



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

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

(11)



1-0031849

(51)⁷ C07D 231/12; A01N 43/56; A01P 3/00 (13) B

(21) 1-2016-01746

(22) 12/12/2013

(86) PCT/CN2013/089220 12/12/2013

(87) WO 2015/058444 A1 30/04/2015

(30) 201310502473.7 23/10/2013 CN

(45) 25/05/2022 410

(43) 25/07/2016 340A

(73) 1. Dongguan HEC Technology Development and Research Co., Ltd. (CN)
No.368, Zhen An Road, Chang An Town, Dongguan, Guangdong, China 523871

2. Laoting Yoloo Bio-Technology Co., Ltd. (CN)

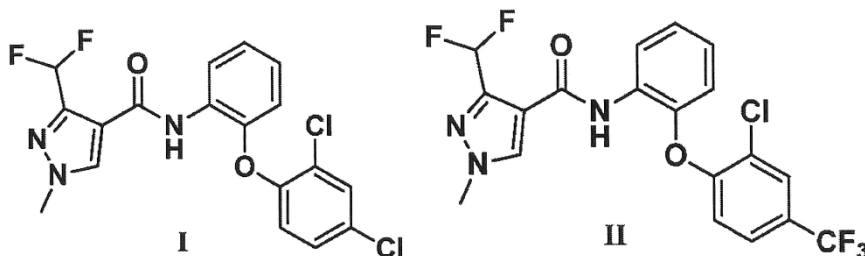
No.A-3 Tianjin Road, Laoting ED-Zone, Hebei Province, 063606, China.

(72) YANG, Guangfu (CN); XIONG, Li (CN); CHEN, Qiong (CN).

(74) Công ty TNHH Sở hữu trí tuệ VIPATCO (VIPATCO CO., LTD.)

(54) HỢP CHẤT AMIT PYRAZOL CHỨA ETE DIPHENYL VÀ CHẾ PHẨM THUỐC TRỪ SÂU CHỨA HỢP CHẤT NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất amit pyrazol có chứa ete diphenyl. Hợp chất này có công thức I và/hoặc công thức II như được xác định trong phần mô tả, việc ứng dụng hợp chất này trong việc ngăn chặn và điều trị bệnh khô vằn lúa và bệnh phấn trắng dưa chuột, và chế phẩm thuốc trừ sâu có chứa hợp chất này.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến hợp chất amit pyrazol có chứa ete diphenyl, cụ thể là ứng dụng hợp chất này trong việc ngăn chặn và điều trị bệnh khô vằn lúa và bệnh phấn trắng dưa chuột, và chế phẩm thuốc trừ sâu có chứa hợp chất này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Lúa là loại cây trồng quan trọng nhất ở các nước nông nghiệp, diện tích canh tác dành cho cây lúa chiếm khoảng 30% diện tích cho các loại cây trồng ngũ cốc, năng suất lúa chiếm gần một nửa tổng sản lượng ngũ cốc của cả nước. Bệnh khô vằn lúa là bệnh đứng đầu trong số 3 bệnh chính của cây lúa, là trở ngại chính trong việc sản xuất gạo với năng suất cao và ổn định. Trong những năm gần đây, với việc phổ biến các giống lúa lai có năng suất cao hoặc năng suất siêu cao và tăng lượng phân bón nitơ cho cây lúa, diện tích xảy ra bệnh khô vằn lúa đã tăng lên theo từng năm, mức độ thiệt hại cũng tăng dần theo từng năm, và sự thiệt hại nghiêm trọng về sản lượng có thể lên đến 50% hoặc hơn. Dưa chuột là một trong các loại cây trồng kinh tế quan trọng ở Trung Quốc. Dưa chuột có đặc trưng là năng suất cao, cho lợi nhuận tốt và có diện tích canh tác rất lớn. Bệnh phấn trắng dưa chuột là một trong các dịch bệnh thông thường nhất trong việc canh tác dưa chuột, bệnh này xảy ra trên tất cả các vùng và xảy ra quanh năm, kết quả làm giảm sản lượng dưa chuột từ 10% đến 40%. Hiện nay, các hóa chất dùng để hạn chế và điều trị hai loại bệnh này được sử dụng chủ yếu là thuốc jinggangmycin, difenoconazol, propiconazol và clorothalonil, v.v. nhưng cơ chế hoạt động đơn giản với việc sử dụng lâu dài và rộng rãi các loại thuốc trừ sâu này đã làm cho vi khuẩn gây bệnh trở nên kháng thuốc nghiêm trọng, kết quả làm cho hiệu quả ngăn chặn và điều trị kém đi. Do đó, cần phải phát triển các chất diệt khuẩn mới mà có hiệu quả ngăn chặn và điều trị tốt đối với bệnh khô vằn lúa và bệnh phấn trắng dưa chuột.

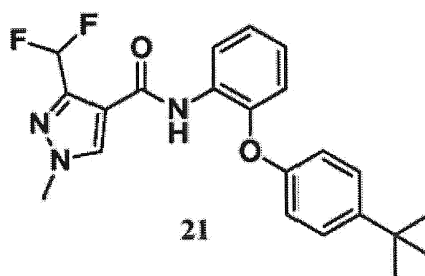
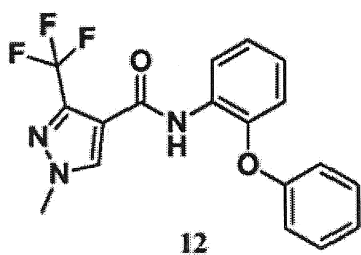
Các kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng một phần thuộc các chất ức chế suxinat dehydrogenaza (SDHIs) là loại thuốc diệt khuẩn có khả năng ngăn chặn và điều trị tốt đối với bệnh khô vằn lúa và bệnh phấn trắng, hiệu quả ngăn chặn và điều trị của

thuốc diệt khuẩn này đạt được bằng cách ức chế hoạt động của vi khuẩn gây bệnh suxinat dehydrogenaza và làm chết vi khuẩn gây bệnh, do nó có cơ chế hoạt động mới, nên các chất diệt khuẩn như vậy không bị kháng chéo với hầu hết các chất diệt khuẩn đang có mặt trên thị trường. Đồng thời, nó cũng có hoạt động diệt khuẩn dải rộng, và có thể ngăn chặn và kiểm soát các bệnh có hại cho cây trồng. Như vậy, tính diệt khuẩn của các chất ức chế suxinat dehydrogenaza trở thành một trong các lớp quan trọng nhất đối với việc diệt khuẩn, và được tập trung nghiên cứu chính ở các công ty thuốc trừ sâu. Trong các chất diệt khuẩn như vậy, hợp chất amit pyrazol có nhiều chủng loại nhất trên thị trường và nhiều nghiên cứu về chất diệt khuẩn này đã được thực hiện.

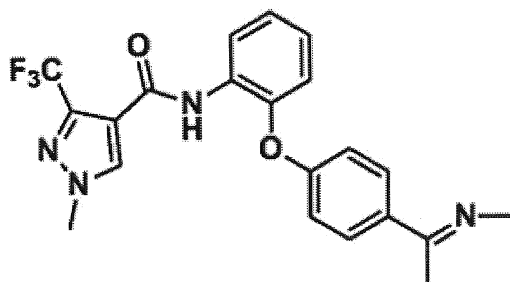
Công bố sáng chế WO 2012/065947 A1 đã bộc lộ hợp chất 5-halogenopyrazol(thio)cacboxamit và cách sử dụng trong phương pháp kiểm soát nấm thực vật.

Hai công bố sáng chế tương ứng CN1226244A và CN101056858A đã bộc lộ công thức hợp chất amit pyrazol được sử dụng làm thuốc trừ sâu, và cụ thể là bộc lộ hợp chất amit pyrazol nhất định có chứa cấu trúc ete diphenyl trong các ví dụ.

Ví dụ, công bố sáng chế CN1226244A bộc lộ hai hợp chất amit pyrazol như sau có chứa ete diphenyl 12 và 21.



Công bố sáng chế CN101056858A bộc lộ cấu trúc của hợp chất amit pyrazol có chứa ete diphenyl được thay thế bằng một oxim.



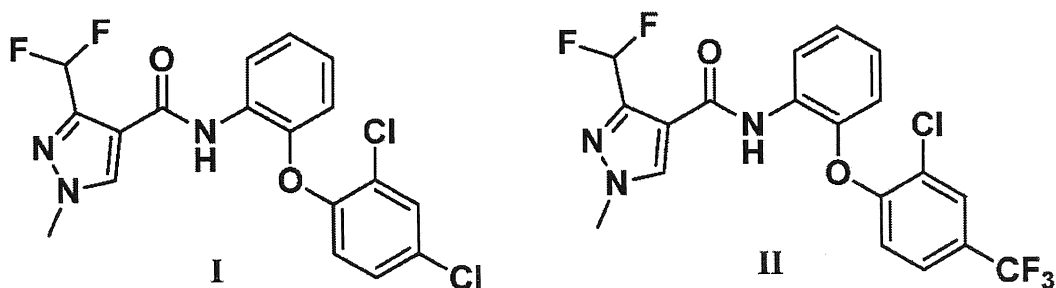
Tuy nhiên, các hợp chất amit pyrazol có chứa ete diphenyl được mô tả trong các tài liệu trên có hiệu quả thấp trong việc ngăn chặn và kiểm soát dịch bệnh cây trồng và các côn trùng gây bệnh sau khi xét nghiệm sinh học, đặc biệt hiệu quả rất thấp đối với bệnh khô vằn lúa và bệnh phấn trắng dưa chuột mà ảnh hưởng đến an ninh lương thực quốc gia.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Đối tượng của sáng chế đề cập đến hợp chất amit pyrazol có chứa ete diphenyl mà có thể được sử dụng để ngăn chặn và điều trị bệnh khô vằn lúa và/hoặc bệnh phấn trắng dưa chuột một cách hiệu quả.

Các tác giả của sáng chế đã tìm ra hai hợp chất amit pyrazol cụ thể có chứa ete diphenyl (có công thức I và công thức II) mà chưa được đề cập bởi các tài liệu trước đó có hiệu quả diệt khuẩn rất tốt bằng các nghiên cứu sàng lọc. So với các hợp chất amit pyrazol khác có chứa ete diphenyl, thì hai hợp chất cụ thể này có khả năng ngăn chặn và điều trị bệnh khô vằn lúa và/hoặc bệnh phấn trắng dưa chuột một cách hiệu quả.

Sáng chế đề cập đến hợp chất amit pyrazol có chứa ete diphenyl có công thức I và/hoặc công thức II như sau.



Hơn nữa, sáng chế còn đề cập đến ứng dụng của hợp chất có công thức I và/hoặc công thức II trong việc ngăn chặn và điều trị bệnh khô vằn lúa.

Hơn nữa, sáng chế còn đề cập đến ứng dụng của hợp chất có công thức I và/hoặc công thức II trong việc ngăn chặn và điều trị bệnh phấn trắng dưa chuột.

Hơn nữa, sáng chế còn đề cập đến chế phẩm thuốc trừ sâu có chứa hợp chất có công thức I và/hoặc công thức II là hoạt chất.

Hơn nữa, sáng chế còn đề cập đến ứng dụng của hợp chất có công thức I và/hoặc II trong việc điều chế thuốc trừ sâu trong việc ngăn chặn và điều trị bệnh khô vằn lúa và bệnh phấn trắng dưa chuột đồng thời.

Các kết quả thử nghiệm hoạt tính cho thấy rằng hoạt tính sinh học của các hợp chất có công thức I và công thức II trong sáng chế là cao hơn nhiều so với các hợp chất amit pyrazol khác (bao gồm cả hai hợp chất được thực hiện trong ví dụ 12 và 21 của công bố sáng chế CN1226244A), cả ở mức độ enzym hoặc trong ống nghiệm (in vivo). Thông qua các bước thử nghiệm trong ống nghiệm, các hợp chất có công thức I và công thức II cho thấy hiệu quả vượt trội trong việc ngăn chặn bệnh khô vằn lúa, tốt hơn cả chất diệt khuẩn đặc dụng thifluzamit dùng cho các dịch bệnh hiện đang có trên thị trường, trong khi đó kết quả thử nghiệm đối với năng suất cũng cho thấy có cùng kết luận.

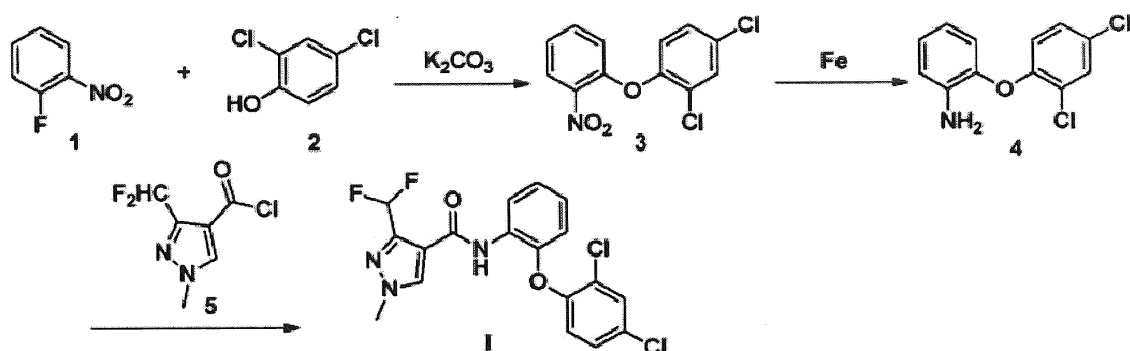
Các đặc trưng và ưu điểm khác của sáng chế sẽ được mô tả chi tiết cùng với các phương án cụ thể ở phần sau.

Mô tả chi tiết sáng chế

Ở đây, các phương án của sáng chế được mô tả một cách chi tiết. Cần phải hiểu rằng các phương án cụ thể ở đây chỉ dùng để mô tả và minh họa sáng chế chứ không sử dụng để làm hạn chế sáng chế.

Hợp chất amit pyrazol có chứa ete diphenyl có công thức I trong sáng chế được tổng hợp từ quy trình tổng hợp (1) như sau:

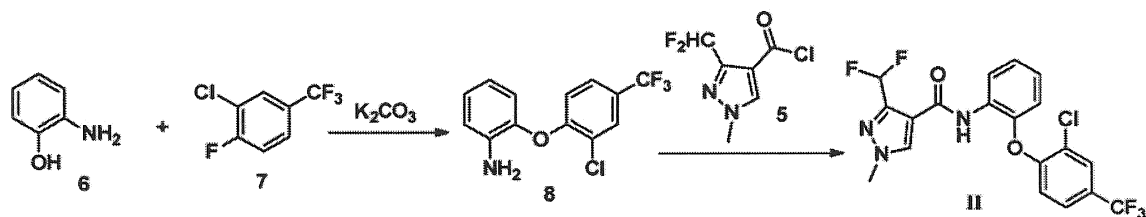
Quy trình tổng hợp hợp chất có công thức I:



Quy trình tổng hợp (1)

Hợp chất amit pyrazol có chứa ete diphenyl có công thức II trong sáng chế được tổng hợp từ quy trình tổng hợp (2) như sau:

Quy trình tổng hợp hợp chất có công thức II:



Quy trình tổng hợp (2)

Khi hợp chất được đề cập trong sáng chế có công thức I và/hoặc công thức II được sử dụng để ngăn chặn và điều trị bệnh khô vằn lúa và bệnh phấn trắng dưa chuột, các hợp chất có công thức I và/hoặc công thức II là hoạt chất được điều chế thành chế phẩm thuốc trừ sâu và áp dụng cho một số loại cây trồng hiệu quả.

Cách diễn tả "một số hiệu quả" có thể phù hợp trong việc xác định theo các trường hợp cụ thể đối với cây trồng được áp dụng. Ở các trường hợp thông thường, sử dụng một lượng các hợp chất có công thức I và/hoặc II là 1-20 gam trên Mu.

Các hợp chất có công thức I và/hoặc II có thể tạo thành chế phẩm thuốc trừ sâu, công thức của chế phẩm thuốc trừ sâu có thể thấy trong các công thức thông thường, ví dụ, hợp chất có công thức I và/hoặc II được hòa tan trong dung môi, sau đó được cô đặc thành dạng nhũ tương (EC). Dung môi có thể tùy theo mong muốn sử dụng miễn là có thể hòa tan được hợp chất amit pyrazol có chứa ete diphenyl có công thức I và/hoặc công thức II, các ví dụ ở đây gồm có, nhưng không bị giới hạn đối với, N,N-dimetyl formamit (DMF). Dạng cô đặc nhũ tương có chứa chất có hoạt tính bề mặt thường được dùng, các ví dụ ở đây gồm có, nhưng không bị giới hạn đối với, 0,1% Tween-80.

Các tác giả sáng chế đã thấy rằng các hợp chất có công thức I và công thức II có hiệu quả rất tốt trong việc ngăn chặn và điều trị bệnh khô vằn lúa và bệnh phấn trắng dưa chuột. Do đó, tốt nhất là áp dụng các hợp chất có công thức I và/hoặc II trong việc điều chế thuốc trừ sâu dùng để ngăn chặn và điều trị bệnh khô vằn lúa và bệnh phấn trắng dưa chuột cùng lúc.

Phân mô tả chi tiết sáng chế được mô tả bằng các ví dụ. Ngoại trừ trường hợp cụ thể, các chất khác nhau trong các ví dụ dưới đây được mua ngoài thị trường.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1.

Tổng hợp các hợp chất amit pyrazol có chứa ete diphenyl có công thức I và/hoặc công thức II.

Liên quan đến quy trình tổng hợp (1) và quy trình tổng hợp (2) như mô tả ở phần trên.

1. Tổng hợp 2,4-diclo-1-(2-nitrophenoxy)benzen.

2,82 g (20 mmol) 2-floro nitrobenzen, 4,89 g (30 mmol) 2,4-dicloro phenol, 4,15g (30 mmol) K_2CO_3 và 50ml DMF được thêm vào bình cổ đơn 100 ml, và được đun nóng ở trạng thái hồi lưu trong 5 giờ, sau đó DMF được loại ra ở điều kiện áp suất thấp, hỗn hợp phản ứng được rửa sạch ba lần bằng dung dịch nước 10% NaOH, được chiết xuất bằng etyl axetat, được sấy khô bằng Na_2SO_4 khan và được bay hơi để thu được 5,50 g 2,4-dicloro-1-(2-nitrophenoxy)benzen với hiệu suất 97%.

2. Tổng hợp 2-(2,4-diclophenoxy)anilin

5,50 g (19,36 mmol) 2,4-dicloro-1-(2-nitrophenoxy)benzen được hòa tan trong 100 ml êtanol, 1,04 g (19,36 mmol) amoni clorua và 10 ml nước được thêm vào hỗn hợp, và được đun nóng ở trạng thái hồi lưu, sau đó 3,24 g (58,08 mmol) bột sắt được thêm vào hỗn hợp theo ba phần, sau 6 giờ phản ứng, hỗn hợp phản ứng được lọc bằng cách hút chân không cùng với silica gel, được bay hơi để loại bỏ êtanol, sau đó được pha loãng bằng 100 ml etyl axetat, và được rửa sạch bằng nước muối bão hòa 60 ml x 3 lần, được sấy khô và bay hơi để thu được 4,50 g 2-(2,4-diclophenoxy)anilin với hiệu suất 91%.

3. Tổng hợp 2-(2-clo-4-triflorometyl-phenoxy)anilin

5,00 g (45,82 mmol) 2-aminophenol, 9,10 g (45,82 mmol) 3-cloro-4-floro benzotriflorua, 9,50 g (68,73 mmol) K_2CO_3 và 100ml DMF được thêm vào bình cổ đơn 250ml, và được đun nóng ở trạng thái hồi lưu trong 5 giờ, sau đó DMF được loại bỏ ở áp suất thấp, hỗn hợp phản ứng được rửa sạch bằng dung dịch nước 10% NaOH ba lần, được chiết xuất bằng etyl axetat, được sấy khô bằng Na_2SO_4 khan và được bay hơi để thu được 9,53 g 2-(2-cloro-4-triflometyl-phenoxy)anilin với hiệu suất 72%.

4. Tổng hợp hợp chất có công thức I.

0,50 g (1,97 mmol) 2-(2,4-diclorophenoxy)anilin được hòa tan trong 20 ml diclorometan, và 0,30 g (2,95 mmol) triethylamin được thêm vào, sau đó 3-diflorometyl-1-metyl-1H-pyrazol-4-fomila clorua 0,46 g (2,36 mmol) được nhỏ từ từ dưới bình đá. Hệ thống phản ứng được theo dõi bằng TLC, được pha loãng bằng 30 ml diclorometan sau khi hoàn thành phản ứng, được rửa sạch bằng nước muối bão hòa 50 ml x 3 lần, được sấy khô bằng natri sulfat khan và được làm tinh khiết bằng sắc ký cột để thu được 0,7 g hợp chất có công thức I với hiệu suất 86%.

5. Tổng hợp hợp chất có công thức II.

0,57 g (1,97 mmol) 2-(2,4-diclorophenoxy)anilin được hòa tan trong 20 ml diclorometan, 0,30 g (2,95 mmol) triethylamin được thêm vào, sau đó 0,46 g (2,36mmol) 3-diflorometyl-1-metyl -1H- pyrazol-4-fomila clorua được nhỏ giọt từ từ dưới bình đá. Hệ thống phản ứng được theo dõi bởi TLC, được pha loãng bằng 30 ml diclorometan sau khi hoàn thành phản ứng, được rửa sạch bằng nước muối bão hòa 30 ml x 3 lần, được sấy khô bằng natri sulfat khan và được làm tinh khiết bằng sắc ký cột để thu được 0,75 g hợp chất có công thức I với hiệu suất 85%.

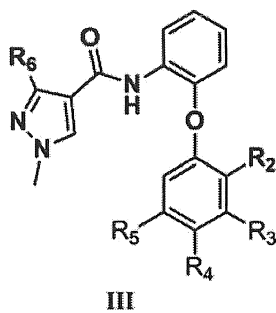
Liên quan đến dữ liệu quang phổ NMR của hợp chất có công thức I và II được thể hiện như sau:

Hợp chất có công thức I: $^1\text{HNMR}$ (600MHz, CDCl_3) δ 8,67(s,1H), 8,55(d,J=8,4Hz,1H), 7,99(s,1H), 7,48(t,J=8,4Hz,1H), 7,21(m,2H), 7,04(s,1H), 6,92(t,J=48,6Hz,1H), 6,74(d,J=13,8Hz,1H), 3,95(s,3H). MS:m/z=411,29(M⁺). m.p.:102,5-103,6⁰C.

Hợp chất có công thức II: $^1\text{HNMR}$ (600MHz, CDCl_3) δ 8,62(s,1H), 8,58(d,J=8,4Hz,1H), 7,99(s,1H), 7,75(s,1H), 7,46(d,J=9Hz,1H), 7,24(d,J=7,8Hz,1H), 7,11(t,J=7,8Hz,1H), 6,99(d,J=9Hz,1H), 6,87(t,J=53,4Hz,1H), 6,86(s,1H), 3,92(s,3H). MS:m/z=445,15(M⁺). m.p.:114,3-115,4⁰C.

Ví dụ điều chế 1.

Hợp chất có công thức III với cấu trúc tương tự hợp chất amit pyrazol có công thức I và/hoặc công thức II có thể được tổng hợp sử dụng quy trình tổng hợp tương tự như đề cập trong Ví dụ 1, số lượng hợp chất tổng hợp được liệt kê trong Bảng 1.



Bảng 1

Số lượng	R ₆	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
III-1	CF ₃	H	Cl	H	H
III-2	CF ₃	Cl	H	Cl	H
III-3	CF ₃	H	H	F	H
III-4	CF ₃	H	OMe	OMe	OMe
III-5	CHF ₂	H	OMe	OMe	OMe
III-6	CF ₃	H	H	CN	H
III-7	CHF ₂	H	H	CN	H
III-8	CF ₃	Cl	H	H	H
III-9	CF ₃	H	H	Cl	H
III-10	CHF ₂	H	H	Cl	H
III-11	CF ₃	H	H	CF ₃	H
III-12	CHF ₂	H	H	CF ₃	H
III-13	CF ₃	CH ₃	CH ₃	H	H
III-14	CHF ₂	CH ₃	CH ₃	H	H
III-15	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃
III-16	CHF ₂	H	CH ₃	H	CH ₃

Dữ liệu quang phổ HNMR của các hợp chất nói trên như sau:

III-1: ¹HNMR (600MHz,CDCl₃) δ 8,55(d,J=7,8Hz,1H), 8,38(s,1H), 7,98(s,1H), 7,20(t,J=7,8Hz,1H), 7,11(m,3H), 7,03(t,J=4,2Hz,2H), 6,93(d,J=7,8Hz,1H), 3,98(s,3H). MS:m/z=395,27(M⁺). m.p.:74,5-75,9⁰C.

III-2: ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 8,53(d, $J=1,8\text{Hz}$, 1H), 8,51(s, 1H), 8,01(s, 1H), 7,49(t, $J=1,8\text{Hz}$, 1H), 7,24-7,14(m, 2H), 7,06(d, $J=1,8\text{Hz}$, 1H), 7,04(m, 1H), 6,74(m, 1H), 3,98(s, 3H). MS: $m/z=429,26(\text{M}^+)$. m.p.: 93,2-94,0 $^\circ\text{C}$.

III-3: ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 8,54(d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 8,47(s, 1H), 7,99(s, 1H), 7,16(t, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 7,07(m, 3H), 7,00(d, $J=4,2\text{Hz}$, 2H), 6,84(s, 1H), 6,74(m, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 3,98(s, 3H). MS: $m/z=379,33(\text{M}^+)$. m.p.: 127,5-128,0 $^\circ\text{C}$.

III-4: ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 8,51(d, $J=12\text{Hz}$, 1H), 8,44(s, 1H), 7,98(s, 1H), 7,13(d, $J=12\text{Hz}$, 1H), 7,08(m, 1H), 6,91(d, $J=12\text{Hz}$, 1H), 6,29(s, 2H), 3,98(s, 3H), 3,83(s, 3H), 3,79(s, 6H). MS: $m/z=451,15(\text{M}^+)$. m.p.: 155,5-156,4 $^\circ\text{C}$.

III-5: ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 8,68(s, 1H), 8,51(d, $J=12\text{Hz}$, 1H), 7,96(s, 1H), 7,14(t, $J=12\text{Hz}$, 1H), 7,06(m, 1H), 7,03(t, $J=8,1\text{Hz}$, 1H), 6,91(t, $J=1,8\text{Hz}$, 1H), 6,29(s, 2H), 3,92(s, 3H), 3,84(s, 3H), 3,79(s, 6H). MS: $m/z=433,17(\text{M}^+)$. m.p.: 136,7-137,5 $^\circ\text{C}$.

III-6: ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 8,73(d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 8,49(s, 1H), 7,98(s, 1H), 7,43(d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 7,19(d, $J=8,4\text{Hz}$, 2H), 7,08(m, 2H), 6,87(d, $J=7,8\text{Hz}$, 2H), 3,97(s, 3H). MS: $m/z=387,43(\text{M}^+)$. m.p.: 156,5-157,3 $^\circ\text{C}$.

III-7: ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 8,69(s, 1H), 8,58(d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 7,97(s, 1H), 7,29(t, $J=8,4\text{Hz}$, 1H), 7,03(m, 3H), 6,95(m, 3H), 6,97(t, $J=56,4\text{Hz}$, 1H), 3,97(s, 3H). MS: $m/z=368,37(\text{M}^+)$. m.p.: 137,9-139,2 $^\circ\text{C}$.

III-8: ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 8,54(d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 8,47(s, 1H), 7,98(s, 1H), 7,50(t, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 7,16(m, 3H), 7,02(t, $J=4,2\text{Hz}$, 2H), 6,74(d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 3,98(s, 3H). MS: $m/z=395,48(\text{M}^+)$. m.p.: 80,5-81,9 $^\circ\text{C}$.

III-9: ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 8,54(d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 8,40(s, 1H), 7,98(s, 1H), 7,31(d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 7,17(d, $J=8,4\text{Hz}$, 2H), 7,08(t, $J=8,4\text{Hz}$, 1H), 6,97(d, $J=7,2\text{Hz}$, 2H), 6,90(d, $J=7,8\text{Hz}$, 2H), 3,97(s, 3H). MS: $m/z=396,43(\text{M}^+)$. m.p.: 88,2-88,7 $^\circ\text{C}$.

III-10: ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 8,66(s, 1H), 8,57(d, $J=8,4\text{Hz}$, 1H), 7,95(s, 1H), 7,46(t, $J=8,4\text{Hz}$, 1H), 7,21(m, 3H), 6,93(m, 3H), 6,88(t, $J=53,4\text{Hz}$, 1H), 3,99(s, 3H). MS: $m/z=377,56(\text{M}^+)$. m.p.: 100,7-101,9 $^\circ\text{C}$.

III-11: ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 8,56(d, $J=7,2\text{Hz}$, 1H), 8,33(s, 1H), 7,97(s, 1H), 7,61(d, $J=8,4\text{Hz}$, 2H), 7,25(t, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 7,13(d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H),

7,10(d,J=8,4Hz,2H), 6,98(d,J=7,8Hz,1H), 3,97(s,3H). MS:m/z=429,15(M⁺). m.p.:105,4-106,2⁰C.

III-12: ¹HNMR (600MHz,CDCl₃) δ 8,65(s,1H), 8,58(d,J=8,4Hz,1H), 7,97(s,1H), 7,59(d,J=8,4Hz,2H), 7,25(t,J=7,2Hz,1H), 7,12(d,J=7,8Hz,1H), 7,09(d,J=7,8Hz,1H), 6,99(d,J=14,4Hz,1H), 6,85(t,J=53,4Hz,1H), 3,92(s,3H). MS:m/z=411,17(M⁺). m.p.:108,4-109,8⁰C.

III-13: ¹HNMR (600MHz,CDCl₃) δ 8,60(s,1H), 8,54(d,J=12Hz,1H), 8,00(s,1H), 7,10(m,4H), 6,95(d,J=12Hz,1H), 6,62(d,J=12Hz,1H), 3,97(s,3H), 2,34(s,3H), 2,15(s,3H). MS:m/z=389,14(M⁺). m.p.:120,7-122,1⁰C.

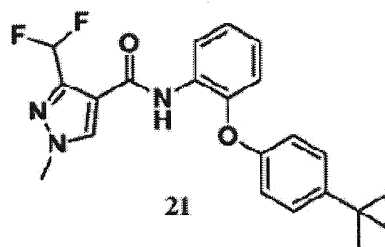
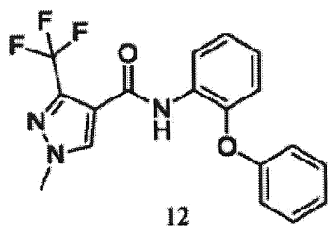
III-14: ¹HNMR (600MHz,CDCl₃) δ 8,83(s,1H), 8,54(d,J=12Hz,1H), 7,96(s,1H), 7,09(m,4H), 7,06(m,4H), 7,01(t,J=81Hz,1H), 6,79(d,J=12Hz,1H), 6,62(d,J=12,6Hz,1H), 3,91(s,3H), 2,32(s,3H), 2,15(s,3H). MS:m/z=371,16(M⁺). m.p.:143,6-145,1⁰C.

III-15: ¹HNMR (600MHz,CDCl₃) δ 8,54(s,1H), 8,52(d,J=12Hz,1H), 7,92(s,1H), 7,13(m,1H), 7,04(m,1H), 6,89(d,J=12Hz,1H), 6,78(s,1H), 6,65(s,2H), 3,97(s,3H), 2,29(s,6H). MS:m/z=389,14(M⁺). m.p.:103,2-104,3⁰C.

III-16: ¹HNMR (600MHz,CDCl₃) δ 8,66(s,1H), 8,54(d,J=8,4Hz,1H), 7,90(s,1H), 7,13(d,J=7,2Hz,1H), 7,03(m,1H), 6,97(t,J=54Hz,1H), 6,89(s,1H), 6,77(s,1H), 6,77(s,2H), 3,94(s,3H), 2,29(s,6H). MS:m/z=371,16(M⁺). m.p.:93,8-94,7⁰C.

Ví dụ điều chế 2.

Các hợp chất 12 và 21 có các công thức dưới đây được điều chế theo phương pháp của phương án 12 và 21 đã đề cập trong sáng chế CN1226244A.



Ví dụ thử nghiệm 1.

Thử nghiệm này được sử dụng để xác định hoạt động ức chế trên sucinat dehydrogenaza của hợp chất được điều chế trong Ví dụ 1, Ví dụ điều chế 1 và 2.

Enzym được sử dụng trong ví dụ thử nghiệm là succinat dehydrogenaza, là loại được tách ly từ tim lợn.

Phương pháp thử nghiệm: tổng khối lượng là 1,8 ml, hệ thống bao gồm 100 mM $\text{Na}_2\text{HPO}_4\text{-NaH}_2\text{PO}_4$ chất đệm (pH 7,4), 0,3 mM EDTA, 20 mM natri succinat, 53 μM DCIP (2,6-dicloro indophenol natri), 2nM succinat dehydrogenaza. Trong bồn nước ở 23°C với nhiệt độ không đổi và khuấy từ tính ở tốc độ 600 vòng/phút, việc suy giảm hấp thụ ánh sáng của chất nền DCIP được theo dõi ở bước sóng 600 nm, các điểm thực nghiệm trong dải tuyến tính được thu thập, đó là, các điểm thực nghiệm trong đó việc tiêu thụ chất nền được kiểm soát không vượt quá 5% được thu thập. Hằng số tắt của DCIP là $21 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$. Lượng suy giảm của DCIP trong thời gian phản ứng được tính toán và đường tuyến tính được chỉnh cho phù hợp, sau đó vận tốc khởi đầu của phản ứng thu được bằng cách trừ đi đường cơ bản.

Dữ liệu hoạt động ức chế của các hợp chất trên succinat dehydrogenaza được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2

Thứ tự	$\text{IC}_{50} (\mu\text{M})$
III-1	$36,89 \pm 1,47$
III-2	$2,70 \pm 1,37$
III-3	-
III-4	-
III-5	-
III-6	-
III-7	-
III-8	$1,98 \pm 1,39$
III-9	$4,90 \pm 1,28$
III-10	$2,02 \pm 1,15$
III-11	$3,17 \pm 1,12$
III-12	$1,62 \pm 1,35$
III-13	$9,86 \pm 1,27$
III-14	$3,22 \pm 1,33$

III-15	5,12±1,04
III-16	2,03±1,22
I	0,401±0,0103
II	0,0484±0,00171
Hợp chất so sánh 12 (CN1226244A)	19,8±1,07
Hợp chất so sánh 21 (CN1226244A)	1,18±0,0137
Thifluzamit (Được sản xuất bởi Công ty hóa chất Hubei Jianhe)	0,200±0,0121

Lưu ý: "-" cho thấy rằng giá trị của IC_{50} là lớn hơn 100 μM .

Kết quả thể hiện trên Bảng 2 cho thấy rằng các hợp chất amit pyrazol có chứa ete diphenyl có công thức I và công thức II có hiệu quả ức chế đối với hoạt động của enzym và giá trị của IC_{50} do đó thấp hơn tương đối so với các hợp chất kiểm soát, điều đó có nghĩa là khả năng ức chế hoạt động của enzym là rất cao.

Dữ liệu hoạt động ức chế trên succinat dehydrogenaza của các hợp chất có công thức I, II và các hợp chất so sánh 12 và 21 ở nồng độ khác nhau như được thể hiện trong Bảng 3.

Bảng 3

Thứ tự	Nồng độ	Tỷ lệ ức chế (%)
I	50 μM	73,01
	10 μM	74,44
	1 μM	66,87
	0,5 μM	52,28
	0,3 μM	42,13
	0,2 μM	37,42
	0,1 μM	26,99
	0,05 μM	21,65
	0,03 μM	18,34
II	50 μM	100
	10 μM	97,86
	1 μM	91,44
	0,5 μM	83,81

	0,2 μ M	75,32
	0,1 μ M	60,74
	0,05 μ M	47,09
	0,03 μ M	31,84
	0,02 μ M	20,80
	0,01 μ M	11,71
Hợp chất so sánh 12	50 μ M	61,78
	30 μ M	50,33
	20 μ M	38,05
	10 μ M	22,31
	5 μ M	10,02
	1 μ M	0
Hợp chất so sánh 21	50 μ M	80,77
	10 μ M	79,36
	3 μ M	60,73
	1 μ M	46,92
	0,5 μ M	34,60
	0,3 μ M	27,39
	0,2 μ M	24,72
	0,1 μ M	0
Thifluzamit	50 μ M	96,73
	10 μ M	94,55
	1 μ M	77,93
	0,5 μ M	71,72
	0,3 μ M	59,52
	0,2 μ M	47,63
	0,1 μ M	29,70
	0,05 μ M	9,21
	0,03 μ M	0

Như được thể hiện trên Bảng 3, so với các hợp chất so sánh 12, 21 và chất diệt khuẩn kiểm soát thifluzamit, hoạt động ức chế trên succinat dehydrogenaza của các hợp chất có công thức I, II là cao hơn hoặc xấp xỉ với chất diệt khuẩn kiểm soát có cùng nồng độ, tuy nhiên, khi nồng độ giảm xuống, thì hoạt động ức chế trên succinat dehydrogenaza của các hợp chất so sánh 12, 21 và chất diệt khuẩn kiểm soát

thifluzamit về cơ bản là có tồn thất hoặc suy giảm đáng kể, trong khi đó các hợp chất có công thức I và II cho thấy hoạt động ức chế rất tốt thậm trí là cả ở nồng độ thấp.

Ví dụ thử nghiệm 2.

Thử nghiệm này được dùng để xác định hoạt tính diệt khuẩn của các hợp chất được điều chế trong Ví dụ 1, Ví dụ điều chế 1 và 2.

Đối tượng được sử dụng trong ví dụ thử nghiệm này là bệnh khô vằn lúa và bệnh phấn trắng dưa chuột.

Phương pháp thử nghiệm: Theo "Tiêu chuẩn thực hành để xác định các hoạt động sinh học của thuốc trừ sâu (SOP)", hợp chất amit pyrazol có chứa ete diphenyl được bào chế dạng cô đặc 5% (sau đây được gọi là 5% EC), hoạt tính diệt khuẩn của các hợp chất này đối với hai mục tiêu thử nghiệm ở liều 200mg/L được đánh giá khi sử dụng phương pháp thử nghiệm sau (pot in vivo assay - Khảo nghiệm trên cơ thể sống). Các kết quả sàng lọc trên hai mục tiêu thử nghiệm của các hợp chất được điều chế trong Ví dụ 1, Ví dụ điều chế 1 và 2 được thể hiện trong Bảng 4.

Bệnh phấn trắng dưa chuột (*Nấm sphaerotheca uliginea*).

Một cây dưa giống có sự phát triển đồng đều trong giai đoạn trổ lá thực được chọn và được phơi khô trong bóng râm trong 24 giờ sau khi phun thuốc điều trị. Các bào tử nấm phấn trắng dưa chuột khỏe mạnh trên các lá cây dưa chuột được thu thập và rửa sạch, và được lọc thông qua gạc đôi để chuẩn bị huyền phù bào tử với nồng độ khoảng 100.000/ml, sau đó áp dụng cách phun gây bệnh. Các đối tượng thử nghiệm gây bệnh được chuyển vào khu vực có khí hậu nhân tạo với độ ẩm tương đối 60% - 70% và nhiệt độ từ 21°C - 23°C (ánh sáng trong nhà), sau khoảng 10 ngày, việc kiểm tra và phân loại được thực hiện theo tỷ lệ mẫu đối chứng và hiệu quả kiểm soát được tính toán theo chỉ số nhiễm bệnh.

Bệnh khô vằn lúa (*Nấm Rhizoctonia solani*).

Hai cây lúa giống trồng trong chậu có sự phát triển đồng đều trong giai đoạn tạo lá đầy đủ được lựa chọn và phơi khô sau khi phun điều trị. Cạnh bánh vi khuẩn có sợi nấm được cho tiếp xúc với các lá, sau đó được nuôi ở nhiệt độ 22°C-26°C ở điều kiện ánh sáng tối với độ ẩm cho trước trong 24 giờ, sau đó được nuôi ở ánh sáng tự nhiên khoảng 4 ngày. Đường kính của chấm nhiễm bệnh tại mỗi điểm nhiễm bệnh

được đo bằng thước kẹp sau khi mẫu đối chứng bị nhiễm bệnh hoàn toàn và hiệu quả kiểm soát được tính toán.

Phương pháp kiểm tra và phân loại tiêu chuẩn sử dụng "Hướng dẫn thử nghiệm hiệu quả thực tế thuốc trừ sâu" và hiệu quả kiểm soát được tính toán theo chỉ số nhiễm bệnh.

Chỉ số nhiễm bệnh = Σ (số lá nhiễm bệnh ở mỗi cấp độ x giá trị cấp độ tương đối) x 100 / (tổng số lá nhiễm bệnh x 9);

Hiệu quả kiểm soát (%) = (chỉ số nhiễm bệnh của đối chứng - chỉ số nhiễm bệnh được điều trị) x 100 / chỉ số nhiễm bệnh kiểm soát.

Bảng 4

Thứ tự	Nồng độ (mg/L)	Hiệu quả (%)	
		Bệnh khô vằn lúa	Bệnh phấn trắng dưa chuột
III-1	200	68,61	22,22
III-2	200	0	72,22
III-3	200	56,95	0
III-4	200	0	0
III-5	200	0	0
III-6	200	30,18	0
III-7	200	45,02	0
III-8	200	81,94	0
III-9	200	66,29	0
III-10	200	68,30	0
III-11	200	56,26	0
III-12	200	72,31	0
III-13	200	63,23	0
III-14	200	65,92	0
III-15	200	55,23	0
III-16	200	50,02	0

I	200	100	100
II	200	100	100
Hợp chất so sánh 12	200	30,87	0
Hợp chất so sánh 21	200	22,31	0

Kết quả sàng lọc thử cấp trên bệnh khô vằn lúa và bệnh phấn trắng dưa chuột của hợp chất có công thức I, II và chất diệt khuẩn đối chứng thifluzamit được cho trong Bảng 5.

Bảng 5

Thứ tự	Nồng độ (mg/L)	Hiệu quả đối với bệnh khô vằn lúa (%)	Hiệu quả đối với bệnh phấn trắng dưa chuột (%)
I	100	100	0
	50	98	-
	25	95	-
	12,5	81,72	-
	6,25	68,77	-
	3,125	65,37	-
	1,5	45,38	-
	1	20,74	-
II	100	100	100
	50	100	100
	25	98,66	94,44
	12,5	94,62	66,67
	6,25	70,43	0
	3,125	68,68	-
	1,5	55,34	-

	0,75	43,75	-
Thi fluzamit	100	100	100
	50	100	62,96
	25	81,85	22,22
	12,5	61,36	0
	6,25	54,30	-
	3,125	13,38	-
	1,5	0	-
	0,75	-	-

Ghi chú: "-" cho biết sự suy giảm hoạt tính diệt khuẩn.

Như được chỉ ra trong Bảng 4, ở nồng độ 200 mg/L, hiệu quả kiểm soát của hợp chất có công thức I và II đối với bệnh khô vằn lúa là 100%, trong khi đó hiệu quả kiểm soát đối với bệnh phấn trắng dưa chuột cũng đạt 100%. Như được thể hiện trên Bảng 5, so với hiệu quả diệt khuẩn đặc biệt của thi fluzamit đối với bệnh khô vằn lúa, thì hiệu quả kiểm soát của hợp chất có công thức I và II trên bệnh khô vằn lúa là tốt hơn so với thuốc diệt khuẩn đối chứng Thi fluzanide ở cùng nồng độ, đặc biệt là ở nồng độ thấp. Trong khi đó hiệu quả kiểm soát của hợp chất có công thức II đối với bệnh phấn trắng dưa chuột cũng cho kết quả rất tốt, tốt hơn thuốc diệt khuẩn đối chứng thương mại thi fluzamit.

Ví dụ thử nghiệm 3.

Theo "Hướng dẫn thử nghiệm hiệu quả thực tế thuốc trừ sâu (a) - Thuốc trừ sâu đối với bệnh khô vằn lúa" được xây dựng bởi Viện kiểm soát hóa chất nông nghiệp, thuộc Bộ nông nghiệp, các thử nghiệm hiệu quả thực tế được tiến hành với 5% hợp chất có công thức I EC và 5% hợp chất có công thức II EC trong việc ngăn chặn và điều trị bệnh khô vằn lúa.

1. Lựa chọn đối tượng thử nghiệm, cây trồng và giống cây trồng.

Đối tượng thử nghiệm: Nấm gây bệnh khô vằn *Thanatephorus cucumeris* (Frank) Donk.

Cây thử nghiệm: cây lúa; cây trồng: Gạo hạt tròn japonica 46.

Mảnh đất thử nghiệm nằm tại làng Fanpu, Thị trấn Sunduan, Huyện Thiệu Hưng (Shaoxing), Tỉnh Chiết Giang (Zhejiang), với điều kiện nước và phân bón tốt và điều kiện canh tác và quản lý đồng nhất đối với yêu cầu thử nghiệm.

2. Chất thử nghiệm.

5% hợp chất có công thức I EC, 5% hợp chất có công thức II EC, 2,5% thuốc thifluzamit EC và nước kiểm soát điều trị. Liều lượng và số lần điều trị được tính toán cho thử nghiệm thuốc trừ sâu được thể hiện trong Bảng 6.

Bảng 6

Thứ tự	Các chất	Liều lượng trên MU (ml)
1	5% hợp chất công thức I EC	100
2	5% hợp chất công thức II EC	100
3	2,5% thifluzamit EC	200
4	CK	-

3. Bố trí ruộng.

Các mảnh đất được phân ngẫu nhiên theo ô, ruộng theo chiều Bắc-Nam, việc phân bố đất được cho trong Bảng 7:

Bảng 7

1	8	6	4
2	9	7	5
3	1	8	6
4	2	9	7
5	3	1	8
6	4	2	9
7	5	3	1
8	6	4	2
9	7	5	3

Diện tích trồng: 30 m².

Số lần lặp lại: 4 lần.

4. Phương pháp giám sát.

Thu thập thân và lá được phun thuốc điều trị, các chất thử nghiệm trước tiên được giám sát từ nồng độ thấp tới nồng độ cao theo trình tự, sau đó các chất kiểm soát, thùng phun được làm sạch khi đổi thuốc.

Thùng phun bằng tay 3Wbs-16, được sản xuất bởi Công ty nhựa Taizhou Guangfeng, ở Tỉnh Chiết Giang (Zhejiang), được dùng làm thiết bị phun với áp suất làm việc 0,2 mpa.

Tổng số lần giám sát cho việc thử nghiệm này là 2, vào ngày 04/08/2013 (ở giai đoạn ban đầu của bệnh khô vằn) và ngày 11/08/2013.

Liều lượng sử dụng là 675 lít/ha.

Trong quá trình cây lúa phát triển, không thực hiện ngăn chặn và điều trị các dịch bệnh khác, kiểm soát các dịch bệnh và côn trùng gây bệnh giống như cây lúa thông thường.

5. Phương pháp kiểm tra, ghi chép và đo đạc.

5.1. Dữ liệu đất đai và khí tượng.

Ngày đầu tiên kiểm tra, trời nhiều mây, gió Nam cấp 2-3, nhiệt độ từ 29⁰C đến 37,8⁰C, độ ẩm tương đối 58%, vào ngày thứ hai kiểm tra, trời nắng có mây, gió Nam cấp 1-2, nhiệt độ từ 30,1⁰C đến 40,6⁰C, độ ẩm tương đối 45%. Xem thêm bảng dữ liệu đất đai và khí tượng để biết thêm chi tiết.

Ruộng thử nghiệm bằng phẳng, đất là loại đất sét màu tím vàng, hàm lượng hữu cơ 2,4%, độ pH là 6,7.

5.2. Phương pháp, số lần và tần suất kiểm tra.

Tổng số lần kiểm tra trong thử nghiệm này là 1, việc kiểm tra kết quả thử nghiệm được thực hiện vào ngày 25/08/2013, đó là 14 ngày sau ngày kiểm tra thứ hai.

Tuân theo các quy định của tài liệu "Hướng dẫn thử nghiệm hiệu quả thực tế thuốc trừ sâu (a) - Thuốc trừ sâu đối với bệnh khô vằn lúa", các mẫu được lấy cho từng mảnh ruộng kiểm tra phù hợp với phương pháp lấy mẫu năm điểm đường chéo,

và 20 giống lân cận được kiểm tra cho từng điểm, tổng là 100 giống, số lượng bị bệnh và mức độ dịch bệnh được ghi lại. Mức độ dịch bệnh tiêu chuẩn như sau:

Mức 0: toàn bộ cây không bị dịch bệnh;

Mức 1: từng lá và vỏ của lá thứ tư và dưới lá thứ tư bị nhiễm bệnh (lấy lá đồng thứ nhất làm lá thứ nhất);

Mức 3: từng lá và vỏ của lá thứ ba và dưới lá thứ ba bị nhiễm bệnh;

Mức 5: từng lá và vỏ của lá đồng và dưới lá đồng bị nhiễm bệnh;

Mức 7: từng lá và vỏ của lá đồng và dưới lá đồng bị nhiễm bệnh;

Mức 9: toàn bộ cây lúa bị nhiễm bệnh và chết sớm.

Phương pháp tính toán hiệu quả: Theo kết quả kiểm tra, chỉ số dịch bệnh và hiệu quả kiểm soát được tính toán theo công thức (1), (2) như sau. Dữ liệu thử nghiệm được phân tích có tính thống kê sử dụng thiết bị thử nghiệm nhiều thang Duncan (DMRT).

$$\text{Chỉ số nhiễm bệnh} = \frac{\sum [\text{Số các lá nhiễm bệnh ở mỗi mức độ } X \text{ giá trị mức độ tương đối}]}{\text{Tổng số lá kiểm tra } X \text{ 9}} \times 100 \quad (1)$$

$$\text{Hiệu quả kiểm soát (\%)} = \left(1 - \frac{\text{chỉ số nhiễm bệnh sau giám sát trong vùng điều trị}}{\text{chỉ số nhiễm bệnh sau giám sát trong vùng mẫu sạch}} \right) \times 100 \quad (2)$$

Không quan sát được ảnh hưởng có lợi hoặc gây hại của các chất thử nghiệm trên cây trồng và không ảnh hưởng gì đối với các dịch bệnh và côn trùng gây hại khác trong quá trình thử nghiệm.

6. Kết quả thử nghiệm.

Kết quả của việc thử nghiệm hiệu quả thực tế của 5% hợp chất có công thức I EC và 5% hợp chất có công thức II EC được thể hiện trên Bảng 8.

Bảng 8

Thứ tự (liều lượng)	Chỉ số nhiễm bệnh (%)	Hiệu quả (%)
5% hợp chất có công thức I 100 ml/Mu	2,96	77,16
5% hợp chất có công thức II EC 100 ml/Mu	2,78	79,94
2.5% Thifluzamit EC 200 ml/Mu	2,93	74,51

CK	13,31	/
----	-------	---

Kết quả thử nghiệm hiệu quả thực tế của 5% hợp chất có công thức I EC và 5% hợp chất có công thức II EC chỉ ra rằng, hiệu quả kiểm soát của các hợp chất trong sáng chế đối với bệnh khô vằn lúa là tốt hơn thuốc diệt nấm thương mại thifluzamit ở cùng liều lượng.

Có thể thấy từ kết quả của các ví dụ từ 1 đến 3, hiệu quả kiểm soát của các hợp chất có công thức I và II của sáng chế đối với bệnh khô vằn lúa không những tốt hơn rất nhiều so với các hợp chất amit pyrazol tương tự có chứa ete diphenyl (bao gồm cả hợp chất 12 và 21 như đã được bộc lộ trong công bố sáng chế CN1226244A), mà còn tốt hơn thuốc diệt vi khuẩn thương mại hiện có thifluzamit đối với bệnh khô vằn lúa ở cùng liều lượng. Thậm chí khi sử dụng ở nồng độ thấp, các hợp chất có công thức I và II theo sáng chế cũng cho thấy các kết quả tốt trong việc kiểm soát bệnh khô vằn lúa. Do vậy các hợp chất có công thức I và II đạt được hiệu quả kỹ thuật vượt trội.

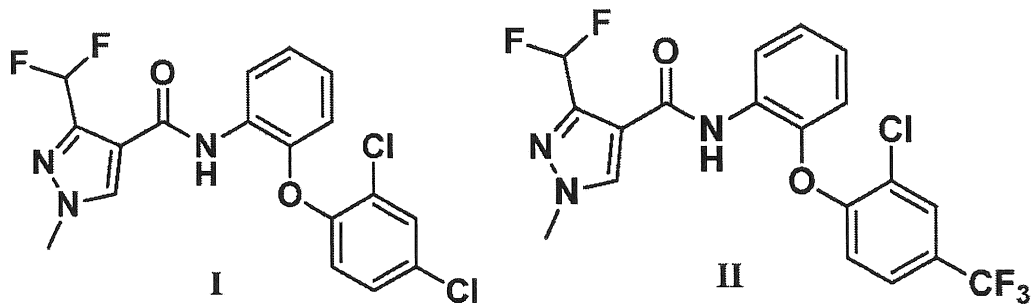
Các phương án điển hình của sáng chế đã được mô tả chi tiết ở phần trên, tuy nhiên sáng chế không bị giới hạn bởi chi tiết cụ thể trong các phương án trên, những biến thể đơn giản về kỹ thuật có thể được thực hiện theo phạm vi và bản chất của sáng chế thì vẫn thuộc phạm vi bảo hộ của sáng chế.

Cần lưu ý rằng các đặc tính kỹ thuật khác nhau trong các phương án nói trên có thể kết hợp với nhau theo cách phù hợp khi không có bất kỳ mâu thuẫn nào. Để tránh việc lặp đi lặp lại không cần thiết, không cần phải mô tả cụ thể các việc kết hợp này trong sáng chế.

Hơn nữa, bất kỳ sự kết hợp nào cùng với các phương án khác nhau của sáng chế mà có thể thực hiện được thì cần được hiểu là có liên quan đến sáng chế, trừ khi mang ý nghĩa ngược lại với bản chất của sáng chế này.

Yêu cầu bảo hộ

1. Hợp chất amit pyrazol có chứa ete diphenyl có công thức I hoặc công thức II sau đây:



2. Chế phẩm thuốc trừ sâu có chứa hợp chất theo điểm 1 làm thành phần hoạt chất.