



(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

(51)⁷ **C07D 231/16, 401/12, A01N 43/50**

(11)



1-0022633

(13) **B**

(21) 1-2015-03745

(22) 12.05.2010

(62) 1-2011-03276

(86) PCT/EP2010/056521 12.05.2010

(87) WO2010/130767 18.11.2010

(30) 09356035.7 15.05.2009 EP

09356058.9 19.11.2009 EP

61/286,176 14.12.2009 US

(45) 27.01.2020 382

(43) 25.12.2015 333

(73) BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT (DE)

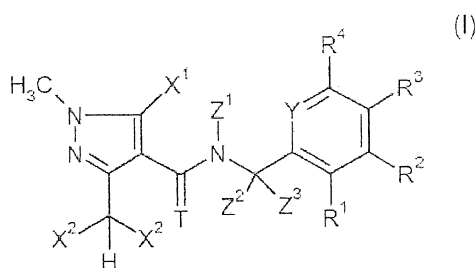
Alfred-Nobel-Str.50, 40789 Monheim am Rhein, Germany

(72) BARTELS, Guenter (DE), BECKER, Angela (DE), BENTING, Juergen (DE), BRAUN, Christoph-Andreas (DE), DAHMEN, Peter (DE), DESBORDES, Philippe (FR), DUBOST, Christophe (FR), GARY, Stéphanie (FR), GORGENS, Ulrich (DE), HADANO, Hiroyuki (JP), HARTMANN, Benoit (FR), KNOBLOCH, Thomas (FR), KOSTEN, Marc (DE), LUI, Norbert (DE), MEISSNER, Ruth (DE), PAZENOK, Sergiy (UA), RAMA, Rachel (FR), VOERSTE, Arnd (DE), WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike (DE)

(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

(54) **HỢP CHẤT TRUNG GIAN ĐỂ ĐIỀU CHẾ CHẤT DẪN XUẤT PYRAZOL CARBOXAMIT CÓ HOẠT TÍNH DIỆT NẤM VÀ QUY TRÌNH ĐIỀU CHẾ HỢP CHẤT NÀY**

(57) Sáng chế đề cập đến các hợp chất làm chất trung gian để điều chế các chất dẫn xuất của pyrazol carboxamit có công thức (1)



trong đó Y là CR⁵ hoặc N, T là s hoặc O, X₁ và X₂ là nguyên tử clo hoặc flo, và Z₁ là xyclopropyl được thế hoặc không được thế. Sáng chế cũng đề cập đến các quy trình điều chế các hợp chất trung gian này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến các dẫn xuất pyrazol carboxamit, quy trình điều chế chúng, sử dụng chúng làm các chất có hoạt tính diệt nấm và/hoặc kháng mycotoxin, và/hoặc thuốc trừ sâu, và/hoặc diệt giun tròn, cụ thể là dưới dạng chế phẩm, và các phương pháp phòng trừ nấm gây bệnh cho thực vật, đặc biệt là ở cây trồng, bằng cách sử dụng các hợp chất hoặc chế phẩm này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

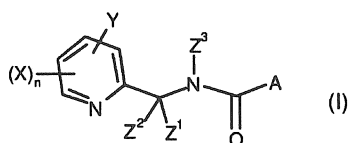
Các công bố đơn quốc tế WO-2009/016219, WO-2007/087906, WO-2009/016220, WO-2009/016218 và WO-2008/037789 đề cập chung đến các amit nhất định có các công thức sau đây:



trong đó A là nhóm heteroxyclyl có năm nguyên tử, bão hòa một phần hoặc không bão hòa, được liên kết carbo có thể được thế, T là các dẫn xuất được thế S hoặc N, Z là xycloalkyl (không) được thế.

Tuy nhiên, không có sự bộc lộ hoặc giải thích trong các tài liệu này về dẫn xuất bất kỳ trên, trong đó A là 1-metyl-3-(diflo hoặc diclo)metyl-5-(clo hoặc flo)-4-pyrazolyl.

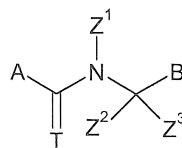
Công bố đơn quốc tế WO-2006/120224 đề cập chung đến các dẫn xuất 2-pyridyl-metylen-carboxamit có công thức dưới đây:



trong đó A là nhóm heteroxyclyl có năm nguyên tử được liên kết carbo có thể được thế và Z³ là C₃-C₇ xycloalkyl được thế hoặc không được thế.

Tuy nhiên, không có sự bộc lộ các dẫn xuất bất kỳ theo sáng chế.

Công bố đơn quốc tế WO-2009/016221, các amit nhất định thường bao hàm sự bộc lộ rõ ràng về nhiều hợp chất có công thức sau đây:



(I)

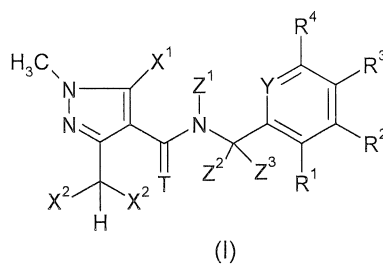
trong đó A là nhóm heterocyclyl có 5 nguyên tử, không bão hòa hoặc bão hòa một phần, được liên kết carbo có thể được thế và B là vòng heterocyclyl ngưng tụ, thơm có 5- hoặc 6- nguyên tử có đến bốn nguyên tử khác loại, hoặc vòng carboxyclyl ngưng tụ thơm có 6- nguyên tử.

Tuy nhiên không có sự bộc lộ hoặc giải thích trong tài liệu này về dẫn xuất bất kỳ trong đó B là nhóm aryl không ngưng tụ.

Luôn luôn có một mối quan tâm lớn trong nông nghiệp khi sử dụng các hợp chất diệt sinh vật gây hại mới để ngăn ngừa hoặc phòng trừ sự phát triển của các chủng kháng các thành phần hoạt tính. Cũng có mối quan tâm lớn khi sử dụng các hợp chất mới có hoạt tính cao hơn các hợp chất đã biết, với mục đích làm giảm lượng hợp chất hoạt tính được sử dụng, trong khi đó duy trì đồng thời sự có hiệu lực của ít nhất một hợp chất tương đương với các hợp chất đã biết. Hiện nay đã tìm thấy một nhóm các hợp chất mới mang các hiệu quả hoặc ưu điểm được đề cập ở trên.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

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



(II)

trong đó:

Y là CR⁵ hoặc N;

T là S hoặc O;

X¹ và X² có thể giống hoặc khác nhau, là nguyên tử clo hoặc flo;

Z¹ là xyclopropyl không được thế hoặc xyclopropyl được thế đến 2 nguyên tử hoặc các nhóm có thể giống hoặc khác nhau và có thể được chọn trong nhóm gồm các nguyên tử halogen; xyano; C₁-C₈-alkyl; hoặc C₁-C₈-halogenoalkyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau;

Z² và Z³, có thể giống hoặc khác nhau, là nguyên tử hydro; C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế; C₂-C₈-alkenyl được thế hoặc không được thế; C₂-C₈-alkynyl được thế hoặc không được thế; xyano; isonitril; nitro; nguyên tử halogen; C₁-C₈-alkoxy được thế hoặc không được thế; C₂-C₈-alkenyloxy được thế hoặc không được thế; C₂-C₈-alkynyloxy được thế hoặc không được thế; C₃-C₇-xycloalkyl được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-alkylsulfanyl được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-alkylsulfonyl được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-alkylsulfinyl được thế hoặc không được thế; amino; C₁-C₈-alkylamino được thế hoặc không được thế; di-C₁-C₈-alkylamino được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-alkoxycarbonyl được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-alkylcarbamoyl được thế hoặc không được thế; di-C₁-C₈-alkylcarbamoyl được thế hoặc không được thế; hoặc N-C₁-C₈-alkyl-C₁-C₈-alkoxycarbamoyl được thế hoặc không được thế; hoặc

Z³ và R¹ cùng với các nguyên tử carbon kế tiếp nhau được liên kết tạo thành vòng carbo hoặc dị vòng, được thế một phần, có 5, 6, hoặc 7 nguyên tử được thế hoặc không được thế có đến 3 nguyên tử khác loại và Z² là như được mô tả ở đây; hoặc

Z² và Z³ cùng với nguyên tử carbon mà chúng được liên kết tạo thành C₃-C₇-xycloalkyl được thế hoặc không được thế;

R¹, R², R³, R⁴ và R⁵, có thể giống hoặc khác nhau, là nguyên tử hydro; nguyên tử halogen; nitro; xyano; isonitril; hydroxyl; sulfanyl; amino; pentafluor-λ⁶-sulfanyl; C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-halogenoalkyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₁-C₈-alkylamino được thế hoặc không được thế; di-C₁-C₈-alkylamino được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-alkoxy được thế hoặc

không được thế; C₁-C₈-halogenoalkoxy có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₁-C₈-alkoxy-C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-alkylsulfanyl được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-halogenoalkylsulfanyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₂-C₈-alkenyl được thế hoặc không được thế; C₂-C₈-halogenoalkenyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₂-C₈-alkynyl được thế hoặc không được thế; C₂-C₈-halogenoalkynyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₂-C₈-alkenyloxy được thế hoặc không được thế; C₂-C₈-halogenoalkenyloxy có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₂-C₈-alkynyloxy được thế hoặc không được thế; C₂-C₈-halogenoalkynyloxy có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₃-C₇-xycloalkyl được thế hoặc không được thế; C₃-C₇-halogenoxycloalkyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₃-C₇-xycloalkyl-C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế; C₃-C₇-xycloalkyl-C₂-C₈-alkenyl được thế hoặc không được thế; C₃-C₇-xycloalkyl-C₂-C₈-alkynyl được thế hoặc không được thế; C₃-C₇-xycloalkyl-C₃-C₇-xycloalkyl được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-alkyl-C₃-C₇-xycloalkyl được thế hoặc không được thế; formyl; formyloxy; formylamino; carboxy; carbamoyl; N-hydroxycarbamoyl; carbamat; (hydroxyimino)-C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-alkylcarbonyl được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-halogenoalkylcarbonyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₁-C₈-alkylcarbamoyl được thế hoặc không được thế; di-C₁-C₈-alkylcarbamoyl được thế hoặc không được thế; N-(C₁-C₈-alkyloxy)carbamoyl được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-alkoxycarbamoyl được thế hoặc không được thế; N-(C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế)-(C₁-C₈-alkoxy được thế hoặc không được thế)-carbamoyl; C₁-C₈-alkoxycarbonyl được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-halogenoalkoxycarbonyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₁-C₈-alkylaminocarbonyl được thế hoặc không được thế; di-C₁-C₈-alkylaminocarbonyl được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-alkylcarbonyloxy được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-halogenoalkylcarbonyloxy có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₁-C₈-alkylcarbonylamino được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-halogenoalkylcarbonylamino có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₁-C₈-alkylaminocarbonyloxy được thế hoặc không được thế; di-C₁-C₈-alkylaminocarbonyloxy được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-alkyloxycarbonyloxy được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-alkylsulfinyl được thế

hoặc không được thế; C₁-C₈-halogenoalkylsulfinyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₁-C₈-alkylsulfonyl được thế hoặc không được thế; C₁-C₈-halogenoalkylsulfonyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₁-C₈-alkoxyimino được thế hoặc không được thế; (C₁-C₈-alkoxyimino)-C₁-C₈-alkyl; (C₁-C₈-alkenyloxyimino)-C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế; (C₁-C₈-alkynyloxyimino)-C₁-C₈-alkyl; (benzyloxyimino)-C₁-C₈-alkyl; tri(C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế)silyl; tri(C₁-C₈-alkyl được thế hoặc không được thế)silyl-C₁-C₈-alkyl; benzyloxy có thể được thế bởi trên 5 nhóm Q; benzylsulfanyl có thể được thế đến 5 nhóm Q; benzylamino có thể được thế đến 5 nhóm Q; aryl có thể được thế đến 7 nhóm Q; aryloxy có thể được thế đến 7 nhóm Q; arylamino có thể được thế đến 7 nhóm Q; arylsulfanyl có thể được thế đến 7 nhóm Q; aryl-C₁-C₈-alkyl có thể được thế đến 7 nhóm Q; aryl-C₂-C₈-alkenyl có thể được thế đến 7 nhóm Q; aryl-C₂-C₈-alkynyl có thể được thế đến 7 nhóm Q; pyridinyl có thể được thế đến 4 nhóm Q; pyridinyloxy có thể được thế đến 4 nhóm Q; aryl-C₃-C₇-xycloalkyl có thể được thế đến 7 nhóm Q; hoặc

Hai phần tử thế R lân cận cùng với các nguyên tử cacbon kế tiếp nhau cùng với các nguyên tử khác loại kế tiếp nhau được liên kết tạo thành vòng carbo hoặc dị vòng, không bão hòa, có 5 hoặc 6 nguyên tử được thế hoặc không được thế có đến 3 nguyên tử khác loại và các phần tử thế R khác là như được mô tả ở đây; hoặc

R¹ và Z³ cùng với các nguyên tử carbon kế tiếp nhau được liên kết tạo thành vòng carbo hoặc dị vòng bão hòa một phần, có 6 hoặc 7 nguyên tử được thế hoặc không được thế có đến 3 nguyên tử khác loại, và từ R² đến R⁵ là như được mô tả ở đây;

Q, có thể giống hoặc khác nhau, là nguyên tử halogen; xyano; nitro; C₁-C₈-alkyl; C₁-C₈-alkoxy; C₁-C₈-alkylsulfanyl; C₁-C₈-halogenoalkyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C₁-C₈-halogenoalkoxy có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; tri(C₁-C₈)alkylsilyl hoặc tri(C₁-C₈)alkylsilyl-C₁-C₈-alkyl;

với điều kiện là khi Y là N, và T là O, và Z^1 là nhóm xyclopropyl, và R^1 là nguyên tử clo, và R^3 là nhóm triflometyl, và R^2 và R^4 là nguyên tử hydro, sau đó ít nhất một trong hai phần tử thế Z^2 hoặc Z^3 không phải là nguyên tử hydro,

cũng như các muối, N-oxyt, các phức chất kim loại, phức chất á kim và các chất đồng phân hình học hoặc có hoạt tính tùy ý của chúng.

Mô tả chi tiết sáng chế

Trừ khi được quy định theo cách khác, nhóm hoặc phần tử thế được thể theo sáng chế có thể được thế bởi một hoặc nhiều nhóm hoặc nguyên tử sau đây: nguyên tử halogen; nitro; hydroxyl; xyano; isonitril; amino; thio; nhóm pentafluor- λ^6 -sulfanyl; formyl; formyloxy; formylamino; carbamoyl; N-hydroxycarbamoyl; carbamat; (hydroxyimino)- C_1 - C_6 -alkyl; C_1 - C_8 -alkyl; tri(C_1 - C_8 -alkyl)silyl; C_3 - C_8 -xycloalkyl; C_1 - C_8 -halogenoalkyl có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; C_3 - C_8 -halogenoxycycloalkyl có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; C_2 - C_8 -alkenyl; C_2 - C_8 -alkynyl; C_2 - C_8 -alkenyloxy; C_2 - C_8 -alkynyloxy; C_1 - C_8 -alkylamino; di- C_1 - C_8 -alkylamino; C_1 - C_8 -alkoxy; C_1 - C_8 -halogenoalkoxy có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; C_1 - C_8 -alkylsulfanyl; C_1 - C_8 -halogenoalkylsulfanyl có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; C_2 - C_8 -alkenyloxy; C_2 - C_8 -halogenoalkenyloxy có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; C_3 - C_8 -alkynyloxy; C_3 - C_8 -halogenoalkynyloxy có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; C_1 - C_8 -alkylcarbonyl; C_1 - C_8 -halogenoalkylcarbonyl có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; C_1 - C_8 -alkylcarbamoyl; di- C_1 - C_8 -alkylcarbamoyl; N- C_1 - C_8 -alkyloxycarbamoyl; C_1 - C_8 -alkoxycarbamoyl; N- C_1 - C_8 -alkyl- C_1 - C_8 -alkoxycarbamoyl; C_1 - C_8 -alkoxycarbonyl; C_1 - C_8 -halogenoalkoxycarbonyl có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; C_1 - C_8 -alkylcarbonyloxy; C_1 - C_8 -halogenoalkylcarboncarbonyloxy có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; C_1 - C_8 -alkylcarboncarbonylamino; C_1 - C_8 -halogenoalkylcarbonylamino có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; C_1 - C_8 -alkylaminocarbonyloxy; di- C_1 - C_8 -alkylaminocarbonyloxy; C_1 - C_8 -alkyloxycarbonyloxy; C_1 - C_8 -alkylsulfanyl; C_1 - C_8 -halogenoalkylsulfanyl có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; C_1 - C_8 -alkylsulfinyl; C_1 - C_8 -halogenoalkylsulfinyl có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; C_1 - C_8 -alkylsulphonyl; C_1 - C_8 -halogenoalkylsulfonyl có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; C_1 - C_8 -alkylaminosulfamoyl; di- C_1 - C_8 -alkylaminosulfamoyl; (C_1 - C_6 -alkoxyimino)- C_1 - C_6 -alkyl; (C_1 - C_6 -alkenyloxyimino)- C_1 - C_6 -alkyl; (C_1 - C_6 -

alkynyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl; 2-oxopyrrolidin-1-yl; (benzyloxyimino)-C₁-C₆-alkyl; C₁-C₈-alkoxyalkyl; C₁-C₈-halogenoalkoxyalkyl có từ 1 đến 5 nguyên tử halogen; benzyloxy; benzylsulfanyl; benzylamino; aryloxy; arylsulfanyl hoặc arylamino.

Bất kỳ các hợp chất nào theo sáng chế cũng có thể tồn tại dưới dạng một hoặc nhiều chất đồng phân lập thể phụ thuộc vào số lượng các đơn vị không đối xứng (như được định rõ bởi các quy tắc của IUPAC) trong hợp chất. Do đó sáng chế đề cập chung đến tất cả các chất đồng phân lập thể, và hỗn hợp của tất cả các chất đồng phân lập thể, theo tất cả các tỷ lệ. Các chất đồng phân lập thể có thể được tách ra theo các phương pháp thực tế được biết bởi những người có trình độ trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Theo sáng chế, các thuật ngữ thông dụng dưới đây thường được sử dụng với các nghĩa như sau:

- halogen nghĩa là flo, clo, brom hoặc iot;
- nguyên tử khác loại có thể là nitơ, oxy hoặc lưu huỳnh;
- nhóm alkyl, alkenyl hoặc alkynyl có thể là mạch thẳng hoặc mạch nhánh;
- thuật ngữ “aryl” nghĩa là phenyl hoặc naphtyl, tùy ý được thế;

• Trong trường hợp nhóm amino hoặc gốc amino của nhóm bao gồm amino bất kỳ khác, được thế bởi hai phần tử thế có thể giống hoặc khác nhau, hai phần tử thế cùng với nguyên tử nitơ được liên kết có thể tạo thành nhóm heteroxyclyl, ưu tiên nhóm heteroxyclyl có từ 5- đến 7 nguyên tử, có thể được thế hoặc có thể gồm các nguyên tử khác loại khác, ví dụ nhóm morpholino hoặc piperidinyl.

Các hợp chất được ưu tiên có công thức (I) theo sáng chế là các hợp chất trong đó Y là CR⁵.

Các hợp chất được ưu tiên khác có công thức (I) theo sáng chế là các hợp chất trong đó Y là N.

Các hợp chất được ưu tiên khác có công thức (I) theo sáng chế là các hợp chất trong đó T là O.

Các hợp chất được ưu tiên khác có công thức (I) theo sáng chế là các hợp chất trong đó X^1 là nguyên tử flo.

Các hợp chất được ưu tiên khác có công thức (I) theo sáng chế là các hợp chất trong đó X^2 là nguyên tử flo.

Các hợp chất được ưu tiên khác có công thức (I) theo sáng chế là các hợp chất trong đó Z^1 là xyclopropyl không được thế.

Các hợp chất ưu tiên khác có công thức (I) theo sáng chế là các hợp chất trong đó Z^2 và Z^3 độc lập là nguyên tử hydro hoặc metyl.

Các hợp chất được ưu tiên hơn có công thức (I) theo sáng chế là các hợp chất trong đó Z^2 là nguyên tử hydro và Z^3 là nguyên tử hydro hoặc metyl.

Các hợp chất được ưu tiên khác có công thức (I) theo sáng chế là các hợp chất trong đó R^1 , R^2 , R^3 , R^4 và R^5 , có thể giống hoặc khác nhau, là nguyên tử hydro; nguyên tử halogen; C_1 - C_8 -alkyl được thế hoặc không được thế; C_1 - C_8 -halogenoalkyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C_3 - C_7 -xycloalkyl được thế hoặc không được thế; tri(C_1 - C_8 -alkyl)silyl; hoặc C_1 - C_8 -alkylsulfanyl được thế hoặc không được thế.

Các hợp chất được ưu tiên có công thức (I) theo sáng chế là các hợp chất trong đó phần tử thế R^1 là nguyên tử halogen; C_1 - C_8 -alkyl; C_1 - C_8 -halogenoalkyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C_3 - C_7 -xycloalkyl; tri(C_1 - C_8 -alkyl)silyl hoặc C_1 - C_8 -halogenoalkylsulfanyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau.

Các hợp chất được ưu tiên hơn khác có công thức (I) theo sáng chế là các hợp chất trong đó các phần tử thế R^1 và R^5 , có thể giống hoặc khác nhau, là nguyên tử halogen; C_1 - C_8 -alkyl; C_1 - C_8 -halogenoalkyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau; C_3 - C_7 -xycloalkyl; tri(C_1 - C_8 -alkyl)silyl hoặc C_1 - C_8 -halogenoalkylsulfanyl có đến 9 nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau.

Sự ưu tiên được đề cập ở trên đối với các phần tử thế của các hợp chất có công thức (I) theo sáng chế có thể được liên kết theo các cách khác nhau, riêng rẽ, một phần hoặc toàn bộ. Các tổ hợp này có các đặc trưng được ưu tiên do đó tạo ra các lớp phụ

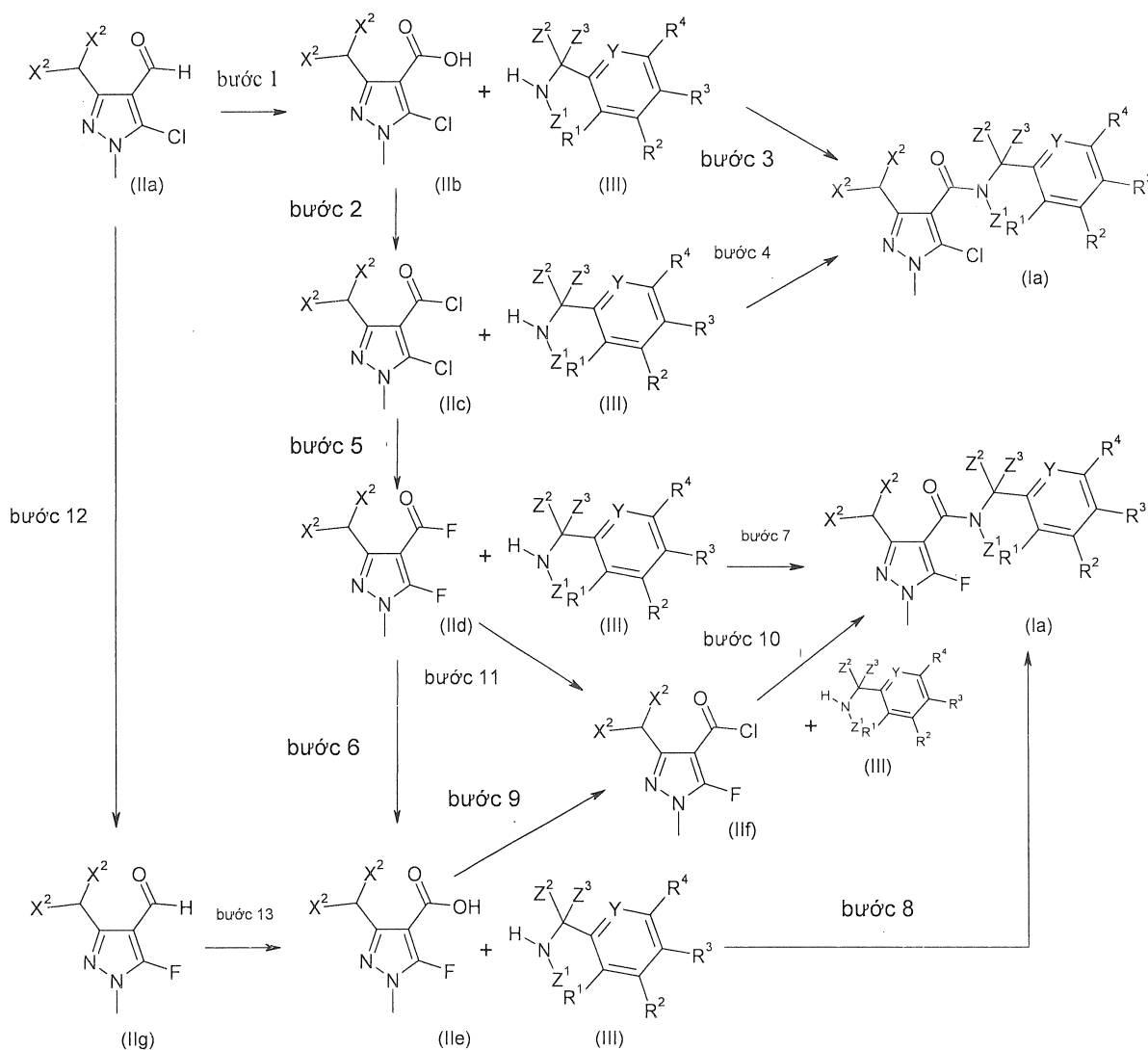
các hợp chất theo sáng chế. Các ví dụ về các lớp phụ của các hợp chất được ưu tiên theo sáng chế có thể kết hợp là như sau:

- các đặc tính được ưu tiên của T với các đặc tính được ưu tiên của một hoặc nhiều từ X^1 , X^2 , Y, Z^1 đến Z^3 , và từ R^1 đến R^5 ;
- các đặc tính được ưu tiên của X^1 với các đặc tính được ưu tiên của một hoặc nhiều T, X^2 , Y, Z^1 đến Z^3 , và từ R^1 đến R^5 ;
- các đặc tính được ưu tiên của X^2 với các đặc tính được ưu tiên của một hoặc nhiều T, X^1 , Y, Z^1 đến Z^3 , và từ R^1 đến R^5 ;
- các đặc tính được ưu tiên của Y với các đặc tính được ưu tiên của một hoặc nhiều T, X^1 , X^2 , Z^1 đến Z^3 , và từ R^1 đến R^5 ;
- các đặc tính được ưu tiên của Z^1 với các đặc tính được ưu tiên của một hoặc nhiều T, X^1 , X^2 , Y, Z^2 , Z^3 , và từ R^1 đến R^5 ;
- các đặc tính được ưu tiên của Z^2 với các đặc tính được ưu tiên của một hoặc nhiều T, X^1 , X^2 , Y, Z^1 , Z^3 , và từ R^1 đến R^5 ;
- các đặc tính được ưu tiên của Z^3 với các đặc tính được ưu tiên của một hoặc nhiều T, X^1 , X^2 , Y, Z^1 , Z^2 , và từ R^1 đến R^5 ;
- các đặc tính được ưu tiên của R^1 với các đặc tính được ưu tiên của một hoặc nhiều T, X^1 , X^2 , Y, Z^1 đến Z^3 , và từ R^2 đến R^5 ;
- các đặc tính được ưu tiên của R^2 với các đặc tính được ưu tiên của một hoặc nhiều T, X^1 , X^2 , Y, Z^1 đến Z^3 , R^1 , và từ R^3 đến R^5 ;
- các đặc tính được ưu tiên của R^3 với các đặc tính được ưu tiên của một hoặc nhiều T, X^1 , X^2 , Y, Z^1 đến Z^3 , R^1 , R^2 , R^4 , và R^5 ;
- các đặc tính được ưu tiên của R^4 với các đặc tính được ưu tiên của một hoặc nhiều T, X^1 , X^2 , Y, Z^1 đến Z^3 , từ R^1 đến R^3 , và R^5 ;
- các đặc tính được ưu tiên của R^5 với các đặc tính được ưu tiên của một hoặc nhiều T, X^1 , X^2 , Y, Z^1 đến Z^3 , và từ R^1 đến R^4 ;

Trong các tổ hợp các đặc tính được ưu tiên này của các phần tử thể của các hợp chất theo sáng chế, các đặc tính được ưu tiên nói trên cũng có thể được chọn trong số các đặc tính được ưu tiên hơn của một trong số T, X^1 , X^2 , Y, Z^1 đến Z^3 , và từ R^1 đến R^5 ; để tạo thành nhiều lớp phụ được ưu tiên nhất của các hợp chất theo sáng chế.

Sáng chế cũng đề cập đến quy trình điều chế các hợp chất có công thức (I).

Do đó, theo một khía cạnh khác, sáng chế đề xuất quy trình P1 để điều chế hợp chất có công thức (Ia) được xác định rõ ở đây với T là nguyên tử oxy, như được minh họa bởi các sơ đồ phản ứng sau:



Quy trình P1

trong đó

$Z^1, Z^2, Z^3, R^1, R^2, R^3, R^4, Y$ và X^2 được xác định rõ trong bản mô tả;

5-clo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbaldehyt là đã biết từ WO-2004/014138 (ví dụ tham khảo 35).

N-Xyclopropylamin có công thức là đã biết (WO-2008/037789, WO-2007/087906, WO-2006/120224 và WO-2009/016218) hoặc có thể được điều chế bởi các phương pháp đã biết.

Các bước 1 và 13 của quy trình P1 được tiến hành với sự có mặt của chất oxy hóa, và nếu thích hợp khi có mặt dung môi.

Các bước 2 và 9 của quy trình P1 được tiến hành với sự có mặt của halogenua axit, và nếu thích hợp khi có mặt dung môi.

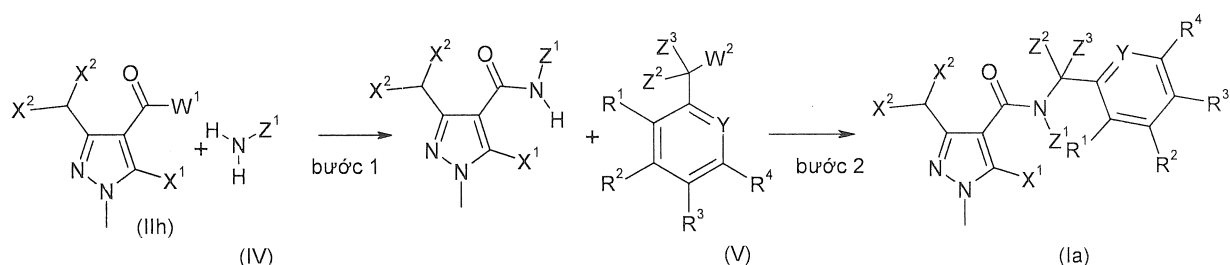
Các bước 4, 7 và 10 của quy trình P1 được tiến hành với sự có mặt của chất kết dính axit, và nếu thích hợp khi có mặt dung môi.

Các bước 3 và 8 của quy trình P1 được tiến hành với sự có mặt của chất ngưng tụ, và nếu thích hợp khi có mặt dung môi.

Các bước 5 và 12 của quy trình P1 được tiến hành với sự có mặt của chất flo hóa, và nếu thích hợp khi có mặt dung môi.

Bước 11 của quy trình P1 được tiến hành với sự có mặt của chất flo hóa và axit lewis, và nếu thích hợp khi có mặt dung môi.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề xuất quy trình P2 để điều chế hợp chất có công thức (Ia) được xác định rõ ở đây với T là nguyên tử oxy, như được minh họa bởi các sơ đồ phản ứng sau:



Quy trình P2

trong đó:

$Z^1, Z^2, Z^3, Y, R^1, R^2, R^3, R^4, X^1$ và X^2 được xác định rõ trong bản mô tả;

W^1 là nguyên tử halogen hoặc hydroxyl;

W^2 là halogen hoặc nhóm rời chuyển như nhóm tosylat, mesylat hoặc triflat.

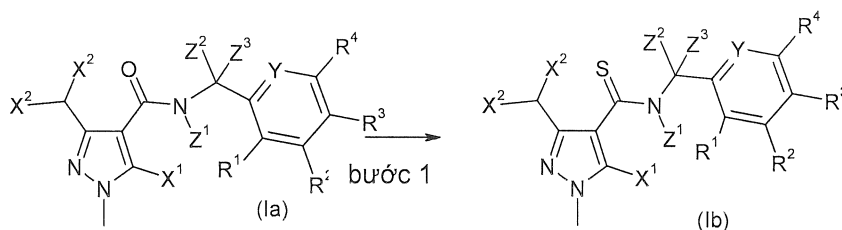
Các dẫn xuất pyrazol có công thức (IIh) có thể được điều chế theo quy trình P1.

N-xyclopropylamin có công thức (IV) và các dẫn xuất metylen có công thức (V) là đã biết hoặc có thể được điều chế bằng cách phương pháp đã biết.

Bước 1 của quy trình P2 được tiến hành với sự có mặt của chất kết dính axit hoặc chất ngưng tụ, và nếu thích hợp khi có mặt dung môi.

Bước 2 của quy trình P2 được tiến hành với sự có mặt của dung môi và nếu thích hợp khi có mặt chất kết dính axit.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề xuất quy trình P3 để điều chế hợp chất có công thức (Ib) được định rõ ở đây với T là nguyên tử lưu huỳnh, như được minh họa bởi sơ đồ phản ứng sau:



Quy trình P3

trong đó:

$Z^1, Z^2, Z^3, Y, R^1, R^2, R^3, R^4, X^1$ và X^2 được xác định rõ trong bản mô tả;

Bước 1 của quy trình P3 được tiến hành với sự có mặt của chất lưu huỳnh hóa và nếu thích hợp khi có mặt chất kết dính axit và nếu thích hợp khi có mặt dung môi.

Các chất oxy hóa thích hợp để tiến hành bước 1 hoặc bước 13 trong quy trình P1 theo sáng chế, trong mỗi trường hợp là, tất cả chất oxy hóa hữu cơ và vô cơ thông dụng đối với các phản ứng này. Ưu tiên là sử dụng benzyltriethylamoni permanganat; brom; clo; axit m-cloperbenzoic; axit cromic; crom (VI) oxit; hydro peroxit; hydro peroxit-bo triflorua; hydro peroxit-ure; 2-hydroxyperoxyhexafluor-2-propanol; iot; chất

xúc tác oxy-bạch kim, axit perbenzoic; peroxyaxetyl nitrat; kali permanganat; kali rutenat; pyridin dicromat; ruteni (VIII) oxit; bạc (I) oxit; bạc (II) oxit; bạc nitrit; natri clorit; natri hypoclorit; 2,2,6,6-tetrametylpiperidin-1-oxyl.

Các axit halogenua thích hợp để tiến hành các bước 2 và bước 9 trong quy trình P1 theo sáng chế, trong mỗi trường hợp là, tất cả các axit halogenua hữu cơ và vô cơ thông dụng đối với các phản ứng này. Ưu tiên là sử dụng phosgen, phospho triclorea, phospho pentaclorua, phospho triclorea oxit; thionyl clorua; hoặc carbon tetraclorea-triphenylphosphin.

Các chất kết dính axit thích hợp để tiến hành các bước 4, bước 7 và bước 10 trong quy trình P1, các bước 1 và bước 2 trong quy trình P2 và quy trình P3 theo sáng chế, trong mỗi trường hợp là, tất cả các bazơ hữu cơ và vô cơ thông dụng đối với các phản ứng này. Được ưu tiên theo sáng chế là sử dụng kim loại kiềm thổ, hydrua kim loại kiềm, hydroxit kim loại kiềm hoặc alcoxit kim loại kiềm, như natri hydroxit, natri hydrua, canxi hydroxit, kali hydroxit, kali tert-butoxit hoặc amoni hydroxit khác, carbonat kim loại kiềm, như natri carbonat, kali carbonat, kali bicarbonat, natri bicarbonat, axetat của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, như natri axetat, kali axetat, canxi axetat, và cả các amin bậc ba, như trimetylamin, trietylamin, tributylamin, N,N-dimetylanilin, di-isopropyl-etylamin, pyridin, metyletylpyridin, metylimidazol, N-metylpiperidin, N,N-dimetylaminopyridin, diazabixyclooctan (DABCO), diazabixyclononen (DBN) hoặc diazabixycloundexen (DBU).

Ngoài ra cũng có thể tiến hành khi không có chất kết dính axit hoặc sử dụng quá nhiều thành phần amin, sao cho nó có tác dụng đồng thời như một chất kết dính axit.

Chất ngưng tụ thích hợp để tiến hành các bước 3 và bước 8 trong quy trình P1 và bước 1 trong quy trình P2 theo sáng chế, trong mỗi trường hợp là, tất cả các chất ngưng tụ thông dụng đối với các phản ứng này. Được ưu tiên theo sáng chế này là sử dụng carbodiimit, như N,N'-dixyclohexylcarbodiimit (DCC) hoặc chất ngưng tụ thông dụng khác như pentoxit chứa phospho, axit polyphosphoric, N,N'-carbonyldiimidazol, 2-etoxy-N-etoxycarbonyl-1,2-dihydroquinolin (EEDQ), triphenylphosphin/tetraclometan hoặc bromo-tripyrrolidinophosphoni-hexaflophosphat.

Các chất flo hóa thích hợp để tiến hành bước 5 hoặc bước 12 trong quy trình P1 theo sáng chế, trong mỗi trường hợp là, tất cả các chất flo hóa thông dụng đối với các phản ứng này. Được ưu tiên theo sáng chế là sử dụng xezi florua; kali florua; kali florua-canxi diflorua; tetrabutylamoni florua.

Chất clo hóa thích hợp để tiến hành bước 11 trong quy trình P1 theo sáng chế, trong mỗi trường hợp là, tất cả các chất clo hóa thông dụng đối với các phản ứng này (WO-2007/062776). Được ưu tiên theo sáng chế là sử dụng tetraclosilan /nhôm triclora, nhôm triclora..

Các chất lưu huỳnh hóa thích hợp để tiến hành theo quy trình P3 theo sáng chế có thể là lưu huỳnh (S), axit sulfhydric (H_2S), natri sulfít (Na_2S), natri hydrosulfít ($NaHS$), bo trisulfít (B_2S_3), bis (dietylalumin) sulfít ($(AlEt_2)_2S$), amoni sulfít ($(NH_4)_2S$), pentasulfít chứa photpho (P_2S_5), chất phản ứng Lawesson (2,4-bis(4-metoxypheyl)-1,2,3,4-dithiadiphosphetan 2,4-disulfua) hoặc chất lưu huỳnh hóa nền polyme như được mô tả trong tạp chí J.Chem.Soc. Perkin 1, (2001), 358.

Các dung môi thích hợp để tiến hành các bước từ 1 đến 13 trong quy trình P1, các bước 1 và 2 trong quy trình P2 và quy trình P3 theo sáng chế, trong mỗi trường hợp là, tất cả các dung môi hữu cơ trơ thông dụng. Được ưu tiên theo sáng chế là sử dụng tùy ý các hydrocarbon béo, vòng no hoặc thơm được halogen hóa, như ete dầu mỏ, hexan, heptan, xyclohexan, metylxyclohexan, benzen, toluen, xylen hoặc decalin; clobenzen, diclobenzen, diclometan, cloroform, carbon tetracloara, dicloetan hoặc tricloetan; ete, như dietyl ete, diisopropyl ete, metyl t-butyl ete, metyl t-amyl ete, dioxan, tetrahydrofuran, 2-metyl tetrahydrofuran, 1,2-dimetoxietan, 1,2-dietoxietan hoặc anisol; nitril, như axetonitril, propionitril, n- hoặc i-butyronitril hoặc benzonitril; amit, như N,N-dimetylformamit, N,N-dimetylaxetamit, N-metylformanilit, N-metyl-pyrolidon hoặc hexametylphosphoric triamit; este, như metyl axetat hoặc etyl axetat, sulfoxit, như dimetyl sulfoxit, hoặc sulfon, như sulfolan.

Khi tiến hành các bước từ 1 đến 13 trong quy trình P1 và các bước 1 và 2 trong quy trình P2 theo sáng chế, nhiệt độ phản ứng có thể được thay đổi một cách độc lập trong khoảng tương đối rộng. Thông thường, các quy trình theo sáng chế được tiến

hành ở nhiệt độ nằm trong khoảng 10°C và 120°C. Cách điều chỉnh nhiệt độ đối với các quy trình theo sáng chế, là sử dụng kỹ thuật vi ba.

Các bước từ 1 đến 13 trong quy trình P1 và các bước 1 và 2 trong quy trình P2 theo sáng chế thường độc lập được tiến hành dưới áp suất khí quyển. Tuy nhiên, trong mỗi trường, có thể tiến hành dưới áp suất tăng hoặc giảm.

Khi tiến hành bước 1 hoặc 13 trong quy trình P1 theo sáng chế, thông thường 1mol hoặc một lượng dư chất oxy hóa khác được sử dụng trên mỗi mol aldehyt có công thức (IIa) hoặc (IIg). Cũng có thể sử dụng các thành phần phản ứng theo các tỷ lệ khác.

Khi tiến hành các bước 2 và 9 trong quy trình P1 theo sáng chế, thông thường 1mol hoặc một lượng dư halogenua axit khác được sử dụng trên mỗi mol axit có công thức (IIb) hoặc (IIe). Cũng có thể sử dụng các thành phần phản ứng theo các tỷ lệ khác.

Khi tiến hành các bước 4, 7 và 10 trong quy trình P1 và các bước 1 và 2 trong quy trình P2 theo sáng chế thông thường 1mol hoặc một lượng dư chất kết dính axit được sử dụng trên mỗi mol axit halogenua có công thức (IIc), (IIId) hoặc (IIIf). Cũng có thể sử dụng các thành phần phản ứng theo các tỷ lệ khác.

Khi tiến hành quy trình P3 theo sáng chế, thường là 1mol hoặc một lượng dư chất kết dính axit khác được sử dụng trên mỗi mol của hợp chất (Ia). Cũng có thể sử dụng các thành phần phản ứng theo các tỷ lệ khác.

Khi tiến hành các bước 3 và 8 trong quy trình P1 và bước 1 trong quy trình P2 theo sáng chế thông thường là 1mol hoặc một lượng dư chất ngưng tụ được sử dụng trên mỗi mol axit có công thức (IIb) và (IIe). Cũng có thể sử dụng các thành phần phản ứng theo các tỷ lệ khác.

Khi tiến hành bước 5 hoặc bước 12 trong quy trình P1 theo sáng chế, thông thường 2mol hoặc một lượng dư chất flo hóa khác được sử dụng trên mỗi mol hợp chất được clo hóa có công thức (IIa) hoặc (IIc). Cũng có thể sử dụng các thành phần phản ứng theo các tỷ lệ khác.

Khi tiến hành bước 11 trong quy trình P1 theo sáng chế, thông thường từ 0,2 đến 0,3mol chất clo hóa được sử dụng trên mỗi mol axit florua có công thức (IIId). Cũng có thể sử dụng các thành phần phản ứng theo các tỷ lệ khác.

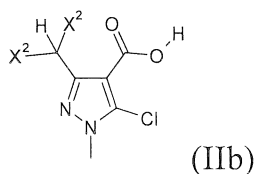
Quy trình tinh chế được tiến hành bằng các phương pháp thông thường. Thông thường, hỗn hợp phản ứng được xử lý bởi nước và pha hữu cơ được tách ra và, sau đó làm khô, cô đặc dưới áp suất quy đổi. Nếu thích hợp, phần còn lại có thể, được tách ra bằng các phương pháp thông thường, như phương pháp sắc ký, phương pháp kết tinh lại hoặc chưng cất, khỏi các tạp chất có thể vẫn còn.

Các hợp chất theo sáng chế có thể được điều chế theo các quy trình được mô tả ở trên. Tuy nhiên sẽ được hiểu là, trên cơ sở hiểu biết thông thường và các công bố sẵn có, người có trình độ trung bình trong lĩnh vực có khả năng thay đổi các quy trình này phù hợp với các đặc trưng của các hợp chất theo sáng chế mong muốn được tổng hợp.

Tuy nhiên theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập đến các hợp chất có công thức (II) hữu ích làm các hợp chất trung gian hoặc các vật liệu dùng cho quy trình điều chế theo sáng chế.

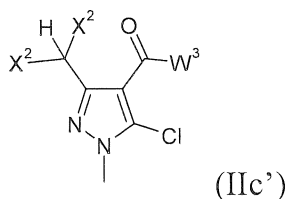
Do đó, sáng chế đề xuất:

- các hợp chất có công thức (IIb)



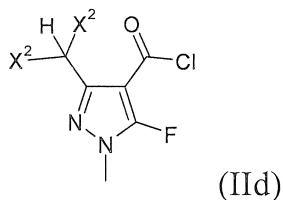
trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo;

- các hợp chất có công thức (IIc')



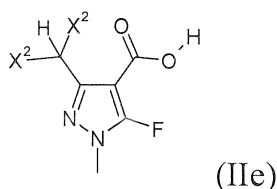
trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên nguyên tử flo và W^3 là nguyên tử halogen ưu tiên là nguyên tử clo;

- các hợp chất có công thức (IIId)



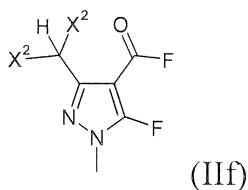
trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo;

- các hợp chất có công thức (IIe)



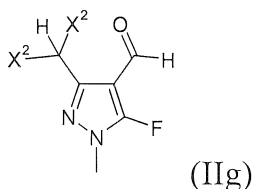
trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo;

- các hợp chất có công thức (IIIf)



trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo;

- các hợp chất có công thức (IIg)



trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo;

Theo một khía cạnh khác, sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm, cụ thể là chế phẩm diệt nấm, chứa một lượng hữu hiệu và không có độc tố thực vật hợp chất hoạt tính có công thức (I).

Thuật ngữ "lượng hữu hiệu và không có độc tố thực vật" nghĩa là lượng chế phẩm theo sáng chế đủ để kiểm soát hoặc tiêu diệt nấm, và/hoặc côn trùng, và/hoặc diệt giun tròn, và/hoặc cỏ dại có mặt hoặc có khả năng xuất hiện trên hoặc xung quanh cây trồng, và không gây ra triệu chứng đáng kể bất kỳ có độc thực vật với các cây trồng nói trên. Lượng này có thể thay đổi trong khoảng rộng phụ thuộc vào vật đích, cụ thể là nấm, được kiểm soát, loại cây trồng, các điều kiện thời tiết và các hợp chất có trong chế phẩm theo sáng chế. Lượng này có thể được xác định bởi các thử nghiệm thực địa có hệ thống, việc này nằm trong khả năng của người có trình độ trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Do đó, theo sáng chế, đề xuất chế phẩm, cụ thể là chế phẩm diệt nấm, chứa làm thành phần hoạt tính, một lượng hữu hiệu hợp chất có công thức (I) như được chỉ rõ ở đây và chất nền, chất mang hoặc chất độn nông dụng.

Theo sáng chế, thuật ngữ "chất nền" dùng để chỉ thị chất tự nhiên hoặc tổng hợp, hữu cơ hoặc vô cơ, mà hoạt chất có công thức (I) được liên kết hoặc kết hợp với hợp chất này để áp dụng dễ dàng hơn, đặc biệt là đối với các phần của cây. Do đó, chất nền này thường là chất trợ và chấp nhận được trong nông nghiệp. Chất nền có thể là chất rắn hoặc chất lỏng. Các ví dụ về các chất nền thích hợp gồm đất sét, silicat tự nhiên hoặc tổng hợp, silic dioxit, nhựa, sáp, phân bón rắn, nước, rượu, cụ thể là butanol, các dung môi hữu cơ, dầu thực vật và dầu khoáng và các dẫn xuất của chúng. Hỗn hợp của các chất nền này cũng có thể được sử dụng.

Chế phẩm theo sáng chế cũng có thể bao gồm các thành phần khác. Cụ thể là, chế phẩm có thể chứa thêm chất hoạt động bề mặt. Chất hoạt động bề mặt có thể là chất nhũ hóa, chất phân tán hoặc chất thấm ướt chứa dạng ion hoặc không ion hoặc hỗn hợp các chất hoạt động bề mặt này. Ví dụ về các chất hoạt động bề mặt có thể đưa ra là muối của axit polyacrylic, muối của axit lignosulfonic, muối của axit phenolsulfonic hoặc axit naphthalensulfonic, chất đa trùng ngưng của etylen oxit với rượu béo hoặc với axit béo hoặc amin béo, các phenol được thế (cụ thể là alkylphenol hoặc arylphenol), muối este của axit sulfosuxinic, các dẫn xuất của taurin (cụ thể là alkyl taurat), este phosphoric của rượu hoặc phenol được polyoxyetyl hóa, este của axit béo của rượu polyhydric, và các dẫn xuất của các hợp chất trên bao gồm nhóm

chức sulphat, sulfonat và phosphat. Sự có mặt của ít nhất một chất hoạt động bề mặt thường chủ yếu khi hoạt chất và/hoặc chất nền trợ không tan trong nước và khi chất mang được sử dụng là nước. Ưu tiên, hàm lượng chất hoạt động bề mặt có thể nằm trong khoảng từ 5% đến 40% trọng lượng chế phẩm.

Tùy ý, các thành phần thêm vào có thể gồm, ví dụ chất keo bảo vệ, chất kết dính, chất gây lắng, chất sol-gel thuận nghịch, chất thấm, chất ổn định, tác nhân cang hóa. Thông thường hơn, các hoạt chất có thể được kết hợp với chất phụ gia rắn hoặc lỏng bất kỳ, tuân theo các kỹ thuật sản xuất chế phẩm thông thường.

Nói chung, chế phẩm theo sáng chế có thể chứa từ 0,05 đến 99% trọng lượng hoạt chất, ưu tiên là từ 10 đến 70% trọng lượng.

Các chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng dưới nhiều dạng khác nhau như chất phân tán sol khí, viên nang huyền phù, dung dịch đậm đặc tạo sương mù lạnh, bột mịn, nhũ tương đậm đặc, nhũ tương dầu trong nước, nhũ tương nước trong dầu, hạt được kết nang, hạt mịn, dung dịch đậm đặc linh động để xử lý hạt giống, khí (dưới áp suất), sản phẩm tạo khí, hạt, dung dịch đậm đặc tạo sương mù nóng, hạt lớn, vi hạt, bột khuếch tán trong dầu, dung dịch đậm đặc linh động trộn với dầu, chất lỏng trộn với dầu, bột nhão, dạng que cây, bột để xử lý hạt khô, hạt được bọc thuốc diệt sinh vật gây hại, dung dịch đậm đặc hòa tan được, bột hòa tan được, dung dịch để xử lý hạt giống, dạng huyền phù đậm đặc (dung dịch đậm đặc linh động), chất lỏng phun sương (ULV), huyền phù phun sương (ULV), hạt hoặc viên phân tán trong nước, bột phân tán trong nước để xử lý huyền phù đặc, hạt hoặc viên hòa tan được trong nước, bột hòa tan trong nước để xử lý hạt và bột thấm nước. Các chế phẩm này không chỉ gồm các chế phẩm có sẵn được áp dụng cho cây hoặc hạt giống được xử lý bằng các thiết bị thích hợp, như thiết bị phun hoặc tạo bụi, mà còn gồm các chế phẩm thương mại cô đặc phải được làm loãng trước khi áp dụng cho cây trồng.

Các hợp chất theo sáng chế cũng có thể được trộn với một hoặc nhiều thuốc trừ sâu, thuốc diệt nấm, thuốc diệt vi khuẩn, chất hóa học thu hút côn trùng, thuốc diệt ve hoặc chất có hoạt tính dẫn dụ hoặc các hợp chất khác có hoạt tính sinh học. Do đó các hỗn hợp thu được có phổ hoạt tính rộng. Các hỗn hợp với các hợp chất trừ sâu khác có lợi đặc biệt.

Các ví dụ về các thành phần trộn thuốc diệt nấm thích hợp có thể được chọn trong các danh sách sau đây:

(1) Các chất ức chế sự sinh tổng hợp ergosterol, ví dụ (1.1) aldimorph (1704-28-5), (1.2) azaconazol (60207-31-0), (1.3) bitertanol (55179-31-2), (1.4) bromuconazol (116255-48-2), (1.5) xyproconazol (113096-99-4), (1.6) diclobutrazol (75736-33-3), (1.7) difenoconazol (119446-68-3), (1.8) diniconazol (83657-24-3), (1.9) diniconazol-M (83657-18-5), (1.10) dodemorph (1593-77-7), (1.11) dodemorph axetat (31717-87-0), (1.12) epoxiconazol (106325-08-0), (1.13) etaconazol (60207-93-4), (1.14) fenarimol (60168-88-9), (1.15) fenbuconazol (114369-43-6), (1.16) fenhexamit (126833-17-8), (1.17) fenpropidin (67306-00-7), (1.18) fenpropimorph (67306-03-0), (1.19) fluquinconazol (136426-54-5), (1.20) flurprimidol (56425-91-3), (1.21) flusilazol (85509-19-9), (1.22) flutriafol (76674-21-0), (1.23) furconazol (112839-33-5), (1.24) furconazol-cis (112839-32-4), (1.25) hexaconazol (79983-71-4), (1.26) imazalil (60534-80-7), (1.27) imazalil sulfat (58594-72-2), (1.28) imibenconazol (86598-92-7), (1.29) ipconazol (125225-28-7), (1.30) metconazol (125116-23-6), (1.31) myclobutanil (88671-89-0), (1.32) naftifin (65472-88-0), (1.33) nuarimol (63284-71-9), (1.34) oxpoconazol (174212-12-5), (1.35) paclobutrazol (76738-62-0), (1.36) pefurazoat (101903-30-4), (1.37) penconazol (66246-88-6), (1.38) piperalin (3478-94-2), (1.39) procloraz (67747-09-5), (1.40) propiconazol (60207-90-1), (1.41) prothioconazol (178928-70-6), (1.42) pyributicarb (88678-67-5), (1.43) pyrifenox (88283-41-4), (1.44) quinconazol (103970-75-8), (1.45) simeconazol (149508-90-7), (1.46) spiroxamin (118134-30-8), (1.47) tebuconazol (107534-96-3), (1.48) terbinafin (91161-71-6), (1.49) tetraconazol (112281-77-3), (1.50) triadimefon (43121-43-3), (1.51) triadimenol (89482-17-7), (1.52) tridemorph (81412-43-3), (1.53) triflumizol (68694-11-1), (1.54) triforin (26644-46-2), (1.55) triticonazol (131983-72-7), (1.56) uniconazol (83657-22-1), (1.57) uniconazol-p (83657-17-4), (1.58) viniconazol (77174-66-4), (1.59) voriconazol (137234-62-9), (1.60) 1-(4-clophenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)xycloheptanol (129586-32-9), (1.61) metyl 1-(2,2-dimetyl-2,3-dihydro-1H-inden-1-yl)-1H-imidazol-5-carboxylat (111323-95-0), (1.62) N'-{5-(diflometyl)-2-metyl-4-[3-(trimetylsilyl)propoxy]phenyl}-N-etyl-N-metylimidoformamit, (1.63) N-etyl-N-metyl-N'-{2-metyl-5-(triflometyl)-4-[3-

(trimethylsilyl)propoxy]phenyl}imidoformamit và (1.64) O-[1-(4-methoxyphenoxy)-3,3-dimethylbutan-2-yl] 1H-imidazol-1-carbothioat (111226-71-2).

(2) các chất ức chế trong chuỗi hô hấp với phức chất I hoặc II, ví dụ (2.1) bixafen (581809-46-03), (2.2) boscalid (188425-85-6), (2.3) carboxin (5234-68-4), (2.4) diflumetorim (130339-07-0), (2.5) fenfuram (24691-80-3), (2.6) fluopyram (658066-35-4), (2.7) flutolanil (66332-96-5), (2.8) furametpyr (123572-88-3), (2.9) furmexyclox (60568-05-0), (2.10) isopyrazam (hỗn hợp của raxemat syn-epimeric 1RS,4SR,9RS và raxemat anti-epimeric 1RS,4SR,9SR) (881685-58-1), (2.11) isopyrazam (raxemat anti-epimeric 1RS,4SR,9SR), (2.12) isopyrazam (chất đồng phân đối ảnh anti-epimeric 1R,4S,9S), (2.13) isopyrazam (chất đồng phân đối ảnh anti-epimeric 1S,4R,9R), (2.14) isopyrazam (raxemat syn epimeric 1RS,4SR,9RS), (2.15) isopyrazam (chất đồng phân đối ảnh syn-epimeric 1R,4S,9R), (2.16) isopyrazam (chất đồng phân đối ảnh syn-epimeric 1S,4R,9S), (2.17) mepronil (55814-41-0), (2.18) oxycarboxin (5259-88-1), (2.19) penflufen (494793-67-8), (2.20) penthiopyrad (183675-82-3), (2.21) sedaxan (874967-67-6), (2.22) thifluzamit (130000-40-7), (2.23) 1-metyl-N-[2-(1,1,2,2-tetrafloetoxy)phenyl]-3-(triflometyl)-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.24) fluxapyroxad (907204-31-3), (2.25) 3-(diflometyl)-1-metyl-N-[2-(1,1,2,2-tetrafloetoxy)phenyl]-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.26) 3-(diflometyl)-N-[4-flo-2-(1,1,2,3,3,3-hexaflopropoxy)phenyl]-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.27) N-[1-(2,4-diclophenyl)-1-metoxipropan-2-yl]-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, và các muối của chúng.

(3) các chất ức chế chuỗi hô hấp với phức chất III, ví dụ (3.1) amisulbrom (348635-87-0), (3.2) azoxystrobin (131860-33-8), (3.3) xyazofamit (120116-88-3), (3.4) dimoxystrobin (141600-52-4), (3.5) enestroburin (238410-11-2) (đã biết từ WO 2004/058723), (3.6) famoxadon (131807-57-3) (đã biết từ WO 2004/058723), (3.7) fenamidon (161326-34-7) (đã biết từ WO 2004/058723), (3.8) fluoxastrobin (361377-29-9) (đã biết từ WO 2004/058723), (3.9) kresoxim-metyl (143390-89-0) (đã biết từ WO 2004/058723), (3.10) metominostrobin (133408-50-1) (đã biết từ WO 2004/058723), (3.11) orysastrobin (189892-69-1) (đã biết từ WO 2004/058723), (3.12) picoxystrobin (117428-22-5) (đã biết từ WO 2004/058723), (3.13) pyraclostrobin

(175013-18-0) (đã biết từ WO 2004/058723), (3.14) pyrametostrobin (915410-70-7) (đã biết từ WO 2004/058723), (3.15) pyraoxystrobin (862588-11-2) (đã biết từ WO 2004/058723), (3.16) pyribencarb (799247-52-2) (đã biết từ WO 2004/058723), (3.17) trifloxystrobin (141517-21-7) (đã biết từ WO 2004/058723), (3.18) (2E)-2-(2-{[6-(3-clo-2-metylphenoxy)-5-flopyrimidin-4-yl]oxy}phenyl)-2-(metoxyimino)-N-metyletanamit (đã biết từ WO 2004/058723), (3.19) (2E)-2-(metoxyimino)-N-metyl-2-(2-{[({(1E)-1-[3-(triflometyl)phenyl]etyliden}amino)oxy]metyl}phenyl)etanamit (đã biết từ WO 2004/058723) và các muối của chúng, (3.20) (2E)-2-(metoxyimino)-N-metyl-2-{2-[(E)-({1-[3-(triflometyl)phenyl]etoxy}imino)metyl]phenyl}etanamit (158169-73-4), (3.21) (2E)-2-{2-[(E)-1-(3-{[(E)-1-flo-2-phenyletenyl]oxy}phenyl)etyliden]amino}oxy)metyl]phenyl}-2-(metoxyimino)-N-metyletanamit (326896-28-0), (3.22) (2E)-2-{2-[(E)-4-(2,6-diclophenyl)but-3-en-2-yliden]amino}oxy)metyl]phenyl}-2-(metoxyimino)-N-metyletanamit, (3.23) 2-clo-N-(1,1,3-trimetyl-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl)pyridin-3-carboxamit (119899-14-8), (3.24) 5-metoxi-2-metyl-4-(2-{[({(1E)-1-[3-(triflometyl)phenyl]etyliden}amino)oxy]metyl}phenyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-on, (3.25) metyl (2E)-2-{2-[(E)-4-(2,6-diclophenyl)but-3-en-2-yliden]amino}oxy)metyl]phenyl}-3-metoxiprop-2-enoat (149601-03-6), (3.26) N-(3-etyl-3,5,5-trimetylxclohexyl)-3-(formylamino)-2-hydroxybenzamit (226551-21-9), (3.27) 2-{2-[(2,5-dimetylphenoxy)metyl]phenyl}-2-metoxi-N-metylaxetamit (173662-97-0), (3.28) (2R)-2-{2-[(2,5-dimetylphenoxy)metyl]phenyl}-2-metoxi-N-metylaxetamit (394657-24-0) và các muối của chúng.

(4) Các chất ức chế sự nguyên phân và phân chia tế bào, ví dụ (4.1) benomyl (17804-35-2), (4.2) carbendazim (10605-21-7), (4.3) clofenazol (3574-96-7), (4.4) dietofencarb (87130-20-9), (4.5) etaboxam (162650-77-3), (4.6) fluopicolit (239110-15-7), (4.7) fuberidazol (3878-19-1), (4.8) penxycuron (66063-05-6), (4.9) thiabendazol (148-79-8), (4.10) thiophanat-metyl (23564-05-8), (4.11) thiophanat (23564-06-9), (4.12) zoxamit (156052-68-5), (4.13) 5-clo-7-(4-metylpiiperidin-1-yl)-6-(2,4,6-triflophenyl)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin (214706-53-3) và (4.14) 3-clo-5-(6-clopyridin-3-yl)-6-metyl-4-(2,4,6-triflophenyl)pyridazin (1002756-87-7) và các muối của chúng.

(5) Các hợp chất có khả năng có tác dụng tại nhiều vị trí, giống như ví dụ (5.1) hỗn hợp bordeaux (8011-63-0), (5.2) captafol (2425-06-1), (5.3) captan (133-06-2) (đã biết từ WO 02/12172), (5.4) clothalonil (1897-45-6), (5.5) đồng hydroxit (20427-59-2), (5.6) đồng naptinat (1338-02-9), (5.7) đồng oxit (1317-39-1), (5.8) đồng oxyclorea (1332-40-7), (5.9) đồng(2+) sulfat (7758-98-7), (5.10) diclofluanit (1085-98-9), (5.11) dithianon (3347-22-6), (5.12) dodin (2439-10-3), (5.13) bazơ không chứa dodin, (5.14) ferbam (14484-64-1), (5.15) flofolpet (719-96-0), (5.16) folpet (133-07-3), (5.17) guazatin (108173-90-6), (5.18) guazatin axetat, (5.19) iminoctadin (13516-27-3), (5.20) iminoctadin albesilat (169202-06-6), (5.21) iminoctadin triaxetat (57520-17-9), (5.22) mancopper (53988-93-5), (5.23) mancozeb (2234562), (5.24) maneb (12427-38-2), (5.25) metiram (9006-42-2), (5.26) kẽm metiram (9006-42-2), (5.27) oxin-đồng (10380-28-6), (5.28) propamidin (104-32-5), (5.29) propineb (12071-83-9), (5.30) lưu huỳnh và các chế phẩm lưu huỳnh gồm canxi polysulfua (7704-34-9), (5.31) thiram (137-26-8), (5.32) tolylfluanit (731-27-1), (5.33) zineb (12122-67-7), (5.34) ziram (137-30-4) và các muối của chúng.

(6) Các hợp chất có khả năng gây ra sự phòng vệ của vật chủ, giống như ví dụ (6.1) axibenzolar-S-metyl (135158-54-2), (6.2) isotianil (224049-04-1), (6.3) probenazol (27605-76-1) và (6.4) tiadinil (223580-51-6).

(7) Các chất ức chế quá trình sinh tổng hợp axit amin và/hoặc protein, ví dụ (7.1) andoprim (23951-85-1), (7.2) blastixidin-S (2079-00-7), (7.3) xyprodinil (121552-61-2), (7.4) kasugamycin (6980-18-3), (7.5) kasugamycin hydroclorua hydrat (19408-46-9), (7.6) mepanipyrim (110235-47-7) và (7.7) pyrimetanil (53112-28-0).

(8) Các chất ức chế quá trình sản xuất ATP, ví dụ (8.1) fentin axetat (900-95-8), (8.2) fentin clorua (639-58-7), (8.3) fentin hydroxit (76-87-9) và (8.4) silthiofam (175217-20-6).

(9) Các chất ức chế quá trình tổng hợp thành tế bào, ví dụ (9.1) benthiavalicarb (177406-68-7), (9.2) dimetomorph (110488-70-5), (9.3) flumorph (211867-47-9), (9.4) iprovalicarb (140923-17-7), (9.5) mandipropamit (374726-62-2), (9.6) polyoxin (11113-80-7), (9.7) polyoxorim (22976-86-9), (9.8) validamycin A (37248-47-8) và (9.9) valifenalat (283159-94-4; 283159-90-0).

(10) Các chất ức chế quá trình sinh tổng hợp màng và lipid, ví dụ (10.1) biphenyl (92-52-4), (10.2) cloneb (2675-77-6), (10.3) dicloran (99-30-9), (10.4) edifenphos (17109-49-8), (10.5) etridiazol (2593-15-9), (10.6) iodocarb (55406-53-6), (10.7) iprobenfos (26087-47-8), (10.8) isoprothiolan (50512-35-1), (10.9) propamocarb (25606-41-1), (10.10) propamocarb hydroclorua (25606-41-1), (10.11) prothiocarb (19622-08-3), (10.12) pyrazophos (13457-18-6), (10.13) quintozen (82-68-8), (10.14) tecnazen (117-18-0) và (10.15) tolclorfen-metyl (57018-04-9).

(11) Các chất ức chế quá trình sinh tổng hợp melanin, ví dụ (11.1) carpropamid (104030-54-8), (11.2) dicloxymet (139920-32-4), (11.3) fenoxanil (115852-48-7), (11.4) phtalit (27355-22-2), (11.5) pyroquilon (57369-32-1) và (11.6) trixyclozol (41814-78-2).

(12) Các chất ức chế quá trình tổng hợp axit nucleic, ví dụ (12.1) benalaxyl (71626-11-4), (12.2) benalaxyl-M (kiralaxyl) (98243-83-5), (12.3) bupirimat (41483-43-6), (12.4) clozylacon (67932-85-8), (12.5) dimethirimol (5221-53-4), (12.6) ethirimol (23947-60-6), (12.7) furalaxyl (57646-30-7), (12.8) hymexazol (10004-44-1), (12.9) metalaxyl (57837-19-1), (12.10) metalaxyl-M (mefenoxam) (70630-17-0), (12.11) ofurace (58810-48-3), (12.12) oxadixyl (77732-09-3) và (12.13) axit oxolinic (14698-29-4).

(13) Các chất ức chế quá trình truyền tính trạng tín hiệu, ví dụ (13.1) clozolinat (84332-86-5), (13.2) fenpiclonil (74738-17-3), (13.3) fludioxonil (131341-86-1), (13.4) iprodion (36734-19-7), (13.5) proxymidon (32809-16-8), (13.6) quinoxifen (124495-18-7) và (13.7) vinclozolin (50471-44-8).

(14) Các hợp chất có khả năng tác động như là chất không liên kết, như ví dụ (14.1) binapacryl (485-31-4), (14.2) dinocap (131-72-6), (14.3) ferimzon (89269-64-7), (14.4) fluazinam (79622-59-6) và (14.5) meptyldinocap (131-72-6).

(15) Các hợp chất khác giống như ví dụ (15.1) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-diflophenyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-1,3-thiazol-2-yl}piperidin-1-yl)-2-[5-metyl-3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]etanon, (15.2) 1-(4-metoxiphenoxy)-3,3-dimetylbutan-2-yl 1H-imidazol-1-carboxylat (111227-17-9), (15.3) 2,3,5,6-tetraclo-4-(metylsulfonyl)pyridin (13108-52-6), (15.4) 2,3-dibutyl-6-clothieno[2,3-d]pyrimidin-

4(3H)-on (221451-58-7), (15.5) 2-[5-metyl-3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]-1-(4-{4-[(5R)-5-phenyl-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-1,3-thiazol-2-yl}piperidin-1-yl)etanon, (15.6) 2-butoxy-6-iodo-3-propyl-4H-chromen-4-on, (15.7) 2-phenylphenol và các muối (90-43-7), (15.8) 3,4,5-triclopyridin-2,6-dicarbonitril (17824-85-0), (15.9) 3-[5-(4-clophenyl)-2,3-dimetyl-1,2-oxazolidin-3-yl]pyridin, (15.10) 3-clo-5-(4-clophenyl)-4-(2,6-diflophenyl)-6-metylpyridazin, (15.11) 4-(4-clophenyl)-5-(2,6-diflophenyl)-3,6-dimetylpyridazin, (15.12) 5-amino-1,3,4-thiadiazol-2-thiol, (15.13) 5-clo-N'-phenyl-N'-(prop-2-yn-1-yl)thiophen-2-sulfonohydrazid (134-31-6), (15.14) 5-metyl-6-octyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-7-amin, (15.15) ametoctradin (865318-97-4), (15.16) benthiazol (21564-17-0), (15.17) bethoxazin (163269-30-5), (15.18) capsimyxin (70694-08-5), (15.19) carvon (99-49-0), (15.20) chinomethionat (2439-01-2), (15.21) clazafenon (688046-61-9), (15.22) cufraneb (11096-18-7), (15.23) xyflufenamit (180409-60-3), (15.24) xymoxanil (57966-95-7), (15.25) xyprosulfamit (221667-31-8), (15.26) dazomet (533-74-4), (15.27) debacarb (62732-91-6), (15.28) diclophen (97-23-4), (15.29) diclomezin (62865-36-5), (15.30) difenzoquat (43222-48-6), (15.31) difenzoquat metylsulphat (43222-48-6), (15.32) diphenylamin (122-39-4), (15.33) ecomat, (15.34) etyl (2Z)-3-amino-2-xyano-3-phenylprop-2-enoat, (15.35) flumetover (154025-04-4), (15.36) floimit (41205-21-4), (15.37) flusulfamit (106917-52-6), (15.38) flutianil (304900-25-2), (15.39) fosetyl-nhôm (39148-24-8), (15.40) fosetyl-canxi, (15.41) fosetyl-natri (39148-16-8), (15.42) hexaclobenzen (118-74-1), (15.43) irumamixin (81604-73-1), (15.44) metasulfocarb (66952-49-6), (15.45) metyl isothioxyanat (556-61-6), (15.46) metrafenon (220899-03-6), (15.47) mildiomyxin (67527-71-3), (15.48) N-(4-clobenzyl)-3-[3-metoxi-4-(prop-2-yn-1-yloxy)phenyl]propanamit, (15.49) N-[(4-clophenyl)(xyano)metyl]-3-[3-metoxi-4-(prop-2-yn-1-yloxy)phenyl]propanamit, (15.50) N-[(5-bromo-3-clopyridin-2-yl)metyl]-2,4-diclopyridin-3-carboxamit, (15.51) N-[1-(5-bromo-3-clopyridin-2-yl)etyl]-2,4-diclopyridin-3-carboxamit, (15.52) N-[1-(5-bromo-3-clopyridin-2-yl)etyl]-2-flo-4-iodopyridin-3-carboxamit, (15.53) N-{(E)-[(xyclopropylmetoxi)imino][6-(diflometoxi)-2,3-diflophenyl]metyl}-2-phenylaxetamit, (15.54) N-{(Z)-[(xyclopropylmetoxi)imino][6-(diflometoxi)-2,3-diflophenyl]metyl}-2-phenylaxetamit (221201-92-9), (15.55) natamixin (7681-93-8), (15.56) niken

dimetyldithiocarbamat (15521-65-0), (15.57) nitrothal-isopropyl (10552-74-6), (15.58) N-metyl-2-(1-{[5-metyl-3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]axetyl}piperidin-4-yl)-N-(1,2,3,4-tetrahydronaphtalen-1-yl)-1,3-thiazol-4-carboxamit, (15.59) N-metyl-2-(1-{[5-metyl-3-(triflometyl)-1H-pyrazol-1-yl]axetyl}piperidin-4-yl)-N-[(1R)-1,2,3,4-tetrahydronaphtalen-1-yl]-1,3-thiazol-4-carboxamit, (15.60) octhilinon (26530-20-1), (15.61) oxamocarb (917242-12-7), (15.62) oxyfenthiin (34407-87-9), (15.63) pentaclophenol và các muối (87-86-5), (15.64) pentyl {6-[(1-metyl-1H-tetrazol-5-yl)(phenyl)metylidene]amino}oxy)metyl]pyridin-2-yl}carbamat, (15.65) axit phenazin-1-carboxylic, (15.66) phenothrin, (15.67) axit photpho và muối của nó (13598-36-2), (15.68) propamocarb-fosetylát, (15.69) propanosin-natri (88498-02-6), (15.70) proquinazid (189278-12-4), (15.71) pyrolnitrin (1018-71-9) (đã biết từ EP-A 1 559 320), (15.72) quinolin-8-ol (134-31-6), (15.73) quinolin-8-ol sulfat (2:1) (134-31-6), (15.74) fenpyrazamin (473798-59-3), (15.75) tebufloquin (376645-78-2), (15.76) tecloftalam (76280-91-6), (15.77) tolnifanit (304911-98-6), (15.78) triazoxit (72459-58-6), (15.79) trichlamit (70193-21-4), (15.80) zarilamit (84527-51-5) và các muối của chúng.

(16) Các hợp chất khác giống như ví dụ (2.27) 1-metyl-3-(triflometyl)-N-[2'-(triflometyl)biphenyl-2-yl]-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.28) N-(4'-clobiphenyl-2-yl)-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.29) N-(2',4'-diclobiphenyl-2-yl)-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.30) 3-(diflometyl)-1-metyl-N-[4'-(triflometyl)biphenyl-2-yl]-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.31) N-(2',5'-diflobiphenyl-2-yl)-1-metyl-3-(triflometyl)-1H-pyrazol-4-carboxamit, (2.32) 3-(diflometyl)-1-metyl-N-[4'-(prop-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-1H-pyrazol-4-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.33) 5-flo-1,3-dimetyl-N-[4'-(prop-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-1H-pyrazol-4-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.34) 2-clo-N-[4'-(prop-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]pyridin-3-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.35) 3-(diflometyl)-N-[4'-(3,3-dimetylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.36) N-[4'-(3,3-dimetylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-5-flo-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-4-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.37) 3-(diflometyl)-N-(4'-etynylbiphenyl-2-yl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.38) N-(4'-etynylbiphenyl-2-yl)-5-flo-

1,3-dimetyl-1H-pyrazol-4-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.39) 2-clo-N-(4'-etynylbiphenyl-2-yl)pyridin-3-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.40) 2-clo-N-[4'-(3,3-dimetylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]pyridin-3-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.41) 4-(diflometyl)-2-metyl-N-[4'-(triflometyl)biphenyl-2-yl]-1,3-thiazol-5-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.42) 5-flo-N-[4'-(3-hydroxy-3-metylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-4-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.43) 2-clo-N-[4'-(3-hydroxy-3-metylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]pyridin-3-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.44) 3-(diflometyl)-N-[4'-(3-metoxi-3-metylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.45) 5-flo-N-[4'-(3-metoxi-3-metylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-4-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723), (2.46) 2-clo-N-[4'-(3-metoxi-3-metylbut-1-yn-1-yl)biphenyl-2-yl]pyridin-3-carboxamit (đã biết từ WO 2004/058723) và các muối của chúng, (15.81) (5-bromo-2-metoxi-4-metylpyridin-3-yl)(2,3,4-trimetoxi-6-metylphenyl)metanon (đã biết từ EP-A 1 559 320) và (9.10) N-[2-(4-{[3-(4-clophenyl)prop-2-yn-1-yl]oxy}-3-metoxi-phenyl)etyl]-N2-(metylsulfonyl)valinamit (220706-93-4).

Chế phẩm theo sáng chế chứa hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) với hợp chất diệt vi khuẩn cũng có lợi đặc biệt. Các ví dụ về các thành phần trộn thuốc diệt vi khuẩn thích hợp có thể được chọn trong danh sách sau đây: bronopol, diclophen, nitrapyrin, niken dimetyldithiocacamat, kasugamycin, othilidon, axit furancarboxylic, oxytetracyclin, probenazol, streptomycin, tecloftalam, đồng sulphat và các chế phẩm đồng khác.

Các hợp chất có công thức (I) và chế phẩm diệt nấm theo sáng chế có thể được sử dụng để kiểm soát bằng cách chữa trị hoặc ngăn ngừa nấm gây bệnh thực vật hoặc cây trồng.

Do đó, theo một khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp kiểm soát bằng cách chữa trị bệnh hoặc ngăn ngừa nấm gây bệnh thực vật hoặc cây trồng khác biệt ở chỗ hợp chất có công thức (I) hoặc chế phẩm diệt nấm theo sáng chế được áp dụng cho hạt giống, cây hoặc quả của cây hoặc đất, mà tại đó cây được trồng hoặc tại đó mong muốn cây được trồng.

Phương pháp xử lý theo sáng chế không những hữu ích để xử lý vật liệu nhân giống như thân củ hoặc thân rễ, mà còn để xử lý hạt giống, cây giống hoặc cây giống bằng cách tiêm ngoài và các cây hoặc cây bằng cách tiêm ngoài. Phương pháp xử lý này cũng có thể hữu ích để xử lý rễ. Phương pháp xử lý theo sáng chế cũng có thể hữu ích để xử lý các phần trên mặt đất của cây như thân cây, cuống hoa hoặc thân cây, lá, hoa và quả của cây được nói đến.

Trong số các cây có thể được bảo vệ bằng phương pháp theo sáng chế, có thể đề cập đến là bông; lanh; nho; quả hoặc cây trồng thực vật như *Rosaceae* sp. (ví dụ quả có hạt như táo và lê, mà còn là quả có hạt như mơ, hạnh nhân và đào), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidaceae* sp., *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (ví dụ cây chuối và plantain), *Rubiaceae* sp., *Theaceae* sp., *Sterculiaceae* sp., *Rutaceae* sp. (ví dụ chanh cam và bưởi chùm); *Solanaceae* sp. (ví dụ cà chua), *Liliaceae* sp., *Asteraceae* sp. (ví dụ rau diếp), *Umbelliferae* sp., *Cruciferae* sp., *Chenopodiaceae* sp., *Cucurbitaceae* sp., *Papilionaceae* sp. (ví dụ đậu Hà Lan), *Rosaceae* sp. (ví dụ dâu tây); cây trồng chủ yếu như *Graminae* sp. (ví dụ ngô, cỏ hoặc ngũ cốc như lúa mì, lúa mạch đen, gạo, lúa mạch và tiểu hắc mạch), *Asteraceae* sp. (ví dụ cây hướng dương), *Cruciferae* sp. (ví dụ cải dầu), *Fabaceae* sp. (ví dụ lạc), *Papilionaceae* sp. (ví dụ đậu tương), *Solanaceae* sp. (ví dụ khoai tây), *Chenopodiaceae* sp. (ví dụ củ cải đường), *Elaeis* sp. (ví dụ cây cọ dầu); cây vườn và cây rừng; cũng như các cây tương đồng được cải biến về mặt di truyền của các cây trồng này.

Trong số các bệnh về cây hoặc cây trồng có thể được kiểm soát bởi phương pháp theo sáng chế, một số bệnh có thể được đề cập đến dưới đây:

Bệnh phấn trắng như:

Bệnh Blumeria gây ra ví dụ bởi *Blumeria graminis*;

Các bệnh Podosphaera ví dụ do các loài *Podosphaera leucotricha* gây ra;

Bệnh Sphaerotheca gây ra ví dụ bởi *Sphaerotheca fuliginea*;

Bệnh Uncinula gây ra ví dụ bởi *Uncinula necator*; Bệnh gỉ sắt như:

Bệnh Gymnosporangium gây ra ví dụ bởi *Gymnosporangium sabinae*; Bệnh Hemileia gây ra ví dụ bởi *Hemileia vastatrix*;

Bệnh Phakopsora gây ra ví dụ bởi *Phakopsora pachyrhizi* và *Phakopsora meibomiae*;

Bệnh Puccinia gây ra ví dụ bởi *Puccinia recondita*, *Puccinia graminis* hoặc *Puccinia striiformis*;

Bệnh Uromyces, gây ra ví dụ bởi *Uromyces appendiculatus*; Bệnh do nấm noãn bào tử như:

Bệnh Albugo gây ra ví dụ bởi *Albugo candida*;

Bệnh Bremia, gây ra ví dụ bởi *Bremia lactucae*;

Bệnh Peronospora gây ra ví dụ bởi *Peronospora pisi* và *Peronospora brassicae*;

Bệnh Phytophthora gây ra ví dụ bởi *Phytophthora infestans*;

Bệnh Plasmopara gây ra ví dụ bởi *Plasmopara viticola*;

Bệnh Pseudoperonospora gây ra ví dụ bởi *Pseudoperonospora humuli* và *Pseudoperonospora cubensis*;

Bệnh Pythium gây ra ví dụ bởi *Pythium ultimum*;

Bệnh đốm lá, đốm vết lá và đốm bạc lụi lá như:

Bệnh Alternaria gây ra ví dụ bởi *Alternaria solani*;

Bệnh Cercospora gây ra ví dụ bởi *Cercospora beticola*;

Bệnh Cladosporium gây ra ví dụ bởi *Cladosporium cucumerinum*;

Bệnh Cochliobolus gây ra ví dụ bởi *Cochliobolus sativus* (Dạng bào tử đỉnh: *Drechslera*, cộng sinh: *Helminthosporium*) hoặc *Cochliobolus miyabeanus*;

Bệnh Colletotrichum gây ra ví dụ bởi *Colletotrichum lindemuthianum*;

Bệnh Cycloconium gây ra ví dụ bởi *Cycloconium oleaginum*;

Bệnh Diaporthe gây ra ví dụ bởi *Diaporthe citri*;

Bệnh Elsinoe gây ra ví dụ bởi *Elsinoe fawcettii*;

Bệnh Gloeosporium gây ra ví dụ bởi *Gloeosporium laeticolor*;

Bệnh Glomerella, gây ra ví dụ bởi *Glomerella cingulata*;

Bệnh Guignardia gây ra ví dụ bởi *Guignardia bidwellii*;

Bệnh Leptosphaeria gây ra ví dụ bởi *Leptosphaeria maculans* và *Leptosphaeria nodorum*;

Bệnh Magnaporthe, gây ra ví dụ bởi *Magnaporthe grisea*;

Bệnh Mycosphaerella gây ra ví dụ bởi *Mycosphaerella graminicola*, *Mycosphaerella arachidicola* và *Mycosphaerella fijiensis*;

Bệnh Phaeosphaeria gây ra ví dụ bởi *Phaeosphaeria nodorum*;

Bệnh Pyrenophora gây ra ví dụ bởi *Pyrenophora teres* hoặc *Pyrenophora tritici repentis*;

Bệnh Ramularia gây ra ví dụ bởi *Ramularia collo-cygni* hoặc *Ramularia areola*;

Bệnh Rhynchosporium gây ra ví dụ bởi *Rhynchosporium secalis*;

Bệnh Septoria gây ra ví dụ bởi *Septoria apii* và *Septoria lycopersici*;

Bệnh Typhula gây ra ví dụ bởi *Thyphula incarnata*;

Bệnh Venturia, gây ra ví dụ bởi *Venturia inaequalis*;

Bệnh về rễ, vỏ và thân như:

Bệnh Corticium gây ra ví dụ bởi *Corticium graminearum*;

Bệnh Fusarium gây ra ví dụ bởi *Fusarium oxysporum*;

Bệnh Gaeumannomyces gây ra ví dụ bởi *Gaeumannomyces graminis*;

Bệnh Rhizoctonia gây ra ví dụ bởi *Rhizoctonia solani*;

Bệnh Sarocladium gây ra ví dụ bởi *Sarocladium oryzae*;

Bệnh Sclerotium gây ra ví dụ bởi *Sclerotium oryzae*;

Bệnh Tapesia gây ra ví dụ bởi *Tapesia acuformis*;

Bệnh Thielaviopsis gây ra ví dụ bởi *Thielaviopsis basicola*;

Bệnh về chùy và tai gồm lõi ngô như:

Bệnh Alternaria gây ra ví dụ bởi *Alternaria spp.*;

Bệnh Aspergillus gây ra ví dụ bởi *Aspergillus flavus*;

Bệnh Cladosporium gây ra ví dụ bởi *Cladosporium cladosporioides*;

Bệnh Claviceps gây ra ví dụ bởi *Claviceps purpurea*;

Bệnh Fusarium gây ra ví dụ bởi *Fusarium culmorum*;

Bệnh Gibberella gây ra ví dụ bởi *Gibberella zeae*;

Bệnh Monographella gây ra ví dụ bởi *Monographella nivalis*;

Bệnh than và bệnh Bunt như:

Bệnh Sphacelotheca gây ra ví dụ bởi *Sphacelotheca reiliana*;

Bệnh Tilletia gây ra ví dụ bởi *Tilletia caries*;

Bệnh Urocystis gây ra ví dụ bởi *Urocystis occulta*;

Bệnh Ustilago gây ra ví dụ bởi *Ustilago nuda*;

Bệnh mốc và thối quả như:

Bệnh Aspergillus gây ra ví dụ bởi *Aspergillus flavus*;

Bệnh Botrytis gây ra ví dụ bởi *Botrytis cinerea*;

Bệnh Penicillium gây ra ví dụ bởi *Penicillium expansum* và *Penicillium purpurogenum*;

Bệnh Rhizopus gây ra ví dụ bởi *Rhizopus stolonifer*

Bệnh Sclerotinia gây ra ví dụ bởi *Sclerotinia sclerotiorum*;

Bệnh Verticillium gây ra ví dụ bởi *Verticillium alboatrum*;

Bệnh thối rễ, mốc, héo, mục nát và úng nước ở trong đất và hạt giống:

Bệnh Alternaria, gây ra ví dụ bởi *Alternaria brassicicola*;

Bệnh Aphanomyces gây ra ví dụ bởi *Aphanomyces euteiches*;

Bệnh Ascochyta gây ra ví dụ bởi *Ascochyta lentis*;
 Bệnh Aspergillus gây ra ví dụ bởi *Aspergillus flavus*;
 Bệnh Cladosporium gây ra ví dụ bởi *Cladosporium herbarum*;
 Bệnh Cochliobolus gây ra ví dụ bởi *Cochliobolus sativus*;
 (Nấm bào tử đỉnh: *Drechslera*, *Bipolaris* Syn: *Helminthosporium*);
 Bệnh Colletotrichum gây ra ví dụ bởi *Colletotrichum coccodes*;
 Bệnh Fusarium gây ra ví dụ bởi *Fusarium culmorum*;
 Bệnh Gibberella gây ra ví dụ bởi *Gibberella zeae*;
 Bệnh Macrophomina gây ra ví dụ bởi *Macrophomina phaseolina*;
 Bệnh Monographella gây ra ví dụ bởi *Microdochium nivale*;
 Bệnh Monographella gây ra ví dụ bởi *Monographella nivalis*;
 Bệnh Penicillium gây ra ví dụ bởi *Penicillium expansum*;
 Bệnh Phoma gây ra ví dụ bởi *Phoma lingam*;
 Bệnh Phomopsis gây ra ví dụ bởi *Phomopsis sojae*;
 Bệnh Phytophthora gây ra ví dụ bởi *Phytophthora cactorum*;
 Bệnh Pyrenophora gây ra ví dụ bởi *Pyrenophora graminea*;
 Bệnh Pyricularia gây ra ví dụ bởi *Pyricularia oryzae*;
 Bệnh Pythium gây ra ví dụ bởi *Pythium ultimum*;
 Bệnh Rhizoctonia gây ra ví dụ bởi *Rhizoctonia solani*;
 Bệnh Rhizopus gây ra ví dụ bởi *Rhizopus oryzae*;
 Bệnh Sclerotium gây ra ví dụ bởi *Sclerotium rolfsii*;
 Bệnh Septoria gây ra ví dụ bởi *Septoria nodorum*;
 Bệnh Typhula gây ra ví dụ bởi *Typhula incarnata*;
 Bệnh Verticillium gây ra ví dụ bởi *Verticillium dahliae*;
 Bệnh thối mục, đậu chổi và chết khô như:

Bệnh Nectria gây ra ví dụ bởi *Nectria galligena*;

Bệnh tàn rụi như:

Bệnh Monilinia gây ra ví dụ bởi *Monilinia laxa*;

Bệnh phòng rộp lá hoặc bệnh quăn lá gồm sự biến dạng hoa và quả như:

Bệnh Exobasidium gây ra ví dụ bởi *Exobasidium vexans*.

Bệnh Taphrina gây ra ví dụ bởi *Taphrina deformans*;

Bệnh gây mòn của cây lấy gỗ như:

Bệnh Esca gây ra ví dụ bởi *Phaeomoniella clamydosporea*, *Phaeoacremonium aleophilum* và *Fomitiporia mediterranea*;

Bệnh Ganoderma gây ra ví dụ bởi *Ganoderma boninense*;

Bệnh về hoa và hạt giống như:

Bệnh Botrytis gây ra ví dụ bởi *Botrytis cinerea*;

Bệnh về thân củ như:

Bệnh Rhizoctonia gây ra ví dụ bởi *Rhizoctonia solani*;

Bệnh Helminthosporium gây ra ví dụ bởi *Helminthosporium solani*;

Bệnh biến chứng tác hại đến bắp cải như:

Bệnh Plasmodiophora gây ra ví dụ bởi *Plasmodiophora brassicae*;

Bệnh gây ra bởi sinh vật vi khuẩn như:

Loài Xanthomonas ví dụ *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*;

Loài Pseudomonas ví dụ *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*;

Loài Erwinia ví dụ *Erwinia amylovora*.

Chế phẩm diệt nấm theo sáng chế cũng có thể được sử dụng để chống lại các bệnh nấm có khả năng phát triển ở trên hoặc trong gỗ. Thuật ngữ “vật liệu gỗ” nghĩa là tất cả các dạng của các loại gỗ, và tất cả các loại được chế biến từ gỗ được sử dụng trong xây dựng như gỗ đặc chắc, gỗ rất đặc, gỗ được dát mỏng và gỗ dán. Phương pháp xử lý các vật liệu gỗ theo sáng chế chủ yếu bao gồm việc cho vật liệu gỗ tiếp xúc

với một hay nhiều hợp chất theo sáng chế hay chế phẩm theo sáng chế; bao gồm ví dụ như tiếp xúc trực tiếp, phun, nhúng, tiêm hay những cách phù hợp khác.

Liều dùng hợp chất hoạt tính thường được ứng dụng theo các phương pháp xử lý theo sáng chế thường và có lợi nằm trong khoảng từ 10 đến 800g/ha, ưu tiên từ 50 đến 300g/ha với các ứng dụng trong trường hợp xử lý lá. Liều dùng chất hoạt tính được ứng dụng thường và có lợi nằm trong khoảng từ 2 đến 200g trên mỗi 100kg hạt giống, ưu tiên nằm trong khoảng từ 3 đến 150g mỗi 100kg hạt giống trong trường hợp xử lý hạt giống.

Đã biết rõ rằng liều dùng được chỉ ra ở đây được đưa ra làm các ví dụ minh họa về phương pháp theo sáng chế. Người có trình độ trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ biết làm thế nào để thích nghi với các liều dùng ứng dụng, đặc biệt theo tính chất của cây hoặc cây trồng được xử lý.

Ngoài ra, hỗn hợp và chế phẩm theo sáng chế cũng có thể được sử dụng để làm giảm hàm lượng mycotoxin ở cây và vật liệu cây thu hoạch được và trong thức ăn và thức ăn gia súc được làm từ đó.

Đặc biệt, nhưng không cho các mycotoxin được chỉ ra dưới đây. Deoxynivalenol (DON), Nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, độc tố T2- und HT2, Fumonisin, Zearalenon Moniliformin, Fusarin, Diaxeotoxyscirpenol (DAS), Beauverixin, Eniatin, Fusaroproliferin, Fusarenol, Ochratoxin, Patulin, Ergotalkaloit und Aflatoxin, gây ra ví dụ không chỉ bởi các bệnh do nấm sau đây: *Fusarium spec.*, giống như *Fusarium acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F. graminearum* (*Gibberella zeae*), *F. equiseti*, *F. fujikuroi*, *F. musarum*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. poae*, *F. pseudograminearum*, *F. sambucinum*, *F. scirpi*, *F. semitectum*, *F. solani*, *F. sporotrichoides*, *F. langsethiae*, *F. subglutinans*, *F. tricinctum*, *F. verticillioides* và các bệnh khác mà còn bởi *Aspergillus spec.*, *Penicillium spec.*, *Claviceps purpurea*, *Stachybotrys spec.* và các loại nấm khác.

Do đó, sáng chế đề cập đến việc sử dụng các hợp chất có công thức (I) như được mô tả ở đây để làm giảm mycotoxin ở cây và một phần của cây, và với các phương pháp chống lại các nấm gây bệnh thực vật và sản xuất mycotoxin đặc trưng ở

chỗ các hợp chất có công thức (I) như được mô tả ở đây được áp dụng với các loài nấm này và/hoặc môi trường sống của chúng.

Do đó, sáng chế đề cập đến việc sử dụng các hợp chất có công thức (I) như được mô tả ở đây làm thuốc trừ sâu, và/hoặc diệt giun tròn.

Phương pháp xử lý theo sáng chế có thể được sử dụng trong việc xử lý các sinh vật biến đổi gen (GMOs), ví dụ như các loài cây và các hạt giống. Cây biến đổi gen (hay cây chuyển gen) là các cây, trong đó gen khác loại được tích hợp ổn định vào hệ gen. Thuật ngữ "gen khác loại" về cơ bản có nghĩa là gen được tạo ra hoặc được ghép bên ngoài cây và khi được đưa vào trong hệ gen có nhân, lục lạp hoặc ty thể có các đặc tính nông học được cải thiện hoặc các đặc tính mới hoặc các đặc tính khác nhờ biểu hiện protein hoặc polypeptit được quan tâm hoặc bằng cách điều chỉnh xuống hoặc bất hoạt (các) gen khác có mặt ở cây (nhờ sử dụng ví dụ, kỹ thuật đối nghĩa, kỹ thuật đồng ức chế hoặc kỹ thuật can thiệp ARN – ARNi). Gen khác loại được định vị trong hệ gen cũng được gọi là gen chuyển. Gen chuyển được xác định bởi vị trí đặc biệt của nó trong hệ gen của cây được gọi là trường hợp chuyển gen hoặc biến nạp.

Tùy thuộc vào các loài cây hoặc giống cây, vị trí và điều kiện sinh trưởng của chúng (đất trồng, khí hậu, thời kỳ sinh dưỡng, chế độ dinh dưỡng), việc xử lý theo sáng chế có thể cũng gây ra các hiệu ứng siêu cộng tính ("hiệp đồng"). Do đó, ví dụ, tỷ lệ áp dụng giảm và/hoặc mở rộng phổ hoạt tính và/hoặc làm tăng hoạt tính của các hoạt chất và các chế phẩm có thể được sử dụng theo sáng chế, mức độ sinh trưởng của cây tốt hơn, tính chống chịu với nhiệt độ cao hoặc thấp tăng, tính chống chịu hạn hán hoặc nước hoặc hàm lượng muối trong đất tăng, năng suất ra hoa tăng, thu hoạch dễ dàng hơn, chín nhanh hơn, hiệu suất thu hoạch cao hơn, quả to hơn, chiều cao của cây lớn hơn, màu lá xanh hơn, ra hoa sớm hơn, chất lượng cao hơn và/hoặc giá trị dinh dưỡng của các sản phẩm thu hoạch cao hơn, nồng độ đường trong quả cao hơn, độ ổn định bảo quản tốt hơn và/hoặc có thể xử lý hợp lý các sản phẩm thu hoạch, vượt quá hiệu quả thực tế được mong đợi.

Theo các tỷ lệ áp dụng nhất định, các hỗn hợp hoạt chất theo sáng chế cũng có tác dụng làm cho cây khỏe hơn. Do đó, chúng cũng thích hợp để huy động hệ thống bảo vệ của cây chống lại sự tấn công của nấm gây bệnh thực vật và/hoặc vi sinh vật và/hoặc

virut không mong muốn. Điều này có thể, nếu thích hợp, là một trong các lý do về hoạt tính tăng của các hỗn hợp theo sáng chế, ví dụ chống lại nấm. Các chất tăng cường cho cây (kích thích khả năng chống chịu) được hiểu với nghĩa, trong sáng chế này là, các chất hoặc các hỗn hợp của các chất đó có khả năng kích thích hệ thống bảo vệ của cây theo cách sao cho khi được cấy nấm và/hoặc vi sinh vật và/hoặc virut gây bệnh thực vật không mong muốn sau đó, các cây đã xử lý thể hiện mức độ chống chịu đáng kể đối với nấm và/hoặc vi sinh vật và/hoặc virut gây bệnh thực vật không mong muốn. Trong trường hợp này, nấm và/hoặc vi sinh vật và/hoặc virut gây bệnh thực vật không mong muốn được hiểu theo nghĩa là nấm, vi khuẩn và virut gây bệnh thực vật. Do đó, các chất theo sáng chế có thể được sử dụng để bảo vệ cây chống lại sự tấn công của các thể sinh bệnh được đề cập ở trên trong khoảng thời gian nhất định sau khi xử lý. Khoảng thời gian trong đó sự bảo vệ có tác dụng thường kéo dài từ 1 đến 10 ngày, ưu tiên từ 1 đến 7 ngày, sau đó xử lý cây với các hợp chất hoạt tính.

Cây và cây trồng ưu tiên được xử lý theo sáng chế gồm tất cả các cây có vật liệu di truyền truyền các tính trạng hữu ích, có lợi đặc biệt với các cây này (thu được bởi các biện pháp chọn giống và/hoặc công nghệ sinh học).

Cây và cây trồng cũng ưu tiên được xử lý theo sáng chế có tính kháng chống lại một hoặc nhiều bất lợi sinh học, tức là các cây nói trên cho thấy sự phòng thủ tốt hơn chống lại các động vật gây hại và các loài gây hại vi khuẩn, như chống lại giun tròn, sâu bọ, ve, nấm gây bệnh thực vật, vi khuẩn, virut và/hoặc viroto.

Cây và cây trồng cũng có thể được xử lý theo sáng chế là các cây có tính kháng với một hoặc nhiều điều kiện bất lợi cho cây trồng. Điều kiện bất lợi cho cây trồng có thể gồm, ví dụ, hạn hán, phơi nhiễm nhiệt độ lạnh, phơi nhiễm sức nóng, bất lợi do thâm thấu, lũ lụt, độ mặn của đất tăng, phơi nhiễm khoáng vật tăng, phơi nhiễm ozon, phơi nhiễm ánh sáng cao, hạn chế về chất dinh dưỡng nitơ, hạn chế về các chất dinh dưỡng phospho, tránh bóng râm.

Cây và cây trồng cũng có thể được xử lý theo sáng chế, là các cây được mô tả bởi các đặc tính sản lượng tăng. Sản lượng tăng ở các cây nói trên có thể là kết quả của, ví dụ, sự sinh trưởng và phát triển sinh lý học thực vật được cải thiện, như hiệu suất sử dụng nước, hiệu suất giữ nước, sử dụng nitơ được cải thiện, sự đồng hóa carbon tăng,

sự quang hợp được cải thiện, hiệu quả nảy mầm tăng và chín nhanh hơn. Sản lượng có thể bị tác động thêm bởi cấu trúc thực vật được cải thiện (trong các điều kiện bất lợi và không bất lợi), gồm, nhưng không bị giới hạn bởi sự ra hoa sớm, kiểm soát sự ra hoa với sản lượng hạt giống lai, sức sống của cây giống con, kích thước cây, số lượng và khoảng cách giống, sự phát triển của rễ, kích thước hạt giống, kích thước quả, kích thước vỏ, số lượng vỏ hoặc tai, số lượng hạt giống trên mỗi vỏ hoặc tai, khối lượng hạt giống, sự làm đầy hạt giống tăng, sự phân tán hạt giống giảm, sự nứt vỏ giảm và chịu được sự cong gập. Hơn nữa, tính trạng về sản lượng bao gồm thành phần của hạt giống, như hàm lượng hydrat carbon, hàm lượng protein, hàm lượng dầu và thành phần, giá trị dinh dưỡng, sự giảm các hợp chất chống dinh dưỡng, tình trạng có thể xử lý được cải thiện và độ ổn định bảo quản tốt hơn.

Các cây có thể được xử lý theo sáng chế là các cây lai đã biểu hiện đặc tính về ưu thế giống lai hoặc sức sống của cây lai dẫn đến sản lượng, sức sống, sức khỏe và tính chống chịu cao hơn đối với các yếu tố bất lợi sinh học và phi sinh học. Các cây này thường được tạo ra bằng cách lai giữa dòng bố mẹ bất dục đực lai cùng dòng (mẹ) với dòng bố mẹ bất dục đực lai cùng dòng (bố) khác. Hạt giống lai thường được thu hoạch từ các cây bất dục đực và được bán cho người trồng trọt. Các cây bất dục đực (ví dụ ở cây ngô) đôi khi có thể được tạo ra bằng cách thụ phấn, tức là chuyển dời cơ học các cơ quan sinh dục đực (hoặc hoa đực) nhưng, thông thường, sự bất dục đực do sự quyết định của gen trong hệ gen của cây. Trong trường hợp đó, và đặc biệt khi hạt giống là sản phẩm mong muốn được thu hoạch từ các cây lai, nó thực sự hữu ích để đảm bảo rằng khả năng sinh sản mạnh ở các cây lai được phục hồi hoàn toàn. Điều này có thể được thực hiện nhờ đảm bảo rằng các giống bố mẹ đực có những gen bảo toàn sự sinh sản thích hợp có khả năng bảo toàn sự sinh sản mạnh ở các cây lai chứa các yếu tố quyết định di truyền chịu trách nhiệm đối với sự bất dục đực. Các yếu tố quyết định di truyền đối với sự bất dục đực mạnh mẽ có thể được định vị trong tế bào chất. Các ví dụ về sự bất dục đực trong tế bào chất (cytoplasmic male sterility- CMS) ví dụ được mô tả ở các loài Brassica (WO 92/005251, WO 95/009910, WO 98/27806, WO 05/002324, WO 06/021972 và US 6229072). Tuy nhiên, các yếu tố quyết định di truyền đối với sự bất dục đực cũng có thể được định vị trong hệ gen của nhân. Các cây bất dục đực cũng có thể thu được nhờ các phương pháp công nghệ sinh học thực vật

như kỹ thuật di truyền. Một phương pháp đặc biệt hữu ích để thu được các cây bất dục được mô tả trong WO 89/10396 trong đó, ví dụ, một ribonucleaza như barnaza được biểu hiện một cách chọn lọc trong các tế bào tapetum ở nhị hoa. Sau đó, khả năng sinh sản có thể được phục hồi nhờ biểu hiện trong các tế bào tapetum chứa chất ức chế ribonucleaza như barstar (ví dụ WO 91/002069).

Cây và cây trồng (thu được nhờ các phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) có thể được xử lý theo sáng chế là những cây kháng thuốc diệt cỏ, tức là các cây có thể chịu đựng được một hay nhiều thuốc diệt cỏ đưa vào. Các cây này có thể thu được nhờ biến nạp gen, hoặc bằng cách chọn lọc các cây chứa gen đột biến như chống chịu thuốc diệt cỏ.

Các cây chịu thuốc diệt cỏ ví dụ như các cây chịu được glyphosat, tức là các cây được tạo sức chịu kháng thuốc diệt cỏ glyphosat hay các muối của nó. Các cây kháng glyphosat thông qua các cách khác nhau. Ví dụ, cây kháng glyphosat có thể thu được bằng cách biến nạp cây với gen ghi mã enzym 5-enolpyruvylshikimat-3-phosphat synthaza (EPSPS). Các ví dụ về các gen EPSPS là các gen AroA (CT7 đột biến) của vi khuẩn *Salmonella typhimurium* (Comai et al., 1983, Science 221, 370-371), gen CP4 của vi khuẩn *Agrobacterium sp.* (Barry et al., Curr. Topics Plant Physiol. (1992), 7, 139-145), các gen mã hoá EPSPS của cây thuốc lá cảnh (Shah et al, Science (1986), 233, 478-481), EPSPS ở cà chua (Gasser et al., J. Biol. Chem. (1988), 263, 4280-4289), hoặc EPSPS ở cây Eleusine (WO-2001/66704). Cũng có thể là EPSPS đột biến được mô tả ví dụ trong EP-A 0837944, WO-2000/066746, WO-2000/066747 hoặc WO-2002/026995. Các cây kháng glyphosat cũng có thể thu được bằng cách biểu hiện gen ghi mã enzym oxido-reductaza glyphosat như được bộc lộ trong US 5776760 và US 5463175. Các cây kháng glyphosat cũng có thể thu được bằng cách biểu hiện gen ghi mã enzym axetyl-transferaza axetyl glyphosat như được mô tả trong ví dụ WO-2002/036782, WO-2003/092360, WO-2005/012515 và WO-2007/024782. Các cây kháng glyphosat cũng có thể thu được bằng cách chọn lọc các cây chứa các đột biến xuất hiện tự nhiên của các gen được đề cập ở trên, như được mô tả trong ví dụ WO-2001/024615 hoặc WO-2003/013226.

Các chất kháng thuốc diệt cỏ khác ví dụ như các cây được tạo tính kháng thuốc diệt cỏ nhờ ức chế enzym glutamin synthaza, như bialaphos, phosphinothrixin hoặc glufosinat. Các cây này có thể thu được bằng cách biểu hiện enzym giải độc thuốc diệt cỏ hoặc enzym glutamin synthaza đột biến có tính kháng sự ức chế. Một enzym giải độc có hiệu quả là enzym ghi mã phosphinothrixin axetyltransferaza (như protein BAR hoặc PAT từ loài *Streptomyces*). Ví dụ về các cây mà có sự biểu hiện của một enzym phosphinothrixin axetyltransferaza được mô tả trong US 5561236; US 5648477; US 5646024; US 5273894; US 5637489; US 5276268; US 5739082; US 5908810 và US 7112665.

Hơn nữa các cây kháng thuốc diệt cỏ cũng là các cây có khả năng kháng thuốc diệt cỏ ức chế enzym hydroxyphenylpyruvate dioxygenaza (HPPD). Hydroxyphenylpyruvate dioxygenaza là các enzym xúc tác phản ứng trong đó para-hydroxyphenylpyruvate (HPP) được biến nạp thành homogentisat. Các cây kháng các chất ức chế HPPD có thể được biến nạp bởi gen ghi mã enzym kháng HPPD, hoặc gen ghi mã enzym HPPD đột biến như được mô tả trong WO-1996/038567, WO-1999/024585 và WO-1999/024586. Tính kháng các chất ức chế HPPD cũng có thể thu được bằng các biến nạp các cây nhờ gen ghi mã các enzym nhất định có khả năng tạo thành homogentisat cho dù ức chế enzym HPPD bởi chất ức chế HPPD. Các cây và gen trên được mô tả trong WO-1999/034008 và WO-2002/36787. Tính kháng của các cây với các chất ức chế HPPD cũng có thể được cải thiện bằng cách biến nạp các cây chứa gen mã hóa enzym prephenate dehydrogenaza cộng thêm gen ghi mã enzym kháng HPPD, như được mô tả trong WO-2004/024928.

Hơn nữa các cây có tính kháng thuốc diệt cỏ này là các cây được tạo tính kháng các chất ức chế acetolactate synthaza (ALS). Các chất ức chế ALS đã biết gồm, ví dụ, các thuốc diệt cỏ sulfonylurea, imidazolinon, triazolopyrimidin, pyrimidinyoxy(thio)benzoat, và/hoặc sulfonylaminocarbonyltriazolinon. Các đột biến khác nhau trong enzym ALS (cũng được biết đến là enzym tổng hợp axit acetohydroxyl, AHAS) được biết đến là có được tính kháng các thuốc diệt cỏ khác nhau và các nhóm thuốc diệt cỏ khác nhau, như được mô tả trong tài liệu Tranel and Wright, *Weed Science* (2002), 50, 700-712, mà còn cả trong US 5605011, US

5378824, US 5141870, và US 5013659. Việc tạo ra các cây kháng sulfonylure và kháng imidazolinon được mô tả trong US 5605011; US 5013659; US 5141870; US 5767361; US 5731180; US 5304732; US 4761373; US 5331107; US 5928937; và US 5378824; và đơn quốc tế WO-1996/033270. Các cây kháng imidazolinon khác cũng được mô tả trong ví dụ 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. Hơn nữa, các cây kháng sulfonylure và imidazolinon cũng được mô tả trong ví dụ WO 2007/024782.

Các cây khác kháng imidazolinon và/hoặc sulfonylure có thể thu được nhờ gây ra sự đột biến, sự chọn lọc trong các dịch nuôi cấy tế bào có mặt thuốc diệt cỏ hoặc có sự di truyền đột biến như được mô tả với đậu tương trong US 5084082, với gạo trong WO-1997/41218, với củ cải đường trong US 5773702 và WO-1999/057965, với rau diếp trong US 5198599, hoặc với hoa hướng dương trong WO-2001/065922.

Cây hoặc cây trồng (thu được bằng các phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) cũng có thể được xử lý theo sáng chế là các cây chuyển gen kháng sâu bọ, tức là các cây được tạo tính kháng chống lại sự tấn công của một số loại sâu bọ đích nhất định. Các cây này có thể thu được nhờ biến nạp gen, hoặc nhờ chọn lọc các cây chứa đột biến truyền tính kháng sâu bọ.

Như được sử dụng ở đây, “cây chuyển gen kháng sâu bọ” gồm bất cứ cây nào có chứa ít nhất một gen chuyển bao gồm trình tự mã hóa ghi mã:

1) protein tinh thể trừ sâu từ *Bacillus thuringiensis* hoặc một phần trừ sâu của nó, như các protein tinh thể trừ sâu được liệt kê trong tài liệu Crickmore et al, Microbiology and Molecular Biology Reviews (1998), 62: 807-813, được cập nhật bởi Crickmore và các đồng tác giả (2005) với danh pháp độc tố *Bacillus thuringiensis*, trực tuyến tại:

http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/), hoặc các phần trừ sâu của nó, ví dụ, các protein của các lớp protein Cry gồm Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Aa, hoặc Cry3Bb hoặc các phần trừ sâu của nó; hoặc

2) protein tinh thể từ *Bacillus thuringiensis* hoặc một phần của nó có khả năng trừ sâu khi có mặt protein tinh thể thứ hai khác từ *Bacillus thuringiensis* hoặc một phần của nó, như độc tố kép được tạo ra từ các protein tinh thể Cry34 và Cry35 (Moellenbeck et al., Nat. Biotechnol. (2001), 19, 668-72; Schnepf et al., Applied Environm. Microbiol. (2006), 71, 1765-1774); hoặc

3) protein trừ sâu lai bao gồm các phần của các protein tinh thể trừ sâu khác nhau từ *Bacillus thuringiensis*, như lai các protein của protein tinh thể 1) ở trên hoặc lai các protein của protein tinh thể 2) ở trên, ví dụ, protein Cry1A.105 được tạo ra từ trường hợp ngô MON89034 (WO 2007/027777); hoặc

4) protein trong số các lớp từ 1) đến 3) ở trên, đặc biệt từ 1 đến 10, các axit amin được thay thế bởi axit amin khác để thu được hoạt tính trừ sâu cao hơn đối với các loài sâu bọ đích, và/hoặc mở rộng khoảng tác động đến các loài sâu bọ đích, và/hoặc do những thay đổi được đưa vào ADN ghi mã trong khi tách dòng hoặc biến nạp, như protein Cry3Bb1 trong trường hợp ngô MON863 hoặc MON88017, hoặc protein Cry3A trong trường hợp ngô MIR604;

5) protein trừ sâu được tiết ra từ *Bacillus thuringiensis* hoặc *Bacillus cereus*, hoặc một phần trừ sâu của nó, như các protein trừ sâu sinh dưỡng (VIP) được liệt kê tại:

http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, ví dụ, các protein từ lớp protein VIP3Aa; hoặc

6) protein tiết ra từ *Bacillus thuringiensis* hoặc *Bacillus cereus* có tính trừ sâu khi có mặt protein thứ hai tiết ra từ *Bacillus thuringiensis* hoặc *B. cereus*, như độc tố kép 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 khác nhau tiết ra từ *Bacillus thuringiensis* hoặc *Bacillus cereus*, như lai từ protein trong protein tinh thể 1) ở trên hoặc lai từ protein trong protein tinh thể 2) ở trên; hoặc

8) một protein theo điểm bất kỳ trong số mục 1) đến 3), cụ thể từ 1 đến 10, các axit amin được thay bằng các axit amin khác để có được hoạt tính diệt sâu cao hơn đối với các loài sâu bọ đích, và/hoặc mở rộng phổ tác dụng với các loài sâu bọ đích,

và/hoặc nhờ sự thay đổi được đưa vào trong sự ADN mã hoá trong quá trình tách dòng vô tính hay sự đột biến (trong khi vẫn mã hoá một protein diệt sâu), như protein VIP3Aa trong sự kiện bông COT102.

Tất nhiên, như được sử dụng ở đây, cây chuyển gen kháng sâu bọ, cũng gồm bất cứ cây nào chứa tổ hợp các gen ghi mã các protein của protein bất kỳ trong các lớp từ 1 đến 8 trên. Theo một phương án thực hiện, cây kháng sâu bọ chứa nhiều hơn một gen chuyển ghi mã protein của protein bất kỳ trong các lớp từ 1 đến 8, để mở rộng khoảng tác động đến các loài sâu bọ đích khi sử dụng các protein khác nhau hướng đến các loài sâu bọ đích khác nhau, hoặc để làm chậm lại sự phát triển tính kháng sâu bọ của cây bằng cách sử dụng các protein trừ sâu khác nhau giống với các loài sâu bọ đích, nhưng có cách tác dụng khác nhau, như liên kết với các vị trí liên kết thụ thể khác nhau trong sâu bọ.

Cây hay cây trồng (thu được bởi các phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) cũng có thể được xử lý theo sáng chế có tính chịu được các bất lợi phi sinh học. Các cây này có thể thu được bằng biến nạp gen, hoặc bằng cách chọn lọc các cây chứa đột biến truyền tính chống chịu các bất lợi. Các cây chịu được bất lợi hữu ích đặc biệt gồm:

a, các cây chứa gen chuyển có khả năng làm giảm sự biểu hiện và/hoặc hoạt tính của gen poly(ADP-ribose)polymeraza (PARP) ở các tế bào cây như được mô tả trong WO-2000/004173 hoặc WO2006/045633 hoặc PCT/EP07/004142.

b, các cây chứa gen chuyển làm tăng tính chịu đựng với điều kiện khắc nghiệt có khả năng làm giảm sự biểu hiện và/hoặc hoạt tính của các gen ghi mã PARP của các cây hoặc các tế bào của cây, như được mô tả trong ví dụ WO- 2004/090140.

c, các cây chứa gen chuyển làm tăng tính kháng với các điều kiện khắc nghiệt mã hoá cho enzym chức năng cây trong con đường tổng hợp thu nicotinamid adenin dinucleotit gồm nicotinamidaza, nicotinat phosphoribosyltransferaza, axit nicotinic mononucleotit adenyl transferaza, nicotinamid adenin dinucleotit synthetaza hoặc nicotin amit phosphorybosyltransferaza được mô tả ví dụ trong WO2006/032469 hoặc WO-2006/133827 hoặc PCT/EP07/002433.

Cây hoặc cây trồng (thu được bằng các phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) cũng có thể được xử lý theo sáng chế chỉ ra sự thay đổi về số lượng, chất lượng và/hoặc sự ổn định khi lưu trữ sản phẩm thu hoạch và/hoặc làm thay đổi các đặc tính của các thành phần đặc trưng trong sản phẩm thu hoạch như:

1) các cây chuyển gen tổng hợp tinh bột được cải biến, mà các đặc tính lý hóa của nó, cụ thể là hàm lượng amyloza hoặc tỷ lệ amyloza/amylopectin, độ phân nhánh, chiều dài trung bình của chuỗi, sự phân bố của mạch bên, độ nhớt, độ bền keo, kích cỡ của hạt tinh bột và/hoặc hình thái học của hạt tinh bột, được thay đổi so với tinh bột được tổng hợp ở các cây hoặc tế bào cây hoang dại, vì vậy phù hợp hơn cho các ứng dụng đặc biệt. Các cây chuyển gen tổng hợp tinh bột được cải biến được bộc lộ, ví dụ, trong EP 0571427, WO-1995/004826, EP 0719338, WO-1996/15248, WO-1996/19581, WO-1996/27674, WO-1997/11188, WO-1997/26362, WO-1997/32985, WO-1997/42328, WO-1997/44472, WO-1997/45545, WO-1998/27212, WO-1998/40503, WO99/58688, WO-1999/58690, WO-1999/58654, WO-2000/008184, WO-2000/008185, WO-2000/008175, WO-2000/28052, WO-2000/77229, WO-2001/12782, WO-2001/12826, WO-2002/101059, WO-2003/071860, WO-2004/056999, WO-2005/030942, 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-2000/22140, WO-2006/063862, WO-2006/072603, WO-2002/034923, EP 06090134.5, EP 06090228.5, EP 06090227.7, EP 07090007.1, EP 07090009.7, WO-2001/14569, WO-2002/79410, WO-2003/33540, WO-2004/078983, WO-2001/19975, WO-1995/26407, WO-1996/34968, WO-1998/20145, WO-1999/12950, WO-1999/66050, WO-1999/53072, US 6,734,341, WO-2000/11192, WO-1998/22604, WO-1998/32326, WO-2001/98509, WO-2001/98509, WO-2005/002359, US 5824790, US 6013861, WO-1994/004693, WO-1994/009144, WO-1994/11520, WO-1995/35026, WO-1997/20936.

2) các cây chuyển gen tổng hợp các polyme hydrat carbon không phải tinh bột hoặc tổng hợp các polyme hydrat carbon không phải tinh bột có các đặc tính cải biến khi so sánh với cây loại dại mà không cần cải biến gen. Ví dụ như các cây tạo ra

polyfructoza, đặc biệt là dạng inulin và levan, như được bộc lộ trong EP 0663956, WO-1996/001904, WO-1996/021023, WO-1998/039460, và WO-1999/024593, các cây tạo ra alpha 1,4 glucan như được bộc lộ trong WO-1995/031553, US 2002/031826, US 6284479, US 5712107, WO-1997/047806, WO-1997/047807, WO-1997/047808 và WO-2000/014249, các cây tạo ra alpha-1,4-glucan mạch nhánh alpha-1,6, như được bộc lộ trong WO-2000/73422, các cây tạo ra alternan, như được bộc lộ trong WO-2000/047727, EP 06077301.7, US 5908975 và EP 0728213,

3) các cây chuyển gen tạo ra hyaluronan, ví dụ như được bộc lộ trong WO-2006/032538, WO-2007/039314, WO-2007/039315, WO-2007/039316, JP 2006/304779, và WO-2005/012529.

Cây hoặc cây trồng (có thể thu được nhờ các phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) cũng có thể được xử lý theo sáng chế là các cây, như cây bông, có các đặc tính sợi biến đổi. Các cây này có thể thu được nhờ biến nạp gen, hoặc bằng cách chọn lọc các cây chứa gen đột biến truyền các đặc tính sợi biến đổi trên và gồm:

a, Các cây trồng, như cây bông chứa dạng bị biến đổi của các gen tổng hợp xenuloza như được mô tả trong WO-1998/000549.

b, Các cây trồng như cây bông chứa dạng bị biến đổi của các axit nucleic đồng đẳng rsw2 hay rsw3 như được mô tả trong WO2004/053219

c, Các cây trồng, như cây bông, có sự biểu hiện của sucroza phosphat synthaza tăng như được mô tả trong WO-2001/017333.

d, Các cây trồng như cây bông làm tăng sự biểu hiện của enzym tổng hợp sucroza như được mô tả trong WO02/45485

e, Các cây như các cây bông, mà trong đó, sự đặt thời gian đi qua cửa cầu chất nguyên sinh tại nền của tế bào sợi được thay đổi, ví dụ qua sự điều hoà xuống của β 1,3-glucanaza sợi có chọn lọc như được mô tả trong WO2005/017157.

f, Các cây trồng như cây bông có các sợi, mà khả năng phản ứng bị biến đổi, như sự biểu hiện của gen N-axteylglucosaminetransferaza bao gồm các gen nodC và chitinsynthaza được mô tả trong WO2006/136351.

Cây hoặc cây trồng (có thể thu được nhờ các phương pháp công nghệ sinh học thực vật như kỹ thuật di truyền) cũng có thể được xử lý theo sáng chế là các cây, như cải dầu hoặc các cây có họ với Brassica, với các đặc tính dầu đặc trưng biến đổi. Những cây đó có thể nhận được bằng sự biến nạp di truyền hoặc bằng cách chọn lọc các cây chứa sự truyền đột biến như các đặc tính đặc trưng dầu được biến đổi và gồm:

a, Các cây, như cây cải dầu, tạo ra dầu có hàm lượng axit oleic cao như được mô tả, ví dụ trong US 5969169, US 5840946 hoặc US 6323392 hoặc US 6063947

b, Các cây như cây cải dầu, tạo ra dầu có hàm lượng axit linolenic thấp như được mô tả trong US 6270828, US 6169190 hoặc US 5965755

c, Các cây như cây cải dầu, tạo ra dầu có mức độ các axit béo bão hoà thấp như được mô tả ví dụ trong US 5434283

Các cây chuyển gen hữu ích đặc biệt được xử lý theo sáng chế là các cây chứa một hoặc nhiều gen ghi mã một hoặc nhiều độc tố, như các cây sau đây được bán dưới tên thương mại YIELD GARD® (ví dụ cây ngô, cây bông, cây đậu tương), KnockOut® (ví dụ cây ngô), BiteGard® (ví dụ cây ngô), Bt-Xtra® (ví dụ cây ngô), StarLink® (ví dụ cây ngô), Bollgard® (cây bông), Nucotn® (cây bông), Nucotn® (cây bông), Nucotn 33B® (cây bông), NatureGard® (ví dụ cây ngô), Protecta® và NewLeaf® (khoai tây). Các ví dụ về các cây kháng thuốc diệt cỏ có thể được đề cập là các loại ngô, các loại bông và các loại đậu tương được bán dưới các tên thương mại Roundup Ready® (kháng glyphosat, ví dụ ngô, bông, đậu tương), Liberty Link® (kháng phosphinotrixin, ví dụ cải dầu), IMI® (kháng imidazolinon) và STS® (kháng sunphonylure, ví dụ ngô). Các cây kháng thuốc diệt cỏ (các cây được tạo giống theo cách thông thường có tính kháng thuốc diệt cỏ) có thể được đề cập là các cây khác nhau được bán dưới các tên thương mại Clearfield® (ví dụ ngô).

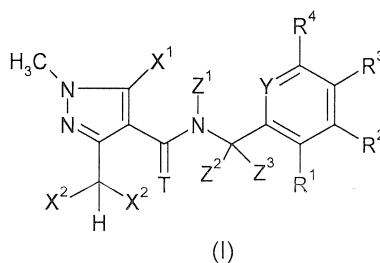
Cây chuyển gen có ích đặc biệt có thể được xử lý theo sáng chế là những cây chứa các sự kiện biến nạp, hoặc sự kết hợp của các sự kiện biến nạp, được thống kê ví dụ trong cơ sở dữ liệu của các cơ quan điều tiết quốc gia hoặc khu vực khác (tham khảo ví dụ http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browser.aspx và

<http://www.agbios.com/dbase.php>).

Các hợp chất hoặc hỗn hợp theo sáng chế cũng có thể được sử dụng để điều chế chế phẩm hữu ích để điều trị hoặc ngăn ngừa bệnh nấm ở người hoặc động vật như, ví dụ, bệnh nấm, bệnh về da, bệnh do nấm trichophyton ký sinh ở người và bệnh nấm candida hoặc các bệnh do *Aspergillus* spp. gây ra, ví dụ *Aspergillus fumigatus*.

Các khía cạnh khác nhau của sáng chế sẽ được minh họa với sự tham khảo bằng về các ví dụ về hợp chất và các ví dụ về hiệu quả hoặc các ví dụ về chế phẩm sau đây.

Bảng 1 minh họa các ví dụ theo cách thức không giới hạn về các hợp chất có công thức (I) theo sáng chế.



Trong bảng 1, M+H (ApcI+) có nghĩa là đỉnh ion phân tử cộng với 1 a.m.u. (đơn vị khối lượng nguyên tử) như được quan sát theo khối phổ học thông qua sự ion hóa hóa học áp suất không khí dương.

Trong bảng 1, các giá trị logP được xác định phù hợp với EEC Directive 79/831 Annex V.A8 bởi HPLC (Phương pháp sắc ký lỏng hiệu suất cao) trên cột pha đảo (C18), nhờ sử dụng phương pháp được mô tả dưới đây:

Nhiệt độ: 40°C; Pha động: axit formic chứa nước 0,1% và axetonitril; gradient tuyến tính từ axetonitril 10% đến axetonitril 90%.

Sự chuẩn hóa được tiến hành nhờ sử dụng các alkan-2-on không phải mạch nhánh (bao gồm từ 3 đến 16 nguyên tử carbon) với các giá trị logP đã biết (sự xác định các giá trị logP nhờ thời gian duy trì, nhờ sử dụng phép nội suy tuyến tính giữa hai alkanon kế tiếp). các giá trị lamda-max được xác định bằng cách sử dụng phổ UV từ 200nm đến 400nm và các giá trị đỉnh của các tín hiệu sắc ký.

Bảng 2 đưa ra dữ liệu NMR (¹H và/hoặc ¹³C) có số lượng được chọn lọc của các hợp chất từ bảng 1.

Vi dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
1	F	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	Cl	CR ⁵	H	3,8	426	Bảng 2
2	F	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	Cl	3,46	426	Bảng 2
3	F	F	O	xyclopropyl	H	H	trimethylsilyl	H	H	H	CR ⁵	H	4,36	396	Bảng 2
4	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Br	H	H	Cl	CR ⁵	H	3,67	436	Bảng 2
5	F	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	Cl	CR ⁵	F	3,62	444	Bảng 2
6	F	F	O	xyclopropyl	H	H	propan-2-yl	H	H	H	CR ⁵	H	3,35	366	Bảng 2
7	F	F	S	xyclopropyl	H	H	Cl	H	CF ₃	H	N		4,11	443	
8	F	F	O	xyclopropyl	H	H	I	H	H	H	CR ⁵	F	3,26	468	
9	F	F	O	xyclopropyl	H	H	I	H	H	H	CR ⁵	H	3,37	450	Bảng 2
10	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Br	H	H	F	CR ⁵	F	3,21	438	

Ví dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
11	F	F	O	xyclopropyl	H	H	trimethylsilyl	H	H	H	CR ⁵	F	4,31	414	Bảng 2
12	F	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	CH ₃	CR ⁵	H	3,78	406	
13	F	F	O	xyclopropyl	H	H	ethyl(dimethyl) silyl	H	H	H	CR ⁵	H	4,75	410	
14	F	F	O	xyclopropyl	H	H	triethylsilyl	H	H	H	CR ⁵	H	5,53	438	Bảng 2
15	F	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	Cl	CR ⁵	Cl	3,89	460	
16	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Br	H	Br	F	CR ⁵	H	3,96	498	
17	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Br	H	CH ₃	Br	CR ⁵	H	4,19	494	
18	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Cl	Cl	H	Cl	CR ⁵	H	4,11	426	
19	F	F	O	xyclopropyl	H	H	I	H	H	H	CR ⁵	Cl	3,58	484	
20	F	F	O	xyclopropyl	H	H	I	H	Cl	H	CR ⁵	H	3,99	484	
21	F	F	O	xyclopropyl	H	H	I	H	H	Br	CR ⁵	H	3,94	528	
22	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	I	H	H	H	CR ⁵	H	3,48	464	

Ví dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
22a	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	I	H	H	H	CR ⁵	H	Chất đồng phân đối ảnh (-)		
22b	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	I	H	H	H	CR ⁵	H	Chất đồng phân đối ảnh (+)		
23	F	F	O	xyclopropyl	H	H	I	H	H	Cl	CR ⁵	H	3,83	484	
24	F	F	O	xyclopropyl	H	H	trimethylsilyl	H	H	Cl	CR ⁵	H	4,81	430	Bảng 2
25	F	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	Cl	Cl	CR ⁵	H	4,34		
26	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	pentyl	H	H	H	CR ⁵	H	4,92	408	
27	F	F	O	xyclopropyl	H	H	pentyl	H	H	H	CR ⁵	Cl	5	428	Bảng 2
28	F	F	O	xyclopropyl	H	H	pentyl	H	H	H	CR ⁵	H	4,62	394	
29	F	F	O	xyclopropyl	H	H	propan-2-yl	H	H	Cl	CR ⁵	H	4,09	400	Bảng 2
30	F	F	O	xyclopropyl	H	H	(trifluoromethyl)- sulfanyl	H	H	H	CR ⁵	H	3,74	424	Bảng 2
31	F	F	O	xyclopropyl	H	H	2-methylpropyl	H	Cl	H	CR ⁵	H	4,59	414	
32	F	F	O	xyclopropyl	H	H	2-methylpropyl	H	H	H	CR ⁵	Cl	4,44	414	Bảng 2

Vi dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
33	F	F	O	xyclopropyl	H	H	2-metylpropyl	H	H	H	CR ⁵	H	4,15	380	Bảng 2
34	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	propan-2-yl	H	H	H	CR ⁵	H	3,81	382	Bảng 2
35	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	I	H	H	H	CR ⁵	H	3,6	466	Bảng 2
36	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	Cl	CR ⁵	H	4,01	442	Bảng 2
37	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	trimetylsilyl	H	H	H	CR ⁵	H	4,49	412	Bảng 2
38	F	F	S	xyclopropyl	H	H	trimetylsilyl	H	H	H	CR ⁵	H	4,94	412	Bảng 2
39	F	F	S	xyclopropyl	H	H	H	H	H	H	CR ⁵	H	3,44	340	Bảng 2
40	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	H	Cl	H	Cl	CR ⁵	H	4,04	406	Bảng 2
40a	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	H	Cl	H	Cl	CR ⁵	H	Chất đồng phân đối ảnh (-)		
40b	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	H	Cl	H	Cl	CR ⁵	H	Chất đồng phân đối ảnh (+)		
41	F	F	O	xyclopropyl	H	H	xyclopropyl	H	H	Cl	CR ⁵	H	3,87	398	Bảng 2
42	F	F	O	xyclopropyl	H	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ - propan-2-ylloxy		H				H	4,11	422	

Ví dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
43	F	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	I	CR ⁵	H	4,01	518	
44	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -		H	H	CR ⁵	H	4,89	420	
44a	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -		H	H	CR ⁵	H	Chất đồng phân đối ảnh (-) $\alpha_D = -0,026$		
44b	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -		H	H	CR ⁵	H	Chất đồng phân đối ảnh (+) $\alpha_D = +0,020$		
45	F	F	O	xyclopropyl	H	H	I	H	H	Br	CR ⁵	F	3,8	546	
46	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	CR ⁵	H	3,8	366	Bảng 2
46a	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	CR ⁵	H	Chất đồng phân đối ảnh (-)		
46b	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	CR ⁵	H	Chất đồng phân đối ảnh (+)		
47	F	F	O	xyclopropyl	H	H	xyclopropyl	H	H	H	CR ⁵	H	3,44	364	
48	F	F	O	xyclopropyl	H	H	ethyl	H	H	H	CR ⁵	H	3,33	352	
49	F	F	O	xyclopropyl	H	H	trimethylsilyl	H	H	F	CR ⁵	F	4,36	432	
50	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	-CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ -		H	H	CR ⁵	H	4,59	406	

Vi dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
51	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		H	H	CR ⁵	H	4,14	392	
52	F	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	Br	CR ⁵	CF ₃	3,85	470	Bảng 2
53	F	F	O	xyclopropyl	H	H	ethyl	H	CH ₃	CH ₃	CR ⁵	H	4,04	380	
54	F	F	O	xyclopropyl	H	H	xyclopropyl	H	H	F	CR ⁵	F	3,51	400	
55	Cl	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	H	3,64	422	
56	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	H	3,58	408	
57	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	Cl	H	CF ₃	H	N		3,55	443	Bảng 2
58	Cl	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	Cl	H	Cl	H	N		3,69	423	
59	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	Cl	H	Cl	H	CR ⁵	H	3,89	408	
60	Cl	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	H	H	phenoxy	H	CR ⁵	H	4,31	446	Bảng 2
61	F	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	H	3,39	392	
62	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	Cl	H	Cl	H	N		3,48	407	

Ví dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
63	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Cl	H	Cl	H	CR ⁵	H	3,69	392	
64	F	F	O	xyclopropyl	H	H	H	phenyl	H	H	CR ⁵	H	3,78	400	
65	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	H	H	phenoxy	H	CR ⁵	H	4,14	430	
66	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	H	3,42	406	
67	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	H	phenyl	H	H	CR ⁵	H	3,94	416	
68	F	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	F	CR ⁵	F	3,31	428	
69	F	F	O	xyclopropyl	H	etyl	Cl	H	Cl	H	CR ⁵	H	4,2	420	Bảng 2
70	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	Cl	H	Cl	H	CR ⁵	H	3,83	406	Bảng 2
71	F	F	O	xyclopropyl	H	etyl	H	Cl	H	Cl	CR ⁵	H	4,41		
72	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	-OCF ₂ O-		H	H	CR ⁵	H	3,58	418	
73	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -		H	t-Bu	CR ⁵	H	5,68	462	
74	F	F	O	xyclopropyl	H		-(CH ₂) ₃ -	CH ₃	H	CH ₃	CR ⁵	H	4,25	392	

Vi dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
75	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Br	H	CH ₃	F	CR ⁵	H	3,73	434	
76	F	F	O	xyclopropyl	H	H	terbutyl	H	H	H	CR ⁵	H	4,06	380	
77	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	H	H	Phenyl- CF ₂ -	H	CR ⁵	H	4,23	464	
78	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	H	Phenyl- CF ₂ -	H	H	CR ⁵	H	4,15	464	
79	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Cl	H	CH ₃	CH ₃	CR ⁵	H	3,85	386	
80	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	isopropyl	H	H	H	CR ⁵	H	3,99	380	Bảng 2
81	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	etyl	H	H	H	CR ⁵	H	3,69	366	Bảng 2
82	F	F	O	xyclopropyl	H	H	xyclopentyl	H	H	H	CR ⁵	H	4,2	392	Bảng 2
83	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Br	H	H	H	CR ⁵	Cl	3,42	436	
84	F	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	F		410	Bảng 2
85	F	F	O	xyclopropyl	H	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -		H	H	H	CR ⁵	H	3,87	378	
86	F	F	O	xyclopropyl	H	-CH ₂ CH ₂ O-		H	H	H	CR ⁵	H	2,84	366	

Vi dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
87	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Br	-O-CH ₂ -O-		Br	CR ⁵	H	3,44	524	
88	F	F	O	xyclopropyl	H	H	ethyl	H	H	H	CR ⁵	ethyl	4,01	380	
89	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Cl	H	CF ₃	H	CR ⁵	Cl	4,06	460	Bảng 2
90	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	Cl	H	CF ₃	H	N		3,71	441	Bảng 2
91	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	OCF ₃	H	H	H	CR ⁵	H	3,6	422	
92	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Br	H	H	H	CR ⁵	Br	3,51	480	
93	F	F	O	xyclopropyl	H	butyl	H	H	CF ₃	H	CR ⁵	H	4,8	448	
94	F	F	O	xyclopropyl	H	butyl	H	H	H	H	CR ⁵	H	4,26	380	
95	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	H	H	H	H	CR ⁵	H	3,06	338	
96	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	Cl	H	H	CF ₃	CR ⁵	H	3,89	440	
97	F	F	O	xyclopropyl	H		-(CH ₂) ₃ -	H	H	H	CR ⁵	Br	3,78	442	
98	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	Br	H	H	H	CR ⁵	H	3,31	416	

Vi dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
99	F	F	O	xyclopropyl	H	-CH ₂ CH ₂ CMe ₂ -	H	H	H	H	CR ⁵	H	4,16	392	
100	F	F	O	xyclopropyl	H	-CHBuCH ₂ -	H	H	H	H	CR ⁵	H	4,85	406	
101	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	CF ₃	H	H	Cl	CR ⁵	H	3,92	440	
102	F	F	O	xyclopropyl	H	-CH ₂ CH ₂ -	CH ₃	CH ₃	H	H	CR ⁵	H	3,55	364	
103	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	H	I	H	H	CR ⁵	H	3,76	464	
104	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Cl	CF ₃	H	H	CR ⁵	H	3,64	426	
105	F	F	O	xyclopropyl	H	H	OCF ₃	H	H	H	CR ⁵	H	3,46	408	
106	F	F	O	xyclopropyl	H	CH ₃	H	Br	H	Br	CR ⁵	H	4,26	494	
107	F	F	O	xyclopropyl	H	H	Cl	H	Cl	H	CR ⁵	Cl	3,99	426	
108	F	F	O	xyclopropyl	H	H	CH ₃	H	H	H	CR ⁵	CH ₃	3,31	352	
109	F	F	O	xyclopropyl	H	-CH ₂ CH ₂ -	H	H	H	H	CR ⁵	Cl	3,42	384	
110	F	F	O	xyclopropyl	H	H	4-fluorophenoxy	H	H	H	CR ⁵	H	3,85	434	

Vi dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
111	F	F	O	cyclopropyl	H	H	ethyl	H	H	F	CR ⁵	F			Bảng 2
112	F	F	O	cyclopropyl	H	H	2-methyl-propyl	H	H	F	CR ⁵	F			Bảng 2
113	F	F	O	cyclopropyl	H	H	cyclopropyl	H	H	H	CR ⁵	Cl			Bảng 2
114	F	F	O	cyclopropyl	H	H	ethyl	H	H	F	CR ⁵	H			Bảng 2
115	F	F	O	cyclopropyl	H	H	butyl	H	H	H	CR ⁵	Cl			Bảng 2
116	F	F	O	cyclopropyl	H	H	trimethylsilyl	H	H	H	CR ⁵	Cl			Bảng 2
117	F	F	O	cyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	F	CR ⁵	CF ₃			Bảng 2
118	F	F	O	cyclopropyl	H	H	trimethylsilyl	H	H	F	CR ⁵	H			Bảng 2
119	F	F	O	cyclopropyl	H	H	butyl	H	H	Cl	CR ⁵	H			Bảng 2
120	F	F	O	cyclopropyl	H	H	2-methyl-propyl	H	H	Cl	CR ⁵	H			Bảng 2
121	F	F	O	cyclopropyl	H	H	butyl	H	H	F	CR ⁵	H			Bảng 2
122	F	F	O	cyclopropyl	H	H	2-methyl-propyl	H	H	F	CR ⁵	H			Bảng 2

Ví dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
123	F	F	O	cyclopropyl	H	H	cyclopropyl	H	H	F	CR ⁵	H			Bảng 2
124	F	F	O	cyclopropyl	H	H	ethyl	H	H	H	CR ⁵	Cl			Bảng 2
125	F	F	O	cyclopropyl	H	H	ethyl	H	H	Cl	CR ⁵	H			Bảng 2
126	F	F	O	cyclopropyl	H	H	butyl	H	H	F	CR ⁵	F			Bảng 2
127	F	F	O	cyclopropyl	H	H	2-methyl-propyl	H	H	H	CR ⁵	F			Bảng 2
128	F	F	O	cyclopropyl	H	H	butyl	H	H	H	CR ⁵	F			Bảng 2
129	F	F	O	cyclopropyl	H	H	ethyl	H	H	H	CR ⁵	F			Bảng 2
130	F	F	O	cyclopropyl	H	H	cyclopropyl	H	H	H	CR ⁵	F			Bảng 2
131	F	F	S	cyclopropyl	H	H	propan-2-yl	H	H	H	CR ⁵	H	4,36	382	Bảng 2
132	F	F	S	cyclopropyl	H	H	Cl	H	H	H	CR ⁵	CF ₃	4,23	442	
133	F	F	S	cyclopropyl	H	H	ethyl	H	H	H	CR ⁵	H	4,06		
134	F	F	O	cyclopropyl	H	H	propan-2-yl	H	H	H	CR ⁵	F			

Ví dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
135	F	F	O	xyclopropyl	H	H	propan-2-yl	H	H	F	CR ⁵	H			Bảng 2
136	F	F	O	xyclopropyl	H	H	propan-2-yl	H	H	F	CR ⁵	F			Bảng 2
137	F	F	O	xyclopropyl	H	H	xyclopentyl	H	H	H	CR ⁵	F			Bảng 2
138	F	F	O	xyclopropyl	H	H	xyclopentyl	H	H	F	CR ⁵	H			Bảng 2
139	F	F	O	xyclopropyl	H	H	xyclopentyl	H	H	F	CR ⁵	F			Bảng 2
140	F	F	O	xyclopropyl	H	H	xyclopentyl	H	H	Cl	CR ⁵	H			Bảng 2
141	F	F	O	xyclopropyl	H	H	xyclopentyl	H	H	H	CR ⁵	Cl			Bảng 2
142	F	F	O	2-metyl- xyclopropyl	H	H	etyl	H	H	H	CR ⁵	H			Bảng 2
143	F	F	O	2-metyl- xyclopropyl	H	H	trimetyl/silyl	H	H	H	CR ⁵	H			Bảng 2
144	F	F	O	2-metyl- xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	H	CR ⁵	Cl			Bảng 2
145	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	etyl	H	H	Cl	CR ⁵	H			
146	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	propan-2-yl	H	H	F	CR ⁵	H	3,92	400	

Ví dụ thực hiện sáng chế	X ¹	X ²	T	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y	R ⁵	logP	M+H khối lượng	NMR
147	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	CF ₃	H	H	F	CR ⁵	H			
148	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	butyl	H	H	Cl	CR ⁵	H			
149	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	2-Metyl-propyl	H	H	Cl	CR ⁵	H			
150	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	2-Metyl-propyl	H	H	H	CR ⁵	Cl	4,74	430	
151	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	trimethylsilyl	H	H	H	CR ⁵	Cl	4,82	446	
152	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	xyclopentyl	H	H	Cl	CR ⁵	H	4,92	442	
153	Cl	F	O	xyclopropyl	H	H	xyclopropyl	H	H	F	CR ⁵	H			
154	F	F	O	xyclopropyl	H	H	1,3-dimetyl-butyl	H	H	H	CR ⁵	H	4,82	408	
155	F	F	O	xyclopropyl	H	H	2-xyclopropyl- xyclopropyl	H	H	H	CR ⁵	H	4,25	404	
156	F	F	O	xyclopropyl	H	H	butan-2-yl	H	H	H	CR ⁵	H	4,06	380	
157	F	F	O	2-metyl- xyclopropyl	H	H	propan-2-yl	H	H	H	CR ⁵	H			Bảng 2

Bảng 2

Ví dụ thực hiện sáng chế	NMR
1	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8,76, 22,87, 30,58, 34,78, 36,95, 47,27, 107,72, 110,08, 112,44, 127,40, 127,53, 127,59, 127,65, 127,70 và 128,24
2	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 9,05, 28,31, 34,71, 44,60, 107,24, 109,61, 111,97, 125,25, 125,31, 125,37, 128,95, 133,99
3	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 0,36 (s, 9H), 0,53 (bs, 2H) 0,64 (d, 2H), 2,86 (bs, 1H), 3,82 (bs, 3H), 4,77 (bs, 2H), 7,00 (t, J=54,06 Hz, 1H), 7,11-7,49 (m, 4H) ^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 0,00, 8,62, 30,24, 34,54, 50,84, 109,78, 124,83, 126,08, 129,44, 134,48
4	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 9,07, 34,76, 51,10, 107,61, 109,98, 112,34, 129,02, 129,16, 133,99
5	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 9,08, 28,78, 34,72, 41,48, 107,28, 109,65, 112,01, 122,52, 122,57, 122,62, 130,05
6	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 9,15, 23,73, 28,59, 29,60, 34,72, 47,82, 107,48, 109,85, 112,21, 125,54, 125,71, 127,96, 129,07
9	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 9,04, 34,74, 109,92, 112,28, 128,45, 128,66, 129,10, 139,67
11	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : -0,00, 8,51, 34,04, 115,94, 116,17, 128,02, 128,10, 129,86, 129,90
14	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 4,17, 4,43, 7,57, 8,73, 34,72, 51,00, 124,80, 126,09, 128,64, 129,46, 135,84
24	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 0,00, 8,78, 30,25, 34,70, 50,63, 109,97, 125,22, 126,35, 135,99
27	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 9,21, 13,99, 22,58, 28,48, 31,17, 31,67, 33,18, 34,69, 107,33, 109,69, 112,05, 127,58, 128,11, 128,79

Ví dụ thực hiện sáng chế	NMR
29	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8,62, 9,17, 23,62, 28,33, 29,78, 30,32, 34,75, 45,79, 107,52, 109,89, 112,25, 127,10, 127,94, 128,50
30	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8,82, 34,73, 107,64, 110,00, 112,37, 128,33, 128,68, 131,87, 138,63
32	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 9,15, 22,36, 28,47, 30,33, 34,70, 42,34, 44,62, 107,34, 109,71, 112,07, 127,73, 128,48, 129,14
33	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8,96, 22,53, 29,70, 34,70, 41,79, 107,55, 109,92, 112,28, 126,12, 127,03, 127,89, 130,50
34	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 23,72, 28,59, 36,91, 110,27, 125,33, 125,73, 127,81, 128,74
35	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 6,25, 8,79, 30,78, 36,94, 37,17, 55,89, 108,01, 110,37, 112,72, 128,33, 128,49, 129,04, 139,55
36	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 5,91, 8,46, 30,89, 36,95, 46,94, 108,16, 110,51, 112,87, 127,31, 127,47, 127,52, 128,26
37	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : -0,00, 5,57, 8,21, 30,63, 36,68, 50,76, 110,17, 125,13, 125,97, 129,31, 134,32
38	^1H NMR (250 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 0,37 (s, 9H), 0,54 - 0,74 (m, 4H), 3,11 (bs, 1H), 3,83 (s, 3H), 5,41 (bs, 2H), 7,14 (t, $J=54,40$ Hz, 1H), 7,04 - 7,51 (m, 4H)
39	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 0,01, 10,10, 34,69, 34,99, 35,04, 58,78, 107,56, 109,93, 112,30, 127,24, 127,68, 127,76, 127,99, 128,71 và 128,91
40	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 7,30, 9,01, 17,02, 27,64, 27,70, 34,70, 34,81, 53,95, 110,16, 112,53, 125,52, 127,40
41	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 7,27, 7,34, 9,09, 12,40, 34,76, 127,45, 127,51, 127,83
42	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 6,38, 9,65, 21,96, 22,05, 22,15, 22,51, 23,39, 28,15, 29,97, 30,17, 34,67, 38,91, 69,69, 69,97, 107,86, 110,22, 112,58, 113,96, 114,07, 114,19, 115,86, 127,64, 129,67

Ví dụ thực hiện sáng chế	NMR
44	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 7,81, 8,71, 18,51, 22,67, 26,36, 27,40, 27,46, 29,20, 34,68, 35,79, 44,18, 52,33, 109,87, 125,14, 125,21, 129,49
46	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 7,11, 8,73, 17,30, 21,41, 27,39, 30,31, 34,65, 54,44, 107,77, 110,13, 112,49, 124,70, 128,69
51	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 7,88, 8,72, 18,57, 22,83, 23,20, 25,36, 27,48, 27,54, 30,21, 34,67, 52,31, 107,50, 109,86, 112,22, 124,99, 125,22, 129,04
52	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8,75, 30,53, 34,77, 47,19, 107,72, 110,08, 112,45, 127,62, 127,67, 127,73, 127,79, 130,44, 131,21
57	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8,60, 9,03, 31,42, 36,96, 37,06, 45,71, 50,78, 107,59, 109,94, 112,30, 134,02, 143,88
60	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 6,94, 8,03, 8,45, 17,15, 27,56, 36,86, 108,19, 110,55, 112,90, 118,54, 118,91, 123,31, 128,48, 129,76
69	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8,17, 9,07, 11,13, 25,05, 28,79, 28,86, 34,62, 34,83, 60,09, 107,53, 108,88, 109,88, 112,24, 126,89, 129,62, 130,55
70	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8,16, 8,75, 18,18, 28,48, 28,55, 34,64, 53,99, 107,45, 109,82, 112,18, 126,88, 129,44, 130,23
72	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 4,80, 7,92, 8,91, 17,35, 28,63, 28,70, 34,66, 52,64, 52,80, 107,55, 108,56, 109,90, 112,26, 122,21, 122,73, 123,45, 124,01
73	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 7,92, 8,40, 17,76, 27,38, 27,45, 27,77, 28,45, 28,82, 31,62, 31,65, 31,71, 34,65, 34,82, 41,42, 41,56, 53,62, 107,49, 108,88, 109,86, 112,22
74	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 6,42, 9,75, 19,69, 20,89, 21,01, 22,38, 22,73, 26,52, 27,52, 28,24, 34,67, 56,32, 107,94, 110,30, 112,66, 124,34, 129,04
80	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 1,03, 8,06, 8,53, 8,84, 18,56, 22,97, 25,17, 27,46, 27,53, 27,89, 34,65, 34,77, 45,72, 51,59, 107,50, 109,87, 112,23, 125,33, 125,58, 127,93, 128,19
81	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8,03, 8,82, 14,76, 18,50, 24,30, 27,42, 27,49, 29,71, 34,64, 52,06, 107,53, 109,88, 112,24, 125,49, 127,84, 127,95, 128,19

Ví dụ thực hiện sáng chế	NMR
82	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 6,79, 9,11, 25,72, 25,85, 34,45, 34,56, 34,73, 40,63, 58,46, 109,87, 112,24, 125,63, 126,14, 127,80 và 128,64
84	^1H NMR (300 MHz, CHCl_3 - d) δ ppm : 0,60-0,64 (m, 4H), 2,51 (bs, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,97 (s, 2H), 6,91 (t, $J=54,4$ Hz, 1H), 7,27-7,33 (m, 1H), 7,39-7,46 (m, 1H), 7,52 (d, 1H), ^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8,99, 34,69, 109,64, 119,55, 119,79, 122,28, 129,53, 129,62
87	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 9,14, 31,44, 34,75, 36,50, 102,00, 109,92, 125,63
89	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 9,24, 34,74, 109,66, 125,55, 125,59
90	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8,63, 9,24, 9,44, 16,76, 27,55, 27,62, 34,69, 45,80, 55,51, 109,68, 134,31, 143,61, 143,65
111	^1H NMR (300 MHz, CHCl_3 - d): d 0,64 (d, 4H), 1,21 (t, 3H), 2,50 (bs, 1H), 2,64 (q, 2H), 3,79 (s, 3H), 4,81 (s, 2H), 6,87 (t, $J=54,4$ Hz, 1H), 6,96-7,09 (m, 2H),
112	^1H NMR (300 MHz, CHCl_3 - d): d 0,64 (d, 4H), 0,90 (d, 6H), 1,79-1,83 (m, 1H), 2,55 (m, 3H), 3,79 (s, 3H), 4,79 (s, 2H), 6,87 (t, $J=54,4$ Hz, 1H), 6,89-7,06 (m, 2H),
113	^1H NMR (300 MHz, CHCl_3 - d): d 0,56-0,58 (m, 2H), 0,66-0,70 (m, 4H), 0,92-0,99 (m, 2H), 1,98-2,01 (m, 1H), 2,39 (bs, 1H), 3,79 (s, 3H), 5,12 (s, 2H), 6,93 (t, $J=54,4$ Hz, 1H), 6,87-7,23 (m, 3H),
114	^1H NMR (300 MHz, CHCl_3 - d): d 0,65-0,66 (m, 4H), 1,21 (t, 3H), 2,62 (q, 2H), 2,64 (bs, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,86 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 6,89-6,95 (m, 2H), 7,13-7,18 (m, 1H),
115	^1H NMR (300 MHz, CHCl_3 - d): d 0,53-0,60 (m, 4H), 0,90 (t, 3H), 1,31-1,38 (m, 2H), 1,48-1,57 (m, 2H), 2,37 (bs, 1H), 2,69-2,74 (m, 2H), 3,79 (s, 3H), 4,90 (s, 2H), 6,93 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 7,12-7,21 (m, 3H),
116	^1H NMR (300 MHz, CHCl_3 - d): d 0,35 (s, 9H), 0,46 (m, 4H), 2,58 (bs, 1H), 3,80 (s, 3H), 4,92 (s, 2H), 6,92 (t, $J=54,7$ Hz, 1H), 7,10-7,43 (m, 3H),
117	^1H NMR (300 MHz, CHCl_3 - d): d 0,62-0,70 (m, 4H), 2,89 (bs, 1H), 3,83 (s, 3H), 4,92 (s, 2H), 6,84 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 7,02-7,25 (m, 2H), 7,64-7,69 (m, 1H),

Ví dụ thực hiện sáng chế	NMR
118	¹ H NMR (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,36 (s, 9H), 0,56-0,65 (m, 4H), 2,90 (bs, 1H), 3,83 (s, 3H), 4,86 (s, 2H), 6,68-7,04 (m, 3H), 7,44-7,49 (m, 1H), ¹³ C NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm : -0,00, 8,64, 34,60, 50,68, 109,84, 112,13, 112,34, 112,89, 113,09, 136,43, 136,50
119	¹ H NMR (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,65-0,68 (m, 4H), 0,92 (t, 3H), 1,33-1,40 (m, 2H), 1,49-1,54 (m, 2H), 2,60 (t, 2H), 2,65 (bs, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,85 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,04-7,20 (m, 3H),
120	¹ H NMR (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,64-0,65 (m, 4H), 0,92 (d, 6H), 1,80-1,84 (m, 1H), 2,50 (d, 2H), 2,74 (bs, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,85 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,05-7,18 (m, 3H),
121	¹ H NMR (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,64-0,66 (m, 4H), 0,92 (t, 3H), 1,33-1,41 (m, 2H), 1,49-1,54 (m, 2H), 2,60 (t, 2H), 2,74 (bs, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,86 (t, J=54,6 Hz, 1H), 6,87-6,92 (m, 2H), 7,04-7,12 (m, 1H),
122	¹ H NMR (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,63-0,67 (m, 4H), 0,93 (d, 6H), 1,79-1,83 (m, 1H), 2,50 (d, 2H), 2,76 (bs, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,67-7,07 (m, 4H),
123	¹ H NMR (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,60-0,66 (m, 6H), 0,89-0,95 (m, 2H), 1,82-1,84 (m, 1H), 2,73 (bs, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,89 (s, 2H), 6,68-6,99 (m, 4H),
124	¹ H NMR (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,52-0,62 (m, 4H), 1,21 (t, 3H), 2,37 (bs, 1H), 2,75 (q, 2H), 3,79 (s, 3H), 4,93 (s, 2H), 6,93 (t, J=54,4 Hz, 1H), 7,11-7,20 (m, 3H),
125	¹ H NMR (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,65-0,69 (m, 4H), 1,21 (t, 3H), 2,62-2,64 (m, 3H), 3,81 (s, 3H), 4,70 (s, 2H), 6,85 (t, J=54,6 Hz, 1H), 7,04-7,22 (m, 3H),
126	¹ H NMR (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,65 (d, 4H), 0,88 (t, 3H), 1,29-1,37 (m, 2H), 1,46-1,54 (m, 2H), 2,51 (bs, 1H), 2,63 (t, 2H), 3,79 (s, 3H), 4,80 (s, 2H), 6,88 (t, J=54,6 Hz, 1H), 6,90-7,03 (m, 2H),
127	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆): d 0,54-0,57 (m, 4H), 0,82 (d, 6H), 1,73-1,78 (m, 1H), 2,33 (bs, 1H), 2,54 (d, 2H), 3,75 (s, 3H), 4,68 (s, 2H), 6,76-7,12 (m, 3H), 7,23-7,30 (m, 1H),
128	¹ H NMR (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,55-0,62 (m, 4H), 0,89 (t, 3H), 1,25-1,42 (m, 2H), 1,49-1,54 (m, 2H), 2,46 (bs, 1H), 2,67 (t, 2H), 3,78 (s, 3H), 4,79 (s, 2H), 6,89 (t, J=54,5 Hz, 1H), 6,88-7,07 (m, 2H), 7,17-7,22 (m, 1H),
129	¹ H NMR (300 MHz, CHCl ₃ -d): d 0,60-0,64 (m, 4H), 1,20 (t, 3H), 2,50 (bs, 1H), 2,68 (q, 2H), 3,78 (s, 3H), 4,80 (s, 2H), 6,71-7,07 (m, 3H), 7,22-7,23 (m, 1H),

Ví dụ thực hiện sáng chế	NMR
130	^1H NMR (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,59-0,61 (m, 2H), 0,65-0,70 (m, 4H), 0,91-0,97 (m, 2H), 1,96 (bs, 1H), 2,44 (bs, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,96 (s, 2H), 6,89 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 6,72-7,23 (m, 3H),
131	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm : 10,41, 23,67, 28,95, 34,71, 34,99, 35,04, 56,09, 109,77, 112,14, 125,52, 125,79, 126,07, 128,12, 128,29 và 128,46
135	^1H NMR (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,65-0,69 (m, 4H), 1,22 (d, 6H), 2,69 (bs, 1H), 3,10-3,14 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,75 (s, 2H), 6,86 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 6,88-6,93 (m, 2H), 7,23-7,28 (m, 1H),
136	^1H NMR (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,66 (d, 4H), 1,19 (d, 6H), 2,47 (bs, 1H), 3,12-3,19 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 4,83 (s, 2H), 6,89 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 7,03-7,13 (m, 2H),
137	^1H NMR (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,59-0,62 (m, 4H), 1,56-1,63 (m, 2H), 1,65-1,75 (m, 2H), 1,76-1,82 (m, 2H), 1,95-2,02 (m, 2H), 2,41-2,44 (m, 1H), 3,22-3,27 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,84 (s, 2H), 6,89 (t, $J=52,5$ Hz, 1H), 6,86-7,26 (m, 3H),
138	^1H NMR (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,64-0,68 (m, 4H), 1,56-1,62 (m, 2H), 1,62-1,70 (m, 2H), 1,76-1,83 (m, 2H), 1,96-2,05 (m, 2H), 2,71 (bs, 1H), 3,13-3,19 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,76 (s, 2H), 6,86 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 6,87-6,97 (m, 2H), 7,23-7,28 (m, 1H),
139	^1H NMR (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,62-0,64 (d, 4H), 1,56-1,61 (m, 2H), 1,62-1,68 (m, 2H), 1,70-1,83 (m, 2H), 1,94-2,04 (m, 2H), 2,47 (bs, 1H), 3,17-3,23 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,84 (s, 2H), 6,88 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 7,04-7,11 (m, 2H),
140	^1H NMR (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,65-0,69 (m, 4H), 1,56-1,62 (m, 2H), 1,66-1,73 (m, 2H), 1,78-1,83 (m, 2H), 1,96-2,03 (m, 2H), 2,70 (bs, 1H), 3,14-3,19 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,75 (s, 2H), 6,86 (t, $J=54,6$ Hz, 1H), 7,18-7,23 (m, 3H),
141	^1H NMR (300 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): d 0,56-0,58 (m, 4H), 1,56-1,63 (m, 2H), 1,65-1,72 (m, 2H), 1,78-1,81 (m, 2H), 2,00-2,02 (m, 2H), 2,39 (bs, 1H), 3,28-3,33 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 6,93 (t, $J=54,4$ Hz, 1H), 7,12-7,26 (m, 3H),
142	^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 0,43 (q, 1H), 0,68 (d, 3H), 0,60-0,80 (m, 1H), 0,90-1,00 (m, 1H), 1,16 (t, 3H), 2,15-2,35 (m, 1H), 2,62 (q, 2H), 3,80 (s, 3H), 4,51 (d, 1H), 4,77 (d, 1H), 6,98 (t, $J=53,8$ Hz, 1H), 7,10-7,30 (m, 4H),
143	^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 0,35 (s, 9H), 0,35-0,45 (m, 1H), 0,60-0,70 (m, 4H), 0,80-0,95 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 4,61 (d, 1H), 4,87 (d, 1H), 6,99 (t, $J=53,7$ Hz, 1H), 7,10 (d, 1H) 7,25 (t, 1H) 7,38 (t, 1H) 7,49 (d, 1H),
144	^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ 0,31-0,33 (m, 1H), 0,53 (d, 3H), 0,66-0,67 (m, 1H), 0,80 (m, 1H), 2,01 (bs, 1H), 3,77 (s, 3H), 4,83-4,98 (m, 2H), 6,95 (t, $J=53,8$ Hz, 1H), 7,59 (t, 1H) 7,79-7,82 (m, 2H),
157	^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): d 0,41-0,43 (m, 1H), 0,65-0,67 (m, 3H), 0,74-0,78 (m, 1H), 0,80-0,86 (m, 1H), 1,14 (m, 6H), 2,14-2,16 (m, 1H), 3,10 (bs, 1H), 3,78 (s, 3H), 4,48-4,81 (m, 2H), 6,96 (t, $J=53,8$ Hz, 1H), 7,13-7,20 (m, 4H),

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ sau đây được minh họa theo cách thức không giới hạn về các chế phẩm và hiệu quả của các hợp chất có công thức (I) theo sáng chế.

Tổng hợp axit 5-clo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic (ví dụ IIb-1)

Trong bình thót cổ 500ml, 6,0g (31mmol) 5-clo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbaldehyt được thêm vào 30ml toluen. Dung dịch gồm 2,4g (62mmol) natri hydroxit trong 6ml nước được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng, sau đó bổ sung tiếp 103ml dung dịch hydro peroxit 30% trong nước, trong khi giữ ở nhiệt độ dưới 37°C. Sau lần bổ sung cuối, hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ 50°C trong khoảng thời gian 7 giờ. Một lần nữa hỗn hợp phản ứng được cho trở lại nhiệt độ trong phòng, hai pha được tách và pha hữu cơ được chiết với 100ml nước. Các pha chứa nước hỗn hợp được axit hóa đến độ pH=2 với axit hydrocloric chứa nước. Chất kết tủa màu trắng thu được được lọc, rửa với 2*20ml nước, và được làm khô để thu được 3,2g axit 5-clo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic có dạng chất rắn màu trắng.

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 3.78 (s, 3H); 7.12 (t, 1H, $J_{\text{HF}} = 53.60$ Hz) 13.19 (s, 1H);

IR (KBr): 1688 cm^{-1} (C=O); bề rộng 2200-3200 cm^{-1} (liên kết hydro);

Tổng hợp 5-clo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbonyl clorua (ví dụ IIc-1)

3,2g axit 5-clo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic và 44,3ml thionyl clorua được hồi lưu trong khoảng thời gian 5 giờ. Sau khi làm nguội, hỗn hợp phản ứng được làm bay hơi dưới chân không thu được 3,5g 5-clo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbonyl clorua có dạng dầu màu vàng.

^1H NMR (400 MHz, CHCl_3 - d_6) δ ppm : 3.97 (s, 3H); 7.00 (t, $J = 52.01$ Hz, 1H);

IR (TQ): 1759 và 1725 cm^{-1} (C=O);

Tổng hợp 3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbonyl florua (ví dụ II-d-1)

Cho vào dung dịch được làm khô chứa 4,0g (70mmol) kali florua trong 21ml tetrahydrothiophen-1,1-dioxit dung dịch chứa 5,0g (22mmol) 5-clo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbonyl clorua trong 15ml toluen ở nhiệt độ 100°C. Hỗn hợp phản ứng thu được được khuấy ở nhiệt độ từ 190 đến 200°C trong khoảng thời gian 22 giờ. Quá trình chưng cất dưới chân không thu được 8g dung dịch (25% mol) 3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbonyl florua trong tetrahydro-thiophen-1,1-dioxit.

^1H NMR (250 MHz, CHCl_3-d_6) δ ppm : 3.87 (s, 3H); 6.79 (t, $J = 53.75$ Hz, 1H);

^{19}F NMR (250 MHz, CHCl_3-d_6) δ ppm : 45.37 (s, COF); -117.5 (d, $J = 28.2$ Hz); -131.6 (m);

Tổng hợp axit 5-flo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic (ví dụ IIe-1)

Bổ sung từng giọt 67,5g dung dịch (10% mol) 3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbonyl florua trong tetrahydrothiophen 1,1-dioxit vào 400ml dung dịch natri hydroxyt chứa nước 1N. Nhiệt độ được giữ dưới nhiệt độ 20°C trong khi bổ sung. Sau 2 giờ khuấy ở nhiệt độ trong phòng, hỗn hợp phản ứng được axit hóa cẩn thận đến độ pH=2 bằng axit hydrocloric chứa nước đậm đặc. Chất kết tủa màu trắng thu được được lọc, rửa với nước, và được làm khô để thu được 6g axit 5-flo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic có dạng chất rắn màu trắng.

^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 3.90 (s, 3H); 7.22 (t, 1H, $J_{\text{HF}} = 53.55\text{Hz}$); 13.33 (s, 1H);

Tổng hợp 5-flo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbonyl clorua (ví dụ II-f-1)

9,1g axit 5-flo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic và 75,5ml thionyl clorua được hồi lưu trong khoảng thời gian 1,5 giờ. Sau khi làm nguội, hỗn

hợp phản ứng được làm bay hơi dưới chân không thu được 10g 5-flo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbonyl clorua có dạng dầu màu vàng.

GC-MS; M/z quan sát được: Ion phân tử: $(M^+) = 212$; các đoạn: $(M^+ - Cl) = 177$ và $(M^+ - F) = 193$;

Tổng hợp axit 5-flo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic (IIe-1)

Bước a: tổng hợp 5-flo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbaldehyt (ví dụ IIg-1)

Bổ sung dung dịch chứa 129,2g (664mmol) 5-clo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbaldehyt trong 1000ml dimetylformamit vào 96,3g (1660mmol) kali florua được sấy phun. Hỗn hợp phản ứng thu được được khuấy ở nhiệt độ 150°C trong khoảng thời gian 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng và bổ sung 4L nước vào đó. Pha chứa nước sau đó được chiết với etyl axetat. Pha hữu cơ hỗn hợp được rửa với nước biển, được làm khô trên natri sulphat và được làm bay hơi dưới chân không để thu được sản phẩm mong muốn.

^1H NMR (CD_3CN) δ ppm: 9,8 (1H, s), 6,88 (1H, t), 3,7 (3H, s);

^{19}F NMR (CD_3CN) δ ppm: -114,75 (2F, t), -124,06 (1F, s);

Bước b: Tổng hợp axit 5-flo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic

Huyền phù chứa 79,7g (350mmol) axit periodic trong 640ml axetonitril nguyên chất được khuấy trong khoảng thời gian 30 phút. Bổ sung vào huyền phù này 56,6g (318mmol) 5-flo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbaldehyt ở nhiệt độ 0°C và dung dịch chứa 1,4g (6mmol) pyridini clocromat trong 130ml axetonitril khô. Hỗn hợp phản ứng được khuấy trong khoảng thời gian 2,5 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Bổ sung 1600ml etyl axetat vào hỗn hợp phản ứng và pha hữu cơ đã tách được rửa liên tiếp với nước muối/ nước(1:1), natri metabisulfit bão hòa và nước muối. Sau đó pha hữu cơ được làm khô với natri sulphat, và được làm bay hơi dưới chân không tạo ra sản phẩm mong muốn có dạng chất rắn màu vàng nhạt.

Tổng hợp N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-N-[2-(trimetylsilyl)benzyl]-1H-pyrazol-4-carboxamit (ví dụ 3)

Bổ sung 0,234ml (1,68mmol) trietylamin vào 175mg (0,80mmol) N-[2-(trimetylsilyl)benzyl]xyclopropanamin trong 5ml tetrahydrofuran khô, sau đó, bổ sung tiếp dung dịch chứa 187mg (0,88mmol) 5-flo-3-(diflometyl)-1-metyl-1H-pyrazol-4-carbonyl clorua trong 3ml tetrahydrofuran. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ hồi lưu trong khoảng thời gian 3 giờ. Sau khi làm nguội, hỗn hợp phản ứng được lọc, và phần lọc được làm bay hơi dưới chân không. Cặn được hòa tan trong etyl axetat / nước. Pha chứa nước sau đó được chiết với etyl axetat. Pha hữu cơ hỗn hợp được làm khô và làm bay hơi dưới chân không để tạo ra 209mg sản phẩm mong muốn.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm : 0.36 (s, 9H), 0.53 (bs, 2H) 0.64 (d, 2H), 2.86 (bs, 1H), 3.82 (bs, 3H), 4.77 (bs, 2H), 7.00 (t, J=54.06 Hz, 1H), 7.11-7.49 (m, 4H);

Tổng hợp N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-N-[2-(trimetylsilyl)benzyl]-1H-pyrazol-4-carbothioxamit (ví dụ 38)

Dung dịch chứa 140mg (0,31mmol) pentasulfit chứa photpho và 500mg (1,26mmol) N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-N-[2-(trimetylsilyl)benzyl]-1H-pyrazol-4-carboxamit trong 20ml dioxan được làm nóng ở nhiệt độ 100°C trong khoảng thời gian 2,5 giờ. Sau đó, bổ sung 2ml nước vào và hỗn hợp phản ứng được làm nóng ở nhiệt độ 100°C trong khoảng thời gian 1 giờ nữa.

Sau khi làm nguội, hỗn hợp phản ứng được chiết với etyl axetat. Pha hữu cơ hỗn hợp được rửa với dung dịch chứa nước chứa natri carbonat, được làm khô và làm bay hơi dưới chân không. Cặn thu được được tinh chế trên silic dioxid để thu được 220mg sản phẩm mong muốn.

¹H NMR (250 MHz, DMSO-d₆) δ ppm :0.37 (s, 9H), 0.54 - 0.74 (m, 4H), 3.11 (bs, 1H), 3.83 (s, 3H), 5.41 (bs, 2H), 7.14 (t, J=54.40 Hz, 1H), 7.04 - 7.51 (m, 4H);

Ví dụ A: Thử nghiệm tính bảo vệ *in vivo* đối với *Venturia inaequalis* (bệnh nấm vảy ở táo)

Dung môi: 24,5 phần trọng lượng axeton

24,5 phần trọng lượng dimethylaxetamit

Chất nhũ hóa: 1 phần theo trọng lượng alkylaryl polyglycol ete

Để sản xuất chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng của hoạt chất được trộn với lượng nhất định dung môi và chất nhũ hóa, và phần cô đặc được làm loãng với nước đến nồng độ mong muốn.

Để thử nghiệm hoạt tính bảo vệ, các cây non được phun chế phẩm chứa hoạt chất với tỷ lệ áp dụng nhất định. Sau khi vỏ bọc phun được làm khô, các cây được cấy huyền phù bào tử dính nước chứa tác nhân gây bệnh ghẻ táo (*Venturia inaequalis*) và sau đó giữ lại trong khoảng thời gian 1 ngày trong tủ ủ ở nhiệt độ khoảng 20°C và độ ẩm không khí tương đối là 100%.

Sau đó, các cây được đặt trong nhà kính tại nhiệt độ khoảng 21°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 90%.

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

Trong các điều kiện này, sự bảo vệ tốt (kiểm soát bệnh ít nhất 70 %) với sự bảo vệ hoàn toàn (kiểm soát bệnh 100%) được quan sát với liều dùng là 10ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 44a, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 58, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 88, 92, 95, 96, 98, 99, 101, 105, 107, 108, 109, 110, 131, 132, 133, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 và 157 theo sáng chế trong khi sự bảo vệ yếu (ít hơn 30% bệnh được kiểm soát) không có sự bảo vệ với tất cả các bệnh được quan sát với liều dùng là 10ppm thành phần hoạt tính

với các hợp chất trong các ví dụ 45 được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO-2006/120224, và 397 được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO-2007/087906.

Ví dụ B: Thử nghiệm tính bảo vệ *in vivo* đối với *Botrytis cinerea* (đậu)

Dung môi: 24,5 phần trọng lượng axeton

24,5 phần trọng lượng dimethylaxetamit

Chất nhũ hóa: 1 phần theo trọng lượng alkylaryl polyglycol etc

Để sản xuất chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng của hoạt chất được trộn với lượng nhất định dung môi và chất nhũ hóa, và phần cô đặc được làm loãng với nước đến nồng độ mong muốn.

Để thử nghiệm hoạt tính bảo vệ, các cây non được phun chế phẩm chứa hoạt chất. Sau khi vỏ bọc phun được làm khô, 2 hai miếng nhỏ thạch được phủ nhờ sự phát triển của nấm *Botrytis cinerea* được đặt trên mỗi lá. Các cây đã cấy được đặt trong buồng tối ở nhiệt độ 20°C và độ ẩm không khí tương đối là 100%.

2 ngày sau khi ủ, đánh giá kích thước của các thương tổn. 0% nghĩa là hiệu quả tương ứng với hiệu quả đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% nghĩa là không có bệnh quan sát được.

Trong các điều kiện này, sự bảo vệ cao (kiểm soát bệnh ít nhất 70%) với sự bảo vệ hoàn toàn (kiểm soát bệnh 100%) được quan sát với liều dùng là 10ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 38, 40, 41, 42, 44, 44a, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 61, 63, 65, 68, 69, 71, 73, 75, 76, 77, 78, 81, 82, 83, 85, 88, 89, 92, 95, 96, 99, 101, 105, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 132, 133, 135, 136, 139, 138, 140, 141, 142 và 144 theo sáng chế trong khi sự bảo vệ yếu (ít hơn 30% bệnh được kiểm soát) không có sự bảo vệ với tất cả các bệnh được quan sát với liều dùng là 100ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất trong các ví dụ 45 được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO-2006/120224, và 414 được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO-2007/087906.

Ví dụ C: Thử nghiệm trị bệnh *in vivo* đối với *Puccinia triticina* (lúa mì)

Dung môi: 49 phần trọng lượng của n,n-dimethylaxetamit

Chất nhũ hóa: 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 hỗn hợp hoạt chất được trộn với các lượng dung môi và chất nhũ hóa nhất định, và nồng độ được làm loãng với nước đến nồng độ mong muốn.

Để thử nghiệm hoạt tính trị bệnh, các cây non được phun huyền phù bào tử của *Puccinia triticina*. Các cây còn sống trong khoảng thời gian 48 giờ trong tủ ủ ở nhiệt độ khoảng 20°C và độ ẩm không khí tương đối là 100%.

2 ngày sau khi các cây được phun chế phẩm chứa hoạt chất hoặc hỗn hợp hoạt chất với tỷ lệ áp dụng nhất định.

Cây được đặt trong nhà kính ở nhiệt độ khoảng 20°C và độ ẩm không khí tương đối là 80%.

Thử nghiệm được đánh giá sau khi cây bào tử 8 ngày. 0% nghĩa là hiệu quả tương ứng với hiệu quả đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% nghĩa là không có bệnh quan sát được.

Trong các điều kiện này, sự bảo vệ cao (ít nhất 95% bệnh được kiểm soát) với sự bảo vệ hoàn toàn (100% bệnh được kiểm soát) được quan sát với liều dùng là 500ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 15, 21, 23, 24, 25, 28, 29, 33, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 45, 48, 49, 52, 53, 61, 63, 83, 84, 90 và 105 theo sáng chế trong khi sự bảo vệ yếu (ít hơn 70% bệnh được kiểm soát) với sự không bảo vệ với tất cả các bệnh được quan sát với liều dùng 500ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất trong các ví dụ 45 và 54 được bộc lộ trong Patent quốc tế WO-2006/120224, và 22 được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO-2009/016218 và sự bảo vệ yếu hơn (nhỏ hơn 85% bệnh đối chứng) được quan sát với liều dùng 500ppm thành phần hoạt tính với hợp chất trong ví dụ 89 được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO-2009/016221.

Ví dụ D: Thử nghiệm trị bệnh *in vivo* đối với *Fusarium nivale* (lúa mì)

Dung môi: 49 phần trọng lượng của n,n-dimethylaxetamit

Chất nhũ hóa: 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 hỗn hợp hoạt chất được trộn với các lượng dung môi và chất nhũ hóa nhất định, và nồng độ được làm loãng với nước đến nồng độ mong muốn.

Để thử nghiệm hoạt tính trị bệnh, các cây non được phun huyền phù bào tử của *Puccinia triticina*. Các cây còn sống trong khoảng thời gian 48 giờ trong tủ ủ ở nhiệt độ khoảng 20°C và độ ẩm không khí tương đối là 100%.

2 ngày sau khi các cây được phun chế phẩm chứa hoạt chất hoặc hỗn hợp hoạt chất với tỷ lệ áp dụng nhất định.

Cây được đặt trong nhà kính tại nhiệt độ khoảng 20°C và độ ẩm không khí tương đối là 80%.

Thử nghiệm được đánh giá sau khi cây bào tử 8 ngày. 0% nghĩa là hiệu quả tương ứng với hiệu quả đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% nghĩa là không có bệnh quan sát được.

Trong các điều kiện này, sự bảo vệ hoàn toàn (100% bệnh được kiểm soát) được quan sát với liều dùng là 500ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 23, 24, 25, 28, 29, 30, 33, 36, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 51, 52, 53, 61, 63, 64, 80, 81, 84, 90 và 105 theo sáng chế trong khi sự bảo vệ yếu (nhỏ hơn 95% bệnh được kiểm soát) được quan sát với liều dùng 500ppm thành phần hoạt tính với hợp chất trong ví dụ 89 được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO-2009/016221.

Ví dụ E: Thử nghiệm tính bảo vệ *in vivo* đối với *Phakopsora pachyrhizi* (bệnh gỉ sét ở đậu tương)

Dung môi: 28,5 phần trọng lượng axeton

Chất nhũ hóa: 1,5 phần trọng lượng polyoxyetylen alkyl phenyl ete

Để sản xuất chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng của hoạt chất được trộn với lượng nhất định dung môi và chất nhũ hóa, và phần cô đặc được làm loãng với nước đến nồng độ mong muốn.

Để thử nghiệm hoạt tính bảo vệ, các cây non được phun chế phẩm chứa hoạt chất với tỷ lệ áp dụng nhất định. Một ngày sau khi phun, các cây được cấy huyền phù bào tử chứa nước của tác nhân gây bệnh của bệnh gỉ sét ở đậu tương (*Phakopsora pachyrhizi*). Sau đó các cây được đặt trong nhà kính ở nhiệt độ khoảng 20°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 80%.

Thử nghiệm được đánh giá sau khi cấy 11 ngày. 0% nghĩa là hiệu quả tương ứng với hiệu quả đối chứng, trong khi hiệu quả 100% nghĩa là không có bệnh quan sát được.

Trong các điều kiện này, sự bảo vệ cao (ít nhất 90% bệnh được kiểm soát) với sự bảo vệ hoàn toàn (100% bệnh được kiểm soát) được quan sát với liều dùng là 50ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 3, 11, 12, 13, 16, 24, 25, 37, 38, 49 và 74 theo sáng chế trong khi sự bảo vệ yếu (nhỏ hơn 50% bệnh được kiểm soát) không có sự bảo vệ với tất cả các bệnh được quan sát với liều dùng 50ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất trong các ví dụ 397 và 402 được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO-2007/087906, 22 được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO-2009/016218 và 89 được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO-2009/016221 và sự bảo vệ yếu hơn (ít hơn 85% bệnh được kiểm soát) được quan sát với liều dùng 50ppm thành phần hoạt tính với hợp chất trong ví dụ 7 được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO-2009/016220.

Ví dụ F: Thử nghiệm điều trị *in vivo* đối với *Blumeria graminis* (lúa mì)

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

Chất nhũ hóa: 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 hỗn hợp hoạt chất được trộn với các lượng dung môi và chất nhũ hóa nhất định, và nồng độ được làm loãng với nước đến nồng độ mong muốn.

Để thử nghiệm hoạt tính điều trị, các cây non được rắc các bào tử *Blumeria graminis f.sp. tritici* và sau đó được đặt trong nhà kính ở nhiệt độ trong phòng khoảng 18°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 80%.

48 giờ sau khi cấy bào tử, các cây được phun chế phẩm chứa hoạt chất hoặc hỗn hợp hoạt chất với tỷ lệ áp dụng nhất định.

Sau khi vỏ bọc phun được làm khô, các cây được đặt lại vào nhà kính ở nhiệt độ khoảng 18°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 80% để đẩy mạnh sự phát triển của các nốt mụn mốc.

Thử nghiệm được đánh giá sau khi cấy bào tử 7 ngày. 0% nghĩa là hiệu quả tương ứng với hiệu quả đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% nghĩa là không có bệnh quan sát được.

Trong các điều kiện này, sự bảo vệ tốt (ít nhất 80% bệnh được kiểm soát) với sự bảo vệ hoàn toàn (100% bệnh được kiểm soát) được quan sát với liều dùng là 250ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 29, 30, 33, 38, 39, 46, 47, 48, 50, 51, 52, 53, 61, 68, 70 và 72 theo sáng chế trong khi sự bảo vệ yếu (nhỏ hơn 70% bệnh được kiểm soát) không có sự bảo vệ với tất cả các bệnh được quan sát với liều dùng 250ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất trong các ví dụ 22 được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO-2009/016218 và 89 được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế WO-2009/016221.

Ví dụ G: Thử nghiệm tính bảo vệ *in vivo* đối với *Sphaerotheca fuliginea* (dưa chuột)

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

Chất nhũ hóa: 1 phần trọng lượng Alkylarylpolglycolete

Để sản xuất chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng của hoạt chất được trộn với lượng nhất định dung môi và chất nhũ hóa, và phần cô đặc được làm loãng với nước đến nồng độ mong muốn.

Để thử nghiệm hoạt tính bảo vệ, các cây non được phun chế phẩm chứa hoạt chất với tỷ lệ áp dụng nhất định. Sau khi vỏ bọc phun được làm khô trên, các cây được cấy huyền phù bào tử có nước chứa nấm *Sphaerotheca fuliginea*. Sau đó các cây được đặt trong nhà kính tại nhiệt độ khoảng 23°C và độ ẩm không khí tương đối khoảng 70 %.

Thử nghiệm được đánh giá sau khi cấy bào tử 7 ngày. 0% nghĩa là hiệu quả tương ứng với hiệu quả đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% nghĩa là không có bệnh quan sát được.

Trong các điều kiện này, sự bảo vệ hoàn toàn (100% bệnh được kiểm soát) được quan sát với liều dùng là 10ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 1, 2, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 22, 23, 24, 26, 27, 29, 32, 38, 41, 44a, 47, 49, 50, 52, 54, 62, 68, 70, 72, 73, 80, 81, 82, 83, 84, 99, 101, 111, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 123, 124, 126, 127, 128, 130, 131, 132, 135, 136, 137, 138, 139, 141, và 157 theo sáng chế trong khi sự bảo vệ yếu (nhỏ hơn 85% bệnh được kiểm soát) được quan sát với liều dùng bằng 10ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất trong các ví dụ 45 được bộc lộ trong Công bố đơn quốc tế WO-2006/120224 và 89 được bộc lộ trong Công bố đơn quốc tế WO-2009/016221.

Ví dụ H: Thử nghiệm tính bảo vệ *in vivo* đối với *Alternaria solani* (cà chua)

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

Chất nhũ hóa: 1 phần trọng lượng Alkylarylpolglycolete

Để sản xuất chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng của hoạt chất được trộn với lượng nhất định dung môi và chất nhũ hóa, và phần cô đặc được làm loãng với nước đến nồng độ mong muốn.

Để thử nghiệm hoạt tính bảo vệ, các cây non được phun chế phẩm chứa hoạt chất với tỷ lệ áp dụng nhất định. Một ngày sau khi xử lý, các cây được cấy huyền phù

bào tử có nước chứa nấm *Alternaria solani*. Các cây còn sống trong khoảng thời gian 1 ngày trong tủ ủ ở nhiệt độ khoảng 22°C và độ ẩm không khí tương đối là 100%. Sau đó, các cây được đặt trong tủ ủ ở khoảng 20°C và độ ẩm không khí tương đối là 96%.

Thử nghiệm được đánh giá sau khi cấy bào tử 7 ngày. 0% nghĩa là hiệu quả tương ứng với hiệu quả của đối chứng không được xử lý trong khi hiệu quả 100% nghĩa là không có bệnh được quan sát.

Trong các điều kiện này, sự bảo vệ tốt (ít nhất 70% bệnh được kiểm soát) với sự bảo vệ hoàn toàn (100% bệnh được kiểm soát) được quan sát với liều dùng là 500ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 1, 2, 3, 4, 5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22b, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 40a, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 44b, 45, 46b, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 71, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 83, 85, 86, 87, 88, 89, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 131, 132, 133, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 và 157.

Ví dụ I: Thử nghiệm tính bảo vệ *in vivo* đối với *Leptosphaeria nodorum* (lúa mì)

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

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

Để sản xuất chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng của hoạt chất được trộn với lượng nhất định dung môi và chất nhũ hóa, và phần cô đặc được làm loãng với nước đến nồng độ mong muốn.

Để thử nghiệm hoạt tính bảo vệ, các cây non được phun chế phẩm chứa hoạt chất với tỷ lệ áp dụng nhất định. Một ngày sau khi xử lý, các cây được cấy huyền phù bào tử có nước chứa nấm *Leptosphaeria nodorum*. Các cây còn sống trong khoảng thời gian 48 giờ trong tủ ủ ở nhiệt độ khoảng 22°C và độ ẩm không khí tương đối là 100%. Cây được đặt trong nhà kính ở nhiệt độ khoảng 22°C và độ ẩm không khí tương đối là 90%.

Thử nghiệm được đánh giá từ 7 đến 9 ngày sau khi cấy bào tử. 0% nghĩa là hiệu quả tương ứng với hiệu quả đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% nghĩa là không có bệnh quan sát được.

Trong các điều kiện này, sự bảo vệ tốt (ít nhất 70% bệnh được kiểm soát) với sự bảo vệ hoàn toàn (100% bệnh được kiểm soát) được quan sát với liều dùng là 500ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 22a, 22b, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 38, 39, 40, 40a, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 44b, 45, 46, 46a, 46b, 54, 55, 57, 58, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 95, 96, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141 và 144.

Ví dụ J: Thử nghiệm tính bảo vệ *in vivo* đối với *Puccinia recondita* (lúa mì)

Dung môi: 49 phần trọng lượng của n,n-dimethylaxetamit

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

Để sản xuất chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng của hoạt chất được trộn với lượng nhất định dung môi và chất nhũ hóa, và phần cô đặc được làm loãng với nước đến nồng độ mong muốn.

Để thử nghiệm hoạt tính bảo vệ, các cây non được phun chế phẩm chứa hoạt chất với tỷ lệ áp dụng nhất định. Một ngày sau khi xử lý, các cây được cấy huyền phù bào tử có nước chứa nấm *Puccinia recondita*. Các cây còn sống trong khoảng thời gian 48 giờ trong tủ ủ ở nhiệt độ khoảng 22°C và độ ẩm không khí tương đối là 100%. Cây được đặt trong nhà kính tại nhiệt độ khoảng 20°C và độ ẩm không khí tương đối là 80%.

Thử nghiệm được đánh giá từ 7 đến 9 ngày sau khi cấy bào tử. 0% nghĩa là hiệu quả tương ứng với hiệu quả của đối chứng không được xử lý trong khi hiệu quả 100% nghĩa là không có bệnh quan sát được.

Trong các điều kiện này, sự bảo vệ tốt (ít nhất 70% bệnh được kiểm soát) với sự bảo vệ hoàn toàn (100% bệnh được kiểm soát) được quan sát với liều dùng là 500ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 22a, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 45, 46, 46a, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 92, 94, 95, 97, 99, 100, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 và 157.

Ví dụ K: Thử nghiệm tính bảo vệ *in vivo* đối với *Pyrenophora teres* (lúa mạch)

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

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

Để sản xuất chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng của hoạt chất được trộn với lượng nhất định dung môi và chất nhũ hóa, và phần cô đặc được làm loãng với nước đến nồng độ mong muốn.

Để thử nghiệm hoạt tính bảo vệ, các cây non được phun chế phẩm chứa hoạt chất với tỷ lệ áp dụng nhất định. Một ngày sau khi xử lý, các cây được cấy huyền phù bào tử có nước chứa nấm *Pyrenophora teres*. Các cây còn sống trong khoảng thời gian 48 giờ trong tủ ủ ở nhiệt độ khoảng 22°C và độ ẩm không khí tương đối là 100%. Các cây này được đặt trong nhà kính tại nhiệt độ khoảng 20°C và độ ẩm không khí tương đối là 80%.

Thử nghiệm được đánh giá từ 7 đến 9 ngày sau khi cấy bào tử. 0% nghĩa là hiệu quả tương ứng với hiệu quả của đối chứng không được xử lý trong khi hiệu quả 100% nghĩa là không có bệnh quan sát được.

Trong các điều kiện này, sự bảo vệ tốt (ít nhất 70% bệnh được kiểm soát) với sự bảo vệ hoàn toàn (100% bệnh được kiểm soát) được quan sát với liều dùng là 500ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 1, 2, 3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 22a, 22b, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 32,

33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 40a, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 44b, 45, 46, 46a, 46b, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 và 157.

Ví dụ L: Thử nghiệm tính bảo vệ *in vivo* đối với *Sphaerotheca fuliginea* (dưa chuột)

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

Chất nhũ hóa: 1 phần trọng lượng Alkylarylpolglycolete

Để sản xuất chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng của hoạt chất được trộn với lượng nhất định dung môi và chất nhũ hóa, và phần cô đặc được làm loãng với nước đến nồng độ mong muốn.

Để thử nghiệm hoạt tính bảo vệ, các cây non được phun chế phẩm chứa hoạt chất với tỷ lệ áp dụng nhất định. Một ngày sau khi xử lý, các cây được cấy huyền phù bào tử có nước chứa *Sphaerotheca fuliginea*. Sau đó, các cây này được đặt trong tủ ủ ở nhiệt độ khoảng 23°C và độ ẩm không khí tương đối là 70 %.

Thử nghiệm được đánh giá sau khi cấy bào tử 7 ngày. 0% nghĩa là hiệu quả tương ứng với hiệu quả đối chứng không được xử lý, trong khi hiệu quả 100% nghĩa là không có bệnh quan sát được.

Trong thử nghiệm này các hợp chất sau đây theo sáng chế có hiệu quả được chỉ ra là 70% hoặc thậm trí cao hơn với nồng độ 500ppm thành phần hoạt tính.

Trong các điều kiện này, sự bảo vệ tốt (ít nhất 70% bệnh được kiểm soát) với sự bảo vệ hoàn toàn (100% bệnh được kiểm soát) được quan sát với liều dùng là 500ppm thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 22a, 22b, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 38, 39, 40, 40a, 40b, 41, 42, 43, 44, 44a, 45, 46, 46a, 46b, 54, 55, 56, 58, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107,

108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 và 157.

Ví dụ M: Mức độ ức chế *Fumonisin* FB1 do *Fusarium proliferatum* tạo ra

Các hợp chất được thử nghiệm trong các đĩa vi chuẩn độ trong môi trường lỏng kích thích fumonisin (0,5g tinh chất mạch nha, 1g dịch chiết nấm men, 1g bacto pepton, 20g fructoza, 1g KH_2PO_4 , 0,3g $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$, 0,3g KCl, 0,05g $\text{ZnSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ và 0,01g $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ mỗi lít) chứa 0,5% DMSO, được cấy huyền phù bào tử *Fusarium proliferatum* đậm đặc đến nồng độ cuối cùng khoảng 2000 bào tử/ml.

Các đĩa được phủ và ủ với độ ẩm cao ở nhiệt độ 20°C trong khoảng thời gian 5 ngày

Tại lúc bắt đầu và sau khoảng thời gian 5 ngày, việc đo OD tại OD620 đọc nhiều lần trên giếng (hình vuông: 3 x 3) được thực hiện để tính toán mức độ ức chế sự phát triển.

Sau 5 ngày các mẫu của từng môi trường lỏng được lấy ra và làm loãng 1:1000 trong axetonitril 50%. Lượng fumonisin FB1 trong các mẫu được thử nghiệm với mỗi HPLC-MS/MS và các kết quả được sử dụng để tính toán mức độ ức chế sự tạo ra FB1 khi so sánh với đối chứng mà không có hợp chất.

HPLC-MS/MS được tiến hành với các thông số sau đây:

Phương thức ion hóa: ESI dương tính

Điện thế phun điện tử: 5500V

Nhiệt độ của khí phun: 500°C

Khả năng khử sự kết chùm: 114V

Năng lượng va đập: 51eV

Khí va đập: N_2

Lượng nhỏ MRM: 722,3 > 352,3; thời gian dừng 100ms

Cột HPLC: Waters Atlantis T3 (liên kết C18 ba chức năng, được chụp toàn bộ)

Kích cỡ hạt: 3 μ m

Kích thước cột: 50x2mm

Nhiệt độ: 40°C

Dung môi A: Nước+ HCOOH 0,1% (thể tích/thể tích)

Dung môi B: Axetonitril+ HCOOH 0,1% (thể tích/thể tích)

Lưu lượng: 400 μ L/phút

Thể tích cây: 5 μ L

Gradient:

Thời gian [phút]	A%	B%
0	90	10
2	5	95
4	5	95
4,1	90	10
9	90	10

Trong các điều kiện này, hoạt tính > 80% sự ức chế việc tạo ra fumonisin FB1 được quan sát với liều dùng là 50 μ M thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 2, 4, 6, 8, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 36, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 60, 61, 62, 63, 65, 66 và 67 trong khi hoạt tính yếu (ít hơn 55% sự ức chế việc tạo ra fumonisin FB1) không có hoạt tính được quan sát với liều dùng 50 μ M thành phần hoạt tính với hợp chất trong ví dụ 54 được bộc lộ trong Công bố đơn quốc tế WO-2006/120224.

Mức độ ức chế sự phát triển *Fusarium proliferatum* trong các ví dụ này được thay đổi từ 27 đến 84% với 50 μ M thành phần hoạt tính.

Ví dụ N: Mức độ ức chế deoxynivalenol (DON) và axetyldeoxynivalenol (Axetyl-DON) do *Fusarium graminearum* tạo registration advice- Vietnam – patent application no. 1-2011-02148; your ref.: vh00048 vn; our ref.: a1482-49hnpt .

Các hợp chất được thử nghiệm trong các đĩa vi chuẩn độ trong môi trường lỏng kích thích DON (1g (NH₄)₂HPO₄, 0,2g MgSO₄·7H₂O, 3g KH₂PO₄, 10g glycerin, 5g NaCl và 40g sacharosa mỗi lít), được bổ sung 10% dịch chiết yếm mạch, chứa DMSO 0,5%, được cấy huyền phù bào tử *Fusarium graminearum* đậm đặc đến nồng độ cuối cùng là 2000 bào tử/ml.

Đĩa được phủ và ủ với độ ẩm cao tại 28°C trong khoảng thời gian 7 ngày.

Tại lúc bắt đầu và sau khoảng thời gian 3 ngày, phép đo OD tại OD620 đọc nhiều lần trên giếng (hình vuông: 3 x 3) được thực hiện để tính toán mức độ ức chế sự phát triển.

Sau khoảng thời gian 7 ngày, 1 thể tích 84/16 axetonitril/nước được thêm vào mỗi giếng và mẫu môi trường lỏng được lấy ra từ mỗi giếng và được làm loãng 1:100 trong axetonitril 10%. Các lượng DON và Axetyl-DON trong các mẫu được phân tích bằng HPLC-MS/MS và các kết quả được sử dụng để tính mức độ ức chế sự tạo ra DON/AcDON khi so sánh với đối chứng không chứa hợp chất.

HPLC-MS/MS được tiến hành với các thông số sau đây:

Phương thức ion hóa: ESI âm

Điện thế phun điện tử: -4500V

Nhiệt độ của khí phun: 500°C

Khả năng khử sự kết chùm: -40V

Năng lượng va đập: -22eV

Khí va đập: N₂

Lượng nhỏ MRM: 355,0 > 264,9; thời gian dừng 150ms

Cột HPLC: Waters Atlantis T3 (liên kết C18 ba chức năng, được chụp toàn bộ)

Kích cỡ hạt: 3µm

Kích thước cột: 50x2mm

Nhiệt độ: 40°C

Dung môi A: Nước/2,5mM NH₄OAc+ CH₃COOH 0,05% (thể tích/thể tích)

Dung môi B: Metanol/2,5mM NH₄OAc+ CH₃COOH 0,05% (thể tích/thể tích)

Lưu lượng: 400µL/phút

Thể tích bơm: 11µL

Gradient:

Thời gian [phút]	A%	B%
0	100	0
0,75	100	0
1,5	5	95
4	5	95
5	100	0
10	100	0

Trong các điều kiện này, hoạt tính > 80% mức độ ức chế việc tạo ra DON/Acetyl-DON được quan sát với liều dùng là 50µM thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 18, 22, 26, 40, 44, 46, 47, 48, 50, 51, 54, 58, 62, 63, 65 và 66.

Mức độ ức chế sự phát triển của *Fusarium graminearum* trong các ví dụ này được thay đổi từ 14 đến 100% với 50µM thành phần hoạt tính.

Ví dụ O: Mức độ ức chế aflatoxin do *Aspergillus parasiticus* tạo ra

Các hợp chất được thử nghiệm trong các đĩa vi độ chuẩn (mặt phẳng đen 96 giếng và đáy trong suốt) trong môi trường lỏng kích thích Aflatoxin (20g sucroza, dịch chiết nấm men 4g, KH₂PO₄ 1g, và MgSO₄ 7H₂O 0,5g mỗi lít), được bổ sung 20mM Cavasol (hydroxypropyl-beta-xyclodextrin) và chứa 1% DMSO. Thử nghiệm được bắt

đầu bằng cách cấy vào môi trường huyền phù bào tử *Aspergillus parasiticus* đậm đặc với nồng độ cuối cùng là 1000 bào tử/ml.

Đĩa được bọc và được ủ tại 20°C trong vòng 7 ngày.

Sau khoảng thời gian 7 ngày nuôi cấy, số đo OD tại OD_{620nm} với nhiều lần đọc trên mỗi giếng (đường tròn: 4 x 4) được đưa ra với Infinite 1000 (Tecan) để tính toán sự ức chế sự phát triển. Đồng thời số đo huỳnh quang đáy tại Em_{360nm} và Ex_{426nm} với nhiều lần đọc trên mỗi giếng (hình vuông: 3 x 3) được đưa ra để tính toán mức độ ức chế sự tạo thành aflatoxin.

Trong các điều kiện này, hoạt tính > 80% mức độ ức chế việc tạo ra aflatoxin được quan sát với liều dùng là 50µM thành phần hoạt tính với các hợp chất sau đây: 1, 2, 3, 6, 8, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 42, 43, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 65 và 66.

Mức độ ức chế sự phát triển của *Fusarium graminearum* trong các ví dụ này cũng > 80% với 50µM thành phần hoạt tính.

Ví dụ P: Thử nghiệm tiêm trên *Boophilus microplus*

Dung môi: dimetyl sulfoxit

Để tạo ra chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 10mg hoạt chất được hòa tan trong 0,5ml dung môi, và chất cô đặc được làm loãng với dung môi tới nồng độ mong muốn. Năm con ve cái trưởng thành ứ máu (*Boophilus microplus*) được tiêm 1µl dịch hợp chất vào bụng. Con ve được chuyển vào trong các đĩa sao chép và được ủ trong buồng điều hòa không khí trong một khoảng thời gian. Sự lắng đọng trứng của trứng sinh sản được theo dõi.

Sau khoảng thời gian 7 ngày, tỷ lệ chết theo % được xác định. 100% nghĩa là tất cả trứng không có khả năng sinh sản; 0% nghĩa là tất cả trứng có khả năng sinh sản.

Trong thử nghiệm ví dụ này, các hợp chất sau từ các ví dụ điều chế thể hiện hoạt tính tốt $\geq 80\%$ với tỷ lệ áp dụng là $20\mu\text{g}$ thành phần hoạt tính /con vật: 4, 5, 6, 7, 12, 29 và 30.

Ví dụ Q : Thử nghiệm ứng dụng sự phun trên *Tetranychus urticae*

Dung môi: 78,0 phần trọng lượng axeton

1,5 phần trọng lượng dimethylformamit

Chất nhũ hóa: 0,5 phần trọng lượng alkylarylpolysiloxane

Để tạo ra chế phẩm thích hợp chứa hoạt chất, 1 phần trọng lượng hoạt chất được trộn với lượng nhất định dung môi và chất nhũ hóa, và chất cô đặc được làm loãng với nước chứa chất nhũ hóa đến nồng độ mong muốn. Đậu Pháp (*Phaseolus vulgaris*) bị nhiễm nặng bởi tất cả các giai đoạn của hai con nhện ve lốm đốm (*Tetranychus urticae*), được phun bởi chế phẩm chứa thành phần hoạt tính với nồng độ mong muốn.

Sau khoảng thời gian 6 ngày, tỷ lệ chết theo % được xác định. 100% nghĩa là tất cả nhện ve bị diệt và 0% nghĩa là không có con nhện ve nào bị diệt.

Trong thử nghiệm này, các hợp chất sau từ các ví dụ điều chế thể hiện hoạt tính tốt $\geq 80\%$ với tỷ lệ áp dụng là 500g thành phần hoạt tính /ha: 1, 5, 6, 30 và 40.

Ví dụ R: Thử nghiệm trên *Meloidogyne incognita*

Dung môi: 80,0 phần trọng lượng axeton

Để tạo ra chế phẩm chứa hoạt chất thích hợp, 1 phần trọng lượng hoạt chất được trộn với lượng dung môi nhất định, và chất cô đặc được làm loãng với nước chứa chất nhũ hóa tới nồng độ mong muốn.

Các bình được đổ đầy muối, dung dịch chứa thành phần hoạt tính, huyền phù chứa trứng và ấu trùng của *Meloidogyne incognita* và hạt giống xà lách. Hạt giống rau diếp nảy mầm và các cây giống con phát triển. Mụn cây phát triển trên rễ.

Sau khoảng thời gian 14 giờ hoạt tính diệt giun tròn được xác định trên cơ sở phần trăm sự hình thành mụn cây. 100% nghĩa là không có mụn cây được tìm thấy; 0% nghĩa là số lượng mụn cây được tìm thấy trên rễ của các cây được xử lý bằng với mụn cây của cây đối chứng không được xử lý.

Trong thử nghiệm này, hợp chất sau từ các ví dụ điều chế thể hiện hoạt tính tốt $\geq 80\%$ với tỷ lệ áp dụng là 20ppm thành phần hoạt tính: 6.

Ví dụ 45 được bộc lộ trong Công bố đơn quốc tế WO-2006/120224 tương ứng với N-{[3-clo-5-(triflometyl)pyridin-2-yl]metyl}-N-xyclopropyl-5-flo-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-4-carboxamit.

Ví dụ 54 được bộc lộ trong Công bố đơn quốc tế WO-2006/120224 tương ứng với N-{[3-clo-5-(triflometyl)pyridin-2-yl]metyl}-N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxamit.

Ví dụ 397 được bộc lộ trong Công bố đơn quốc tế WO-2006/087906 tương ứng với N-[2-clo-6-(triflometyl)benzyl]-N-xyclopropyl-5-flo-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-4-carboxamit.

Ví dụ 402 được bộc lộ trong Công bố đơn quốc tế WO-2006/087906 tương ứng với N-xyclopropyl-5-flo-N-(2-iodobenzyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-4-carboxamit.

Ví dụ 414 được bộc lộ trong Công bố đơn quốc tế WO-2007/087906 tương ứng với N-xyclopropyl-N-[1-(3,5-diclophenyl)etyl]-5-flo-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-4-carboxamit.

Ví dụ 89 được bộc lộ trong Công bố đơn quốc tế WO-2009/016221 tương ứng với N-xyclopropyl-3-(diflometyl)-5-flo-1-metyl-N-[1-(1-naphtyl)etyl]-1H-pyrazol-4-carboxamit.

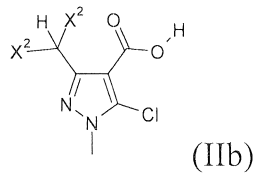
Ví dụ 22 được bộc lộ trong Công bố đơn quốc tế WO-2009/016218 tương ứng với N-xyclopropyl-5-flo-N-(6-isopropoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphtalen-1-yl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-4-carboxamit.

Ví dụ 7 được bộc lộ trong Công bố đơn quốc tế WO-2009/016220 tương ứng với N-xyclopropyl-5-flo-1,3-dimetyl-N-[2-(trimetylsilyl)benzyl]-1H-pyrazol-4-carbothioamit.

Các kết quả này chỉ ra rằng các hợp chất theo sáng chế có hoạt tính sinh học tốt hơn nhiều so với các hợp chất có cấu trúc gần nhất được bộc lộ trong WO-2006/120224, WO-2007/087906, WO-2009/016218, WO-2009/016220 và WO-2009/016221.

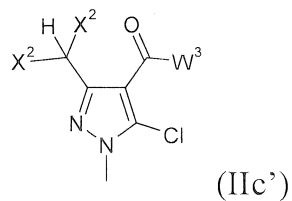
YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức (IIb)



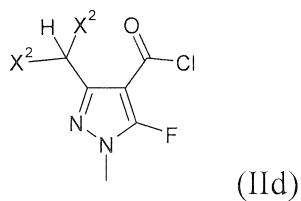
trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo.

2. Hợp chất có công thức (IIc')



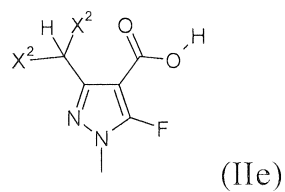
trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên nguyên tử flo; và W^3 là nguyên tử halogen, ưu tiên là nguyên tử clo.

3. Hợp chất có công thức (IIId)



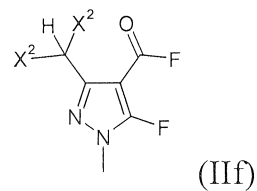
trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo.

4. Hợp chất có công thức (IIe)



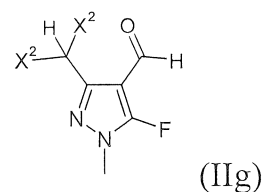
trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo.

5. Hợp chất có công thức (IIf)



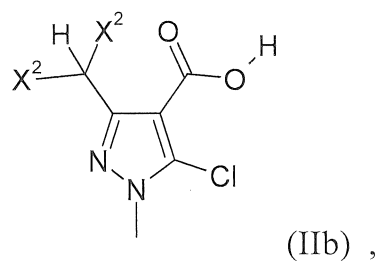
trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo.

6. Hợp chất có công thức (IIg)

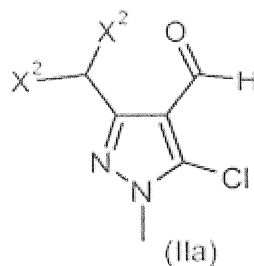


trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo.

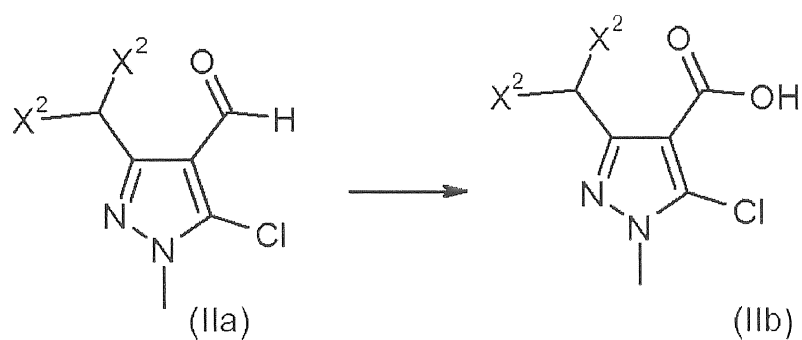
7. Quy trình điều chế hợp chất có công thức (IIb)



trong đó quy trình này bao gồm bước cho hợp chất có công thức (IIa)

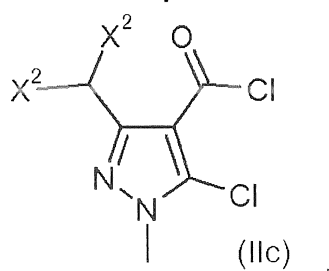


phản ứng với chất oxy hóa để thu được hợp chất có công thức (IIb) theo sơ đồ sau đây:

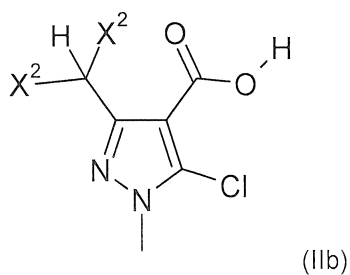


trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo.

8. Quy trình điều chế hợp chất có công thức (IIc)



trong đó quy trình này bao gồm bước cho hợp chất có công thức (IIb)

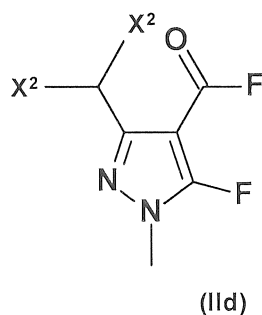


phản ứng với halogenua axit để thu được hợp chất có công thức (IIc) theo sơ đồ sau đây:

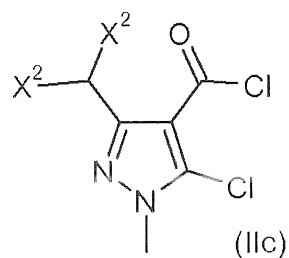


trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo.

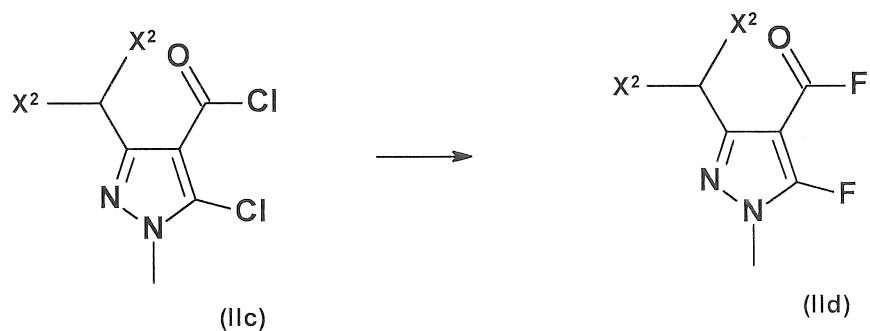
9. Quy trình điều chế hợp chất có công thức (IIId)



trong đó quy trình này bao gồm bước cho hợp chất có công thức (IIc)

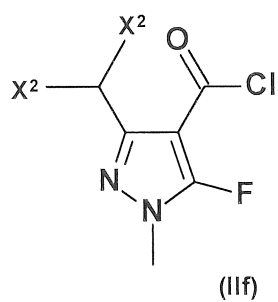


phản ứng với tác nhân flo hóa để thu được hợp chất (IIId) theo sơ đồ sau đây:

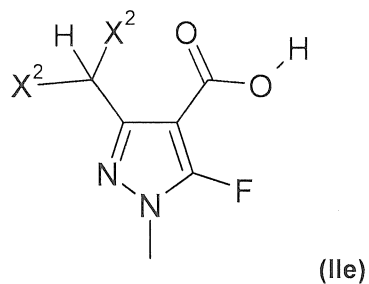


trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo.

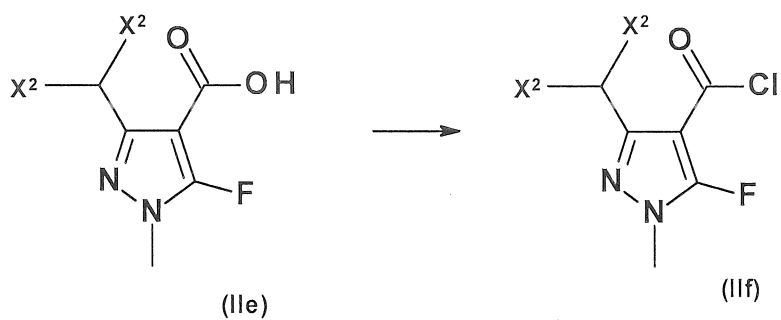
10. Quy trình điều chế hợp chất có công thức (IIf)



trong đó quy trình này bao gồm bước cho hợp chất có công thức (IIe)

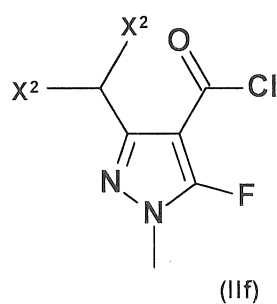


phản ứng với halogenua axit để thu được hợp chất có công thức (IIf) theo sơ đồ sau đây:

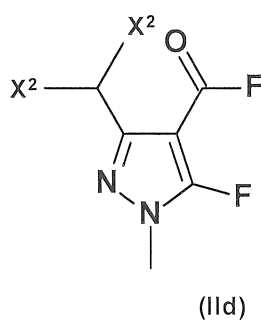


trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo.

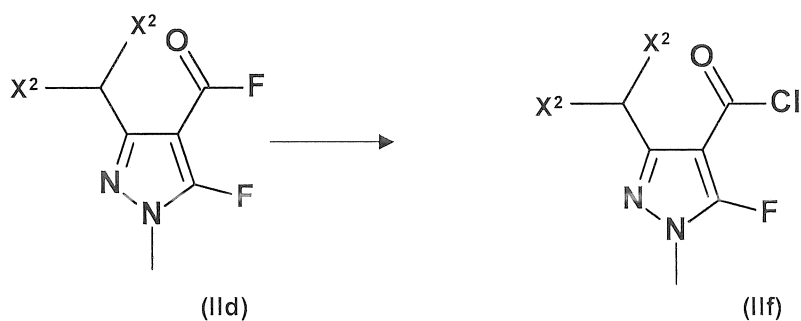
11. Quy trình điều chế hợp chất có công thức (IIf)



trong đó quy trình này bao gồm bước cho hợp chất có công thức (IIId)

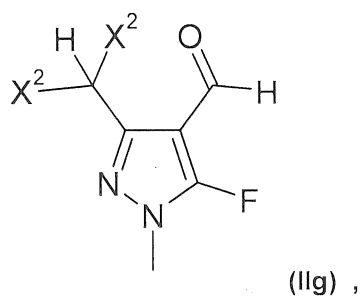


phản ứng với tác nhân clo hóa và axit Lewis để thu được hợp chất có công thức (IIf) theo sơ đồ sau đây:

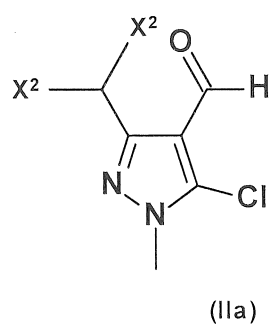


trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo.

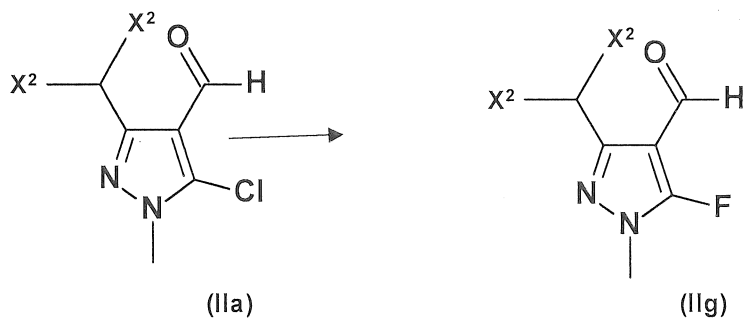
12. Quy trình điều chế hợp chất có công thức (IIg)



trong đó quy trình này bao gồm bước cho hợp chất có công thức (IIa)

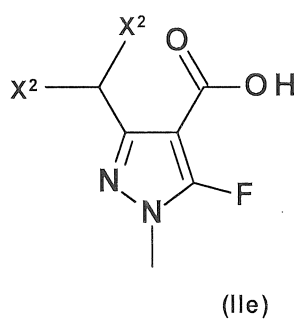


phản ứng với tác nhân flo hóa để thu được hợp chất có công thức (IIg) theo sơ đồ sau đây:

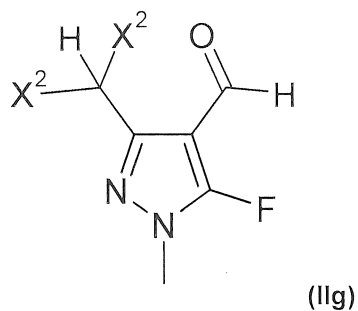


trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo.

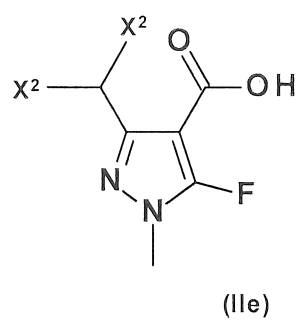
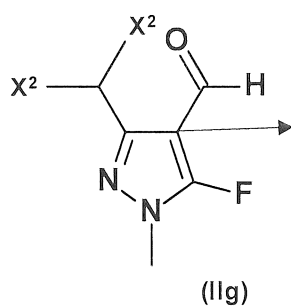
13. Quy trình điều chế hợp chất có công thức (IIe)



trong đó quy trình này bao gồm bước cho hợp chất có công thức (IIg)



phản ứng với chất oxy hóa để thu được hợp chất có công thức (IIe) theo sơ đồ sau đây:



trong đó X^2 là nguyên tử clo hoặc flo, ưu tiên là nguyên tử flo.