



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

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

(11) 
1-0022555

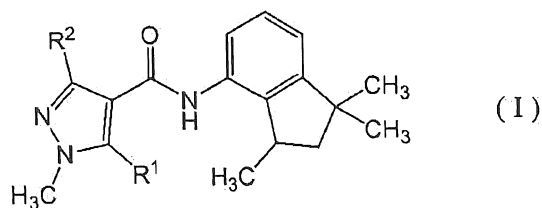
(51)⁷ A01N 43/56, 37/36, A01P 3/00

(13) B

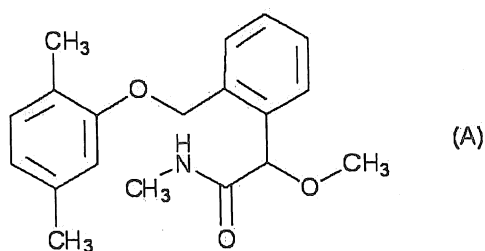
(21) 1-2015-00505 (22) 18.06.2013
(86) PCT/JP2013/067160 18.06.2013 (87) WO2014/013842A1 23.01.2014
(30) 2012-161709 20.07.2012 JP
(45) 25.12.2019 381 (43) 25.05.2015 326
(73) SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED (JP)
27-1, Shinkawa 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-8260 Japan
(72) MATSUZAKI, Yuichi (JP)
(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)

(54) CHẾ PHẨM VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM SOÁT BỆNH Ở THỰC VẬT

(57) Sáng chế đề xuất chế phẩm kiểm soát bệnh thực vật chứa hợp chất carboxamit có công thức (I):



trong đó R¹ là nguyên tử hydro hoặc nhóm methyl, và R² là nhóm methyl, nhóm diflometyl hoặc nhóm triflometyl; và hợp chất có công thức (A):



mà có hoạt tính kiểm soát tuyệt vời đối với các bệnh thực vật. Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp kiểm soát bệnh thực vật.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm kiểm soát bệnh ở thực vật và ứng dụng chế phẩm này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Cho đến nay, một số hợp chất đã được phát triển để kiểm soát bệnh ở thực vật và đã được ứng dụng trong sử dụng thực tiễn (xem ví dụ, các tài liệu sáng chế 1 và 2).

Tài liệu sáng chế 1: WO 86/02641

Tài liệu sáng chế 2: WO 92/12970

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật cần được giải quyết

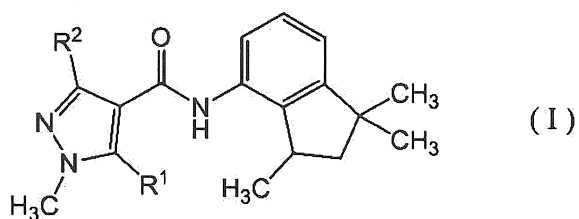
Mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm có tác dụng kiểm soát tuyệt vời đối với bệnh ở thực vật.

Cách thức giải quyết vấn đề

Các tác giả sáng chế đã nghiên cứu sâu rộng để tìm ra chế phẩm có tác dụng kiểm soát tuyệt vời đối với bệnh thực vật. Kết quả là, các tác giả sáng chế đã nhận thấy rằng chế phẩm chứa hợp chất carboxamit có công thức (I) và hợp chất có công thức (A) thể hiện tác dụng kiểm soát tuyệt vời đối với bệnh thực vật, và do vậy, sáng chế đã được hoàn thành.

Sáng chế đề xuất:

[1] Chế phẩm kiểm soát bệnh ở thực vật chứa hợp chất carboxamit có công thức (I):

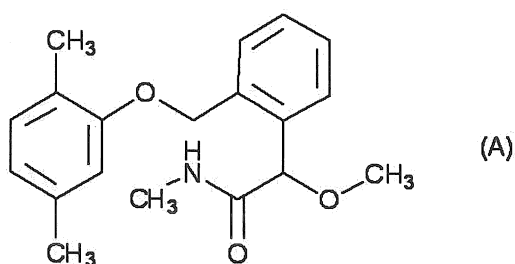


trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro hoặc nhóm methyl, và

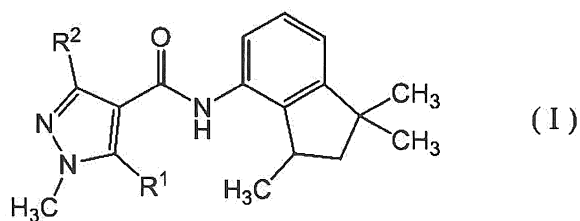
R^2 là nhóm methyl, nhóm diflometyl hoặc nhóm triflometyl; và

hợp chất có công thức (A):



[2] Chế phẩm kiểm soát bệnh ở thực vật nêu ở mục [1] trong đó tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit với hợp chất có công thức (A) là tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit/hợp chất có công thức (A) = 0,1/1 đến 10/1.

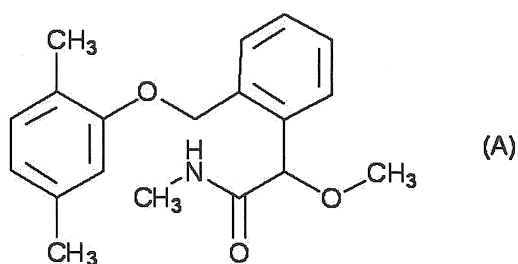
[3] Phương pháp kiểm soát bệnh ở thực vật bao gồm bước áp dụng một lượng hữu hiệu của hợp chất carboxamit có công thức (I):



trong đó:

R^1 là nguyên tử hydro hoặc nhóm methyl, và

R^2 là nhóm methyl, nhóm diflometyl hoặc nhóm triflometyl; và hợp chất có công thức (A):



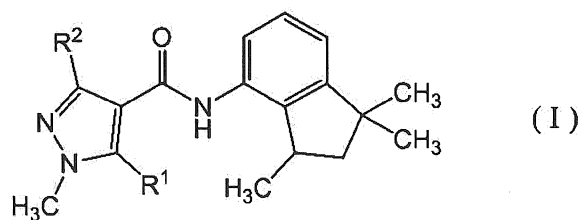
lên thực vật hoặc đất trồng thực vật.

[4] Phương pháp kiểm soát bệnh ở thực vật nêu ở mục [3] trong đó tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit với hợp chất có công thức (A) là tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit/hợp chất có công thức (A) = 0,1/1 đến 10/1.

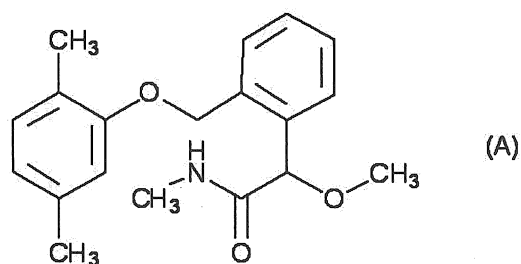
[5] Phương pháp kiểm soát bệnh ở thực vật được nêu ở mục [3] hoặc [4] trong đó thực vật hoặc đất trồng thực vật là cây đậu tương hoặc đất trồng cây đậu tương.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chế phẩm kiểm soát bệnh ở thực vật theo sáng chế (sau đây, được gọi là "chế phẩm theo sáng chế") chứa hợp chất carboxamit có công thức (I):



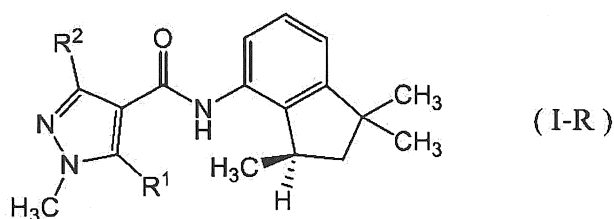
trong đó R1 và R2 là giống như được định nghĩa ở trên (sau đây, được gọi là "hợp chất carboxamit") và hợp chất có công thức (A):



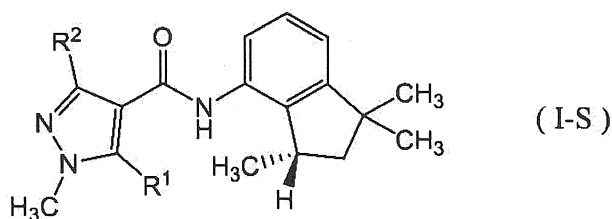
(sau đây, được gọi là "hợp chất (A)").

Hợp chất carboxamit là các hợp chất được nêu trong, ví dụ, WO 86/02641 và WO 92/12970, và như vậy, có thể được điều chế theo phương pháp được nêu trong các tài liệu đó.

Hợp chất carboxamit có một nguyên tử cacbon không đối xứng, và vì nguyên tử cacbon không đối xứng này, nên có cả hai chất đồng phân đối ảnh, tức là, chất đồng phân (R) có công thức (1-R):



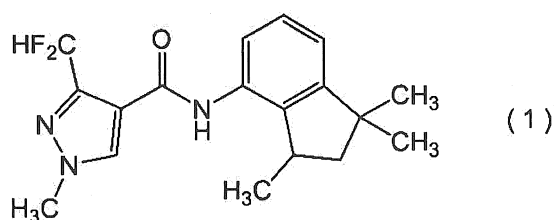
trong đó R¹ và R² là giống như được định nghĩa như trên, và chất đồng phân (S) có công thức (1-S):



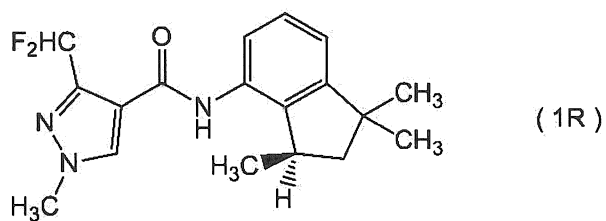
trong đó R¹ và R² là giống như được định nghĩa như trên.

Theo sáng chế, hợp chất carboxamit có thể được sử dụng dưới dạng hỗn hợp bất kỳ với tỷ lệ chất đồng phân đối ảnh tùy ý.

Ví dụ cụ thể về hợp chất carboxamit bao gồm các hợp chất sau đây:
hợp chất carboxamit có công thức (I):

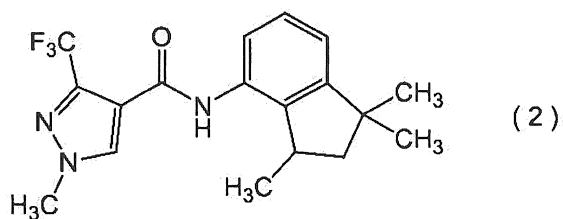


(sau đây, được gọi là "hợp chất carboxamit (1)"),
hợp chất carboxamit có công thức (1R):



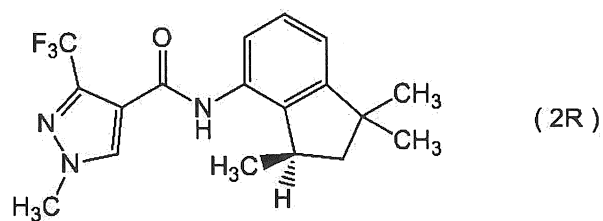
(sau đây, được gọi là "hợp chất carboxamit (1R)"),

hợp chất carboxamit có công thức (2):



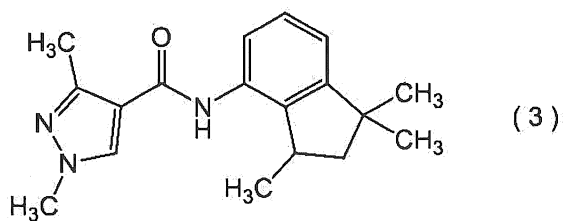
(sau đây, được gọi là "hợp chất carboxamit (2)"),

hợp chất carboxamit có công thức (2R):



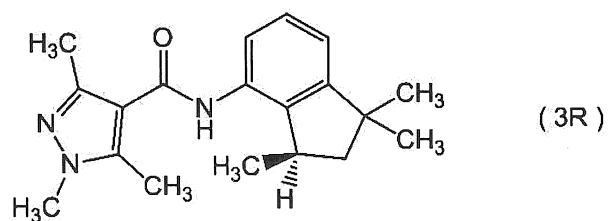
(sau đây, được gọi là "hợp chất carboxamit (2R)"),

hợp chất carboxamit có công thức (3):



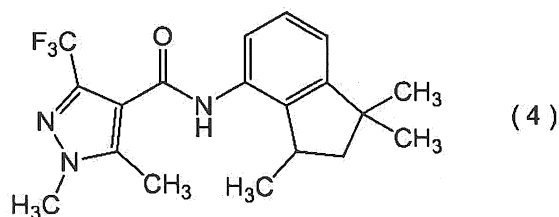
(sau đây, được gọi là "hợp chất carboxamit (3)"),

hợp chất carboxamit có công thức (3R):



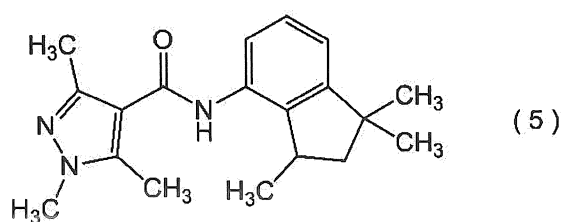
(sau đây, được gọi là “hợp chất carboxamit (3R)”),

hợp chất carboxamit có công thức (4):



(sau đây, được gọi là “hợp chất carboxamit (4)”), và

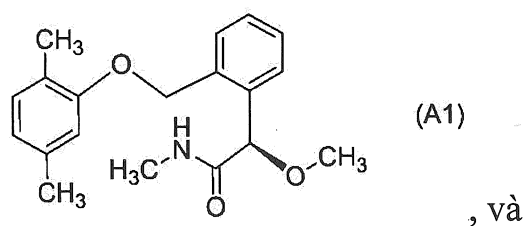
hợp chất carboxamit có công thức (5):



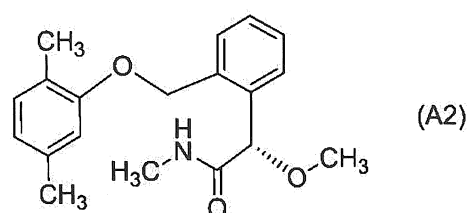
(sau đây, được gọi là “hợp chất carboxamit (5)”).

Hợp chất (A) là hợp chất đã biết và được nêu trong, ví dụ, WO 02/10101. Hợp chất (A) có thể được điều chế theo phương pháp đã biết.

Ở đây, hợp chất (A) có một nguyên tử cacbon không đối xứng, và vì nguyên tử cacbon không đối xứng này, nên có cả hai chất đồng phân đối ảnh, tức là, chất đồng phân (R) có công thức (A1):



chất đồng phân (S) có công thức (A2):



Theo sáng chế, hợp chất (A) có thể được sử dụng dưới dạng hỗn hợp bất kỳ theo tỷ lệ chất đồng phân đối ảnh tùy ý. Chất đồng phân đối ảnh có thể được điều chế theo phương pháp được nêu trong WO 02/10101.

Tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit với hợp chất (A) trong chế phẩm theo sáng chế là, ví dụ, tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit/hợp chất (A) = 0,01/1 đến 500/1, tốt hơn là 0,1/1 đến 10/1, và tốt hơn nữa là 0,5/1 đến 1/7.

Mặc dù chế phẩm theo sáng chế có thể là hỗn hợp của hợp chất carboxamit và hợp chất (A), và chế phẩm theo sáng chế thường được điều chế bằng cách trộn hợp chất carboxamit, hợp chất (A) và chất mang trợ, và nếu cần, bổ sung chất hoạt động bề mặt hoặc các chất phụ gia được dụng khác, và sau đó phối chế thành dạng dung dịch dầu, chất cô có thể tạo nhũ, chế phẩm có thể chảy, bột thấm ướt được, bột thấm ướt được được tạo hạt, chế phẩm dạng bụi, dạng hạt và v.v.. Các chế phẩm này có thể được sử dụng luôn hoặc được bổ sung các thành phần trợ khác làm tác nhân kiểm soát bệnh thực vật.

Thông thường, chế phẩm theo sáng chế có thể chứa 0,1 đến 99% trọng lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,2 đến 90% trọng lượng, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1 đến 80% trọng lượng của hợp chất carboxamit và hợp chất (A) tính theo tổng.

Các ví dụ về chất mang rắn được sử dụng cho chế phẩm bao gồm bột hạt mịn hoặc hạt đất sét chứa các khoáng chất (ví dụ, đất sét cao lanh, đất sét attapulgit, bentonit, montmorillonit, đất sét axit, pyrophyllit, bột talc, đất tảo silic, hoặc canxit), các chất hữu cơ tự nhiên (ví dụ, bột hạt bắp, hoặc bột vỏ quả óc chó), các chất hữu cơ tổng hợp (ví dụ, ure), các muối (ví dụ, canxi carbonat, hoặc amoni sulfat), các chất vô cơ tổng hợp (ví dụ, silic oxit ngậm nước tổng hợp) và v.v.. Các ví dụ về chất mang lỏng bao gồm các hydrocacbon thơm (ví

dụ, xylen, alkyl benzen, hoặc metylnaphtalen), các rượu (ví dụ, 2-propanol, etylen glycol, propylen glycol, hoặc etylen glycol monoetyl ete), các keton (ví dụ, axeton, xyclohexanon, hoặc isophoron), dầu thực vật (ví dụ, dầu đậu nành, hoặc dầu cây bông), các hydrocacbon béo có nguồn gốc từ dầu mỡ, các este, dimetylsulfoxit, axetonitril và nước.

Các ví dụ về chất hoạt động bề mặt bao gồm chất hoạt động bề mặt anion (ví dụ, các muối alkyl sulfat, các muối alkylaryl sulfonat, các muối dialkyl sulfosuccinat, các polyoxyetylen alkylaryl ete phosphat, lignin sulfonat, hoặc naphtalensulfonat fomaldehyt đa trùng ngưng), chất hoạt động bề mặt không phân ly (ví dụ, polyoxyetylen alkylaryl ete, copolyme khối polyoxyetylen alkyl polyoxypropylen, hoặc sorbitan axit béo este) và chất hoạt động bề mặt cation (ví dụ, các muối alkyltrimetyl amoni).

Các ví dụ về các chất phụ gia được dụng khác bao gồm polyme tan trong nước (ví dụ, rượu polyvinyl, hoặc polyvinyl pyrrolidon), các polysacarit (ví dụ, gôm arabic, axit alginic và các muối của nó, CMC (carboxymetyl-xenluloza), hoặc gôm xantan), các chất vô cơ (ví dụ, nhôm magie silicat, hoặc nhôm oxit-sol), chất khử trùng, chất tạo màu, và PAP (isopropyl axit phosphat), và chất làm ổn định (ví dụ, BHT).

Chế phẩm theo sáng chế cũng có thể được điều chế bằng cách phối chế riêng hợp chất carboxamit và hợp chất (A) thành các chế phẩm khác nhau nhờ các quy trình nêu trên, nếu cần, tiếp tục pha loãng từng thành phần với nước, sau đó, trộn các chế phẩm khác nhau được điều chế riêng biệt chứa hợp chất carboxamit hoặc hợp chất (A), hoặc các dung dịch pha loãng của chúng với nhau.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng để phòng ngừa thực vật bị nhiễm bệnh thực vật.

Bệnh ở thực vật có thể được kiểm soát bằng chế phẩm theo sáng chế được lấy làm ví dụ dưới đây:

Các bệnh của cây lúa: bệnh đạo ôn (*Magnaporthe grisea*), bệnh đốm nâu (*Cochliobolus miyabeanus*), bệnh khô vằn (*Rhizoctonia solani*), và bệnh lúa von (*Gibberella fujikuroi*);

Các bệnh của cây lúa mì: bệnh nấm trắng (*Erysiphe graminis*), bệnh đốm lá (*Fusarium gaminearum*, *F. avenaceum*, *F. culmorum*, *Microdochium nivale*), bệnh gỉ sắt (*Puccinia striiformis*, *P. graminis*, *P. recondita*), bệnh nấm tuyết (*Micronectriella nivale*), bệnh lụi do nấm Typhula (*Typhula* sp.), bệnh nấm than xốp (*Ustilago tritici*), bệnh nấm than hôi (*Tilletia caries*), bệnh đốm mắt (*Pseudocercospora herpotrichoides*), bệnh đốm lá (*Mycosphaerella graminicola*), bệnh đốm mảy (*Stagonospora nodorum*), và bệnh đốm tàn nhang (*Pyrenophora tritici-repentis*);

Các bệnh của cây lúa mạch: bệnh nấm trắng (*Erysiphe graminis*), bệnh nấm than xốp (*Fusarium gaminearum*, *F. avenacerum*, *F. culmorum*, *Microdochium nivale*), bệnh gỉ sắt (*Puccinia striiformis*, *P. graminis*, *P. hordei*), bệnh nấm than xốp (*Ustilago nuda*), bệnh phỏng lá (*Rhynchosporium secalis*), bệnh đốm lưới (*Pyrenophora teres*), bệnh đốm vết (*Cochliobolus sativus*), bệnh vằn lá (*Pyrenophora graminea*), và bệnh thối nhũn do nấm rhizoctonia gây ra (*Rhizoctonia solani*);

Các bệnh của cây ngô: bệnh than (*Ustilago maydis*), bệnh lụi lá phương Nam (*Cochliobolus heterostrophus*), bệnh đốm lá phân vùng (*Gloeocercospora sorghi*), bệnh gỉ sắt phương Nam (*Puccinia polysora*), bệnh đốm xám (*Cercospora zea-maydis*), và bệnh thối nhũn do nấm rhizoctonia gây ra (*Rhizoctonia solani*);

Các bệnh của cây chanh: bệnh nhiễm melanin (*Diaporthe citri*), bệnh nấm

vảy (*Elsinoe fawcetti*), bệnh nấm lục (*Penicillium digitatum*), bệnh nấm xanh (*P. italicum*), và bệnh Phytophthora, bệnh thối nâu (*Phytophthora parasitica*, *Phytophthora citrophthora*);

Các bệnh của cây táo: bệnh lụi hoa (*Monilinia mali*), bệnh loét (*Valsa ceratosperma*), bệnh nấm trắng (*Podosphaera leucotricha*), bệnh đốm lá *Alternaria* (*Alternaria alternata apple pathotype*), bệnh nấm vảy (*Venturia inaequalis*), bệnh thối quả (*Colletotrichum acutatum*), và bệnh thối ngọn (*Phytophthora cactorum*);

Các bệnh của cây lê: bệnh nấm vảy (*Venturia nashicola*, *V. pirina*), bệnh đốm đen (kiểu bệnh của cây lê Nhật Bản *Alternaria alternata*), bệnh gỉ sắt (*Gymnosporangium haraeaeum*), và bệnh thối rễ và ngọn do nấm Phytophthora (*Phytophthora cactorum*);

Các bệnh của cây đào: bệnh thối nâu (*Monilinia fructicola*), bệnh nấm vảy (*Cladosporium carpophilum*), và bệnh thối rửa do nấm Phomopsis (*Phomopsis* sp.);

Các bệnh của cây nho: bệnh nấm than (*Elsinoe ampelina*), bệnh thán thư (*Glomerella cingulata*), bệnh nấm trắng (*Uncinula necator*), bệnh gỉ sắt (*Phakopsora ampelopsidis*), bệnh thối đen (*Guignardia bidwellii*), và bệnh mốc sương (*Plasmopara viticola*);

Các bệnh của cây hồng vàng Nhật Bản: bệnh nấm than (*Gloeosporium kaki*), và bệnh đốm lá (*Cercospora kaki*, *Mycosphaerella nawae*);

Các bệnh của cây họ bầu bí (Cucurbitaceae): bệnh nấm than (*Colletotrichum lagenarium*), bệnh nấm trắng (*Sphaerotheca fuliginea*), bệnh nứt thân chảy nhựa (*Mycosphaerella melonis*), bệnh héo dây (*Fusarium oxysporum*), bệnh mốc sương (*Pseudoperonospora cubensis*), bệnh thối rửa do

nấm *Phytophthora* (*Phytophthora* sp.), và bệnh thối nhũn (*Pythium* sp.);

Các bệnh của cây cà chua: bệnh úa sớm (*Alternaria solani*), bệnh mốc lá (*Cladosporium fulvum*), và bệnh úa muộn (*Phytophthora infestans*);

Bệnh của cây cà tím: bệnh đốm nâu (*Phomopsis vexans*), và bệnh nấm trắng (*Erysiphe cichoracearum*);

Các bệnh của thực vật họ cải bắp: bệnh đốm lá *Alternaria* (*Alternaria japonica*), bệnh đốm trắng (*Cercospora brassicae*), bệnh sùi rỗ (*Plasmodiophora brassicae*), và bệnh mốc sương (*Peronospora parasitica*);

các bệnh của cây hành ta: bệnh gỉ sắt (*Puccinia allii*), và bệnh mốc sương (*Peronospora destructor*);

Các bệnh của cây đậu tương: bệnh đốm tía (*Cercospora kikuchii*), bệnh thối đen *Sphaceloma* *scad* (*Elsinoe glycines*), bệnh thối thân và quả đậu (*Diaporthe phaseolorum* var. *sojae*), bệnh đốm nâu do nấm septoria (*Septoria glycines*), bệnh đốm lá do nấm *Cercospora* (*Cercospora sojae*), bệnh gỉ sắt (*Phakopsora pachyrhizi*), bệnh thối thân và rễ do nấm *phytophthora* (*Phytophthora sojae*), bệnh thối nhũn do nấm *rhizoctonia* gây ra (*Rhizoctonia solani*), bệnh đốm lá (*Corynespora asiicola*), và bệnh thối rễ do nấm *sclerotinia* (*Sclerotinia sclerotiorum*);

Các bệnh của cây đậu trắng: bệnh nấm than (*Colletotrichum lindemthianum*);

Các bệnh của cây lạc: bệnh đốm lá (*Cercospora personata*), bệnh đốm nâu (*Cercospora arachidicola*), và bệnh tàn lụi phương Nam (*Sclerotium rolfsii*);

Các bệnh của cây đậu Hà Lan xanh: bệnh nấm trắng (*Erysiphe pisi*);

Các bệnh của cây khoai tây: bệnh úa sớm (*Alternaria solani*), bệnh úa

muộn (*Phytophthora infestans*), bệnh thối hồng (*Phytophthora erythroseptica*), và bệnh ghẻ bột (*Spongospora subterranean* f. sp. *subterranea*);

Các bệnh của cây dâu tây: bệnh nấm trắng (*Sphaerotheca humuli*), và bệnh nấm than (*Glomerella cingulata*);

Các bệnh của cây chè: bệnh bạc lá (*Exobasidium reticulatum*), bệnh nấm trắng (*Elsinoe leucospila*), bệnh lụi xám (*Pestalotiopsis* sp.), và bệnh nấm than (*Colletotrichum theae-sinensis*);

Các bệnh của cây thuốc lá: bệnh đốm nâu (*Alternaria longipes*), bệnh nấm trắng (*Erysiphe cichoracearum*), bệnh nấm than (*Colletotrichum tabacum*), bệnh mốc sương (*Peronospora tabacina*), và bệnh cuống đen (*Phytophthora nicotianae*);

Các bệnh của cây cải dầu: bệnh thối rữa do nấm sclerotinia (*Sclerotinia sclerotiorum*), và bệnh thối nhũn cây cải dầu do nấm *Rhizoctonia solani* gây ra (*Rhizoctonia solani*);

Các bệnh của cây bông: bệnh thối nhũn cây bông do nấm *Rhizoctonia solani* gây ra (*Rhizoctonia solani*);

Các bệnh của cây củ cải đường: bệnh đốm lá cercospora (*Cercospora beticola*), bệnh úa lá (*Thanatephorus cucumeris*), bệnh thối rữa (*Thanatephorus cucumeris*), và bệnh thối rữa do nấm aphanomyces (*Aphanidermatum cochlioides*);

Các bệnh của cây hoa hồng: bệnh đốm đen (*Diplocarpon rosae*), bệnh nấm trắng (*Sphaerotheca pannosa*), và bệnh mốc sương (*Peronospora sparsa*);

Các bệnh của cây cúc *Chrysanthemum* và thực vật họ cúc *Asteraceae*: bệnh mốc sương (*Bremia lactucae*), bệnh úa lá (*Septoria chrysanthemi-indici*), và bệnh gỉ sắt (*Puccinia horiana*);

Các bệnh thực vật khác: các bệnh do nấm *Pythium* spp. (*Pythium aphanidermatum*, *Pythium debarianum*, *Pythium graminicola*, *Pythium irregulare*, *Pythium ultimum*) gây ra, bệnh thối xám (*Botrytis cinerea*), và bệnh thối rữa do nấm *Sclerotinia* (*Sclerotinia sclerotiorum*);

Các bệnh của cây củ cải Nhật Bản: bệnh đốm lá do nấm *Alternaria* (*Alternaria brassicicola*);

Các bệnh của củ ba lá: bệnh nấm đồng xu (*Sclerotinia homeocarpa*), bệnh đốm nâu, và bệnh đốm lớn (*Rhizoctonia solani*);

Các bệnh của cây chuối: bệnh Sigatoka (*Mycosphaerella fijiensis*, *Mycosphaerella musicola*);

Các bệnh của cây hướng dương: bệnh mốc sương (*Plasmopara halstedii*);

Các bệnh của hạt hoặc các bệnh ở các giai đoạn sớm của sự sinh trưởng của các thực vật khác được gây ra bởi vi khuẩn *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Fusarium* spp., *Gibberella* spp., *Tricoderma* spp., *Thielaviopsis* spp., *Rhizopus* spp., *Mucor* spp., *Corticium* spp., *Phoma* spp., *Rhizoctonia* spp., *Diplodia* spp.;

Các bệnh do virus của các thực vật khác do virus thuộc giống *Polymixa* hoặc *Olpidium* gây ra.

Các ví dụ về thực vật mà có thể sử dụng chế phẩm kiểm soát bệnh ở thực vật theo sáng chế bao gồm các loại dưới đây:

Cây trồng: ngô, lúa, lúa mì, lúa mạch, lúa mạch đen, yến mạch, cây lúa miến, cây bông, cây đậu tương, cây lạc, kiều mạch, củ cải đường, cây cải dầu, cây hướng dương, cây mía, và cây thuốc lá, v.v.;

Cây rau: cây họ cà (cây cà tím, cây cà chua, cây tiêu, cây hồ tiêu, và cây khoai tây, v.v.), cây họ bầu bí (cây dưa chuột, cây bí ngô, cây bí ngòi zucchini,

cây dưa hấu, cây dưa, và cây bí, v.v.), cây họ cải (cây củ cải Nhật Bản, cây củ cải trắng, cây củ cải cay, cây xu hào, cây cải trắng Trung Quốc, cây cải, cây cải bẹ, cây bông cải xanh, và cây súp lơ, v.v.), cây họ cúc (cây ngưi bàng, cây cải cúc, cây atisô, và cây rau diếp, v.v.), cây họ huệ tây (cây hành ta, cây hành, cây tỏi, và cây măng tây), các cây họ hoa tán (cây carot, cây mùi tây, cây cần tây, và cây củ cải vàng, v.v.), cây họ rau muối (cây rau bina, và cây củ cải Thụy Sĩ, v.v.), các cây họ bạc hà (cây tía tô, cây bạc hà, và cây húng quế, v.v.), cây dâu tây, cây khoai lang, cây họ củ nâu (glutinous yam), và cây khoai nước, v.v.;

Các loại cây hoa;

Các loại cây trồng lấy lá;

Cỏ thảm;

Các loại cây ăn quả: các loại cây họ táo (táo, lê, lê Nhật Bản, mận lê tàu, và mận lê, v.v.), các loại quả hạch dày cùi (đào, mận, xuân đào, mơ Nhật Bản (*Prunus mume*), anh đào, mơ, và mận, v.v.), các loại giống cam chanh (cam Nhật Bản, cam, chanh, chanh cốm, và bưởi chùm, v.v.), các loại quả hạch (hạt dẻ, quả óc chó, quả phỉ, hạnh nhân, quả hồ trăn, hạt đào lộn hột, và hạt mắc ca, v.v.), các loại cây quả mọng (cây việt quất, cây nam việt quất, cây mâm xôi, và cây phúc bồn tử, v.v.), cây nho, cây hồng vàng Nhật Bản, cây ô-liu, mận Nhật Bản, cây chuối, cây cà phê, cây chà là, và cây dừa, v.v.; và

Các loại cây khác với các loại cây ăn quả: cây chè, cây dâu tằm, các loại thực vật ra hoa, các loại cây bên đường (cây tần bì, cây phong, cây sơn thù du, cây bạch đàn, cây bạch quả (*ginkgo biloba*), cây tử đinh hương, cây thích, cây sồi (*quercus*), cây dương, cây họ đỗ, cây sau sau (*Liquidambar formosana*), cây tiêu huyền, cây cử, cây trắc bá Nhật Bản (*Thuja standishii*), cây lãnh sam, cây cần độc, cây bách tròn, cây thông, cây vân sam, và cây thủy tùng (*Taxus cuspidate*)), v.v..

"Các thực vật" nêu trên bao gồm các thực vật mà sức đề kháng đã được truyền nhờ kỹ thuật tái tổ hợp di truyền.

Trong số các thực vật nêu trên, cụ thể, tác dụng kiểm soát cao đối với các bệnh thực vật mà xuất hiện ở cây đậu tương là được mong muốn.

Ngoài ra, trong số các bệnh thực vật mà xuất hiện ở các cây trồng này, các ví dụ về các bệnh của cây đậu tương mà tác dụng kiểm soát đặc biệt cao được mong muốn bao gồm bệnh thối nhũn do nấm rhizoctonia (*Rhizoctonia solani*) gây ra, bệnh hạt tím (*Cercospora kikuchii*), bệnh đốm nâu do nấm septoria (*Septoria glycines*), bệnh gỉ sắt (*Phakopsora pachyrhizi*), bệnh thối rễ do nấm sclerotinia (*Sclerotinia sclerotiorum*) và bệnh đốm lá (*Cercospora sojina*) và các bệnh khác.

Các phương án về chế phẩm theo sáng chế được lấy làm ví dụ là như sau:

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1) và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1R) và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2) và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2R) và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3) và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3R) và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (4) và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (5) và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1), etaboxam và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1R), etaboxam và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2), etaboxam và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2R), etaboxam và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3), etaboxam và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3R), etaboxam và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (4), etaboxam và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (5), etaboxam và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1), metalaxyl và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1R), metalaxyl và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2), metalaxyl và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2R), metalaxyl và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3), metalaxyl và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3R), metalaxyl và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (4), metalaxyl và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (5), metalaxyl và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1), metalaxyl M và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1R), metalaxyl M và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2), metalaxyl M và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2R), metalaxyl M và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3), metalaxyl M và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3R), metalaxyl M và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (4), metalaxyl M và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (5), metalaxyl M và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1), clothianidin và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1R), clothianidin và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2), clothianidin và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2R), clothianidin và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3), clothianidin và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3R), clothianidin và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (4), clothianidin và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (5), clothianidin và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1), imidacloprid và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1R), imidacloprid và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2), imidacloprid và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2R), imidacloprid và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3), imidacloprid và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3R), imidacloprid và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (4), imidacloprid và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (5), imidacloprid và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1), ipconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1R), ipconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2), ipconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2R), ipconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3), ipconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3R), ipconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (4), ipconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (5), ipconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1), metconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1R), metconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2), metconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2R), metconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3), metconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3R), metconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (4), metconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (5), metconazol và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1), axit 4-oxo-4-[(2-phenyletyl)amino]-butyric và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1R), axit 4-oxo-4-[(2-phenyletyl)amino]-butyric và hợp chất (A);
 chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2), axit 4-oxo-4-[(2-

phenyletyl)amino]-butyric và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2R), axit 4-oxo-4-[(2-phenyletyl)amino]-butyric và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3), axit 4-oxo-4-[(2-phenyletyl)amino]-butyric và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3R), axit 4-oxo-4-[(2-phenyletyl)amino]-butyric và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (4), axit 4-oxo-4-[(2-phenyletyl)amino]-butyric và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (5), axit 4-oxo-4-[(2-phenyletyl)amino]-butyric và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1), tolclofos-metyl và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1R), tolclofos-metyl và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2), tolclofos-metyl và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2R), tolclofos-metyl và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3), tolclofos-metyl và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3R), tolclofos-metyl và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (4), tolclofos-metyl và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (5), tolclofos-metyl và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1), clothianidin, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1R), clothianidin, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2), clothianidin, etaboxam,

metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2R), clothianidin, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3), clothianidin, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3R), clothianidin, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (4), clothianidin, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (5), clothianidin, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1), imidacloprid, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1R), imidacloprid, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2), imidacloprid, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2R), imidacloprid, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3), imidacloprid, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3R), imidacloprid, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (4), imidacloprid, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (5), imidacloprid, etaboxam, metalaxyl M và hợp chất (A);

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1) và hợp chất (A) trong đó tỷ lệ trọng lượng là tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit (1)/hợp chất (A) = 0,1/1 đến 10/1;

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (1R) và hợp chất (A) trong đó tỷ lệ trọng lượng là tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit (1)/hợp chất (A) = 0,1/1 đến 10/1;

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2) và hợp chất (A) trong đó tỷ lệ trọng lượng là tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit (2)/hợp chất (A) = 0,1/1 đến 10/1;

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (2R) và hợp chất (A) trong đó tỷ lệ trọng lượng là tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit (2)/hợp chất (A) = 0,1/1 đến 10/1;

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3) và hợp chất (A) trong đó tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit (3)/hợp chất (A) = 0,1/1 đến 10/1;

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (3R) và hợp chất (A) trong đó tỷ lệ trọng lượng là tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit (3)/hợp chất (A) = 0,1/1 đến 10/1;

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (4) và hợp chất (A) trong đó tỷ lệ trọng lượng là tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit (4)/hợp chất (A) = 0,1/1 đến 10/1; và

chế phẩm chứa hợp chất carboxamit (5) và hợp chất (A) trong đó tỷ lệ trọng lượng là tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit (5)/hợp chất (A) = 0,1/1 đến 10/1;

Phương pháp kiểm soát bệnh ở thực vật theo sáng chế (sau đây, được gọi là "phương pháp kiểm soát theo sáng chế") được thực hiện bằng cách phủ từng lượng hữu hiệu của hợp chất carboxamit và hợp chất (A) lên thực vật hoặc đất trồng thực vật. Các ví dụ về thực vật này bao gồm lá thực vật, hạt thực vật và củ

của thực vật. Hơn nữa, củ được nêu ở đây có nghĩa là thân hình đĩa, thân hành, thân rễ, thân củ, củ, và rễ thân củ.

Trong phương pháp kiểm soát theo sáng chế, hợp chất carboxamit và hợp chất (A) có thể được sử dụng riêng biệt lên thực vật hoặc đất trồng thực vật trong cùng một khoảng thời gian, nhưng thường là được sử dụng dưới dạng chế phẩm theo sáng chế vào thời gian thích hợp.

Trong phương pháp kiểm soát theo sáng chế, các ví dụ về phương pháp áp dụng hợp chất carboxamit và hợp chất (A) bao gồm quá trình xử lý lá, quá trình xử lý đất, quá trình xử lý rễ và quá trình xử lý hạt.

Quá trình xử lý lá bao gồm, ví dụ, phương pháp áp dụng chế phẩm theo sáng chế lên trên bề mặt của thực vật cần được trồng bằng cách phủ lên lá hoặc phủ lên thân.

Quá trình xử lý đất bao gồm, ví dụ, rắc lên đất, trộn vào trong đất, và tưới dung dịch thuốc lên đất.

Quá trình xử lý rễ bao gồm, ví dụ, phương pháp nhúng toàn bộ thực vật hoặc rễ thực vật vào trong dung dịch thuốc chứa hợp chất carboxamit và hợp chất (A), và phương pháp gấn chế phẩm rắn chứa hợp chất carboxamit, hợp chất (A) và chất mang rắn lên rễ của thực vật.

Quá trình xử lý hạt bao gồm, ví dụ, phủ chế phẩm theo sáng chế lên hạt hoặc củ của thực vật cần được phòng ngừa bệnh thực vật, cụ thể, ví dụ, quá trình xử lý phun bằng cách phun huyền phù của chế phẩm theo sáng chế ở dạng sương mù lên trên bề mặt của hạt hoặc bề mặt của củ, quá trình xử lý vết bôi bằng cách phủ bột thấm ướt được, chất cô có thể tạo nhũ hoặc chế phẩm có thể chảy của chế phẩm theo sáng chế được bổ sung lượng nhỏ của nước hoặc chính chế phẩm này lên hạt hoặc củ, quá trình xử lý ngâm bằng cách ngâm hạt vào trong dung dịch của chế phẩm theo sáng chế trong khoảng thời gian định trước,

quá trình phủ màng bằng cách phủ màng hỗn hợp của chế phẩm theo sáng chế và polyme lên trên bề mặt của hạt, và quá trình phủ viên bằng cách phối chế hỗn hợp của chế phẩm theo sáng chế và bột thành viên dưới dạng nhân hạt.

Từng lượng của hợp chất carboxamit và hợp chất (A) trong phương pháp kiểm soát theo sáng chế có thể được thay đổi tùy thuộc vào loại thực vật cần được xử lý, kiểu hoặc tần suất xuất hiện bệnh thực vật làm đối tượng kiểm soát, dạng liều dùng, thời gian xử lý, phương pháp xử lý, vị trí xử lý, điều kiện thời tiết, v.v.. Trong trường hợp phủ lên lá thực vật hoặc đất trồng thực vật, tổng lượng hợp chất carboxamit và hợp chất (A) thường nằm trong khoảng từ 1 đến 500g, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2 đến 200g, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 10 đến 100g, trên 1000m². Mỗi liều lượng của hợp chất carboxamit và hợp chất (A) trong quá trình xử lý hạt thường nằm trong khoảng từ 0,001 đến 10g, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 1g, trên 1kg hạt.

Chất cô có thể tạo nhũ, bột thấm ướt được hoặc chế phẩm có thể chảy, v.v., thường được sử dụng bằng cách pha loãng chúng với nước, và sau đó rắc chúng. Trong trường hợp này, thông thường, mỗi nồng độ của hợp chất carboxamit và hợp chất (A) chứa 0,0005 đến 2% trọng lượng, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,005 đến 1% trọng lượng của hợp chất carboxamit và hợp chất (A) tính theo tổng. Chế phẩm dạng bụi hoặc chế phẩm dạng hạt, v.v., thường được sử dụng trực tiếp mà không cần pha loãng.

Ví dụ thực hiện sáng chế

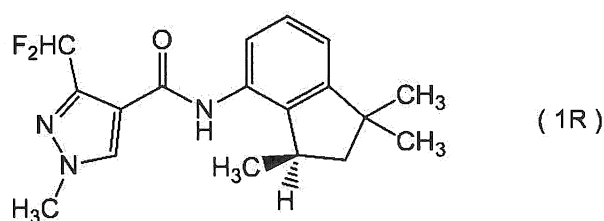
Tiếp theo, sáng chế được mô tả chi tiết hơn nhờ các ví dụ điều chế tham khảo, ví dụ phối chế và ví dụ thử nghiệm.

Các ví dụ tham khảo của hợp chất carboxamit (1R), hợp chất carboxamit (2R) và hợp chất carboxamit (3R) được thể hiện dưới đây.

Ví dụ điều chế tham khảo 1

Dung dịch chứa 0,15g (R)-1,1,3-trimetyl-4-aminoindan (độ tinh khiết quang 99% ee), 0,13g triethylamin, 0,13g triethylamin, 5mg 4-dimethylaminopyridin và 1ml THF được bổ sung từng giọt dung dịch chứa 0,17g clorua của axit 1-metyl-3-diflometylpyrazol-4-carboxylic trong THF dưới điều kiện làm nguội bằng băng. Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong mười lăm phút, và hỗn hợp phản ứng được bổ sung nước đá và hỗn hợp này được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa liên tục bằng dung dịch natri hydro carbonat bão hòa và dung dịch natri clorua bão hòa, làm khô trên magie sulfat, và cô dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng cách sắc kí cột silicagel để tạo ra 0,20g amit của axit (R)-(-)-N-(1,1,3-trimetylindan-4-yl)-1-metyl-3-diflometylpyrazol-4-carboxylic (sau đây, được gọi là “hợp chất carboxamit (2)”) (độ tinh khiết quang 99% ee).

Hợp chất carboxamit (2)



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1,25 (3H, s), 1,28 (3H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,34 (3H, s), 1,67 (1H, dd, $J = 12,9, 4,1$ Hz), 2,24 (1H, dd, $J = 12,9, 8,5$ Hz), 3,32-3,41 (1H, m), 3,94 (3H, s), 6,88 (1H, t, $J = 54,1$ Hz), 6,98 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,22-7,27 (1H, m), 7,79 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,96 (1H, br s), 8,02 (1H, s).

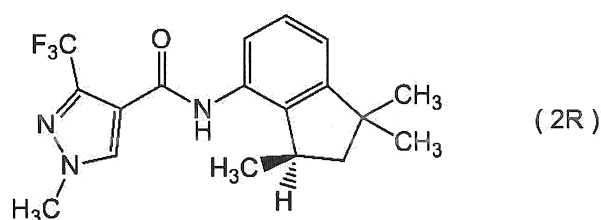
$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -62^\circ$ (CHCl_3 , c 0,99)

Ví dụ điều chế tham khảo 2

Dung dịch chứa 0,15g (R)-1,1,3-trimetyl-4-aminoindan (độ tinh khiết quang 99% ee), 0,13g triethylamin, 0,13g triethylamin, 5mg 4-dimethylaminopyridin và 1ml THF được bổ sung từng giọt dung dịch của 0,18g clorua của axit 1-metyl-3-triflometylpyrazol-4-carboxylic trong THF dưới điều

kiện làm nguội bằng băng. Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong mười lăm phút, và hỗn hợp phản ứng được bổ sung nước đá và hỗn hợp thu được được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa liên tiếp bằng dung dịch natri hydro carbonat bão hòa và dung dịch natri clorua bão hòa, làm khô trên magie sulfat, và cô dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng cách sắc kí cột silicagel để tạo ra 0,18g amit của axit (R)-(-)-N-(1,1,3-trimetyllindan-4-yl)-1-metyl-3-triflometylpyrazol-4-carboxylic (sau đây, được gọi là ‘‘hợp chất carboxamit (1)’) (độ tinh khiết quang 99% ee).

Hợp chất carboxamit (1)



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1,25 (3H, s), 1,28 (3H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,34 (3H, s), 1,67 (1H, dd, $J = 12,8, 4,3$ Hz), 2,24 (1H, dd, $J = 12,9, 8,5$ Hz), 3,29-3,37 (1H, m), 3,99 (3H, s), 7,00 (1H, d, $J = 6,8$ Hz), 7,23-7,27 (1H, m), 7,62 (1H, br s), 7,76 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 8,04 (1H, s).

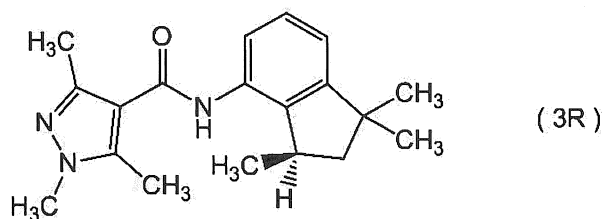
$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -54^\circ$ (CHCl_3 , c 1,02)

Ví dụ điều chế tham khảo 3

Dung dịch chứa 0,15g (R)-1,1,3-trimetyl-4-aminoindan (độ tinh khiết quang 99% ee), 0,13g triethylamin, 0,13g triethylamin, 5mg 4-dimethylaminopyridin và 1ml THF được bổ sung từng giọt dung dịch gồm 0,15g clorua của axit 1,3,5-trimetylpyrazol-4-carboxylic trong THF dưới điều kiện làm nguội bằng băng. Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong mười lăm phút, và hỗn hợp phản ứng được bổ sung nước đá và hỗn hợp thu được được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa liên tục bằng dung dịch natri hydro carbonat bão hòa và dung dịch natri clorua bão hòa, làm khô trên magie sulfat,

và cô dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng cách sắc kí cột silicagel để tạo ra 0,17g amit của axit (R)-(-)-N-(1,1,3-trimetylinđan-4-yl)-1,3,5-trimetylpyrazol-4-carboxylic (sau đây, được gọi là “hợp chất carboxamit (3)”) (độ tinh khiết quang 99% ee).

Hợp chất carboxamit (3)



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1,25 (3H, s), 1,32 (3H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,34 (3H, s), 1,67 (1H, dd, $J = 12,7, 4,6$ Hz), 2,24 (1H, dd, $J = 12,9, 8,5$ Hz), 2,51 (3H, s), 2,53 (3H, s), 3,31-3,39 (1H, m), 3,76 (3H, s), 6,96 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,21-7,26 (2H, m), 7,76 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).

$[\alpha]_D^{23} = -57^\circ$ (CHCl_3 , c 1,01)

Tiếp theo, quy trình điều chế chất trung gian để bào chế hợp chất carboxamit được mô tả.

Ví dụ điều chế tham khảo 4

Bằng cách sử dụng phương pháp HPLC, raxemat của 4,8g 1,1,3-trimetyl-4-aminoindan được tách thành từng chất đồng phân quang học dưới điều kiện sau đây để thu 1,2g (R)-1,1,3-trimetyl-4-aminoindan (độ tinh khiết quang 99% ee).

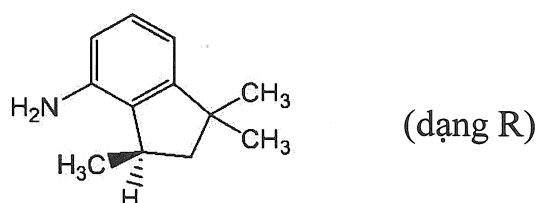
Cột: cột hoạt quang OD CHIRACEL (nhãn mác đã đăng kí)

Nhiệt độ cột: nhiệt độ trong phòng

Pha động: hỗn hợp dung môi của hexan và 2-propanol (99:1)

Tốc độ dòng: 10mL/phút

(R)-1,1,3-trimetyl-4-aminoindan



$$[\alpha]_D^{23} = -33,7^\circ (\text{CHCl}_3, c 0,61)$$

Ví dụ điều chế tham khảo 5

Raxemat của 300g 1,1,3-trimetyl-4-aminoindan, 128g axit D-tatric và 260ml metanol được trộn và hỗn hợp được duy trì ở 60°C trong 1 giờ. Sau đó, hỗn hợp này được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, và hỗn hợp được trộn với khoảng 0,1g hạt tinh thể, và hỗn hợp được để lắng trong hai ngày. Các chất rắn đã hình thành được lọc ra và rửa bằng metanol. Chất rắn thu được được tái kết tinh năm lần từ metanol để thu 100g muối của axit 1,1,3-trimetyl-4-aminoindan D-tatric. 78g muối của axit 1,1,3-trimetyl-4-aminoindan D-tatric được bổ sung dung dịch natri hydroxit 5% để tạo ra độ pH = 10 hoặc lớn hơn, và hỗn hợp được chiết ba lần bằng methyl t-butylete. Lớp dầu thu được được rửa bằng dung dịch natri clorua bão hòa và dung dịch natri hydro carbonat bão hòa hoàn toàn và sau đó làm khô trên natri sulfat và cô dưới áp suất giảm để tạo ra hỗn hợp gồm 38g 1,13-trimetyl-4-aminoindan ở tỷ lệ chất đồng phân đối ảnh của chất đồng phân R/chất đồng phân S là 99,6/0,4.

Ngoài ra, các ví dụ phối chế của chế phẩm theo sáng chế được thể hiện. Ở đây, "các phần" tức là "các phần trọng lượng".

Ví dụ phối chế 1

Hai phần rượu (2,5) của bất kỳ hợp chất carboxamit (1) đến (5), 1,25 phần hợp chất (A), 14 phần polyoxyetylen styryl phenyl ete, 6 phần muối canxi của axit dodexylbenzen sulfonic và 76,25 phần xylen được trộn đều để thu từng chế phẩm.

Ví dụ phối chế 2

Hai (2) phần của bất kỳ hợp chất carboxamit (1) đến (5), 8 phần hợp chất (A), 35 phần hỗn hợp gồm cacbon trắng và muối polyoxyetylen alkylete sulfat amoni (tỷ lệ trọng lượng 1:1), và 55 phần nước được trộn và dung dịch thu được sau đó được đem đi nghiền mịn theo phương pháp nghiền ướt để thu từng chế phẩm.

Ví dụ phối chế 3

Năm (5) phần của bất kỳ hợp chất carboxamit (1) đến (5), 10 phần hợp chất (A), 1,5 phần sorbitan trioleat và 28,5 phần dung dịch nước mà chứa 2 phần rượu polyvinyl được trộn, và dung dịch thu được sau đó được đem đi nghiền mịn, và bổ sung 45 phần dung dịch nước mà đã chứa 0,05 phần gồm xantan và 0,1 phần nhôm magie silicat, sau đó bổ sung 10 phần propylen glycol, và hỗn hợp được trộn bằng cách khuấy để thu từng chế phẩm.

Ví dụ phối chế 4

Một (1) phần của các hợp chất carboxamit (1) đến (5), 4 phần hợp chất (A), 1 phần silic oxit ngậm nước tổng hợp, 2 phần canxi lignosulfonat, 3 phần bentonit và 62 phần đất sét cao lanh được nghiền hoàn toàn và trộn, và hỗn hợp thu được được bổ sung nước và được ngào trộn kỹ, và sau đó đem đi tạo hạt và làm khô để thu từng chế phẩm.

Ví dụ phối chế 5

Mười hai phần rưỡi (12,5 phần) của bất kỳ hợp chất carboxamit (1) đến (5), 37,5 phần hợp chất (A), 3 phần canxi lignosulfonat, 2 phần natri lauryl sulfat và 45 phần silic oxit ngậm nước tổng hợp được nghiền và trộn kỹ để thu từng chế phẩm.

Ví dụ phối chế 6

Ba (3) phần của các hợp chất carboxamit (1) đến (5), 2 phần hợp chất (A), 85 phần đất sét cao lanh và 10 phần bột talc được nghiền và trộn kỹ để thu từng

chế phẩm.

Tiếp theo, các ví dụ thử nghiệm được đề cập.

Ví dụ thử nghiệm 1

Một trăm (100) μ l dung dịch xyclohexan chứa hợp chất thử nghiệm với các lượng định trước được phun lên 10g hạt đậu tương (cây trồng; natto-shoryu) sử dụng máy xử lý hạt quay (máy tuyển hạt, do Hans-Ulrich Hege GmbH sản xuất).

Một (1) ngày sau khi quá trình xử lý nêu trên, chậu nhựa được nạp đầy đất bị nhiễm nấm rhizoctonia (*Rhizoctonia solani*), và hạt được xử lý bằng hợp chất thử nghiệm được gieo và sinh trưởng trong nhà kính trong hai mươi ngày (được xác định là "nhóm được xử lý"). Sau đó, quan sát xem có xuất hiện bệnh thối nhũn do nấm rhizoctonia (*Rhizoctonia solani*) gây ra hay không ở cây con nảy mầm từ mỗi hạt và tỷ lệ mắc bệnh sau đó được tính theo biểu thức (1) sau đây.

Theo một cách khác, các hạt đậu tương mà không được xử lý bởi quá trình xử lý nêu trên được phát triển một cách tương tự với nhóm được xử lý (nhóm này được xác định là "nhóm không được xử lý"). Tỷ lệ mắc bệnh được tính tương tự nhóm được xử lý.

Ở đây, hợp chất carboxamit có công thức (I) được sử dụng trong ví dụ thử nghiệm 1 và hợp chất (A) được sử dụng trong ví dụ thử nghiệm 1 được sử dụng trong hỗn hợp raxemic.

Từ mỗi tỷ lệ mắc bệnh của nhóm được xử lý và nhóm không được xử lý, hiệu quả của nhóm được xử lý được tính theo biểu thức (2). Các kết quả được thể hiện ở bảng 1 và bảng 2.

Tỷ lệ mắc bệnh (%) = số lượng cây con nảy mầm / tổng số lượng cây con $\times$ 100
(Biểu thức (1))

Hiệu quả (%) = $(1 - \text{tỷ lệ mắc bệnh của nhóm được xử lý} / \text{tỷ lệ mắc bệnh của nhóm không được xử lý}) \times 100$ (Biểu thức (2))

Bảng 1

Hợp chất carboxamit (1) [g/100kg hạt]	Hợp chất (A) [g/100kg hạt]	Hiệu quả (%)
2	2	100

Bảng 2

Hợp chất carboxamit (5) [g/100kg hạt]	Hợp chất (A) [g/100kg hạt]	Hiệu quả (%)
2	2	100

Ví dụ thử nghiệm 2

Chậu nhựa được nạp đất và cây đậu tương (cây trồng; natto-shoryu) được gieo hạt và thực vật được phát triển trong nhà kính trong mười bốn (14) ngày. Hợp chất thử nghiệm được hòa tan trong hỗn hợp CEC (xyclohexan: Sorpol (trademark) 2680X (Toho Chemical Industry Co. Ltd.) = 5:1 (tỷ lệ thể tích)), và hỗn hợp thu được được phối chế thành chất cô có thể tạo nhũ chứa hợp chất thử nghiệm khoảng 5% (trọng lượng/thể tích) tính theo tổng và được pha loãng với nước đến nồng độ định trước, và dung dịch đã pha loãng được phun bằng thiết bị phun lên cây đậu tương để bám dính hoàn toàn vào bề mặt của lá cây đậu tương nêu trên. Sau khi phun, cây được làm khô bằng không khí và huyền phù chứa hạt bào tử gây bệnh gỉ sắt (*Phakopsora pachyrhizi*) cho cây đậu tương (khoảng 10000/mL) được cấy bằng cách phun 1 ngày sau khi xử lý.

Ở các giai đoạn sớm sau khi cấy, cây được trồng ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 đến 23°C dưới điều kiện ẩm trong 1 ngày, và được nuôi cấy trong nhà kính thêm 10 ngày nữa (sau đây được gọi là "nhóm được xử lý"). Sau đó, vùng tổn thương của cây đậu tương do bệnh gỉ sắt gây ra (*Phakopsora pachyrhizi*) được đánh giá.

Ngược lại, cây đậu tương được trồng tương tự nhóm được xử lý, chỉ khác là lá không được phun dung dịch pha loãng hợp chất thử nghiệm nêu trên (sau đây được gọi là "nhóm không được xử lý"). Vùng tổn thương của cây đậu tương do bệnh gỉ sắt gây ra (*Phakopsora pachyrhizi*) được đánh giá tương tự nhóm được xử lý.

Ở đây, hợp chất carboxamit có công thức (I) được sử dụng trong ví dụ thử nghiệm 2 và hợp chất có công thức (A) được sử dụng trong ví dụ thử nghiệm 2 được sử dụng trong hỗn hợp raxemic.

Từ từng vùng tổn thương của nhóm được xử lý và nhóm không được xử lý, hiệu quả của nhóm được xử lý được tính theo biểu thức (3) sau đây. Các kết quả được thể hiện ở bảng 3 và bảng 4.

Hiệu quả (%) = $(1 - \text{vùng tổn thương của nhóm được xử lý} / \text{vùng tổn thương của nhóm không được xử lý}) \times 100$ (Biểu thức (3))

Bảng3

Hợp chất carboxamit (1) [ppm]	Hợp chất (A) [ppm]	Hiệu quả (%)
2	10	100

Bảng4

Hợp chất carboxamit (5) [ppm]	Hợp chất (A) [ppm]	Hiệu quả (%)
2	10	100

Ví dụ thử nghiệm 3

Một trăm (100) µl dung dịch xyclohexan chứa hợp chất thử nghiệm ở lượng định trước được phun lên 10g hạt đậu tương (cây trồng; natto-shoryu) sử dụng máy xử lý hạt quay (máy tuyển hạt, do Hans-Ulrich Hege GmbH sản xuất).

Một (1) ngày sau quá trình xử lý nêu trên, chậu nhựa được nạp đất bị

nhễm nấm rhizoctonia (*Rhizoctonia solani*), và các hạt được xử lý bằng hợp chất thử nghiệm được gieo trồng và được phát triển trong nhà kính trong hai mươi ngày (được xác định là "nhóm được xử lý"). Sau đó, quan sát xem có xuất hiện bệnh thối nhũn do nấm rhizoctonia (*Rhizoctonia solani*) gây ra hay không ở cây con nảy mầm từ mỗi hạt và tỷ lệ mắc bệnh sau đó được tính theo biểu thức (4) dưới đây.

Theo cách khác, các hạt đậu tương mà không được xử lý bằng quá trình xử lý nêu trên được phát triển tương tự nhóm được xử lý (nhóm này được xác định là "nhóm không được xử lý"). Tỷ lệ mắc bệnh được tính tương tự nhóm được xử lý.

Ở đây, hợp chất carboxamit có công thức (I) được sử dụng trong ví dụ thử nghiệm 3 được sử dụng trong hỗn hợp gồm chất đồng phân R : chất đồng phân S có tỷ lệ là 80:20 đến 100:0, tốt hơn nữa là chất đồng phân R : chất đồng phân S là 95:5 đến 99:1. Ngoài ra, hợp chất (A) được sử dụng trong ví dụ thử nghiệm 3 được sử dụng trong hỗn hợp raxemic.

Từ tỷ lệ mắc bệnh của nhóm được xử lý và nhóm không được xử lý, hiệu quả của nhóm được xử lý được tính theo biểu thức (5) dưới đây.

Tỷ lệ mắc bệnh (%) = số lượng cây con nảy mầm/tổng số lượng cây con $\times$ 100
(Biểu thức (4))

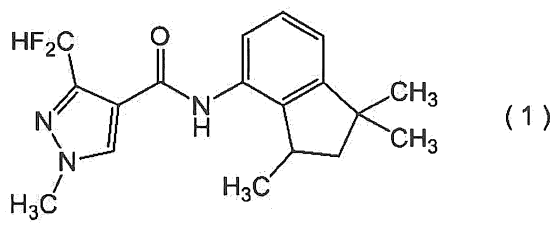
Hiệu quả (%) = (1- tỷ lệ mắc bệnh của nhóm được xử lý/tỷ lệ mắc bệnh của nhóm không được xử lý) $\times$ 100 (Biểu thức (5))

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Sáng chế cho phép thực vật phòng ngừa các bệnh thực vật.

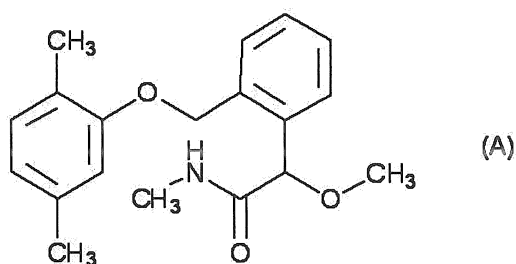
YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm kiểm soát bệnh thực vật chứa hợp chất carboxamit có công thức (1):



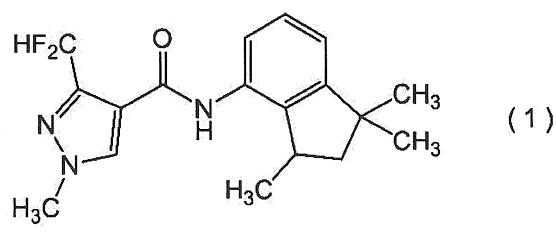
và

hợp chất có công thức (A):

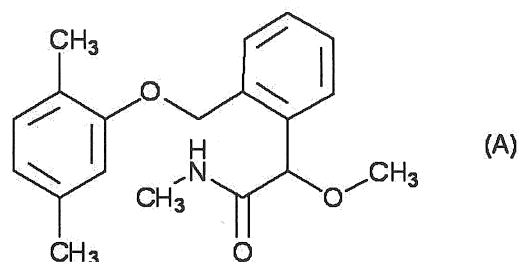


trong đó tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit có công thức (1) với hợp chất có công thức (A) là tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit có công thức (1)/hợp chất có công thức (A) = 0,1/1 đến 10/1.

2. Phương pháp kiểm soát bệnh thực vật bao gồm bước áp dụng một lượng hữu hiệu của hợp chất carboxamit có công thức (1):



và hợp chất có công thức (A):



lên thực vật hoặc đất trồng thực vật,

trong đó tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit có công thức (1) với hợp chất có công thức (A) là tỷ lệ trọng lượng của hợp chất carboxamit có công thức (1)/hợp chất có công thức (A) = 0,1/1 đến 10/1.

3. Phương pháp theo điểm 2, trong đó thực vật hoặc đất trồng thực vật là cây đậu tương hoặc đất trồng cây đậu tương.