



(12) **BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ**

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

(11) 
1-0021785

(51)⁷ **C07D 401/06, A01N 43/653, C07D**
405/06, 213/30, 213/50

(13) **B**

(21) 1-2015-04314

(22) 09.04.2014

(86) PCT/EP2014/057174 09.04.2014

(87) WO2014/167010 16.10.2014

(30) 13163595.5 12.04.2013 EP

(45) 25.10.2019 379

(43) 25.01.2016 334

(73) **BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT (DE)**

Alfred-Nobel-Str. 50, 40789 Monheim am Rhein, Germany

(72) **HOFFMANN, Sebastian (DE), SUDAU, Alexander (DE), DAHMEN, Peter (DE), WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike (DE), BERNIER, David (FR), BRUNET, Stéphane (FR), LACHAISE, Helene (FR), VIDAL, Jacky (FR), GENIX, Pierre (FR), COQUERON, Pierre-Yves (FR), GEIST, Julie (FR), VORS, Jean-Pierre (FR), KENNEL, Philippe (FR), MILLER, Ricarda (DE)**

(74) **Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)**

(54) **HỢP CHẤT TRIAZOL, PHƯƠNG PHÁP PHÒNG TRỪ VI SINH VẬT GÂY HẠI VÀ PHÒNG TRỪ NẤM GÂY HẠI GÂY BỆNH THỰC VẬT, CHẾ PHẨM PHÒNG TRỪ VI SINH VẬT GÂY HẠI CHỨA HỢP CHẤT NÀY VÀ QUY TRÌNH ĐIỀU CHẾ CHẾ PHẨM NÀY**

(57) Sáng chế đề cập đến các hợp chất triazol mới, đến quy trình điều chế các hợp chất này và đến chế phẩm bao gồm các hợp chất này. Hợp chất này là hữu ích làm hoạt chất dùng trong sinh học, cụ thể là để phòng trừ vi sinh vật gây hại trong việc bảo vệ cây trồng và bảo vệ các vật liệu và làm chất điều hoà sinh trưởng của thực vật. Sáng chế còn đề cập đến phương pháp phòng trừ vi sinh vật gây hại và phòng trừ nấm gây hại gây bệnh thực vật, chế phẩm phòng trừ vi sinh vật gây hại chứa hợp chất này và quy trình điều chế chế phẩm này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến các dẫn xuất triazol mới, đến quy trình điều chế các hợp chất này và đến chế phẩm bao gồm các hợp chất này. Hợp chất này là hữu ích làm hoạt chất dùng trong sinh học, cụ thể là để phòng trừ vi sinh vật gây hại trong việc bảo vệ cây trồng và trong việc bảo vệ vật liệu và làm chất điều hoà sinh trưởng của thực vật.

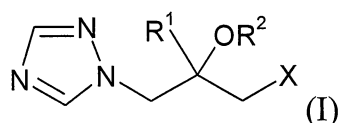
Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Đã biết được từ CN 1760193 rằng các dẫn xuất triazol được thế alkyl cụ thể có thể được sử dụng trong việc điều trị nhiễm nấm gây bệnh ở người ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Cũng đã biết được rằng các dẫn xuất triazol cụ thể có thể được sử dụng trong vài chỉ định được phẩm và trong việc bảo vệ cây trồng làm thuốc diệt nấm (tham khảo các công bố đơn quốc tế số WO-A 2012/177635, WO-A 2012/177638, WO-A 2012/177603, WO-A 2012/177608, WO-A 2012/177725, WO-A 2012/177728).

Do các nhu cầu về sinh thái và kinh tế được đưa ra đối với các hoạt chất hiện đại, ví dụ thuốc diệt nấm, đang gia tăng một cách không ngừng, ví dụ đối với phổ hoạt tính, độc tố, tính lựa chọn, tỷ lệ áp dụng, sự hình thành tồn dư và việc sản xuất có thể ưu tiên và cũng có thể gặp phải khó khăn, ví dụ, với sức kháng, vẫn có nhu cầu không ngừng để phát triển chế phẩm diệt cỏ mới mà có lợi thế hơn so với các chế phẩm đã biết ít nhất trong một số lĩnh vực.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Do đó, sáng chế đề xuất dẫn xuất triazol mới có công thức (I)



trong đó:

R^1 là C_1 - C_8 -alkyl được thế hoặc không được thế; C_4 - C_8 -xycloalkylalkyl được thế hoặc không được thế; C_2 - C_8 -alkenyl được thế hoặc không được thế; C_2 - C_8 -alkynyl được thế hoặc không được thế;

và

R^2 là H, C_1 - C_8 -alkyl, $-\text{Si}(\text{R}^{3a})(\text{R}^{3b})(\text{R}^{3c})$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{CH}_2\text{-O-P}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$ được thế hoặc không được thế, $-\text{C}(\text{O})\text{-C}_3\text{-C}_7\text{-xycloalkyl}$ được thế hoặc không được thế, $-\text{C}(\text{O})\text{NH-C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$ được thế hoặc không được thế; $-\text{C}(\text{O})\text{N-di-C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$ được thế hoặc không được thế; $-\text{C}(\text{O})\text{O-C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$ được thế hoặc không được thế;

và

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} độc lập với nhau là C_1 - C_8 -alkyl được thế hoặc không được thế;

và

X là dị vòng không no có 6 cạnh được thế hoặc không được thế chứa 1 hoặc 2 nguyên tử nitơ là (các) nguyên tử khác loại hoặc dẫn xuất kết vòng benz của nó;

trong đó trong mỗi trường hợp được thế có nghĩa là được thế bằng halogen; xyano; C_1 - C_8 -alkyl; C_1 - C_8 -haloalkyl; C_1 - C_8 -alkoxy; C_1 - C_8 -halogenalkoxy; $(\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkoxyimino})\text{-C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$; $\text{C}_3\text{-C}_7\text{-xycloalkyl}$; $\text{C}_3\text{-C}_7\text{-halogenxycloalkyl}$; $\text{C}_2\text{-C}_8\text{-alkenyl}$; hoặc $\text{C}_2\text{-C}_8\text{-alkynyl}$;

và muối hoặc N-oxit của nó.

Muối hoặc N-oxit của dẫn xuất triazol có công thức (I) cũng có các đặc tính diệt nấm.

Công thức (I) đưa ra định nghĩa chung về các dẫn xuất triazol theo sáng chế. Các định nghĩa về gốc được ưu tiên đối với các công thức được thể hiện trên đây và dưới đây được đưa ra dưới đây. Các định nghĩa này áp dụng cho các sản phẩm cuối cùng có công thức (I) và cũng áp dụng cho tất cả các hợp chất trung gian.

R^1 tốt hơn là C_1 - C_8 -alkyl được thế hoặc không được thế.

R^1 tốt hơn nữa là C_1 - C_8 -alkyl không được thế hoặc được thế $\text{C}_3\text{-C}_7\text{-xycloalkyl}$.

R^1 tốt nhất là $C_1\text{-C}_4\text{-alkyl}$ không được thế hoặc được thế $\text{C}_3\text{-C}_7\text{-xycloalkyl}$.

Theo các phương án được ưu tiên của sáng chế, R^1 là C_1 - C_8 -alkyl không được thế, tốt hơn là C_1 - C_4 -alkyl không được thế, tốt hơn nữa là tert-butyl.

Theo các phương án được ưu tiên của sáng chế, R^1 là C_1 - C_8 -alkyl được thế C_3 - C_7 -xycloalkyl được thế, tốt hơn là C_1 - C_4 -alkyl được thế C_3 - C_7 -xycloalkyl, tốt hơn nữa là xyclopropylmetyl, xyclopropyl-etan-1-yl, xyclopropyl-etan-2-yl.

Theo phương án được ưu tiên khác của sáng chế, R^1 là C_3 - C_7 -xycloalkyl được thế, tốt hơn là xyclopropyl được thế trong đó hai phần tử thế ở cùng hoặc (các) nguyên tử cacbon khác nhau có thể cùng nhau với C_3 - C_7 -xycloalkyl, tốt hơn là xyclopropyl mà chúng gắn vào tạo ra bixycloalkyl được thế hoặc không được thế.

Theo phương án được ưu tiên khác

- R^1 tốt hơn là C_1 - C_8 -alkyl được thế C_3 - C_7 -xycloalkyl hoặc được thế C_1 - C_4 -alkoxy hoặc không được thế.
- R^1 tốt hơn nữa là C_1 - C_4 -alkyl được thế C_3 - C_7 -xycloalkyl hoặc được thế C_1 - C_4 -alkoxy hoặc không được thế.
- X tốt hơn là dị vòng không no có 6 cạnh được thế hoặc không được thế chứa 1 hoặc 2 nguyên tử nitơ là (các) nguyên tử khác loại hoặc dẫn xuất kết vòng benz của nó, với điều kiện rằng X không phải là 2-pyridinyl.
- X tốt hơn nữa là 3-pyridinyl được thế hoặc không được thế, 4-pyridinyl, 4-pyrimidinyl, 5-pyrimidinyl, pyrazin-2-yl, pyridazin-3-yl, pyridazin-4-yl, quinolin-2-yl hoặc quinolin-3-yl.
- X cũng tốt hơn nữa là 3-pyridinyl được thế hoặc không được thế, 4-pyridinyl, 4-pyrimidinyl, 5-pyrimidinyl, pyrazin-2-yl, pyridazin-3-yl, pyridazin-4-yl, quinolin-2-yl, quinolin-3-yl hoặc quinolin-4-yl.
- X tốt nhất là 3-pyridinyl được thế hoặc không được thế, 4-pyridinyl, 4-pyrimidinyl, hoặc 5-pyrimidinyl, quinolin-2-yl, quinolin-3-yl.

Theo các phương án được ưu tiên của sáng chế, X là 3-pyridinyl được thế hoặc không được thế hoặc 4-pyridinyl.

Theo phương án được ưu tiên khác của sáng chế, X là 3-pyridinyl được thế hoặc 4-pyridinyl.

Theo phương án được ưu tiên khác của sáng chế X là 3-pyridinyl hoặc 4-pyridinyl được thế bằng ít nhất một phần tử thế halogen.

Theo phương án được ưu tiên khác của sáng chế, X là 2-pyridinyl được thế hoặc không được thế.

Theo phương án được ưu tiên khác của sáng chế, X là 2-pyridinyl được thế bằng ít nhất một phần tử thế halogen.

Đối với tất cả các định nghĩa đối với X, sự ưu tiên được đưa ra đối với các vị vòng mà không chứa (các) nguyên tử khác loại khác với (các) nguyên tử nitơ.

R² tốt hơn là H, C₁-C₈-alkyl, -C(O)-C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế.

R² còn tốt hơn là là H, C₁-C₈-alkyl, -C(O)-C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế hoặc -C(O)O-C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế.

R² tốt hơn nữa là H.

Theo các phương án của sáng chế, trong đó R² là -Si(R^{3a})(R^{3b})(R^{3c})

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} tốt hơn là độc lập với nhau là metyl, etyl hoặc tert-butyl,

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} tốt hơn nữa là metyl.

Theo phương án được ưu tiên khác của sáng chế

R¹ là C₁-C₈-alkyl được thế C₃-C₇-xycloalkyl hoặc được thế C₁-C₄-alkoxy hoặc không được thế, và

R² là H, C₁-C₈-alkyl, -C(O)-C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế, hoặc -C(O)O-C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế, và

X là 2-pyridinyl, 3-pyridinyl, 4-pyridinyl, 4-pyrimidinyl, 5-pyrimidinyl, pyrazin-2-yl, pyridazin-3-yl, pyridazin-4-yl, quinolin-2-yl, quinolin-3-yl hoặc quinolin-4-yl được thế hoặc không được thế.

Theo phương án được ưu tiên khác của sáng chế

- R^1 là C_1 - C_8 -alkyl được thế C_3 - C_7 -xycloalkyl hoặc được thế C_1 - C_4 -alkoxy hoặc không được thế, và
- R^2 là H hoặc $-C(O)O-C_1$ - C_8 -alkyl được thế hoặc không được thế, và
- X là 2-pyridinyl, 3-pyridinyl, 4-pyridinyl, 4-pyrimidinyl, 5-pyrimidinyl, pyrazin-2-yl, pyridazin-3-yl, pyridazin-4-yl, quinolin-2-yl, quinolin-3-yl hoặc quinolin-4-yl được thế hoặc không được thế.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các định nghĩa và phần giải thích về các gốc được đưa ra trên đây theo các thuật ngữ chung hoặc được nêu trong các khoảng được ưu tiên có thể, tuy nhiên, cũng được tổ hợp với các thuật ngữ khác nếu muốn, nghĩa là bao gồm giữa các khoảng cụ thể và các khoảng được ưu tiên. Chúng áp dụng cho các sản phẩm cuối và tương ứng với các tiền chất và hợp chất trung gian. Ngoài ra, các định nghĩa riêng rẽ có thể không áp dụng.

Sự ưu tiên được đưa ra đối với các hợp chất có công thức (I) trong đó mỗi trong số các gốc có các định nghĩa được ưu tiên được kể đến trên đây.

Sự ưu tiên đặc biệt được đưa ra đối với các hợp chất có công thức (I) trong đó mỗi trong số các gốc có các nghĩa được ưu tiên hơn được kể đến trên đây.

Sự ưu tiên rất đặc biệt được đưa ra đối với các hợp chất có công thức (I) trong đó mỗi trong số các gốc có các nghĩa được ưu tiên nhất được kể đến trên đây.

Trong các định nghĩa về các ký hiệu được đưa ra trong các công thức trên đây, các thuật ngữ chung được sử dụng mà thường là đại diện của các phân tử thế sau đây:

Định nghĩa về C_1 - C_8 -alkyl bao gồm khoảng lớn nhất được xác định trong bản mô tả này đối với gốc. Cụ thể là, định nghĩa này bao gồm các nghĩa metyl, etyl, n-, isopropyl, n-, iso-, sec-, tert-butyl, và cũng trong mỗi trường hợp tất cả các chất đồng phân pentyl, hexyl, heptyl và octyl, như metyl, etyl, propyl, 1-metyletyl, butyl, 1-metylpropyl, 2-metylpropyl, 1,1-dimetyletyl, n-pentyl, 1-metylbutyl, 2-metylbutyl, 3-metylbutyl, 1,2-dimetylpropyl, 1,1-dimetylpropyl, 2,2-dimetylpropyl, 1-etylpropyl, n-hexyl, 1-metylpentyl, 2-metylpentyl, 3-metylpentyl, 4-metylpentyl, 1,2-dimetylbutyl, 1,3-dimetylbutyl, 2,3-dimetylbutyl, 1,1-dimetylbutyl, 2,2-dimetylbutyl, 3,3-dimetylbutyl, 1,1,2-trimetylpropyl, 1,2,2-trimetylpropyl, 1-etylbutyl, 2-etylbutyl, 1-etyl-3-metylpropyl,

n-heptyl, 1-methylhexyl, 1-ethylpentyl, 2-ethylpentyl, 1-propylbutyl, octyl, 1-methylheptyl, 2-methylheptyl, 1-ethylhexyl, 2-ethylhexyl, 1-propylpentyl và 2-propylpentyl, đặc biệt là propyl, 1-methyletyl, butyl, 1-methylbutyl, 2-methylbutyl, 3-methylbutyl, 1,1-dimethyletyl, 1,2-dimethylbutyl, 1,3-dimethylbutyl, pentyl, 1-methylbutyl, 1-ethylpropyl, hexyl, 3-methylpentyl, heptyl, 1-methylhexyl, 1-ethyl-3-methylbutyl, 1-methylheptyl, 1,2-dimethylhexyl, 1,3-dimethyloctyl, 4-methyloctyl, 1,2,2,3-tetramethylbutyl, 1,3,3-trimethylbutyl, 1,2,3-trimethylbutyl, 1,3-dimethylpentyl, 1,3-dimethylhexyl, 5-methyl-3-hexyl, 2-methyl-4-heptyl và 1-methyl-2-cyclopropyletyl. Khoảng được ưu tiên là C₁-C₄-alkyl, như methyl, ethyl, n-, isopropyl, n-, iso-, sec-, tert-butyl.

Alkyl được thế halogen dùng để chỉ C₁-C₈-haloalkyl- là, ví dụ, C₁-C₈-alkyl như được xác định trên đây được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế halogen mà có thể là giống nhau hoặc khác nhau. Tốt hơn là, C₁-C₈-haloalkyl là clometyl, diclometyl, triclometyl, flometyl, diflometyl, triflometyl, cloflometyl, dicloflometyl, clodiflometyl, 1-floetyl, 2-floetyl, 2,2-difloetyl, 2,2,2-trifloetyl, 2-clo-2-floetyl, 2-clo-2,2-difloetyl, 2,2-diclo-2-floetyl, 2,2,2-tricloetyl, pentafloretyl, 1-flo-1-methyletyl, 2-flo-1,1-dimethyletyl, 2-flo-1-flometyl-1-methyletyl, 2-flo-1,1-di(flometyl)-etyl, 3-clo-1-methylbutyl, 2-clo-1-methylbutyl, 1-clobutyl, 3,3-diclo-1-methylbutyl, 3-clo-1-methylbutyl, 1-methyl-3-triflomethylbutyl, 3-methyl-1-triflomethylbutyl.

Định nghĩa C₂-C₈-alkenyl bao gồm khoảng lớn nhất được xác định trong bản mô tả này đối với gốc alkenyl. Cụ thể là, định nghĩa này bao gồm các nghĩa là ethenyl, n-, isopropenyl, n-, iso-, sec-, tert-butenyl, và cả trong mỗi trường hợp tất cả các chất đồng phân pentenyl, hexenyl, heptenyl, octenyl, 1-methyl-1-propenyl, 1-ethyl-1-butenyl, 2,4-dimethyl-1-pentenyl, 2,4-dimethyl-2-pentenyl. Alkenyl được thế halogen – được dùng để chỉ C₂-C₈-haloalkenyl- là, ví dụ, C₂-C₈-alkenyl như được xác định trên đây được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế halogen mà có thể là giống nhau hoặc khác nhau.

Định nghĩa C₂-C₈-alkynyl bao gồm khoảng lớn nhất được xác định trong bản mô tả này đối với gốc alkynyl. Cụ thể là, định nghĩa này bao gồm các nghĩa là ethynyl, n-, isopropynyl, n-, iso-, sec-, tert-butynyl, và cả trong mỗi trường hợp tất cả các chất đồng phân pentynyl, hexynyl, heptynyl, octynyl. Alkynyl được thế halogen – được dùng để chỉ C₂-C₈-haloalkynyl- là, ví dụ, C₂-C₈-alkynyl như được xác định trên đây được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế halogen mà có thể là giống nhau hoặc khác nhau.

Định nghĩa C₃-C₇-xycloalkyl bao gồm các nhóm hydrocarbyl no một vòng có từ 3 đến 7 thành viên vòng cacbon, như xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, xyclohexyl và xycloheptyl.

Định nghĩa xycloalkyl được thế halogen và haloxycloalkyl bao gồm nhóm hydrocarbyl no một vòng có từ 3 đến 7 thành viên vòng cacbon, như 1-flo-xyclopropyl và 1-clo-xyclopropyl.

Định nghĩa bixycloalkyl bao gồm alkyl vòng spiro trong đó hai phần tử thế ở cùng nguyên tử cacbon của C₃-C₇-xycloalkyl có thể cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào tạo thành C₃-C₇-xycloalkyl, định nghĩa này bao gồm ví dụ nghĩa là spiro[2.2]pentyl. Định nghĩa bixycloalkyl cũng bao gồm alkyl hai vòng trong đó hai phần tử thế ở nguyên tử cacbon liền kề khác nhau hoặc không liền kề của C₃-C₇-xycloalkyl có thể cùng với nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào tạo thành C₃-C₇-xycloalkyl, định nghĩa này bao gồm ví dụ nghĩa là bixyclo[2.2.1]heptan-2-yl, bixyclo[2.2.1]heptan-7-yl, bixyclo[4.1.0]heptan-2-yl, bixyclo[4.1.0]heptan-3-yl, bixyclo[4.1.0]heptan-7-yl. Định nghĩa bixycloalkyl cũng bao gồm alkyl hai vòng trong đó hai phần tử thế ở nguyên tử cacbon liền kề khác nhau hoặc không liền kề của C₃-C₇-xycloalkyl có thể tạo thành cầu alkylen giữa các nguyên tử cacbon mà chúng gắn vào, định nghĩa này bao gồm ví dụ các nghĩa bixyclo[2.2.1]hept-2-en-2-yl, bixyclo[2.2.1]hept-2-en-5-yl, bixyclo[2.2.1]hept-2-en-7-yl.

Định nghĩa aryl bao gồm vòng một, hai hoặc ba vòng thơm không được thế hoặc được thế ví dụ phenyl, naphthyl, anthracenyl (anthryl), phenanthracenyl (phenanthryl).

Định nghĩa dị vòng không no có 6 cạnh chứa 1 hoặc 2 nguyên tử nitơ là (các) nguyên tử khác loại bao gồm ví dụ 2-pyridinyl, 3-pyridinyl, 4-pyridinyl, 3-pyridazinyl, 4-pyridazinyl, 2-pyrimidinyl, 4-pyrimidinyl, 5-pyrimidinyl, 2-pyrazinyl.

Định nghĩa dẫn xuất kết vòng benz của dị vòng không no có 6 cạnh chứa 1 hoặc 2 nguyên tử nitơ là (các) nguyên tử khác loại bao gồm ví dụ 2-quinolinyl, 3-quinolinyl, 4-quinolinyl, 1-isoquinolinyl, 3-isoquinolinyl, 4-isoquinolinyl, 2-quinazolinyl, 4-quinazolinyl, cinnolin-3-yl; cinnolin-4-yl; phthalazin-1-yl; phthalazin-4-yl; quinoxalin-2-yl; quinoxalin-3-yl.

Định nghĩa hetaryl hoặc heteroaryl bao gồm vòng có từ 5 đến 7 cạnh dị vòng không no không được thế hoặc được thế chứa đến 4 nguyên tử khác loại được chọn từ N, O và

S: ví dụ 2-furyl, 3-furyl, 2-thienyl, 3-thienyl, 2-pyrrolyl, 3-pyrrolyl, 1-pyrrolyl, 3-pyrazolyl, 4-pyrazolyl, 5-pyrazolyl, 1-pyrazolyl, 1H-imidazol-2-yl, 1H-imidazol-4-yl, 1H-imidazol-5-yl, 1H-imidazol-1-yl, 2-oxazolyl, 4-oxazolyl, 5-oxazolyl, 2-thiazolyl, 4-thiazolyl, 5-thiazolyl, 3-isoxazolyl, 4-isoxazolyl, 5-isoxazolyl, 3-isothiazolyl, 4-isothiazolyl, 5-isothiazolyl, 1H-1,2,3-triazol-1-yl, 1H-1,2,3-triazol-4-yl, 1H-1,2,3-triazol-5-yl, 2H-1,2,3-triazol-2-yl, 2H-1,2,3-triazol-4-yl, 1H-1,2,4-triazol-3-yl, 1H-1,2,4-triazol-5-yl, 1H-1,2,4-triazol-1-yl, 4H-1,2,4-triazol-3-yl, 4H-1,2,4-triazol-4-yl, 1H-tetrazol-1-yl, 1H-tetrazol-5-yl, 2H-tetrazol-2-yl, 2H-tetrazol-5-yl, 1,2,4-oxadiazol-3-yl, 1,2,4-oxadiazol-5-yl, 1,2,4-thiadiazol-3-yl, 1,2,4-thiadiazol-5-yl, 1,3,4-oxadiazol-2-yl, 1,3,4-thiadiazol-2-yl, 1,2,3-oxadiazol-4-yl, 1,2,3-oxadiazol-5-yl, 1,2,3-thiadiazol-4-yl, 1,2,3-thiadiazol-5-yl, 1,2,5-oxadiazol-3-yl, 1,2,5-thiadiazol-3-yl, 2-pyridinyl, 3-pyridinyl, 4-pyridinyl, 3-pyridazinyl, 4-pyridazinyl, 2-pyrimidinyl, 4-pyrimidinyl, 5-pyrimidinyl, 2-pyrazinyl, 1,3,5-triazin-2-yl, 1,2,4-triazin-3-yl, 1,2,4-triazin-5-yl, 1,2,4-triazin-6-yl.

Định nghĩa heteroxycloalkyl bao gồm hệ vòng một, hai hoặc ba vòng no hoặc không no riêng phần gồm có các nguyên tử C và chứa đến 4 nguyên tử khác loại được chọn từ N, O và S: ví dụ aziridinyl, pyrrolidinyl, dihydropyridyl, piperidinyl, piperazinyl, morpholinyl, thiomorpholinyl, tetrahydrofuranyl, tetrahydrothiofuranyl, tetrahydropyranyl, pyranlyl, isoxazolidinyl, isoxazolinyl, pyrazolinyl, dihydropyrrolyl, tetrahydropyridinyl, dioxolanyl, dioxanyl, oxathiolanyl, oxathianyl, dithiolanyl, dithianyl;

Các gốc được thế tùy ý có thể được thế một lần hoặc nhiều lần, trong đó trong trường hợp về thế nhiều lần, các phần tử thế là giống nhau hoặc khác nhau.

Trừ phi có chỉ định khác, nhóm hoặc phần tử thế mà được thế theo sáng chế tốt hơn là có thể được thế bằng một hoặc nhiều nhóm được chọn từ danh mục gồm có halogen; SH; nitro; hydroxyl; xyano; amino; sulfanyl; pentafluor- λ^6 -sulfanyl; formyl; formyloxy; formylamino; carbamoyl; N-hydroxycarbamoyl; carbamat; (hydroxyimino)-C₁-C₆-alkyl; C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-halogenalkyl; C₁-C₈-alkyloxy; C₁-C₈-halogenalkyloxy; C₁-C₈-alkylthio; C₁-C₈-halogenalkylthio; tri(C₁-C₈-alkyl)silyl; tri(C₁-C₈-alkyl)silyl-C₁-C₈-alkyl; C₃-C₇-xycloalkyl; C₃-C₇-haloxycloalkyl; C₃-C₇-xycloalkenyl; C₃-C₇-haloxycloalkenyl; C₄-C₁₀-xycloalkylalkyl; C₄-C₁₀-haloxycloalkylalkyl; C₆-C₁₂-xycloalkylxycloalkyl; tri(C₁-C₈-alkyl)silyl-C₃-C₇-xycloalkyl; C₁-C₈-halogenoalkyl; C₃-C₇-halogenoxycloalkyl; C₂-C₈-alkenyl; C₂-C₈-alkynyl; C₂-C₈-alkenyloxy; C₂-C₈-halogenalkenyloxy;

C₂-C₈-alkynyloxy; C₁-C₈-alkylamino; di-C₁-C₈-alkylamino; C₁-C₈-halogenalkylamino; di-C₁-C₈-halogenalkylamino; C₁-C₈-alkylaminoalkyl; di-C₁-C₈-alkylaminoalkyl; C₁-C₈-alkoxy; C₁-C₈-halogenoalkoxy; C₁-C₈-xyanoalkoxy; C₄-C₈-xycloalkylalkoxy; C₃-C₆-xycloalkoxy; C₂-C₈-alkoxyalkoxy; C₁-C₈-alkylcarbonylalkoxy; C₁-C₈-alkylsulfanyl; C₁-C₈-halogenoalkylsulfanyl; C₂-C₈-alkenyloxy; C₂-C₈-halogenoalkenyloxy; C₃-C₈-alkynyloxy; C₃-C₈-halogenoalkynyloxy; C₁-C₈-alkylcarbonyl; C₁-C₈-halogenoalkylcarbonyl; C₃-C₈-xycloalkylcarbonyl; C₃-C₈-halogenoxycloalkylcarbonyl; C₁-C₈-alkylcarbamoyl; di-C₁-C₈-alkylcarbamoyl; N-C₁-C₈-alkyloxycarbamoyl; C₁-C₈-alkoxy-carbamoyl; N-C₁-C₈-alkyl-C₁-C₈-alkoxycarbamoyl; C₁-C₈-alkoxycarbonyl; C₁-C₈-halogenoalkoxycarbonyl; C₃-C₈-xycloalkoxycarbonyl; C₂-C₈-alkoxyalkylcarbonyl; C₂-C₈-halogenoalkoxyalkylcarbonyl; C₃-C₁₀-xycloalkoxyalkylcarbonyl; C₁-C₈-alkylaminocarbonyl; di-C₁-C₈-alkylaminocarbonyl; C₃-C₈-xycloalkylaminocarbonyl; C₁-C₈-alkylcarbonyloxy; C₁-C₈-halogenoalkylcarbonyloxy; C₃-C₈-xycloalkylcarbonyloxy; C₁-C₈-alkylcarbonylamino; C₁-C₈-halogenoalkylcarbonylamino; C₁-C₈-alkylaminocarbonyloxy; di-C₁-C₈-alkylaminocarbonyloxy; C₁-C₈-alkyloxycarbonyloxy; C₁-C₈-alkylsulfinyl; C₁-C₈-halogenoalkylsulfinyl; C₁-C₈-alkylsulfonyl; C₁-C₈-halogenoalkylsulfonyl; C₁-C₈-alkylsulfonyloxy; C₁-C₈-halogenoalkylsulfonyloxy; C₁-C₈-alkylaminosulfamoyl; di-C₁-C₈-alkylaminosulfamoyl; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; (C₃-C₇-xycloalkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; hydroxyimino-C₁-C₈-alkyl; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₃-C₇-xycloalkyl; hydroxyimino-C₃-C₇-xycloalkyl; (C₁-C₈-alkylimino)-oxy; (C₁-C₈-alkylimino)-oxy-C₁-C₈-alkyl; (C₃-C₇-xycloalkylimino)-oxy-C₁-C₈-alkyl; (C₁-C₆-alkylimino)-oxy-C₃-C₇-xycloalkyl; (C₁-C₈-alkenyloxyimino)-C₁-C₈-alkyl; (C₁-C₈-alkynyloxyimino)-C₁-C₈-alkyl; 2-oxopyrolidin-1-yl, (benzyloxyimino)-C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-alkoxyalkyl; C₁-C₈-alkylthioalkyl; C₁-C₈-alkoxyalkoxyalkyl; C₁-C₈-halogenoalkoxyalkyl; benzyl; phenyl; heteroaryl có 5 cạnh; heteroaryl có 6 cạnh; benzyloxy; phenyloxy; benzylsulfanyl; benzylamino; phenoxy; phenylsulfanyl; hoặc phenylamino; trong đó benzyl, phenyl, heteroaryl có 5 cạnh, heteroaryl có 6 cạnh, benzyloxy hoặc phenyloxy có thể tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều nhóm được chọn từ danh mục được kể đến trên đây.

Định nghĩa halogen bao gồm flo, clo, brom và iot.

Theo phương án được ưu tiên, theo sáng chế C₁-C₈-alkyl, C₂-C₈-alkenyl, C₂-C₈-alkynyl hoặc C₄-C₈-xycloalkylalkyl được thế không phải là C₁-C₈-alkyl, C₂-C₈-alkenyl,

C₂-C₈-alkynyl hoặc C₄-C₈-xycloalkylalkyl được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thay thế halogen, vì vậy C₁-C₈-alkyl, C₂-C₈-alkenyl, C₂-C₈-alkynyl hoặc C₄-C₈-xycloalkylalkyl được thế không phải là C₁-C₈-haloalkyl, C₂-C₈-haloalkenyl, C₂-C₈-haloalkynyl, C₃-C₆-haloxycloalkyl-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-haloxycloalkyl-C₁-C₄-haloalkyl hoặc C₃-C₆-xycloalkyl-C₁-C₄-haloalkyl

Nếu thích hợp, hợp chất theo sáng chế có thể có mặt như hỗn hợp gồm các dạng chất đồng phân có thể thực hiện được khác nhau, cụ thể là chất đồng phân lập thể, như, ví dụ, E và Z, threo và erythro, và cả các chất đồng phân quang học và nếu thích hợp, cả các tautome. Hợp chất được nêu là đối với cả các chất đồng phân E và Z và cả threo và erythro, và các chất đồng phân quang học, hỗn hợp bất kỳ của các chất đồng phân này và các dạng tautome có thể tồn tại.

Nếu thích hợp, hợp chất của sáng chế có thể tồn tại ở dạng một hoặc nhiều chất đồng phân quang học hoặc không đối xứng phụ thuộc vào số lượng tâm không đối xứng trong hợp chất. Do đó, sáng chế còn đề cập đến tất cả các chất đồng phân quang học và đến hỗn hợp raxemic hoặc scalemic của chúng (thuật ngữ "scalemic" có nghĩa là hỗn hợp gồm các chất đồng phân đối ảnh với các tỷ lệ khác nhau) và đến hỗn hợp gồm tất cả các chất đồng phân lập thể có thể tồn tại, với tất cả các tỷ lệ. Các chất đồng phân không đối quang và/hoặc chất đồng phân quang học có thể được tách theo các phương pháp mà đã được biết đến bởi chuyên gia trong lĩnh vực này.

Nếu thích hợp, hợp chất của sáng chế cũng có thể tồn tại ở một hoặc nhiều dạng chất đồng phân hình học phụ thuộc vào số lượng liên kết đôi trong hợp chất. Do đó, sáng chế còn đề cập đến tất cả các chất đồng phân hình học và đến tất cả các hỗn hợp có thể tồn tại, với tất cả các tỷ lệ. Các chất đồng phân hình học có thể được tách theo các phương pháp chung, mà đã được biết đến đối với chuyên gia trong lĩnh vực này.

Nếu thích hợp, hợp chất của sáng chế cũng có thể tồn tại ở một hoặc nhiều dạng chất đồng phân hình học phụ thuộc vào vị trí tương đối (syn/anti hoặc cis/trans) của các phần tử thế của vòng B. Do đó, sáng chế còn đề cập đến tất cả các chất đồng phân syn/anti (hoặc cis/trans) và đến tất cả hỗn hợp có thể tồn tại syn/anti (hoặc cis/trans), với tất cả các tỷ lệ. Các chất đồng phân syn/anti (hoặc cis/trans) có thể được tách theo các phương pháp chung, mà đã được biết đến đối với chuyên gia trong lĩnh vực này.

Hợp chất có công thức (I) trong đó X được thế bằng hydroxy, sulfanyl hoặc phân tử thế amino có thể được tìm thấy ở dạng tautome của nó thu được từ sự thay đổi proton của nhóm hydroxy, sulfanyl hoặc amino. Tất cả các dạng tautome của hợp chất của sáng chế) trong đó X được thế bằng hydroxy, sulfanyl hoặc phân tử thế amino cũng là một phần của sáng chế.

Minh họa quy trình và hợp chất trung gian

Sáng chế còn đề cập đến các quy trình để tạo ra các hợp chất có công thức (I). Sáng chế còn đề cập đến các hợp chất trung gian như các hợp chất có công thức (V), (XII), (XV) và Quy trình điều chế chúng.

Một số hợp chất (α -axylalkyl)chinolin và (α -acylalkyl)pyridin, mà là các hợp chất trung gian hữu ích để điều chế các hợp chất có công thức (I), là đã biết từ các tài liệu chuyên ngành sau:

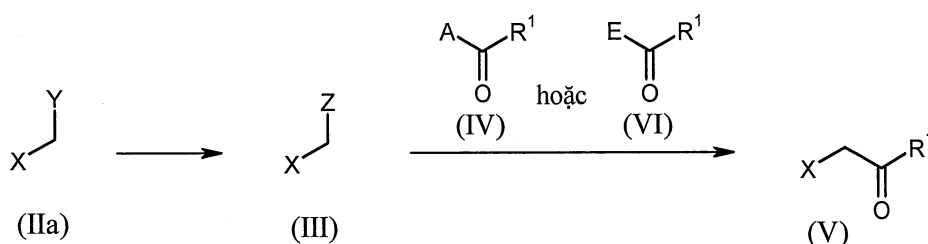
- Burton M. Baum et al.: "The acylation of lepidine", JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY, vol. 3, no. 3, 1 September 1966, pages 272-274.
- Carver D. R. et al.: " $S_{RN}1$ MECHANISM IN HETEROAROMATIC NUCLEOPHILIC SUBSTITUTION. REACTIONS INVOLVING CERTAIN DIHALOGENATED PI-DEFICIENT NITROGEN HETEROCYCLES", THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 48, no. 8, 1 January 1983, pages 1180-1185.
- Stuart Raynolds et al.: "The Synthesis of Nitrogen-containing Ketones. VIII. The Acylation of 3-Picoline, 4-Picoline and Certain of their Derivatives 1-4" Journal of the American Chemical Society, vol. 82, no. 2, 1 January 1960, pages 472-475.
- L. Estel et al.: "Metalation/ $S_{RN}1$ coupling in heterocyclic synthesis. A convenient methodology for ring functionalization", The Journal of Organic Chemistry, vol. 53, no. 12, 1 June 1988, pages 2740-2744.
- Ferdinand S. Melkonyan et al.: "One-pot synthesis of substituted indoles via titanium(IV)alkoxide mediated imine formation - copper catalyzed N-arylation", RSC Advances, vol. 3, no. 22, 1 January 2013, page 8388.
- Lee Cheuk et al.: "Synthetic Applications of N-N Linked Heterocycles. Part 8.", JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY PERKIN TRANSACTIONS 1: ORGANIC AND BIO-ORGANIC CHEMISTRY, 1 January 1980, pages 2458-2462.

Hợp chất trung gian pyrimidin hữu ích đã biết từ Svjetlana Prekupec et al.: "Novel C-6 Fluorinated Acyclic Side Chain Pyrimidine Derivatives: Synthesis, ^1H and ^{13}C NMR Conformational Studies, and Antiviral and Cytostatic Evaluations", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 50, no. 13, 1 June 2007, pages 3037-3045.

Hợp chất (I) có thể thu được bằng các đường khác nhau theo cách tương tự với các quy trình đã biết trong lĩnh vực này (xem ví dụ đơn yêu cầu cấp patent châu Âu số EP-A 461502, đơn yêu cầu cấp patent Đức số DE-A 4027608, DE-A 3235935 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó) và bằng các đường tổng hợp thể hiện theo sơ đồ dưới đây và trong phần thử nghiệm của bản mô tả này. Trừ khi có quy định khác, các gốc X, R^1 , R^2 và R^3 có các nghĩa được nêu đối với các hợp chất có công thức (I). Các định nghĩa này áp dụng không chỉ đối với các sản phẩm cuối có công thức (I) mà còn với tất cả các hợp chất trung gian.

Quy trình A (Sơ đồ 1):

Sơ đồ 1: Quy trình A – Điều chế Keton (V).



Y = -H hoặc -OH

Z = halogen, -OSO₂-C₁-C₈-alkyl, -OSO₂-aryl, -OP(O)(O-C₁-C₈-alkyl)₂ hoặc -OP(O)(O-aryl)₂, tốt hơn là -Cl hoặc -Br

A = halogen, tốt hơn là -Cl

E = -O-C₁-C₈-alkyl, tốt hơn là -O-metyl, -O-etyl; -O-aryl; -S-C₁-C₈-alkyl; -S-aryl; -NHR^a; -NR^aR^b; R^a: là aryl, C₁-C₈-alkyl hoặc C₃-C₇-xycloalkyl, R^b: là C₁-C₈-alkyl hoặc C₁-C₈-alkyloxy, tốt hơn là -NMe₂, -NMeOMe; hoặc nhóm rời chuyển di vòng, như imidazol, triazol và hydroxybenzotriazol.

Hợp chất (IIa) và/hoặc(III) là có bán sẵn trên thị trường hoặc có thể tạo ra bằng các quy trình được mô tả trong tài liệu chuyên ngành (xem, ví dụ ấn phẩm:

"Comprehensive Heterocyclic Chemistry III", Pergamon Press, 2008; tập 7, các trang 101-169; 217-308 và tập 7, các trang 1-331 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry II", Pergamon Press, 1996; tập 5, các trang 37-243 & tập 6, các trang 1-278 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry I", Pergamon Press, 1984; tập 2, các trang 395-510 và tập 3, các trang 1-197 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry III", Pergamon Press, 2008; tập 3, các trang 45-388 và tập 4, các trang 1-364 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry II", Pergamon Press, 1996; tập 2, các trang 39-257 và tập 3, các trang 1-220 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry I", Pergamon Press, 1984; tập 4, các trang 155-376 và tập 5, các trang 167-498 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó).

Hợp chất (**IIa**) (Sơ đồ 1) có thể được chuyển hoá bằng các phương pháp được mô tả trong tài liệu chuyên ngành đối với các hợp chất tương ứng (**III**) và tiếp theo với các hợp chất (**V**). Trong quy trình thứ nhất, ví dụ, các hợp chất (**IIa**) được halogen hoá.

Trong trường hợp Y có nghĩa là hydro, hợp chất (**IIa**) có thể được halogen hoá ví dụ bằng Bromo- hoặc Closuccinimide (xem ví dụ công bố đơn quốc tế số WO-A 2011/012622, WO-A 2008/003622, WO-A 2005/111003; ấn phẩm: Synthesis, 18, 2008, 2996 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó), tốt hơn là với sự có mặt của chất khơi mào gốc như Azobisisobutyronitril hoặc dibenzoyl peroxit và với sự có mặt của dung môi hữu cơ, ví dụ dung môi hữu cơ được clo hoá như tetraclometan. Theo cách khác, hợp chất (**IIa**) trải qua sự halogen hoá chuỗi phụ với sự có mặt của brom hoặc clo (xem ví dụ patent châu Âu số EP 557967) để thu được hợp chất (**III**). Tùy ý, chất khơi mào gốc như Azobisisobutyronitril hoặc dibenzoyl peroxit có thể được sử dụng. Theo cách khác, hợp chất (**IIa**) được cho phản ứng với bazơ, ví dụ metyl lithi và tiếp theo với nguồn halogen như Magiebromua để thu được hợp chất (**III**) (xem ví dụ công bố đơn quốc tế số WO-A 2012/087784).

Hợp chất (**IIa**) trong đó Y có nghĩa là -OH được cho phản ứng với chất halogen hoá, như PBr₃, PCl₃ hoặc thionyl clorua, để thu được hợp chất (**III**) (xem ví dụ công bố đơn quốc tế số WO-A 2009/153554, ấn phẩm: Bioorganic & Medicinal Chemistry

Letters, 22, 2012, 901-906, WO-A 2010/132999 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó). Theo cách khác, hợp chất (**IIa**) có thể được cho phản ứng với sulfonyl halogenua, như ví dụ Mesylclorua hoặc Tosylclorua, hoặc với halogenua axit phosphonic, như ví dụ diphenylphosphoryl clorua, để thu được sulfonat tương ứng và phosphat (xem ví dụ ấn phẩm: J. Org. Chem. 1992,57, 5425-5431 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó).

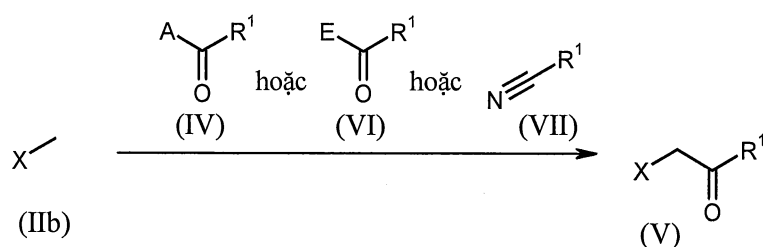
Hợp chất (**III**) tiếp theo có thể được cho phản ứng với hợp chất (**IV**) hoặc (**VI**) trong đó A và E là nhóm có thể thế như halogenua, -OR, NHR^a hoặc NR^aR^b , tốt hơn là clo, -O-metyl, -O-etyl, -NMe₂ hoặc -NMeOMe. Để thu được hợp chất (**V**), hợp chất (**III**) được cho phản ứng ở bước thứ nhất với ví dụ Zink, Magie hoặc isopropylmagie clorua, tiếp hợp hợp chất carbonyl (**IV**) hoặc (**VI**) tốt hơn là trong các điều kiện khan và tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác kim loại, như paladi hoặc chất xúc tác được tạo thành chủ yếu từ niken. Chất xúc tác kim loại có thể được sử dụng như $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ (ví dụ công bố đơn quốc tế số WO-A 2012/087784, công bố đơn yêu cầu cấp patent châu Âu số EP-A 461502), PEPPSI-IPr (Chem. Eur. J. 2006, 12, 4743 – 4748) hoặc được tạo ra tại chỗ bằng cách trộn muối kim loại (ví dụ $\text{Pd}(\text{OAc})_2$) và phối tử (như ví dụ PPh_3 , 2-dicyclohexylphosphino-2',6'-dimethoxybiphenyl(S-Phos)). Việc xen vào của kim loại có thể được tăng cường bằng việc bổ sung các muối ion, như LiBr, LiCl, LiI, CuI, $\text{Zn}(\text{OPiv})_2$, MgCl_2 , CuCN (xem ví dụ ấn phẩm: Dissertation Albrecht Metzger 2010 (University Munich); Angew. Chem. Int. Ed. 2011, 50, 9205 – 9209), hoặc bằng sự hoạt hoá của kim loại bằng cách sử dụng alkan được halogen hoá (1,2-dibromoetan) hoặc alkylsilan được halogen hoá (TMSCl). Theo cách khác, quy trình này có thể được thực hiện theo cách một bình (xem ví dụ ấn phẩm: Beller et al., Chem. Asian J., 2011, 7(1) 40-44).

Phản ứng có thể được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ trong phòng đến nhiệt độ hồi lưu của dung môi.

Đối với dung môi, tất cả các dung môi thông thường trợ trong các điều kiện phản ứng, như ví dụ ete (như ví dụ tetrahydrofuran, dietylete) có thể được sử dụng và phản ứng có thể được thực hiện trong các hỗn hợp gồm hai hoặc nhiều dung môi này.

Quy trình B (Sơ đồ 2):

Sơ đồ 2: Quy trình B – Điều chế Keton (V).



A = halogen, tốt hơn là Cl

E = $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_8\text{-alkyl}$, tốt hơn là $-\text{O}-\text{metyl}$, $-\text{O}-\text{etyl}$; $-\text{O}-\text{aryl}$; $-\text{S}-\text{C}_1-\text{C}_8\text{-alkyl}$; $-\text{S}-\text{aryl}$; $-\text{NHR}^a$; $-\text{NR}^a\text{R}^b$; R^a : là aryl, $\text{C}_1-\text{C}_8\text{-alkyl}$ hoặc $\text{C}_3-\text{C}_7\text{-xycloalkyl}$, R^b : là $\text{C}_1-\text{C}_8\text{-alkyl}$ hoặc $\text{C}_1-\text{C}_8\text{-alkyloxy}$, tốt hơn là $-\text{NMe}_2$, $-\text{NMeOMe}$; hoặc nhóm rời chuyển dị vòng, như imidazol, triazol và hydroxybenzotriazol.

Hợp chất (IIb) là có bán sẵn trên thị trường hoặc có thể được tạo ra bằng các quy trình được mô tả trong tài liệu chuyên ngành (xem ví dụ ấn phẩm: "Comprehensive Heterocyclic Chemistry III", Pergamon Press, 2008; tập 7, các trang 101-169; 217-308 và tập 7, các trang 1-331 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry II", Pergamon Press, 1996; tập 5, các trang 37-243 và tập 6, các trang 1-278 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry I", Pergamon Press, 1984; tập 2, các trang 395-510 và tập 3, các trang 1-197 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry III", Pergamon Press, 2008; tập 3, các trang 45-388 và tập 4, các trang 1-364 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry II", Pergamon Press, 1996; tập 2, các trang 39-257 và tập 3, các trang 1-220 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry I", Pergamon Press, 1984; tập 4, các trang 155-376 và tập 5, các trang 167-498 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó).

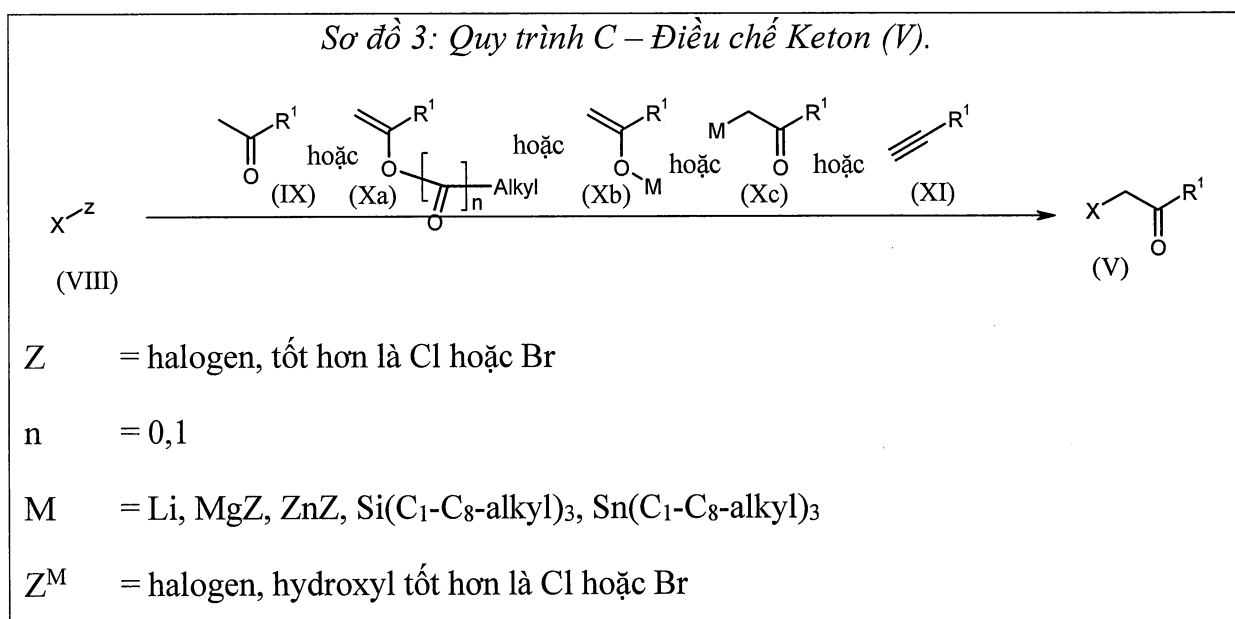
Có nhiều phương pháp trong tài liệu chuyên ngành để tạo ra keton (xem ví dụ công bố đơn quốc tế số WO-A 2012/055942, WO-A 2012/100342, WO-A 2012/087784, WO-A 2012/087833, US-A 2012/0010190, ấn phẩm: Dalton Transaction, 2011, 2366-2374, Journal of the American Chemical Society, 1955, 3858-3860, Journal of the American Chemical Society, 1937, 1494-1497, công bố đơn quốc tế số WO-A 2012/085815, WO-

A 2011/042389, WO-A 2003/026663, ấn phẩm: Heterocycles, 1998, 2103-2109, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2010, 2634-2640).

Nói chung, có thể tạo ra hợp chất có công thức (V) từ các hợp chất tương ứng (IIb) và (IV) và/hoặc từ các hợp chất tương ứng (IIb) và (VI) với các nhóm thích hợp A và E (xem sơ đồ 2, quy trình B). Hợp chất (IIb) thường được cho phản ứng tiếp theo với bazơ, ví dụ n-butyllithi, lithi-diisopropylamit, lithi bis(trimetylsilyl)amit, natri bis(trimetylsilyl)amit, kali bis(trimetylsilyl)amit natri amit, kali amit, kali tert-butoxit, metyl lithi, $\text{TMP}2\text{Zn} \cdot 2\text{MgCl}_2 \cdot 2\text{LiCl}$ (xem ví dụ ấn phẩm: Dissertation Albrecht Metzger 2010, University Munich), tiếp theo hợp chất (IV) hoặc (VI), tốt hơn là trong các điều kiện khan. Tùy ý, phản ứng của hợp chất (IIb) và hợp chất (IV) hoặc (VI) được thực hiện với sự có mặt của bazơ theo cách một bình. Các nhóm có thể thực hiện được đối với A và E là, ví dụ, halogenua, -OR, NHR^a hoặc NR^aR^b , tốt hơn là clo, -O-metyl, -O-etyl, -NMe₂ hoặc -NMeOMe, v.v, mà có thể có tác dụng như nhóm rời chuyển thích hợp để tạo thành keton mong muốn (V) trong các điều kiện phản ứng thích hợp (sơ đồ 2).

Theo cách khác, hợp chất (IIb) được cho phản ứng với hợp chất (VII) với sự có mặt của bazơ, ví dụ phenyl lithi hoặc metyl lithi, để thu được hợp chất (V) (xem ví dụ ấn phẩm: Journal of the American Chemical Society, 2011, 11194-11204; Journal of Medicinal Chemistry 1963, 205-207 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó).

Quy trình C (Sơ đồ 3):



Một phương pháp để tạo ra hợp chất có công thức (V) từ các hợp chất tương ứng (VIII) với hợp chất (IX) hoặc (X) hoặc (XI) được thể hiện trong Sơ đồ 3 (*Quy trình C*). Hợp chất (X) bao gồm hợp chất (Xa), (Xb) và (Xc).

Hợp chất (VIII) là có bán sẵn trên thị trường hoặc có thể được tạo ra bằng các quy trình được mô tả trong tài liệu chuyên ngành (xem, ví dụ ấn phẩm: "Comprehensive Heterocyclic Chemistry III", Pergamon Press, 2008; tập 7, các trang 101-169; 217-308 và tập 7, các trang 1-331 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry II", Pergamon Press, 1996; tập 5, các trang 37-243 và tập 6, các trang 1-278 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry I", Pergamon Press, 1984; tập 2, các trang 395-510 và tập 3, các trang 1-197 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry III", Pergamon Press, 2008; tập 3, các trang 45-388 và tập 4, các trang 1-364 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; , "Comprehensive Heterocyclic Chemistry II", Pergamon Press, 1996; tập 2, các trang 39-257 và tập 3, các trang 1-220 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry I", Pergamon Press, 1984; tập 4, các trang 155-376 và tập 5, các trang 167-498 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó).

Hợp chất (IX), (X) và (XI) là có bán sẵn trên thị trường hoặc có thể được tạo ra bằng các quy trình được mô tả trong tài liệu chuyên ngành (xem, ví dụ công bố đơn quốc tế số WO-A 2010/029066; ấn phẩm: Chemische Berichte, 1986, 2995-3026 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó).

Hợp chất có công thức chung (V) có thể được tổng hợp theo cách tương ứng với các phương pháp được mô tả trong tài liệu chuyên ngành (xem, ví dụ ấn phẩm: Organic letters, 2009, 1773-1775; European Journal of Organic Chemistry, 2011, 1570-1574), bằng phản ứng ghép cặp của hợp chất với công thức chung tương ứng (VIII) với chất nền có công thức chung (IX), (X) hoặc (XI) trong đó Z là halogen, tốt hơn là clo hoặc brom.

Hợp chất (VIII) được cho phản ứng với hợp chất có cấu trúc chung (IX) hoặc (X) để thu được hợp chất (V) theo cách tương tự với phương pháp được mô tả trong tài liệu chuyên ngành (ví dụ ấn phẩm: Organic letters, 2009, 1773-1775, European Journal of

Organic Chemistry, 2011, 1570-1574, Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1970, 1457-1464, Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1980, 337-342, công bố đơn quốc tế số WO-A 2005/044785). Các phản ứng này tùy ý có thể được thực hiện với sự có mặt của chất xúc tác và bazơ.

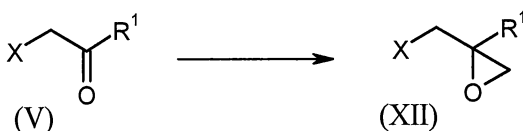
Đối với chất xúc tác dùng cho phản ứng, chất xúc tác được tạo thành chủ yếu từ kim loại khác nhau có thể được thực hiện mà được sử dụng một cách trực tiếp hoặc được tạo ra tại chỗ từ tiền chất kim loại (ví dụ Pd_2dba_3 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$) và phối tử (ví dụ phối tử được tạo thành chủ yếu từ phosphin tương tự Xanthphos, 2-(dicyclohexylphosphino)-2'-metylbiphenyl, 2-Diphenylphosphino-2'-(N,N-dimetylamino)biphenyl, tri-*t*-butylphosphin, Tri-*o*-tolylphosphin) (xem ví dụ công bố đơn quốc tế số WO-A 2008/147544, WO-A 2005/027837).

Đối với bazơ, các bazơ hữu cơ và vô cơ khác nhau có thể được sử dụng như kali phosphat, bazơ, ví dụ natri amit, natri hydrua hoặc natri tert-butoxit. Theo cách khác, bazơ chứa silicon có thể được sử dụng (ví dụ NaHMDS , KHMDS , LiHMDS).

Hợp chất (VIII) được cho phản ứng với hợp chất có cấu trúc chung (XI) để thu được hợp chất (V) theo cách tương tự với phương pháp được mô tả trong tài liệu chuyên ngành (ví dụ công bố đơn quốc tế số WO-A 2012/080476). Các alkin trung gian còn có thể được chuyển hoá thành các keton tương ứng (V) bằng các phương pháp đã biết trong tài liệu chuyên ngành (xem ví dụ ấn phẩm: Chemistry – A European Journal, 2011, 1261-1267; European Journal of Organic Chemistry, 2008, 5277-5282; Journal of the Chemical Society, 1944, 612-615 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó).

Quy trình D (Sơ đồ 4):

Sơ đồ 4: Quy trình D – Điều chế Epoxit (IX).

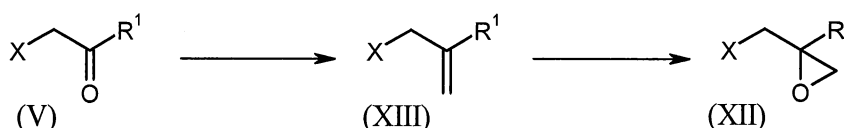


Hợp chất (V) (Sơ đồ 4) có thể được chuyển hoá bằng các phương pháp được mô tả trong tài liệu chuyên ngành thành các hợp chất tương ứng (XII) (xem ví dụ EP-A 461502, DE-A 3315681, EP-A 291797). Hợp chất trung gian (V) tốt hơn là được cho

phản ứng với muối trimetylsulfoxoni- hoặc trimetylsulfoni, tốt hơn là trimetylsulfoxoni halogenua, trimetylsulfoni halogenua, trimetylsulfoxoni metylsulfat hoặc trimetylsulfoni metylsulfat, tốt hơn là với sự có mặt của bazơ như natri hydroxit.

Quy trình E (Sơ đồ 5):

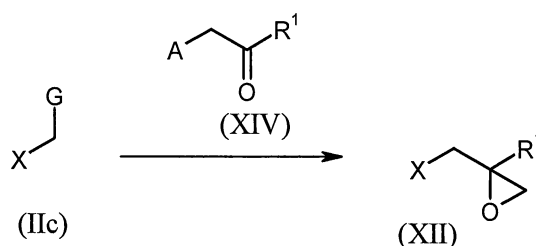
Sơ đồ 5: Quy trình E – Điều chế Epoxit (IX).



Theo cách khác, hợp chất (V) thứ nhất có thể được chuyển hoá thành các olefin tương ứng (XIII), tiếp theo epoxi hoá để thu được epoxit (XII) (xem ví dụ EP-A 291797).

Quy trình F (Sơ đồ 6):

Sơ đồ 6: Quy trình F – Điều chế Epoxit (IX).



G = halogen hoặc hydro

A = halogen, O-SO₂-C₁-C₈-alkyl hoặc O-SO₂-aryl, tốt hơn là Cl hoặc Br

Theo cách khác, hợp chất có công thức chung (XII) có thể được tổng hợp theo cách tương tự với phương pháp được mô tả trong tài liệu chuyên ngành bằng phản ứng ghép cặp của hợp chất có công thức chung tương ứng (IIc) với chất nền có công thức chung (XIV) (xem ví dụ đơn yêu cầu cấp patent Đức số: DE-A 4027608, công bố đơn quốc tế số WO-A 93/02086, WO-A 93/12121, ấn phẩm: Journal of Organic Chemistry, 2001, 2149-2153 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó).

Hợp chất (IIc) là có bán sẵn trên thị trường hoặc có thể được tạo ra bằng các quy trình được mô tả trong tài liệu chuyên ngành (xem, ví dụ ấn phẩm: "Comprehensive Heterocyclic Chemistry III", Pergamon Press, 2008; tập 7, các trang 101-169; 217-308 và tập 7, các trang 1-331 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; , "Comprehensive

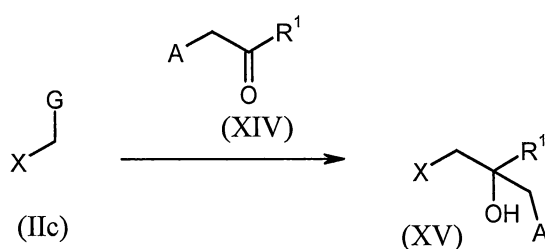
Heterocyclic Chemistry II", Pergamon Press, 1996; tập 5, các trang 37-243 và tập 6, các trang 1-278 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry I", Pergamon Press, 1984; tập 2, các trang 395-510 & tập 3, các trang 1-197 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry III", Pergamon Press, 2008; tập 3, các trang 45-388 và tập 4, các trang 1-364 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; , "Comprehensive Heterocyclic Chemistry II", Pergamon Press, 1996; tập 2, các trang 39-257 và tập 3, các trang 1-220 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry I", Pergamon Press, 1984; tập 4, các trang 155-376 và tập 5, các trang 167-498 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó).

Nếu G là halogen, tốt hơn là clorua hoặc bromua, hợp chất (**IIc**) thứ nhất được biến đổi thành thuốc thử Grignard bằng phản ứng với magie hoặc với thuốc thử trao đổi halogen/kim loại như isopropylmagie halogenua và tiếp theo được phản ứng với keton (**XIV**) tốt hơn là trong các điều kiện khan để thu được hợp chất có công thức chung (**XV**) (xem ví dụ DE4027608). Theo cách khác, nếu G là halogen, halogenua (**IIc**) có thể được chuyển hoá thành thuốc thử kẽm tương ứng và tiếp theo phản ứng với keton (**XIV**) (ví dụ ấn phẩm: ChemComm, 2008, 5824-5826; Journal of Organic Chemistry, 2004, 908-914 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó).

Theo cách khác, hợp chất (**IIc**) (G=hydro) được cho phản ứng với hợp chất (**XIV**) tốt hơn là với sự có mặt của bazơ. Hợp chất (**IIc**) (G=hydro) tuỳ ý được cho phản ứng với bazơ trước, ví dụ n-butyllithi, lithi-diisopropylamit, lithi bis(trimetylsilyl)amit, natri bis(trimetylsilyl)amit, kali bis(trimetylsilyl)amit natri amit, kali amit, kali tert-butoxit, metyl lithi, TMP2Zn·2MgCl₂·2LiCl (xem ví dụ ấn phẩm: Dissertation Albrecht Metzger 2010, University Munich), tiếp theo hợp chất có cấu trúc chung (**XIV**) tốt hơn là trong các điều kiện khan. Các nhóm có thể tồn tại đối với A là, ví dụ, halogenua mà có thể có tác dụng như các nhóm rời chuyển thích hợp để tạo thành hợp chất mong muốn (**XII**) trong các điều kiện phản ứng thích hợp.

Quy trình G (Sơ đồ 7):

Sơ đồ 7: Quy trình G – Điều chế rượu (XI).



A = halogen, O-SO₂-C₁-C₈-alkyl hoặc O-SO₂-aryl, tốt hơn là Cl hoặc Br

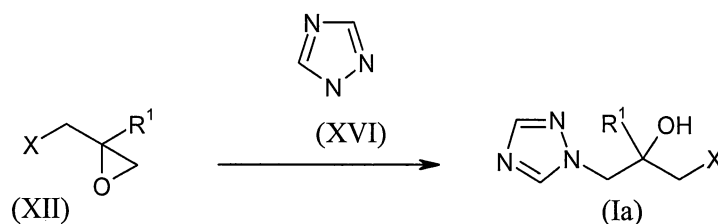
Hợp chất có công thức chung (XV) có thể được tổng hợp theo cách tương tự với phương pháp được mô tả trong tài liệu chuyên ngành bằng phản ứng ghép cặp của hợp chất có công thức chung tương ứng (IIc) với chất nền có công thức chung (XIV) (xem ví dụ đơn yêu cầu cấp patent Đức số DE-A 4027608, công bố đơn quốc tế số WO-A 93/02086, WO-A 93/12121, ấn phẩm: Journal of Organic Chemistry, 2001, 2149-2153).

Nếu G là halogen, tốt hơn là clorua hoặc bromua, hợp chất (IIc) thứ nhất được biến đổi thành thuốc thử Grignard bằng phản ứng với magie hoặc với thuốc thử trao đổi halogen/kim loại, như isopropylmagie halogenua, và tiếp theo được phản ứng với keton (XIV) tốt hơn là trong các điều kiện khan để thu được hợp chất có công thức chung (XV) (xem ví dụ patent Đức số DE4027608). Theo cách khác, nếu G là halogen, halogenua (IIc) có thể được chuyển hoá thành thuốc thử kẽm tương ứng và tiếp theo phản ứng với keton (XIV) (ví dụ ấn phẩm: ChemComm, 2008, 5824-5826; Journal of Organic Chemistry, 2004, 908-914 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó).

Theo cách khác, hợp chất (IIc) (G=hydro) được cho phản ứng với hợp chất (XIV) tốt hơn là với sự có mặt của bazơ. Hợp chất (IIc) (G=hydro) tùy ý được phản ứng với bazơ trước, ví dụ n-butyllithi, lithi-di-isopropylamit, lithi bis(trimetylsilyl)amit, metyl lithi, tiếp theo hợp chất có cấu trúc chung (XIV) tốt hơn là trong các điều kiện khan. Các nhóm có thể tồn tại đối với A là, ví dụ, halogenua mà có thể tác dụng như nhóm rời chuyển thích hợp để tạo thành hợp chất mong muốn (XV) trong các điều kiện phản ứng thích hợp.

Quy trình H (Sơ đồ 8):

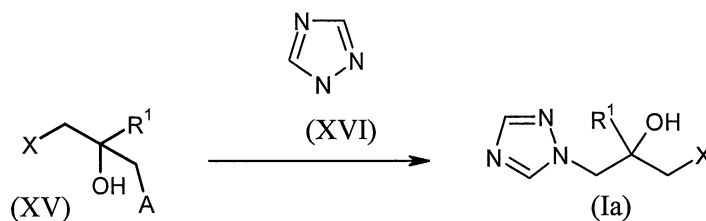
Sơ đồ 8: Quy trình H – Điều chế hợp chất (I).



Hợp chất (XII) thu được theo Quy trình D, E hoặc F có thể được chuyển hoá bằng các phương pháp được mô tả trong tài liệu chuyên ngành thành các hợp chất tương ứng (Ia) (xem ví dụ đơn yêu cầu cấp patent Đức số DE-A 4027608, đơn yêu cầu cấp patent châu Âu số EP-A 461502, đơn yêu cầu cấp patent Đức số DE-A 3315681, đơn yêu cầu cấp patent châu Âu số EP-A 291797, công bố đơn quốc tế số WO9529901, patent châu Âu số EP0291797). Vật liệu khởi đầu (XII) có thể được phản ứng với 1H-1,2,4-triazol (XVI) tốt hơn là với sự có mặt của bazơ, như kali carbonat và/hoặc kali tert-butoxit, và tốt hơn là với sự có mặt của dung môi hữu cơ, như DMF, để thu được hợp chất (Ia).

Quy trình I (Sơ đồ 9):

Sơ đồ 9: Quy trình I – Điều chế hợp chất (I).

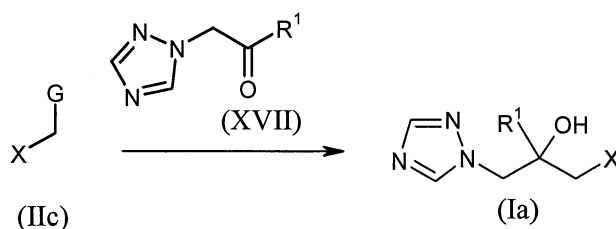


A = halogen, O-SO₂-C₁-C₈-alkyl hoặc O-SO₂-aryl, tốt hơn là Cl hoặc Br

Hợp chất (XV) thu được theo Quy trình G có thể được chuyển hoá bằng các phương pháp được mô tả trong tài liệu chuyên ngành thành các hợp chất tương ứng (Ia) (xem ví dụ DE-A 4027608). Vật liệu khởi đầu (XV) có thể được cho phản ứng với 1H-1,2,4-triazol (XVI) tốt hơn là với sự có mặt của bazơ, như kali carbonat và/hoặc kali tert-butoxit, và tốt hơn là với sự có mặt của dung môi hữu cơ, như DMF, để thu được hợp chất (Ia).

Quy trình J (Sơ đồ 10):

Sơ đồ 10: Quy trình J – Điều chế hợp chất (I).



G = halogen hoặc hydro

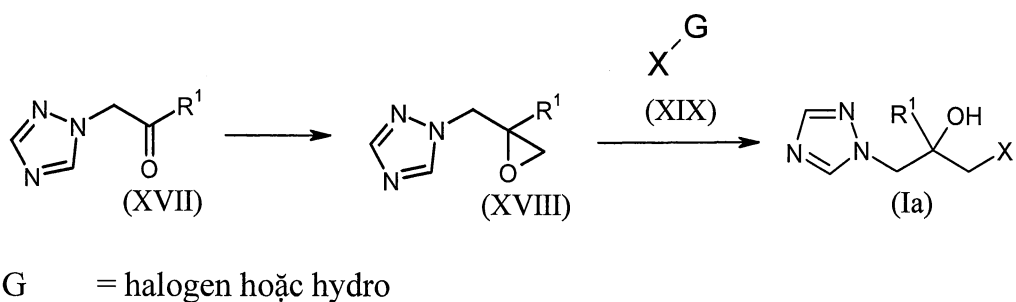
Nhiều triazol keton có công thức (XVII) là đã được biết đến hoặc có thể được tạo ra bằng các phương pháp đã biết trong tài liệu chuyên ngành (ví dụ các công bố đơn số DE-A 2431407, DE-A 2610 022, DE-A 2638470, DE-A 4204816, EP-A 0470 463, US 4 486 218, DE-A 3144670). Hợp chất có công thức (XVII) mà cho đến nay đã không được mô tả trong tài liệu chuyên ngành có thể được tạo ra bằng các phương pháp thông thường. Ví dụ, chúng thu được bằng cách cho halo-keton tương ứng phản ứng với 1H-1,2,4-triazol với sự có mặt của chất gắn kết axit.

Trong quy trình theo Sơ đồ 10, ví dụ, keton (XVII) được cho phản ứng với các dẫn xuất (IIc), trong đó G là halogen hoặc hydro. Nếu G là halogen, hợp chất (IIc) thứ nhất được biến đổi thành thuốc thử Grignard bằng phản ứng với magie hoặc với thuốc thử trao đổi kim loại như isopropylmagie halogenua và tiếp theo phản ứng với keton (XVII), tốt hơn là trong các điều kiện khan để thu được hợp chất (Ia).

Trong trường hợp G là hydro, hợp chất (IIc) có thể được cho phản ứng với thuốc thử lithi hữu cơ như metyllithi hoặc n-butyllithi tốt hơn là trong các điều kiện khan để thu được các loại được lithi hoá. Tuy ý, bazơ như lithidiisopropylamit hoặc lithi bis(trimetylsilyl)amit, có thể được sử dụng. Hợp chất trung gian thu được tiếp theo được cho phản ứng với keton (XVII), tốt hơn là trong các điều kiện khan để thu được hợp chất có công thức chung (Ia).

Quy trình K (Sơ đồ 11):

Sơ đồ 11: Quy trình K – Điều chế hợp chất (I).



Hợp chất **(XVII)** (Sơ đồ 11) có thể được chuyển hoá bằng các phương pháp được mô tả trong tài liệu chuyên ngành đối với các hợp chất tương ứng **(XVIII)** (xem ví dụ DE-A 3111238, DE-A 3307217). Hợp chất có công thức chung **(XVII)** tốt hơn là được cho phản ứng với trimetylsulfoxoni halogenua, trimetylsulfony halogenua, trimetylsulfoxoni metylsulfat hoặc trimetylsulfony metylsulfat, tốt hơn là với sự có mặt của bazơ, như natri hydroxit, để thu được hợp chất **(XVIII)**.

Hợp chất **(XIX)** là có bán sẵn trên thị trường hoặc có thể được tạo ra bằng các quy trình được mô tả trong tài liệu chuyên ngành (xem, ví dụ ấn phẩm: "Comprehensive Heterocyclic Chemistry III", Pergamon Press, 2008; tập 7, các trang 101-169; 217-308 và tập 7, các trang 1-331 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry II", Pergamon Press, 1996; tập 5, các trang 37-243 và tập 6, các trang 1-278 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry I", Pergamon Press, 1984; tập 2, các trang 395-510 và tập 3, các trang 1-197 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry III", Pergamon Press, 2008; tập 3, các trang 45-388 và tập 4, các trang 1-364 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry II", Pergamon Press, 1996; tập 2, các trang 39-257 và tập 3, các trang 1-220 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry I", Pergamon Press, 1984; tập 4, các trang 155-376 và tập 5, các trang 167-498 và các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong đó).

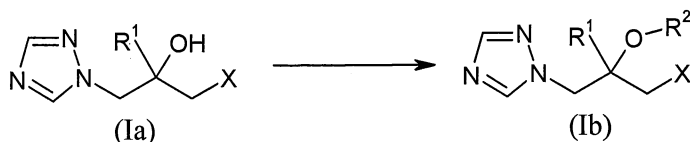
Tiếp theo, hợp chất **(Ia)** có thể thu được bằng phản ứng của **(XVIII)** với **(XIX)**. Nếu G là halogen, tốt hơn là clorua hoặc bromua, hợp chất **(XIX)** thứ nhất được biến đổi thành thuốc thử Grignard bằng phản ứng với magie hoặc với thuốc thử trao đổi kim loại

nư isopropylmagie halogenua và tiếp theo phản ứng với epoxit (**XVIII**) tốt hơn là trong các điều kiện khan.

Theo cách khác, hợp chất (**XIX**) (G=hydro hoặc halogen) được cho phản ứng với hợp chất (**XVIII**) tốt hơn là với sự có mặt của bazơ. Hợp chất (**XIX**) (G=hydro hoặc halogen) tùy ý được cho phản ứng với bazơ trước, ví dụ n-butyllithi, lithi-di-isopropylamit, lithi bis(trimetylsilyl)amit, metyl lithi, tiếp theo hợp chất có cấu trúc chung (**XVIII**) tốt hơn là trong các điều kiện khan để tạo thành các hợp chất mong muốn (**Ia**).

Quy trình L (Sơ đồ 12):

Sơ đồ 12: Quy trình L – Điều chế hợp chất (I).



R^2 = C₁-C₈-alkyl, -Si(R^{3a})(R^{3b})(R^{3c}), -P(O)(OH)₂, -CH₂-O-P(O)(OH)₂, -C(O)-C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế hoặc -C(O)-C₃-C₇-xycloalkyl được thế hoặc không được thế, -C(O)NH-C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế, -C(O)N-di-C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế; -C(O)O-C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế

Hợp chất (**Ia**) thu được theo Quy trình H, I, J hoặc K có thể được chuyển hoá bằng các phương pháp được mô tả trong tài liệu chuyên ngành thành các hợp chất tương ứng (**Ib**) (xem ví dụ các công bố đơn số DE-A 3202604, JP-A 02101067, EP-A 225739, CN-A 101824002, FR-A 2802772. Hợp chất có cấu trúc chung (**Ia**) tốt hơn là được cho phản ứng với alkylhalogenua, dialkylsulfat, anhydrua, clorua axit, phosphorylclorua hoặc alkylisoxyanat, tốt hơn là với sự có mặt của bazơ để thu được hợp chất (**Ib**).

Tổng thể

Các quy trình từ A đến L theo sáng chế để tạo ra hợp chất có công thức (I) tùy ý được thực hiện bằng cách sử dụng một hoặc nhiều chất hỗ trợ phản ứng.

Chất hỗ trợ phản ứng hữu ích là, nếu thích hợp, các bazơ vô cơ hoặc hữu cơ hoặc chất nhận axit. Tốt hơn là, các chất này bao gồm axetat kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, amit, carbonat, hydrocarbonat, hydrua, hydroxit hoặc alkoxit ví dụ natri axetat, kali

axetat hoặc canxi axetat, lithi amit, natri amit, kali amit hoặc canxi amit, natri carbonat, kali carbonat hoặc canxi carbonat, natri hydrocarbonat, kali hydrocarbonat hoặc canxi hydrocarbonat, lithi hydrua, natri hydrua, kali hydrua hoặc canxi hydrua, lithi hydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit hoặc canxi hydroxit, n-butyllithi, sec-butyllithi, tert-butyllithi, lithi diisopropylamit, lithi bis(trimetylsilyl)amit, natri metoxit, etoxit, n- hoặc i-propoxit, n-, i-, s- hoặc t-butoxit hoặc kali metoxit, etoxit, n- hoặc i-propoxit, n-, i-, s- hoặc t-butoxit; và cả hợp chất nitơ hữu cơ bazơ, ví dụ trimetylamin, trietylamin, tripropylamin, tributylamin, etyldiisopropylamin, N,N-dimetylxyclohexylamin, dixyclohexylamin, etyldixyclohexylamin, N,N-dimetylanilin, N,N-dimetylbenzylamin, pyridin, 2-metyl-, 3-metyl-, 4-metyl-, 2,4-dimetyl-, 2,6-dimetyl-, 3,4-dimetyl- và 3,5-dimetylpyridin, 5-etyl-2-metylpyridin, 4-dimetylaminopyridin, N-metylpiperidin, 1,4-diazabixyclo[2.2.2]-octan (DABCO), 1,5-diazabixyclo[4.3.0]-non-5-en (DBN) hoặc 1,8-diazabixyclo[5.4.0]-undec-7-en (DBU).

Các chất bổ trợ phản ứng hữu ích là, nếu thích hợp, axit vô cơ hoặc hữu cơ. Tốt hơn là, các chất này bao gồm axit vô cơ, ví dụ hydro florua, hydro clorua, hydro bromua và hydro iodua, axit sulphuric, axit phosphoric và axit nitric và axit axidic như NaHSO_4 và KHSO_4 , hoặc axit hữu cơ, ví dụ, axit formic, axit carbonic và axit alkanoic như axit axetic, axit trifloaxetic, axit tricloaxetic và axit propionic và cả axit glycolic, axit thioxyanic, axit lactic, axit suxinic, axit xitric, axit benzoic, axit xinamic, axit oxalic, axit béo có từ 6 đến 20 cacbon no hoặc không no một lần hoặc hai lần, monoeste của alkylsulphuric, axit alkylsulphonic (axit sulphonic có gốc alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 20 nguyên tử cacbon), axit arylsulphonic hoặc axit aryldisulphonic (các gốc thơm, như phenyl và naphthyl, mà mang một hoặc hai nhóm axit sulphonic), axit alkylphosphonic (axit phosphonic có gốc alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 20 nguyên tử cacbon), axit arylphosphonic hoặc axit aryldiphosphonic (gốc thơm, như phenyl và naphthyl, mà mang một hoặc hai gốc axit phosphonic), trong đó các gốc alkyl và aryl có thể mang các phần tử thể khác, ví dụ axit p-toluensulphonic, axit salixylic, axit p-aminosalixylic, axit 2-phenoxybenzoic, axit 2-acetoxybenzoic, v.v.

Các quy trình từ A đến L theo sáng chế tùy ý được thực hiện bằng cách sử dụng một hoặc nhiều chất pha loãng. Các chất pha loãng hữu ích là hầu như là tất cả các dung môi hữu cơ trơ. Trừ khi có quy định khác đối với các quy trình từ A đến L được mô tả

trên đây, tốt hơn là các chất này bao gồm các hydrocacbon béo và thơm, tùy ý được halogen hoá như pentan, hexan, heptan, xyclohexan, ete dầu mỏ, benzin, ligroin, benzen, toluen, xylen, metylen clorua, etylen clorua, cloroform, cacbon tetraclorea, clobenzen và o-diclobenzen, ete như dietyl ete, dibutyl ete và metyl tert-butyl ete, glycol dimetyl ete và diglycol dimetyl ete, tetrahydrofuran và dioxan, keton như axeton, metyl etyl keton, metyl isopropyl keton và metyl isobutyl keton, este, như metyl axetat và etyl axetat, nitril, ví dụ axetonitril và propionitril, amit, ví dụ dimetylformamit, dimetylxetamit và N-metylpyrrolidon và cả dimetyl sulphoxit, tetrametylsulphon và hexametylphosphoramit và DMPU.

Trong các quy trình theo sáng chế, nhiệt độ phản ứng có thể được thay đổi nằm trong khoảng tương đối rộng. Nói chung, nhiệt độ được dùng nằm trong khoảng từ -78°C đến 250°C , tốt hơn là nhiệt độ nằm trong khoảng từ -78°C đến 150°C .

Thời gian phản ứng thay đổi như chức năng của thang phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng thường nằm trong khoảng từ vài phút đến 48 giờ.

Các quy trình theo sáng chế thường được thực hiện dưới áp suất tiêu chuẩn. Tuy nhiên, cũng có thể thực hiện dưới áp suất tăng hoặc giảm.

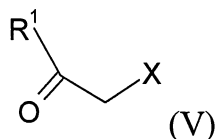
Để thực hiện các quy trình theo sáng chế, vật liệu khởi đầu được đòi hỏi trong mỗi trường hợp thường được sử dụng với lượng mol gần tương đương. Tuy nhiên, cũng có thể sử dụng một trong số các thành phần được sử dụng trong mỗi trường hợp với lượng dư tương đối lớn.

Sau khi phản ứng kết thúc, hợp chất tùy ý được tách từ hỗn hợp phản ứng bằng một trong số các kỹ thuật tách thông thường. Nếu cần, hợp chất được tách bằng việc kết tinh lại hoặc sắc ký.

Nếu thích hợp, trong các quy trình từ A đến L theo sáng chế cũng là muối và/hoặc N-oxit của hợp chất khởi đầu có thể được sử dụng.

Sáng chế còn đề cập đến các hợp chất trung gian mới của hợp chất có công thức (I), mà tạo thành một phần của sáng chế.

Các hợp chất trung gian mới theo sáng chế là các hợp chất mới có công thức (V)



trong đó:

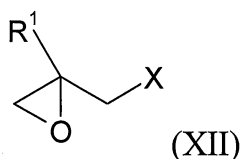
X là 3-pyridinyl hoặc 4-pyridinyl hoặc dẫn xuất kết vòng benz của nó; mỗi gốc được thế hoặc không được thế bằng halogen; xyano; C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-haloalkyl; C₁-C₈-alkoxy; C₁-C₈-halogenalkoxy; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; C₃-C₇-xycloalkyl; C₃-C₇-halogenxycloalkyl; C₂-C₈-alkenyl; hoặc C₂-C₈-alkynyl;

và

R¹ là 2-metyl-butan-2-yl; 3-metyl-pentan-3-yl hoặc 2,3-đimetyl-butan-2-yl

và muối hoặc N-oxit của nó.

Hợp chất trung gian mới khác theo sáng chế là epoxit mới có công thức (XII)



trong đó:

X là dị vòng không no có 6 cạnh chứa 1 hoặc 2 nguyên tử nitơ là (các) nguyên tử khác loại hoặc dẫn xuất kết vòng benz của nó; mỗi gốc được thế hoặc không được thế bằng halogen; xyano; C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-haloalkyl; C₁-C₈-alkoxy; C₁-C₈-halogenalkoxy; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; C₃-C₇-xycloalkyl; C₃-C₇-halogenxycloalkyl; C₂-C₈-alkenyl; hoặc C₂-C₈-alkynyl;

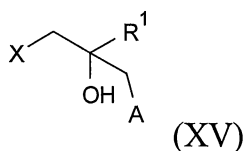
và

R¹ là C₂-C₈-alkyl; C₄-C₈-xycloalkylalkyl; C₂-C₈-alkenyl; C₂-C₈-alkynyl; mỗi gốc được thế hoặc không được thế bằng halogen; xyano; C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-haloalkyl; C₁-C₈-alkoxy; C₁-C₈-halogenalkoxy; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; C₃-C₇-xycloalkyl; C₃-C₇-halogenxycloalkyl; C₂-C₈-alkenyl; hoặc C₂-C₈-alkynyl;

và muối hoặc N-oxit của nó.

Các định nghĩa gốc được ưu tiên đối với X và R¹ đã được đưa ra trên đây đối với hợp chất có công thức (I). Các định nghĩa gốc được ưu tiên cũng nên áp dụng cho các epoxit có công thức (XII).

Các hợp chất trung gian mới hơn nữa theo sáng chế là các rượu mới có công thức (XV)



trong đó:

X là dị vòng không no có 6 cạnh chứa 1 hoặc 2 nguyên tử nitơ là (các) nguyên tử khác loại hoặc dẫn xuất kết vòng benz của nó; mỗi gốc được thế hoặc không được thế bằng halogen; xyano; C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-haloalkyl; C₁-C₈-alkoxy; C₁-C₈-halogenalkoxy; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; C₃-C₇-xycloalkyl; C₃-C₇-halogenxycloalkyl; C₂-C₈-alkenyl; hoặc C₂-C₈-alkynyl;

và

R¹ là C₂-C₈-alkyl; C₄-C₈-xycloalkylalkyl; C₂-C₈-alkenyl; C₂-C₈-alkynyl; mỗi gốc được thế hoặc không được thế bằng halogen; xyano; C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-haloalkyl; C₁-C₈-alkoxy; C₁-C₈-halogenalkoxy; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; C₃-C₇-xycloalkyl; C₃-C₇-halogenxycloalkyl; C₂-C₈-alkenyl; hoặc C₂-C₈-alkynyl;

và

A là clo, brom, iot, O-SO₂-C₁-C₈-alkyl hoặc O-SO₂-aryl, tốt hơn là clo hoặc brom; và muối hoặc N-oxit của nó.

Các định nghĩa gốc được ưu tiên đối với X và R¹ đã được đưa ra trên đây đối với hợp chất có công thức (I). Các định nghĩa gốc được ưu tiên cũng nên áp dụng đối với rượu có công thức (XV).

Hợp chất có công thức (I) theo sáng chế có thể được chuyển hoá thành muối chấp nhận được về mặt sinh lý, ví dụ như các muối cộng axit hoặc phức hệ muối kim loại.

Phụ thuộc vào bản chất của các phần tử thể được xác định trên đây, hợp chất có công thức (I) có các đặc tính axit hoặc bazơ và có thể tạo thành muối, nếu thích hợp cả muối nội hoặc sản phẩm cộng với các axit vô cơ hoặc hữu cơ hoặc với bazơ hoặc với ion kim loại. Nếu hợp chất có công thức (I) mang các nhóm amino, alkylamino hoặc các nhóm khác mà tạo ra các đặc tính bazơ, các hợp chất này có thể được cho phản ứng với các axit để thu được muối hoặc chúng thu được một cách trực tiếp như các muối trong quá trình tổng hợp. Nếu hợp chất có công thức (I) mang hydroxyl, carboxyl hoặc các nhóm khác mà tạo ra các đặc tính axit, các hợp chất này có thể được cho phản ứng với bazơ để thu được muối. Các bazơ thích hợp là, ví dụ, hydroxit, carbonat, bicarbonat của kim loại kiềm và kim loại kiềm thổ, cụ thể là các bazơ của natri, kali, magie và canxi, hơn nữa là amoniac, amin bậc một, bậc hai và bậc ba có các nhóm (C₁-C₄)-alkyl, mono-, di- và trialkanolamin của (C₁-C₄)-alkanol, cholin và cả clocholin.

Các muối có thể thu được theo cách này cũng có các đặc tính diệt nấm.

Các ví dụ về các axit vô cơ là các axit hydrohalic, như hydro florua, hydro clorua, hydro bromua và hydro iodua, axit sulphuric, axit phosphoric và axit nitric và các muối axit, như NaHSO₄ và KHSO₄. Các axit hữu cơ thích hợp là, ví dụ, axit formic, axit carbonic và axit alkanoic, như axit axetic, axit trifloaxetic, axit tricloaxetic và axit propionic và cả axit glycolic, axit thioxyanic, axit lactic, axit suxinic, axit xitric, axit benzoic, axit xinamic, axit maleic, axit fumaric, axit tartaric, axit sorbic axit oxalic, axit alkylsulphonic (axit sulphonic có gốc alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 20 nguyên tử cacbon), axit arylsulphonic hoặc axit aryldisulphonic (các gốc thơm, như phenyl và naphthyl, mà mang một hoặc hai nhóm axit sulphonic), axit alkylphosphonic (axit phosphonic có các gốc alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 20 nguyên tử cacbon), axit arylphosphonic hoặc axit aryldiphosphonic (các gốc thơm, như phenyl và naphthyl, mà mang một hoặc hai gốc axit phosphonic), trong đó các gốc alkyl và aryl có thể mang các phần tử thể khác, ví dụ axit p-toluensulphonic, axit 1,5-naphthalendisulphonic, axit salixylic, axit p-aminosalixylic, axit 2-phenoxybenzoic, axit 2-axetoxybenzoic, v.v.

Các ion kim loại thích hợp cụ thể là các ion của các nguyên tố thuộc nhóm chính thứ hai, cụ thể là canxi và magie, của nhóm chính thứ ba và thứ tư, cụ thể là nhôm, thiếc và chì và cả nhóm chuyển tiếp từ thứ nhất đến thứ tám, cụ thể là crom, mangan, sắt, coban,

niken, đồng, kẽm và các kim loại khác. Sự ưu tiên đặc biệt được đưa ra đối với ion kim loại của các nguyên tố thuộc chu kỳ thứ tư. Trong bản mô tả này, kim loại có thể có mặt với các hoá trị khác nhau mà chúng có thể giả định.

Các muối cộng axit của hợp chất có công thức (I) có thể thu được theo cách đơn lẻ bằng các phương pháp thông thường để tạo thành muối, ví dụ bằng cách hoà tan hợp chất có công thức (I) trong dung môi trơ thích hợp và bổ sung axit, ví dụ axit clohydric và được tách theo cách đã biết, ví dụ bằng việc lọc và, nếu muốn, được tinh chế bằng cách rửa bằng dung môi hữu cơ trơ.

Các anion thích hợp của các muối là các anion mà tốt hơn là thu được từ các axit sau đây: axit hydrohalic như, axit clohydric và axit bromhydric, hơn nữa là axit phosphoric, axit nitric và axit sulphuric.

Các phức hệ muối kim loại của hợp chất có công thức (I) có thể thu được theo cách đơn lẻ bằng các quy trình thông thường, ví dụ bằng cách hoà tan muối kim loại trong rượu, ví dụ etanol, và bổ sung dung dịch vào hợp chất có công thức (I). Phức hệ muối kim loại có thể được tách theo cách đã biết, ví dụ bằng việc lọc và nếu muốn, được tinh chế bằng việc kết tinh lại.

Các muối của các hợp chất trung gian cũng có thể được tạo ra theo các quy trình được kể đến trên đây đối với các muối của hợp chất có công thức (I).

N-oxit của hợp chất có công thức (I) hoặc hợp chất trung gian của nó có thể thu được theo cách đơn lẻ bằng các quy trình thông thường, ví dụ bằng việc N-oxy hoá với hydro peroxit (H_2O_2), peraxit, ví dụ axit peroxy sulfuric hoặc axit peroxy carboxylic, như axit meta-cloperoxybenzoic hoặc axit peroxymonosulfuric (axit Caro).

Chế phẩm /Cách điều chế

Sáng chế còn đề cập đến chế phẩm bảo vệ cây trồng để phòng trừ vi sinh vật gây hại, đặc biệt là nấm và vi khuẩn không mong muốn, bao gồm lượng hữu hiệu và không độc thực vật của các hoạt chất của sáng chế. Tốt hơn là, các chế phẩm diệt nấm mà bao gồm các chất bổ trợ thích hợp về mặt nông nghiệp, dung môi, chất mang, chất hoạt động bề mặt hoặc chất độn.

Trong bản mô tả của sáng chế, “phòng trừ vi sinh vật gây hại” có nghĩa là làm giảm sự phá hoại bởi các vi sinh vật gây hại, so với thực vật không được xử lý được đo như hiệu quả diệt nấm, tốt hơn là giảm từ 25 đến 50%, so với thực vật không được xử lý (100 %), tốt hơn nữa là giảm từ 40 đến 79%, so với thực vật không được xử lý (100%); còn tốt hơn nữa là, sự lây nhiễm bởi vi sinh vật gây hại được ngăn chặn một cách hoàn toàn (từ 70 đến 100%). Việc phòng trừ có thể chữa bệnh, nghĩa là để điều trị thực vật bị nhiễm hoặc bảo vệ, để bảo vệ thực vật mà chưa bị nhiễm.

“Lượng hữu hiệu nhưng không độc thực vật” có nghĩa là lượng chế phẩm của sáng chế mà đủ để phòng trừ bệnh nấm của thực vật theo cách thoa mẫn hoặc để trừ tiết bệnh nấm một cách hoàn toàn và mà, đồng thời, không gây ra các triệu chứng đáng kể bất kỳ của tính độc thực vật. Nói chung, tỷ lệ áp dụng có thể thay đổi nằm trong khoảng tương đối rộng. Nó phụ thuộc vào vài nhân tố, ví dụ vào nấm sẽ được phòng trừ, thực vật, điều kiện khí hậu và các thành phần của chế phẩm của sáng chế.

Các dung môi hữu cơ thích hợp bao gồm tất cả các dung môi hữu cơ có cực và không có cực thường được dùng cho mục đích điều chế. Tốt hơn là, dung môi được chọn từ keton, ví dụ methyl-isobutyl-keton và xyclohexanon, amit, ví dụ dimetyl formamit và amit của axit alkancarboxylic, ví dụ N,N-dimetyl decanamit và N,N-dimetyl octanamit, hơn nữa các dung môi mạch vòng, ví dụ N-metyl-pyrrolidon, N-octyl-pyrrolidon, N-dodexyl-pyrrolidon, N-octyl-caprolactam, N-dodexyl-caprolactam và butyrolacton, hơn nữa là các dung môi có cực mạnh, ví dụ dimetylsulfoxit, và các hydrocarbon thơm, ví dụ xylol, Solvesso™, dầu khoáng, ví dụ spirit trắng, dầu mỏ, alkyl benzen và dầu trực ống, cả các este, ví dụ propyleneglycol-monometylete axetat, dibutyleste của axit adipic, hexyleste của axit axetic, heptyleste của axit axetic, tri-*n*-butyleste của axit xitric và di-*n*-butyleste của axit phthalic và cả các rượu, ví dụ rượu benzylic và 1-metoxi-2-propanol.

Theo sáng chế, chất mang là chất hữu cơ hoặc vô cơ, tự nhiên hoặc tổng hợp mà các hoạt chất được trộn hoặc được tổ hợp cho khả năng áp dụng tốt hơn, cụ thể là áp dụng cho thực vật hoặc các phần của thực vật hoặc hạt. Chất mang, mà có thể là dạng rắn hoặc dạng lỏng, thường là tro và sẽ thích hợp cho ứng dụng trong nông nghiệp.

Các chất mang dạng rắn hoặc dạng lỏng hữu ích bao gồm: ví dụ các muối amoni và bụi đá tự nhiên, như cao lanh, sét, bột talc, đá phấn, thạch anh, attapulgit, montmorillonit hoặc đất diatomit và bụi đá tổng hợp, như silic oxit nghiền mịn, alumin và silicat tự nhiên

hoặc tổng hợp, nhựa, sáp, phân bón dạng rắn, nước, rượu, đặc biệt là butanol, dung môi hữu cơ, các dầu khoáng và thực vật, và các dẫn xuất của nó. Hỗn hợp gồm các chất mang này cũng có thể được sử dụng.

Các chất làm đầy dạng rắn thích hợp và chất mang bao gồm các hạt vô cơ, ví dụ carbonat, silikat, sulphat và oxit với kích cỡ hạt trung bình nằm trong khoảng từ 0,005 đến 20µm, tốt hơn là khoảng từ 0,02 đến 10µm, ví dụ amoni sulphat, amoni phosphat, ure, canxi carbonat, canxi sulphat, magie sulphat, magie oxit, nhôm oxit, silic dioxit, cũng được gọi là silic oxit hạt mịn, silicagel, silicat tự nhiên hoặc tổng hợp và aluminosilicat và các sản phẩm thực vật tương tự bột ngũ cốc, bột gỗ/mùn cưa và bột xenluloza.

Các chất mang dạng rắn hữu ích đối với hạt bao gồm: ví dụ đá tự nhiên được nghiền và phân đoạn như canxit, đá cẩm thạch, đá bột, sepiolit, dolomit và hạt tổng hợp của bột vô cơ và hữu cơ và cả các hạt của vật liệu hữu cơ như mùn cưa, vỏ dừa, lõi ngô và thân cây thuốc lá.

Chất độn dạng khí hoá lỏng hữu ích hoặc chất mang là các chất mà là dạng khí ở nhiệt độ tiêu chuẩn và dưới áp suất tiêu chuẩn ví dụ chất đẩy sol khí như halohydrocarbon và cả butan, propan, nitơ và cacbon dioxit.

Trong chế phẩm, có thể sử dụng chất dính như carboxymetylxenluloza và các polyme tự nhiên và tổng hợp ở dạng bột, hạt hoặc dạng nhựa mủ, như gôm arabic, rượu polyvinyl và polyvinyl axetat hoặc cả phospholipit tự nhiên, như cephalin và lecithin, và phospholipit tổng hợp. Các chất phụ gia khác có thể là dầu khoáng và dầu thực vật.

Nếu chất độn được sử dụng là nước, thì có thể dùng, ví dụ, dung môi hữu cơ là các dung môi hỗ trợ. Các dung môi dạng lỏng hữu ích đặc biệt là: thơm như xylen, toluen hoặc alkyl-naphthalen, hydrocacbon thơm được flo hoá và béo được flo hoá như clobenzen, cloetylen hoặc diclometan, các hydrocacbon béo như xyclohexan hoặc parafin, ví dụ phân đoạn dầu khoáng, dầu khoáng và dầu thực vật, rượu như butanol hoặc glycol và ete và este của chúng, keton như axeton, metyl etyl keton, metyl isobutyl keton hoặc xyclohexanon, các dung môi có cực mạnh như dimetylformamit và dimetyl sulphoxit, và cả nước.

Các chất hoạt động bề mặt thích hợp (chất hỗ trợ, chất nhũ tương, chất gây phân tán, keo bảo vệ, chất làm ướt và chất dính bám) bao gồm tất cả các chất ion và không ion

thông thường, ví dụ nonylphenol được etoxyl hoá, polyalkylen glycolete hoặc các rượu mạch thẳng hoặc mạch nhánh, các sản phẩm phản ứng của alkyl phenol với etylen oxit và/hoặc propylen oxit, các sản phẩm phản ứng của amin axit béo với etylen oxit và/hoặc propylen oxit, hơn nữa là este của axit béo, alkyl sulfonat, alkyl sulphat, alkyl etesulphat, alkyl etephosphat, arylsulphat, arylalkylphenol được etoxyl hoá, ví dụ tristyryl-phenol-etoxylat, hơn nữa là arylalkylphenol được etoxyl hoá và propoxyl hoá tương tự arylalkylphenol-etoxylat và -propoxylat được sulphat hoá hoặc phosphat hoá. Các ví dụ khác là các polyme có thể hoà tan trong nước tự nhiên và tổng hợp, ví dụ lignosulphonat, gelatin, gôm arabic, phospholipit, tinh bột, tinh bột cải biến kỵ nước và dẫn xuất xenluloza, cụ thể là xenluloza este và xenluloza ete, rượu polyvinyllic nữa, polyvinyl axetat, polyvinyl pyrrolidon, axit polyacrylic, axit polymethacrylic và co-polymerisat của axit (meth)acrylic và este của axit (meth)acrylic và co-polymerisat khác của axit methacrylic và este của axit methacrylic mà được làm trung hoà bằng alkalimetal hydroxit và cả các sản phẩm ngưng tụ của muối của axit naphthalen sulfonic được thể tùy ý với formaldehyt. Sự có mặt của chất hoạt động bề mặt là cần thiết nếu một trong số các hoạt chất và/hoặc một trong số các chất mang trợ là không thể hoà tan trong nước và khi áp dụng là có hiệu quả trong nước. Tỷ phần của chất hoạt động bề mặt nằm trong khoảng từ 5 đến 40% theo trọng lượng của chế phẩm của sáng chế.

Có thể sử dụng thuốc nhuộm như sắc tố vô cơ, ví dụ sắt oxit, titan oxit và xanh phỏ và thuốc nhuộm hữu cơ như thuốc nhuộm alizarin, thuốc nhuộm azo và thuốc nhuộm phthaloxyanin kim loại và chất vi lượng như muối của sắt, mangan, bo, đồng, coban, molybden và kẽm.

Các chất chống tạo bọt mà có thể có mặt trong chế phẩm bao gồm ví dụ nhũ tương silicon, rượu mạch dài, axit béo và muối của chúng cũng như chất flo hữu cơ và hỗn hợp của chúng.

Các ví dụ về các chất gây lắng là các polysacarit, ví dụ gôm xanthan hoặc veegum, silicat, ví dụ attapulgit, bentonit cũng như silic oxit hạt mịn.

Nếu thích hợp, cũng có thể đối với các thành phần bổ sung sẽ có mặt, ví dụ keo bảo vệ, chất kết dính, chất dính bám, chất gây lắng, chất xúc biến, chất thẩm thấu, chất ổn định, chất tạo phức kim loại hoà tan, chất tạo phức. Nói chung, các hoạt chất có thể được tổ hợp với chất phụ trợ dạng rắn hoặc dạng lỏng bất kỳ thường được sử dụng cho mục

đích điều chế.

Các hoạt chất hoặc chế phẩm của sáng chế có thể được sử dụng như hoặc phụ thuộc vào các đặc tính vật lý và/hoặc hoá học cụ thể của chúng, ở dạng chế phẩm của chúng hoặc dạng sử dụng được tạo ra từ chúng, như sol khí, huyền phù bao nang, chất cô đặc sương lạnh, chất cô đặc sương ẩm, hạt bao nang, hạt mịn, chất cô đặc có thể chảy để xử lý hạt, dung dịch sẵn để sử dụng, bột có thể tạo bụi, chất cô đặc có thể nhũ hoá, nhũ tương dầu trong nước, nhũ tương nước trong dầu, hạt lớn, vi hạt, bột có thể phân tán trong dầu, chất cô đặc có thể chảy trộn lẫn được với dầu, chất lỏng có thể trộn lẫn với dầu, khí (dưới áp suất), sản phẩm tạo khí, bọt, bột nhão, hạt bao ngoài thuốc trừ sâu, chất cô đặc huyền phù, chất cô đặc huyền phù nhũ tương, chất cô đặc có thể hoà tan, nhũ tương, bột có thể thấm ướt, bột có thể hoà tan, bụi và hạt, hạt hoặc viên nén có thể hoà tan trong nước và có thể phân tán trong nước, bột có thể hoà tan trong nước và có thể phân tán trong nước để xử lý hạt, bột có thể thấm ướt, các sản phẩm tự nhiên và chất tổng hợp được thấm với hoạt chất và cả các vi bao nang trong chất polyme và trong vật liệu bao ngoài dùng cho hạt và cả chế phẩm tạo sương lạnh và sương ẩm ULV.

Chế phẩm của sáng chế bao gồm không chỉ các chế phẩm mà sẵn để sử dụng và có thể được áp dụng với thiết bị thích hợp cho thực vật hoặc hạt, nhưng cả các chất cô đặc thương mại mà phải được pha loãng với nước trước khi sử dụng. Việc áp dụng thông thường là ví dụ pha loãng trong nước và tiếp theo phụ chất lỏng phun thu được, áp dụng sau khi pha loãng trong dầu, áp dụng trực tiếp mà không cần pha loãng, xử lý hạt hoặc áp dụng hạt vào đất.

Chế phẩm và các dạng điều chế của sáng chế thường chứa khoảng từ 0,05 đến 99% trọng lượng, từ 0,01 đến 98% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,1 đến 95% trọng lượng, tốt hơn nữa là khoảng từ 0,5 đến 90% hoạt chất, tốt nhất là từ 10 đến 70% trọng lượng. Để áp dụng đặc biệt, ví dụ để bảo vệ gỗ và các sản phẩm thu được từ gỗ, chế phẩm và các dạng điều chế của sáng chế thường chứa khoảng từ 0,0001 đến 95% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,001 đến 60% trọng lượng hoạt chất.

Hàm lượng của hoạt chất ở dạng áp dụng được tạo ra từ các chế phẩm thương mại có thể thay đổi trong khoảng rộng. Nồng độ của các hoạt chất ở dạng áp dụng thường nằm trong khoảng từ 0,000001 đến 95% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,0001 đến 2% trọng lượng.

Các chế phẩm được kể đến có thể được tạo ra theo cách đã biết, ví dụ bằng cách trộn các hoạt chất với ít nhất một chất độn thông thường, dung môi hoặc chất pha loãng, chất hỗ trợ, chất nhũ tương, chất phân tán và/hoặc chất kết dính hoặc chất hãm màu, chất làm ướt, chất đẩy trong nước, nếu thích hợp chất làm khô và chất ổn định tia cực tím và, nếu thích hợp, thuốc nhuộm và sắc tố, chất chống tạo bọt, chất bảo quản, chất gây lắng vô cơ và hữu cơ, chất dính bám, gibberelin và cả các chất hỗ trợ xử lý khác và cả nước. Phụ thuộc vào loại điều chế được tạo ra, các bước xử lý hơn nữa là cần thiết, ví dụ nghiền ướt, nghiền khô và tạo hạt.

Các hoạt chất của sáng chế có thể là có mặt như hoặc trong chế phẩm (thương mại) của chúng và ở dạng sử dụng được tạo ra từ các chế phẩm này như hỗn hợp với các hoạt chất (đã biết) khác, như thuốc trừ sâu, chất thu hút côn trùng, chất gây vô sinh, chất diệt khuẩn, thuốc diệt ve bét, thuốc diệt giun tròn, thuốc diệt nấm, chất điều hoà sinh trưởng, thuốc diệt cỏ, phân bón, chất an toàn và/hoặc hoá chất truyền tin.

Việc xử lý thực vật và các phần của thực vật của sáng chế bằng các hoạt chất hoặc chế phẩm là có tác dụng một cách trực tiếp hoặc bằng tác dụng đối với môi trường xung quanh, môi trường sống hoặc khoảng trống lưu trữ của chúng bằng các phương pháp xử lý thông thường, ví dụ bằng cách nhúng, phun, tạo sương, tưới, làm bay hơi, tạo bụi, tạo sương, tung rắc, tạo bọt, sơn, rắc, tưới nước (làm ướt sũng), tưới giọt và, trong trường hợp về vật liệu nhân giống, đặc biệt là trong trường hợp về hạt, cũng bằng xử lý hạt khô, xử lý hạt ướt, xử lý bùn nhão, kết vỏ, bao ngoài bằng một hoặc nhiều lớp bao, v.v. Cũng có thể phá huỷ các hoạt chất bằng phương pháp thể tích siêu nhỏ hoặc phun chế phẩm hoạt chất hoặc hoạt chất vào trong đất.

Bảo vệ thực vật/cây trồng

Các hoạt chất hoặc chế phẩm của sáng chế có hoạt tính diệt vi sinh vật hiệu lực và có thể được sử dụng để phòng trừ các vi sinh vật không mong muốn, như nấm và vi khuẩn, trong việc bảo vệ cây trồng và bảo vệ vật liệu.

Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp phòng trừ các vi sinh vật không mong muốn để bảo vệ thực vật và bảo vệ vật liệu, khác biệt ở chỗ hoạt chất của sáng chế được áp dụng cho nấm gây bệnh thực vật, vi khuẩn gây bệnh thực vật và/hoặc nơi sống của chúng.

Thuốc diệt nấm có thể được sử dụng để bảo vệ cây trồng để phòng trừ nấm gây bệnh thực vật. Chúng được khác biệt bởi hiệu quả rõ rệt diệt phổ rộng nấm gây bệnh thực vật bao gồm, bao gồm mầm bệnh chứa ở trong đất, mà cụ thể là các thành viên của lớp *Plasmodiophoromycetes*, *Peronosporomycetes* (Syn. *Oomycetes*), *Chytridiomycetes*, *Zygomycetes*, *Ascomycetes*, *Basidiomycetes* và *Deuteromycetes* (Syn. *Fungi imperfecti*). Một số thuốc diệt nấm có tác dụng hiệp đồng và có thể được sử dụng trong việc bảo vệ thực vật như lá, xử lý hạt hoặc thuốc diệt nấm trong đất. Hơn nữa, chúng là thích hợp để chống lại nấm, mà không kể các yếu tố khác, phá hoại gỗ hoặc rễ thực vật.

Chất diệt khuẩn có thể được sử dụng để bảo vệ cây trồng để phòng trừ *Pseudomonadaceae*, *Rhizobiaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Corynebacteriaceae* và *Streptomycetaceae*.

Các ví dụ không hạn chế về mầm bệnh của bệnh nấm mà có thể được điều trị theo sáng chế bao gồm:

bệnh do mầm bệnh nấm mốc sương dạng bột gây ra, ví dụ các loài *Blumeria*, ví dụ *Blumeria graminis*; loài *Podosphaera*, ví dụ *Podosphaera leucotricha*; loài *Sphaerotheca*, ví dụ *Sphaerotheca fuliginea*; loài *Uncinula*, ví dụ *Uncinula necator*;

bệnh do mầm bệnh gỉ sắt gây ra, ví dụ loài *Gymnosporangium*, ví dụ *Gymnosporangium sabinae*; loài *Hemileia*, ví dụ *Hemileia vastatrix*; loài *Phakopsora*, ví dụ *Phakopsora pachyrhizi* và *Phakopsora meibomiae*; loài *Puccinia*, ví dụ *Puccinia recondite*, *P. trititica*, *P. graminis* hoặc *P. striiformis*; loài *Uromyces*, ví dụ *Uromyces appendiculatus*;

bệnh do mầm bệnh từ nhóm gồm có *Oomycetes* gây ra, ví dụ loài *Albugo*, ví dụ *Albugo candida*; loài *Bremia*, ví dụ *Bremialactuca*; loài *Peronospora*, ví dụ *Peronospora pisi* hoặc *P. brassicae*; loài *Phytophthora*, ví dụ *Phytophthora infestans*; loài *Plasmopara*, ví dụ *Plasmopara viticola*; loài *Pseudoperonospora*, ví dụ *Pseudoperonospora humuli* hoặc *Pseudoperonospora cubensis*; loài *Pythium*, ví dụ *Pythium ultimum*;

bệnh đốm lá và bệnh héo lá do, ví dụ, loài *Alternaria* gây ra, ví dụ *Alternaria solani*; loài *Cercospora*, ví dụ *Cercospora beticola*; loài *Cladosporium*, ví dụ *Cladosporium cucumerinum*; loài *Cochliobolus*, ví dụ *Cochliobolus sativus* (dạng bào tử đỉnh: *Drechslera*, Syn: *Helminthosporium*), *Cochliobolus miyabeanus*; *Colletotrichum* species,

ví dụ *Colletotrichum lindemuthanium*; loài *Xyloconium*, ví dụ *Xyloconium oleaginum*; loài *Diaporthe*, ví dụ *Diaporthe citri*; loài *Elsinoe*, ví dụ *Elsinoe fawcettii*; loài *Gloeosporium*, ví dụ *Gloeosporium laeticolor*; loài *Glomerella*, ví dụ *Glomerella cingulata*; loài *Guignardia*, ví dụ *Guignardia bidwelli*; loài *Leptosphaeria*, ví dụ *Leptosphaeria maculans*, *Leptosphaeria nodorum*; loài *Magnaporthe*, ví dụ *Magnaporthe grisea*; loài *Microdochium*, ví dụ *Microdochium nivale*; loài *Mycosphaerella*, ví dụ *Mycosphaerellagraminicola*, *M. arachidicola* và *M. fijiensis*; loài *Phaeosphaeria*, ví dụ *Phaeosphaeria nodorum*; loài *Pyrenophora*, ví dụ *Pyrenophorateres*, *Pyrenophora tritici repentis*; loài *Ramularia*, ví dụ *Ramularia collo-cygni*, *Ramularia areola*; loài *Rhynchosporium*, ví dụ *Rhynchosporium secalis*; loài *Septoria*, ví dụ *Septoria apii*, *Septoria lycopersii*; loài *Typhula*, ví dụ *Typhula incarnata*; loài *Venturia*, ví dụ *Venturia inaequalis*;

các bệnh rễ và thân do, ví dụ, loài *Corticium* gây ra, ví dụ *Corticium graminarum*; loài *Fusarium*, ví dụ *Fusarium oxysporum*; loài *Gaeumannomyces*, ví dụ *Gaeumannomyces graminis*; loài *Rhizoctonia*, như, ví dụ *Rhizoctonia solani*; bệnh *Sarocladium* do ví dụ *Sarocladium oryzae* gây ra; bệnh *Sclerotium* do ví dụ *Sclerotium oryzae* gây ra; loài *Tapesia*, ví dụ *Tapesia acuformis*; loài *Thielaviopsis*, ví dụ *Thielaviopsis basicola*;

bệnh tai và chùy (bao gồm lõi ngô) do, ví dụ, loài *Alternaria* gây ra, ví dụ *Alternaria* spp.; loài *Aspergillus*, ví dụ *Aspergillus flavus*; loài *Cladosporium*, ví dụ *Cladosporium cladosporioides*; loài *Claviceps*, ví dụ *Claviceps purpurea*; loài *Fusarium*, ví dụ *Fusarium culmorum*; loài *Gibberella*, ví dụ *Gibberella zeae*; loài *Monographella*, ví dụ *Monographella anivalis*; loài *Septoria*, ví dụ *Septoria nodorum*;

bệnh do nấm nhò nòi gây ra, ví dụ loài *Sphacelotheca*, ví dụ *Sphacelotheca reiliana*; loài *Tilletia*, ví dụ *Tilletia caries*, *T. controversa*; loài *Urocystis*, ví dụ *Urocystis occulta*; loài *Ustilago*, ví dụ *Ustilago nuda*, *U. nuda tritici*;

bệnh thối quả do, ví dụ, loài *Aspergillus* gây ra, ví dụ *Aspergillus flavus*; loài *Botrytis*, ví dụ *Botrytis cinerea*; loài *Penicillium*, ví dụ *Penicillium expansum* và *P. purpurogenum*; loài *Sclerotinia*, ví dụ *Sclerotinia sclerotiorum*; loài *Verticillium*, ví dụ *Verticillium albo-atrum*;

bệnh thối rữa, mốc, héo, mục nát, chết ngập hạt và chừa trong đất do, ví dụ, loài *Alternaria* gây ra, ví dụ do *Alternaria brassicicola* gây ra; loài *Aphanomyces*, ví dụ do *Aphanomyces euteiches* gây ra; loài *Ascochyta*, ví dụ do *Ascochyta lentis* gây ra; loài *Aspergillus*, ví dụ do *Aspergillus flavus* gây ra; loài *Cladosporium*, ví dụ do *Cladosporium herbarum* gây ra; loài *Cochliobolus*, do ví dụ *Cochliobolus sativus* gây ra; (dạng bào tử đỉnh: *Drechslera*, *Bipolaris* Syn: *Helminthosporium*); loài *Colletotrichum*, ví dụ do *Colletotrichum coccodes* gây ra; loài *Fusarium*, ví dụ do *Fusarium culmorum* gây ra; loài *Gibberella*, ví dụ do *Gibberella zeae* gây ra; loài *Macrophomina*, ví dụ do *Macrophominaphaseolina* gây ra; loài *Monographella*, ví dụ do *Monographella nivalis* gây ra; loài *Penicillium*, ví dụ do *Penicillium expansum* gây ra; loài *Phoma*, ví dụ do *Phoma lingam* gây ra; loài *Phomopsis*, do ví dụ *Phomopsis sojae* gây ra; loài *Phytophthora*, do ví dụ *Phytophthora cactorum* gây ra; loài *Pyrenophora*, do ví dụ *Pyrenophora graminis* gây ra; loài *Pyricularia*, ví dụ do *Pyricularia oryzae* gây ra; loài *Pythium*, ví dụ do *Pythium ultimum* gây ra; loài *Rhizoctonia*, do ví dụ *Rhizoctonia solani* gây ra; loài *Rhizopus*, do ví dụ *Rhizopus oryzae* gây ra; loài *Sclerotium*, do ví dụ *Sclerotium rolfsii* gây ra; loài *Septoria*, do ví dụ *Septoria nodorum* gây ra; loài *Typhula*, do ví dụ *Typhula incarnata* gây ra; loài *Verticillium*, do ví dụ *Verticillium dahliae* gây ra;

bệnh ung thư, sần da và bệnh đậu chổi do, ví dụ, loài *Nectria* gây ra, ví dụ *Nectria galligena*;

bệnh héo rũ do, ví dụ, loài *Monilinia* gây ra, ví dụ *Monilinia laxa*;

bệnh giộp lá hoặc cong lá do, ví dụ, loài *Exobasidium* gây ra, ví dụ *Exobasidium vexans*; loài *Taphrina*, ví dụ *Taphrina deformans*;

bệnh suy tàn của cây lấy gỗ do, ví dụ, bệnh Esca gây ra, do ví dụ *Phaemoniella clamydospora*, *Phaeoacremonium aleophilum* và *Fomitiporia mediterranea* gây ra; mắt đen *Eutypa* do, ví dụ *Eutypa lata* gây ra; bệnh *Ganoderma* do ví dụ *Ganoderma boninense* gây ra; bệnh *Rigidoporus* do ví dụ *Rigidoporus lignosus* gây ra;

các bệnh của hoa và hạt do, ví dụ, loài *Botrytis* gây ra, ví dụ *Botrytis cinerea*;

các bệnh thân củ do, ví dụ, loài *Rhizoctonia* gây ra, ví dụ *Rhizoctonia solani*; loài *Helminthosporium*, ví dụ *Helminthosporium solani*;

bệnh cải bắp do, ví dụ, loài *Plasmidiophora* gây ra, ví dụ *Plasmidiophora brassicae*;

các bệnh do mầm bệnh vi khuẩn gây ra, ví dụ loài *Xanthomonas*, ví dụ *Xanthomonas campestris* sp. *oryzae*; loài *Pseudomonas*, ví dụ *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*; loài *Erwinia*, ví dụ *Erwinia amylovora*.

Các bệnh của đậu tương sau đây có thể được phòng trừ với sự ưu tiên:

Các bệnh nấm đối với lá, thân, vỏ và hạt do ví dụ, đốm lá *Alternaria* (*Alternaria spec. atrans tenuissima*) gây ra, bệnh loét (*Colletotrichum gloeosporoides dematium* var. *truncatum*), bệnh đốm nâu (*Septoriaglycines*), đốm lá cercospora và tàn rụi (*Cercospora kikuchii*), tàn rụi lá choanephora (*Choanephora infundibulifer atrispora* (Syn.)), đốm lá dactuliophora (*Dactuliophora glycines*), nấm mốc sương dạng đôi (*Peronospora manshurica*), tàn rụi drechslera (*Drechslera glycini*), đốm lá mắt ếch (*Cercospora sojae*), đốm lá leptosphaerulina (*Leptosphaerulina trifolii*), đốm lá phyllosticta (*Phyllosticta sojaecola*), tàn rụi vỏ và thân (*Phomopsis sojae*), nấm mốc sương dạng bột (*Microsphaera diffusa*), đốm lá pyrenochaeta (*Pyrenochaeta glycines*), bệnh cháy nhũn lá, tán lá và tàn rụi thân (*Rhizoctonia solani*), bệnh gỉ sắt (*Phakopsora pachyrhizi*, *Phakopsora meibomia*), bệnh nấm vảy (*Sphacelomaglycines*), bệnh tàn rụi lá stemphylium (*Stemphylium botryosum*), bệnh đốm đích (*Corynespora cassiicola*).

Các bệnh nấm đối với rễ và thân do, ví dụ, mục nát rễ đen (*Calonectria crotalariae*) gây ra, thối rữa dạng than (*Macrophomina phaseolina*), bệnh héo vàng, héo rũ, thối rễ và rối rữa vỏ và cổ áo (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium orthoceras*, *Fusarium semitectum*, *Fusarium equiseti*), bệnh thối rễ mycoleptodiscus (*Mycoleptodiscus terrestris*), neocosmospora (*Neocosmospora vasinfecta*), bệnh tàn rụi vỏ và thân (*Diaporthe phaseolorum*), bệnh thối mục thân (*Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*), bệnh thối rữa phytophthora (*Phytophthora megasperma*), bệnh thối thân nâu (*Phialophora gregata*), thối rữa pythium (*Pythium aphanidermatum*, *Pythium irregulare*, *Pythium debaryanum*, *Pythium myriotylum*, *Pythium ultimum*), thối rữa rhizoctonia, thối rữa thân và chết do ngập nước (*Rhizoctonia solani*), thối rữa thân sclerotinia (*Sclerotinia sclerotiorum*), tàn rụi phương nam sclerotinia (*Sclerotinia rolfii*), thối rễ thielaviopsis (*Thielaviopsis basicola*).

Chế phẩm diệt nấm của sáng chế có thể được sử dụng để phòng trừ chữa bệnh hoặc bảo vệ/phòng ngừa nấm gây bệnh thực vật. Do đó, sáng chế cũng đề cập đến phương pháp chữa bệnh và bảo vệ để phòng trừ nấm gây bệnh thực vật bằng việc sử dụng các hoạt chất

hoặc chế phẩm của sáng chế, mà được áp dụng cho hạt, thực vật hoặc các phần của thực vật, quả hoặc đất mà ở đó thực vật sinh trưởng.

Thực tế rằng các hoạt chất được dung nạp tốt bởi thực vật ở các nồng độ được đòi hỏi để phòng trừ các bệnh thực vật cho phép xử lý các phần của thực vật ở trên mặt đất, kho lưu trữ vật liệu nhân giống và hạt và đất.

Theo sáng chế, tất cả các thực vật và các phần thực vật có thể được xử lý. Thuật ngữ thực vật có nghĩa là tất cả các thực vật và quần thể thực vật như các thực vật kiểu đại mong muốn và không mong muốn, cây trồng và các giống thực vật (nếu có thể bảo vệ bởi các quyền của nhà tạo giống thực vật hoặc thực vật). Cây trồng và các giống cây trồng có thể là các thực vật thu được bằng các phương pháp nhân giống và tạo giống thông thường mà có thể được trợ giúp hoặc được cung cấp bởi một hoặc nhiều phương pháp công nghệ sinh học như bằng việc sử dụng các thể đơn bội kép, dung hợp thể nguyên sinh, tạo đột biến ngẫu nhiên và định hướng, chất đánh dấu phân tử hoặc di truyền hoặc bằng cách thao tác sinh học và thao tác di truyền. Thuật ngữ các phần thực vật có nghĩa là tất cả các phần trên mặt đất và dưới mặt đất và các cơ quan thực vật như chồi, lá, hoa và rễ, nhờ đó ví dụ lá, lá kim, thân, nhánh, hoa, thể quả, quả và hạt cũng như rễ, thân hành và thân rễ là được liệt kê. Cây trồng và vật liệu sinh dưỡng và nhân giống sinh sản, ví dụ cành giâm, thân hành, thân rễ, thân bò và hạt cũng thuộc các phần của thực vật.

Các hoạt chất của sáng chế, khi chúng được dung nạp tốt bởi thực vật, có độc tố hằng nhiệt ưu tiên và được dung nạp tốt bởi môi trường, là thích hợp để bảo vệ thực vật và các cơ quan thực vật, để làm tăng sản lượng thu hoạch, để cải thiện chất lượng của vật liệu thu hoạch. Chúng có thể tốt hơn là được sử dụng làm chế phẩm bảo vệ cây trồng. Chúng có hoạt tính diệt các loại nhậy và kháng thông thường và kháng tất cả hoặc một số giai đoạn phát triển.

Thực vật mà có thể được xử lý theo sáng chế bao gồm các cây trồng chính sau đây: ngô, đậu tương, cỏ linh lăng, bông, hướng dương, hạt dầu *Brassica* như *Brassica napus* (ví dụ canola, hạt cải), *Brassica rapa*, *B. juncea* (ví dụ mù tạc (trên cánh đồng)) và *Brassica carinata*, *Arecaceae* sp. (ví dụ dầu cọ, dầu dừa), lúa gạo, lúa mì, củ cải ngọt mía, yến mạch, lúa mạch đen, lúa mạch, kê và lúa miến, lúa mì lai lúa mạch đen, cây lanh, quả hạch, nho và cây leo và quả và rau khác từ các nhóm thực vật khác nhau, ví dụ *Rosaceae* sp. (ví dụ quả dạng quả táo như quả táo và quả lê, nhưng cả các quả có hạt như quả mơ,

quả đào, quả hạnh, quả mận và quả đào và quả mọng như quả dâu tây, quả mâm xôi, quả lý chua đỏ và đen và quả lý gai), *Ribesioideae sp.*, *Juglandaceae sp.*, *Betulaceae sp.*, *Anacardiaceae sp.*, *Fagaceae sp.*, *Moraceae sp.*, *Oleaceae sp.* (ví dụ cây ôliu), *Actinidaceae sp.*, *Lauraceae sp.* (ví dụ cây lê tàu, cây quế, long não), *Musaceae sp.* (ví dụ cây chuối và cây ươm), *Rubiaceae sp.* (ví dụ cà phê), *Theaceae sp.* (ví dụ chè), *Sterculiaceae sp.*, *Rutaceae sp.* (ví dụ chanh, cam, mandarin và bưởi); *Solanaceae sp.* (ví dụ cà chua, khoai tây, hồ tiêu, ớt, cà tím, thuốc lá), *Liliaceae sp.*, *Compositae sp.* (ví dụ rau diếp, atisô và rau diếp xoăn – bao gồm rau diếp xoăn dễ, rau diếp xoăn hoặc rau diếp xoăn thông thường), *Umbelliferae sp.* (ví dụ cà rốt, hành tây, mùi tây và cần tây), *Cucurbitaceae sp.* (ví dụ cây dưa chuột – bao gồm dưa chuột ri, bí ngô, dưa hấu, bí đặc và dưa), *Alliaceae sp.* (ví dụ tỏi tây và hành), *Cruciferae sp.* (ví dụ cải bắp trắng, cải bắp đỏ, bông cải xanh, súp lơ, cải bruxen, pak choy, su hào, củ cải, củ cải ngựa, cải xoong và cải bắp Trung quốc), *Leguminosae sp.* (ví dụ lạc, đậu Hà lan, đậu lăng và đậu – ví dụ đậu thông thường và đậu tằm), *Chenopodiaceae sp.* (ví dụ của cải Thụy sĩ, của cải khô, rau bina, củ cải đường), *Linaceae sp.* (ví dụ cây gai dầu), *Cannabaceae sp.* (ví dụ cây gai dầu), *Malvaceae sp.* (ví dụ mướp đắng, dưa), *Papaveraceae* (ví dụ cây anh túc), *Asparagaceae* (ví dụ măng tây); các thực vật hữu ích và cây cảnh trong vườn và cây lấy gỗ bao gồm cỏ mặt đất, bãi cỏ, đồng cỏ và *Stevia rebaudiana*; và trong mỗi trường hợp các loại thực vật được biến đổi về mặt di truyền.

Điều hoà sự sinh trưởng của thực vật

Trong một số trường hợp, các hợp chất của sáng chế có thể, ở nồng độ và tỷ lệ áp dụng cụ thể, cũng được sử dụng làm thuốc diệt cỏ, chất an toàn, chất điều hoà sinh trưởng hoặc các chất để cải thiện các đặc tính thực vật hoặc làm thuốc diệt vi sinh vật, ví dụ làm thuốc diệt nấm, thuốc chống nấm, chất diệt khuẩn, thuốc diệt virus (bao gồm các chế phẩm diệt viroït) hoặc như chế phẩm diệt MLO (vi sinh vật tương tự *Mycoplasma*) và RLO (vi sinh vật tương tự *Rickettsia*). Nếu thích hợp, chúng cũng có thể được sử dụng làm các hợp chất trung gian hoặc tiền chất để tổng hợp các hoạt chất khác.

Các hoạt chất của sáng chế can thiệp vào sự chuyển hoá của thực vật và do đó cũng có thể được sử dụng làm chất điều hoà sinh trưởng.

Chất điều hoà sinh trưởng của thực vật có thể tạo ra các tác dụng khác nhau đối với thực vật. Tác dụng của các chất phụ thuộc chủ yếu vào thời gian áp dụng so với giai

đoạn phát triển của thực vật và cũng vào lượng hoạt chất được áp dụng cho thực vật hoặc môi trường của chúng và vài loại áp dụng. Trong mỗi trường hợp, chất điều hoà sinh trưởng nên có tác dụng mong muốn cụ thể đối với cây trồng.

Các hợp chất điều hoà sinh trưởng của thực vật có thể được sử dụng, ví dụ để ức chế sự sinh trưởng sinh dưỡng của thực vật. Việc ức chế sinh trưởng này là có sự quan tâm về phương diện kinh tế, ví dụ, trong trường hợp về bãi cỏ, do đó nó có thể làm giảm tần số cắt cỏ trong vườn cảnh, công viên và khu chơi thể thao, bờ đường, phi trường hoặc cây trồng lấy quả. Cũng có ý nghĩa sự ức chế sinh trưởng của cây thảo mộc và cây lấy gỗ đối với bờ đường và trong các vùng lân cận của kênh rạch hoặc dây cáp trên mặt đất hoặc yên tĩnh thường ở các khu vực mà ở đó sự sinh trưởng của thực vật mạnh mẽ là không được mong muốn.

Cũng quan trọng là sử dụng chất điều hoà sinh trưởng để ức chế sự sinh trưởng theo chiều dọc của cây ngũ cốc. Việc này làm giảm hoặc loại trừ một cách hoàn toàn nguy cơ tạm trú của thực vật trước khi thu hoạch. Ngoài ra, chất điều hoà sinh trưởng trong trường hợp cây ngũ cốc có thể làm tăng cường cộng, mà cũng kháng lại sự tạm trú. Việc dùng chất điều hoà sinh trưởng để rút ngắn và tăng cường cộng cho phép sự phát triển của thể tích phân bón lớn hơn để làm tăng sản lượng, mà không gặp phải rủi ro bất kỳ về việc tạm trú của cây ngũ cốc.

Trong nhiều cây trồng, việc ức chế sự sinh trưởng sinh dưỡng cho phép thực vật mọc dày đặc hơn và do đó có thể đạt được sản lượng cao hơn dựa trên bề mặt đất. Lợi ích khác của các thực vật nhỏ hơn thu được theo cách này là ở chỗ cây trồng dễ dàng hơn để gieo trồng và thu hoạch.

Sự ức chế sự sinh trưởng của thực vật sinh dưỡng cũng có thể dẫn đến sản lượng được tăng cường bởi vì chất dinh dưỡng và chất đồng hoá là có lợi hơn đối với sự hình thành hoa và quả so với các phần của thực vật sinh dưỡng.

Thường xuyên là, chất điều hoà sinh trưởng cũng có thể được sử dụng để thúc đẩy sự sinh trưởng sinh dưỡng. Đây là lợi ích lớn nhất khi thu hoạch các phần của thực vật sinh dưỡng. Tuy nhiên, việc thúc đẩy sinh trưởng sinh dưỡng cũng có thể thúc đẩy sự phát triển sinh ra ở chỗ chất đồng hoá được tạo thành, dẫn đến quả nhiều hơn và lớn hơn.

Trong một số trường hợp, sự gia tăng sản lượng có thể đạt được bằng cách thao tác sự chuyển hoá của thực vật, mà không có các thay đổi có thể phát hiện bất kỳ về sinh trưởng sinh dưỡng. Ngoài ra, chất điều hoà sinh trưởng có thể được sử dụng để làm thay đổi chế phẩm của thực vật, mà lần lượt có thể dẫn đến sự cải thiện về chất lượng của các sản phẩm được thu hoạch. Ví dụ, có thể làm tăng hàm lượng đường ở củ cải đường, mía, dừa và ở quả cam quýt hoặc làm tăng hàm lượng protein ở đậu tương hoặc ngũ cốc. Cũng có thể, ví dụ, sử dụng chất điều hoà sinh trưởng để ức chế sự thoái biến của các thành phần mong muốn, ví dụ đường ở củ cải đường hoặc mía, trước hoặc sau khi thu hoạch. Cũng có thể tác động một cách tích cực đến việc sản xuất hoặc loại trừ các thành phần thực vật thứ cấp. Một ví dụ về sự kích thích dòng nhựa mủ của cây cao su.

Dưới sự tác động của chất điều hoà sinh trưởng, các quả không hạt có thể được tạo thành. Ngoài ra, có thể tác động đến giới tính của hoa. Cũng có thể tạo ra phấn hoa bất thụ, mà là quan trọng nhất để nhân giống và tạo ra hạt lai.

Việc sử dụng chất điều hoà sinh trưởng có thể kiểm soát việc phân nhánh của thực vật. Một mặt, bằng cách phá vỡ ưu thế ngọn, có thể thúc đẩy sự phát triển của chồi phụ, mà có thể là mong muốn ở mức cao đặc biệt là trong việc gieo trồng cây cảnh, cũng trong tổ hợp với ức chế sự sinh trưởng. Mặt khác, tuy nhiên, cũng có thể ức chế sự sinh trưởng của chồi phụ. Tác dụng này là quan tâm một cách đặc biệt, ví dụ, trong việc gieo trồng thuốc lá hoặc trong việc gieo trồng cà chua.

Dưới sự tác động của chất điều hoà sinh trưởng, lượng lá đối với thực vật có thể được kiểm soát sao cho sự rụng lá của thực vật đạt được ở thời gian mong muốn. Sự rụng lá đóng vai trò chính trong việc thu hoạch nông cơ học, nhưng cũng quan tâm để tạo thuận lợi cho việc thu hoạch ở các cây trồng khác, ví dụ đối với nho. Sự rụng lá của thực vật cũng có thể được bảo đảm để làm giảm sự thoát hơi nước của thực vật trước khi chúng được gieo trồng.

Chất điều hoà sinh trưởng cũng có thể được sử dụng để điều hoà sự nứt quả. Một mặt, có thể phòng ngừa sự nứt quả sớm. Mặt khác, cũng có thể thúc đẩy sự nứt quả hoặc thậm chí thui chột hoa để đạt được khối lượng mong muốn ("làm mọng"), để loại trừ sự thay đổi. Sự thay đổi được hiểu có nghĩa là đặc điểm của một số loại quả, đối với lý do nội sinh, để phân phối sản lượng rất khác nhau từ năm này sang năm khác. Cuối cùng, có thể sử dụng chất điều hoà sinh trưởng ở thời gian thu hoạch để làm giảm sự tác động mạnh

để tách quả, để cho phép thu hoạch cơ học hoặc để tạo thuận lợi cho việc thu hoạch bằng tay.

Chất điều hoà sinh trưởng cũng có thể được sử dụng để đạt được sự chính nhanh hơn hoặc cả bị trễ của vật liệu thu hoạch trước hoặc sau khi thu hoạch. Điều này là có lợi một cách đặc biệt do nó cho phép điều chỉnh tối ưu đối với các đòi hỏi của thị trường. Hơn nữa, chất điều hoà sinh trưởng trong một số trường hợp, có thể cải thiện màu của quả. Ngoài ra, chất điều hoà sinh trưởng cũng có thể được sử dụng để tập chung và sự chín trong khoảng thời gian nhất định. Điều này thiết lập nên các đòi hỏi để thu hoạch cơ học hoặc bằng tay hoàn toàn trong thao tác đơn lẻ, ví dụ trong trường hợp về thuốc lá, cà chua hoặc cà phê.

Bằng cách sử dụng chất điều hoà sinh trưởng, còn có thể tác động đến việc nghỉ của hạt hoặc nở hoa của thực vật, sao cho thực vật như cây dừa hoặc cây cảnh trong vườn ươm, ví dụ, nảy mầm, nảy chồi hoặc ra hoa tại thời gian khi chúng thường có xu hướng như vậy. Trong khu vực mà có nguy cơ bị phủ sương, có thể mong muốn làm chậm sự nảy chồi hoặc nảy mầm của hạt với sự trợ giúp của chất điều hoà sinh trưởng, để tránh tổn hại do sương giá trễ.

Cuối cùng, chất điều hoà sinh trưởng có thể tạo ra sức kháng của thực vật đối với sương giá, hạn hán, độ mặn cao của đất. Điều này cho phép gieo trồng thực vật trong các vùng mà thường không mong muốn đối với mục đích này.

Tạo ra sức kháng / Sức khoẻ thực vật và các tác dụng khác

Hoạt chất theo sáng chế cũng thể hiện tác dụng tăng cường ở thực vật. Do đó, chúng có thể được sử dụng để huy động sự phòng vệ của thực vật kháng lại sự tấn công bởi các vi sinh vật không mong muốn.

Các chất làm tăng cường thực vật (tạo ra sức kháng) sẽ được hiểu có nghĩa là, trong bản mô tả này, các chất mà có khả năng kích thích hệ thống phòng vệ của thực vật theo cách mà thực vật được xử lý, khi được tiêm truyền tiếp theo với các vi sinh vật không mong muốn, phát triển mức độ kháng ở mức cao đối với các vi sinh vật này.

Các hoạt chất theo sáng chế cũng thích hợp để làm tăng sản lượng của cây trồng. Ngoài ra, chúng thể hiện tính độc giảm và được dung nạp tốt bởi thực vật.

Hơn nữa, trong bản mô tả sáng chế, tác dụng sinh lý của thực vật bao gồm các tác dụng sau đây:

Dung nạp ứng suất phi sinh học, bao gồm dung nạp nhiệt độ, dung nạp hạn hán và phục hồi sau ứng suất hạn hán, hiệu quả sử dụng nước (tương quan với sự tiêu thụ nước giảm), dung nạp lũ lụt, ứng suất ozon và dung nạp tia cực tím, dung nạp đối với các hoá chất tương tự kim loại nặng, muối, thuốc trừ sâu (chất an toàn), v.v.

Sự dung nạp ứng suất sinh học, bao gồm sự kháng nấm tăng và kháng diệt giun tròn tăng, virus và vi khuẩn. Trong bản mô tả sáng chế, sự dung nạp ứng suất sinh học tốt hơn là bao gồm kháng nấm gia tăng và kháng diệt giun tròn tăng.

Sức mạnh của thực vật gia tăng, bao gồm sức khoẻ thực vật/chất lượng thực vật và sức mạnh của hạt, khả năng đứng yên giảm, vẻ bề ngoài được cải thiện, khả năng phục hồi tăng, tác dụng tạo xanh lục được cải thiện và hiệu quả quang hợp được cải thiện.

Tác dụng đối với hormon thực vật và/hoặc enzym chức năng.

Tác dụng đối với chất điều hoà sinh trưởng (chất thúc đẩy), bao gồm sự nảy mầm sớm hơn, sự nảy mầm tốt hơn, hệ thống rễ phát triển nhiều hơn và/hoặc sự sinh trưởng dễ được cải thiện, khả năng nảy trời tăng, chồi sinh sản nhiều hơn, sự ra hoa sớm hơn, chiều cao thực vật và/hoặc sinh khối tăng, rút ngắn thân, cải thiện sự sinh trưởng chồi, số lượng nhân/tai, số lượng tai/m², số lượng thân bò và/hoặc số lượng hoa, chỉ số thu hoạch tăng cường, lá lớn hơn, lá gốc bị chết ít hơn, sự sắp xếp lá được cải thiện, sự chín sớm hơn/quả hoàn thiện sớm hơn, sự nứt đồng nhất, khoảng thời gian làm đầy hạt gia tăng, quả hoàn thiện tốt hơn, quả lớn hơn/kích cỡ rau lớn hơn, kháng nảy chồi và sự tạm trú giảm.

Sản lượng gia tăng, đề cập đến tổng sinh khối/ha, sản lượng/ha, trọng lượng nhân/quả, kích cỡ hạt và/hoặc trọng lượng hectolit cũng như chất lượng sản phẩm gia tăng, bao gồm:

khả năng xử lý được cải thiện đề cập đến sự phân bố kích cỡ (nhân, quả, v.v), sự nứt đồng nhất, hơi ẩm hạt, nghiền tốt hơn, làm rượu vang tốt hơn, làm bia tốt hơn, sản lượng nước ép gia tăng, khả năng thu hoạch, khả năng tiêu hoá, giá trị sa lắng, số lượng rung, độ ổn định vỏ, độ ổn định lưu trữ, chiều dài sợi/cường độ/độ đồng nhất được cải thiện, gia tăng sữa và/hoặc đáp ứng chất lượng của động vật ăn xilô, sự thích ứng của việc nấu và chiên;

còn bao gồm khả năng thị trường được cải thiện so với chất lượng quả/hạt được cải thiện, sự phân bố kích cỡ (nhân, quả, v.v), lưu trữ/thời hạn sử dụng gia tăng, sự vững chắc/mềm, vị (thơm, kết cấu, v.v), cấp độ (kích cỡ, hình dạng, số lượng quả mọng, v.v), số lượng quả mọng/quả/chùm, tính giòn, sự tươi, phủ bằng sáp, tần số rối loạn sinh lý, màu sắc, v.v;

còn bao gồm các thành phần mong muốn gia tăng như ví dụ hàm lượng protein, axit béo, hàm lượng dầu, chất lượng dầu, chế phẩm axit amin, hàm lượng đường, hàm lượng axit (độ pH), tỷ lệ đường/axit (Brix), polyphenol, hàm lượng tinh bột, chất lượng dinh dưỡng, hàm lượng/chỉ số gluten, hàm lượng năng lượng, vị, v.v.;

và còn bao gồm các thành phần không mong muốn giảm như ví dụ độc tố nấm ít hơn, độ tổ aflatoxin ít hơn, hàm lượng geosmin, hương thơm phenol, lacchaza, polyphenol oxidaza và peroxidaza, hàm lượng nitrat v.v..

hiệu quả sử dụng trong nông nghiệp kéo dài, bao gồm hiệu quả sử dụng chất dinh dưỡng, đặc biệt là hiệu quả sử dụng nitơ (N), hiệu quả sử dụng phospho (P), hiệu quả sử dụng nước, sự thoát hơi nước được cải thiện, tỷ lệ hô hấp và/hoặc đồng hoá CO₂, sự tạo mầm nhỏ tốt hơn, sự chuyển hoá Ca được cải thiện, v.v..

Sự hoá già chậm, bao gồm sự cải thiện chức năng sinh lý thực vật mà được biểu thị, ví dụ, trong pha làm đầy hạt dài hơn, dẫn đến sản lượng cao hơn, khoảng thời gian tạo màu lá xanh lục của thực vật lâu hơn và do đó bao gồm màu (màu xanh lục), hàm lượng nước, sự khô v.v.. Do đó, trong bản mô tả của sáng chế, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng việc áp dụng đặc hiệu của sáng chế của tổ hợp của hoạt chất làm cho nó có thể kéo dài khoảng thời gian diện tích lá xanh, mà làm chậm sự chín (sự già) của thực vật. Lợi ích chính đối với người nông dân là pha làm đầy hạt lâu hơn dẫn đến sản lượng cao hơn. Cũng có lợi ích đối với người nông dân dựa vào khả năng linh hoạt lớn hơn trong thời gian thu hoạch.

Trong đó, “giá trị sa lắng” là phép đo đối với chất lượng protein và mô tả theo Zeleny (giá trị Zeleny) mức độ sa lắng của bột được tạo huyền phù trong dung dịch axit lactic trong khoảng thời gian tiêu chuẩn. Điều này được xét đến là phép đo chất lượng nướng bánh. Sự phồng của phân đoạn gluten của bột trong dung dịch axit lactic tác động đến tốc độ sa lắng của huyền phù chứa bột. Hàm lượng gluten cao hơn và chất lượng gluten tốt hơn tăng lên đối với sự sa lắng chậm hơn và giá trị thử nghiệm Zeleny cao hơn.

Giá trị sa lắng ủa bột phụ thuộc vào chế phẩm protein lúa mì và phần lớn tương quan với hàm lượng protein, độ cứng của lúa mì và thể tích quạt và ổ bánh mì trong lò. Sự tương quan lớn hơn giữa thể tích ổ bánh mì và thể tích sa lắng Zeleny so với thể tích sa lắng SDS có thể là do hàm lượng protein tác động đến thể tích và giá trị và Zeleny (*Czech J. Food Sci. Tập 21, No. 3: 91–96, 2000*).

Hơn nữa, “số lượng rung” như được kể đến trong bản mô tả này là phép đo đối với chất lượng nướng bánh của ngũ cốc, đặc biệt là lúa mì. Thử nghiệm số lượng rung cho biết rằng tổ hại chồi có thể đã xảy ra. Có nghĩa rằng, sự thay đổi đối với các đặc tính vật lý của phần tinh bột của nhân hạt lúa mì đã xảy ra. Trong đó, số lượng rung, thiết bị phân tích độ nhớt bằng cách đo sức kháng của bột và bột nhào trong nước thành bột nhào. Thời gian (theo giây) đối với việc này xảy ra là đã biết như số lượng rung. Kết quả số lượng rung được ghi chép là chỉ số hoạt tính enzym trong lúa mì hoặc mẫu bột và các kết quả được biểu diễn theo thời gian như giây. Số lượng rung cao (ví dụ, lớn hơn 300 giây) cho biết hoạt tính enzym tối thiểu và lúa mì hoặc bột có chất lượng cao. Số lượng rung thấp (ví dụ, nhỏ hơn 250 giây) cho biết hoạt tính enzym đáng kể và lúa mì hoặc bột bị tổn hại chồi.

Thuật ngữ “hệ thống rễ phát triển nhiều hơn”/“sự sinh trưởng rễ được cải thiện” đề cập đến hệ thống rễ dài hơn, sự phát triển rễ sâu hơn, sự phát triển rễ nhanh hơn, trọng lượng khô/tươi của rễ cao hơn, thể tích rễ lớn hơn, diện tích bề mặt rễ lớn hơn, đường kính rễ lớn hơn, độ ổn định rễ cao hơn, sự phân nhánh rễ nhiều hơn, số lượng tóc rễ lớn hơn và/hoặc đầu rễ nhiều hơn và có thể được đo bằng cách phân tích kết cấu rễ bằng các phương pháp thích hợp và chương trình phân tích hình ảnh (ví dụ WinRhizo).

Thuật ngữ “hiệu quả sử dụng nước của cây trồng” về mặt kỹ thuật đề cập đến khối lượng kết cấu tạo ra/đơn vị được tiêu thụ và về mặt kinh tế với giá trị của (các) sản phẩm được tạo ra/đơn vị thể tích nước được tiêu thụ và ví dụ có thể được đo xét đến sản lượng/ha, sinh khối thực vật, khối lượng nghìn nhân và số lượng tai/m².

Thuật ngữ “hiệu quả sử dụng nitơ” về mặt kỹ thuật đề cập đến khối lượng nông nghiệp tạo ra/đơn vị nitơ được tiêu thụ và về mặt kinh tế đến giá trị (các) sản phẩm được tạo ra/đơn vị nitơ được tiêu thụ, phản ánh sự hấp thu và hiệu quả sử dụng.

Sự cải thiện về màu xanh/màu được cải thiện và hiệu quả quang hợp được cải thiện cũng như sự trẽ già có thể được đo bằng các kỹ thuật đã biết như hệ thống HandyPea (Hansatech). Fv/Fm là tham số được sử dụng một cách rộng rãi cho biết hiệu quả định lượng tối đa của hệ thống quang hợp II (PSII). Tham số này được xét đến một cách rộng rãi là chỉ thị lựa chọn về khả năng quang hợp của thực vật với các mẫu khỏe mạnh thường đạt được giá trị Fv/Fm tối đa khoảng 0,85. Các giá trị thấp hơn giá trị này sẽ được quan sát nếu mẫu được phơi trần với một vài loại nhân tố ứng sinh sinh học hoặc phi sinh học mà giảm khả năng làm ngừng năng lượng quang hoá trong PSII. Fv/Fm được thể hiện là tỷ lệ của huỳnh quang biến thiên (Fv) so với giá trị huỳnh quang tối đa (Fm). Chỉ số thực hiện hầu như là chất chỉ thị về khả năng tồn tại của mẫu. (Xem ví dụ ấn phẩm: *Advanced Techniques in Soil Microbiology*, **2007**, 11, 319-341; *Applied Soil Ecology*, **2000**, 15, 169-182.)

Sự cải thiện về màu xanh lam/màu được cải thiện và hiệu quả quang hợp được cải thiện cũng như trẽ già cũng có thể được đánh giá bằng việc đo tốc độ quang hợp thực (Pn), phép đo hàm lượng clophyll, ví dụ bằng phương pháp chiết sắc tố Ziegler và Ehle, đo hiệu quả quang hoá (tỷ lệ Fv/Fm), xác định sự sinh trưởng chồi và sinh khối rễ và/tán cuối cùng, xác định mật độ chồi cũng như khả năng chết của rễ.

Trong bản mô tả của sáng chế, sự ưu tiên được đưa ra để cải thiện tác dụng sinh lý của thực vật mà được chọn từ nhóm bao gồm: sự sinh trưởng rễ được tăng cường/hệ thống rễ được phát triển nhiều hơn, màu xanh lam được cải thiện, hiệu quả sử dụng nước được cải thiện (tương quan với sự tiêu thụ nước giảm), hiệu quả sử dụng chất dinh dưỡng được cải thiện, bao gồm hiệu quả sử dụng nitơ (N) được cải thiện một cách đặc biệt, sự già bị trẽ và sản lượng tăng cường.

Nằm trong sự tăng cường về sản lượng, sự ưu tiên được đưa ra đối với sự cải thiện về giá trị sa lắng và số lượng rụng cũng như sự cải thiện về hàm lượng protein và đường – đặc biệt là với thực vật được chọn từ nhóm gồm có ngũ cốc (tốt hơn là lúa mì).

Tốt hơn là, việc sử dụng mới của chế phẩm diệt nấm của sáng chế đề cập đến việc sử dụng tổ hợp của a) phòng trừ phòng ngừa và/hoặc chữa bệnh nấm và/hoặc giun tròn gây bệnh thực vật, có hoặc không có sự quản lý sức kháng và b) ít nhất một trong số sự sinh trưởng rễ được tăng cường, tạo xanh lam được cải thiện, hiệu quả sử dụng nước được

cải thiện, già trẽ và sản lượng tăng cường. Từ nhóm b) sự tăng cường hệ thống rễ, hiệu quả sử dụng nước và hiệu quả sử dụng N là được ưu tiên một cách đặc biệt.

Xử lý hạt

Sáng chế còn bao gồm phương pháp xử lý hạt.

Sáng chế còn đề cập đến hạt mà đã được xử lý bằng một trong số các phương pháp được mô tả trên đây. Hạt của sáng chế được dùng trong các phương pháp để bảo vệ hạt không bị vi sinh vật gây hại. Trong các phương pháp này, hạt được xử lý bằng ít nhất một hoạt chất của sáng chế là được sử dụng.

Hoạt chất hoặc chế phẩm của sáng chế cũng thích hợp để xử lý hạt. Phần lớn của sự tổn hại đối với cây trồng do các sinh vật gây hại gây ra được gây ra bởi sự lây nhiễm hạt trong quá trình lưu trữ hoặc sau khi gieo trồng và cả trong quá trình và sau khi nảy mầm của thực vật. Giai đoạn này là tới hạn một cách đặc biệt do rễ và chồi của thực vật đang sinh trưởng là nhạy một cách đặc biệt và thậm chí tổn hại nhỏ có thể dẫn đến sự chết của thực vật. Do đó, có sự quan tâm rất lớn về việc bảo vệ hạt và thực vật nảy mầm bằng cách sử dụng các chế phẩm thích hợp.

Việc phòng trừ nấm gây bệnh thực vật bằng cách xử lý hạt thực vật đã được biết đến trong thời gian dài và là đối tượng của sự cải thiện cố định. Tuy nhiên, việc xử lý hạt gây ra một loạt các vấn đề mà thường có thể không được giải quyết theo cách thoả mãn. Ví dụ, có thể mong muốn phát triển các phương pháp bảo vệ hạt và thực vật nảy mầm, mà phân tán với hoặc ít nhất làm giảm đáng kể, sự khai triển bổ sung của chế phẩm bảo vệ cây trồng sau khi gieo trồng hoặc sau khi nảy mầm của thực vật. Cũng có thể mong muốn tối ưu hoá lượng hoạt chất được sử dụng được sử dụng để tạo ra sự bảo vệ có thể thực hiện được tốt nhất đối với hạt và thực vật nảy mầm không bị nấm gây bệnh thực vật tấn công, nhưng mà không gây tổn hại cho thực vật bởi hoạt chất được dùng. Cụ thể là, các phương pháp xử lý hạt cũng nên xét đến các đặc tính diệt nấm thực tại của thực vật chuyển gen để đạt được sự bảo vệ tối ưu của hạt và thực vật nảy mầm với sự tiêu dùng tối thiểu của chế phẩm bảo vệ cây trồng.

Do đó, sáng chế cũng đề cập đến phương pháp bảo vệ hạt và thực vật nảy mầm không bị nấm gây bệnh thực vật tấn công, bằng cách xử lý hạt bằng chế phẩm của sáng chế. Sáng chế cũng đề cập đến việc sử dụng các chế phẩm của sáng chế để xử lý hạt để

bảo vệ hạt và thực vật nảy mầm không bị nấm gây bệnh thực vật. Sáng chế còn đề cập đến hạt mà đã được xử lý bằng chế phẩm của sáng chế để bảo vệ không bị nấm gây bệnh thực vật.

Việc phòng trừ nấm gây bệnh thực vật mà làm tổn hại thực vật sau nảy mầm có hiệu quả chủ yếu bằng cách xử lý đất và các phần ở trên mặt đất của thực vật bằng chế phẩm bảo vệ cây trồng. Do mỗi quan tâm xét đến tác động có thể xảy ra của chế phẩm bảo vệ cây trồng đối với môi trường và sức khỏe của con người và động vật, có các nỗ lực để làm giảm lượng hoạt chất được triển khai.

Một trong số các lợi của sáng chế là ở chỗ các đặc tính hệ thống cụ thể của các hoạt chất của sáng chế và chế phẩm có nghĩa là việc xử lý hạt bằng các hoạt chất và chế phẩm này không chỉ bảo vệ hạt, mà còn cả các thực vật thu được sau nảy mầm, không bị nấm gây bệnh thực vật. Theo cách này, việc xử lý ngay của cây trồng tại thời gian nảy mầm hoặc trong thời gian ngắn sau đó có thể được phân tán.

Cũng được xét đến là các lợi ích mà hoạt chất của sáng chế hoặc chế phẩm cũng có thể được sử dụng một cách đặc biệt với hạt chuyển gen, trong trường hợp mà thực vật sinh trưởng từ hạt này là có khả năng biểu hiện protein mà có tác dụng diệt sinh vật gây hại. Nhờ việc xử lý hạt bằng hoạt chất của sáng chế hoặc chế phẩm, chỉ đơn thuần là sự biểu hiện protein, ví dụ protein trừ sâu, có thể phòng trừ một số sinh vật gây hại. Ngạc nhiên là, tác dụng hiệp đồng hơn nữa có thể được quan sát trong trường hợp này, mà còn làm tăng hiệu quả để bảo vệ kháng lại sự tấn công bởi các sinh vật gây hại.

Chế phẩm của sáng chế là thích hợp để bảo vệ hạt của giống thực vật bất kỳ mà được sử dụng trong nông nghiệp, trong nhà kính, trong rừng hoặc trong nghề làm vườn và trồng nho. Cụ thể là, hạt này là hạt ngũ cốc (như lúa mì, lúa mạch, lúa mạch đen, lúa mì lai lúa mạch đen, lúa miến/kê và yến mạch), ngô, bông, đậu tương, lúa gạo, khoai tây, hướng dương, đậu, cà phê, củ cải đường (ví dụ củ cải đường và củ cải ngựa), lạc, cải hạt dầu, anh túc, oliu, quả dừa, cacao, mía, thuốc lá, ra (như cà chua, dưa chuột, hành và rau diếp), cỏ mặt đất và cây cảnh (cũng xem dưới đây). Việc xử lý hạt ngũ cốc (như lúa mì, lúa mạch, lúa mạch đen, lúa mì lai lúa mạch đen và yến mạch), ngô và lúa gạo là có ý nghĩa đặc biệt.

Như cũng được mô tả dưới đây, việc xử lý hạt chuyển gen bằng các hoạt chất của sáng chế hoặc chế phẩm là có ý nghĩa đặc biệt. Hạt này đề cập đến hạt thực vật chứa ít nhất một gen khoác loại. Định nghĩa và các ví dụ về gen khác loại thích hợp được đưa ra dưới đây.

Trong bản mô tả của sáng chế, chế phẩm của sáng chế được áp dụng cho hạt đơn lẻ hoặc trong chế phẩm thích hợp. Tốt hơn là, hạt được xử lý ở trạng thái trong đó nó là ổn định một cách đáng kể mà không có tổn hại nào xảy ra trong quá trình xử lý. Nói chung, hạt có thể được xử lý ở thời gian bất kỳ giữa lúc thu hoạch và gieo trồng. Thường sử dụng hạt mà đã được tách biệt với thực vật và không chứa lõi, vỏ, thân, vỏ, lông hoặc thịt quả. Ví dụ, có thể sử dụng hạt mà đã được thu hoạch, làm sạch và làm khô đến hàm lượng hơi ẩm nhỏ hơn 15% trọng lượng. Theo cách khác, cũng có thể sử dụng hạt mà, sau khi làm khô, ví dụ, đã được xử lý bằng nước và sau đó làm khô lại lần nữa.

Khi xử lý hạt, sự chăm sóc thường phải được thực hiện mà lượng chế phẩm của sáng chế được áp dụng cho hạt và/hoặc lượng chất phụ gia khác được chọn sao cho sự nảy mầm của hạt là không bị giảm hoặc thực vật thu được không bị tổn hại. Việc này đã có hiệu lực trong ý định cụ thể là trong trường hợp các hoạt chất mà có thể có tác dụng độc thực vật ở các tỷ lệ áp dụng nhất định.

Chế phẩm của sáng chế có thể được áp dụng một cách trực tiếp, nghĩa là không chứa các thành phần khác bất kỳ và không được pha loãng. Nói chung, được ưu tiên để áp dụng chế phẩm cho hạt ở dạng chế phẩm thích hợp. Các chế phẩm và phương pháp thích hợp để xử lý hạt là đã được biết đến đối với chuyên gia trong lĩnh vực này và được mô tả, ví dụ, trong các tài liệu sau đây: US 4,272,417, US 4,245,432, US 4,808,430, US 5,876,739, US 2003/0176428 A1, WO 2002/080675, WO 2002/028186.

Các hoạt chất có thể sử dụng theo sáng chế có thể được chuyển hoá thành chế phẩm xử lý hạt thông thường, như dung dịch, nhũ tương, huyền phù, bột, bột, bùn nhão hoặc chế phẩm bao ngoài khác dùng cho hạt và cả chế phẩm ULV.

Các chế phẩm này được tạo ra theo cách đã biết, bằng cách trộn hoạt chất với chất phụ gia thông thường, ví dụ chất độn thông thường và cả dung môi hoặc chất pha loãng, thuốc nhuộm, chất làm ướt, chất phân tán, chất nhũ tương, chất chống tạo bọt, chất bảo quản, chất gây lắng thứ cấp, chất dính bám, gibberelin và cả nước.

Thuốc nhuộm hữu ích mà có thể có mặt trong chế phẩm xử lý hạt có thể ử dụng theo sáng chế là tất cả các thuốc nhuộm mà thông thường đối với các mục đích này. Có thể sử dụng các sắc tố, mà có thể hoà tan kém trong nước hoặc thuốc nhuộm, mà có thể hoà tan trong nước. Các ví dụ bao gồm thuốc nhuộm đã biết với tên Rhodamin B, C.I. Pigment Red 112 và C.I. Solvent Red 1.

Các chất làm ướt hữu ích mà có thể có mặt trong chế phẩm xử lý hạt có thể sử dụng theo sáng chế là tất cả các chất mà thúc đẩy việc làm ướt và mà được sử dụng một cách thông thường cho việc bào chế hoạt chất nông hoá học. Sự ưu tiên được đưa ra để sử dụng alkyl naphthalensulphonat, như diisopropyl hoặc diisobutyl naphthalensulphonat.

Các chất phân tán và/hoặc chất nhũ tương hữu ích mà có thể có mặt trong chế phẩm xử lý hạt có thể sử dụng theo sáng chế là tất cả các chất phân tán không ion, anion và cation thường được sử dụng cho chế phẩm chứa hoạt chất nông hoá học. Có thể sử dụng với sự ưu tiên là chất phân tán không ion hoặc anion hoặc hỗn hợp gồm các chất phân tán không ion hoặc anion. Các chất phân tán không ion thích hợp bao gồm đặc biệt là polyme khối etylen oxit/propylen oxit, alkylphenol polyglycol ete và tristyrylphenol polyglycol ete và các dẫn xuất được phosphat hoá hoặc sulphat hoá của nó. Các chất phân tán anion thích hợp đặc biệt là lignosulphonat, muối axit polyacrylic và chất ngưng tụ arylsulphonat/formaldehyt.

Chất chống tạo bọt mà có thể có mặt trong chế phẩm xử lý hạt có thể sử dụng theo sáng chế là tất cả các chất ức chế bọt thường được sử dụng đối với chế phẩm chứa hoạt chất nông hoá học. Chất chống tạo bọt silicon và magie stearat có thể được sử dụng với sự ưu tiên.

Các chất bảo quản mà có thể có mặt trong chế phẩm xử lý hạt có thể sử dụng theo sáng chế là tất cả các chất có thể sử dụng đối với các mục đích trong chế phẩm nông hoá học. Các ví dụ bao gồm diclophen và rượu benzylic hemiformal.

Chất gây lắng thứ cấp mà có thể có mặt trong chế phẩm xử lý hạt có thể sử dụng theo sáng chế là tất cả các chất có thể sử dụng đối với các mục đích trong chế phẩm nông hoá học. Các ví dụ được ưu tiên bao gồm dẫn xuất xenluloza, dẫn xuất của axit acrylic, xanthan, sét cải biến và silic oxit nghiền mịn.

Các chất kết dính mà có thể có mặt trong chế phẩm xử lý hạt có thể sử dụng theo sáng chế là tất cả các chất kết dính thông thường có thể sử dụng trong sản phẩm xử lý hạt. Các ví dụ được ưu tiên bao gồm polyvinylpyrrolidon, polyvinyl axetat, rượu polyvinyllic và tyloza.

Giberelin mà có thể có mặt trong chế phẩm xử lý hạt có thể sử dụng theo sáng chế có thể tốt hơn là giberelin A1, A3 (= axit giberelic), A4 và A7; sự ưu tiên cụ thể được đưa ra bằng cách sử dụng axit giberelic. Giberelin là được biết (tham khảo ấn phẩm: R. Wegler “Chemie der Pflanzenschutz-und Schädlingsbekämpfungsmittel” [Chemistry of the Crop Protection Chế phẩm and Pesticides], tập 2, Springer Verlag, 1970, p. 401-412).

Chế phẩm xử lý hạt có thể sử dụng theo sáng chế có thể được sử dụng, một cách trực tiếp hoặc sau đó trước đã được pha loãng bằng nước, để xử lý khoảng rộng của hạt khác nhau, bao gồm hạt của thực vật chuyển gen. Trong trường hợp này, tác dụng hiệp đồng bổ sung cũng có thể xảy ra sự tương tác với các chất được tạo thành bằng sự biểu hiện.

Để xử lý hạt bằng chế phẩm xử lý hạt có thể sử dụng theo sáng chế, hoặc chế phẩm được tạo ra từ đó bằng cách bổ sung nước, tất cả các đơn vị trộn có thể sử dụng theo cách thông thường để xử lý hạt là hữu ích. Cụ thể là, quy trình trong việc xử lý hạt là đặt hạt vào trong máy trộn, để bổ sung lượng mong muốn cụ thể của chế phẩm xử lý hạt, như hoặc sau lần pha loãng trước bằng nước và trộn hỗn hợp cho đến khi chế phẩm được phân bố một cách đồng nhất lên hạt. Nếu thích hợp, việc này được tiếp theo bằng quy trình làm khô.

Độc tố nấm

Ngoài ra, việc xử lý của sáng chế có thể làm giảm hàm lượng độc tố nấm trong vật liệu thu hoạch và thực phẩm và thức ăn được tạo ra từ đó. Độc tố nấm bao gồm cụ thể là, nhưng không riêng biệt, sau đây: deoxynivalenol (DON), nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, độc tố T2- và HT2, fumonisin, zearalenon, moniliformin, fusarin, diaxeotoxyscirpenol (DAS), beauverixin, enniatin, fusaroproliferin, fusarenol, ochratoxin, patulin, ergot alkaloit và aflatoxin mà có thể được tạo ra, ví dụ, bởi các nấm sau đây: *Fusarium spec.*, như *F. acuminatum*, *F. asiaticum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F. graminarum* (*Gibberellazeae*), *F. equiseti*, *F. fujikoroii*, *F. musarum*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. poae*, *F. pseudograminarum*,

F. sambucinum, *F. scirpi*, *F. semitectum*, *F. solani*, *F. sporotrichoides*, *F. langsethiae*, *F. subglutinans*, *F. tricinctum*, *F. verticillioides* etc., và cũng bởi *Aspergillus* spec., như *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nomius*, *A. ochraceus*, *A. clavatus*, *A. terreus*, *A. versicolor*, *Penicillium* spec., như *P. verrucosum*, *P. viridicatum*, *P. citrinum*, *P. expansum*, *P. claviforme*, *P. roqueforti*, *Claviceps* spec., như *C. purpurea*, *C. fusiformis*, *C. paspali*, *C. africana*, *Stachybotrys* spec. và các loài khác.

Bảo vệ vật liệu

Hoạt chất của sáng chế hoặc chế phẩm cũng có thể được sử dụng trong việc bảo vệ vật liệu, bảo vệ vật liệu công nghiệp kháng lại sự tấn công và phá huỷ bởi vi sinh vật gây hại, ví dụ nấm và côn trùng.

Ngoài ra, hợp chất của sáng chế có thể được sử dụng làm chế phẩm chống gỉ, đơn lẻ hoặc trong tổ hợp với các hoạt chất khác.

Các vật liệu công nghiệp rong bản mô tả sáng chế được hiểu có nghĩa là làm mất hiệu ứng vật liệu mà đã được tạo ra để sử dụng trong công nghiệp. Ví dụ, các vật liệu công nghiệp mà sẽ được bảo vệ bởi các hoạt chất của sáng chế không bị thay đổi hoặc phá huỷ bởi vi sinh vật có thể là chất dính bám, keo, giấy, giấy dán tường và bảng/bìa cứng, kết cấu dẹt, thảm, da thuộc, gỗ, sợi và mô, vật dụng sơn và chất dẻo, chất bôi trơn làm mát và các vật liệu khác mà có thể bị nhiễm với hoặc bị phá huỷ bởi các vi sinh vật. Các phần của thực vật sản xuất và xây dựng, ví dụ mạch nước làm mát, các hệ thống làm mát và gia nhiệt và các thiết bị thông hơi và điều hoà không khí, mà có thể bị hư hại bằng việc tăng sinh tế bào của vi sinh vật cũng có thể được kể đến trong phạm vi của các vật liệu sẽ được bảo vệ. Các vật liệu công nghiệp nằm trong phạm vi của sáng chế tốt hơn là bao gồm chất dính bám, kích cỡ, giấy và tấm thẻ, da thuộc, gỗ, sơn, chất bôi trơn làm mát và các chất lỏng truyền nhiệt, tốt hơn nữa là gỗ.

Hoạt chất của sáng chế hoặc chế phẩm có thể phòng ngừa các tác dụng bất lợi, như thối rữa, mục nát, mất màu, phai màu hoặc sự hình thành mốc.

Trong trường hợp xử lý gỗ, hợp chất/chế phẩm theo sáng chế cũng có thể được sử dụng kháng lại bệnh nấm có khả năng sinh trưởng trên hoặc bên trong gỗ. Thuật ngữ “gỗ xây dựng” có nghĩa là tất cả các loại gỗ và tất cả các loại công dụng của gỗ này nhằm để xây dựng, ví dụ gỗ rắn, gỗ mật độ cao, gỗ phiến và gỗ dán. Phương pháp xử lý gỗ xây

dựng theo sáng chế chủ yếu gồm có việc cho tiếp xúc một hoặc nhiều hợp chất theo sáng chế hoặc chế phẩm theo sáng chế; việc này bao gồm ví dụ áp dụng trực tiếp, phun, nhúng, tiêm hoặc các phương tiện thích hợp khác bất kỳ.

Ngoài ra, các hợp chất của sáng chế có thể được sử dụng để bảo vệ đối tượng mà cho tiếp xúc với nước mặn hoặc nước lợ, đặc biệt là vỏ, tấm chắn, mạng lưới, công trình xây dựng, các hệ thống dây neo và tạo tín hiệu không bị cấu bản.

Phương pháp của sáng chế phòng trừ nấm không mong muốn có thể được dùng để bảo vệ các hàng hoá lưu trữ. Hàng hoá lưu trữ được hiểu có nghĩa là các chất tự nhiên có nguồn gốc thực vật hoặc động vật hoặc sản phẩm được xử lý của nó mà có nguồn gốc tự nhiên và mà sự bảo vệ lâu dài là mong muốn. Hàng hoá lưu trữ có nguồn gốc thực vật, ví dụ thực vật hoặc các phần thực vật, như thân, lá, thân củ, hạt, quả, hạt, có thể được bảo vệ tươi được thu hoạch hoặc sau khi xử lý bằng cách làm khô (sơ bộ), làm ẩm, tán nhỏ, nghiền, ép hoặc nung. Hàng hoá lưu trữ cũng bao gồm gỗ xây dựng, không được xử lý, như gỗ xây dựng công trình, cực điện và tấm chắn hoặc ở dạng sản phẩm hoàn thiện, như đồ đạc trong gia đình. Hàng hoá lưu trữ có nguồn gốc động vật là, ví dụ, da ống, da thuộc, lông và tóc. Hoạt chất của sáng chế có thể phòng ngừa các tác dụng bất lợi, như thối rữa, thối mục, mất màu, biến màu hoặc sự hình thành mốc.

Các vi sinh vật có khả năng thoái biến hoặc làm thay đổi các vật liệu công nghiệp bao gồm, ví dụ, vi khuẩn, nấm, nấm men, tảo và các sinh vật nhót khác. Hoạt chất của sáng chế tốt hơn là có tác dụng diệt nấm, cụ thể là nấm mốc, nấm làm mất màu gỗ và nấm phá huỷ gỗ (*Ascomycetes*, *Basidiomycetes*, *Deuteromycetes* và *Zygomycetes*), và diệt các sinh vật nhót và tảo. Các ví dụ bao gồm các vi sinh vật thuộc các chi sau đây: *Alternaria*, như *Alternaria tenuis*; *Aspergillus*, như *Aspergillus niger*; *Chaetomium*, như *Chaetomium globosum*; *Coniophora*, như *Coniophora puetana*; *Lentinus*, như *Lentinus tigrinus*; *Penicillium*, như *Penicillium glaucum*; *Polyporus*, như *Polyporus versicolor*; *Aureobasidium*, như *Aureobasidium pullulans*; *Sclerophoma*, như *Sclerophoma pityophila*; *Trichoderma*, như *Trichoderma viride*; *Ophiostoma* spp., *Ceratocystis* spp., *Humicola* spp., *Petriella* spp., *Trichurus* spp., *Coriolus* spp., *Gloeophyllum* spp., *Pleurotus* spp., *Poria* spp., *Serpula* spp. và *Tyromyces* spp., *Cladosporium* spp., *Paecilomyces* spp. *Mucor* spp., *Escherichia*, như *Escherichia coli*; *Pseudomonas*, như *Pseudomonas aeruginosa*;

Staphylococcus, như *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp. và *Saccharomyces* spp., như *Saccharomyces cerevisiae*.

Hoạt tính chống nấm

Ngoài ra, hoạt chất của sáng chế cũng có hoạt tính chống nấm rất tốt. Chúng có phổ hoạt tính chống nấm rất rộng, đặc biệt là diệt nấm đại và nấm men, nấm mốc và nấm hai pha (ví dụ diệt các loài *Candida*, như *C. albicans*, *C. glabrata*), và *Epidermophyton floccosum*, các loài *Aspergillus*, như *A. niger* và *A. fumigatus*, các loài *Trichophyton*, như *T. mentagrophytes*, các loài *Microsporon* như *M. canis* và *M. audouinii*. Danh mục các nấm này không có nghĩa là cấu thành giới hạn của phổ nấm được bao gồm, và chỉ đơn thuần là đặc điểm minh họa.

Do đó, hoạt chất của sáng chế có thể được sử dụng trong các ứng dụng y khoa và không y khoa.

GMO

Như được kể đến trên đây, có thể xử lý tất cả các thực vật và các phần của chúng theo sáng chế. Theo phương án được ưu tiên, các loài thực vật kiểu hoang dại và cây trồng hoặc các loài thu được bằng các phương pháp tạo giống sinh học thông thường, như lai hoặc dung hợp thể nguyên sinh và cả các phần của nó, được xử lý. Theo phương án được ưu tiên hơn nữa, thực vật chuyển gen và cây trồng thu được bằng các phương pháp thao tác di truyền, nếu thích hợp trong tổ hợp với các phương pháp thông thường (Sinh vật biến đổi gen), và các phần của nó được xử lý. Thuật ngữ “các phần” hoặc “các phần của thực vật” hoặc “các phần thực vật” đã được giải thích trên đây. Tốt hơn nữa là, thực vật thuộc cây trồng mà có bán sẵn trên thị trường hoặc trong sử dụng được xử lý theo sáng chế. Cây trồng được hiểu có nghĩa là thực vật mà có các đặc tính mới (“tính trạng”) và đã thu được bằng các kỹ thuật gây giống, bằng đột biến gen hoặc kỹ thuật ADN tái tổ hợp. Chúng có thể là cây trồng, giống cây trồng, kiểu sinh học hoặc kiểu di truyền.

Phương pháp xử lý theo sáng chế có thể được sử dụng trong xử lý các sinh vật biến đổi gen (GMO), ví dụ thực vật hoặc hạt. Thực vật biến đổi gen (hoặc thực vật chuyển gen) là các thực vật mà gen khác loại đã được tích hợp vào hệ gen một cách ổn định. Sự biểu diễn “gen khác loại” chủ yếu có nghĩa là gen mà được cung cấp hoặc được lắp ráp bên ngoài thực vật và khi được đưa vào trong nhân, hệ gen lục lạp hoặc ti thể tạo ra các đặc tính mới

của thực vật được biến nạp hoặc nông học được cải thiện hoặc các đặc tính khác bằng cách biểu hiện protein hoặc polypeptit quan tâm hoặc bằng cách điều hoà giảm hoặc làm câm (các) gen khác mà có mặt trong thực vật (bằng cách sử dụng ví dụ, kỹ thuật đối nghĩa, kỹ thuật đồng ngăn chặn, kỹ thuật nhiễu ARN – iARN hoặc kỹ thuật vi ARN – miARN -). Gen khác loại mà được định vị trong hệ gen cũng được gọi là gen chuyển. Gen chuyển mà được xác định bởi vị trí cụ thể của nó trong hệ gen thực vật được gọi là sự kiện biến nạp hoặc chuyển gen.

Phụ thuộc vào các loài thực vật hoặc cây trồng, vị trí và điều kiện sinh trưởng của chúng (đất, khí hậu, thời gian sinh dưỡng, chế độ ăn), việc xử lý theo sáng chế cũng có thể dẫn đến tác dụng siêu cộng hợp (“hiệp đồng”). Do đó, ví dụ, tỷ lệ áp dụng giảm và/hoặc mở rộng phổ hoạt tính và/hoặc gia tăng hoạt tính của hoạt chất và chế phẩm mà có thể được sử dụng theo sáng chế, sự sinh trưởng của thực vật tốt hơn, sự dung nạp gia tăng đối với nhiệt độ cao hoặc thấp, sự dung nạp gia tăng đối với hạn hán hoặc với nước hoặc hàm lượng muối trong đất, khả năng ra hoa gia tăng, thu hoạch sớm hơn, sự chín được thúc đẩy, sản lượng thu hoạch cao hơn, quả to hơn, chiều cao thực vật lớn hơn, màu lá xanh hơn, ra hoa lớn hơn, chất lượng cao hơn và/hoặc giá trị dinh dưỡng cao hơn của các sản phẩm được thu hoạch, hàm lượng đường cao hơn trong quả, độ ổn định lưu trữ tốt hơn và/hoặc khả năng xử lý của sản phẩm thu hoạch có thể thực hiện được, khi vượt quá các tác dụng mà thực tiễn được mong đợi.

Thực vật và cây trồng mà tốt hơn là được xử lý theo sáng chế bao gồm tất cả các thực vật mà có vật liệu di truyền mà tạo ra lợi ích một cách đặc biệt, tính trạng hữu ích đối với thực vật (nếu thu được bằng các phương pháp gây giống và/hoặc công nghệ sinh học).

Thực vật và cây trồng mà cũng tốt hơn là được xử lý theo sáng chế là kháng lại một hoặc nhiều ứng suất sinh học, nghĩa là các thực vật này thể hiện sự phòng vệ tốt hơn diệt các sinh vật gây hại động vật và vi sinh vật, như diệt giun tròn, côn trùng, ve bét, nấm gây bệnh thực vật, vi khuẩn, virus và/hoặc viroït.

Các ví dụ về thực vật kháng giun tròn hoặc côn trùng được mô tả trong ví dụ các đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 11/765,491, 11/765,494, 10/926,819, 10/782,020, 12/032,479, 10/783,417, 10/782,096, 11/657,964, 12/192,904, 11/396,808, 12/166,253, 12/166,239, 12/166,124, 12/166,209, 11/762,886, 12/364,335, 11/763,947, 12/252,453,

12/209,354, 12/491,396, 12/497,221, 12/644,632, 12/646,004, 12/701,058, 12/718,059, 12/721,595, 12/638,591.

Thực vật và cây trồng mà cũng có thể được xử lý theo sáng chế là các thực vật mà kháng với một hoặc nhiều ứng suất phi sinh học. Các điều kiện ứng suất phi sinh học có thể bao gồm, ví dụ, hạn hán, sự phơi trần với nhiệt độ lạnh, phơi trần nhiệt, ứng suất thẩm thấu, lũ lụt, độ mặn của đất tăng, sự phơi trần với khoáng chất tăng, phơi trần với ozon, sự phơi trần với ánh sáng cao, tình sẵn có bị giới hạn của chất dinh dưỡng nitơ, tình sẵn có bị giới hạn của chất dinh dưỡng photpho, tránh bóng tối.

Thực vật và cây trồng mà cũng có thể được xử lý theo sáng chế, là các thực vật được khác biệt bởi các đặc điểm sản lượng tăng cường. Sản lượng ở thực vật tăng có thể là kết quả của, ví dụ, chức năng sinh lý thực vật được cải thiện, sự sinh trưởng và phát triển được cải thiện, như hiệu quả sử dụng nước, hiệu quả giữ nước, sử dụng nitơ được cải thiện, sự đồng hoá cacbon được tăng cường, sự quang hợp được cải thiện, hiệu quả nảy mầm tăng và sự chín được thúc đẩy. Hơn nữa, sản lượng có thể bị tác động bởi kết cấu thực vật được cải thiện (trong các điều kiện ứng suất và không ứng suất), bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở, sự ra hoa sớm, kiểm soát sự ra hoa để tạo ra hạt lai, sức khỏe của cây giống, kích cỡ thực vật, số lượng và khoảng cách giống, sự sinh trưởng của rễ, kích cỡ hạt, kích cỡ quả, kích cỡ vỏ, số lượng vỏ hoặc tai, số lượng hạt/vỏ hoặc tai, khối lượng hạt, sự làm đầy hạt được tăng cường, sự phân tán hạt giảm, sự nứt vỏ giảm và kháng tạm trú. Các tính trạng sản lượng khác bao gồm chế phẩm hạt, như hàm lượng carbohydrat, hàm lượng protein, hàm lượng và chế phẩm dầu, giá trị dinh dưỡng, giảm hợp chất kháng dinh dưỡng, khả năng xử lý được cải thiện và độ ổn định lưu trữ tốt hơn.

Thực vật mà có thể được xử lý theo sáng chế là các thực vật lai mà sẵn biểu hiện đặc điểm của ưu thế lai hoặc sức khỏe của thể lai mà dẫn đến sản lượng thường cao hơn, sức mạnh, sức khỏe và sức kháng đối với các ứng suất sinh học và phi sinh học). Thực vật thường được tạo ra bằng cách lai dòng cha mẹ bất thụ cùng dòng (mẹ giống cái) với dòng cha mẹ hữu thụ giống đực cùng dòng khác (cha giống đực). Hạt lai thường được thu hoạch từ thực vật bất thụ giống đực và được bán cho người gieo trồng. Thực vật bất thụ giống đực đôi khi có thể (ví dụ giống ngô) được tạo ra bằng cách bẻ cờ, nghĩa là loại bỏ cơ học của cơ quan sinh sản giống đực (hoặc hoa đực) nhưng, thông thường hơn, tính bất thụ giống đực là kết quả của các thể quyết định di truyền trong hệ gen thực vật. Trong

trường hợp đó và đặc biệt là khi hạt là sản phẩm mng muốn sẽ được thu hoạch từ thực vật lai, nó thường là hữu ích để bảo đảm rằng tính hữu thụ giống đực ở thực vật lai là được khôi phục một cách đầy đủ. Việc này có thể được hoàn thành bằng cách bảo đảm rằng cha mẹ giống đực có gen khôi phục khả năng hữu thụ thích hợp mà có khả năng khôi phục tính hữu thụ giống đực ở thực vật lai mà chứa các thể quyết định di truyền có thể đáp ứng với tính bất thụ giống đực. Thể quyết định di truyền đối với tính bất thụ giống đực có thể được định vị trong tế bào chất. Các ví dụ về tính bất thụ giống đực tế bào chất (CMS) là ví dụ được mô tả trong loài *Brassica* (các công bố đơn số WO 92/05251, WO 95/09910, WO 98/27806, WO 05/002324, WO 06/021972 và US 6,229,072). Tuy nhiên, các thể quyết định di truyền đối với tính bất thụ giống đực cũng có thể được định vị trong hệ gen nhân. Các thực vật bất thụ giống đực cũng có thể thu được bằng các phương pháp công nghệ sinh học thực vật như thao tác di truyền. Các phương pháp hữu ích đặc biệt thu được thực vật bất thụ giống đực được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO 89/10396 mà, ví dụ, ribonucleaza như barnaza là được biểu hiện theo cách lựa chọn trong tế bào trong mạch trong nhị hoa. Sau đó, tính hữu thụ có thể được khôi phục bằng việc biểu hiện trong tế bào trong mạch của chất ức chế ribonucleaza như vôi nhụy (ví dụ công bố đơn quốc tế số WO 91/02069).

Thực vật hoặc cây trồng (thu được bằng các phương pháp công nghệ sinh học thực vật như thao tác di truyền) mà có thể được xử lý theo sáng chế là thực vật dung nạp thuốc diệt cỏ, nghĩa là thực vật tạo ra sự dung nạp với một hoặc nhiều thuốc diệt cỏ đã nêu. Thực vật có thể thu được bằng việc biến nạp di truyền hoặc bằng việc lựa chọn thực vật chứa đột biến tạo ra sự dung nạp thuốc diệt cỏ.

Thực vật kháng thuốc diệt cỏ là ví dụ thực vật dung nạp glyphosat, nghĩa là thực vật tạo ra sự dung nạp với thuốc diệt cỏ glyphosat hoặc muối của nó. Thực vật có thể được tạo ra sự dung nạp với glyphosat qua các phương pháp khác nhau. Ví dụ, thực vật dung nạp glyphosat có thể thu được bằng cách biến nạp thực vật với gen mã hoá enzym 5-enol-pyruvylshikimat-3-phosphat synthaza (EPSPS). Các ví dụ về gen EPSPS là gen AroA (thể đột biến CT7) của vi khuẩn *Salmonella typhimurium* (*Science* **1983**, 221, 370-371), gen CP4 của vi khuẩn *Agrobacterium sp.* (*Curr. Topics Plant Physiol.* **1992**, 7, 139-145), gen mã hoá Petunia EPSPS (*Science* **1986**, 233, 478-481), cà chua EPSPS (*J. Biol. Chem.* **1988**, 263, 4280-4289), hoặc Eleusine EPSPS (WO 01/66704). Cũng có thể là EPSPS đột biến

như được mô tả trong ví dụ EP 0837944, WO 00/66746, WO 00/66747 hoặc WO 02/26995. Thực vật dung nạp glyphosat cũng có thể thu được bằng cách biểu hiện gen mã mã hoá enzyme glyphosat oxido-reductaza như được mô tả trong patent Mỹ số US 5,776,760 và US 5,463,175. Thực vật dung nạp glyphosat cũng có thể thu được bằng cách biểu hiện gen mã mã hoá enzyme glyphosat axetyl transferaza như được mô tả trong ví dụ công bố đơn quốc tế số WO 02/036782, WO 03/092360, WO 2005/012515 và WO 2007/024782. Thực vật dung nạp glyphosat cũng có thể thu được bằng cách chọn thực vật chứa các đột biến xuất hiện tự nhiên của các gen được kể đến trên đây, như được mô tả trong ví dụ công bố đơn quốc tế số WO 01/024615 hoặc WO 03/013226. Thực vật biểu hiện gen EPSPS mà tạo ra sự dung nạp glyphosat được mô tả trong ví dụ các đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 11/517,991, 10/739,610, 12/139,408, 12/352,532, 11/312,866, 11/315,678, 12/421,292, 11/400,598, 11/651,752, 11/681,285, 11/605,824, 12/468,205, 11/760,570, 11/762,526, 11/769,327, 11/769,255, 11/943801 hoặc 12/362,774. Thực vật bao gồm các gen khác mà tạo ra sự dung nạp glyphosat, như gen decarboxylaza, được mô tả trong ví dụ các đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 11/588,811, 11/185,342, 12/364,724, 11/185,560 hoặc 12/423,926.

Các thực vật kháng thuốc diệt cỏ khác là ví dụ các thực vật mà tạo ra sức kháng với thuốc diệt cỏ ức chế enzyme glutamin synthaza, như bialaphos, phosphinothricin hoặc glufosinat. Các thực vật có thể thu được bằng cách biểu hiện enzyme khử độc tổ thuốc diệt cỏ hoặc thể đột biến enzyme glutamin synthaza mà kháng với sự ức chế, ví dụ được mô tả trong đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 11/760,602. Một enzyme khử độc tổ hữu hiệu là enzyme mã mã hoá phosphinothricin axetyltransferaza (như bar hoặc pat protein từ loài *Streptomyces*). Thực vật biểu hiện phosphinothricin axetyltransferaza ngoại độc tố là ví dụ được mô tả trong các patent Mỹ số 5,561,236; 5,648,477; 5,646,024; 5,273,894; 5,637,489; 5,276,268; 5,739,082; 5,908,810 và 7,112,665.

Thực vật dung nạp thuốc diệt cỏ khác cũng là các thực vật mà tạo ra sự dung nạp với thuốc diệt cỏ ức chế enzyme hydroxyphenylpyruvate dioxygenaza (HPPD). HPPD là enzyme mà xúc tác phản ứng trong đó para-hydroxyphenylpyruvat (HPP) được biến nạp vào trong homogentisat. Sự dung nạp của thực vật với chất ức chế HPPD có thể được biến nạp với gen mã mã hoá enzyme kháng HPPD xuất hiện tự nhiên hoặc gen mã mã hoá enzyme HPPD đột biến hoặc khả năng như được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO 96/38567,

WO 99/24585, WO 99/24586, WO 09/144079, WO 02/046387, hoặc US 6,768,044. Sự dung nạp với chất ức chế HPPD cũng có thể thu được bằng cách biến nạp thực vật với gen mã hoá một số enzym cho phép sự hình thành homogentisat không kể sự ức chế enzym HPPD nguyên thể bởi chất ức chế HPPD. Các thực vật và các gen này được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO 99/34008 và WO 02/36787. Sự dung nạp của thực vật với chất ức chế HPPD cũng có thể được cải thiện bằng cách biến nạp thực vật với gen mã hoá enzym có hoạt tính prephenat deshydroaza (PDH) ngoài gen mã hoá enzym dung nạp HPPD, như được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO 04/024928. Hơn nữa, thực vật có thể được tạo ra sự dung nạp nhiều hơn đối với thuốc diệt cỏ chất ức chế HPPD bằng cách bổ sung vào trong hệ gen của chúng gen mã hoá enzym có khả năng chuyển hoá hoặc thoái biến chất ức chế HPPD, như enzym CYP450 được thể hiện trong công bố đơn quốc tế số WO 2007/103567 và WO 2008/150473.

Thực vật kháng thuốc diệt cỏ khác nữa là các thực vật mà được tạo sự dung nạp với chất ức chế axetolactat synthaza (ALS). Chất ức chế ALS đã biết bao gồm, ví dụ, sulfonylure, imidazolinon, triazolopyrimidin, pyrimidinyoxy(thio)benzoat và/hoặc thuốc diệt cỏ sulfonylaminocarbonyltriazolinon. Các đột biến khác nhau về enzym ALS (cũng được biết là axetohydroxyaxit synthaza, AHAS) đã được biết để tạo ra sức kháng với các thuốc diệt cỏ khác nhau và nhóm thuốc diệt cỏ, như được mô tả ví dụ trong ấn phẩm: Tranel and Wright (*Weed Science* **2002**, 50, 700-712), và cả trong patent Mỹ số 5,605,011, 5,378,824, 5,141,870, và 5,013,659. Việc sản xuất thực vật dung nạp sulfonylure và thực vật dung nạp imidazolinon được mô tả trong patent Mỹ số 5,605,011; 5,013,659; 5,141,870; 5,767,361; 5,731,180; 5,304,732; 4,761,373; 5,331,107; 5,928,937; và 5,378,824; và WO 96/33270. Các thực vật dung nạp imidazolinon khác cũng được mô tả trong ví dụ công bố đơn quốc tế số WO 2004/040012, WO 2004/106529, WO 2005/020673, WO 2005/093093, WO 2006/007373, WO 2006/015376, WO 2006/024351, và WO 2006/060634. Thực vật dung nạp sulfonylure- và imidazolinon cũng được mô tả trong ví dụ công bố đơn quốc tế số WO 2007/024782 và đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 61/288958.

Thực vật khác dung nạp với imidazolinon và/hoặc sulfonylure có thể thu được bằng cách gây đột biến gen, sự lựa chọn trong môi trường nuôi cấy tế bào với sự có mặt của thuốc diệt cỏ hoặc gây giống đột biến như được mô tả ví dụ đối với đậu tương trong patent

Mỹ số US 5,084,082, đối với lúa gạo trong công bố đơn quốc tế số WO 97/41218, đối với củ cải đường trong patent Mỹ số US 5,773,702 và công bố đơn quốc tế số WO 99/057965, rau diếp trong patent Mỹ số US 5,198,599, hoặc đối với hướng dương trong công bố đơn quốc tế số WO 01/065922.

Thực vật hoặc cây trồng (thu được bằng các phương pháp công nghệ sinh học như thao tác di truyền) mà cũng có thể được xử lý theo sáng chế là thực vật chuyển gen kháng côn trùng, nghĩa là thực vật tạo sức kháng đối với sự tấn công bởi một số côn trùng đích. Các thực vật này có thể thu được bằng việc biến nạp di truyền hoặc bằng việc lựa chọn thực vật chứa đột biến tạo ra sức kháng côn trùng.

“Thực vật chuyển gen kháng côn trùng”, như được sử dụng trong bản mô tả này, bao gồm thực vật bất kỳ chứa ít nhất một gen chuyển bao gồm trình tự mã hoá mã hoá:

- 1) protein dạng tinh thể trừ sâu từ *Bacillus thuringiensis* hoặc phần trừ sâu của nó, như protein tinh thể trừ sâu được liệt kê bởi Crickmore et al. (1998, Microbiology and Molecular Biology Reviews, 62: 807-813), được cập nhật bởi Crickmore et al. (2005) ở danh pháp độc tố *Bacillus thuringiensis*, trực tuyến ở: http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/), hoặc phần trừ sâu của nó, ví dụ, protein thuộc lớp Cry protein Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1B, Cry1C, Cry1D, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Aa, hoặc Cry3Bb hoặc phần trừ sâu của nó (ví dụ EP-A 1 999 141 và WO 2007/107302), hoặc protein được mã hoá bởi gen tổng hợp như ví dụ được mô tả trong đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 12/249,016; hoặc
- 2) protein tinh thể từ *Bacillus thuringiensis* hoặc phần của nó mà là trừ sâu với sự có mặt của protein tinh thể thứ hai khác từ *Bacillus thuringiensis* hoặc phần của nó, như độc tố nhị phân được tạo thành gồm protein tinh thể Cry34 và Cry35 (*Nat. Biotechnol.***2001**, 19, 668-72; *Applied Environm. Microbiol.***2006**, 71, 1765-1774) hoặc độc tố nhị phân được tạo thành từ protein Cry1A hoặc Cry1F và protein Cry2Aa hoặc Cry2Ab hoặc Cry2Ae (đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 12/214,022 và đơn yêu cầu cấp patent châu Âu số EP-A 2 300 618); hoặc
- 3) protein trừ sâu lai bao gồm các phần protein tinh thể trừ sâu khác nhau từ *Bacillus thuringiensis*, như thể lai của protein của 1) trên đây hoặc thể lai của protein của 2)

trên đây, ví dụ, protein Cry1A.105 được tạo ra bằng sự kiện ngô MON89034 (WO 2007/027777); hoặc

- 4) protein theo một trong số các điểm từ 1) đến 3) trên đây trong đó một vài, cụ thể là từ 1 đến 10, axit amin đã được thay thế bằng axit amin khác để thu được hoạt tính trừ sâu cao hơn đối với các loài côn trùng đích và/hoặc mở rộng khoảng loài côn trùng đích bị tác động và/hoặc bởi vì sự thay đổi được đưa vào trong ADN mã hoá trong quá trình tạo dòng hoặc biến nạp, như protein Cry3Bb1 trong các sự kiện ngô MON863 hoặc MON88017, hoặc protein Cry3A trong sự kiện ngô MIR604; hoặc
- 5) protein được tiết từ sâu từ *Bacillus thuringiensis* hoặc *Bacillus cereus*, hoặc phần trừ sâu của nó, như protein trừ sâu sinh dưỡng (VIP) được liệt kê ở:
http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, ví dụ, protein từ nhóm protein VIP3Aa; hoặc
- 6) protein được tiết từ *Bacillus thuringiensis* hoặc *Bacillus cereus* mà là trừ sâu với sự có mặt của protein được tiết thứ hai từ *Bacillus thuringiensis* hoặc *B. cereus*, như độc tố nhị phân được tạo thành từ các protein VIP1A và VIP2A (WO 94/21795); hoặc
- 7) protein trừ sâu lai bao gồm các phần từ các protein được tiết khác nhau từ *Bacillus thuringiensis* hoặc *Bacillus cereus*, như thể lai của protein trong 1) trên đây hoặc thể lai của protein trong 2) trên đây; hoặc
- 8) protein theo bất kỳ trong số các điểm từ 5) đến 7) trên đây trong đó một vài, cụ thể là từ 1 đến 10, axit amin đã được thay thế bằng axit amin khác để thu được hoạt tính trừ sâu cao hơn đối với các loài côn trùng đích và/hoặc mở rộng khoảng loài côn trùng đích bị tác động, và/hoặc bởi vì sự thay đổi được đưa vào trong ADN mã hoá trong quá trình tạo dòng hoặc biến nạp (trong khi vẫn mã hoá protein trừ sâu), như protein VIP3Aa trong sự kiện bông COT102; hoặc
- 9) protein được tiết từ *Bacillus thuringiensis* hoặc *Bacillus cereus* mà là trừ sâu với sự có mặt của protein tinh thể từ *Bacillus thuringiensis*, như độc tố nhị phân được tạo thành từ VIP3 và Cry1A hoặc Cry1F (đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 61/126083 và 61/195019), hoặc độc tố nhị phân được tạo thành từ VIP3 protein và các protein

Cry2Aa hoặc Cry2Ab hoặc Cry2Ae (đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 12/214,022 và đơn yêu cầu cấp patent châu Âu số EP-A 2 300 618).

- 10) protein của 9) trên đây trong đó một vài, cụ thể là từ 1 đến 10, axit amin đã được thay thế bằng axit amin khác để thu được hoạt tính trừ sâu cao hơn với các loài côn trùng đích và/hoặc mở rộng khoảng loài côn trùng đích bị tác động và/hoặc bởi vì các thay đổi được đưa vào trong ADN mã hoá trong quá trình tạo dòng hoặc biến nạp (trong khi vẫn mã hoá protein trừ sâu)

Tất nhiên, thực vật chuyển gen kháng côn trùng, như được sử dụng trong bản mô tả này, cũng bao gồm thực vật bất kỳ bao gồm tổ hợp của các gen mã hoá protein của bất kỳ trong số các nhóm từ 1 đến 10 trên đây. Theo một phương án, thực vật kháng côn trùng chứa nhiều hơn một gen chuyển mã hoá protein của bất kỳ trong số các nhóm từ 1 đến 10 trên đây, để mở rộng khoảng loài côn trùng đích bị tác động khi sử dụng các protein khác nhau ở các loài côn trùng đích khác nhau hoặc để làm trễ sự phát triển sức kháng côn trùng với thực vật bằng cách sử dụng các protein khác nhau trừ sau với cùng loài côn trùng đích nhưng có phương thức tác dụng khác nhau, như gắn kết với vị trí gắn kết thụ thể khác nhau ở côn trùng.

“Thực vật chuyển gen kháng côn trùng”, như được sử dụng trong bản mô tả này, còn bao gồm thực vật bất kỳ chứa ít nhất một gen chuyển bao gồm trình tự tạo ra khi biểu hiện ARN sợi kép mà khi tiêu hoá bằng côn trùng gây hại thực vật ức chế sự sinh trưởng của côn trùng gây hại, như được mô tả ví dụ trong các công bố đơn quốc tế số WO 2007/080126, WO 2006/129204, WO 2007/074405, WO 2007/080127 và WO 2007/035650.

Thực vật hoặc cây trồng (thu được bằng các phương pháp công nghệ sinh học thực vật như thao tác di truyền) mà cũng có thể được xử lý theo sáng chế là dung nạp với ứng suất phi sinh học. Các thực vật này có thể thu được bằng việc biến nạp di truyền hoặc bằng việc lựa chọn thực vật chứa đột biến tạo ra sức kháng ứng suất này. Thực vật dung nạp ứng suất hữu ích một cách đặc biệt bao gồm:

- 1) thực vật mà chứa gen chuyển có khả năng làm giảm sự biểu hiện và/hoặc hoạt tính của gen poly(ADP-ribose) polymeraza (PARP) ở tế bào thực vật hoặc thực vật như

được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO 00/04173, WO 2006/045633, đơn yêu cầu cấp patent châu Âu số EP-A 1 807 519, hoặc EP-A 2 018 431.

- 2) thực vật mà chứa gen chuyển tăng cường sự dung nạp ứng suất có khả năng làm giảm sự biểu hiện và/hoặc hoạt tính của gen mã hoá PARG của thực vật hoặc tế bào thực vật, như được mô tả ví dụ trong công bố đơn quốc tế số WO 2004/090140.
- 3) thực vật mà chứa gen chuyển tăng cường sự dung nạp ứng suất mã hoá đối với enzym chức năng thực vật của con đường tổng hợp thu hồi nicotineamid adenin dinucleotit bao gồm nicotinamidaza, nicotinat phosphoribosyltransferaza, mononucleotit adenyl transferaza của nicotinic, nicotinamid adenin dinucleotit synthetaza hoặc nicotin amit phosphorybosyltransferaza như được mô tả ví dụ trong đơn yêu cầu cấp patent châu Âu số EP-A 1 794 306, công bố đơn quốc tế số WO 2006/133827, WO 2007/107326, EP-A 1 999 263, hoặc WO 2007/107326.

Thực vật hoặc cây trồng (thu được bằng các phương pháp công nghệ sinh học thực vật như thao tác di truyền) mà cũng có thể được xử lý theo sáng chế thể hiện lượng thay đổi, chất lượng và/hoặc khả năng ổn định lưu trữ của sản phẩm thu hoạch và/hoặc các đặc tính thay đổi của các thành phần cụ thể của sản phẩm thu hoạch như:

- 1) thực vật chuyển gen mà tổng hợp tinh bột cải biến, mà trong các đặc điểm lý-hoá của nó, cụ thể là hàm lượng amyloza hoặc tỷ lệ amyloza/amylopectin, mức tạo nhánh, chiều dài chuỗi trung bình, sự phân bố chuỗi phụ, hành vi độ nhớt, cường độ gel, kích cỡ hạt tinh bột và/hoặc hình thái học hạt tinh bột, là được thay đổi khi so với tinh bột tổng hợp trong tế bào thực vật kiểu hoang dại hoặc thực vật, sao cho việc này là tốt hơn thích hợp cho các ứng dụng đặc hiệu. Thực vật chuyển gen này tổng hợp tinh bột cải biến được bộc lộ, ví dụ, trong đơn yêu cầu cấp patent châu Âu số EP-A 0 571 427, công bố đơn quốc tế số WO 95/04826, đơn yêu cầu cấp patent châu Âu số EP-A 0 719 338, công bố đơn quốc tế số WO 96/15248, WO 96/19581, WO 96/27674, WO 97/11188, WO 97/26362, WO 97/32985, WO 97/42328, WO 97/44472, WO 97/45545, WO 98/27212, WO 98/40503, WO 99/58688, WO 99/58690, WO 99/58654, WO 00/08184, WO 00/08185, WO 00/08175, WO 00/28052, WO 00/77229, WO 01/12782, WO 01/12826, WO 02/101059, WO 03/071860, WO 04/056999, WO 05/030942, WO 2005/030941, WO 2005/095632, WO 2005/095617, WO 2005/095619, WO 2005/095618, WO 2005/123927, WO

2006/018319, WO 2006/103107, WO 2006/108702, WO 2007/009823, WO 00/22140, WO 2006/063862, WO 2006/072603, WO 02/034923, WO 2008/017518, WO 2008/080630, WO 2008/080631, WO 2008/090008, WO 01/14569, WO 02/79410, WO 03/33540, WO 2004/078983, WO 01/19975, WO 95/26407, WO 96/34968, WO 98/20145, WO 99/12950, WO 99/66050, WO 99/53072, US 6,734,341, WO 00/11192, WO 98/22604, WO 98/32326, WO 01/98509, WO 01/98509, WO 2005/002359, US 5,824,790, patent Mỹ số US 6,013,861, WO 94/04693, WO 94/09144, WO 94/11520, WO 95/35026, WO 97/20936, WO 2010/012796, WO 2010/003701,

- 2) thực vật chuyển gen mà tổng hợp carbohydrat polyme không tinh bột hoặc mà tổng hợp carbohydrat polyme không tinh bột với các đặc tính thay đổi khi so với các thực vật kiểu hoang dại mà không có cải biến di truyền. Các ví dụ là thực vật tạo ra polyfructoza, cụ thể là inulin và loại levan, như được bộc lộ trong đơn yêu cầu cấp patent châu Âu số EP-A 0 663 956, công bố đơn quốc tế số WO 96/01904, WO 96/21023, WO 98/39460, và WO 99/24593, thực vật tạo ra alpha-1,4-glucan được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế số WO 95/31553, US 2002031826, US 6,284,479, US 5,712,107, WO 97/47806, WO 97/47807, WO 97/47808 và WO 00/14249, thực vật tạo ra alpha-1,4-glucan nhánh alpha-1,6, như được bộc lộ trong WO 00/73422, thực vật tạo ra alternan, như được bộc lộ trong ví dụ WO 00/47727, WO 00/73422, US 5,908,975 và EP-A 0 728 213,
- 3) thực vật chuyển gen mà tạo ra hyaluronan, như ví dụ được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế số WO 2006/032538, WO 2007/039314, WO 2007/039315, WO 2007/039316, đơn yêu cầu cấp patent Nhật bản số JP-A 2006-304779, và WO 2005/012529.
- 4) thực vật chuyển gen hoặc thực vật lai, như hành với các đặc điểm như ‘hàm lượng chất rắn có thể hoà tan ở mức cao’, ‘vị hăng thấp’ (LP) và/hoặc ‘lưu trữ lâu dài’ (LS), như được mô tả trong đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 12/020,360.

Thực vật hoặc cây trồng (mà có thể thu được bằng các phương pháp kỹ thuật sinh học thực vật như thao tác di truyền) mà cũng có thể được xử lý theo sáng chế là các thực vật, như cây bông, với các đặc điểm sợi thay đổi. Các thực vật này có thể thu được bằng

việc biến nạp di truyền hoặc bằng việc lựa chọn thực vật chứa đột biến tạo ra các đặc điểm sợi thay đổi và bao gồm:

- a) Thực vật như cây bông, chứa dạng thay đổi của gen xenluloza synthaza như được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO 98/00549.
- b) Thực vật như cây bông, chứa dạng thay đổi của axit nucleic tương đồng rsw2 hoặc rsw3 như được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO2004/053219.
- c) Thực vật như cây bông, với sự biểu hiện gia tăng của sucroza phosphat synthaza như được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO01/17333.
- d) Thực vật như cây bông, với sự biểu hiện gia tăng của sucroza synthaza như được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO02/45485.
- e) Thực vật như cây bông, trong đó việc định thời gian của liên bào ở cơ sở tế bào sợi được thay đổi, ví dụ qua sự điều hoà giảm của β -1,3-glucanaza lựa chọn sợi như được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO2005/017157, hoặc như được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO2009/143995.
- f) Thực vật như cây bông, có các sợi với khả năng phản ứng thay đổi, ví dụ qua sự biểu hiện của gen N-axetylglucosamintransferaza bao gồm nodC và gen chitin synthaza như được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO2006/136351.

Thực vật hoặc cây trồng (mà có thể thu được bằng các phương pháp công nghệ sinh học thực vật như thao tác di truyền) mà cũng có thể được xử lý theo sáng chế là các thực vật, như cải hạt dầu hoặc các thực vật họ cải bắp có liên quan, với các đặc điểm profin dầu thay đổi. Các thực vật này có thể thu được bằng việc biến nạp di truyền hoặc bằng việc lựa chọn thực vật chứa đột biến tạo ra đặc tính profin dầu thay đổi và bao gồm:

- a) thực vật, như cây cải hạt dầu, tạo ra dầu có hàm lượng axit oleic ở mức cao như được mô tả ví dụ trong patent Mỹ số US 5,969,169, US 5,840,946 hoặc US 6,323,392 hoặc US 6,063,947
- b) thực vật như cây cải hạt dầu, tạo ra dầu có hàm lượng axit linolenic thấp như được mô tả trong patent Mỹ số US 6,270,828, US 6,169,190, hoặc US 5,965,755

- c) thực vật như cây cải hạt dầu, tạo ra dầu có hàm lượng axit béo bão hoà thấp như được mô tả ví dụ trong patent Mỹ số US 5,434,283 hoặc đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 12/668303

Thực vật hoặc cây trồng (mà có thể thu được bằng các phương pháp công nghệ sinh học thực vật như thao tác di truyền) mà cũng có thể được xử lý theo sáng chế là các thực vật, như cải hạt dầu hoặc thực vật thuộc họ cải bắp có liên quan, với các đặc điểm vỏ hạt thay đổi. Các thực vật này có thể thu được bằng việc biến nạp di truyền hoặc bằng việc lựa chọn thực vật chứa đột biến tạo ra các đặc điểm vỏ hạt thay đổi và bao gồm các thực vật như cây cải hạt dầu với tính vỏ hạt bị trề hoặc giảm như được mô tả trong đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 61/135,230, công bố đơn quốc tế số WO 2009/068313 và WO 2010/006732.

Thực vật hoặc cây trồng (mà có thể thu được bằng các phương pháp công nghệ sinh học thực vật như thao tác di truyền) mà cũng có thể được xử lý theo sáng chế là các thực vật như cây thuốc lá, với các mẫu cải biến protein sau dịch mã thay đổi, ví dụ như được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO 2010/121818 và WO 2010/145846.

Thực vật chuyển gen hữu ích một cách đặc biệt mà có thể được xử lý theo sáng chế là các thực vật chứa các sự kiện biến nạp hoặc tổ hợp của các sự kiện biến nạp, mà là đối tượng của đơn yêu cầu trạng thái không điều hoà, ở Mỹ, đối với the Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) của the United States Department of Agriculture (USDA) nếu đơn yêu cầu này được cấp bằng hoặc vẫn còn đang chờ giải quyết. Ở thời gian bất kỳ, các thông tin này là sẵn có từ APHIS (4700 River Road, Riverdale, MD 20737, USA), ví dụ trên internet (URL http://www.aphis.usda.gov/brs/not_reg.html). Đối với việc nộp dữ liệu của đơn này, đơn yêu cầu đối với trạng thái không điều hoà mà đang chờ giải quyết với APHIS hoặc được cấp bằng bởi APHIS là các dữ liệu mà chứa các thông tin sau đây:

- Đơn yêu cầu: số nhận dạng của đơn. Phần mô tả kỹ thuật của các sự kiện biến nạp có thể được tìm thấy trong các tài liệu đơn riêng rẽ mà có thể thu được từ APHIS, ví dụ trên websit APHIS, bằng việc tham khảo đến số đơn này. Phần mô tả này được đưa ra trong bản mô tả này để tham khảo.

- Phần mở rộng của đơn yêu cầu: tham khảo đến đơn trước đây mà sự mở rộng được yêu cầu.
- Tổ chức: tên của tổ chức nộp đơn.
- Điều khoản quy định: các loài thực vật có liên quan.
- Kiểu hình chuyển gen: tính trạng được tạo ra cho thực vật bởi sự kiện biến nạp.
- Sự kiện biến nạp hoặc dòng: tên của sự kiện hoặc các sự kiện (đôi khi cũng được ký hiệu là các dòng hoặc các dòng) mà trạng thái không điều hoà được yêu cầu.
- Tài liệu APHIS: các tài liệu khác nhau được công bố bởi APHIS liên quan đến đơn yêu cầu và mà có thể được yêu cầu với APHIS.

Ngoài ra, các thực vật hữu ích đặc biệt khác chứa các sự kiện biến nạp hoặc tổ hợp của các sự kiện biến nạp được liệt kê ví dụ trong các cơ sở dữ liệu từ các cơ quan quản lý quốc gia hoặc vùng khác nhau (xem ví dụ http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx và <http://www.agbios.com/dbase.php>).

Tỷ lệ áp dụng và chọn thời gian

Khi sử dụng hoạt chất của sáng chế làm thuốc diệt nấm, tỷ lệ áp dụng có thể được thay đổi nằm trong khoảng tương đối rộng, phụ thuộc vào loại áp dụng. Tỷ lệ áp dụng của hoạt chất của sáng chế là

- trong trường hợp xử lý các phần của thực vật, ví dụ lá: từ 0,1 đến 10 000g/ha, tốt hơn là từ 10 đến 1000g/ha, tốt hơn nữa là từ 10 đến 800g/ha, còn tốt hơn nữa là từ 50 đến 300g/ha (trong trường hợp áp dụng bằng cách tưới nước hoặc nhỏ giọt, thậm chí có thể làm giảm tỷ lệ áp dụng, đặc biệt là khi các chất trở như len đá hoặc đá trân châu được sử dụng);
- trong trường hợp xử lý hạt: từ 2 đến 200g/100kg hạt, tốt hơn là từ 3 đến 150g/100kg hạt, tốt hơn nữa là từ 2,5 đến 25g/100kg hạt, thậm chí tốt hơn nữa là từ 2,5 đến 12,5g/100kg hạt;
- trong trường hợp xử lý đất: từ 0,1 đến 10 000g/ha, tốt hơn là từ 1 đến 5000g/ha.

Tỷ lệ áp dụng chỉ đơn thuần là cách ví dụ và không làm giới hạn mục đích của sáng chế.

Hoạt chất của sáng chế hoặc chế phẩm bao gồm hợp chất có công thức (I) do đó có thể được sử dụng để bảo vệ thực vật không bị tấn công bởi các mầm bệnh được kể đến trong khoảng thời gian nhất định sau khi xử lý. Khoảng thời gian mà sự bảo vệ được tạo ra kéo dài thường trong khoảng từ 1 đến 28 ngày, tốt hơn là trong từ 1 đến 14 ngày, tốt hơn nữa là trong từ 1 đến 10 ngày, tốt nhất là trong từ 1 đến 7 ngày, sau khi xử lý thực vật bằng các hoạt chất hoặc đến 200 ngày sau khi xử lý hạt.

Các thực vật được liệt kê có thể có lợi một cách đặc biệt được điều trị theo sáng chế bằng hợp chất có công thức chung (I) và chế phẩm của sáng chế. Các khoảng được ưu tiên được nêu trên đây đối với các hoạt chất hoặc chế phẩm cũng áp dụng cho xử lý các thực vật này. Tầm quan trọng đặc biệt được đưa ra đối với việc xử lý thực vật bằng hợp chất hoặc chế phẩm được kể đến một cách cụ thể trong bản mô tả này.

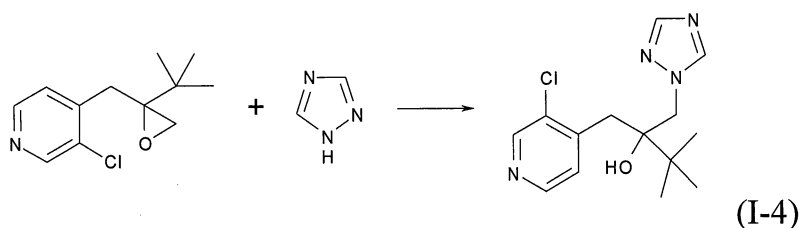
Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế được minh họa bằng các ví dụ dưới đây. Tuy nhiên, sáng chế không bị giới hạn ở các ví dụ này.

Ví dụ điều chế

Điều chế hợp chất có công thức (I-4) theo quy trình H:

Điều chế 1-(3-clopyridin-4-yl)-3,3-đimetyl-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmetyl)butan-2-ol (I-4)



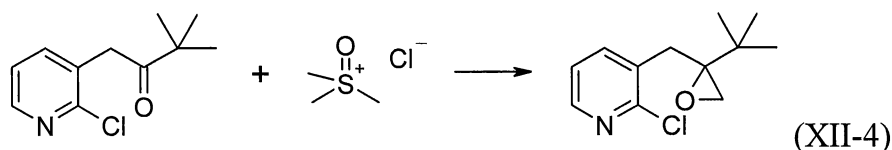
Bổ sung kali cacbonat (5,8g, 2,8 đương lượng, 42mmol) và dung dịch chứa 4-[(2-tert-butyloxiran-2-yl)metyl]-3-clopyridin (3,7g, 1 đương lượng, 15mmol) trong 4ml đimetylformamit vào dung dịch chứa 1H-1,2,4-triazol (3,1g, 3 đương lượng, 45mmol) trong 6ml đimetylformamit. Tiếp đó, bổ sung 25mg kali tert butylat vào và hỗn hợp này được khuấy trong thời gian 5 giờ ở 50°C. Tiếp đó, hỗn hợp phản ứng này được làm bay hơi trong chân không và xử lý bằng etyl axetat. Sau khi lọc và làm bay hơi dung môi, sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký trên silicagel bằng cách sử dụng hỗn hợp

gồm etyl axetat / xyclohexan với tỷ lệ 1:1 làm chất rửa giải. Sau khi làm bay hơi dung môi, thu được 2,05g (41%) 1-(3-clopyridin-4-yl)-3,3-đimetyl-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmetyl)butan-2-ol dưới dạng chất rắn.

MS (ESI): 295,1 ($[M+H]^+$)

Điều chế hợp chất trung gian có công thức (XII-4) theo quy trình D:

Điều chế 3-[(2-tert-butyloxiran-2-yl)metyl]-2-clopyridin (XII-4)



vào hỗn hợp gồm trimethylsulfoxoni clorua (18,4g, 1,1 đương lượng, 1,1mmol) và 1-(2-clopyridin-3-yl)-3,3-đimetylbutan-2-on (29,9g, 1,0 đương lượng, 130mmol) trong 65ml toluen. Bổ sung trong khi khuấy natri hydroxit (34,6g, 3 đương lượng, 45% khối lượng trong H₂O) và hexadexyltrimetylamonibromua (947mg, 0,02 đương lượng). Hỗn hợp thu được được khuấy trong thời gian 6 giờ ở 40°C. Hỗn hợp thu được được pha loãng với nước, chiết bằng etyl axetat và các pha được tách ra. Pha hữu cơ được làm bay hơi và được tinh chế bằng sắc ký cột trên silicagel (chất rửa giải gradien xyclohexan / etyl axetat). Sau khi làm bay hơi dung môi, thu được 6,0g (18%) 3-[(2-tert-butyloxiran-2-yl)metyl]-2-clopyridin dưới dạng dầu không màu.

MS (ESI): 226,1 ($[M+H]^+$)

Điều chế hợp chất trung gian có công thức (XII-5) theo quy trình F:

Điều chế 4-[(2-tert-butyloxiran-2-yl)metyl]-3-clopyridin (XII-5)



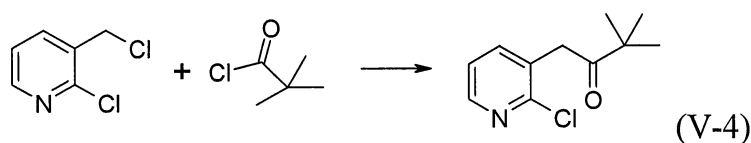
Bổ sung trong môi trường argon dung dịch chứa 3-clo-4-metylpyridin (1,28g, 1 đương lượng, 10mmol) trong 5ml THF vào dung dịch chứa dịch chứa lithi

diisopropylamit (6ml, 2M trong THF, 12mmol) trong 5ml THF ở -70°C . Hỗn hợp này được khuấy trong thời gian 5 phút ở -70°C và tiếp đó, để cho đạt đến -30°C . Tiếp đó, hỗn hợp này được làm lạnh xuống -70°C và dung dịch chứa 1-clo-3,3-đimetylbutan-2-on (2,7g, 2 đương lượng, 20mmol) trong 5ml THF được bổ sung vào. Tiếp theo, hỗn hợp này được để cho đạt đến nhiệt độ môi trường và khuấy trong 1h. Tiếp đó, hỗn hợp này được làm lạnh xuống 0°C và dung dịch nước amoni clorua bão hòa được bổ sung vào. Sau khi chiết bằng etyl axetat và làm bay hơi dung môi, các chất thô được tinh chế bằng sắc ký cột trên silicagel (chất rửa giải gradien xyclohexan / etyl axetat). Sau khi làm bay hơi dung môi, thu được 2g (81%) 4-[(2-tert-butyloxiran-2-yl)metyl]-3-clopyridin dưới dạng dầu không màu.

MS (ESI): 226,1 ($[\text{M}+\text{H}]^{+}$)

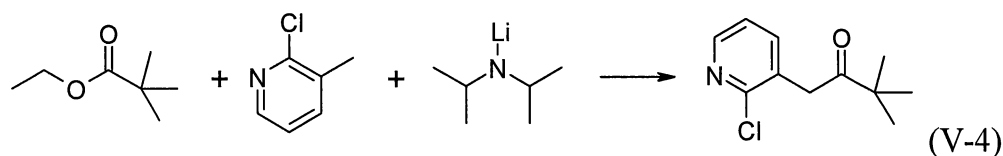
Điều chế hợp chất trung gian có công thức (V-4)* theo quy trình A:

Điều chế 1-(2-clopyridin-3-yl)-3,3-đimetylbutan-2-on (V-4)*



Bổ sung nhỏ giọt trong môi trường argon dung dịch chứa 2-clo-3-clometylpyridin (50g, 1 đương lượng) trong THF vào huyền phù chứa bột kẽm (60,5g, 3 đương lượng) và LiCl (39,4g, 3 đương lượng) trong đã loại khí THF (1100ml). Hỗn hợp phản ứng thu được được đun nóng đến 75°C trong thời gian 2 giờ. Hỗn hợp phản ứng này được làm mát và $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (8,7 g, 0,04 đương lượng) và bổ sung nhỏ giọt pivaloyl clorua (37,25 g, 1,0 đương lượng) vào trong thời gian 10 phút. Tiếp theo, hỗn hợp phản ứng này được đun nóng đến 70°C trong thời gian 1 giờ. Tiến trình của phản ứng này được theo dõi bằng TLC. Sau khi phản ứng kết thúc (TLC), hỗn hợp phản ứng này được cô đặc trong áp suất giảm, pha loãng với etyl axetat và lọc qua đệm Celite. Dịch lọc được cô đặc trong áp suất giảm để thu được hợp chất thô, mà nó được tinh chế trên sắc ký cột silicagel (cỡ rây 100-200) (chất rửa giải 10% etyl axetat/xăng) và thu được 24,2g (36%) 1-(2-clopyridin-3-yl)-3,3-đimetylbutan-2-on dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt.

MS (ESI): 212,0 ($[\text{M}+\text{H}]^{+}$)

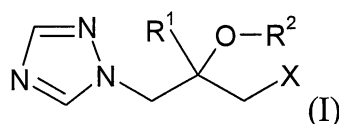
Điều chế hợp chất trung gian có công thức (V-4)* theo quy trình B:**Điều chế 1-(2-clopyridin-3-yl)-3,3-dimetylbutan-2-on (V-4)***

Bổ sung trong môi trường argon dung dịch chứa 2-clo-3-metylpyridin (21,6g, 1 đương lượng, 170mmol) trong 50ml THF vào dung dịch chứa dịch chứa lithi diisopropylamit (102ml, 1,2 đương lượng, 204mmol, 2M trong THF) trong 150ml THF ở -70°C. Hỗn hợp này được khuấy trong thời gian 50 phút ở -70°C và tiếp đó, để cho đạt đến -30°C. Trong một bình phản ứng khác, dung dịch chứa etyl pivalat (33,2g, 1,5 đương lượng, 255mmol) trong 150ml THF được làm lạnh xuống -30°C. Bổ sung từ từ dung dịch metylpyridin vào dung dịch này ở -30°C. Tiếp đó, hỗn hợp này được để cho đạt đến nhiệt độ môi trường và khuấy trong 1h. Tiếp đó, hỗn hợp này được làm mát xuống 0°C và dung dịch nước amoni clorua bão hòa được bổ sung vào. Sau khi chiết bằng etyl axetat và làm bay hơi dung môi các chất thô được tinh chế bằng sắc ký cột trên silicagel (chất rửa giải gradien xyclohexan / etyl axetat). Sau khi làm bay hơi dung môi, thu được 13,5g (35%) 1-(2-clopyridin-3-yl)-3,3-dimetylbutan-2-on dưới dạng dầu không màu.

*: không yêu cầu bảo hộ

Các hợp chất lấy làm ví dụ theo sáng chế được liệt kê trong Bảng 1, 2 và 3 đã được tổng hợp theo cách tương tự với các quy trình được kể đến trên đây. Các hợp chất được đánh dấu * là hợp chất không phải theo sáng chế.

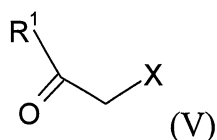
Bảng sau đây minh họa theo cách không hạn chế các ví dụ về hợp chất có công thức (I).



Bảng 1

Ví dụ số	R ¹	R ²	X	LogP
I-1	<i>tert</i> -butyl	H	quinolin-3-yl	1,18 ^[a]
I-2	<i>tert</i> -butyl	H	6-clopyridin-3-yl	1,98 ^[b] ; 1,98 ^[a]
I-3	<i>tert</i> -butyl	H	2-clopyridin-3-yl	1,90 ^[b] ; 1,94 ^[a]
I-4	<i>tert</i> -butyl	H	3-clopyridin-4-yl	1,74 ^[a]
I-5	2-metylbutan-2-yl	H	3-clopyridin-4-yl	2,13 ^[a]
I-6	<i>tert</i> -butyl	H	3-fluoropyridin-4-yl	1,41 ^[a]
I-7	2-metylbutan-2-yl	H	3-fluoropyridin-4-yl	1,73 ^[a]
I-8	<i>tert</i> -butyl	H	quinolin-2-yl	1,51 ^[a]
I-9	<i>tert</i> -butyl	H	2,6-diclopyridin-4-yl	2,64 ^[a]
I-10	<i>tert</i> -butyl	H	quinolin-4-yl	1,17 ^[a]
I-11	<i>tert</i> -butyl	H	4,6-diclopyridin-2-yl	2,86 ^[a]
I-12	<i>tert</i> -butyl	H	5,6-diclopyridin-2-yl	2,78 ^[a]
I-13	<i>tert</i> -butyl	H	6-clopyridin-2-yl	2,30 ^[a]
I-14	2-metylbutan-2-yl	H	2-clopyridin-4-yl	2,27 ^[a]
I-15	<i>tert</i> -butyl	H	2-clopyridin-4-yl	1,93 ^[a]
I-16	<i>tert</i> -butyl	H	2-clo-5-fluoropyridin-4-yl	2,16 ^[a]
I-17	<i>tert</i> -butyl	H	6-clopyrazin-2-yl	1,89 ^[a]
I-18	<i>tert</i> -butyl	H	3-clopyrazin-2-yl	2,01 ^[a]
I-19	<i>tert</i> -butyl	H	6-clo-5-metylpyrazin-2-yl	2,10 ^[a]
I-20	<i>tert</i> -butyl	H	3-clo-5-metylpyrazin-2-yl	2,21 ^[a]
I-21	<i>tert</i> -butyl	H	pyrazin-2-yl	1,39 ^[a]
I-22	<i>tert</i> -butyl	H	4-clopyridin-2-yl	1,87 ^[a]
I-23	<i>tert</i> -butyl	H	6-metylpyridin-2-yl	0,63 ^[a]
I-24	<i>tert</i> -butyl	CO ₂ Et	2-clopyridin-3-yl	2,56 ^[b] ; 2,67 ^[a]
I-25	<i>tert</i> -butyl	H	6-(4-clophenoxy)pyrazin-2-yl	2,98 ^[a]
I-26	2-methoxypropan-2-yl	H	3-clopyridin-4-yl	1,48 ^[a]
I-27	<i>tert</i> -butyl	H	2-clo-3-fluoropyridin-4-yl	2,16 ^[a]
I-28	<i>tert</i> -butyl	H	3,5-diclopyridin-4-yl	2,34 ^[a]
I-29	<i>tert</i> -butyl	H	5-clo-2-fluoropyridin-4-yl	2,39 ^[a]
I-30	xyclopropylmetyl	H	3-clopyridin-4-yl	1,43 ^[a]
I-31	3-metylbutan-1-yl	H	3-clopyridin-4-yl	2,00 ^[a]
I-32	2-ethoxypropan-2-yl	H	3-clopyridin-4-yl	2,04 ^[b] ; 1,90 ^[a]
I-33	<i>tert</i> -butyl	H	3,6-diclopyridin-2-yl	2,82 ^[a]

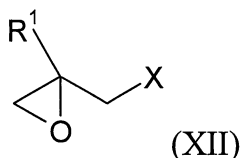
Bảng 2 sau đây minh hoạ theo cách không hạn chế các ví dụ có công thức (V).



Bảng 2

Ví dụ số	R ¹	X	LogP
V-1	<i>tert</i> -butyl	3,5-diclopyridin-2-yl	3,33 ^[a]
V-2	<i>tert</i> -butyl	quinolin-3-yl	1,60 ^[a]
V-3	<i>tert</i> -butyl	6-clopyridin-3-yl	2,47 ^[a]
V-4	<i>tert</i> -butyl	2-clopyridin-3-yl	2,34 ^[a]
V-5	3-metylpentan-3-yl	3-clopyridin-4-yl	3,04 ^[a]
V-6	2,3-đimetylbutan-2-yl	3-clopyridin-4-yl	3,00 ^[a]
V-7	<i>tert</i> -butyl	pyridin-3-yl	1,71 ^[b] ; 0,41 ^[a]
V-8	<i>tert</i> -butyl	pyridin-4-yl	1,75 ^[b] ; 0,35 ^[a]
V-9	<i>tert</i> -butyl	pyrimidin-5-yl	
V-10	<i>tert</i> -butyl	3-clopyridin-4-yl	

Bảng 3 sau đây minh hoạ theo cách không hạn chế các ví dụ về hợp chất có công thức (XII).

**Bảng 3**

Ví dụ số	R ¹	X	LogP
XII-1	<i>tert</i> -butyl	3,5-diclopyridin-2-yl	4,06 ^[a]
XII-2	<i>tert</i> -butyl	quinolin-3-yl	1,86 ^[a]
XII-3	<i>tert</i> -butyl	6-clopyridin-3-yl	
XII-4	<i>tert</i> -butyl	2-clopyridin-3-yl	2,96 ^[b] ; 2,97 ^[a]
XII-5	<i>tert</i> -butyl	3-clopyridin-4-yl	2,80 ^[a]
XII-6	<i>tert</i> -butyl	pyridin-3-yl	
XII-7	<i>tert</i> -butyl	3-fluoropyridin-4-yl	2,31 ^[a]
XII-8	2-metylbutan-2-yl	3-fluoropyridin-4-yl	2,76 ^[a]
XII-9	2,3-đimetylbutan-2-yl	3-fluoropyridin-4-yl	3,19 ^[a]
XII-10	2-metylbutan-2-yl	2-clopyridin-4-yl	3,51 ^[a]
XII-11	2,3-đimetylbutan-2-yl	2-clopyridin-4-yl	3,94 ^[a]
XII-12	<i>tert</i> -butyl	2-clopyridin-4-yl	3,06 ^[a]
XII-13	2,3-đimetylbutan-2-yl	2-clo-5-fluoropyridin-4-yl	4,34 ^[a]
XII-14	2-metylbutan-2-yl	2-clo-5-fluoropyridin-4-yl	3,89 ^[a]
XII-15	<i>tert</i> -butyl	2-clo-5-fluoropyridin-4-yl	3,42 ^[a]
XII-16	2,3-đimetylbutan-2-yl	3-clopyridin-4-yl	3,75 ^[a]
XII-17	2-metylbutan-2-yl	3-clopyridin-4-yl	3,33 ^[a]
XII-18	<i>tert</i> -butyl	5-clo-2-fluoropyridin-4-yl	3,65 ^[a]

XII-19	2-metylbutan-2-yl	5-clo-2-fluoropyridin-4-yl	4,17 ^[a]
XII-20	<i>tert</i> -butyl	2-clo-3-fluoropyridin-4-yl	3,37 ^[a]
XII-21	<i>tert</i> -butyl	3,5-diclopyridin-4-yl	3,89 ^[a]
XII-22	2-metylbutan-2-yl	3,5-diclopyridin-4-yl	4,41 ^[a]
XII-23	2-metylpentan-2-yl	3-clopyridin-4-yl	2,03 ^[a]

Việc đo các trị số LogP đối với các bảng 1, 2 và 3 được thực hiện theo chỉ dẫn EEC 79/831 Annex V.A8 bằng HPLC (Sắc ký lỏng hiệu năng cao) trên cột pha ngược bằng các phương pháp sau đây:

^[a]Việc đo LC-MS được thực hiện ở độ pH=2,7 với 0,1% axit formic trong nước và với axetonitril (chứa 0,1% axit formic) làm rửa giải với gradient tuyến tính từ 10% axetonitril đến 95% axetonitril.

^[b]Việc đo với LC-MS được thực hiện ở độ pH=7,8 với 0,001 mol dung dịch amoni hydro carbonat trong nước là rửa giải với gradient tuyến tính từ 10% axetonitril đến 95% axetonitril.

Việc định cỡ được thực hiện với alkan-2-on mạch thẳng (với từ 3 đến 16 nguyên tử cacbon) với trị số LogP đã biết (phép đo trị số LogP bằng cách sử dụng thời gian duy trì với phép nội suy tuyến tính giữa các alkanon liên tiếp). Trị số Lambda-tối đa được xác định bằng cách sử dụng quang phổ tia cực tím từ 200nm đến 400nm và trị số đỉnh của tín hiệu sắc ký.

Các dữ liệu ¹H-NMR và danh mục đỉnh ¹H-NMR Dữ liệu ¹H-NMR của các ví dụ được chọn từ các bảng 1, 2 và 3 được viết dưới dạng cổ điển (trị số δ theo ppm, số lượng nguyên tử H, tách bộ đa) hoặc như danh mục đỉnh ¹H-NMR.

Trong danh mục đỉnh ¹H-NMR với mỗi đỉnh tín hiệu được liệt kê, trị số δ theo ppm và cường độ tín hiệu trong dấu ngoặc đơn tròn. Giữa các cặp trị số δ -cường độ tín hiệu là dấu chấm phẩy để phân định.

Do đó, danh mục đỉnh của ví dụ có dạng:

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

Cường độ đỉnh nhọn tương quan với chiều cao tín hiệu trong ví dụ chữ in của quang phổ NMR theo cm và thể hiện sự tương quan thực của cường độ tín hiệu. Dựa vào

tín hiệu rộng, vài đỉnh hoặc giữa tín hiệu và cường độ tương đối của chúng khi so với tín hiệu mạnh nhất trong quang phổ có thể được thể hiện.

Việc định cỡ sự dịch chuyển hoá học đối với quang phổ ^1H , các tác giả sáng chế sử dụng tetrametylsilan và/hoặc sự dịch chuyển hoá học của dung môi được sử dụng, cụ thể là trong trường hợp về quang phổ được đo theo DMSO. Do đó, trong danh mục đỉnh NMR, đỉnh tetrametylsilan có thể xảy ra nhưng không nhất thiết.

Danh mục đỉnh ^1H -NMR là tương tự với chữ in ^1H -NMR cổ điển và do đó thường chứa tất cả các đỉnh, mà được liệt kê ở cách diễn đạt NMR cổ điển.

Ngoài ra, chúng có thể thể hiện tính hiệu chữ in ^1H -NMR cổ điển của dung môi, chất đồng phân lập thể của cá hợp chất đích, mà cũng là đối tượng của sáng chế và/hoặc đỉnh tạp chất.

Để thể hiện tín hiệu hợp chất trong khoảng delta của dung môi và/hoặc nước, đỉnh thông thường của dung môi, ví dụ đỉnh của DMSO theo DMSO- D_6 và đỉnh nước được thể hiện trong danh mục đỉnh ^1H -NMR và thường có cường độ cao trung bình.

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

Các chất đồng phân lập thể và/hoặc tạp chất có thể là thông thường đối với quy trình điều chế cụ thể. Do đó, các đỉnh của chúng có thể trợ giúp để nhận biết quá trình sản xuất của quy trình điều chế qua “dấu tay sản phẩm phụ”.

Chuyên gia, mà tính toán các đỉnh của hợp chất đích bằng các phương pháp đã biết (Mestrec, sự kích thích ACD, nhưng cũng với các trị số mong đợi được đánh giá theo kinh nghiệm) có thể tách các đỉnh của hợp chất đích nếu cần, tùy ý bằng cách sử dụng bộ lọc cường độ bổ sung. Việc tách này sẽ tương tự với đỉnh liên quan chọn ở sự giải thích ^1H -NMR cổ điển.

Các chi tiết hơn nữa về phần mô tả dữ liệu NMR với các danh mục đỉnh được tìm thấy trong ấn phẩm: “Citation of NMR Peaklist Data within Patent Applications” của Research Disclosure Database Number 564025.

Dữ liệu ^1H -NMR đối với các hợp chất trong bảng 1 được viết ở dạng cổ điển

Ví dụ số	NMR
I-2	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-CD}_3\text{CN}$): $\delta = 8,08\text{-}8,07$ (m, 2H), 7,65 (s, 1H), 7,55-7,52 (dd, 1H), 7,16-7,14 (d, 1H), 4,26 (s, 2H), 3,92 (s, 1H), 3,01 (d, 1H), 2,82 (d, 1H) ppm
I-3	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-CD}_3\text{CN}$): $\delta = 8,16\text{-}8,14$ (dd, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,80-7,78 (dd, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,16-7,13 (dd, 1H), 4,42 (d, 1H), 4,15 (d, 1H), 3,23 (d, 1H), 3,05 (d, 1H), 0,98 (s, 9H) ppm
I-4	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-CD}_3\text{CN}$): $\delta = 8,41$ (s, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,39 (d, 1H), 4,40 (d, 1H), 4,32 (s, 1H), 4,15 (d, 1H), 3,22 (d, 1H), 3,06 (d, 1H), 0,97 (s, 9H) ppm
I-5	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 8,49$ (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 8,31 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 4,93 (s, 1H), 4,36 (d, 1H), 4,08 (d, 1H), 3,13 (d, 1H), 3,02 (d, 1H), 1,42-1,37 (q, 2H), 0,83-0,74 (m, 9H) ppm

Danh mục đỉnh NMR đối với các hợp chất trong Bảng 1

Ví dụ I-1: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,730(0,8)$; $8,723(0,9)$; $8,061(0,4)$; $8,032(0,5)$; $7,931(1,5)$; $7,831(0,6)$; $7,825(0,6)$; $7,722(0,4)$; $7,695(0,6)$; $7,690(0,4)$; $7,685(0,3)$; $7,673(1,6)$; $7,667(0,6)$; $7,662(0,6)$; $7,639(0,4)$; $7,538(0,4)$; $7,534(0,4)$; $7,514(0,3)$; $7,511(0,6)$; $7,507(0,3)$; $7,264(2,6)$; $4,383(0,5)$; $4,336(0,9)$; $4,205(1,0)$; $4,158(0,6)$; $3,872(1,5)$; $3,314(0,5)$; $3,267(0,6)$; $2,953(0,7)$; $2,920(0,7)$; $2,881(0,6)$; $2,880(0,6)$; $2,872(0,6)$; $1,710(1,0)$; $1,058(16,0)$; $0,000(1,5)$
Ví dụ I-6: $^1\text{H-NMR}$(400,0 MHz, DMSO): $\delta = 8,420(2,5)$; $8,384(1,3)$; $8,380(1,2)$; $8,233(0,8)$; $8,232(0,8)$; $8,221(0,8)$; $8,219(0,8)$; $7,868(2,6)$; $7,471(0,5)$; $7,459(0,6)$; $7,455(0,6)$; $7,443(0,5)$; $4,854(2,9)$; $4,317(0,6)$; $4,281(1,2)$; $4,221(1,2)$; $4,184(0,6)$; $3,334(22,8)$; $2,946(2,5)$; $2,543(8,7)$; $2,512(2,8)$; $2,508(5,6)$; $2,503(7,2)$; $2,499(5,1)$; $2,494(2,4)$; $0,890(16,0)$; $0,000(2,8)$
Ví dụ I-7: $^1\text{H-NMR}$(400,0 MHz, DMSO): $\delta = 8,409(7,0)$; $8,371(3,6)$; $8,366(3,6)$; $8,219(2,3)$; $8,217(2,3)$; $8,206(2,4)$; $8,205(2,3)$; $7,851(7,2)$; $7,439(1,5)$; $7,426(1,8)$; $7,423(1,8)$; $7,410(1,4)$; $4,822(6,9)$; $4,323(1,7)$; $4,287(3,4)$; $4,228(3,5)$; $4,191(1,7)$; $3,328(57,9)$; $2,945(5,4)$; $2,542(31,1)$; $2,525(0,6)$; $2,511(12,8)$; $2,507(25,8)$; $2,502(33,8)$; $2,498(24,0)$; $2,493(11,3)$; $1,414(0,9)$; $1,396(3,2)$; $1,377(3,5)$; $1,359(1,1)$; $0,826(5,4)$; $0,819(16,0)$; $0,808(9,2)$; $0,789(3,7)$; $0,771(15,5)$; $0,000(8,2)$
Ví dụ I-8: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,240(0,8)$; $8,137(1,6)$; $8,007(0,6)$; $7,979(0,7)$; $7,865(0,4)$; $7,837(0,5)$; $7,741(0,4)$; $7,714(0,5)$; $7,667(0,4)$; $7,662(0,5)$; $7,514(1,6)$; $7,504(0,4)$; $7,500(0,4)$; $7,480(0,3)$; $7,477(0,6)$; $7,473(0,3)$; $7,265(1,5)$; $7,156(0,9)$; $7,128(0,8)$; $4,475(0,4)$; $4,429(1,3)$; $4,393(1,0)$; $3,301(0,5)$; $3,248(0,8)$; $3,039(1,0)$; $2,986(0,7)$; $1,056(16,0)$; $0,000(1,1)$
Ví dụ I-9: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,027(1,7)$; $7,800(1,6)$; $7,274(0,8)$; $7,022(3,5)$; $4,337(0,5)$; $4,290(0,9)$; $4,187(1,1)$; $4,151(1,6)$; $4,140(0,7)$; $3,074(0,5)$; $3,028(0,7)$; $2,642(0,8)$; $2,595(0,7)$; $1,025(16,0)$; $0,000(0,5)$

Ví dụ I-10: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,703(0,9); 8,690(0,8); 8,141(0,9); 8,112(1,0); 8,087(0,8); 8,060(0,8); 7,709(0,5); 7,686(0,8); 7,660(0,5); 7,615(1,9); 7,589(0,6); 7,561(0,9); 7,546(3,3); 7,366(1,3); 7,351(1,1); 7,291(0,5); 4,417(1,7); 4,363(0,9); 4,315(1,2); 4,041(1,2); 3,994(0,9); 3,444(2,9); 2,035(0,6); 1,251(0,4); 1,080(16,0)$
Ví dụ I-11: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,100(1,4); 7,707(1,5); 7,265(2,4); 7,115(0,8); 7,111(0,8); 6,969(0,8); 6,965(0,8); 6,036(1,5); 4,483(0,5); 4,436(0,9); 4,339(0,8); 4,292(0,4); 3,044(0,4); 2,993(0,6); 2,846(0,9); 2,796(0,6); 2,046(0,4); 1,637(0,7); 1,044(16,0); 0,000(1,7)$
Ví dụ I-12: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,158(1,6); 7,698(1,6); 7,600(1,1); 7,573(1,2); 7,284(0,5); 6,982(0,9); 6,955(0,8); 5,832(1,3); 4,486(0,5); 4,439(1,0); 4,333(0,9); 4,286(0,5); 3,027(0,4); 2,976(0,8); 2,879(1,0); 2,828(0,5); 1,224(0,3); 1,020(16,0); 0,000(0,3)$
Ví dụ I-13: $^1\text{H-NMR}$(400,1 MHz, DMSO): $\delta = 8,470(2,2); 7,837(2,1); 7,758(0,6); 7,738(1,2); 7,719(0,8); 7,406(0,9); 7,387(0,8); 7,331(0,9); 7,311(0,8); 5,310(2,5); 4,364(0,4); 4,328(1,3); 4,297(1,2); 4,261(0,4); 3,312(6,4); 3,029(0,6); 2,993(1,0); 2,901(1,1); 2,891(1,7); 2,865(0,6); 2,732(1,4); 2,511(2,4); 2,506(4,7); 2,502(6,2); 2,498(4,4); 2,493(2,1); 0,878(16,0); 0,000(1,1)$
Ví dụ I-14: $^1\text{H-NMR}$(400,0 MHz, DMSO): $\delta = 8,382(5,5); 8,182(2,5); 8,170(2,5); 7,884(5,9); 7,351(3,2); 7,307(1,8); 7,304(1,6); 7,294(1,7); 7,291(1,6); 4,809(5,7); 4,203(4,8); 3,329(30,1); 2,914(6,4); 2,542(31,9); 2,525(0,3); 2,520(0,6); 2,512(7,7); 2,507(15,7); 2,503(20,6); 2,498(14,6); 2,494(6,8); 1,392(0,4); 1,373(1,2); 1,362(1,2); 1,354(1,3); 1,344(1,2); 1,336(0,5); 1,327(0,5); 0,819(3,2); 0,800(16,0); 0,781(3,3); 0,772(11,4)$
Ví dụ I-15: $^1\text{H-NMR}$(400,0 MHz, DMSO): $\delta = 8,408(2,8); 8,207(1,2); 8,194(1,3); 7,908(3,0); 7,403(1,5); 7,354(0,9); 7,351(0,8); 7,341(0,8); 7,338(0,8); 4,851(2,8); 4,192(3,1); 3,339(4,8); 2,970(0,4); 2,936(1,4); 2,916(1,3); 2,882(0,3); 2,549(12,7); 2,519(1,8); 2,515(3,7); 2,510(4,9); 2,505(3,5); 2,501(1,6); 0,879(16,0)$
Ví dụ I-16: $^1\text{H-NMR}$(400,0 MHz, DMSO): $\delta = 8,411(2,2); 8,254(1,4); 8,252(1,4); 7,841(2,2); 7,464(1,0); 7,451(1,0); 4,945(2,3); 4,273(1,4); 4,255(1,4); 3,340(123,4); 2,954(2,6); 2,542(10,5); 2,507(23,2); 2,503(29,4); 2,498(21,8); 1,177(0,9); 0,913(16,0); 0,000(0,6)$
Ví dụ I-17: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,344(1,2); 8,287(1,3); 8,112(1,3); 7,634(1,4); 7,262(6,7); 5,481(1,7); 4,515(0,5); 4,468(0,9); 4,362(0,7); 4,314(0,4); 4,134(0,5); 4,110(0,6); 3,041(0,7); 2,986(1,0); 2,935(0,4); 2,046(2,5); 1,576(1,8); 1,284(0,7); 1,260(1,4); 1,236(0,7); 1,066(16,0); 0,000(5,1)$
Ví dụ I-18: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,160(1,3); 8,146(0,7); 8,137(0,7); 8,028(1,0); 8,019(0,9); 7,476(1,4); 7,264(3,9); 6,648(1,6); 5,302(1,1); 4,487(0,3); 4,440(1,1); 4,406(0,9); 3,239(1,2); 3,230(1,0); 2,046(0,4); 1,604(0,8); 1,260(0,3); 1,254(0,3); 1,092(16,0); 0,000(2,8)$
Ví dụ I-19: $^1\text{H-NMR}$(499,9 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,163(1,6); 8,116(1,7); 7,649(1,6); 7,277(0,5); 5,473(1,6); 4,494(0,7); 4,466(1,0); 4,338(0,9); 4,310(0,6); 3,018(0,4); 2,988(0,8); 2,935(1,1); 2,905(0,5); 2,566(4,8); 1,049(16,0); 0,000(0,4)$

Ví dụ I-20: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 8,168(1,7); 7,907(1,5); 7,518(1,7); 7,274(0,8); 6,640(1,7); 4,469(0,3); 4,422(1,4); 4,396(1,3); 3,164(1,9); 2,466(4,6); 1,255(0,5); 1,072(16,0); 0,000(0,6)
Ví dụ I-21: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 8,358(0,8); 8,354(0,8); 8,338(0,6); 8,330(0,6); 8,169(0,5); 8,164(0,6); 8,160(0,6); 8,155(0,5); 8,146(0,4); 8,066(1,4); 7,962(0,4); 7,575(1,4); 7,262(13,3); 6,484(1,4); 5,196(1,3); 4,482(0,4); 4,435(1,0); 4,362(0,7); 4,315(0,3); 3,093(0,6); 2,963(0,9); 2,911(0,5); 1,575(4,9); 1,283(7,8); 1,073(16,0); 0,000(9,8); -0,011(0,4)
Ví dụ I-22: $^1\text{H-NMR}$(400,1 MHz, DMSO): δ= 8,416(2,2); 8,362(1,0); 8,348(1,1); 7,808(2,1); 7,491(1,0); 7,486(1,1); 7,364(0,7); 7,359(0,6); 7,351(0,7); 7,345(0,6); 6,014(2,4); 4,343(0,3); 4,307(1,3); 4,288(1,3); 4,252(0,3); 3,318(10,3); 3,074(0,5); 3,037(0,9); 2,926(1,0); 2,889(0,6); 2,530(0,3); 2,517(3,9); 2,512(7,8); 2,508(10,5); 2,503(7,6); 2,499(3,8); 0,901(16,0)
Ví dụ I-23: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, DMSO): δ= 8,369(2,2); 7,728(2,1); 7,587(0,5); 7,561(1,1); 7,535(0,7); 7,115(0,7); 7,089(0,6); 7,048(0,7); 7,023(0,7); 6,999(2,1); 4,279(1,3); 4,261(1,4); 3,330(5,2); 3,026(0,5); 2,976(0,8); 2,835(0,9); 2,785(0,6); 2,510(0,6); 2,503(0,8); 2,497(0,6); 2,359(5,4); 1,172(0,6); 1,118(0,6); 0,892(16,0); 0,000(0,5)
Ví dụ I-24: $^1\text{H-NMR}$(400,0 MHz, CD_3CN): δ= 8,226(0,5); 8,221(0,5); 8,214(0,5); 8,209(0,5); 8,158(1,6); 7,761(2,1); 7,741(0,6); 7,737(0,5); 7,236(0,6); 7,225(0,6); 7,217(0,5); 7,206(0,5); 5,449(1,1); 4,968(0,6); 4,930(1,3); 4,878(1,3); 4,840(0,6); 4,133(0,6); 4,116(1,7); 4,098(1,7); 4,080(0,6); 3,768(0,7); 3,730(0,9); 3,414(1,0); 3,376(0,8); 2,181(4,0); 1,959(0,4); 1,953(1,6); 1,947(2,8); 1,941(3,6); 1,935(2,4); 1,929(1,2); 1,273(1,9); 1,256(3,6); 1,238(1,8); 0,987(16,0); 0,000(4,4)
Ví dụ I-25: $^1\text{H-NMR}$(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 8,178(1,3); 8,057(1,4); 7,829(1,7); 7,658(1,7); 7,446(1,5); 7,438(0,5); 7,423(0,5); 7,416(1,8); 7,263(5,7); 7,082(1,8); 7,075(0,6); 7,060(0,5); 7,052(1,5); 5,081(1,6); 4,413(0,5); 4,366(0,9); 4,251(0,8); 4,205(0,5); 2,832(0,8); 2,790(1,0); 2,739(0,3); 1,599(3,6); 0,967(16,0); 0,000(3,6)
Ví dụ I-26: $^1\text{H-NMR}$(400,0 MHz, CD_3CN): δ= 8,450(3,8); 8,273(2,2); 8,260(2,3); 8,112(2,6); 8,085(3,5); 7,714(3,4); 7,447(2,1); 7,434(2,0); 4,494(2,0); 4,457(2,5); 4,167(2,6); 4,131(2,1); 3,298(0,5); 3,187(0,4); 3,159(16,0); 3,151(5,2); 3,146(4,6); 3,111(0,4); 2,891(0,4); 2,774(0,4); 2,473(0,4); 2,469(0,4); 2,380(0,5); 2,334(0,5); 2,306(0,5); 2,299(0,5); 2,279(0,5); 2,268(0,5); 2,230(0,5); 2,180(0,4); 2,141(0,4); 2,122(0,4); 2,116(0,4); 2,110(0,4); 2,103(0,3); 1,966(0,7); 1,960(1,2); 1,954(5,1); 1,948(9,0); 1,942(11,9); 1,936(8,4); 1,930(4,5); 1,345(0,9); 1,161(12,0); 1,137(11,9); 0,000(4,2)
Ví dụ I-27: $^1\text{H-NMR}$(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,412(2,9); 8,047(1,5); 8,034(1,6); 7,835(2,8); 7,467(0,7); 7,454(1,3); 7,442(0,6); 4,931(2,8); 4,258(2,8); 3,352(8,9); 3,027(1,6); 3,015(1,4); 2,548(10,6); 2,513(2,0); 2,508(2,6); 2,504(1,9); 0,956(1,0); 0,934(0,9); 0,917(16,0); 0,000(0,5)
Ví dụ I-28: $^1\text{H-NMR}$(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,495(5,6); 8,335(2,8); 8,313(0,5); 7,753(2,8); 5,010(2,7); 4,584(1,0); 4,548(1,1); 4,104(1,2); 4,068(1,1); 3,415(0,6); 3,341(997,0); 3,286(2,2); 3,266(1,9); 3,241(0,3); 3,231(0,6); 2,676(1,0); 2,672(1,4); 2,668(1,0); 2,542(43,8); 2,525(3,7); 2,507(174,3);

2,503(222,2); 2,498(163,1); 2,462(0,5); 2,334(1,1); 2,330(1,4); 2,325(1,1); 1,235(1,2); 0,933(16,0); 0,000(1,5)
Ví dụ I-29: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, DMSO): δ = 8,400(2,3); 8,207(1,5); 7,792(2,3); 7,293(1,1); 7,289(1,1); 5,020(2,3); 4,370(0,7); 4,333(0,9); 4,171(1,0); 4,134(0,7); 3,313(7,1); 3,195(0,6); 3,159(1,0); 3,067(0,9); 3,031(0,6); 2,511(2,5); 2,506(5,1); 2,502(6,9); 2,497(5,1); 2,493(2,6); 2,074(0,9); 0,917(16,0)
Ví dụ I-30: $^1\text{H-NMR}$ (400,0 MHz, DMSO): δ = 8,567(14,3); 8,426(8,5); 8,413(9,1); 8,405(16,0); 7,981(15,6); 7,586(7,1); 7,573(6,8); 5,081(14,2); 4,459(5,0); 4,423(6,5); 4,216(6,6); 4,181(5,1); 3,386(0,6); 3,375(1,0); 3,344(290,9); 3,307(0,4); 3,029(3,7); 2,994(7,5); 2,941(7,5); 2,906(3,6); 2,677(0,3); 2,673(0,5); 2,668(0,4); 2,543(66,4); 2,526(1,2); 2,512(26,4); 2,508(54,3); 2,504(72,0); 2,499(52,5); 2,495(25,8); 2,330(0,4); 2,326(0,3); 1,357(1,0); 1,340(1,1); 1,321(4,2); 1,304(7,4); 1,286(4,4); 1,267(1,0); 1,250(1,2); 1,234(0,3); 0,899(0,6); 0,885(1,4); 0,868(2,0); 0,855(1,4); 0,853(1,4); 0,837(0,7); 0,499(0,5); 0,479(2,0); 0,466(5,3); 0,456(3,0); 0,447(4,8); 0,436(2,1); 0,420(0,5); 0,415(0,6); 0,125(1,0); 0,113(2,2); 0,101(3,0); 0,094(2,2); 0,090(2,3); 0,085(3,2); 0,078(2,3); 0,071(2,9); 0,059(2,1); 0,047(1,0); 0,008(0,6); 0,000(16,5); -0,009(0,7)
Ví dụ I-31: $^1\text{H-NMR}$ (400,0 MHz, DMSO): δ = 20,011(0,4); 8,571(10,9); 8,428(6,1); 8,416(6,9); 8,409(12,4); 7,977(11,8); 7,571(5,5); 7,559(5,4); 7,284(0,7); 7,259(0,7); 5,015(11,3); 4,300(3,4); 4,264(5,2); 4,147(5,2); 4,111(3,5); 3,816(0,4); 3,797(0,3); 3,504(0,3); 3,335(2768,3); 2,992(3,5); 2,958(5,5); 2,868(5,4); 2,833(3,3); 2,712(0,5); 2,675(4,3); 2,671(5,7); 2,667(4,3); 2,541(57,6); 2,506(671,2); 2,502(871,7); 2,498(636,4); 2,368(0,4); 2,333(4,1); 2,329(5,4); 2,324(4,0); 2,289(0,4); 1,650(0,9); 1,350(2,8); 1,330(2,6); 1,314(1,8); 1,297(2,0); 1,265(2,7); 1,236(4,8); 1,197(3,2); 1,164(1,5); 1,143(0,5); 0,798(13,9); 0,791(16,0); 0,783(15,7); 0,775(13,1); 0,146(0,6); 0,008(5,0); 0,000(123,5); - 0,008(4,8); -0,150(0,6)
Ví dụ I-32: $^1\text{H-NMR}$ (400,0 MHz, CD_3CN): δ = 12,090(0,9); 8,462(5,1); 8,287(3,2); 8,275(3,3); 8,249(0,4); 8,178(1,1); 8,110(2,2); 8,095(6,5); 7,734(4,6); 7,472(2,8); 7,460(2,7); 5,365(0,4); 4,512(2,8); 4,475(3,4); 4,153(3,5); 4,117(2,9); 4,013(2,0); 3,412(0,6); 3,408(0,8); 3,394(1,4); 3,390(2,3); 3,376(2,6); 3,373(2,7); 3,359(2,3); 3,355(1,5); 3,342(0,8); 3,338(0,7); 3,157(7,3); 2,892(1,5); 2,776(1,3); 2,191(16,5); 2,115(0,3); 2,108(0,4); 1,996(0,4); 1,965(1,5); 1,959(3,7); 1,953(19,8); 1,947(35,8); 1,941(47,9); 1,935(32,6); 1,929(16,8); 1,769(0,3); 1,430(0,8); 1,372(0,4); 1,348(1,6); 1,341(0,8); 1,285(0,8); 1,277(0,6); 1,269(0,8); 1,263(0,5); 1,223(0,5); 1,206(0,4); 1,189(15,7); 1,152(16,0); 1,122(0,3); 1,011(5,6); 0,994(11,3); 0,976(5,5); 0,146(0,7); 0,008(6,0); 0,000(156,9); -0,009(6,7); -0,150(0,7)
Ví dụ I-33: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3): δ = 8,246(1,6); 7,614(1,6); 7,562(1,0); 7,541(1,1); 7,276(0,6); 7,056(0,9); 7,034(0,8); 6,467(1,7); 4,490(0,5); 4,455(1,2); 4,405(1,0); 4,370(0,5); 3,100(1,2); 3,088(1,4); 2,042(0,7); 1,258(0,5); 1,045(16,0)

Dữ liệu $^1\text{H-NMR}$ đối với các hợp chất trong bảng 2 được viết ở dạng cổ điển

Ví dụ số	NMR
V-3	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-CD}_3\text{CN}$): $\delta = 8,14$ (d, 1H), 7,55-7,53 (dd, 1H), 7,34 (d, 1H), 3,89 (s, 2H), 1,19 (s, 9H) ppm
V-4	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-CD}_3\text{CN}$): $\delta = 8,28$ -8,27 (dd, 1H), 7,61-7,59 (dd, 1H), 7,31-7,28 (dd, 1H), 4,04 (s, 2H), 1,24 (s, 9H) ppm
V-5	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-CD}_3\text{CN}$): $\delta = 8,54$ (s, 1H), 8,40 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 4,02 (s, 2H), 1,80-1,71 (m, 2H), 1,62-1,53 (m, 2H), 1,15 (s, 3H), 0,83 (t, 6H) ppm
V-6	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-CD}_3\text{CN}$): $\delta = 8,53$ (s, 1H), 8,40 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 4,05 (s, 2H), 1,97 (m, 1H), 1,12 (s, 6H), 0,87 (d, 3H) ppm

Danh mục đỉnh NMR đối với các hợp chất trong bảng 2

Ví dụ V-1: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,416(0,7)$; 8,409(0,7); 7,704(0,7); 7,696(0,7); 7,262(6,2); 4,197(2,8); 1,568(2,6); 1,264(16,0); 1,252(0,6); 1,245(3,0); 0,000(3,0)
Ví dụ V-2: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,727(0,6)$; 8,722(0,7); 8,095(0,4); 8,074(0,4); 7,986(0,5); 7,982(0,6); 7,789(0,4); 7,768(0,4); 7,679(0,5); 7,527(0,5); 7,262(0,9); 3,988(2,4); 1,715(0,7); 1,264(16,0); 0,000(0,7)
Ví dụ V-7: $^1\text{H-NMR}$ (400,0 MHz, DMSO): $\delta = 8,429(0,5)$; 8,425(0,6); 8,417(0,6); 8,413(0,5); 8,357(0,8); 8,352(0,8); 7,561(0,5); 7,546(0,3); 7,542(0,5); 7,334(0,5); 7,322(0,5); 7,315(0,4); 7,303(0,4); 3,965(3,3); 3,330(1,9); 2,507(2,4); 2,503(3,1); 2,499(2,4); 1,275(0,5); 1,170(16,0); 0,000(2,9)
Ví dụ V-8: $^1\text{H-NMR}$ (400,0 MHz, DMSO): $\delta = 8,475(1,2)$; 8,471(0,8); 8,464(0,8); 8,460(1,2); 7,182(1,1); 7,179(0,8); 7,171(0,8); 7,168(1,1); 3,973(2,8); 3,323(1,3); 2,510(2,4); 2,506(4,4); 2,502(5,5); 2,497(4,0); 2,493(1,9); 1,158(16,0); 0,000(0,7)

Dữ liệu $^1\text{H-NMR}$ đối với các hợp chất trong bảng 3 được viết ở dạng cổ điển

Ví dụ số	NMR
XII-3	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-CD}_3\text{CN}$): $\delta = 8,14$ (d, 1H), 7,56-7,53 (dd, 1H), 7,28 (d, 1H), 3,08 (s, 2H), 2,62 (d, 1H), 1,87 (d, 1H), 1,00 (s, 9H) ppm
XII-4	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-CD}_3\text{CN}$): $\delta = 8,24$ -8,23 (dd, 1H), 7,59-7,57 (dd, 1H), 7,25-7,22 (dd, 1H), 3,31 (d, 1H), 3,16 (d, 1H), 2,63 (m, 1H), 1,76 (m, 1H), 1,04 (s, 9H) ppm
XII-5	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_3\text{-CD}_3\text{CN}$): $\delta = 8,49$ (s, 1H), 8,33 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 3,34 (d, 1H), 3,19 (d, 1H), 2,63 (d, 1H), 1,83 (d, 1H), 1,04 (s, 9H) ppm

Danh mục đỉnh NMR đối với các hợp chất trong bảng 3

Ví dụ XII-1: $^1\text{H-NMR}$ (300,2 MHz, CDCl_3):

δ = 8,372(0,8); 8,365(0,8); 7,659(0,9); 7,652(0,9); 7,263(1,7); 4,196(0,3); 3,555(0,3); 3,553(0,3); 3,510(0,6); 3,507(0,6); 3,380(0,9); 3,334(0,5); 2,698(0,5); 2,695(0,5); 2,684(0,5); 2,682(0,5); 2,138(0,8); 2,124(0,8); 1,264(1,9); 1,245(1,5); 1,166(0,6); 1,152(0,3); 1,061(16,0); 1,034(0,3); 0,000(1,7)

Ví dụ XII-2: $^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3):

δ = 8,720(0,8); 8,714(0,8); 8,085(0,5); 8,064(0,5); 7,941(0,6); 7,936(0,6); 7,777(0,4); 7,757(0,5); 7,672(0,3); 7,669(0,5); 7,539(0,3); 7,537(0,3); 7,519(0,5); 7,262(1,1); 3,259(0,8); 3,238(1,1); 2,635(0,6); 2,625(0,6); 1,952(0,9); 1,942(0,9); 1,717(0,4); 1,159(0,6); 1,084(16,0); 0,000(0,8)

Ví dụ XII-16: $^1\text{H-NMR}$ (400,0 MHz, CD_3CN):

δ = 4,494(9,6); 2,031(0,5); 2,013(1,2); 1,996(1,6); 1,979(1,3); 1,962(0,6); 1,953(0,6); 1,946(1,1); 1,940(1,4); 1,934(1,0); 1,928(0,5); 1,160(0,6); 1,057(16,0); 0,819(11,7); 0,802(11,9); 0,000(0,6)

Ví dụ sử dụng

Ví dụ A: Thử nghiệm phòng ngừa in vivo đối với *Botrytis cinerea* (mốc xám)

Hoạt chất thử nghiệm được tạo ra bằng việc đồng nhất hoá trong hỗn hợp gồm axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®, và sau đó pha loãng bằng nước để thu được nồng độ hoạt chất mong muốn.

Các cây dưa chuột ri non được xử lý bằng cách phun hoạt chất được tạo ra như được mô tả trên đây. Các thực vật đối chứng chỉ được xử lý bằng dung dịch trong nước chứa axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®.

Sau 24 giờ, các thực vật được làm nhiễm bằng cách phun lá với huyền phù trong nước chứa bào tử *Botrytis cinerea*. Các cây dưa chuột ri bị nhiễm được ủ trong từ 4 đến 5 ngày ở 17°C và ở độ ẩm tương đối 90%.

Đánh giá thử nghiệm từ 4 đến 5 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả tương ứng với hiệu của thực vật đối chứng trong khi hiệu quả 100% có nghĩa rằng không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả ít nhất 70% ở nồng độ 500ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-3	100
I-27	100
I-29	100

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả ít nhất 70% ở nồng độ 100ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-5	89
I-6	100
I-7	97
I-14	87

Ví dụ B: Thử nghiệm phòng ngừa in vivo đối với *Puccinia recondita* (bệnh gỉ sắt nâu ở lúa mì)

Các hoạt chất thử nghiệm được tạo ra bằng việc làm đồng nhất trong hỗn hợp gồm axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®, và sau đó pha loãng bằng nước để thu được nồng độ hoạt chất mong muốn.

Các cây lúa mì non được xử lý bằng cách phun hoạt chất được tạo ra như được mô tả trên đây. Các cây đối chứng chỉ được xử lý bằng dung dịch trong nước chứa axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®.

Sau 24 giờ, các cây được làm nhiễm bằng cách phun lá với huyền phù trong nước chứa bào tử *Puccinia recondita*. Ủ các cây lúa mì bị nhiễm trong 24 giờ ở 20°C và ở độ ẩm tương đối 100% và sau đó trong 10 ngày ở 20°C và ở độ ẩm tương đối từ 70 đến 80%.

Đánh giá thử nghiệm 11 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của các cây đối chứng trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả ít nhất 70% ở nồng độ 500ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-3	97
I-24	86
I-25	71
I-26	89
I-27	98
I-29	100
I-30	94
I-31	89
I-32	83

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả ít nhất 70% ở nồng độ 100ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-4	88
I-5	90
I-6	88
I-7	81

Ví dụ C: Thử nghiệm phòng ngừa in vivo đối với *Pyrenophora teres* (bệnh đốm mạng lưới ở lúa mạch)

Các hoạt chất thử nghiệm được tạo ra bằng việc làm đồng nhất trong hỗn hợp gồm axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®, và sau đó pha loãng bằng nước để thu được nồng độ hoạt chất mong muốn.

Các cây lúa mạch non được xử lý bằng cách phun hoạt chất được tạo ra như được mô tả trên đây. Các cây đối chứng chỉ được xử lý bằng dung dịch trong nước chứa axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®.

Sau 24 giờ, các cây được làm nhiễm bằng cách phun lá với huyền phù trong nước chứa bào tử *Pyrenophora teres*. Ở các cây lúa mạch bị nhiễm trong 48 giờ ở 20°C và ở độ ẩm tương đối 100% và sau đó trong 12 ngày ở 20°C và ở độ ẩm tương đối từ 70 đến 80%.

Đánh giá thử nghiệm 14 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của các cây đối chứng trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả ít nhất 70% ở nồng độ 500ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-24	75
I-26	71
I-27	97
I-29	93
I-30	71

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả ít nhất 70% ở nồng độ 100ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-4	83
I-5	83

Ví dụ D: Thử nghiệm phòng ngừa in vivo đối với *Pyricularia oryzae* (bệnh đạo ôn)

Các hoạt chất thử nghiệm được tạo ra bằng việc làm đồng nhất trong hỗn hợp gồm axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®, và sau đó pha loãng bằng nước để thu được nồng độ hoạt chất mong muốn.

Các cây lúa mạch non được xử lý bằng cách phun hoạt chất được tạo ra như được mô tả trên đây. Các cây đối chứng chỉ được xử lý bằng dung dịch trong nước chứa axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®.

Sau 24 giờ, các cây được làm nhiễm bằng cách phun lá với huyền phù trong nước chứa bào tử *Pyricularia oryzae*. Ủ các cây lúa mạch bị nhiễm ở 25°C và ở độ ẩm tương đối 80%.

Đánh giá thử nghiệm 6 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của các cây đối chứng trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả ít nhất 70% ở nồng độ 500ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-3	88

Ví dụ E: Thử nghiệm phòng ngừa in vivo đối với *Septoria tritici* (bệnh đốm lá ở lúa mì)

Các hoạt chất thử nghiệm được tạo ra bằng việc làm đồng nhất trong hỗn hợp gồm axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®, và sau đó pha loãng bằng nước để thu được nồng độ hoạt chất mong muốn.

Cây lúa mì non được xử lý bằng cách phun hoạt chất được tạo ra như được mô tả trên đây. Các cây đối chứng chỉ được xử lý bằng dung dịch trong nước chứa axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®.

Sau 24 giờ, các cây được làm nhiễm bằng cách phun lá với huyền phù trong nước chứa bào tử *Septoria tritici*. Ủ các cây lúa mì bị nhiễm trong 72 giờ ở 18°C và ở độ ẩm tương đối 100% và sau đó trong 21 ngày ở 20°C và ở độ ẩm tương đối 90%.

Đánh giá thử nghiệm 24 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của các cây đối chứng trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả ít nhất 70% ở nồng độ 500ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-3	100
I-24	100
I-26	97
I-27	97
I-29	100
I-30	100
I-31	100

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả ít nhất 70% ở nồng độ 100ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-5	97
I-6	98
I-7	81

Ví dụ F: Thử nghiệm phòng ngừa *in vivo* đối với *Sphaerotheca fuliginea* (nấm mốc sương dạng bột đối với cây bầu bí)

Các hoạt chất thử nghiệm được tạo ra bằng việc làm đồng nhất trong hỗn hợp gồm axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®, và sau đó pha loãng bằng nước để thu được nồng độ hoạt chất mong muốn.

Cây dưa chuột ri non được xử lý bằng cách phun hoạt chất được tạo ra như được mô tả trên đây. Các cây đối chứng chỉ được xử lý bằng dung dịch trong nước chứa axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®.

Sau 24 giờ, các cây được làm nhiễm bằng cách phun lá với huyền phù trong nước chứa bào tử *Sphaerotheca fuliginea*. Ủ cây dưa chuột ri bị nhiễm trong 72 giờ ở 18°C và ở độ ẩm tương đối 100% và sau đó trong 12 giờ ở 20°C và ở độ ẩm tương đối từ 70 đến 80%.

Đánh giá thử nghiệm 15 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của các cây đối chứng trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả ít nhất 70% ở nồng độ 500ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-2	98
I-3	100
I-24	100
I-26	100
I-27	100
I-29	100
I-30	100
I-31	100
I-32	98

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả ít nhất 70% ở nồng độ 100ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-4	100
I-5	100
I-6	100
I-7	100
I-8	79
I-9	97
I-10	97
I-14	100
I-15	100
I-16	100

Ví dụ G: Thử nghiệm phòng ngừa in vivo đối với *Uromyces appendiculatus* (bệnh gỉ đầu)

Các hoạt chất thử nghiệm được tạo ra bằng việc làm đồng nhất trong hỗn hợp gồm axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®, và sau đó pha loãng bằng nước để thu được nồng độ hoạt chất mong muốn.

Các cây đậu non được xử lý bằng cách phun hoạt chất được tạo ra như được mô tả trên đây. Các cây đối chứng chỉ được xử lý bằng dung dịch trong nước chứa axeton/Dimetyl sulfoxit/tween®.

Sau 24 giờ, các cây được làm nhiễm bằng cách phun lá với huyền phù trong nước chứa bào tử *Uromyces appendiculatus*. Ở các cây đậu non bị nhiễm trong 24 giờ ở 20°C và ở độ ẩm tương đối 100% và sau đó trong 10 ngày ở 20°C và ở độ ẩm tương đối từ 70 đến 80%.

Đánh giá thử nghiệm 11 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của các cây đối chứng trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả ít nhất 70% ở nồng độ 500ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-2	77
I-3	100
I-24	97
I-26	100
I-27	100
I-29	100
I-30	100
I-31	96
I-32	99

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả ít nhất 70% ở nồng độ 100ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-4	100
I-5	100
I-6	100
I-7	100
I-10	85
I-15	91
I-16	84

Ví dụ H: Thử nghiệm Blumeria (lúa mạch) / phòng ngừa

Dung môi: 49 phần trọng lượng N,N-dimethylaxetamit

Chất nhũ tương: 1 phần trọng lượng alkylaryl polyglycol ete

Để tạo ra chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng hoạt chất hoặc tổ hợp hoạt chất được trộn với lượng đã nêu của dung môi và chất nhũ tương, và pha loãng chất cô đặc bằng nước đến nồng độ mong muốn.

Để thử nghiệm đối với hoạt tính phòng ngừa, phun các cây non bằng chế phẩm chứa hoạt chất hoặc tổ hợp hoạt chất ở tỷ lệ áp dụng đã nêu.

Sau khi phun, làm khô lớp phủ, tạo bụi thực vật bằng bào tử của *Blumeria graminis* f.sp. *hordei*.

Đặt thực vật vào trong nhà kính ở nhiệt độ khoảng 18°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 80% để thúc đẩy sự phát triển của nốt mụn nấm mốc sương.

Đánh giá thử nghiệm 7 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả 70% hoặc thậm chí lớn hơn ở nồng độ 500 ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-3	100
I-4	100
I-5	100
I-6	100
I-7	100
I-27	100
I-29	100
I-30	100

Ví dụ I: Thử nghiệm *Fusarium culmorum* (lúa mì)/phòng ngừa

Dung môi: 49 phần trọng lượng của N,N-dimethylacetamid

Chất nhũ tương: 1 phần trọng lượng của alkylaryl polyglycol etc

Để tạo ra chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng hoạt chất hoặc tổ hợp hoạt chất được trộn với lượng đã nêu của dung môi và chất nhũ tương, và pha loãng chất cô đặc bằng nước đến nồng độ mong muốn.

Để đánh giá đối với hoạt tính phòng ngừa, phun các cây non bằng chế phẩm chứa hoạt chất hoặc tổ hợp hoạt chất ở tỷ lệ áp dụng đã nêu.

Sau khi phun, làm khô lớp phủ, cây bị tổn hại một cách không đáng kể bằng cách sử dụng phun cát và sau đó chúng được phun với huyền phù bào tử đỉnh của *Fusarium culmorum*.

Đặt thực vật vào trong nhà kính trong buồng ủ mờ ở nhiệt độ khoảng 22°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 100%.

Đánh giá thử nghiệm 5 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả 70% hoặc thậm chí lớn hơn ở nồng độ 500 ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-3	100
I-4	93
I-5	100
I-6	100
I-7	100
I-27	100
I-29	100

Ví dụ J: Thử nghiệm *Fusarium graminearum* (lúa mạch) / phòng ngừa

Dung môi: 49 phần trọng lượng của N,N-dimethylacetamid

Chất nhũ tương: 1 phần trọng lượng của alkylaryl polyglycol etc

Để tạo ra chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng hoạt chất hoặc tổ hợp hoạt chất được trộn với lượng đã nêu của dung môi và chất nhũ tương, và pha loãng chất cô đặc bằng nước đến nồng độ mong muốn.

Để đánh giá đối với hoạt tính phòng ngừa, phun các cây non bằng chế phẩm chứa hoạt chất hoặc tổ hợp hoạt chất ở tỷ lệ áp dụng đã nêu.

Sau khi phun, làm khô lớp phủ, cây bị tổn hại một cách không đáng kể bằng cách sử dụng phun cát và sau đó chúng được phun với huyền phù bào tử đỉnh của *Fusarium graminearum*.

Đặt thực vật vào trong nhà kính trong buồng ủ mờ ở nhiệt độ khoảng 22°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 100%.

Đánh giá thử nghiệm 5 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả 70% hoặc thậm chí lớn hơn ở nồng độ 500 ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-3	100
I-4	92
I-5	100
I-6	100
I-7	100
I-27	100
I-29	100

Ví dụ K: Thử nghiệm *Fusarium nivale* (var. *majus*)-(lúa mì)/phòng ngừa

Dung môi: 49 phần trọng lượng của N,N-dimetylaxetamit

Chất nhũ tương: 1 phần trọng lượng của alkylaryl polyglycol ete

Để tạo ra chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng hoạt chất hoặc tổ hợp hoạt chất được trộn với lượng đã nêu của dung môi và chất nhũ tương, và pha loãng chất cô đặc bằng nước đến nồng độ mong muốn.

Để đánh giá đối với hoạt tính phòng ngừa, phun các cây non bằng chế phẩm chứa hoạt chất hoặc tổ hợp hoạt chất ở tỷ lệ áp dụng đã nêu.

Sau khi phun, làm khô lớp phủ, cây bị tổn hại một cách không đáng kể bằng cách sử dụng phun cát và sau đó chúng được phun với huyền phù bào tử đỉnh của *Fusarium nivale* (var. *majus*).

Đặt thực vật vào trong nhà kính trong buồng ủ mờ ở nhiệt độ khoảng 10°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 100%.

Đánh giá thử nghiệm 5 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả 70% hoặc thậm chí lớn hơn ở nồng độ 500 ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-3	100
I-4	100
I-5	100
I-6	100
I-7	100
I-27	100
I-29	100
I-30	100

Ví dụ L: Thử nghiệm *Leptosphaeria nodorum* (wheat) / phòng ngừa

Dung môi: 49 phần trọng lượng của N,N-dimethylacetamid

Chất nhũ tương: 1 phần trọng lượng của alkylaryl polyglycol etc

Để tạo ra chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng hoạt chất hoặc tổ hợp hoạt chất được trộn với lượng đã nêu của dung môi và chất nhũ tương, và pha loãng chất cô đặc bằng nước đến nồng độ mong muốn.

Để đánh giá đối với hoạt tính phòng ngừa, phun các cây non bằng chế phẩm chứa hoạt chất hoặc tổ hợp hoạt chất ở tỷ lệ áp dụng đã nêu.

Sau khi phun, làm khô lớp phủ, phun các cây bằng huyền phù bào tử của *Leptosphaeria nodorum*. Các cây giữ lại trong 48 giờ trong buồng ủ ở khoảng 20°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 100%.

Đặt thực vật vào trong nhà kính ở nhiệt độ khoảng 22°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 80%.

Đánh giá thử nghiệm 8 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả 70% hoặc thậm chí lớn hơn ở nồng độ 500 ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-3	100
I-4	88
I-5	100
I-6	100
I-7	100
I-27	88
I-29	100
I-30	88

Ví dụ M: Thử nghiệm Phakopsora (đậu tương)/phòng ngừa

Dung môi: 24,5 phần trọng lượng của axeton

24,5 phần trọng lượng của dimethylaxetamit

Chất nhũ tương: 1 phần trọng lượng của alkylaryl polyglycol etc

Để tạo ra chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng hoạt chất được trộn với lượng đã nêu của dung môi và chất nhũ tương, và pha loãng chất cô đặc bằng nước đến nồng độ mong muốn.

Để đánh giá đối với hoạt tính phòng ngừa, phun các cây non bằng chế phẩm chứa hoạt chất ở tỷ lệ áp dụng đã nêu. Sau khi phun, làm khô lớp phủ, tiêm truyền thực vật bằng huyền phù bào tử trong nước chứa chất gây bệnh gỉ sắt cho đậu tương (*Phakopsora pachyrhizi*) và để trong 24 giờ mà không có ánh sáng trong buồng ủ ở khoảng 24°C và độ ẩm không khí tương đối 95%.

Thực vật giữ lại trong buồng ủ ở khoảng 24°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 80% và khoảng thời gian một ngày/đêm 12 giờ.

Đánh giá thử nghiệm 7 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả 70% hoặc thậm chí lớn hơn ở nồng độ 100ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-3	100
I-4	99
I-6	99

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả 70% hoặc thậm chí lớn hơn ở nồng độ 10ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-27	75
I-29	78

Ví dụ N: Thử nghiệm Podosphaera (táo)/phòng ngừa

Dung môi: 24,5 phần trọng lượng của axeton

24,5 phần trọng lượng của dimethylaxetamit

Chất nhũ tương: 1 phần trọng lượng của alkylaryl polyglycol etc

Để tạo ra chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng hoạt chất được trộn với lượng đã nêu của dung môi và chất nhũ tương, và pha loãng chất cô đặc bằng nước đến nồng độ mong muốn.

Để đánh giá đối với hoạt tính phòng ngừa, phun các cây non bằng chế phẩm chứa hoạt chất ở tỷ lệ áp dụng đã nêu. Sau khi phun, làm khô lớp phủ, tiêm truyền thực vật bằng huyền phù bào tử trong nước chứa chất gây nấm mốc sương cho táo (*Podosphaera leucotricha*). Sau đó, thực vật được đặt vào nhà kính ở khoảng 23°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 70%.

Đánh giá thử nghiệm 10 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả 70% hoặc thậm chí lớn hơn ở nồng độ 100 ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-3	100

Ví dụ O: Thử nghiệm *Pyricularia oryzae* (lúa gạo)/phòng ngừa

Dung môi: 49 phần trọng lượng của N,N-dimethylacetamid

Chất nhũ tương: 1 phần trọng lượng của alkylaryl polyglycol etc

Để tạo ra chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng hoạt chất hoặc tổ hợp hoạt chất được trộn với lượng đã nêu của dung môi và chất nhũ tương, và pha loãng chất cô đặc bằng nước đến nồng độ mong muốn.

Để đánh giá đối với hoạt tính phòng ngừa, phun các cây non bằng chế phẩm chứa hoạt chất hoặc tổ hợp hoạt chất ở tỷ lệ áp dụng đã nêu.

Sau khi phun, làm khô lớp phủ, phun các cây bằng huyền phù bào tử của *Pyricularia oryzae*. Thực vật giữ lại trong 25 giờ trong buồng ủ ở khoảng 25°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 100%.

Đặt thực vật vào trong nhà kính trong buồng ủ mờ ở nhiệt độ khoảng 25°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 100%.

Đánh giá thử nghiệm 8 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của đối chứng, trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả 70% hoặc thậm chí lớn hơn ở nồng độ 500ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-3	75
I-5	93
I-6	94
I-7	89
I-29	71

Ví dụ P: Thử nghiệm Venturia (táo)/phòng ngừa

Dung môi: 24,5 phần trọng lượng của axeton

24,5 phần trọng lượng của dimethylaxetamit

Chất nhũ tương: 1 phần trọng lượng của alkylaryl polyglycol etc

Để tạo ra chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng hoạt chất được trộn với lượng đã nêu của dung môi và chất nhũ tương, và pha loãng chất cô đặc bằng nước đến nồng độ mong muốn.

Để đánh giá đối với hoạt tính phòng ngừa, phun các cây non bằng chế phẩm chứa hoạt chất ở tỷ lệ áp dụng đã nêu. Sau khi phun, làm khô lớp phủ, tiêm truyền thực vật với huyền phù bào tử đính trong nước chứa chất gây bệnh nấm vảy ở táo (*Venturia inaequalis*) và sau đó giữ trong 1 ngày trong buồng ủ ở khoảng 20°C và độ ẩm không khí tương đối 100%.

Sau đó, đặc thực vật vào nhà kính ở khoảng 21°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 90%.

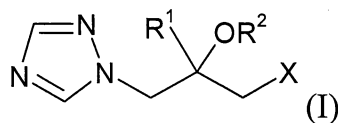
Đánh giá thử nghiệm 10 ngày sau tiêm truyền. 0% có nghĩa là hiệu quả mà tương ứng với hiệu quả của đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% có nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau đây theo sáng chế thể hiện hiệu quả 70% hoặc thậm chí lớn hơn ở nồng độ 100ppm hoạt chất.

Ví dụ số	% hiệu quả
I-3	100
I-4	94
I-6	96

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất triazol có công thức (I)



trong đó:

R^1 là C_1 - C_8 -alkyl được thế hoặc không được thế; C_4 - C_8 -xycloalkylalkyl được thế hoặc không được thế; C_2 - C_8 -alkenyl được thế hoặc không được thế; C_2 - C_8 -alkynyl được thế hoặc không được thế;

R^2 là H, C_1 - C_8 -alkyl, $-\text{Si}(\text{R}^{3a})(\text{R}^{3b})(\text{R}^{3c})$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_8$ -alkyl được thế hoặc không được thế; $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_3-\text{C}_7$ -xycloalkyl được thế hoặc không được thế, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-\text{C}_1-\text{C}_8$ -alkyl được thế hoặc không được thế; $-\text{C}(\text{O})\text{N}-\text{di}-\text{C}_1-\text{C}_8$ -alkyl được thế hoặc không được thế; $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_8$ -alkyl được thế hoặc không được thế;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} độc lập với nhau là C_1 - C_8 -alkyl được thế hoặc không được thế;

và

X là dị vòng 6 cạnh chưa bão hòa được thế hoặc không được thế chứa 1 hoặc 2 nguyên tử nitơ ở dạng dị nguyên tử hoặc dẫn xuất kết vòng benz của nó;

trong đó trong mỗi trường hợp được thế có nghĩa là được thế bằng halogen; xyano; C_1 - C_8 -alkyl; C_1 - C_8 -haloalkyl; C_1 - C_8 -alkoxy; C_1 - C_8 -halogenalkoxy; $(\text{C}_1-\text{C}_8\text{-alkoxyimino})-\text{C}_1-\text{C}_8$ -alkyl; C_3-C_7 -xycloalkyl; C_3-C_7 -halogenxycloalkyl; C_2-C_8 -alkenyl; hoặc C_2-C_8 -alkynyl;

và muối hoặc N-oxit của nó.

2. Hợp chất triazol có công thức (I) theo điểm 1, trong đó:

R^1 là C_1 - C_8 -alkyl được thế hoặc không được thế; C_4 - C_8 -xycloalkylalkyl được thế hoặc không được thế; C_2 - C_8 -alkenyl được thế hoặc không được thế; C_2 - C_8 -alkynyl được thế hoặc không được thế;

R^2 là H, C_1 - C_8 -alkyl, $-\text{Si}(\text{R}^{3a})(\text{R}^{3b})(\text{R}^{3c})$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{CH}_2\text{-O-P}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$ được thế hoặc không được thế; $-\text{C}(\text{O})\text{-C}_3\text{-C}_7\text{-xycloalkyl}$ được thế hoặc không được thế, $-\text{C}(\text{O})\text{NH-C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$ được thế hoặc không được thế; $-\text{C}(\text{O})\text{N-di-C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$ được thế hoặc không được thế; $-\text{C}(\text{O})\text{O-C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$ được thế hoặc không được thế;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} độc lập với nhau là C_1 - C_8 -alkyl được thế hoặc không được thế;

và

X là dị vòng 6 cạnh chưa bão hòa được thế hoặc không được thế chứa 1 hoặc 2 nguyên tử nitơ ở dạng dị nguyên tử hoặc dẫn xuất kết vòng benz của nó, với điều kiện X không phải là 2-pyridinyl,

trong đó trong mỗi trường hợp được thế có nghĩa là được thế bằng halogen; xyano; C_1 - C_8 -alkyl; C_1 - C_8 -haloalkyl; C_1 - C_8 -alkoxy; C_1 - C_8 -halogenalkoxy; $(C_1\text{-C}_8\text{-alkoxyimino})\text{-C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$; $C_3\text{-C}_7\text{-xycloalkyl}$; $C_3\text{-C}_7\text{-halogenxycloalkyl}$; $C_2\text{-C}_8\text{-alkenyl}$; hoặc $C_2\text{-C}_8\text{-alkynyl}$.

3. Hợp chất triazol có công thức (I) theo điểm 1 hoặc 2, trong đó:

R^1 là C_1 - C_8 -alkyl được thế hoặc không được thế;

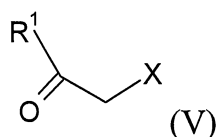
R^2 là H, C_1 - C_8 -alkyl, $-\text{C}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$ được thế hoặc không được thế;

và

X là 3-pyridinyl, 4-pyridinyl, 4-pyrimidinyl, 5-pyrimidinyl, pyrazin-2-yl, pyridazin-3-yl, pyridazin-4-yl, quinolin-2-yl hoặc quinolin-3-yl được thế hoặc không được thế,

trong đó trong mỗi trường hợp được thế có nghĩa là được thế bằng halogen; xyano; C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-haloalkyl; C₁-C₈-alkoxy; C₁-C₈-halogenalkoxy; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; C₃-C₇-xycloalkyl; C₃-C₇-halogenxycloalkyl; C₂-C₈-alkenyl; hoặc C₂-C₈-alkynyl.

4. Phương pháp phòng trừ vi sinh vật gây hại để bảo vệ thực vật và bảo vệ vật liệu, khác biệt ở chỗ, hợp chất có công thức (I) theo điểm 1, 2 hoặc 3 được áp dụng cho vi sinh vật gây hại và/hoặc nơi sống của chúng.
5. Phương pháp phòng trừ nấm gây hại gây bệnh thực vật, khác biệt ở chỗ, hợp chất có công thức (I) theo điểm 1, 2 hoặc 3 được áp dụng cho nấm gây hại gây bệnh thực vật và/hoặc nơi sống của chúng.
6. Chế phẩm phòng trừ vi sinh vật gây hại, tốt hơn là phòng trừ nấm gây hại gây bệnh thực vật, khác biệt bởi hàm lượng của ít nhất một hợp chất có công thức (I) theo điểm 1, 2 hoặc 3, ngoài chất độn và/hoặc chất hoạt động bề mặt.
7. Chế phẩm theo điểm 6, trong đó chế phẩm này bao gồm ít nhất một hoạt chất khác được chọn từ nhóm bao gồm thuốc trừ sâu, chất thu hút côn trùng, chất gây vô sinh, chất diệt khuẩn, thuốc diệt ve bét, thuốc diệt giun tròn, thuốc diệt nấm, chất điều hòa sinh trưởng, thuốc diệt cỏ, phân bón, chất tăng cường độ tương thích của cây trồng và hóa chất truyền tin.
8. Quy trình sản xuất chế phẩm để phòng trừ vi sinh vật gây hại, tốt hơn là phòng trừ nấm gây hại gây bệnh thực vật, khác biệt ở chỗ, hợp chất có công thức (I) theo điểm 1, 2 hoặc 3 được trộn với chất độn và/hoặc chất hoạt động bề mặt.
9. Hợp chất có công thức (V):



trong đó:

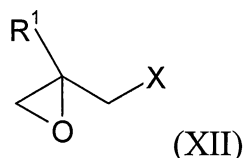
X là 3-pyridinyl hoặc 4-pyridinyl hoặc dẫn xuất kết vòng benz của nó; mỗi gốc được thế hoặc không được thế bằng halogen; xyano; C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-haloalkyl; C₁-C₈-alkoxy; C₁-C₈-halogenalkoxy; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; C₃-C₇-xycloalkyl; C₃-C₇-halogenxycloalkyl; C₂-C₈-alkenyl; hoặc C₂-C₈-alkynyl;

và

R¹ là tert-butyl, 2-metyl-butan-2-yl, 3-metyl-pentan-3-yl hoặc 2,3-đimetyl-butan-2-yl;

và muối hoặc N-oxit của nó.

10. Epoxit có công thức (XII)



trong đó:

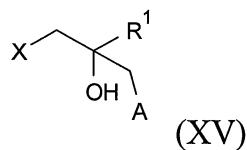
X là dị vòng không no có 6 cạnh chứa 1 hoặc 2 nguyên tử nitơ là (các) nguyên tử khác loại hoặc dẫn xuất kết vòng benz của nó; mỗi gốc được thế hoặc không được thế bằng halogen; xyano; C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-haloalkyl; C₁-C₈-alkoxy; C₁-C₈-halogenalkoxy; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; C₃-C₇-xycloalkyl; C₃-C₇-halogenxycloalkyl; C₂-C₈-alkenyl; hoặc C₂-C₈-alkynyl;

và

R¹ là C₂-C₈-alkyl; C₄-C₈-xycloalkylalkyl; C₂-C₈-alkenyl; C₂-C₈-alkynyl; mỗi gốc được thế hoặc không được thế bằng halogen; xyano; C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-haloalkyl; C₁-C₈-alkoxy; C₁-C₈-halogenalkoxy; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; C₃-C₇-xycloalkyl; C₃-C₇-halogenxycloalkyl; C₂-C₈-alkenyl; hoặc C₂-C₈-alkynyl;

và muối hoặc N-oxit của nó.

11. Rượu có công thức (XV)



trong đó:

X là dị vòng không no có 6 cạnh chứa 1 hoặc 2 nguyên tử nitơ là (các) nguyên tử khác loại hoặc dẫn xuất kết vòng benz của nó; mỗi gốc được thế hoặc không được thế bằng halogen; xyano; C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-haloalkyl; C₁-C₈-alkoxy; C₁-C₈-halogenalkoxy; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; C₃-C₇-xycloalkyl; C₃-C₇-halogenxycloalkyl; C₂-C₈-alkenyl; hoặc C₂-C₈-alkynyl;

và

R¹ là C₂-C₈-alkyl; C₄-C₈-xycloalkylalkyl; C₂-C₈-alkenyl; C₂-C₈-alkynyl; mỗi gốc được thế hoặc không được thế bằng halogen; xyano; C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-haloalkyl; C₁-C₈-alkoxy; C₁-C₈-halogenalkoxy; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; C₃-C₇-xycloalkyl; C₃-C₇-halogenxycloalkyl; C₂-C₈-alkenyl; hoặc C₂-C₈-alkynyl;

và

A là clo, brom, iot, O-SO₂-C₁-C₈-alkyl hoặc O-SO₂-aryl;

và muối hoặc N-oxit của nó.