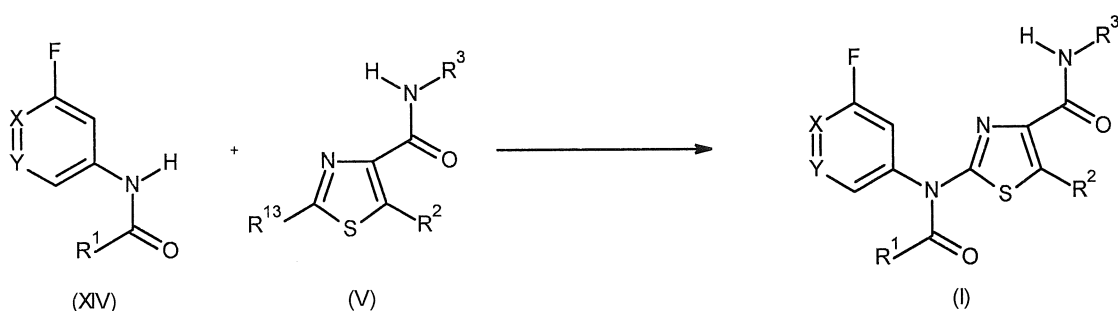
nhu được định nghĩa đối với công thức (I), bằng cách gia nhiệt, hoặc với sự hỗ trợ của bazơ hoặc trong điều kiện amin hóa Buchwald-Hartwig được xúc tác bằng kim loại chuyển tiếp. Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 9 dưới đây.

Sơ đồ 9



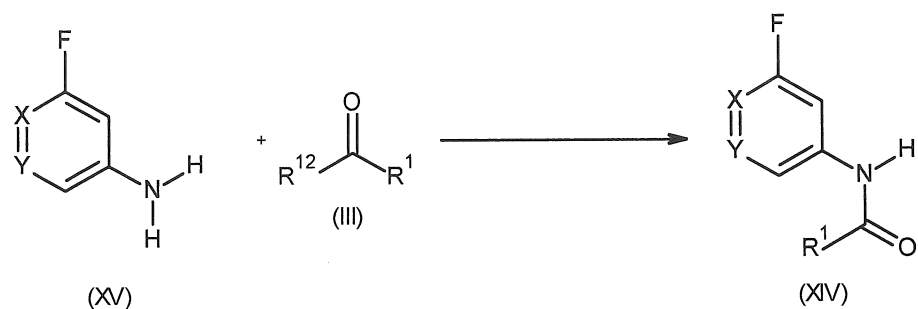
Theo cách khác, hợp chất có công thức (I) theo sáng chế, trong đó  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (V), trong đó  $R^2$  và  $R^3$  như được định nghĩa đối với công thức (I) và  $R^{13}$  là halogen, tốt hơn là brom, với hợp chất có công thức (XIV), trong đó  $R^1$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I) bằng cách gia nhiệt, hoặc với sự hỗ trợ của bazơ hoặc trong điều kiện amin hóa Buchwald-Hartwig được xúc tác bằng kim loại chuyển tiếp. Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 10 dưới đây.

Sơ đồ 10



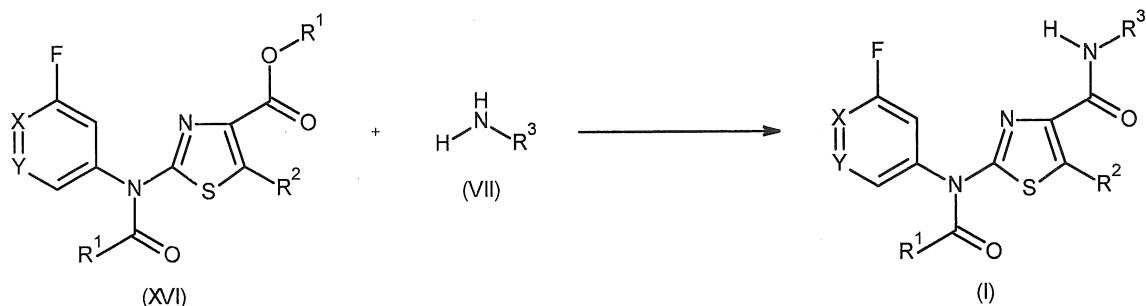
Hợp chất có công thức (XIV), trong đó  $R^1$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (XV), trong đó X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), với hợp chất có công thức (III), trong đó  $R^1$  như được định nghĩa đối với công thức (I) và  $R^{12}$  là halogen, tốt hơn là clo, bằng cách gia nhiệt, hoặc với sự hỗ trợ của bazơ. Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 11 dưới đây.

Sơ đồ 11



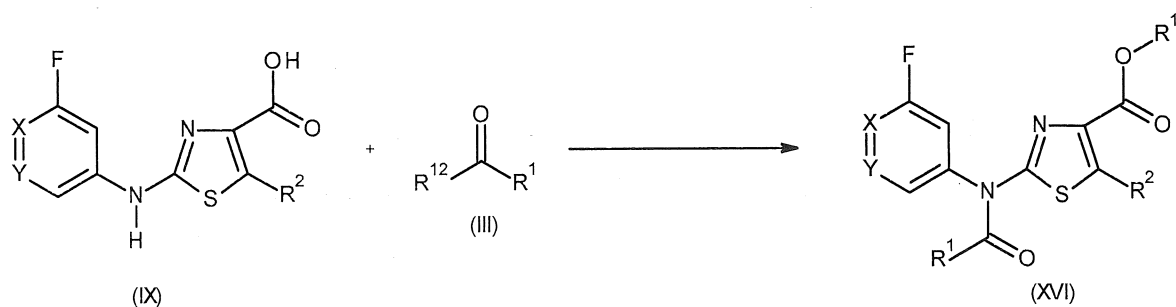
Theo cách khác, hợp chất có công thức (I), trong đó  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (XVI), trong đó  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), với hợp chất có công thức (VII), trong đó  $\text{R}^3$  như được định nghĩa đối với công thức (I), bằng cách gia nhiệt, hoặc với sự hỗ trợ của bazơ. Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 12 dưới đây.

#### Sơ đồ 12



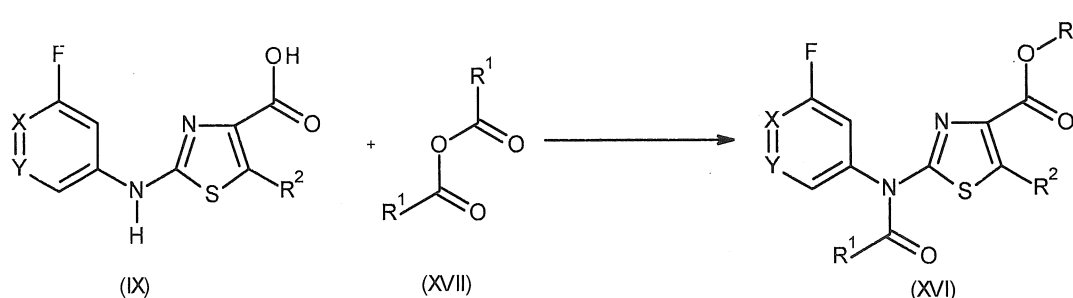
Hợp chất có công thức (XVI), trong đó  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (IX), trong đó  $\text{R}^2$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), với hợp chất có công thức (III), trong đó  $\text{R}^1$  như được định nghĩa đối với công thức (I) và  $\text{R}^{12}$  là halogen, tốt hơn là clo, bằng cách gia nhiệt, hoặc với sự hỗ trợ của bazơ. Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 13 dưới đây.

#### Sơ đồ 13



Theo cách khác, hợp chất có công thức (XVI), trong đó  $R^1$ ,  $R^2$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), có thể thu được bằng sự biến đổi của hợp chất có công thức (IX), trong đó  $R^2$ , X và Y như được định nghĩa đối với công thức (I), với hợp chất có công thức (XVII), trong đó  $R^1$  như được định nghĩa đối với công thức (I), bằng cách gia nhiệt, hoặc với sự hỗ trợ của bazơ. Điều này được thể hiện trong Sơ đồ 14 dưới đây.

Sơ đồ 14



Ngạc nhiên là, hiện 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.

Hợp chất có công thức (I) có thể được dùng trong lĩnh vực nông nghiệp và lĩnh vực sử dụng liên quan, ví dụ như, làm thành phần hoạt tính để kiểm soát vật gây hại cây trồng hoặc trên nguyên 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 sinh vật gây hại có ở cây trồng hoặc phần của cây trồng (quả, hoa, lá, thân, thân củ, rễ) của các mùa vụ khác nhau của cây trồng hữu dụng, cùng lúc đó cũng bảo vệ các phần của cây trồng mà phát triển muộn hơn khỏi bị nhiễm các vi sinh vật gây bệnh ở cây.

Sáng chế còn đề cập đến phương pháp kiểm soát hoặc phòng ngừa sự phá hoại cây trồng hoặc nguyên liệu nhân giống cây trồng và/hoặc cây lương thực đã thu hoạch dễ bị vi khuẩn tấn công bằng cách xử lý cây trồng hoặc nguyên liệu nhân giống cây



trồng và/hoặc cây lương thực đã thu hoạch trong đó lượng có hiệu quả hợp chất có công thức (I) được dùng cho cây, phần của chúng hoặc địa điểm của chúng.

Cũng 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 ngăn chặn 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 ngăn chặn bao gồm hàng rào hoặc sự hình thành bảo vệ khác trong hoặc trên cây trồng để ngăn chặn sự nhiễm nấm.

Cũng có thể sử dụng hợp chất có công thức (I) làm chất phủ ngoài để xử lý nguyên liệu nhân giống cây trồng, ví dụ như, hạt, chẳng hạn như quả, củ, hạt ngũ cốc, hoặc phần cắt cây trồng (ví dụ như, lúa), để bảo vệ chống lại sự nhiễm nấm, cũng như là chống lại nấm gây bệnh cho cây ở trong đất. Nguyên liệu nhân giống có thể được xử lý bằng hợp phần 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 tẩm hạt trong chế phẩm dạng lỏng hoặc bằng cách phủ chúng bằng chế phẩm rắn. Hợp phần này cũng có thể được sử dụng cho vị trí trồng cây khi nguyên 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 nguyên liệu nhân giống cây trồng và đến nguyên 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 nguyên 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 nguyên 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 vectơ nấm của bệnh cũng như vi khuẩn và virus gây bệnh cho cây. Các nấm và vectơ nấm truyền bệnh này 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. bao gồm *B. cinerea*, *Candida* spp. bao gồm *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Cephaloascus 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*, *Microsporum* 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. triticina*, *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 mì; 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 chò 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 cọ ví dụ cây cọ 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" cần được hiểu là cũng bao gồm cây trồng hữu dụng mà đã được làm cho dung chịu với chất diệt cỏ như bromoxynil hoặc các nhóm chất diệt cỏ (chẳng hạn như, ví dụ như, chất ức chế HPPD, chất ức chế ALS, ví dụ như primisulfuron, prosulfuron và trifloxysulfuron, chất ức chế EPSPS (5-enol-pyrovyl-

shikimat-3-phosphat-synthetaza), 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 các cây trồng mùa vụ mà đã được làm cho dung chịu với chất diệt cỏ hoặc các nhóm chất diệt cỏ bằng phương pháp thiết kế di truyền bao gồm các giống ngô kháng glyphosat và glufosinat có sẵn trên thị trường với thương hiệu RoundupReady®, Herculex I® và LibertyLink®.

Thuật ngữ "cây trồng có ích" được hiểu là còn bao gồm cây trồng có ích được biến nạp bằng cách sử dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp mà chúng có khả năng tổng hợp một hoặc nhiều độc tố có tác dụng chọn lọc, 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 này 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-acetyltransferaza (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 (tính trạng dung chịu GA21 glyphosat), Agrisure® CB Advantage (tính trạng kháng sâu đục thân ngô (CB) Bt11), Agrisure® RW (tính trạng kháng sâu cắn rễ ngô) và Protecta®.

Thuật ngữ "cây trồng mùa vụ" cần được hiểu là cũng bao gồm các cây trồng mùa vụ mà đã được biến nạp bằng cách sử dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp mà chúng có khả năng tổng hợp một hoặc nhiều độc tố tác động chọn lọc, chẳng hạn như được biết đến, ví dụ như, từ vi khuẩn sản xuất độc tố, đặc biệt là vi khuẩn thuộc chi Bacillus.

Các độc tố mà có thể được biểu hiện bởi các cây trồng 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*, chẳng hạn như nội độc tố  $\delta$ , ví dụ Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 hoặc Cry9C, hoặc protein diệt côn trùng thực vật (Vip), ví dụ Vip1, Vip2, Vip3 hoặc Vip3A; hoặc protein diệt côn trùng của giun tròn sống ở vi khuẩn, ví dụ *Photorhabdus* spp. hoặc *Xenorhabdus* spp., chẳng hạn như *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; các độc tố được sản xuất bởi động vật, chẳng hạn như độc tố bọ cạp, độc tố nhện, độc tố ong bắp cày và các độc tố thần kinh đặc hiệu côn trùng khác; các độc tố được sản xuất bởi nấm, chẳng hạn như độc tố *Streptomyces*, lectin thực vật, chẳng hạn như lectin đậu Hà Lan, lectin lúa mạch hoặc lectin hoa giọt tuyết; agglutinin; chất ức chế proteinaza, chẳng hạn như chất ức chế trypsin, chất ức chế serin proteaza, patatin, xystatin, chất ức chế papain; protein làm bất hoạt ribosom (RIP), chẳng hạn như rixin, RIP ngô, abrin, luffin, saporin hoặc bryodin; enzym sinh tổng hợp steroid, chẳng hạn như 3-hydroxysteroidoxidaza, ecdysteroid-UDP-glycosyltransferaza, cholesterol oxidaza, chất ức chế ecdyson, HMG-COA-reductaza, chất phong bế kênh ion, chẳng hạn như chất phong bế kênh natri hoặc canxi, hormon kích sâu non esteraza, thụ thể hormon lợi tiểu, stilben syntaza, bibenzyl syntaza, chitinaza và glucanaza.

Trong ngữ cảnh của sáng chế cũng cần hiểu rằng các nội độc tố  $\delta$ , ví dụ như Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 hoặc Cry9C, hoặc protein diệt côn trùng sinh dưỡng (Vip), ví dụ như Vip1, Vip2, Vip3 hoặc Vip3A, rõ ràng cũng là độc tố lai, độc tố được cắt cụt và độc tố được cải biến. Các độc tố lai là sản phẩm tái tổ hợp được tạo ra bởi tổ hợp mới của các miền khác nhau của các protein này (xem, ví dụ, WO 02/15701). Các độc tố được cắt cụt, ví dụ Cry1Ab được cắt cụt, là đã được biết. Trong trường hợp các độc tố được biến đổi, 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 (tham khảo tài liệu 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.

Các quy trình để tạo ra cây trồng chuyển gen này thường là đã được biết đến đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật và được mô tả, ví dụ, trong các công bố được đề cập trên đây. Axit deoxyribonucleic loại CryI và quy trình điều chế chúng là đã biết, ví dụ, từ WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 và WO 90/13651.

Độc tố có trong cây trồng chuyển gen tác động đến khả năng chống chịu của thực vật đối với sâu bọ 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 bọ cánh cứng (Coleoptera), côn trùng hai cánh (Diptera) và bướm (Lepidoptera).

Cây trồng chuyển gen chứa một hoặc nhiều gen mã hóa cho tính kháng chất diệt côn trùng và biểu hiện một hoặc nhiều độc tố là đã biết và một số trong số đó có sẵn trên thị trường. Các ví dụ về cây trồng này 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 được truyền khả năng chống lại sự tấn công của sâu đục thân ngô châu Âu (*Ostrinia nubilalis* và *Sesamia nonagrioides*) bằng sự biểu hiện chuyển gen của độc tố Cry1Ab được 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* đã được cải biến di truyền mà

đã được làm cho kháng với sự tấn công bởi sâu đục thân ngô Châu Âu (*Ostrinia nubilalis* và *Sesamia nonagrioides*) bằng sự biểu hiện chuyển gen 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 được cải biến bằng cách chèn trình tự nhận biết cathepsin-G-proteaza. Phương pháp tạo cây ngô chuyển gen này được mô tả trong WO 03/018810.

4. Ngô MON 863 từ Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/DE/02/9. MON863 biểu hiện độc tố Cry3Bb1 và có khả năng kháng một số côn trùng Bộ Cánh cứng.

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

6. Ngô 1507 từ 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 từ 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 cây ngô lai sinh sản thông thường bằng cách lai chéo các giống NK603 và MON 810 đã được biến đổi gen. Ngô NK603 × MON 810 biểu hiện theo cách chuyển gen protein CP4 EPSPS, thu được từ chủng *Agrobacterium sp.* CP4, mà đạt được khả năng dung nạp thuốc trừ cỏ Roundup® (chứa glyphosat), và cả độc tố Cry1Ab thu được từ *Bacillus thuringiensis* phân loài *kurstaki* mà mang lại tính chống chịu với một số côn trùng Bộ cánh vảy (Lepidoptera) nhất định, 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 "nguyên 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 nguyên 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. Cây trồng non có thể được bảo vệ trước khi ra ngôi bằng cách xử lý toàn bộ hoặc một phần bằng cách nhúng. Tốt hơn là "nguyên 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.

Hợp chất có công thức (I) có thể được sử dụng ở dạng không được cải biến hoặc, tốt hơn là, cùng với chất hỗ trợ thường được sử dụng trong lĩnh vực của chế phẩm. Vì vậy chúng thường có thể được tạo chế phẩm theo phương thức đã biết thành chất cô có thể nhũ tương hóa, 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 làm ẩm được, bột hòa tan, bụi, hạt, và cũng như là dạng kết bao ví dụ trong chất polyme. Với hợp phần 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. Hợp phần có thể còn chứa các chất hỗ 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 hỗ trợ, ví dụ để dùng trong nông nghiệp, thích hợp có thể là chất rắn hoặc chất 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 làm ẩm, chất dính, chất làm đặc, chất liên kết hoặc phân bón. Các chất mang này được mô tả ví dụ trong WO 97/33890.



Hợp chất có công thức (I) thường là được sử dụng ở dạng hợp phần và có thể được dùng cho diện tích mùa vụ hoặc cây trồng cần được xử lý, đồng thời hoặc liên tiếp với hợp chất khác. Các hợp chất khác có thể là ví dụ phân bón hoặc chất cho vi chất dinh dưỡng hoặc chất điều chế 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 nhuyễn thể hoặc hỗn hợp của một vài chất điều chế, nếu muốn cùng với chất mang, chất hoạt động bề mặt hoặc chất hỗ trợ tăng cường ứng dụng khác thường dùng trong lĩnh vực chế phẩm.

Hợp chất có công thức (I) có thể được sử dụng ở dạng hợp phần (diệt nấm) để kiểm soát hoặc bảo vệ chống lại vi sinh vật gây bệnh ở cây, có chứa dưới dạng thành phần hoạt tính ít nhất là một hợp chất có công thức (I) hoặc ít nhất là một hợp chất cụ thể được ưu tiên như xác định ở trên, ở dạng tự do hoặc ở dạng muối sử dụng được trong hóa nông, và ít nhất là một trong số các chất hỗ trợ được đề cập ở trên.

Sáng chế đề xuất hợp phần, tốt hơn là hợp phần diệt nấm, có chứa ít nhất là một hợp chất công thức (I) với chất mang chấp nhận được dùng trong nông nghiệp và tùy ý chất hỗ trợ. Chất mang chấp nhận được dùng trong nông nghiệp ví dụ như là chất mang thích hợp để dùng trong nông nghiệp. Chất mang nông nghiệp đã được biết rõ trong lĩnh vực. Tốt hơn là hợp phần này có thể có chứa ít nhất là một hoặc nhiều hoạt chất diệt vật gây hại, ví dụ như thành phần có hoạt tính diệt nấm bổ sung ngoài hợp chất có công thức (I).

Hợp chất có công thức (I) có thể là thành phần hoạt tính duy nhất của hợp phần hoặc nó có thể được phối trộn với một hoặc nhiều thành phần hoạt tính bổ sung chẳng hạn như chất diệt vật gây hại, chất diệt nấm, chất hiệp đồng, chất diệt cỏ hoặc chất điều hòa sinh trưởng thực vật khi thích hợp. Thành phần hoạt tính bổ sung có thể, trong một số trường hợp, dẫn đến hoạt tính hiệp đồng bất ngờ.

Các ví dụ về thành phần hoạt tính bổ sung thích hợp bao gồm các chất sau đây: chất diệt nấm axit axycloamin, chất diệt nấm chứa 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 keton, chất diệt nấm benzamit, chất diệt nấm benzanilit, chất diệt nấm benzimidazol, chất diệt nấm benzothiazol, chất diệt nấm thực

vật, chất diệt nấm điphenyl bắc cầu, chất diệt nấm carbamat, chất diệt nấm carbanilat, chất diệt nấm conazol, đồng chất diệt nấm, 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 thủy ngân, chất diệt nấm morpholin, chất diệt nấm phospho hữu cơ, 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 ure, chất diệt nấm valinamit, và chất diệt nấm kẽm.

Các ví dụ về thành phần hoạt tính bổ sung còn bao gồm các thành phần sau đây: dầu mỏ, 1,1-bis(4-clophenyl)-2-etoxyetanol, 2,4-diclophenyl benzensulfonat, 2-flo-N-metyl-N-1-naphtylaxetamit, 4-clophenyl phenyl sulfon, axetoprol, aldoxycarb, amidithion, amidothioat, amiton, amiton hydro oxalat, amitraz, aramit, arsen oxit, azobenzen, azothoat, benomyl, benoxafos, benzyl benzoat, bixafen, brofenvalerat, bromocyclen, bromophos, bromopropylat, buprofezin, butocarboxim, butoxycarboxim, butylpyridaben, canxi polysulfua, camphechlor, carbanolat, carbophenothion, cymiazol, chinomethionat, chlorbensit, chlordimeform, chlordimeform hydroclorua, chlorfenethol, chlorfenson, chlorfensulfua, clobenzilat, clomebuform, clomethiuron, clopropylat, chlorthiophos, cinerin I, cinerin II, cinerin, closantel, coumaphos, crotamiton, crotoxyphos, cufraneb, cyanthoat, DCPM, DDT, demephion, demephion-O, demephion-S, demeton-metyl, demeton-O, demeton-O-metyl, demeton-S, demeton-S-metyl, demeton-S-metylsulfon, dichlofluanid, dichlorvos, dicliphos, dienochlor, dimefox, dinex, dinex-diclexin, dinocap-4, dinocap-6, dinoceton, dinopenton, dinosulfon, dinoterbon, dioxathion, diphenyl sulfon, disulfiram, DNOC, dofenapyn, doramectin, endothion, eprinomectin, ethoat-metyl, etrimfos, fenazaflor, fenbutatin oxit, fenothiocarb, fenpyrad, fenpyroximat, fenpyrazamin, fenson, fentrifanil, flubenzimin, fluxycloxuron, fluenetil, fluorbensit, FMC 1137, formetanat, formetanat hydroclorua, formparanat, gamma-HCH, glyodin, halfenprox, hexadecyl

xyclopropancoaxylat, isocarbophos, jasmolin I, jasmolin II, jodfenphos, lindan, malonoben, mecarbam, mephosfolan, mesulfen, methacrifos, metyl bromua, metolcarb, mexacarat, milbemyxin oxime, mipafox, monocrotophos, morphothion, moxictin, naled, 4-clo-2-(2-clo-2-metyl-propyl)-5-[(6-iodo-3-pyridyl)metoxy]pyridazin-3-on, nifluridit, nikkomyxin, nitrilacarb, phức hợp nitrilacarb 1:1 kèm clorua, omethoat, oxydeprofos, oxydisulfoton, pp'-DDT, parathion, permethrin, phenkapton, phosalon, phosfolan, phosphamidon, polycloterpen, polynactin, proclonol, promacyl, propoxur, prothidathion, prothoat, pyrethrin I, pyrethrin II, pyrethrin, pyridaphenthion, pyrimitat, quinalphos, quintiofos, R-1492, phosglyxin, rotenon, schradan, sebufos, selamectin, sophamit, SSI-121, sulfiram, sulfluramid, sulfotep, lưu huỳnh, diflovidazin, tau-fluvalinat, TEPP, terbam, tetradifon, tetrasul, thiafenox, thiocarboxime, thiofanox, thiometon, thioquinox, thuringiensin, triamiphos, triarathen, triazophos, triazuron, trifenofos, trinactin, vamidothion, vaniliprol, bethoxazin, ðồng dioctanoat, ðồng sulfat, cybutryn, dichlon, diclophen, endotal, fentin, vôi ðã hydrat hóa, nabam, quinoclamin, quinonamid, simazin, triphenyltin axetat, triphenyltin hydroxit, crufomat, piperazin, thiophanat, chloraloza, fenthion, pyridin-4-amin, strychnin, 1-hydroxy-1H-pyridin-2-thion, 4-(quinoxalin-2-ylamino)benzensulfonamid, 8-hydroxyquinolin sulfat, bronopol, ðồng hydroxit, cresol, dipyrithion, dodicin, fenaminosulf, formaldehyt, hydrargaphen, kasugamyxin, kasugamyxin hydroclorua hydrat, niken bis(dimetyldithiocarbamat), nitrapyrin, octhilinon, axit oxolinic, oxytetraxyclin, kali hydroxyquinolin sulfat, probenazol, streptomycin, streptomycin sesquisulfat, tecloftalam, thiomersal, Adoxophyes orana GV, Agrobacterium radiobacter, Amblyseius spp., Anagrapha falcifera NPV, Anagrus atomus, Aphelinus abdominalis, Aphidius colemani, Aphidoletes aphidimyza, Autographa californica NPV, Bacillus sphaericus Neide, Beauveria brongniartii, Chrysoperla carnea, Cryptolaemus montrouzieri, Cydia pomonella GV, Dacnusa sibirica, Diglyphus isaea, Encarsia formosa, Eretmocerus eremicus, Heterorhabditis bacteriophora và H. megidis, Hippodamia convergens, Leptomastix dactylopii, Macrolophus caliginosus, Mamestra brassicae NPV, Metaphycus helvolus, Metarhizium anisopliae var. acridum, Metarhizium anisopliae var. anisopliae, Neodiprion sertifer NPV và N. lecontei NPV, Orius spp., Paecilomyces fumosoroseus, Phytoseiulus persimilis, Steinernema bibionis,

Steinernema carpocapsae, Steinernema feltiae, Steinernema glaseri, Steinernema riobrave, Steinernema riobravis, Steinernema scapterisci, Steinernema spp., Trichogramma spp., Typhlodromus occidentalis, Verticillium lecanii, apholat, bisazir, busulfan, dimatif, hemel, hempa, metepa, methiotepa, metyl apholat, morzid, penfluron, tepa, thiohempa, thiotepa, tretamin, uredepa, (E)-dec-5-en-1-yl axetat với (E)-dec-5-en-1-ol, (E)-tridec-4-en-1-yl axetat, (E)-6-metylhept-2-en-4-ol, (E,Z)-tetradeca-4,10-dien-1-yl axetat, (Z)-dodec-7-en-1-yl axetat, (Z)-hexadec-11-enal, (Z)-hexadec-11-en-1-yl axetat, (Z)-hexadec-13-en-11-yn-1-yl axetat, (Z)-icos-13-en-10-on, (Z)-tetradec-7-en-1-al, (Z)-tetradec-9-en-1-ol, (Z)-tetradec-9-en-1-yl axetat, (7E,9Z)-dodeca-7,9-dien-1-yl axetat, (9Z,11E)-tetradeca-9,11-dien-1-yl axetat, (9Z,12E)-tetradeca-9,12-dien-1-yl axetat, 14-metyloctadec-1-en, 4-metylnonan-5-ol với 4-metylnonan-5-on, alpha-multistriatin, brevicomin, codlure, codlemon, cuelure, disparlure, dodec-8-en-1-yl axetat, dodec-9-en-1-yl axetat, dodeca-8, 10-dien-1-yl axetat, dominicalure, etyl 4-metyloctanoat, eugenol, frontaline, grandlure, grandlure I, grandlure II, grandlure III, grandlure IV, hexalure, ipsdienol, ipsenol, japonilure, lineatin, litlure, looplure, medlure, axit megalotoxin, metyl eugenol, muscalure, octadeca-2,13-dien-1-yl axetat, octadeca-3,13-dien-1-yl axetat, orfralure, oryctalure, ostramon, siglure, sordidin, sulcatol, tetradec-11-en-1-yl axetat, trimedlure, trimedlure A, trimedlure B<sub>1</sub>, trimedlure B<sub>2</sub>, trimedlure C, trunc-call, 2-(octylthio)ethanol, butopyronoxyl, butoxy(polypropylen glycol), dibutyl adipat, dibutyl phtalat, dibutyl succinat, diethyltoluamat, dimetyl carbat, dimetyl phtalat, etyl hexanediol, hexamat, methoquin-butyl, metylneodecanamat, oxamat, picaridin, 1-diclo-1-nitroetan, 1,1-diclo-2,2-bis(4-etylphenyl)etan, 1,2-diclopropan với 1,3-diclopropen, 1-bromo-2-cloetan, 2,2,2-triclo-1-(3,4-diclophenyl)etyl axetat, 2,2-diclovinyl 2-etylsulfinyletyl metyl photphat, 2-(1,3-dithiolan-2-yl)phenyl dimetylcarbamat, 2-(2-butoxyetoxi)etyl thioxyanat, 2-(4,5-dimetyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenyl metylcarbamat, 2-(4-clo-3,5-xylyloxy)ethanol, 2-clovinyl dietyl photphat, 2-imidazolidon, 2-isovalerylindan-1,3-dion, 2-metyl(prop-2-ynyl)aminophenyl metylcarbamat, 2-thioxyanatoetyl laurat, 3-bromo-1-cloprop-1-en, 3-metyl-1-phenylpyrazol-5-yl dimetylcarbamat, 4-metyl(prop-2-ynyl)amino-3,5-xylyl metylcarbamat, 5,5-dimetyl-3-oxocyclohex-1-enyl dimetylcarbamat, axethion, acrylonitril, aldrin, allosamidin, allylcarb, alpha-ecdysone, nhôm phosphua, aminocarb, anabasin, athidathion, azamethiphos, nội độc tố delta

Bacillus thuringiensis, bari hexaflosilicat, bari polysulfua, barthrin, Bayer 22/190, Bayer 22408, beta-cyfluthrin, beta-cypermethrin, bioethanomethrin, biopermethrin, bis(2-cloetyl) ete, borax, bromfenvinfos, bromo-DDT, bufencarb, butacarb, butathiofos, butonat, canxi arsenat, canxi xyanua, cacbon disulfua, cacbon tetracolorua, cartap hydroclorua, cevadin, chlorbicyclen, chlordan, chlordecon, cloroform, clopicrin, chlorphoxim, chlorprazophos, cis-resmethrin, cismethrin, clocythrin, đồng axetoarsenit, đồng arsenat, đồng oleat, coumithoat, cryolit, CS 708, xyanofenphos, xyanophos, xyclethrin, xythioat, d-tetramethrin, DAEP, dazomet, decarbofuran, diamidafos, dicapthon, dichlofenthion, dicresyl, dicyclanil, dieldrin, dietyl 5-metylpyrazol-3-yl photphat, dilor, dimefluthrin, dimetan, dimethrin, dimetylvinphos, dimetilan, dinoprop, dinosam, dinoseb, diofenolan, dioxabenzofos, dithicrofos, DSP, ecdysteron, EI 1642, EMPC, EPBP, etaphos, ethiofencarb, etyl format, etylen dibromua, etylen diclorua, etylen oxit, EXD, fenclorphos, fenethacarb, fenitrothion, fenoxacrim, fenpirithrin, fensulfothion, fenthion-etyl, flucofuron, fosmethilan, fospirat, fosthietan, furathiocarb, furethrin, guazatin, guazatin axetat, natri tetrathiocacbonat, halfenprox, HCH, HEOD, heptachlor, heterophos, HHDN, hydro xyanua, hyquincarb, IPSP, isazofos, isobenzan, isodrin, isofenphos, isolan, isoprothiolan, isoxathion, hormon kích sâu non I, hormon kích sâu non II, hormon kích sâu non III, kelevan, kinopren, chì arsenat, leptophos, lirimfos, lythidathion, m-cumenyl metylcarbamat, magie phosphua, mazidox, mecarphon, menazon, thủy ngân clorua, mesulfenfos, metam, metam-kali, metam-natri, metansulfonyl florua, methocrotophos, methopren, methothrin, metoxychlor, metyl isothioxyanat, metylcloroform, metylen clorua, metoxadiazon, mirex, naftalofos, naphtalen, NC-170, nicotin, nicotin sulfat, nithiazin, nornicotin, O-5-diclo-4-iodophenyl O-etyl etylphosphonothioat, O,O-dietyl O-4-metyl-2-oxo-2H-chromen-7-yl phosphorothioat, O,O-dietyl O-6-metyl-2-propylpyrimidin-4-yl phosphorothioat, O,O,O',O'-tetrapropyl dithiopyrophotphat, axit oleic, para-diclobenzen, parathion-metyl, pentaclophenol, pentaclophenyl laurat, PH 60-38, phenkapton, phosnichlor, phosphin, phoxim-metyl, pirimetaphos, chất đồng phân polyclodixyclopentadien, kali arsenit, kali thioxyanat, precoxen I, precoxen II, precoxen III, primidophos, profluthrin, promecarb, prothiofos, pyrazophos, pyresmethrin, bạch mộc, quinalphos-metyl, quinothion, rafoxanit, resmethrin, rotenon, kadethrin, ryania, ryanodin, sabadilla), schradan, sebufos, SI-0009, thiapronil, natri

arsenit, natri xyanua, natri florua, natri hexaflosilicat, natri pentaclophenoxit, natri selenat, natri thioxyanat, sulcofuron, sulcofuron-natri, sulfuryl florua, sulprofos, dầu hắc ín, tazimcarb, TDE, tebupirimfos, temephos, terallethrin, tetraclotetan, thicrofos, thiocyclam, thiocyclam hydro oxalat, thionazin, thiosultap, thiosultap-natri, tralomethrin, transpermethrin, triazamate, trichlormetaphos-3, triclomat, trimethacarb, tolprocarb, triclopyricarb, triprene, veratridine, veratrine, XMC, zetamethrin, kẽm phosphua, zolaprofos, và meperfluthrin, tetrametylfluthrin, bis(tributyltin) oxit, bromoaxetamit, sắt (III) photphat, niclosamit-olamin, tributyltin oxit, pyrimorph, trifenmorph, 1,2-dibromo-3-clopropan, 1,3-diclopropen, 3,4-dicloctetrahydrothiophen 1,1-dioxit, 3-(4-clophenyl)-5-metylrhodanin, axit 5-metyl-6-thioxo-1,3,5-thiadiazinan-3-ylaxetic, 6-isopentenylaminopurin, benclotiaz, xytokinin, DCIP, furfural, isamidofos, kinetin, hợp phần *Myrothecium verrucaria*, tetraclothiophen, xylenol, zeatin, kali etylxanthat, acibenzolar, acibenzolar-S-metyl, Dịch chiết *Reynoutria sachalinensis*, alpha-clohydrin, antu, bari cacbonat, bisthiosemi, brodifacoum, bromadiolon, bromethalin, clophacinon, cholecalciferol, coumachlor, coumafuryl, coumatetralyl, crimidine, difenacoum, difethialone, diphacinon, ergocalciferol, flocoumafen, floaxetamit, flupropadin, flupropadin hydroclorua, norbormide, phosacetim, photpho, pindon, pyrinuron, scilliroside, natri floaxetat, thallium sulfat, warfarin, 2-(2-butoxyetoxy)etyl piperonylat, 5-(1,3-benzodioxol-5-yl)-3-hexylxyclohex-2-enon, farnesol với nerolidol, verbutin, MGK 264, piperonyl butoxit, piprotal, chất đồng phân propyl, S421, sesamex, sesasmolin, sulfoxit, anthraquinon, đồng naphtenat, đồng oxycloclorua, dixyclopentadien, thiram, kẽm naphtenat, ziram, imanin, ribavirin, thủy ngân oxit, thiophanat-metyl, azaconazol, bitertanol, bromuconazol, cyproconazol, difenoconazol, diniconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, furametpyr, hexaconazol, imazalil, imibenconazol, ipconazol, metconazol, myclobutanil, paclobutrazol, pefurazoat, penconazol, prothioconazol, pyrifenox, prochloraz, propiconazol, pyrisoxazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefon, triadimenol, triflumizol, triticonazol, ancymidol, fenarimol, nuarimol, bupirimat, dimethirimol, ethirimol, dodemorph, fenpropidin, fenpropimorph, spiroxamin, tridemorph, cyprodinil, mepanipyrim, pyrimethanil, fenpiclonil, fludioxonil, benalaxyl, furalaxyl, metalaxyl, R-metalaxyl, ofurace, oxadixyl, carbendazim, debacarb, fuberidazol, thiabendazol,

chlozolinat, dichlozolin, myclozolin, procymidon, vinclozolin, boscalid, carboxin, fenfuram, flutolanil, mepronil, oxycarboxin, penthiopyrad, thifluzamit, dodin, iminoctadin, azoxystrobin, dimoxystrobin, enestroburin, fenaminstrobin, flufenoxystrobin, fluoxastrobin, kresoxim-metyl, metominostrobin, trifloxystrobin, orysastrobin, picoxystrobin, pyraclostrobin, pyrametostrobin, pyraoxystrobin, ferbam, mancozeb, maneb, metiram, propineb, zineb, captafol, captan, floimit, folpet, tolylfluanid, hỗn hợp bordeaux, đồng oxit, mancopper, oxin-đồng, nitrothal-isopropyl, edifenphos, iprobenphos, phosdiphen, tolclofos-metyl, anilazin, benthiavalicarb, blasticidin-S, cloneb, clothalonil, cyflufenamid, cymoxanil, diclocymet, diclomezin, dicloran, diethofencarb, dimethomorph, flumorph, dithianon, ethaboxam, etridiazol, famoxadon, fenamidon, fenoxanil, ferimzon, fluazinam, fluopicolide, flusulfamit, fluxapyroxad, fenhexamid, fosetyl-nhôm, hymexazol, iprovalicarb, cyazofamid, methasulfocarb, metrafenon, pencycuron, phthalide, polyoxins, propamocarb, pyribencarb, proquinazid, pyroquilon, pyriofenon, quinoxyfen, quintozen, tiadinil, triazoxit, tricyclazol, triforin, validamycin, valifenalat, zoxamit, mandipropamid, isopyrazam, sedaxan, benzovindiflupyr, pydiflumetofen, axit 3-diflometyl-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic (3',4',5'-triflo-biphenyl-2-yl)-amit, isoflucypram, isotianil, dipymetitron, 6-etyl-5,7-dioxo-pyrol[4,5][1,4]dithiino[1,2-c]isothiazol-3-carbonitril, 2-(diflometyl)-N-[3-etyl-1,1-dimetyl-indan-4-yl]pyridin-3-carboxamit, 4-(2,6-diflophenyl)-6-metyl-5-phenyl-pyridazin-3-carbonitril, (R)-3-(diflometyl)-1-metyl-N-[1,1,3-trimetylindan-4-yl]pyrazol-4-carboxamit, 4-(2-bromo-4-flo-phenyl)-N-(2-clo-6-flo-phenyl)-2,5-dimetyl-pyrazol-3-amin, 4-(2-bromo-4-flophenyl)-N-(2-clo-6-flophenyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-5-amin, fluindapyr, coumetoxystrobin (jiaxiangjunzhi), lvbenmixianan, dichlobentiazox, mandestrobin, 3-(4,4-diflo-3,4-dihydro-3,3-dimetylisquinolin-1-yl)quinolon, 2-[2-flo-6-[(8-flo-2-metyl-3-quinolyloxy]phenyl]propan-2-ol, oxathiapiprolin, tert-butyl N-[6-[[[(1-metyltetrazol-5-yl)-phenyl-metylen]amino]oxymetyl]-2-pyridyl]carbamit, pyraziflumid, inpyrfluxam, trolprocarb, mefentrifluconazol, ipfentrifluconazol, 2-(diflometyl)-N-[(3R)-3-etyl-1,1-dimetyl-indan-4-yl]pyridin-3-carboxamit, N'-(2,5-dimetyl-4-phenoxyphenyl)-N-etyl-N-metyl-formamidin, N'-[4-(4,5-diclothiazol-2-yl)oxy-2,5-dimetylphenyl]-N-etyl-N-metyl-formamidin, [2-[3-[2-[1-[2-[3,5-bis(diflometyl)pyrazol-1-yl]acetyl]-4-piperidyl]thiazol-4-yl]-4,5-dihydroisoxazol-5-yl]-3-clo-phenyl]

metansulfonat, but-3-ynyl N-[6-[[*Z*]-[(1-metyltetrazol-5-yl)-phenyl-metylen]amino]oxymetyl]-2-pyridyl]carbamát, metyl N-[[5-[4-(2,4-dimetylphenyl)triazol-2-yl]-2-metyl-phenyl]metyl]carbamát, 3-clo-6-metyl-5-phenyl-4-(2,4,6-triflophenyl)pyridazin, pyridachlometyl, 3-(diflometyl)-1-metyl-N-[1,1,3-trimetylindan-4-yl]pyrazol-4-carboxamít, 1-[2-[[1-(4-clophenyl)pyrazol-3-yl]oxymetyl]-3-metyl-phenyl]-4-metyl-tetrazol-5-on, 1-metyl-4-[3-metyl-2-[[2-metyl-4-(3,4,5-trimetylpyrazol-1-yl)phenoxy]metyl]phenyl]tetrazol-5-on, aminopyrifén, ametoctradin, amisulbrom, penflufen, (*Z*,2*E*)-5-[1-(4-clophenyl)pyrazol-3-yl]oxy-2-metoxymino-N,3-dimetyl-pent-3-enamid, florylpicoxamid, fempicoxamid, tebufloquin, ipflufenoquin, quinofumelin, isofetamid, N-[2-[2,4-diclophenoxy]phenyl]-3-(diflometyl)-1-metyl-pyrazol-4-carboxamít, N-[2-[2-clo-4-(triflometyl)phenoxy]phenyl]-3-(diflometyl)-1-metyl-pyrazol-4-carboxamít, benzothioestrobin, phenamacril, muõi kêm 5-amino-1,3,4-thiadiazol-2-thiol (2:1), fluopyram, flutianil, fluopimomide, pyrapropoyn, picarbutrazox, 2-(diflometyl)-N-(3-etyl-1,1-dimetyl-indan-4-yl)pyridin-3-carboxamít, 2-(diflometyl)-N-((3*R*)-1,1,3-trimetylindan-4-yl)pyridin-3-carboxamít, 4-[[6-[2-(2,4-diflophenyl)-1,1-diflo-2-hydroxy-3-(1,2,4-triazol-1-yl)propyl]-3-pyridyl]oxy]benzonitril, metyltetraprol, 2-(diflometyl)-N-((3*R*)-1,1,3-trimetylindan-4-yl)pyridin-3-carboxamít,  $\alpha$ -(1,1-dimetyletyl)- $\alpha$ -[4'-(triflometoxy)[1,1'-biphenyl]-4-yl]-5-pyrimidinemetanol, fluoxapiprolin, enoxastrobin, 4-[[6-[2-(2,4-diflophenyl)-1,1-diflo-2-hydroxy-3-(1,2,4-triazol-1-yl)propyl]-3-pyridyl]oxy] benzonitril, 4-[[6-[2-(2,4-diflophenyl)-1,1-diflo-2-hydroxy-3-(5-sulfanyl-1,2,4-triazol-1-yl)propyl]-3-pyridyl]oxy] benzonitril, 4-[[6-[2-(2,4-diflophenyl)-1,1-diflo-2-hydroxy-3-(5-thioxo-4*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propyl]-3-pyridyl]oxy]benzonitril, trinexapac, coumoxystrobin, zhongshengmyxin, thiodiazol ðông, kêm thiazol, amectotractin, iprodion, N-metoxymetyl-N-[[4-[5-(triflometyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]phenyl]metyl]xyclopropanocarboxamít, N,2-dimetoxymetyl-N-[[4-[5-(triflometyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]phenyl]metyl]propanamít, N-etyl-2-metyl-N-[[4-[5-(triflometyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]phenyl]metyl]propanamít, 1-metoxymetyl-3-metyl-1-[[4-[5-(triflometyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]phenyl]metyl]ure, 1,3-dimetoxymetyl-1-[[4-[5-(triflometyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]phenyl]metyl]ure, 3-etyl-1-metoxymetyl-1-[[4-[5-(triflometyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]phenyl]metyl]ure, N-[[4-[5-(triflometyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]phenyl]metyl]propanamít, 4,4-dimetyl-2-[[4-[5-(triflometyl)-1,2,4-



oxadiazol-3-yl]phenyl]metyl]isoxazolidin-3-on, 5,5-dimetyl-2-[[4-[5-(triflometyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]phenyl]metyl]isoxazolidin-3-on, etyl 1-[[4-[5-(triflometyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]phenyl]metyl]pyrazol-4-carboxylat, N,N-dimetyl-1-[[4-[5-(triflometyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]phenyl]metyl]-1,2,4-triazol-3-amin, mà có thể được điều chế từ phương pháp được mô tả trong WO 2017/055473, WO 2017/055469, WO 2017/093348 và WO 2017/118689, 2-[6-(4-clophenoxy)-2-(triflometyl)-3-pyridyl]-1-(1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol (hợp chất này có thể được điều chế từ phương pháp được mô tả trong WO 2017/029179), 2-[6-(4-bromophenoxy)-2-(triflometyl)-3-pyridyl]-1-(1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol (hợp chất này có thể được điều chế từ phương pháp được mô tả trong WO 2017/029179), 3-[2-(1-cloxypropyl)-3-(2-flophenyl)-2-hydroxy-propyl]imidazol-4-carbonitril (hợp chất này có thể được điều chế từ phương pháp được mô tả trong WO 2016/156290), 3-[2-(1-cloxypropyl)-3-(3-clo-2-flo-phenyl)-2-hydroxy-propyl]imidazol-4-carbonitril (hợp chất này có thể được điều chế từ phương pháp được mô tả trong WO 2016/156290),

(4-phenoxyphenyl)metyl 2-amin-6-metyl-pyridin-3-carboxylat (hợp chất này có thể được điều chế từ các phương pháp mô tả trong WO 2014/006945), 2,6-Dimetyl-1H,5H-[1,4]dithiino[2,3-c:5,6-c']dipyrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetron (hợp chất này có thể được điều chế từ các phương pháp được mô tả trong WO 2011/138281), N-metyl-4-[5-(triflometyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]benzenecarbothioamit.

N-metyl-4-[5-(triflometyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]benzamid, (Z,2E)-5-[1-(2,4-diclophenyl)pyrazol-3-yl]oxy-2-metoxymino-N,3-dimetyl-pent-3-enamid (hợp chất này có thể được điều chế từ các phương pháp được mô tả trong WO 2018/153707), N'-(2-clo-5-metyl-4-phenoxy-phenyl)-N-etyl-N-metyl-formamidin, N'-[2-clo-4-(2-flophenoxy)-5-metyl-phenyl]-N-etyl-N-metyl-formamidin (hợp chất này có thể được điều chế từ các phương pháp được mô tả trong WO 2016/202742), 2-(diflometyl)-N-[(3S)-3-etyl-1,1-dimetyl-indan-4-yl]pyridin-3-carboxamid (hợp chất này có thể được điều chế từ các phương pháp được mô tả trong WO 2014/095675).

Hợp chất theo sáng chế cũng có thể được sử dụng kết hợp với chất diệt giun sán. Chất diệt giun sán bao gồm, hợp chất được chọn từ nhóm lacton vòng lớn của hợp chất chẳng hạn như các dẫn xuất ivermectin, avermectin, abamectin, emamectin, eprinomectin, doramectin, selamectin, moxidectin, nemađectin và milbemyxin như mô

tả trong EP-357460, EP-444964 và EP-594291. Chất diệt giun sán khác bao gồm các dẫn xuất avermectin/milbemyxin bán tổng hợp và sinh tổng hợp chẳng hạn như các dẫn xuất được mô tả trong US-5015630, WO-9415944 và WO-9522552. Chất diệt giun sán khác bao gồm benzimidazol chẳng hạn như albendazol, cambendazol, fenbendazol, flubendazol, mebendazol, oxfendazol, oxibendazol, parbendazol, và các thành viên khác của nhóm này. Chất diệt giun sán khác bao gồm imidazothiazol và tetrahydropyrimidin chẳng hạn như tetramisol, levamisol, pyrantel pamoat, oxantel hoặc morantel. Chất diệt giun sán khác bao gồm flukixit, chẳng hạn như triclabendazol và clorsulon và xestoxit, chẳng hạn như praziquantel và epsiprantel.

Hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng kết hợp với dẫn xuất và chất tương tự của nhóm paraherquamit/marcfortin của chất diệt giun sán, cũng như là oxazolin diệt ký sinh trùng chẳng hạn như các hợp chất bộc lộ trong US-5478855, US-4639771 và DE-19520936.

Hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng kết hợp với dẫn xuất và chất tương tự của nhóm chung của chất diệt ký sinh trùng đioxomorpholin như mô tả trong WO-9615121 và cũng như là với depsipeptit vòng có hoạt tính diệt giun sán chẳng hạn như các hợp chất được mô tả trong WO-9611945, WO-9319053, WO-9325543, EP-626375, EP-382173, WO-9419334, EP-382173, và EP-503538.

Hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng kết hợp với other chất diệt vật ký sinh ngoài; ví dụ như, fipronil; pyrethroit; photphat hữu cơ; chất điều hòa sinh trưởng côn trùng chẳng hạn như lufenuron; chất chủ vận ecdyson chẳng hạn như tebufenozit và chất tương tự; neonicotinoit chẳng hạn như imidacloprid và chất tương tự.

Hợp chất theo 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 hợp chất có hoạt tính sinh học mà hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng kết hợp với bao gồm nhưng không giới hạn ở các hợp chất sau đây:

Photphat hữu cơ: axephat, azamethiphos, azinphos-etyl, azinphos-metyl, bromophos, bromophos-etyl, cadusafos, cloetoxyphos, clopyrifos, clofenvinphos, clomephos, demeton, demeton-S-metyl, demeton-S-metyl sulphon, dialifos, diazinon, diclovos, dicrotophos, dimethoat, disulfoton, ethion, ethoprophos, etrimfos, famphur,

fenamiphos, fenitrothion, fensulfothion, fenthion, flupyrazofos, fonofos, formothion, fosthiazat, heptenophos, isazophos, isothioat, isoxathion, malathion, methacriphos, methamidophos, methidathion, metyl- parathion, mevinphos, monocrotophos, naled, omethoat, oxydemeton-metyl, paraoxon, parathion, parathion-metyl, phenthoat, phosalon, phosfolan, phosphocarb, phosmet, phosphamidon, phorat, phoxim, pirimiphos, pirimiphos- metyl, profenofos, propaphos, proetamphos, prothiofos, pyraclofos, pyridapenthion, quinalphos, sulprophos, temephos, terbufos, tebupirimfos, tetraclovinphos, thimeton, triazophos, triclofon, vamidothion.

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

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

(1 R)-cis-2,2-dimetyl-3-(2-oxothiolan-3-ylidenmetyl)xyclopropancacboxylat, bifenthrin, beta -xyfluthrin, xyfluthrin, a-xypermethrin, beta -xypermethrin, bioallethrin, bioallethrin((S)-xyclopentylisom), bioresmethrin, bifenthrin, NCI-85193, xyκλοprothrin, xyhalothrin, xythithrin, xyphenothrin, deltamethrin, empenthrin, 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.

Chất điều hòa sinh trưởng động vật chân đốt: a) chất ức chế tổng hợp kitin: benzoylure: clofluazuron, diflubenzuron, fluazuron, fluxycloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, teflubenzuron, triflumuron, buprofezin, diofenolan, hexythiazox, etoxazol, clofentazin; b) chất đối kháng ecdyson: halofenozit, metoxyfenozit, tebufenozit; c) juvenoit: pyriproxyfen, methopren (bao gồm S-methopren), fenoxycarb; d) chất ức chế sinh tổng hợp lipid: spirodiclofen.

Các chất kháng ký sinh trùng khác: axequinoxyl, amitraz, AKD-1022, ANS-118, azadirachtin, Bacillus thuringiensis, bensultap, bifenazat, binapacryl,

bromopropylat, BTG-504, BTG-505, campheclo, cartap, clobenzilat, clodimeform, clofenapyr, cromafenozit, clothianidin, xyromazin, diacloden, diafenthiuron, DBI-3204, dinactin, dihydroxymetyldihydroxypyrolidin, dinobuton, dinocap, endosulfan, ethiprol, ethofenprox, fenazaquin, flumit, MTI- 800, fenpyroximat, fluacrypyrim, flubenzimin, flubroxythrinat, flufenzin, flufenprox, fluproxyfen, halofenprox, hydrametylnon, IKI-220, kanemit, NC-196, neem guard, nidinorterfuran, 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, thioxyclam, thiamethoxam, tolfenpyrad, triazamat, trietoxyspinosyn, trinactin, verbutin, vertalec, YI-5301.

Các tác nhân sinh học: *Bacillus thuringiensis* ssp *aizawai*, *kurstaki*, nội độc tố *Bacillus thuringiensis* delta, baculovirut, vi khuẩn, virut và nấm gây bệnh cho côn trùng.

Chất diệt vi 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, tulathromyxin, 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 cụ thể được ưu tiên như xác định ở trên, của hợp phần có chứa ít nhất là một hợp chất có công thức (I) hoặc ít nhất là một hợp chất cụ thể được ưu tiên như xác định ở trên, hoặc hỗn hợp diệt nấm hoặc diệt côn trùng có chứa ít nhất là một hợp chất có công thức (I) hoặc ít nhất là một hợp chất cụ thể được ưu tiên như xác định ở trên, trong hỗn hợp pha trộn với chất diệt nấm hoặc chất diệt côn trùng khác như mô tả ở trên, để kiểm soát hoặc ngăn ngừa sự lây nhiễm của cây trồng, ví dụ cây trồng hữu dụng chẳng hạn như cây trồng mùa vụ, nguyên liệu nhân giống của chúng, ví dụ hạt, cây trồng mùa vụ đã thu hoạch, ví dụ cây lương thực đã thu hoạch, hoặc nguyên liệu không sống bởi côn trùng hoặc bởi vi sinh vật gây bệnh ở cây, tốt hơn là nấm.

Khía cạnh khác của sáng chế đề cập đến phương pháp kiểm soát hoặc ngăn ngừa sự lây nhiễm của cây trồng, ví dụ cây trồng hữu dụng chẳng hạn như cây trồng

mùa vụ, nguyên liệu nhân giống của chúng, ví dụ hạt, cây trồng mùa vụ đã thu hoạch, ví dụ cây lương thực đã thu hoạch, hoặc nguyên liệu không sống 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, mà có chứa bước sử dụng hợp chất có công thức (I) hoặc hợp chất cụ thể được ưu tiên như xác định ở trên dưới dạng thành phần hoạt tính cho cây trồng, cho phần của cây trồng hoặc cho vị trí của chúng, cho nguyên liệu nhân giống của chúng, hoặc cho phần bất kỳ của nguyên 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 để kiểm soát hoặc ngăn ngừa sự lây nhiễm của cây trồng mùa vụ bởi vi sinh vật gây bệnh ở cây, đặc biệt là nấm, hoặc côn trùng mà có chứa bước sử dụng hợp chất có công thức (I), hoặc hợp phần hóa nông mà chứa ít nhất là một trong số các hợp chất này, là dùng cho 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 thâm nhập vào cây trồng qua rễ thông qua đất (tác động toàn thân) bằng cách làm ướt địa điểm của cây trồng bằng chế phẩm dạng lỏng, hoặc bằng cách sử dụng hợp chất ở dạng rắn cho đất, ví dụ ở dạng hạt (sử dụng cho đất). Ở các giống lúa nước, các hạt này có thể được dùng cho cánh đồng lúa ngập nước. Hợp chất có công thức (I) cũng có thể được dùng cho hạt (phủ) bằng cách tẩm hạt hoặc thân củ bằng chế phẩm lỏng của chất diệt nấm hoặc phủ chúng bằng chế phẩm rắn.

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

Tỷ lệ sử dụng có lợi thường nằm trong khoảng từ 5 g đến 2 kg thành phần hoạt tính (a.i.) cho mỗi hecta (ha), tốt hơn là từ 10 g đến 1 kg 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 hoạt chất cho mỗi kg hạt.

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

Hợp phần theo sáng chế có thể được sử dụng ở dạng thông thường bất kỳ, ví dụ như ở dạng gói kếp, bột để xử lý hạt khô (DS), nhũ tương để xử lý hạt (ES), chất cô có thể chảy được 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), chất cô huyền phù (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.

Hợp phần này có thể được tạo ra theo cách thông thường, ví dụ bằng cách trộn thành phần hoạt tính với chất trợ tạo chế phẩm thích hợp (chất pha loãng, dung môi, chất độn và tùy ý các thành phần tạo chế phẩm 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. Cụ thể là chế phẩm để dùng ở dạng phun, chẳng hạn như chất cô có thể phân tán được trong nước (ví dụ EC, SC, DC, OD, SE, EW, EO và chất tương tự), bột và hạt hút ẩm, có thể chứa chất hoạt động bề mặt chẳng hạn như chất làm ẩm và phân tán và hợp chất khác mà mang lại tác dụng bổ trợ, ví dụ sản phẩm ngưng tụ của formaldehyt với naphthalen sulphonat, alkylarylsulphonat, lignin sulphonat, alkyl sulphat béo, và alkylphenol được etoxyl hóa và rượu béo được etoxyl hóa.

Chế phẩm hồ hạt được dùng theo cách đã biết bản chất cho hạt sử dụng dạng kết hợp theo 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. 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.

Nhìn chung, chế phẩm bao gồm từ 0,01 đến 90% theo khối lượng của hoạt chất, từ 0 đến 20% chất hoạt động bề mặt chấp nhận được dùng trong nông nghiệp và từ 10 đến 99,99% chất trợ tạo chế phẩm rắn hoặc lỏng và (các) chất bổ trợ, hoạt chất gồm có ít nhất là hợp chất có công thức (I) cùng với thành phần (B) và (C), và tùy ý hoạt chất khác, cụ thể là chất diệt vi sinh vật hoặc chất bảo toàn hoặc chất tương tự. Các dạng cô đặc của hợp phần 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.

Bảng 1 dưới đây minh họa các ví dụ của 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	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
1	C H	C H	Cl	H	411	N	C H	Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
2	C H	C H	Cl	CH <sub>3</sub>	412	N	C H	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
3	C H	C H	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	413	N	C H	Cl	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
4	C H	C H	Cl	OCH <sub>3</sub>	414	N	C H	Cl	CH <sub>2</sub> F

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
5	C H	C H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	415	N	C H	Cl	CH <sub>2</sub> Cl
6	C H	C H	Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	416	N	C H	Cl	CH <sub>2</sub> Br
7	C H	C H	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	417	N	C H	Cl	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
8	C H	C H	Cl	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	418	N	C H	Cl	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
9	C H	C H	Cl	CH <sub>2</sub> F	419	N	C H	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>
10	C H	C H	Cl	CH <sub>2</sub> Cl	420	N	C H	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
11	C H	C H	Cl	CH <sub>2</sub> Br	421	N	C H	Cl	xyclopropyl
12	C H	C H	Cl	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	422	N	C H	Cl	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
13	C H	C H	Cl	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	423	N	C H	Cl	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
14	C H	C H	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	424	N	C H	Cl	Ph
15	C H	C H	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	425	N	C H	Cl	2-furanyl



Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
16	C H	C H	Cl	cyclopropyl	426	N	C H	Cl	2-thiophenyl
17	C H	C H	Cl	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	427	N	C H	Cl	OPh
18	C H	C H	Cl	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	428	N	C H	Cl	OCH <sub>2</sub> CCH
19	C H	C H	Cl	Ph	429	N	C H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
20	C H	C H	Cl	2-furanyl	430	N	C H	Cl	SCH <sub>3</sub>
21	C H	C H	Cl	2-thiophenyl	431	N	C H	Cl	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
22	C H	C H	Cl	OPh	432	N	C H	Cl	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
23	C H	C H	Cl	OCH <sub>2</sub> CCH	433	N	C H	Br	H
24	C H	C H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	434	N	C H	Br	CH <sub>3</sub>
25	C H	C H	Cl	SCH <sub>3</sub>	435	N	C H	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
26	C H	C H	Cl	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	436	N	C H	Br	OCH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
27	C H	C H	Cl	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	437	N	C H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
28	C H	C H	Br	H	438	N	C H	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
29	C H	C H	Br	CH <sub>3</sub>	439	N	C H	Br	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
30	C H	C H	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	440	N	C H	Br	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
31	C H	C H	Br	OCH <sub>3</sub>	441	N	C H	Br	CH <sub>2</sub> F
32	C H	C H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	442	N	C H	Br	CH <sub>2</sub> Cl
33	C H	C H	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	443	N	C H	Br	CH <sub>2</sub> Br
34	C H	C H	Br	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	444	N	C H	Br	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
35	C H	C H	Br	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	445	N	C H	Br	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
36	C H	C H	Br	CH <sub>2</sub> F	446	N	C H	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>
37	C H	C H	Br	CH <sub>2</sub> Cl	447	N	C H	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
38	C H	C H	Br	CH <sub>2</sub> Br	448	N	C H	Br	xyclopropyl
39	C H	C H	Br	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	449	N	C H	Br	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
40	C H	C H	Br	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	450	N	C H	Br	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
41	C H	C H	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	451	N	C H	Br	Ph
42	C H	C H	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	452	N	C H	Br	2-furanyl
43	C H	C H	Br	xyclopropyl	453	N	C H	Br	2-thiophenyl
44	C H	C H	Br	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	454	N	C H	Br	OPh
45	C H	C H	Br	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	455	N	C H	Br	OCH <sub>2</sub> CCH
46	C H	C H	Br	Ph	456	N	C H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
47	C H	C H	Br	2-furanyl	457	N	C H	Br	SCH <sub>3</sub>
48	C H	C H	Br	2-thiophenyl	458	N	C H	Br	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
49	C H	C H	Br	OPh	459	N	C H	Br	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
50	C H	C H	Br	OCH <sub>2</sub> CCH	460	N	C H	CH <sub>3</sub>	H
51	C H	C H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	461	N	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
52	C H	C H	Br	SCH <sub>3</sub>	462	N	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
53	C H	C H	Br	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	463	N	C H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
54	C H	C H	Br	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	464	N	C H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
55	C H	C H	CH <sub>3</sub>	H	465	N	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
56	C H	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	466	N	C H	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
57	C H	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	467	N	C H	CH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
58	C H	C H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	468	N	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> F
59	C H	C H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	469	N	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
60	C H	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	470	N	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br
61	C H	C H	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	471	N	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
62	C H	C H	CH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	472	N	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
63	C H	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> F	473	N	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>
64	C H	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl	474	N	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
65	C H	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br	475	N	C H	CH <sub>3</sub>	xyclopropyl
66	C H	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	476	N	C H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
67	C H	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	477	N	C H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
68	C H	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	478	N	C H	CH <sub>3</sub>	Ph
69	C H	C H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	479	N	C H	CH <sub>3</sub>	2-furanyl
70	C H	C H	CH <sub>3</sub>	xyclopropyl	480	N	C H	CH <sub>3</sub>	2-thiophenyl

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
71	C H	C H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	481	N	C H	CH <sub>3</sub>	OPh
72	C H	C H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	482	N	C H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CCH
73	C H	C H	CH <sub>3</sub>	Ph	483	N	C H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
74	C H	C H	CH <sub>3</sub>	2-furanyl	484	N	C H	CH <sub>3</sub>	SCH <sub>3</sub>
75	C H	C H	CH <sub>3</sub>	2-thiophenyl	485	N	C H	CH <sub>3</sub>	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
76	C H	C H	CH <sub>3</sub>	OPh	486	N	C H	CH <sub>3</sub>	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
77	C H	C H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CCH	487	N	C H	OCH <sub>3</sub>	H
78	C H	C H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	488	N	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
79	C H	C H	CH <sub>3</sub>	SCH <sub>3</sub>	489	N	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
80	C H	C H	CH <sub>3</sub>	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	490	N	C H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
81	C H	C H	CH <sub>3</sub>	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	491	N	C H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
82	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	H	492	N	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
83	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	493	N	C H	OCH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
84	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	494	N	C H	OCH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
85	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	495	N	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> F
86	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	496	N	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl
87	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	497	N	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br
88	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	498	N	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
89	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	499	N	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
90	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> F	500	N	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
91	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl	501	N	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
92	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br	502	N	C H	OCH <sub>3</sub>	cyclopropyl

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
93	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	503	N	C H	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
94	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	504	N	C H	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
95	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	505	N	C H	OCH <sub>3</sub>	Ph
96	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	506	N	C H	OCH <sub>3</sub>	2-furanyl
97	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	xyclopropyl	507	N	C H	OCH <sub>3</sub>	2-thiophenyl
98	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	508	N	C H	OCH <sub>3</sub>	OPh
99	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	509	N	C H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CCH
100	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	Ph	510	N	C H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
101	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	2-furanyl	511	N	C H	OCH <sub>3</sub>	SCH <sub>3</sub>
102	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	2-thiophenyl	512	N	C H	OCH <sub>3</sub>	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
103	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	OPh	513	N	C H	OCH <sub>3</sub>	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>



Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
104	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CCH	514	N	C H	NHCH O	H
105	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	515	N	C H	NHCH O	CH <sub>3</sub>
106	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	SCH <sub>3</sub>	516	N	C H	NHCH O	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
107	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	517	N	C H	NHCH O	OCH <sub>3</sub>
108	C H	C H	OCH <sub>3</sub>	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	518	N	C H	NHCH O	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
109	C H	C H	NHC HO	H	519	N	C H	NHCH O	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
110	C H	C H	NHC HO	CH <sub>3</sub>	520	N	C H	NHCH O	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
111	C H	C H	NHC HO	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	521	N	C H	NHCH O	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
112	C H	C H	NHC HO	OCH <sub>3</sub>	522	N	C H	NHCH O	CH <sub>2</sub> F
113	C H	C H	NHC HO	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	523	N	C H	NHCH O	CH <sub>2</sub> Cl
114	C H	C H	NHC HO	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	524	N	C H	NHCH O	CH <sub>2</sub> Br

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
115	C H	C H	NHC HO	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	525	N	C H	NHCH O	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
116	C H	C H	NHC HO	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	526	N	C H	NHCH O	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
117	C H	C H	NHC HO	CH <sub>2</sub> F	527	N	C H	NHCH O	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>
118	C H	C H	NHC HO	CH <sub>2</sub> Cl	528	N	C H	NHCH O	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
119	C H	C H	NHC HO	CH <sub>2</sub> Br	529	N	C H	NHCH O	xyclopropyl
120	C H	C H	NHC HO	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	530	N	C H	NHCH O	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
121	C H	C H	NHC HO	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	531	N	C H	NHCH O	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
122	C H	C H	NHC HO	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	532	N	C H	NHCH O	Ph
123	C H	C H	NHC HO	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	533	N	C H	NHCH O	2-furanyl
124	C H	C H	NHC HO	xyclopropyl	534	N	C H	NHCH O	2-thiophenyl
125	C H	C H	NHC HO	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	535	N	C H	NHCH O	OPh

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
126	C H	C H	NHC HO	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	536	N	C H	NHCH O	OCH <sub>2</sub> CCH
127	C H	C H	NHC HO	Ph	537	N	C H	NHCH O	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
128	C H	C H	NHC HO	2-furanyl	538	N	C H	NHCH O	SCH <sub>3</sub>
129	C H	C H	NHC HO	2-thiophenyl	539	N	C H	NHCH O	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
130	C H	C H	NHC HO	OPh	540	N	C H	NHCH O	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
131	C H	C H	NHC HO	OCH <sub>2</sub> CCH	541	N	C F	Cl	H
132	C H	C H	NHC HO	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	542	N	C F	Cl	CH <sub>3</sub>
133	C H	C H	NHC HO	SCH <sub>3</sub>	543	N	C F	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
134	C H	C H	NHC HO	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	544	N	C F	Cl	OCH <sub>3</sub>
135	C H	C H	NHC HO	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	545	N	C F	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
136	C H	CF	Cl	H	546	N	C F	Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
137	C H	CF	Cl	CH <sub>3</sub>	547	N	C F	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
138	C H	CF	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	548	N	C F	Cl	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
139	C H	CF	Cl	OCH <sub>3</sub>	549	N	C F	Cl	CH <sub>2</sub> F
140	C H	CF	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	550	N	C F	Cl	CH <sub>2</sub> Cl
141	C H	CF	Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	551	N	C F	Cl	CH <sub>2</sub> Br
142	C H	CF	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	552	N	C F	Cl	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
143	C H	CF	Cl	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	553	N	C F	Cl	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
144	C H	CF	Cl	CH <sub>2</sub> F	554	N	C F	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>
145	C H	CF	Cl	CH <sub>2</sub> Cl	555	N	C F	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
146	C H	CF	Cl	CH <sub>2</sub> Br	556	N	C F	Cl	cyclopropyl
147	C H	CF	Cl	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	557	N	C F	Cl	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
148	C H	CF	Cl	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	558	N	C F	Cl	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
149	C H	CF	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	559	N	C F	Cl	Ph
150	C H	CF	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	560	N	C F	Cl	2-furanyl
151	C H	CF	Cl	xyclopropyl	561	N	C F	Cl	2-thiophenyl
152	C H	CF	Cl	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	562	N	C F	Cl	OPh
153	C H	CF	Cl	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	563	N	C F	Cl	OCH <sub>2</sub> CCH
154	C H	CF	Cl	Ph	564	N	C F	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
155	C H	CF	Cl	2-furanyl	565	N	C F	Cl	SCH <sub>3</sub>
156	C H	CF	Cl	2-thiophenyl	566	N	C F	Cl	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
157	C H	CF	Cl	OPh	567	N	C F	Cl	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
158	C H	CF	Cl	OCH <sub>2</sub> CCH	568	N	C F	Br	H

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
159	C H	CF	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	569	N	C F	Br	CH <sub>3</sub>
160	C H	CF	Cl	SCH <sub>3</sub>	570	N	C F	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
161	C H	CF	Cl	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	571	N	C F	Br	OCH <sub>3</sub>
162	C H	CF	Cl	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	572	N	C F	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
163	C H	CF	Br	H	573	N	C F	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
164	C H	CF	Br	CH <sub>3</sub>	574	N	C F	Br	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
165	C H	CF	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	575	N	C F	Br	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
166	C H	CF	Br	OCH <sub>3</sub>	576	N	C F	Br	CH <sub>2</sub> F
167	C H	CF	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	577	N	C F	Br	CH <sub>2</sub> Cl
168	C H	CF	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	578	N	C F	Br	CH <sub>2</sub> Br
169	C H	CF	Br	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	579	N	C F	Br	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
170	C H	CF	Br	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	580	N	C F	Br	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
171	C H	CF	Br	CH <sub>2</sub> F	581	N	C F	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>
172	C H	CF	Br	CH <sub>2</sub> Cl	582	N	C F	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
173	C H	CF	Br	CH <sub>2</sub> Br	583	N	C F	Br	xyclopropyl
174	C H	CF	Br	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	584	N	C F	Br	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
175	C H	CF	Br	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	585	N	C F	Br	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
176	C H	CF	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	586	N	C F	Br	Ph
177	C H	CF	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	587	N	C F	Br	2-furanyl
178	C H	CF	Br	xyclopropyl	588	N	C F	Br	2-thiophenyl
179	C H	CF	Br	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	589	N	C F	Br	OPh
180	C H	CF	Br	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	590	N	C F	Br	OCH <sub>2</sub> CCH

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
181	C H	CF	Br	Ph	591	N	C F	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
182	C H	CF	Br	2-furanyl	592	N	C F	Br	SCH <sub>3</sub>
183	C H	CF	Br	2-thiophenyl	593	N	C F	Br	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
184	C H	CF	Br	OPh	594	N	C F	Br	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
185	C H	CF	Br	OCH <sub>2</sub> CCH	595	N	C F	CH <sub>3</sub>	H
186	C H	CF	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	596	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
187	C H	CF	Br	SCH <sub>3</sub>	597	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
188	C H	CF	Br	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	598	N	C F	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
189	C H	CF	Br	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	599	N	C F	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
190	C H	CF	CH <sub>3</sub>	H	600	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
191	C H	CF	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	601	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>



Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
192	C H	CF	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	602	N	C F	CH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
193	C H	CF	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	603	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> F
194	C H	CF	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	604	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl
195	C H	CF	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	605	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br
196	C H	CF	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	606	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
197	C H	CF	CH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	607	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
198	C H	CF	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> F	608	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>
199	C H	CF	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl	609	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
200	C H	CF	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br	610	N	C F	CH <sub>3</sub>	xyclopropyl
201	C H	CF	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	611	N	C F	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
202	C H	CF	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	612	N	C F	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
203	C H	CF	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	613	N	C F	CH <sub>3</sub>	Ph
204	C H	CF	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	614	N	C F	CH <sub>3</sub>	2-furanyl
205	C H	CF	CH <sub>3</sub>	xyclopropyl	615	N	C F	CH <sub>3</sub>	2-thiophenyl
206	C H	CF	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	616	N	C F	CH <sub>3</sub>	OPh
207	C H	CF	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	617	N	C F	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CCH
208	C H	CF	CH <sub>3</sub>	Ph	618	N	C F	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
209	C H	CF	CH <sub>3</sub>	2-furanyl	619	N	C F	CH <sub>3</sub>	SCH <sub>3</sub>
210	C H	CF	CH <sub>3</sub>	2-thiophenyl	620	N	C F	CH <sub>3</sub>	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
211	C H	CF	CH <sub>3</sub>	OPh	621	N	C F	CH <sub>3</sub>	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
212	C H	CF	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CCH	622	N	C F	OCH <sub>3</sub>	H
213	C H	CF	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	623	N	C F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
214	C H	CF	CH <sub>3</sub>	SCH <sub>3</sub>	624	N	C F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
215	C H	CF	CH <sub>3</sub>	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	625	N	C F	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
216	C H	CF	CH <sub>3</sub>	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	626	N	C F	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
217	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	H	627	N	C F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
218	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	628	N	C F	OCH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
219	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	629	N	C F	OCH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
220	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	630	N	C F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> F
221	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	631	N	C F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl
222	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	632	N	C F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br
223	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	633	N	C F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
224	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	634	N	C F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
225	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> F	635	N	C F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>
226	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl	636	N	C F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
227	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br	637	N	C F	OCH <sub>3</sub>	xyclopropyl
228	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	638	N	C F	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
229	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	639	N	C F	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
230	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	640	N	C F	OCH <sub>3</sub>	Ph
231	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	641	N	C F	OCH <sub>3</sub>	2-furanyl
232	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	xyclopropyl	642	N	C F	OCH <sub>3</sub>	2-thiophenyl
233	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	643	N	C F	OCH <sub>3</sub>	OPh
234	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	644	N	C F	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CCH
235	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	Ph	645	N	C F	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
236	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	2-furanyl	646	N	C F	OCH <sub>3</sub>	SCH <sub>3</sub>
237	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	2-thiophenyl	647	N	C F	OCH <sub>3</sub>	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
238	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	OPh	648	N	C F	OCH <sub>3</sub>	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
239	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CCH	649	N	C F	NHCH O	H
240	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	650	N	C F	NHCH O	CH <sub>3</sub>
241	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	SCH <sub>3</sub>	651	N	C F	NHCH O	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
242	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	652	N	C F	NHCH O	OCH <sub>3</sub>
243	C H	CF	OCH <sub>3</sub>	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	653	N	C F	NHCH O	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
244	C H	CF	NHC HO	H	654	N	C F	NHCH O	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
245	C H	CF	NHC HO	CH <sub>3</sub>	655	N	C F	NHCH O	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
246	C H	CF	NHC HO	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	656	N	C F	NHCH O	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
247	C H	CF	NHC HO	OCH <sub>3</sub>	657	N	C F	NHCH O	CH <sub>2</sub> F
248	C H	CF	NHC HO	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	658	N	C F	NHCH O	CH <sub>2</sub> Cl
249	C H	CF	NHC HO	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	659	N	C F	NHCH O	CH <sub>2</sub> Br
250	C H	CF	NHC HO	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	660	N	C F	NHCH O	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
251	C H	CF	NHC HO	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	661	N	C F	NHCH O	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
252	C H	CF	NHC HO	CH <sub>2</sub> F	662	N	C F	NHCH O	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>
253	C H	CF	NHC HO	CH <sub>2</sub> Cl	663	N	C F	NHCH O	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
254	C H	CF	NHC HO	CH <sub>2</sub> Br	664	N	C F	NHCH O	xyclopropyl
255	C H	CF	NHC HO	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	665	N	C F	NHCH O	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
256	C H	CF	NHC HO	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	666	N	C F	NHCH O	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
257	C H	CF	NHC HO	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	667	N	C F	NHCH O	Ph

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
258	C H	CF	NHC HO	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	668	N	C F	NHCH O	2-furanyl
259	C H	CF	NHC HO	cyclopropyl	669	N	C F	NHCH O	2-thiophenyl
260	C H	CF	NHC HO	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	670	N	C F	NHCH O	OPh
261	C H	CF	NHC HO	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	671	N	C F	NHCH O	OCH <sub>2</sub> CCH
262	C H	CF	NHC HO	Ph	672	N	C F	NHCH O	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
263	C H	CF	NHC HO	2-furanyl	673	N	C F	NHCH O	SCH <sub>3</sub>
264	C H	CF	NHC HO	2-thiophenyl	674	N	C F	NHCH O	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
265	C H	CF	NHC HO	OPh	675	N	C F	NHCH O	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
266	C H	CF	NHC HO	OCH <sub>2</sub> CCH	676	N	N	Cl	H
267	C H	CF	NHC HO	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	677	N	N	Cl	CH <sub>3</sub>
268	C H	CF	NHC HO	SCH <sub>3</sub>	678	N	N	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
269	C H	CF	NHC HO	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	679	N	N	Cl	OCH <sub>3</sub>
270	C H	CF	NHC HO	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	680	N	N	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
271	C H	N	Cl	H	681	N	N	Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
272	C H	N	Cl	CH <sub>3</sub>	682	N	N	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
273	C H	N	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	683	N	N	Cl	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
274	C H	N	Cl	OCH <sub>3</sub>	684	N	N	Cl	CH <sub>2</sub> F
275	C H	N	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	685	N	N	Cl	CH <sub>2</sub> Cl
276	C H	N	Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	686	N	N	Cl	CH <sub>2</sub> Br
277	C H	N	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	687	N	N	Cl	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
278	C H	N	Cl	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	688	N	N	Cl	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
279	C H	N	Cl	CH <sub>2</sub> F	689	N	N	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>



Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
280	C H	N	Cl	CH <sub>2</sub> Cl	690	N	N	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
281	C H	N	Cl	CH <sub>2</sub> Br	691	N	N	Cl	xyclopropyl
282	C H	N	Cl	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	692	N	N	Cl	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
283	C H	N	Cl	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	693	N	N	Cl	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
284	C H	N	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	694	N	N	Cl	Ph
285	C H	N	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	695	N	N	Cl	2-furanyl
286	C H	N	Cl	xyclopropyl	696	N	N	Cl	2-thiophenyl
287	C H	N	Cl	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	697	N	N	Cl	OPh
288	C H	N	Cl	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	698	N	N	Cl	OCH <sub>2</sub> CCH
289	C H	N	Cl	Ph	699	N	N	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
290	C H	N	Cl	2-furanyl	700	N	N	Cl	SCH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
291	C H	N	Cl	2-thiophenyl	701	N	N	Cl	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
292	C H	N	Cl	OPh	702	N	N	Cl	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
293	C H	N	Cl	OCH <sub>2</sub> CCH	703	N	N	Br	H
294	C H	N	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	704	N	N	Br	CH <sub>3</sub>
295	C H	N	Cl	SCH <sub>3</sub>	705	N	N	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
296	C H	N	Cl	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	706	N	N	Br	OCH <sub>3</sub>
297	C H	N	Cl	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	707	N	N	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
298	C H	N	Br	H	708	N	N	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
299	C H	N	Br	CH <sub>3</sub>	709	N	N	Br	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
300	C H	N	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	710	N	N	Br	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
301	C H	N	Br	OCH <sub>3</sub>	711	N	N	Br	CH <sub>2</sub> F

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
302	C H	N	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	712	N	N	Br	CH <sub>2</sub> Cl
303	C H	N	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	713	N	N	Br	CH <sub>2</sub> Br
304	C H	N	Br	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	714	N	N	Br	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
305	C H	N	Br	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	715	N	N	Br	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
306	C H	N	Br	CH <sub>2</sub> F	716	N	N	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>
307	C H	N	Br	CH <sub>2</sub> Cl	717	N	N	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
308	C H	N	Br	CH <sub>2</sub> Br	718	N	N	Br	xyclopropyl
309	C H	N	Br	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	719	N	N	Br	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
310	C H	N	Br	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	720	N	N	Br	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
311	C H	N	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	721	N	N	Br	Ph
312	C H	N	Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	722	N	N	Br	2-furanyl

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
313	C H	N	Br	cyclopropyl	723	N	N	Br	2-thiophenyl
314	C H	N	Br	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	724	N	N	Br	OPh
315	C H	N	Br	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	725	N	N	Br	OCH <sub>2</sub> CCH
316	C H	N	Br	Ph	726	N	N	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
317	C H	N	Br	2-furanyl	727	N	N	Br	SCH <sub>3</sub>
318	C H	N	Br	2-thiophenyl	728	N	N	Br	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
319	C H	N	Br	OPh	729	N	N	Br	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
320	C H	N	Br	OCH <sub>2</sub> CCH	730	N	N	CH <sub>3</sub>	H
321	C H	N	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	731	N	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
322	C H	N	Br	SCH <sub>3</sub>	732	N	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
323	C H	N	Br	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	733	N	N	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
324	C H	N	Br	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	734	N	N	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
325	C H	N	CH <sub>3</sub>	H	735	N	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
326	C H	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	736	N	N	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
327	C H	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	737	N	N	CH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
328	C H	N	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	738	N	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> F
329	C H	N	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	739	N	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl
330	C H	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	740	N	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br
331	C H	N	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	741	N	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
332	C H	N	CH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	742	N	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
333	C H	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> F	743	N	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>
334	C H	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl	744	N	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
335	C H	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br	745	N	N	CH <sub>3</sub>	xyclopropyl
336	C H	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	746	N	N	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
337	C H	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	747	N	N	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
338	C H	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	748	N	N	CH <sub>3</sub>	Ph
339	C H	N	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	749	N	N	CH <sub>3</sub>	2-furanyl
340	C H	N	CH <sub>3</sub>	xyclopropyl	750	N	N	CH <sub>3</sub>	2-thiophenyl
341	C H	N	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	751	N	N	CH <sub>3</sub>	OPh
342	C H	N	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	752	N	N	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CCH
343	C H	N	CH <sub>3</sub>	Ph	753	N	N	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
344	C H	N	CH <sub>3</sub>	2-furanyl	754	N	N	CH <sub>3</sub>	SCH <sub>3</sub>
345	C H	N	CH <sub>3</sub>	2-thiophenyl	755	N	N	CH <sub>3</sub>	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
346	C H	N	CH <sub>3</sub>	OPh	756	N	N	CH <sub>3</sub>	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
347	C H	N	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CCH	757	N	N	OCH <sub>3</sub>	H
348	C H	N	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	758	N	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
349	C H	N	CH <sub>3</sub>	SCH <sub>3</sub>	759	N	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
350	C H	N	CH <sub>3</sub>	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	760	N	N	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
351	C H	N	CH <sub>3</sub>	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	761	N	N	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
352	C H	N	OCH <sub>3</sub>	H	762	N	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
353	C H	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	763	N	N	OCH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
354	C H	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	764	N	N	OCH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
355	C H	N	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	765	N	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> F
356	C H	N	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	766	N	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
357	C H	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	767	N	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br
358	C H	N	OCH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	768	N	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
359	C H	N	OCH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	769	N	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
360	C H	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> F	770	N	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>
361	C H	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl	771	N	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
362	C H	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Br	772	N	N	OCH <sub>3</sub>	xyclopropyl
363	C H	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	773	N	N	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
364	C H	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	774	N	N	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
365	C H	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	775	N	N	OCH <sub>3</sub>	Ph
366	C H	N	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	776	N	N	OCH <sub>3</sub>	2-furanyl
367	C H	N	OCH <sub>3</sub>	xyclopropyl	777	N	N	OCH <sub>3</sub>	2-thiophenyl



Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
368	C H	N	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	778	N	N	OCH <sub>3</sub>	OPh
369	C H	N	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	779	N	N	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CCH
370	C H	N	OCH <sub>3</sub>	Ph	780	N	N	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
371	C H	N	OCH <sub>3</sub>	2-furanyl	781	N	N	OCH <sub>3</sub>	SCH <sub>3</sub>
372	C H	N	OCH <sub>3</sub>	2-thiophenyl	782	N	N	OCH <sub>3</sub>	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
373	C H	N	OCH <sub>3</sub>	OPh	783	N	N	OCH <sub>3</sub>	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
374	C H	N	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CCH	784	N	N	NHCH O	H
375	C H	N	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	785	N	N	NHCH O	CH <sub>3</sub>
376	C H	N	OCH <sub>3</sub>	SCH <sub>3</sub>	786	N	N	NHCH O	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
377	C H	N	OCH <sub>3</sub>	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	787	N	N	NHCH O	OCH <sub>3</sub>
378	C H	N	OCH <sub>3</sub>	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	788	N	N	NHCH O	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

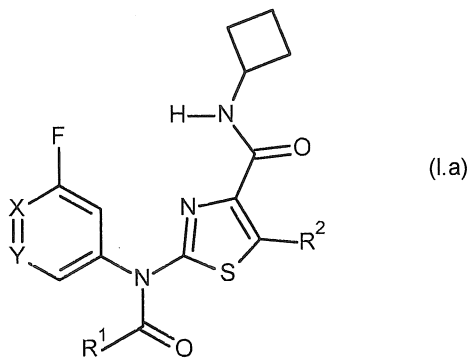
Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
379	C H	N	NHC HO	H	789	N	N	NHCH O	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
380	C H	N	NHC HO	CH <sub>3</sub>	790	N	N	NHCH O	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
381	C H	N	NHC HO	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	791	N	N	NHCH O	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
382	C H	N	NHC HO	OCH <sub>3</sub>	792	N	N	NHCH O	CH <sub>2</sub> F
383	C H	N	NHC HO	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	793	N	N	NHCH O	CH <sub>2</sub> Cl
384	C H	N	NHC HO	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	794	N	N	NHCH O	CH <sub>2</sub> Br
385	C H	N	NHC HO	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>	795	N	N	NHCH O	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
386	C H	N	NHC HO	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	796	N	N	NHCH O	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
387	C H	N	NHC HO	CH <sub>2</sub> F	797	N	N	NHCH O	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>
388	C H	N	NHC HO	CH <sub>2</sub> Cl	798	N	N	NHCH O	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
389	C H	N	NHC HO	CH <sub>2</sub> Br	799	N	N	NHCH O	xyclopropyl

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
390	C H	N	NHC HO	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	800	N	N	NHCH O	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
391	C H	N	NHC HO	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	801	N	N	NHCH O	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
392	C H	N	NHC HO	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	802	N	N	NHCH O	Ph
393	C H	N	NHC HO	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C O <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	803	N	N	NHCH O	2-furanyl
394	C H	N	NHC HO	xyclopropyl	804	N	N	NHCH O	2-thiophenyl
395	C H	N	NHC HO	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	805	N	N	NHCH O	OPh
396	C H	N	NHC HO	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	806	N	N	NHCH O	OCH <sub>2</sub> CCH
397	C H	N	NHC HO	Ph	807	N	N	NHCH O	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>
398	C H	N	NHC HO	2-furanyl	808	N	N	NHCH O	SCH <sub>3</sub>
399	C H	N	NHC HO	2-thiophenyl	809	N	N	NHCH O	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
400	C H	N	NHC HO	OPh	810	N	N	NHCH O	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>

Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	Hợp chất số	X	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>
401	C H	N	NHC HO	OCH <sub>2</sub> CCH	811	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
402	C H	N	NHC HO	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OC H <sub>3</sub>	812	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
403	C H	N	NHC HO	SCH <sub>3</sub>	813	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OC(O) )CH <sub>3</sub>
404	C H	N	NHC HO	SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	814	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OH
405	C H	N	NHC HO	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	815	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
406	N	C H	Cl	H	816	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OC(O)CH <sub>3</sub>
407	N	C H	Cl	CH <sub>3</sub>	817	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )
408	N	C H	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	818	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> (C <sub>6</sub> H 5)
409	N	C H	Cl	OCH <sub>3</sub>	819	N	C F	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>2</sub> (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )
410	N	C H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	820	N	C F	CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>

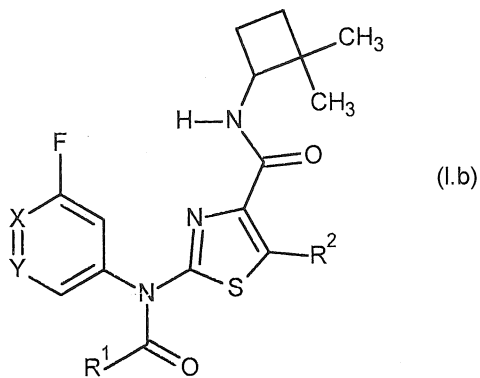
trong đó

a) 820 hợp chất có công thức (I.a):



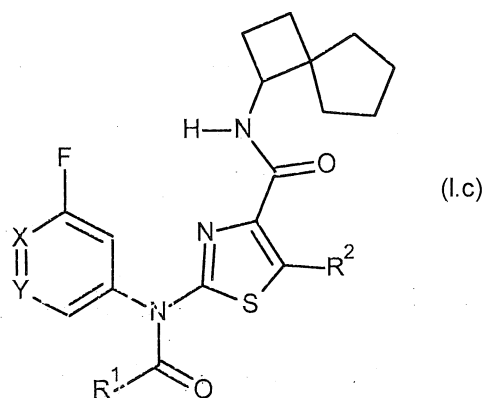
trong đó  $R^1$ ,  $R^2$ , X và Y như được định nghĩa trong Bảng 1.

b) 820 hợp chất có công thức (I.b):



trong đó  $R^1$ ,  $R^2$ , X và Y như được định nghĩa trong Bảng 1.

c) 820 hợp chất có công thức (I.c):



trong đó  $R^1$ ,  $R^2$ , X và Y như được định nghĩa trong Bảng 1.

Các Ví Dụ Chế Phẩm

Bột hút ẩm	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 diisobutylnaphtalensulfonat	-	6 %	10 %
phenol polyetylen glycol etc (7-8 mol 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 hút ẩm 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 talc	-		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.

Chất cô nhũ hóa được

thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)]	10 %
octylphenol polyetylen glycol ete (4-5 mol etylen oxit)	3 %
canxi dodexylbenzenulfonat	3 %
polyglycol ete dầu thầu dầu (35 mol 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 chất cô 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 talc	95 %	-	-
Cao lanh	-	94 %	-
chất độn khoáng	-	-	96 %

Bụi sẵn sàng để sử dụng 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 bao 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 được phủ

Thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)]	8 %
polyetylen glycol (khối lượng mol 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 được phủ không có bụi thu được theo cách này.

## Chất cô huyền phù

thành phần hoạt tính [hợp chất có công thức (I)]	40 %
propylen glycol	10 %



nonylphenol polyetylen glycol ete (15 mol 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 chất cô huyền phù 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 nguyên 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.

Chất cô có thể chảy được 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 10-20 mol 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 chất cô huyền phù 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 nguyên 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 hỗn 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 gồm 2,8 phần 1,6-diaminohexan trong 5,3 phần nước vào nhũ tương này. Khuấy trộn hỗn hợp đến khi hoàn thành phản ứng polyme hóa.

Huyền phù bao nang thu được được làm ổn định bằng cách bổ sung 0,25 phần tác nhân làm đặc và 3 phần tác nhân 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.

#### Ví dụ thực hiện sáng chế

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

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 hoạt tính hóa nông (ví dụ, hoạt tính sinh học lớn hơn, phổ hoạt tính có lợi, đặc tính an toàn tăng lên (bao gồm khả năng dung hợp của cây trồng được cải thiện), các tính chất hóa lý được cải thiện, hoặc khả năng thoái biến sinh học tăng).

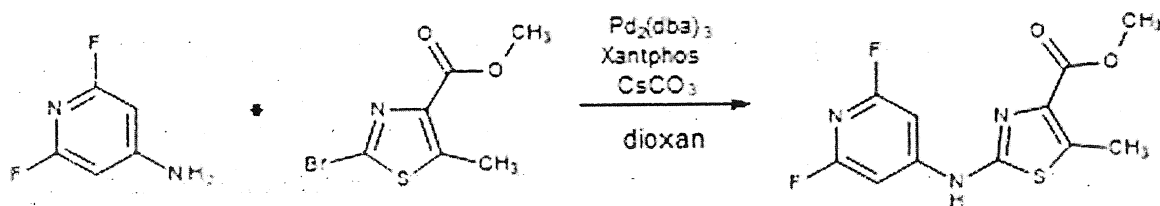
Danh mục chữ viết tắt

°C = độ Celsius

$\text{CDCl}_3$	= cloroform-d
d	= mức đôi
$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	= Tris(dibenzylidenaxeton)dipaladi(0)
DIPEA	= N,N-diisopropyletylamin
DMF	= dimetylformamit
HATU	= 1-[Bis(dimetylamino)metylen]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]pyridinium 3-oxit hexaflophotphat
m	= mức bội
MHz	= mega héc
mp	= điểm nóng chảy
N	= nguyên chuẩn
ppm	= phần triệu
q	= mức bốn
s	= mức đơn
t	= mức ba
THF	= tetrahydrofuran
Xantphos	= 4,5-Bis(diphenylphosphino)-9,9-dimetylxanten

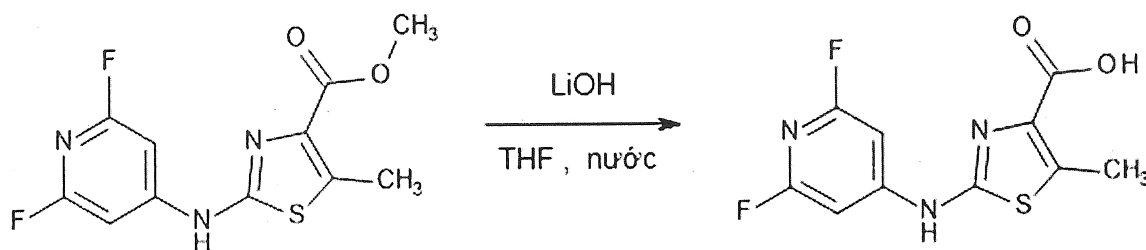
Ví dụ 1: Ví dụ này minh họa sự điều chế của 2-[axetyl-(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-N-(2,2-dimetylxyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit (Hợp chất I.b.596)

a) Điều chế methyl 2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-5-metyl-thiazol-4-carboxylat



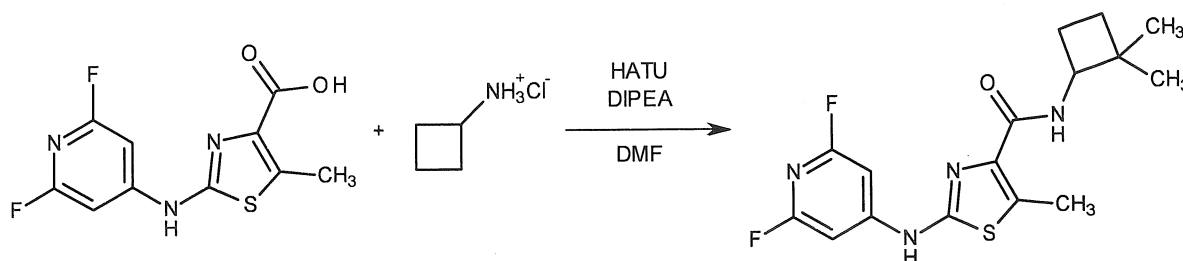
Dưới khí Argon, bổ sung Xantphos (0,2 đương lượng), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (0,1 đương lượng) và xesi cacbonat (2 đương lượng) vào hỗn hợp được khuấy, đã được khử khí của metyl 2-bromo-5-metyl-thiazol-4-carboxylat (4,6 g, 18,5 mmol, 1 đương lượng) và 2,6-diflopyridin-4-amin (1 đương lượng) trong 1,4-dioxan (660 ml). Gia nhiệt phản ứng đến hồi lưu và khuấy trong thời gian 4 giờ trước khi để cho nhiệt độ nguội xuống nhiệt độ trong phòng. Pha loãng hỗn hợp bằng etyl axetat và lọc qua Xelit, và cô dịch lọc thu được bằng cách sử dụng máy bay hơi quay. Tinh chế bằng sắc ký cột trên silicagel (hỗn hợp chất rửa giải xyclohexan/etyl axetat) thu được metyl 2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-5-metyl-thiazol-4-carboxylat (1,8 g, 6,31 mmol) mong muốn. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,73 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 6,75 (s, 1H).

b) Điều chế axit 2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-5-metyl-thiazol-4-carboxylic



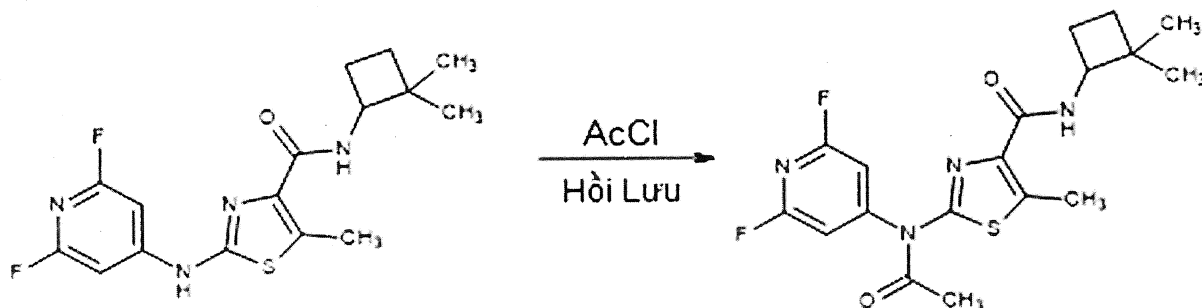
Bổ sung lithi hydroxit monohydrat (4 đương lượng) vào dung dịch axit 2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-5-metyl-thiazol-4-carboxylic (1,8 g, 6,31 mmol) trong hỗn hợp tetrahydrofuran (35 ml) và nước (12 ml). Khuấy hỗn hợp phản ứng 16 giờ ở nhiệt độ trong phòng, sau đó loại bỏ dung môi trong chân không. Pha loãng phần cặn với etyl axetat và nước, sau đó bổ sung từ từ axit clohydric 2 N đến khi đạt độ pH bằng 3 - 4. Tách chất kết tủa đã tạo thành bằng cách lọc và rửa hai lần bằng nước, thu được sản phẩm mong muốn axit 2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-5-metyl-thiazol-4-carboxylic (1,55 g, 5,71 mmol). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO): δ = 2,69 (s, 3H), 7,30 (s, 2H), 11,35 (bs, 1H), 12,90 (bs, 1H).

c) Điều chế 2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-N-(2,2-dimetylxyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit



Bổ sung theo trình tự (2,2-dimetylxyclobutyl) amoni clorua (1,1 đương lượng), HATU (1,1 đương lượng), và DIP{EA (2,6 đương lượng), vào dung dịch DMF (9,2 ml) của axit 2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-5-metyl-thiazol-4-carboxylic (250 mg, 0,92 mmol, 1 đương lượng). Khuấy dung dịch thu được ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ cho đến khi tiêu thụ hết nguyên liệu bắt đầu (kiểm soát bằng LCMS). Sau đó bổ sung dung dịch  $\text{NaHCO}_3$  bão hòa vào hỗn hợp và chiết dung dịch này ba lần với etyl axetat. Kết hợp các pha hữu cơ, làm khô trên natri sulphat và loại bỏ chất bay hơi bằng máy bay hơi quay. Tinh chế bằng sắc ký cột trên silicagel (chất rửa giải: hỗn hợp của xyclohexan/etyl axetat) tạo ra sản phẩm mong muốn 2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-N-(2,2-dimetylxyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit (280 mg, hiệu suất 86%).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1,17 (s, 3H), 1,20 (s, 3H), 1,50 – 1,75 (m, 2H), 1,86 – 1,92 (m, 1H), 2,29 – 2,36 (m, 1H), 2,79 (s, 3H), 4,25 – 4,31 (m, 1H), 6,87 (s, 2H), 7,32 (d, 1H), 7,67 (s, 1H).

d) 2-[axetyl-(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-N-(2,2-dimetylxyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit (Hợp chất I.b.596)



Khuấy hỗn hợp của 2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-N-(2,2-dimetylxyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit (1,9 g, 5,4 mmol) trong axetyl clorua (20 ml) dưới dòng hồi lưu trong 3 ngày. Sau đó để cho phản ứng nguội xuống nhiệt độ trong phòng và

loại bỏ chất bay hơi bằng máy bay hơi quay. Tinh chế nguyên liệu thô thu được bằng sắc ký cột trên silicagel (chất rửa giải: hỗn hợp của xyclohexan/etyl axetat) tạo ra sản phẩm mong muốn 2-[axetyl-(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-N-(2,2-dimetylxclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit (1,57 g, 3,98 mmol, hiệu suất 74%).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0,92 (s, 3H), 1,12 (s, 3H), 1,48 – 1,75 (m, 3H), 2,10-2,30 (m, 1H), 2,17 (s, 3H), 2,79 (s, 3H), 4,25 – 4,31 (m, 1H), 6,87 (s, 2H), 7,32 (d, 1H).

Trong toàn bộ phần mô tả này, nhiệt độ được nêu là độ Celsius ( $^{\circ}\text{C}$ ) và "m.p." có nghĩa là điểm nóng chảy. LC/MS có nghĩa là Sắc Ký Lỏng Quang Phổ Khối và phần mô tả của thiết bị và phương pháp là:

Phương pháp A: ACQUITY UPLC của hãng Waters, Waters UPLC HSS T3, kích thước hạt 1,8  $\mu\text{m}$ , cột 30 x 2,1 mm, 0,85 ml/phút, 60  $^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$  95:5 + 0,05%  $\text{HCOOH}$  (90%) /  $\text{CH}_3\text{CN}$  + 0,05%  $\text{HCOOH}$  (10%) – 1,2 phút –  $\text{CH}_3\text{CN}$  + 0,05%  $\text{HCOOH}$  (100%) – 0,30 phút, Khối Phổ Kế SQD ACQUITY của hãng Waters, phương pháp ion hóa: phun điện tử (ESI), Tính phân cực: ion dương, Mao dẫn (kV) 3,00, Nón (V) 30,00, Bộ chiết (V) 2,00, Nhiệt Độ Nguồn ( $^{\circ}\text{C}$ ) 150, Nhiệt Độ Khử Solvat Hóa ( $^{\circ}\text{C}$ ) 350, Dòng Khí Nón (l/giờ) 0, Dòng Khí Khử Solvat Hóa (l/giờ) 650).

Phương pháp B: ACQUITY UPLC của hãng Waters, Waters UPLC HSS T3, kích thước hạt 1,8  $\mu\text{m}$ , cột 30 x 2,1 mm, 0,85 ml/phút, 60  $^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$  95:5 + 0,05%  $\text{HCOOH}$  (90%) /  $\text{CH}_3\text{CN}$  + 0,05%  $\text{HCOOH}$  (10%) – 2,7 phút –  $\text{CH}_3\text{CN}$  + 0,05%  $\text{HCOOH}$  (100%) – 0,30 phút, Khối Phổ Kế SQD ACQUITY của hãng Waters, phương pháp ion hóa: phun điện tử (ESI), Độ phân cực: ion dương, Mao dẫn (kV) 3,00, Nón (V) 30,00, Bộ chiết (V) 2,00, Nhiệt Độ Nguồn ( $^{\circ}\text{C}$ ) 150, Nhiệt Độ Khử Solvat Hóa ( $^{\circ}\text{C}$ ) 350, Dòng Khí Nón (l/giờ) 0, Dòng Khí Khử Solvat Hóa (l/giờ) 650).

Phương pháp C: MS: Khối Phổ Kế ZQ của Hãng Waters (Khối phổ kế tứ cực đơn)

Thông số thiết bị: Phương pháp ion hóa: Tính Phân Cực Phun Điện Tử: ion dương (âm) Mao dẫn (kV) 3,00, Nón (V) 30,00, Bộ chiết (V) 2,00, Nhiệt Độ Khí ( $^{\circ}\text{C}$ ) 350, Dòng Khí Khô (ml/phút) 9,8, Áp suất Neb 45 psig, Phạm vi khối lượng: từ 90 đến 1000 Da.

HPLC: HP 1100 HPLC của hãng Agilent: bộ khử khí dung môi, bơm tứ cực (ZCQ) / bơm hai thành phần (ZDQ), khoang cột được gia nhiệt và bộ phát hiện mảng

diot. Cột: porpshell 120 C18, kích thước hạt 2,7 $\mu$ m , 120 Ångstrom, 4,6 x 50 mm, Nhiệt độ: 30 °C. Khoảng giá trị chiều dài bước sóng DAD (nm): từ 190 đến 400 Gradien Dung Môi: A = nước + 0,1 % HCOOH. B = Axetonitril + 0,08% HCOOH. Pha động:

Thời gian (phút)	A%	B%	Dòng Chảy (ml/phút)
0	85	15	0,6
4	5	95	0,6
10	5	95	0,6

Phương pháp D: Khối Phổ Kế như phương pháp C.

HPLC: Shimadzu LC-20A. Cột: Dikma, DiamonsilC18(2) (5 $\mu$ m, 150\*4,6mm).

Pha động A: H<sub>2</sub>O (bổ sung 0,1%TFA); Pha động B: ACN (bổ sung 0,1%TFA).

Dòng: 1,0ml/phút.

Phát hiện: UV@254nm. Nhiệt Độ Lò: 40 °C. Pha Động:

Thời gian (phút)	A%	B%
0	90	10
15	0	100
25	0	100
27	90	10
35	90	10

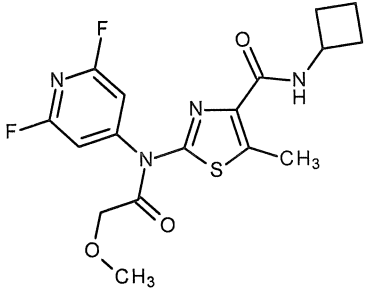
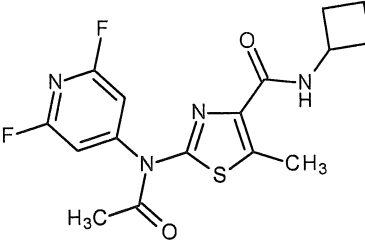
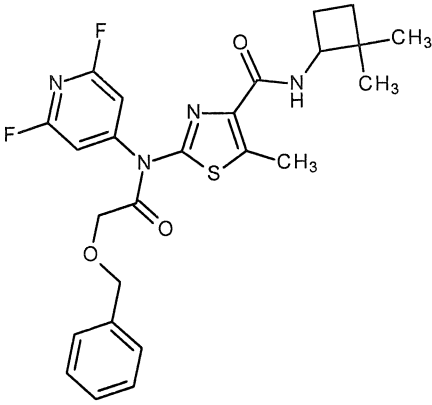
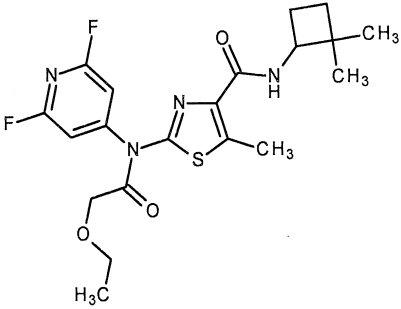
**Bảng 2:** Điểm nóng chảy và dữ liệu LC/MS ( $R_t$  = Thời gian lưu) đối với các hợp chất được chọn của Bảng 1.

Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	Mp (°C)	LC/MS
I.c.81 3	[2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-[5-metyl-4-(spiro[3.4]octan-3-ylcarbamoyl)thiazol-2-yl]amin]-1-metyl-2-oxo-etyl] axetat			$R_t$ = 5,10 phút (C); MS: m/z = 493 (M+1)
I.a.81 2	[2-[[4-(xyclobutylcarbamoyl)-5-metyl-thiazol-2-yl]- (2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-1-metyl-2-oxo-etyl] etyl cacbonat		105 - 106	$R_t$ = 15,33 phút (D); MS: m/z = 469 (M+1)
I.c.81 1	[2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-[5-metyl-4-(spiro[3.4]octan-3-ylcarbamoyl)thiazol-2-yl]amin]-1-metyl-2-oxo-etyl] metyl cacbonat			$R_t$ = 5,18 phút (C); MS: m/z = 509 (M+1)



Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	Mp (°C)	LC/MS
I.c.81 2	[2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-[5-metyl-4-(spiro[3.4]octan-3-ylcarbamoyl)thiazol-2-yl]amin]-1-metyl-2-oxo-etyl] etyl cacbonat		106 - 108	R <sub>t</sub> = 5,41 phút (C); MS: m/z = 523 (M+1)
I.c.81 4	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-(2-hydroxypropanoyl)amin]-5-metyl-N-spiro[3.4]octan-3-yl-thiazol-4-carboxamit		101 - 103	R <sub>t</sub> = 5,15 phút (C); MS: m/z = 451 (M+1)
I.a.81 9	2-[2-benzyloxypropanoyl-(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-N-xyclobutyl-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		98 - 100	R <sub>t</sub> = 5,10 phút (C); MS: m/z = 497 (M+1)
I.a.60 1	N-xyclobutyl-2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-(2-metoxopropanoyl)amin]-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		128 - 130	R <sub>t</sub> = 13,80 phút (D); MS: m/z = 411 (M+1)

Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	Mp (°C)	LC/MS
I.b.81 6	[2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-[4-[(2,2-dimethylxyclobutyl)carbamoyl]-5-metyl-thiazol-2-yl]amin]-2-oxo-etyl] axetat		65,5 – 67,2	R <sub>t</sub> = 1,10 phút (A); MS: m/z = 453 (M+1)
I.b.81 7	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-(2-phenylaxetyl)amin]-N-(2,2-dimetylxyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit			R <sub>t</sub> = 1,23 phút (A); MS: m/z = 471 (M+1)
I.c.59 6	2-[axetyl-(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-5-metoxi-N-spiro[3.4]octan-3-yl-thiazol-4-carboxamit		199 - 200	R <sub>t</sub> = 1,06 phút (A); MS: m/z = 437 (M+1)
I.c.60 0	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-(2-metoxi axetyl)amin]-5-metyl-N-spiro[3.4]octan-3-yl-thiazol-4-carboxamit			R <sub>t</sub> = 15,94 phút (D); MS: m/z = 451 (M+1)

Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	Mp (°C)	LC/MS
I.a.60 0	<i>N</i> -xyclobutyl-2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-(2-metoxyaxetyl)amin]-5-metyl-thiazol-4-carboxamit			$R_t = 13,64$ phút (D); MS: $m/z = 398$ (M+1)
I.a.59 6	2-[axetyl-(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]- <i>N</i> -xyclobutyl-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		174 - 175	$R_t = 13,92$ phút (D); MS: $m/z = 367$ (M+1)
I.b.81 8	2-[(2-benzyloxyaxetyl)-(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]- <i>N</i> -(2,2-dimetylxyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		182,9 - 187,1	$R_t = 1,22$ phút (A); MS: $m/z = 501$ (M+1)
I.b.81 5	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-(2-etoxyaxetyl)amin]- <i>N</i> -(2,2-dimetylxyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		146,1 - 147,6	$R_t = 1,14$ phút (A); MS: $m/z = 439$ (M+1)

Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	Mp (°C)	LC/MS
I.b.82 0	2-[diethylcarbamoyl-(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-N-(2,2-dimethylxyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit			R <sub>t</sub> = 1,19 phút (A); MS: m/z = 452 (M+1)
I.b.60 4	2-[(2-cloaxetyl)-(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-N-(2,2-dimethylxyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		155,6 – 157,1	R <sub>t</sub> = 1,11 phút (A); MS: m/z = 429/431 (M+1)
I.b.60 7	metyl 3-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-[4-[(2,2-dimetyl xyclobutyl)carbamoyl]-5-metyl-thiazol-2-yl]amin]-3-oxo-propanoat			R <sub>t</sub> = 1,09 phút (A); MS: m/z = 453 (M+1)
I.b.61 4	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-(furan-2-carbonyl)amin]-N-(2,2-dimetyl xyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		166 – 172	R <sub>t</sub> = 1,15 phút (A); MS: m/z = 447 (M+1)

Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	Mp (°C)	LC/MS
I.b.609	metyl 5-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-[4-[(2,2-dimetyl xyclobutyl)carbamoyl]-5-metyl-thiazol-2-yl]amin]-5-oxo-pentanoat		175 - 178	R <sub>t</sub> = 1,12 phút (A); MS: m/z = 481 (M+1)
I.b.606	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-(3,3,3-triflopropanoyl)amin]-N-(2,2-dimetyl xyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		157 - 163	R <sub>t</sub> = 1,15 phút (A); MS: m/z = 463 (M+1)
I.b.621	S-isopropyl N-(2,6-diflo-4-pyridyl)-N-[4-[(2,2-dimetyl xyclobutyl)carbamoyl]-5-metyl-thiazol-2-yl]carbamothioat		155 - 158	R <sub>t</sub> = 1,28 phút (A); MS: m/z = 455 (M+1)
I.b.608	metyl 4-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-[4-[(2,2-dimetyl xyclobutyl)carbamoyl]-5-metyl-thiazol-2-yl]amin]-4-oxo-butanoat		160 - 163	R <sub>t</sub> = 1,11 phút (A); MS: m/z = 467 (M+1)

Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	Mp (°C)	LC/MS
I.b.61 0	2-[xyclopropan carbonyl-(2,6-diflo-4- pyridyl)amin]-N-(2,2- dimetyl xyclobutyl)-5- metyl-thiazol-4- carboxamit		165 - 170	R <sub>t</sub> = 1,16 phút (A); MS: m/z = 421 (M+1)
I.b.61 7	prop-2-ynyl N-(2,6- diflo-4-pyridyl)-N-[4- [(2,2-dimetyl xyclobutyl)carbamoyl]- 5-metyl-thiazol-2- yl]carbamit		129 - 131	R <sub>t</sub> = 1,14 phút (A); MS: m/z = 435 (M+1)
I.b.61 6	phenyl N-(2,6-diflo-4- pyridyl)-N-[4-[(2,2- dimetyl xyclobutyl)carb amoyl]-5-metyl-thiazol- 2-yl]carbamit		138 - 140	R <sub>t</sub> = 1,23 phút (A); MS: m/z = 473 (M+1)
I.b.60 3	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)- (2-floaxetyl)amin]-N- (2,2-dimetyl xyclobutyl)-5-metyl- thiazol-4-carboxamit		158 - 162	R <sub>t</sub> = 1,09 phút (A); MS: m/z = 413 (M+1)

Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	Mp (°C)	LC/MS
I.b.61 8	2-metoxyletyl N-(2,6-diflo-4-pyridyl)-N-[4-[(2,2-dimetylxcyclobutyl)carbamoyl]-5-metyl-thiazol-2-yl]carbamate			R <sub>t</sub> = 1,14 phút (A); MS: m/z = 455 (M+1)
I.b.60 0	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-(2-metoxyletyl)amin]-N-(2,2-dimetylxcyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		102 - 108	R <sub>t</sub> = 1,08 phút (A); MS: m/z = 425 (M+1)
I.b.59 9	etyl N-(2,6-diflo-4-pyridyl)-N-[4-[(2,2-dimetylxcyclobutyl)carbamoyl]-5-metyl-thiazol-2-yl]carbamate			R <sub>t</sub> = 1,16 phút (A); MS: m/z = 425 (M+1)
I.b.61 5	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-(thiophene-2-carbonyl)amin]-N-(2,2-dimetylxcyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		178 - 185	R <sub>t</sub> = 1,19 phút (A); MS: m/z = 463 (M+1)
I.b.59 8	metyl N-(2,6-diflo-4-pyridyl)-N-[4-[(2,2-dimetylxcyclobutyl)carbamoyl]-5-metyl-thiazol-			R <sub>t</sub> = 1,14 phút (A); MS: m/z = 411

Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	Mp (°C)	LC/MS
	2-yl]carbamat			(M+1)
I.b.59 5	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-formyl-amin]-N-(2,2-dimetyl xyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		132 - 135	R <sub>t</sub> = 1,09 phút (A); MS: m/z = 381 (M+1)
I.b.61 2	etyl 2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-[4-[(2,2-dimetyl xyclobutyl)carbamoyl]-5-metyl-thiazol-2-yl]amin]-2-oxo-axetat		159 - 161	R <sub>t</sub> = 1,17 phút (A); MS: m/z = 453 (M+1)
I.b.61 3	2-[benzoyl-(2,6-diflo-4-pyridyl) amin]-N-(2,2-dimetyl xyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		142 - 151	R <sub>t</sub> = 1,19 phút (A); MS: m/z = 457 (M+1)
I.b.59 6	2-[axetyl-(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-N-(2,2-dimetyl xyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		141 - 145	R <sub>t</sub> = 1,09 phút (A); MS: m/z = 395 (M+1)
I.c.59 6	2-[axetyl-(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-5-metyl-N-spiro[3.4] octan-3-yl-thiazol-4-carboxamit			R <sub>t</sub> = 1,15 phút (A); MS: m/z = 421 (M+1)



Đã bất ngờ phát hiện ra rằng hợp chất mới có công thức (I) tức là trong đó R<sup>1</sup> là hydro, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkenyloxy, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkynyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkylsulfanyl, phenyl, phenoxy, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh, có thể thể hiện khả năng hòa tan được cải thiện (cụ thể là trong dung môi không phân cực) và/hoặc tính chất ổn định đối với ánh sáng khi so sánh với amin tương ứng tự do của chúng, mà đã biết từ WO 2017/207362.

Trong toàn bộ phần mô tả dưới đây, LogP có nghĩa là logarit của hệ số phân tán, ppm có nghĩa là phần triệu, và T<sub>50</sub> thể hiện thời gian bán hủy của hợp chất trong điều kiện chiếu.

Các phương pháp dùng cho các phép đo này được thể hiện dưới đây.

Hệ số phân tán

Hệ số phân tán octanol-nước (được thể hiện dưới dạng LogP) được đo bằng phương pháp HPLC sử dụng các cột mini pha đảo được phủ bằng octanol. Hệ số phân tán P tỷ lệ thuận với hệ số lưu HPLC. Nguyên tắc chung của phương pháp này đã được mô tả ví dụ như trong *J. Pharm. Sci.*, 67 (1978) 1364-7.

Hệ thống HPLC Waters (bơm hai thành phần mẫu 1525; 2707 bộ lấy mẫu tự động với bộ ổn nhiệt và bộ phát hiện mảng quang diot mẫu 2298) được sử dụng với các cột mini Hichrom và pha động nước chứa 20mM chất đệm photphat được điều chỉnh đến độ pH7, được làm bão hòa bằng 1-octanol (Aldrich, loại HPLC). Các cột mini được sử dụng là pha tĩnh HiRPB, đường kính bên trong 4,6 mm với chiều dài 4 mm hoặc đường kính bên trong 2 mm x chiều dài 10 mm. Anisol (Aldrich, độ tinh khiết 99%+, LogP 2,11) được sử dụng làm tham chiếu sơ cấp để hiệu chuẩn hệ thống.

Độ ổn định đối với ánh sáng

Thử nghiệm độ ổn định đối với ánh sáng được thực hiện bằng cách chiếu xạ lớp lắng đọng màng mỏng của hợp chất và chế phẩm trên bề mặt kính, sử dụng hệ thống đèn xenon đã lọc (Atlas Suntest) mà mô phỏng phổ và cường độ của ánh sáng mặt trời.

Công suất đầu ra phổ của Suntest được đặt đến 750W/m<sup>2</sup>, mà là mức chiếu xạ tối đa hàng ngày thông thường vào buổi trưa (Vương Quốc Anh, giữa mùa hè).

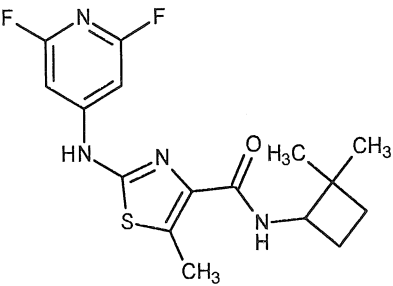
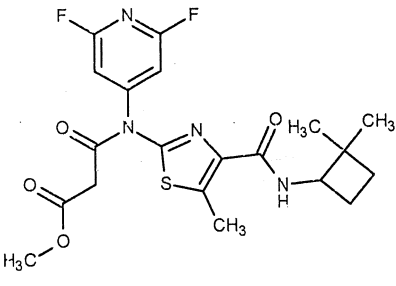
Hợp chất thử nghiệm thường được hòa tan trong metanol loại HPLC để tạo ra dung dịch dự trữ 1 g/l. Theo cách khác, hợp chất đã được tạo chế phẩm được tạo huyền phù trong nước ở cùng nồng độ. Các giọt 2 $\mu$ l của dung dịch thử nghiệm được chấm lên lá kính dày kính hiển vi trong bộ giữ được in 3D, để cho khô sau đó chiếu xạ trong Suntest nhiều lần. Sau đó tháo lá kính dày ra khỏi Suntest và đặt trong các lọ 4 dram; bổ sung 1ml dung môi rửa (thường là axetonitril: axit formic trong nước 0,2% 30:70), và lắc các lọ này để chiết hợp chất vào dung dịch. Các dung dịch được phân tích bằng HPLC pha đảo, thường sử dụng hệ thống UPLC Waters với Mảng Quang Diot (PDA) và các cột Waters (BEH C18, 100 x 2,1mm x 1,7 $\mu$ m) sử dụng pha động nước:axetonitril hỗn hợp, axit hóa bằng axit formic 0,2%. Sự phát hiện đỉnh là ở chiều dài bước sóng tối ưu đối với mỗi hợp chất ứng viên và diện tích đỉnh PDA được sử dụng để định lượng. Đồ thị của % tổn hao theo thời gian được sử dụng để ước tính giá trị T<sub>50</sub>, là thời gian cần để tổn hao 50% đầu tiên của hợp chất thử nghiệm.

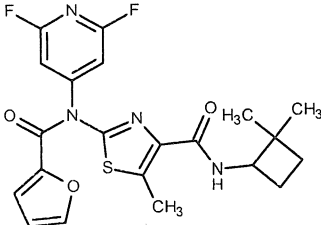
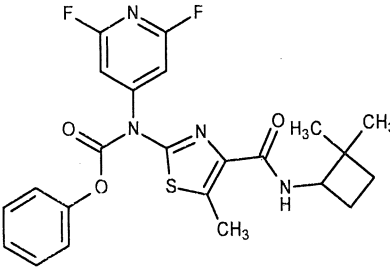
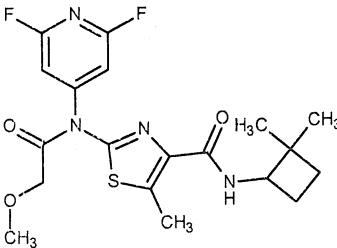
#### Độ hòa tan

Dung dịch bão hòa của hợp chất thử nghiệm được điều chế trong các dung dịch chất đệm trong nước (10 mM photphat hỗn hợp, độ pH 7,20) hoặc trong heptan. Thông thường 1 mg của hợp chất thử nghiệm trong lọ 2 dram với 1ml chất đệm hoặc heptan được để qua đêm (20 giờ) trong máy lắc xoay sau khoảng thời gian 20 phút ban đầu trong bể âm. Sau đó các mẫu bão hòa được lọc qua bộ lọc được chạy bằng xy lanh micromet Millex-HV 0.45 (phiên bản trong nước hoặc không trong nước tùy thuộc vào dung môi). Sau đó các mẫu nước được phân tích bằng cách phun trực tiếp lên LCMS, và diện tích đỉnh bằng cách sử dụng sự phát hiện PDA được so sánh với tiêu chuẩn của nồng độ đã biết; các mẫu heptan trước hết được làm khô và được tái hòa tan trong dung môi tương thích LC, thường là axetonitril: axit formic 0,2% 30:70. Sự biến đổi quy trình bao gồm sự làm bão hòa trước của các bộ lọc đối với hợp chất được mong đợi là có độ hòa tan rất thấp, và sự ly tâm của các mẫu đã bão hòa đối với dầu.

Bảng 3 dưới đây minh họa các tính chất lý hóa bất ngờ (hệ số phân tán LogP, Độ hòa tan trong heptan và/hoặc độ ổn định đối với ánh sáng) đối với các hợp chất trong tình trạng kỹ thuật của WO2017/207362.

Bảng 3

Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	LogP	Độ hòa tan trong nước (phần triệu)	Độ hòa tan trong heptan (phần triệu)	Độ ổn định đối với ánh sáng T <sub>50</sub> (giờ)
E-0	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)amin]-N-(2,2-dimetyl xyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		5,08	0,70	4,1	3,5
I.b.60 7	metyl 3-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-[4-[(2,2-dimetyl xyclobutyl)carbonyl]-5-metyl-thiazol-2-yl]amin]-3-oxo-propanoat		3,59	12	224	4,4

Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	LogP	Độ hòa tan trong nước (phần triệu)	Độ hòa tan trong heptan (phần triệu)	Độ ổn định đối với ánh sáng T <sub>50</sub> (giờ)
I.b.614	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-(furan-2-carbonyl)amin]-N-(2,2-dimetyl xyclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		4,61	0,054	98	14
I.b.616	phenyl N-(2,6-diflo-4-pyridyl)-N-[4-[(2,2-dimetyl xyclobutyl)carbomoyl]-5-metyl-thiazol-2-yl]carbamit		5,34	0,10	673	18
I.b.600	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-(2-metoxi axetyl)amin]-N-(2,2-dimetyl xyclobu		3,35	18	859	2,8

Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	LogP	Độ hòa tan trong nước (phần triệu)	Độ hòa tan trong heptan (phần triệu)	Độ ổn định đối với ánh sáng T <sub>50</sub> (giờ)
	tyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit					
I.b.59 9	etyl N-(2,6-diflo-4-pyridyl)-N-[4-[(2,2-dimetylxcyclobutyl)carbamoyl]-5-metyl-thiazol-2-yl] carbamat		4,58	1,0	>1300	11
I.b.59 8	metyl N-(2,6-diflo-4-pyridyl)-N-[4-[(2,2-dimetyl xyclobutyl)carbamoyl]-5-metyl-thiazol-		4,21	1,4	1155	6,2

Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	LogP	Độ hòa tan trong nước (phần triệu)	Độ hòa tan trong heptan (phần triệu)	Độ ổn định đối với ánh sáng T <sub>50</sub> (giờ)
	2-yl]carbamat					
I.b.59 5	2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-formyl-amin]-N-(2,2-dimetylxclobutyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		3,61	2,5	193	2,8
I.b.61 2	etyl 2-[(2,6-diflo-4-pyridyl)-[4-[(2,2-dimetylxclobutyl)carbamoyl]-5-metyl-thiazol-2-yl]amin]-2-oxoaxetat		4,34	không xác định	379	5,5

Hợp chất	Số Tên	Cấu trúc	LogP	Độ hòa tan trong nước (phần triệu)	Độ hòa tan trong heptan (phần triệu)	Độ ổn định đối với ánh sáng T <sub>50</sub> (giờ)
I.b.59 6	2-[axetyl-(2,6-difluo-4-pyridyl)amin]-N-(2,2-dimetylxclobu tyl)-5-metyl-thiazol-4-carboxamit		3,80	3,7	619	5,5

### Ví Dụ Sinh Học

Ví dụ B1: *Alternaria solani* / cây cà chua / đũa lá (bệnh tàn lụi sớm)

Đũa lá cà chua, giống canh tác Cây con được đặt trên aga trong đĩa có nhiều giếng (loại 24 giếng) và được phun bằng hợp chất thử nghiệm đã được tạo chế phẩm được pha loãng trong nước. Các đĩa lá được gây nhiễm với huyền phù bào tử của nấm 2 ngày sau khi dùng. Ủ các đĩa lá đã được gây nhiễm ở nhiệt độ 23 °C / 21°C (ngày/đêm) và độ ẩm tương đối 80% ở chế độ chiếu sáng là 12 /12 giờ (sáng/tối) trong tủ khí quyển và hoạt tính của hợp chất được đánh giá dưới dạng 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 bản lá đĩa kiểm tra không được xử lý (5 - 7 ngày sau khi dùng).

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Alternaria solani* ở 200 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.613, I.b.617, I.b.815, I.b.816, I.b.817, I.b.818, I.c.812, I.c.813.

Ví dụ B2: *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 canh thịt dinh dưỡng (canh thịt Vogels). Sau khi đặt dung dịch (DMSO) của hợp chất thử nghiệm vào đĩa vi chuẩn độ (loại 96 giếng), canh thịt dinh dưỡng chứa bào tử nấm được bổ sung. Ủ đĩa thử nghiệm ở nhiệt độ 24 °C và xác định sự ức chế sinh trưởng bằng trắc quang 3-4 ngày sau khi dùng.

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Botryotinia fuckeliana* ở 20 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.612, I.b.613, I.b.815, I.b.818.

Ví dụ B3: *Glomerella lagenarium* (*Colletotrichum lagenarium*) / nuôi cấy lỏng (Bệnh thán thư)

Bào tử dính của nấm từ lưu trữ đông lạnh được trộn trực tiếp vào canh thịt dinh dưỡng (canh thịt dextroza khoai tây PDB). Sau khi đặt dung dịch (DMSO) của hợp



chất thử nghiệm vào đĩa vi chuẩn độ (loại 96 giếng), canh thịt dinh dưỡng chứa bào tử nấm được bổ sung. Ủ đĩa thử nghiệm ở nhiệt độ 24 °C và đo sự ức chế sinh trưởng bằng trắc quang 3-4 ngày sau khi dùng.

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Glomerella lagenarium* ở 20 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.613, I.b.815, I.b.816, I.b.817, I.b.818, I.b.820, I.c.600, I.c.811, I.c.812, I.c.813, I.c.814.

*Ví dụ B4: Blumeria graminis f. sp. tritici (Erysiphe graminis f. sp. tritici) / lúa mì / phòng ngừa cho đĩa lá (Bệnh phấn trắng trên lúa mì)*

Mảnh lá lúa mì cv. Kanzler được đặt trên aga trong đĩa có nhiều giếng (loại 24 giếng) và phun bằng hợp chất thử nghiệm đã được tạo chế phẩm được pha loãng trong nước. Gây nhiễm bản lá bằng cách rung cây bị nhiễm nấm mốc bột ở trên đĩa thử nghiệm 1 ngày sau khi sử dụng. Ủ bản lá đã được chủng ở nhiệt độ 20 °C và độ ẩm tương đối 60% trong chế độ ánh sáng 24 giờ tối sau đó là 12 giờ sáng / 12 giờ tối trong buồng điều hòa khí hậu và đánh giá hoạt tính của hợp chất dưới dạng tỷ lệ phần trăm kiểm soát bệnh so với không được điều trị khi mức độ thích hợp của sự tổn hại do bệnh xuất hiện trên các mảnh lá kiểm tra không được điều trị (6 - 8 ngày sau khi sử dụng).

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Blumeria graminis f. sp. tritici* ở 200 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.a.596, I.a.600, I.a.601, I.a.812, I.b.595, I.b.596, I.b.598, I.b.599, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.610, I.b.612, I.b.613, I.b.614, I.b.615, I.b.616, I.b.617, I.b.618, I.b.815, I.b.816, I.b.817, I.b.818, I.b.820, I.c.596, I.c.600, I.c.811, I.c.812, I.c.813, I.c.814.

*Ví dụ B5: Fusarium culmorum / lúa mì / phòng ngừa cho bông con (Bệnh đốm ngọn)*

Đặt bông con lúa mì cv. Monsun lên aga trong đĩa có nhiều giếng (loại 24 giếng) và phun bằng hợp chất thử nghiệm đã được tạo chế phẩm được pha loãng trong nước. Gây nhiễm các bông con bằng huyền phù bào tử của nấm 1 ngày sau khi dùng. Ủ bông con đã được gây nhiễm ở nhiệt độ 20 °C và độ ẩm tương đối 60% trong chế độ

ánh sáng 72 giờ tối sau đó là 12 giờ sáng / 12 giờ tối trong buồng điều hòa khí hậu và đánh giá hoạt tính của hợp chất dưới dạng tỷ lệ phần trăm kiểm soát bệnh so với không được điều trị khi mức độ thích hợp của sự tổn hại do bệnh xuất hiện trên các mảnh lá kiểm tra không được điều trị (6 - 8 ngày sau khi sử dụng).

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Fusarium culmorum* ở 200 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.b.600.

Ví dụ B6: *Gibberella zeae* (*Fusarium graminearum*) / lúa mì / phòng ngừa cho bông con (Bệnh đốm ngọn)

Đặt bông con lúa mì cv. Monsun lên aga trong đĩa có nhiều giếng (loại 24 giếng) và phun bằng hợp chất thử nghiệm đã được tạo chế phẩm được pha loãng trong nước. Một ngày sau khi dùng, các bông con được gây nhiễm với huyền phù bào tử của nấm. Ở các đĩa lá thử nghiệm đã được gây nhiễm ở nhiệt độ 20 °C và độ ẩm tương đối 60% trong chế độ ánh sáng 72 giờ tối sau đó là 12 giờ sáng / 12 giờ tối trong buồng điều hòa khí hậu, đánh giá hoạt tính của hợp chất dưới dạng tỷ lệ phần trăm kiểm soát bệnh so với không được điều trị khi mức độ thích hợp của sự tổn hại do bệnh xuất hiện trên các mảnh lá kiểm tra không được điều trị (6 - 8 ngày sau khi sử dụng).

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Gibberella zeae* ở 200 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.b.607.

Ví dụ B7: *Phaeosphaeria nodorum* (*Septoria nodorum*) / lúa mì / phòng ngừa cho đĩa lá (Bệnh đốm mày)

Đặt mảnh lá lúa mì cv. Kanzler lên thạch trong đĩa nhiều giếng (loại 24 giếng) và được phun bằng hợp chất thử nghiệm đã phối chế được pha loãng trong nước. Các đĩa lá được gây nhiễm với huyền phù bào tử của nấm 2 ngày sau khi dùng. Ở các đĩa lá thử nghiệm đã được gây nhiễm ở nhiệt độ 20 °C và độ ẩm tương đối 75% ở chế độ chiếu sáng là 12 giờ sáng / 12 giờ tối trong tủ khí quyển và hoạt tính của hợp chất được đánh giá dưới dạng tỉ 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 trong các đĩa lá kiểm tra không được xử lý (5 - 7 ngày sau khi dùng).

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Phaeosphaeria nodorum* ở 200 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.b.603, I.b.604, I.b.607, I.a.812.

Ví dụ B8: *Monographella nivalis* (*Microdochium nivale*) / nuôi cây lông (thối rữa gốc ngũ cốc)

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

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Monographella nivalis* ở 20 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.a.600, I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.613, I.b.615, I.b.616, I.b.817, I.b.618, I.b.815, I.b.816, I.b.818, I.b.820, I.c.600, I.c.811, I.c.812, I.c.813, I.c.814.

Ví dụ B9: *Mycosphaerella arachidis* (*Cercospora arachidicola*) / môi trường lông (bệnh đốm lá sớm)

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

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Mycosphaerella arachidis* ở 20 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.b.595, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.612, I.b.816, I.c.812.

Ví dụ B10: *Phakopsora pachyrhizi* / đậu tương / phòng ngừa (bệnh gỉ sắt đậu tương)

Đặt đĩa lá đậu tương lên nước aga trong đĩa có nhiều giếng (loại 24 giếng) và phun bằng hợp chất thử nghiệm đã được tạo chế phẩm được pha loãng trong nước.

Một ngày sau khi dùng đĩa lá được gây nhiễm bằng cách phun huyền phù bào tử lên bề mặt lá phía dưới. Sau khoảng thời gian ủ trong tủ khí quyển trong 24-36 giờ trong tối ở nhiệt độ 20 °C và độ ẩm tương đối 75% đĩa lá được giữ ở nhiệt độ 20 °C với 12 giờ sáng/ngày và độ ẩm tương đối 75%. Hoạt tính của hợp chất được đánh giá dưới dạng tỷ lệ phần trăm kiểm soát bệnh so với không được điều trị khi mức độ thích hợp của sự tổn hại do bệnh xuất hiện trên các đĩa lá kiểm tra không được điều trị (12 - 14 ngày sau khi sử dụng).

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Phakopsora pachyrhizi* ở 200 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.a.601, I.b.595, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.612, I.b.613, I.b.815, I.b.816, I.b.818.

Ví dụ B11: *Plasmopara viticola* / nho / phòng ngừa cho đĩa lá (bệnh úa muện)

Đặt đĩa lá nho lên nước aga trong đĩa có nhiều giếng (loại 24 giếng) và phun bằng hợp chất thử nghiệm đã được tạo chế phẩm được pha loãng trong nước. Các đĩa lá được gây nhiễm với huyền phù bào tử của nấm 1 ngày sau khi dùng. Ủ các đĩa lá đã được gây nhiễm ở nhiệt độ 19 °C và độ ẩm tương đối 80% ở chế độ chiếu sáng là 12 giờ sáng / 12 giờ tối trong tủ khí quyển và hoạt tính của hợp chất được đánh giá dưới dạng tỉ 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 trong các đĩa lá kiểm tra không được xử lý (6 - 8 ngày sau khi dùng).

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Plasmopara viticola* ở 200 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.b.603, I.b.607.

Ví dụ B12: *Puccinia recondita f. sp. tritici* / lúa mì / chữa trị đĩa lá (Bệnh gỉ sắt)

Đặt mảnh lá lúa mì cv. Kanzler lên aga trong đĩa có nhiều giếng (loại 24 giếng). Gây nhiễm các mảnh lá bằng huyền phù bào tử của nấm. Các đĩa được bảo quản trong tối ở nhiệt độ 19 °C và độ ẩm tương đối 75%. Sử dụng hợp chất thử nghiệm đã được tạo chế phẩm được pha loãng trong nước 1 ngày sau khi chủng. Ủ các mảnh lá ở nhiệt độ 19 °C và độ ẩm tương đối 75% ở chế độ chiếu sáng là 12 giờ sáng / 12 giờ tối trong tủ khí quyển và hoạt tính của hợp chất được đánh giá dưới dạng tỉ 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 trong các mảnh lá kiểm tra không được xử lý (6 - 8 ngày sau khi dùng).

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* ở 200 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.b.595, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.618, I.b.815, I.b.816, I.b.818.

Ví dụ B13: *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* / lúa mì / phòng ngừa cho đĩa lá (Bệnh gỉ sắt)

Đặt mảnh lá lúa mì cv. Kanzler lên thạch trong đĩa nhiều giếng (loại 24 giếng) và được phun bằng hợp chất thử nghiệm đã phối chế được pha loãng trong nước. Các đĩa lá được gây nhiễm với huyền phù bào tử của nấm 1 ngày sau khi dùng. Ủ các mảnh lá đã được gây nhiễm ở nhiệt độ 19 °C và độ ẩm tương đối 75% ở chế độ chiếu sáng là 12 giờ sáng / 12 giờ tối trong tủ khí quyển và hoạt tính của hợp chất được đánh giá dưới dạng tỉ 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 trong các mảnh lá kiểm tra không được xử lý (7 - 9 ngày sau khi dùng).

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* ở 200 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.a.596, I.a.600, I.a.601, I.a.812, I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.613, I.b.614, I.b.618, I.b.815, I.b.816, I.b.817, I.b.818, I.c.600, I.c.811, I.c.812, I.c.813, I.c.814.

Ví dụ B14: *Magnaporthe grisea* (*Pyricularia oryzae*) / lúa / phòng ngừa cho đĩa lá (Bệnh Đạo Ôn Lúa)

Đặt các mảnh lá lúa cv. Ballila lên aga trong đĩa có nhiều giếng (loại 24 giếng) và phun bằng hợp chất thử nghiệm đã được tạo hợp phần được pha loãng trong nước. Gây nhiễm mảnh lá bằng huyền phù bào tử của nấm 2 ngày sau khi sử dụng. Ủ bản lá đã được gây nhiễm ở nhiệt độ 22 °C và độ ẩm tương đối 80% trong chế độ ánh sáng 24 giờ tối sau đó là 12 giờ sáng / 12 giờ tối trong buồng điều hòa khí hậu và đánh giá hoạt tính của hợp chất dưới dạng tỷ lệ phần trăm kiểm soát bệnh so với không được

điều trị khi mức độ thích hợp của sự tổn hại do bệnh xuất hiện trong các mảnh lá kiểm tra không được điều trị (5 - 7 ngày sau khi sử dụng).

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Magnaporthe grisea* ở 200 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.a.596, I.a.600, I.a.601, I.a.812, I.b.595, I.b.596, I.b.598, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.613, I.b.614, I.b.615, I.b.616, I.b.617, I.b.618, I.b.815, I.b.816, I.b.817, I.b.818, I.b.820, I.c.596, I.c.596, I.c.600, I.c.811, I.c.812, I.c.813, I.c.814.

Ví dụ B15: *Pyrenophora teres* / lúa mạch / phòng ngừa cho đĩa lá (Bệnh đốm lưới)

Đặt các mảnh lá lúa mạch cv. Hasso lên aga trong đĩa có nhiều giếng (loại 24 giếng) và phun bằng hợp chất thử nghiệm đã được tạo chế phẩm được pha loãng trong nước. Gây nhiễm mảnh lá bằng huyền phù bào tử của nấm 2 ngày sau khi sử dụng. Ủ các mảnh lá đã được gây nhiễm ở nhiệt độ 20 °C và độ ẩm tương đối 65% ở chế độ chiếu sáng là 12 giờ sáng / 12 giờ tối trong tủ khí quyển và hoạt tính của hợp chất được đánh giá dưới dạng 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 kiểm tra không được xử lý (5 - 7 ngày sau khi dùng).

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Pyrenophora teres* ở 200 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.a.600, I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.607, I.b.608, I.b.612, I.b.613, I.b.617, I.b.815, I.b.816, I.b.818, I.c.596, I.c.600, I.c.811, I.c.812, I.c.813.

Ví dụ B16: *Sclerotinia sclerotiorum* / môi trường lỏng (thối rữa bông)

Các mảnh hệ sợi của môi trường nuôi cấy lỏng mới phát triển của nấm được trộn trực tiếp vào canh thịt dinh dưỡng (canh dextroza khoai tây PDB). Sau khi đặt dung dịch (DMSO) của hợp chất thử nghiệm vào đĩa vi chuẩn độ (loại 96 giếng) canh thịt dinh dưỡng chứa nguyên liệu nấm được bổ sung. Ủ đĩa thử nghiệm ở nhiệt độ 24 °C và xác định sự ức chế sinh trưởng bằng trắc quang 3-4 ngày sau khi dùng.

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Sclerotinia sclerotiorum* ở 20 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.b.607, I.b.612.

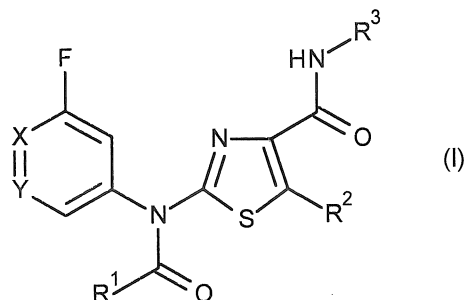
Ví dụ B17: *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici*) / nuôi cấy lỏng (Bệnh đốm *Septoria*)

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

Các hợp chất sau đây mang lại sự kiểm soát ít nhất là 80% của *Mycosphaerella graminicola* ở 20 phần triệu khi so với đối chứng không được xử lý trong cùng điều kiện, mà thể hiện sự phát triển bệnh rộng rãi: I.b.595, I.b.596, I.b.600, I.b.603, I.b.604, I.b.606, I.b.607, I.b.612, I.b.815, I.b.816, I.b.817, I.b.818, I.c.811, I.c.812, I.c.813, I.c.814.

## YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức (I):



trong đó,

Y là C-F;

R<sup>1</sup> là hydro, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>hydroxyalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoxycarbonyloxyC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkylcarbonyloxyC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkenyloxy, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkynyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkylsulfanyl, di(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkyl)amino, phenyl, phenylC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, phenylC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, phenoxy, hoặc heteroaryl trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh;

R<sup>2</sup> là C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl;

R<sup>3</sup> là C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>cycloalkyl, trong đó nhóm cycloalkyl được thể tùy ý bằng 1 hoặc 2 nhóm được thể hiện bởi R<sup>4</sup>, hoặc R<sup>3</sup> là hệ vòng carbobi-cyclyl dạng vòng spiro không thơm có từ 6 đến 8 cạnh;

R<sup>4</sup> là halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkoxy, hoặc C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>haloalkyl; và

X là N;

hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó R<sup>1</sup> là hydro, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>hydroxyalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxycarbonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkoxycarbonyloxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkylcarbonyloxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>alkynyloxy,



C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkylsulfanyl, di(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl)amino, phenyl, phenylC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, phenylC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, phenoxy, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa 1 hoặc 2 nguyên tử khác loại được chọn riêng lẻ từ nitơ, oxy và lưu huỳnh.

3. Hợp chất theo điểm 1 hoặc điểm 2, trong đó R<sup>1</sup> là hydro, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>hydroxyalkyl, metoxyC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkoxyC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkoxycarbonyl, metoxycarbonylC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkoxycarbonyloxyC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkylcarbonyloxyC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>alkynyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkylsulfanyl, diethylamino, phenyl, benzyl, phenoxy, benzyloxyC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>alkyl, hoặc heteroaryl, trong đó heteroaryl là vòng đơn vòng thơm có 5 hoặc 6 cạnh có chứa nguyên tử khác loại đơn lẻ được chọn từ oxy và lưu huỳnh.

4. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó R<sup>1</sup> là hydro, metyl, etyl, metoxy, etoxy, flometyl, clometyl, bromometyl, 2,2,2-trifluoroetyl, 1-hydroxyetyl, metoxymetyl, 1-metoxyetyl, 1-etoxymetyl, 1-metoxy-1-metyletyl, xyclopropyl, metoxyetoxyl, etoxycarbonyl, 2-metoxy-2-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-etyl, 2-metoxy-oxo-propyl, propargyloxy, 1-metoxycarbonyloxy-etyl, 1-etoxycarbonyloxy-etyl, 1-metylcarbonyloxy-etyl, metylcarbonyloxymetyl, metylsulfanyl, etylsulfanyl, isopropylsulfanyl, diethylamino, phenyl, benzyl, phenoxy, benzyloxymetyl, 1-benzyloxyetyl, 2-furanyl, hoặc 2-thiophenyl.

5. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó R<sup>2</sup> là metyl.

6. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó R<sup>3</sup> là xyclobutyl, 2,2-dimetylxyclobutyl hoặc spiro[3.4]octanyl.

7. Hợp phần hóa nông có chứa lượng hữu hiệu để diệt nấm của hợp chất có công thức (I) theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6.

8. Hợp phần hóa nông theo điểm 7, trong đó hợp phần này còn chứa ít nhất một thành phần hoạt tính bổ sung và/hoặc chất pha loãng hoặc chất mang nông dụng.

9. Phương pháp kiểm soát hoặc phòng ngừa sự phá hoại cây trồng có ích bởi các vi sinh vật gây bệnh thực vật, trong đó lượng hữu hiệu để diệt nấm của hợp chất có công thức (I) theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, hoặc hợp phần

chứa hợp chất này làm thành phần hoạt tính, được sử dụng cho cây, bộ phận của cây hoặc địa điểm trồng cây.