



(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)



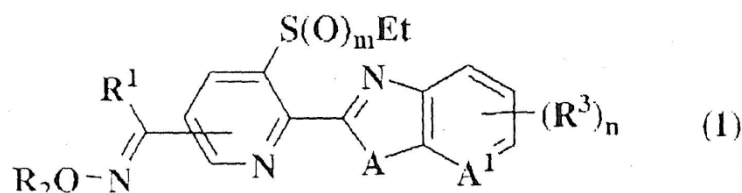
1-0031852

(51)⁷ C07D 413/04; A01N 43/76; A01N 43/90; A01N 47/02; C07D 471/04; A61K 31/4439; A61K 31/444; A61P 33/14; A01N 43/707; A01P 7/04 (13) B

- (21) 1-2019-04054 (22) 26/12/2017
(86) PCT/JP2017/046772 26/12/2017 (87) WO 2018/124129 05/07/2018
(30) 2016-253824 27/12/2016 JP
(45) 25/05/2022 410 (43) 25/10/2019 379A
(73) NIHON NOHYAKU CO., LTD. (JP)
19-8, Kyobashi 1-chome, Chuo-ku, Tokyo 1048386 (JP)
(72) YONEMURA, Ikki (JP); SANO, Yusuke (JP); SUWA, Akiyuki (JP); FUJIE, Shunpei (JP); TANAKA, Ryosuke (JP).
(74) Công ty Cổ phần Sở hữu công nghiệp INVESTIP (INVESTIP)

(54) HỢP CHẤT DỊ VÒNG NGỪNG TỤ CHỨA NHÓM OXIM HOẶC MUỐI CỦA NÓ, THUỐC TRỪ SÂU DÙNG TRONG NÔNG NGHIỆP VÀ TRỒNG TRỌT CHỨA HỢP CHẤT NÀY HOẶC MUỐI CỦA NÓ, VÀ PHƯƠNG PHÁP SỬ DỤNG THUỐC TRỪ SÂU NÀY

(57) Trong sản xuất cây trồng trên đồng ruộng trong nông nghiệp, trồng trọt và lĩnh vực tương tự, thiệt hại gây ra bởi các côn trùng gây hại v.v. vẫn còn rất lớn, và đã xuất hiện các côn trùng gây hại kháng lại với các thuốc trừ sâu đang lưu hành. Sáng chế được thực hiện khi xét đến các tình huống trên, và mục tiêu của sáng chế là phát triển và cung cấp thuốc trừ sâu mới dùng trong nông nghiệp và trồng trọt. Sáng chế đề cập đến hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim được biểu diễn bằng công thức chung (1):



{trong đó R¹ là nhóm alkoxy, R² là nhóm haloalkyl, R³ là nhóm haloalkylthio, A là nguyên tử oxy, A¹ là nhóm CH, m là 2, và n là 1}, hoặc muối của nó; thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bao gồm hợp chất hoặc muối nêu trên như là thành phần hoạt tính; và phương pháp sử dụng thuốc trừ sâu này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim hoặc muối của nó, thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bao gồm hợp chất hoặc muối như là thành phần hoạt tính, và phương pháp sử dụng thuốc trừ sâu.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các hợp chất khác nhau đã được kiểm tra về tiềm năng của chúng để làm các thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt, và trong số chúng, các loại hợp chất dị vòng ngưng tụ nhất định đã được báo cáo là có tác dụng làm thuốc trừ sâu (ví dụ, xem tài liệu sáng chế 1 đến 7). Tuy nhiên tài liệu này không bộc lộ cụ thể hợp chất bất kỳ có nhóm oxim được liên kết vào vòng dị vòng ngưng tụ.

Danh sách tài liệu trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: JP-A 2009-280574

Tài liệu sáng chế 2: JP-A 2010-275301

Tài liệu sáng chế 3: JP-A 2011-79774

Tài liệu sáng chế 4: JP-A 2012-131780

Tài liệu sáng chế 5: WO 2012/086848

Tài liệu sáng chế 6: WO 2014/142135

Tài liệu sáng chế 7: WO 2015/121136

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật

Trong sản xuất cây trồng trên đồng ruộng trong nông nghiệp, trồng trọt và lĩnh vực tương tự, thiệt hại gây ra bởi các côn trùng gây hại v.v. vẫn còn rất lớn, và đã xuất hiện các côn trùng gây hại kháng lại với các thuốc trừ sâu đang lưu hành. Trong hoàn cảnh đó, sự phát triển của các thuốc trừ sâu mới dùng trong nông nghiệp và trồng trọt được mong muốn.

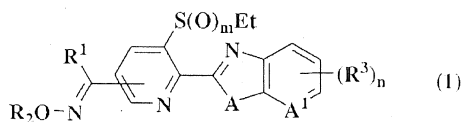
Giải quyết vấn đề

Các tác giả sáng chế đã thực hiện nghiên cứu chuyên sâu để giải quyết các vấn đề nêu trên. Kết quả là, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra là hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim được biểu diễn bằng công thức chung (1) và muối của nó có hiệu quả cao trong việc kiểm soát các loài gây hại trong nông nghiệp và trồng trọt và có khả năng phân hủy vừa phải trong môi trường và trong cơ thể của sinh vật ngoại trừ các loài gây hại đích cần được kiểm soát. Dựa trên phát hiện này, các tác giả sáng chế đã hoàn thành sáng chế.

Nghĩa là, sáng chế bao gồm như sau.

[1] Hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim được biểu diễn bằng công thức chung (1):

[Công thức hóa học 1]



{trong đó

R¹ là

- (a1) nguyên tử halogen;
- (a2) nhóm (C₁-C₆) alkoxy;
- (a3) nhóm (C₂-C₆) alkenyloxy;
- (a4) nhóm (C₂-C₆) alkynyloxy;
- (a5) nhóm (C₁-C₆) alkylthio;
- (a6) nhóm (C₂-C₆) alkenylthio;

(a7) nhóm (C₂-C₆) alkynylthio;

(a8) nhóm imidazol;

(a9) nhóm imidazol có, ở trong vòng, từ 1 đến 3 nhóm thế mà có thể giống hoặc khác nhau và được chọn từ (a) nguyên tử halogen, (b) nhóm xyano, (c) nhóm nitro, (d) nhóm formyl, (e) nhóm (C₁-C₆) alkyl, (f) nhóm halo (C₁-C₆) alkyl, (g) nhóm (C₁-C₆) alkoxy, (h) nhóm halo (C₁-C₆) alkoxy, (i) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl (C₁-C₆) alkoxy, (j) nhóm (C₁-C₆) alkylthio, (k) nhóm halo (C₁-C₆) alkylthio, (l) nhóm (C₁-C₆) alkylsulfinyl, (m) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfinyl, (n) nhóm (C₁-C₆) alkylsulfonyl nhóm và (o) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfonyl;

(a10) nhóm triazol;

(a11) nhóm triazol có, ở trong vòng, 1 hoặc 2 nhóm thế mà có thể giống hoặc khác nhau và được chọn từ (a) nguyên tử halogen, (b) nhóm xyano, (c) nhóm nitro, (d) nhóm formyl, (e) nhóm (C₁-C₆) alkyl, (f) nhóm halo (C₁-C₆) alkyl, (g) nhóm (C₁-C₆) alkoxy, (h) nhóm halo (C₁-C₆) alkoxy, (i) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl (C₁-C₆) alkoxy, (j) nhóm (C₁-C₆) alkylthio, (k) nhóm halo (C₁-C₆) alkylthio, (l) nhóm (C₁-C₆) alkylsulfinyl, (m) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfinyl, (n) nhóm (C₁-C₆) alkylsulfonyl và (o) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfonyl;

(a12) nhóm (C₁-C₆) alkoxy (C₁-C₆) alkyl;

(a13) nhóm (C₁-C₆) alkylcacbonylamino;

(a14) nhóm (C₁-C₆) alkoxycacbonylamino;

(a15) nhóm (C₁-C₆) alkylcacbonyl ((C₁-C₆) alkyl)amino; hoặc

(a16) nhóm (C₁-C₆) alkoxy (C₁-C₆) alkoxy,

R²là

(b1) nguyên tử hydro;

(b2) nhóm (C₁-C₆) alkyl;

(b3) nhóm (C₂-C₆) alkenyl;

(b4) nhóm (C₂-C₆) alkynyl;

(b5) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl;

- (b6) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl (C₁-C₆) alkyl;
- (b7) nhóm (C₁-C₆) alkoxy (C₁-C₆) alkyl;
- (b8) nhóm halo (C₁-C₆) alkyl;
- (b9) nhóm halo (C₂-C₆) alkenyl;
- (b10) nhóm halo (C₂-C₆) alkynyl; hoặc
- (b11) nhóm (C₁-C₆) alkylthio (C₁-C₆) alkyl,

R³ là

- (c1) nguyên tử halogen;
- (c2) nhóm halo (C₁-C₆) alkyl;
- (c3) nhóm halo (C₁-C₆) alkoxy;
- (c4) nhóm halo (C₁-C₆) alkylthio;
- (c5) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfinyl; hoặc
- (c6) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfonyl,

Là nguyên tử oxy hoặc N-R⁴ (trong đó

R⁴ là

- (e1) nhóm (C₁-C₆) alkyl;
- (e2) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl;
- (e3) nhóm (C₂-C₆) nhóm alkenyl; hoặc
- (e4) nhóm (C₂-C₆) alkynyl),

A¹ là nhóm CH hoặc nguyên tử nitơ,

m là 0, 1 hoặc 2, và

n là 0, 1 hoặc 2},

hoặc muối của nó.

[2] Hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim hoặc muối theo mục [1] nêu trên, trong đó A là nguyên tử oxy và A¹ là nhóm CH.

[3] Hợp chất oxim hoặc muối theo mục [1] nêu trên, trong đó A là N-R⁴ (trong đó R⁴ như được định nghĩa ở trên).

[4] Thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bao gồm hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim hoặc muối theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [3] như thành phần hoạt tính.

[5] Phương pháp sử dụng thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt, bao gồm việc xử lý cây hoặc đất với lượng hữu hiệu hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim hoặc muối của nó theo mục bất kỳ từ [1] đến [3] nêu trên.

[6] Tác nhân kiểm soát loài ngoại ký sinh trên động vật bao gồm hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim hoặc muối theo mục bất kỳ từ [1] đến [3] như thành phần hoạt tính.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim theo sáng chế hoặc muối của nó không chỉ có hiệu quả cao như thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt mà còn hiệu quả trong việc diệt các loài gây hại mà sống trên vật nuôi như là chó và mèo và gia súc như là trâu bò và cừu, và các loài gây hại khác như là mối.

Mô tả chi tiết sáng chế

Trong các định nghĩa về công thức chung (1) biểu diễn hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim theo sáng chế hoặc muối của nó, “halo” là “nguyên tử halogen” và thể hiện nguyên tử clo, nguyên tử brom, nguyên tử iod hoặc nguyên tử flo.

“Nhóm (C₁-C₆) alkyl” là nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm n-propyl, nhóm isopropyl, nhóm n-butyl, nhóm isobutyl, nhóm sec-butyl, nhóm tert-butyl, nhóm n-pentyl, nhóm isopentyl, nhóm tert-pentyl, nhóm neopentyl, nhóm 2,3-dimetylpropyl, nhóm 1-ethylpropyl, nhóm 1-metylbutyl, nhóm 2-metylbutyl, nhóm n-hexyl, nhóm isohexyl, nhóm 2-hexyl, nhóm 3-hexyl, nhóm 2-metypentyl, nhóm 3-metypentyl, nhóm 1,1,2-trimetyl propyl, nhóm 3,3-dimetylbutyl hoặc nhóm tương tự.

“Nhóm (C₂-C₆) alkenyl” là nhóm alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 2 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm vinyl, nhóm allyl, nhóm isopropenyl, nhóm 1-butenyl, nhóm 2-butenyl, nhóm 2-metyl-2-propenyl,

nhóm 1-metyl-2-propenyl, nhóm 2-metyl-1-propenyl, nhóm pentenyl, nhóm 1-hexenyl, nhóm 3,3-dimetyl-1-butenyl hoặc nhóm tương tự.

“Nhóm (C_2-C_6) alkynyl” là nhóm alkynyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 2 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm etynyl, nhóm 1-propynyl, nhóm 2-propynyl, nhóm 1-butylnyl, nhóm 2-butylnyl, nhóm 3-butylnyl, nhóm 3-metyl-1-propynyl, nhóm 2-metyl-3-propynyl, nhóm pentynyl, nhóm 1-hexynyl, nhóm 3-metyl-1-butylnyl, nhóm 3,3-dimetyl-1-butylnyl hoặc nhóm tương tự.

“Nhóm (C_3-C_6) xycloalkyl” là nhóm xyclic alkyl có từ 3 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm xyclopropyl, nhóm xyclobutyl, nhóm xyclopentyl, nhóm xyclohexyl hoặc nhóm tương tự. “Nhóm (C_1-C_6) alkoxy” là nhóm alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm metoxy, nhóm etoxy, nhóm n-propoxy, nhóm isopropoxy, nhóm n-butoxy, nhóm sec-butoxy, nhóm tert-butoxy, nhóm n-pentyloxy, nhóm isopentyloxy, nhóm tert-pentyloxy, nhóm neopentyloxy, nhóm 2,3-dimetylpropyloxy, nhóm 1-etylpropyloxy, nhóm 1-metylbutyloxy, nhóm n-hexyloxy, nhóm isohexyloxy, nhóm 1,1,2-trimetylpropyloxy hoặc nhóm tương tự. “Nhóm (C_2-C_6) alkenyloxy” là nhóm alkenyloxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 2 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm propenyloxy, nhóm butenyloxy, nhóm pentenyloxy, nhóm hexenyloxy hoặc nhóm tương tự. “Nhóm (C_2-C_6) alkynyloxy” là nhóm alkynyloxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 2 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm propynyloxy, nhóm butynyloxy, nhóm pentynyloxy, nhóm hexynyloxy hoặc nhóm tương tự.

“Nhóm (C_1-C_6) alkylthio” là nhóm alkylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm metylthio, nhóm etylthio, nhóm n-propylthio, nhóm isopropylthio, nhóm n-butylthio, nhóm sec-butylthio, nhóm tert-butylthio, nhóm n-pentylthio, nhóm isopentylthio, nhóm tert-pentylthio, nhóm neopentylthio, nhóm 2,3-dimetylpropylthio, nhóm 1-etylpropylthio, nhóm 1-metylbutylthio, nhóm n-hexylthio, nhóm isohexylthio, nhóm 1,1,2-trimetylpropylthio hoặc nhóm tương tự. “Nhóm (C_1-C_6) alkylsulfinyl” là nhóm alkylsulfinyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm metylsulfinyl, nhóm etylsulfinyl, nhóm n-propylsulfinyl, nhóm isopropylsulfinyl, nhóm n-butylsulfinyl, nhóm

sec-butylsulfinyl, nhóm tert-butylsulfinyl, nhóm n-pentylsulfinyl, nhóm isopentylsulfinyl, nhóm tert-pentylsulfinyl, nhóm neopentylsulfinyl, nhóm 2,3-dimethylpropylsulfinyl, nhóm 1-ethylpropylsulfinyl, nhóm 1-methylbutylsulfinyl, nhóm n-hexylsulfinyl, nhóm isohexylsulfinyl, nhóm 1,1,2-trimethylpropylsulfinyl hoặc nhóm tương tự. “Nhóm (C_1-C_6) alkylsulfonyl” là nhóm alkylsulfonyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm metylsulfonyl, nhóm etylsulfonyl, nhóm n-propylsulfonyl, nhóm isopropylsulfonyl, nhóm n-butylsulfonyl, nhóm sec-butylsulfonyl, nhóm tert-butylsulfonyl, nhóm n-pentylsulfonyl, nhóm isopentylsulfonyl, nhóm tert-pentylsulfonyl, nhóm neopentylsulfonyl, nhóm 2,3-dimethylpropylsulfonyl, nhóm 1-ethylpropylsulfonyl, nhóm 1-methylbutylsulfonyl, nhóm n-hexylsulfonyl, nhóm isohexylsulfonyl, nhóm 1,1,2-trimethylpropylsulfonyl hoặc nhóm tương tự.

“Nhóm (C_2-C_6) alkenylthio” là nhóm alkenylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 2 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm propenylthio, nhóm butenylthio, nhóm pentenylthio, nhóm hexenylthio hoặc nhóm tương tự. “Nhóm (C_2-C_6) alkynylthio” là nhóm alkynylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 2 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm propynylthio, nhóm butynylthio, nhóm pentynylthio, nhóm hexynylthio hoặc nhóm tương tự.

“Nhóm (C_1-C_6) alkylcacbonylamino” là nhóm alkylcacbonylamino mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm metylcacbonylamino, nhóm etylcacbonylamino, nhóm n-propylcacbonylamino, nhóm isopropylcacbonylamino, nhóm n-butylcacbonylamino, nhóm sec-butylcacbonylamino, nhóm tert-butylcacbonylamino, nhóm n-pentylcacbonylamino, nhóm isopentylcacbonylamino, nhóm tert-pentylcacbonylamino, nhóm neopentylcacbonylamino, nhóm 2,3-dimethylpropylcacbonylamino, nhóm 1-ethylpropylcacbonylamino, nhóm 1-methylbutylcacbonylamino, nhóm n-hexylcacbonylamino, nhóm isohexylcacbonylamino, nhóm 1,1,2-trimethylpropylcacbonylamino hoặc nhóm tương tự.

“Nhóm (C_1-C_6) alkoxycacbonylamino” là nhóm alkoxycacbonylamino mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon, ví dụ, nhóm metoxycacbonylamino, nhóm etoxycacbonylamino, nhóm n-

propoxycarbonylamino, nhóm isopropoxycarbonylamino, nhóm n-butoxycarbonylamino, nhóm sec-butoxycarbonylamino, nhóm tert-butoxycarbonylamino, nhóm n-pentoxycarbonylamino, nhóm isopentyloxycarbonylamino, nhóm tert-pentyloxycarbonylamino, nhóm neopentyloxycarbonylamino, nhóm 2,3-dimethylpropyloxycarbonylamino, nhóm 1-ethylpropyloxycarbonylamino, nhóm 1-methylbutyloxycarbonylamino, nhóm n-hexyloxycarbonylamino, nhóm isohexyloxycarbonylamino, nhóm 1,1,2-trimethylpropyloxycarbonylamino hoặc nhóm tương tự.

“Nhóm (C₁-C₆) alkyl”, “nhóm (C₂-C₆) alkenyl”, “(C₂-C₆) alkynyl”, “nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl”, “nhóm (C₃-C₆) xycloalkyloxy”, “nhóm (C₁-C₆) alkoxy”, “nhóm (C₂-C₆) alkenyloxy”, “nhóm (C₂-C₆) alkynyloxy”, “nhóm (C₁-C₆) alkylthio”, “nhóm (C₁-C₆) alkylsulfinyl”, “nhóm (C₁-C₆) alkylsulfonyl”, “nhóm (C₂-C₆) alkenylthio”, “nhóm (C₂-C₆) alkynylthio”, “nhóm (C₁-C₆) alkylcarbonylamino”, “nhóm (C₁-C₆) alkoxycarbonylamino”, “nhóm (C₂-C₆) alkenylsulfinyl”, “nhóm (C₂-C₆) alkynylsulfinyl”, “nhóm (C₂-C₆) alkenylsulfonyl”, “nhóm (C₂-C₆) alkynylsulfonyl”, “nhóm (C₃-C₆) xycloalkylthio”, “nhóm (C₃-C₆) xycloalkylsulfinyl nhóm” và “nhóm (C₃-C₆) xycloalkylsulfonyl” được đề cập ở trên có thể được thế với một hoặc nhiều nguyên tử halogen tại (các) vị trí có thể thế được ở vị trí của (các) nguyên tử hydro, và trong trường hợp mà nhóm bất kỳ trong số các nhóm được liệt kê ở trên được thế với hai hoặc nhiều nguyên tử halogen, các nguyên tử halogen có thể giống hoặc khác nhau.

“Các nhóm được thế với một hoặc nhiều nguyên tử halogen” được đề cập ở trên được biểu hiện là “nhóm halo (C₁-C₆) alkyl”, “nhóm halo (C₂-C₆) alkenyl”, “nhóm halo (C₂-C₆) alkynyl”, “nhóm halo (C₃-C₆) xycloalkyl”, “nhóm halo (C₃-C₆) xycloalkyloxy”, “nhóm halo (C₁-C₆) alkoxy”, “nhóm halo (C₂-C₆) alkenyloxy”, “nhóm halo (C₂-C₆) alkynyloxy”, “nhóm halo (C₁-C₆) alkylthio”, “nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfinyl”, “nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfonyl”, “nhóm halo (C₂-C₆) alkenylthio”, “nhóm halo (C₂-C₆) alkynylthio”, “nhóm halo (C₁-C₆) alkylcarbonylamino”, “nhóm halo (C₁-C₆) alkoxycarbonylamino”, “nhóm halo (C₂-C₆) alkenylsulfinyl”, “nhóm halo (C₂-C₆) alkynylsulfinyl”, “nhóm halo (C₂-C₆) alkenylsulfonyl”, “nhóm halo (C₂-C₆) alkynylsulfonyl”, “nhóm halo (C₃-C₆) xycloalkylthio”, “nhóm halo (C₃-C₆) xycloalkylsulfinyl nhóm” và “nhóm halo (C₃-C₆) xycloalkylsulfonyl”.

xycloalkylsulfonyl”. Các định nghĩa và các ví dụ nêu trên về mỗi nhóm trong sáng chế đều hiển nhiên đối với những người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật của sáng chế.

Các cách thể hiện “(C₁-C₆)”, “(C₂-C₆)”, “(C₃-C₆)”, v.v. đều là phạm vi số lượng của các nguyên tử cacbon trong mỗi nhóm. Định nghĩa tương tự cũng đúng với các nhóm mà trong đó hai hoặc nhiều nhóm được đề cập ở trên được ghép với nhau, và ví dụ, “nhóm (C₁-C₆) alkoxy (C₁-C₆) alkyl” nghĩa là nhóm alkoxy mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon được liên kết vào nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon.

Các ví dụ về muối của hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim được biểu diễn bằng công thức chung (1) theo sáng chế bao gồm các muối của axit vô cơ, như là hydroclorua, sulfat, nitrat và phosphat; các muối của axit hữu cơ, như là axetat, fumarat, maleat, oxalat, metansulfonat, benzensulfonat và p-toluensulfonat; và các muối với bazơ vô cơ hoặc hữu cơ như là ion natri, ion kali, ion canxi và ion trimetylamonium.

Hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim được biểu diễn bằng công thức chung (1) theo sáng chế và muối của nó có thể có một hoặc nhiều các tâm bất đối xứng trong công thức cấu tạo, và có thể tồn tại dưới dạng hai hoặc nhiều loại đồng phân quang học hoặc đồng phân không đối quang. Tất cả đồng phân quang học và các hỗn hợp của các đồng phân ở tỷ lệ bất kỳ cũng được bao gồm trong sáng chế. Ngoài ra, hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1) theo sáng chế và muối của nó có thể tồn tại dưới dạng hai loại đồng phân hình học do có liên kết đôi cacbon-cacbon trong công thức cấu tạo. Tất cả các đồng phân hình học và các hỗn hợp của các đồng phân ở tỷ lệ bất kỳ cũng được bao gồm trong sáng chế. Hợp chất theo sáng chế có thể tồn tại dưới dạng đồng phân syn (đồng phân Z) và/hoặc đồng phân anti (đồng phân E) do sự có mặt của nhóm oxim. Hợp chất theo sáng chế có thể là một trong các đồng phân này, hoặc là hỗn hợp của các đồng phân ở tỷ lệ bất kỳ.

Trong hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim được biểu diễn bằng công thức chung (1) theo sáng chế hoặc muối của nó,

R¹ tốt hơn là

- (a1) nguyên tử halogen;
- (a2) nhóm (C₁-C₆) alkoxy;
- (a3) nhóm (C₂-C₆) alkenyloxy;
- (a4) nhóm (C₂-C₆) alkynyloxy;
- (a5) nhóm (C₁-C₆) alkylthio;
- (a6) nhóm (C₂-C₆) alkenylthio;
- (a7) nhóm (C₂-C₆) alkynylthio;
- (a8) nhóm imidazol;
- (a9) nhóm imidazol có, ở trong vòng, từ 1 đến 3 nhóm thế mà có thể giống hoặc khác nhau và được chọn từ (a) nguyên tử halogen, (b) nhóm xyano, (c) nhóm nitro, (d) nhóm formyl, (e) nhóm (C₁-C₆) alkyl, (f) nhóm halo (C₁-C₆) alkyl, (g) nhóm (C₁-C₆) alkoxy, (h) nhóm halo (C₁-C₆) alkoxy, (i) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl (C₁-C₆) alkoxy, (j) nhóm (C₁-C₆) alkylthio, (k) nhóm halo (C₁-C₆) alkylthio, (l) nhóm (C₁-C₆) alkylsulfinyl, (m) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfinyl, (n) nhóm (C₁-C₆) alkylsulfonyl nhóm và (o) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfonyl;
- (a10) nhóm triazol; hoặc
- (a11) nhóm triazol có, ở trong vòng, 1 hoặc 2 nhóm thế mà có thể giống hoặc khác nhau và được chọn từ (a) nguyên tử halogen, (b) nhóm xyano, (c) nhóm nitro, (d) nhóm formyl, (e) nhóm (C₁-C₆) alkyl, (f) nhóm halo (C₁-C₆) alkyl, (g) nhóm (C₁-C₆) alkoxy, (h) nhóm halo (C₁-C₆) alkoxy, (i) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl (C₁-C₆) alkoxy, (j) nhóm (C₁-C₆) alkylthio, (k) nhóm halo (C₁-C₆) alkylthio, (l) nhóm (C₁-C₆) alkylsulfinyl, (m) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfinyl, (n) nhóm (C₁-C₆) alkylsulfonyl nhóm và (o) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfonyl,

R² tốt hơn là

- (b1) nguyên tử hydro;
- (b2) nhóm (C₁-C₆) alkyl;
- (b3) nhóm (C₂-C₆) nhóm alkenyl;
- (b4) nhóm (C₂-C₆) alkynyl;

- (b5) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl;
- (b6) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl (C₁-C₆) alkyl;
- (b7) nhóm (C₁-C₆) alkoxy (C₁-C₆) alkyl;
- (b8) nhóm halo (C₁-C₆) alkyl;
- (b9) nhóm halo (C₂-C₆) nhóm alkenyl; hoặc
- (b10) nhóm halo (C₂-C₆) alkynyl,

R³ tốt hơn là

- (c1) nguyên tử halogen;
- (c2) nhóm halo (C₁-C₆) alkyl;
- (c3) nhóm halo (C₁-C₆) alkoxy;
- (c4) nhóm halo (C₁-C₆) alkylthio;
- (c5) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfinyl; hoặc
- (c6) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfonyl,

A tốt hơn là O hoặc N-R⁴ (trong đó

R⁴ là

- (e1) nhóm (C₁-C₆) alkyl;
- (e2) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl;
- (e3) nhóm (C₂-C₆) nhóm alkenyl; hoặc
- (e4) nhóm (C₂-C₆) alkynyl),

A¹ tốt hơn là nhóm CH hoặc nguyên tử nitơ,

m tốt hơn là 0, 1 hoặc 2, và

n tốt hơn là 0, 1 hoặc 2,

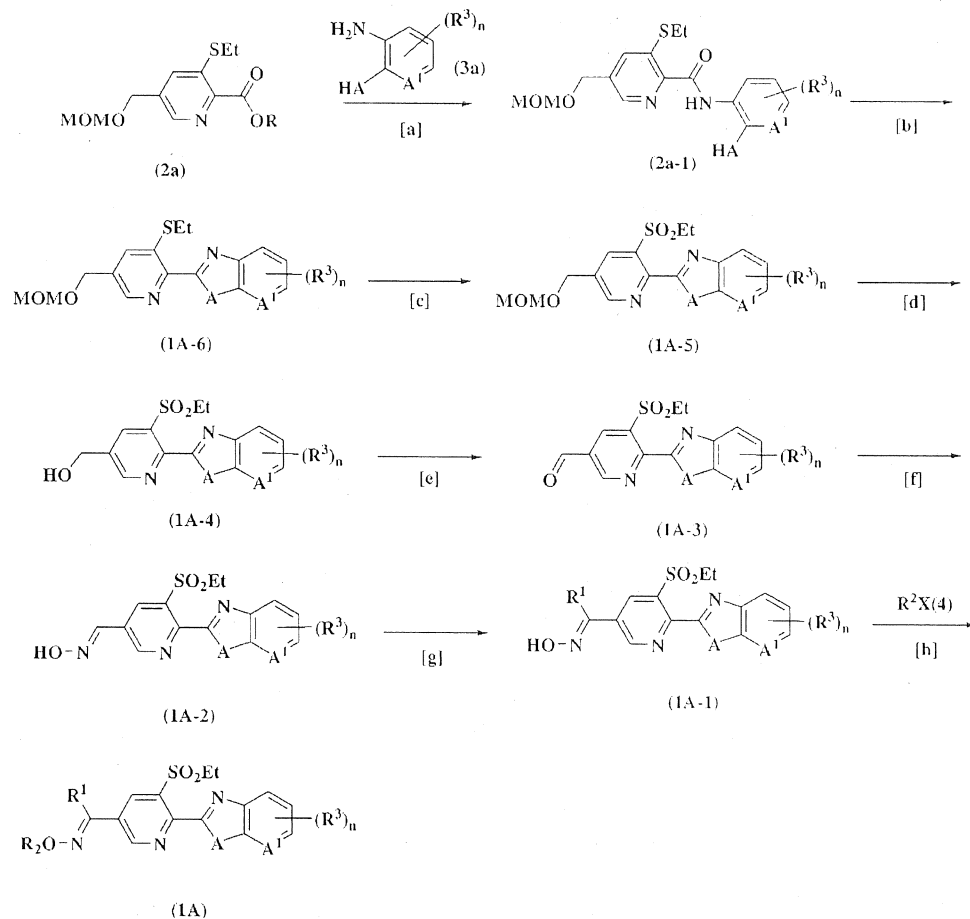
Các dạng kết hợp của R¹, R², R³, A, A¹, m và n được xác định ở trên là các ví dụ ưu tiên của công thức (1).

Hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim theo sáng chế hoặc muối của nó có thể được điều chế theo, ví dụ, các phương pháp điều chế được mô tả dưới đây, mà phải là các ví dụ giới hạn. Các hợp chất trung gian được sử

dụng trong phương pháp điều chế theo sáng chế được điều chế bằng các phương pháp đã biết hoặc các phương pháp về cơ bản như đã biết.

Phương pháp điều chế 1

[Công thức hóa học 2]



(Trong công thức, R¹, R², R³, A, A¹ và n như được định nghĩa ở trên, X thể hiện nhóm rời đi như là nguyên tử halogen, và MOM đại diện cho metoxymetyl.)

Phương pháp điều chế ở bước [a]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (2a-1) có thể được điều chế bằng cách cho phản ứng hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (2a) với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (3a) với sự có mặt của bazơ và dung môi trơ.

Các ví dụ về bazơ mà có thể được sử dụng trong phản ứng này bao gồm các bazơ vô cơ như là natri hydroxit, kali hydroxit, natri cacbonat, kali

cacbonat, natri hydro cacbonat và kali hydro cacbonat; các hydrua kim loại kiềm như là natri hydrua và kali hydrua; axetat như là kali axetat; các alkoxit của kim loại kiềm như là kali t-butoxit, natri methoxit và natri ethoxit; các amin bậc ba như là trietylamin, diisopropyletylamin và 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en; và các hợp chất thơm chứa nitơ như là pyridin và dimetylaminopyridin. Lượng bazơ được sử dụng thường trong phạm vi từ 1 đến 10 lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (3a).

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế rõ rệt tiến trình phản ứng, và các ví dụ bao gồm các hydrocacbon thơm như là benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon béo được halogen hóa như là metylen clorua, clorofom và cacbon tetraclorea; các hydrocacbon thơm được halogen hóa như là clobenzen và diclobenzen; các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như là dietyl ete, metyl tert-butyl ete, dioxan và tetrahydrofuran; các este như là etyl axetat; các amit như là dimetylformamit và dimetylaxetamit; các keton như là axeton và metyl etyl keton; và các dung môi phân cực như là dimetyl sulfoxit và 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon. Một trong số các dung môi trơ này có thể được sử dụng đơn lẻ, và đồng thời hai hoặc nhiều trong số chúng có thể được sử dụng dưới dạng hỗn hợp.

Vì phản ứng này là phản ứng cân bằng số mol của các chất phản ứng, về cơ bản chúng được sử dụng trong các lượng mol bằng nhau, nhưng một trong số chúng có thể được sử dụng với lượng dư. Nhiệt độ phản ứng có thể trong phạm vi từ nhiệt độ phòng đến nhiệt độ điểm sôi của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng thay đổi với quy mô phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng về cơ bản là ở trong phạm vi từ vài phút đến 48 giờ. Sau khi phản ứng được kết thúc, hợp chất mong muốn được phân tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, quá trình kết tinh lại, sắc ký cột, v.v. có thể được thực hiện để tinh chế hợp chất mong muốn.

Phương pháp điều chế ở bước [b]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-6) có thể được điều chế từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (2a-1) với sự có mặt của dung môi trơ theo phương pháp được mô tả trong tài liệu Synthesis

1, 1981 (tốt hơn là với sự có mặt của dieste của axit azodicarboxylic và triphenylphosphin).

Phương pháp điều chế ở bước [c]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-5) có thể được điều chế bằng cách cho phản ứng hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-6) với tác nhân oxy hóa trong dung môi trơ.

Các ví dụ về tác nhân oxy hóa được sử dụng trong phản ứng này bao gồm các peroxit như là dung dịch hydro peroxit, axit pebenzoic và axit m-cloperoxybenzoic. Lượng tác nhân oxy hóa được sử dụng được chọn thích hợp trong phạm vi từ 3 đến 5 lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-6).

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế rõ rệt phản ứng, và các ví dụ bao gồm các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như là dietyl ete, tetrahydrofuran và dioxan; các hydrocacbon thơm như là benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon được halogen hóa như là metylen clorua, clorofom và cacbon tetraclorea; các hydrocacbon thơm được halogen hóa như là clobenzen và diclobenzen; các nitril như là axetonitril; các este như là etyl axetat; các axit hữu cơ như là axit formic và axit axetic; và các dung môi phân cực như là N,N-dimetylformamit, N,N-dimetylaxetamit, 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon và nước. Một trong số các dung môi trơ này có thể được sử dụng đơn lẻ, và đồng thời hai hoặc nhiều trong số chúng có thể được sử dụng dưới dạng hỗn hợp.

Nhiệt độ phản ứng trong phản ứng này được chọn thích hợp từ phạm vi từ -10°C đến nhiệt độ hồi lưu của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng thay đổi với quy mô phản ứng, nhiệt độ phản ứng và yếu tố tương tự và không giống nhau trong từng trường hợp, nhưng về cơ bản được chọn như trong phạm vi thích hợp từ vài phút đến 48 giờ. Sau khi phản ứng được kết thúc, hợp chất mong muốn được phân tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, quá trình kết tinh lại, sắc ký cột, v.v. có thể được thực hiện để tinh chế hợp chất mong muốn.

Phương pháp điều chế ở bước [d]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-4) có thể được điều chế bằng cách bảo vệ hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-5) theo phương pháp được mô tả trong tài liệu Greene's Protective GROUPS in Organic SYNTHESIS (4th Edition).

Phương pháp điều chế ở bước [e]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-3) có thể được điều chế từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-4) theo phương pháp được mô tả trong tài liệu Synthesis 1153, 1996.

Phương pháp điều chế ở bước [f]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-2) có thể được điều chế từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-3) bằng cách chuyển hóa nhóm formyl trong nhóm oxim theo phương pháp được mô tả trong tài liệu ORGANIC FUNCTIONAL GROUP PREPARATIONS III, 2nd edition (ACADEMIC PRESS, INC.).

Phương pháp điều chế ở bước [g]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-1) có thể được điều chế theo phương pháp được mô tả trong tài liệu Journal of Agricultural and Food Chemistry, 56 (15), 6562-6566, 2008. Cụ thể, hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-2) được phản ứng với tert-butyl hypochlorite, N-bromosuccinimide (NBS), N-chlorosuccinimide (NCS) hoặc chất tương tự trong dung môi trơ để chuyển hóa thành hợp chất haloimidat, mà sau đó được phản ứng với nucleophil, như là natri methoxit, natri ethoxit, 1,2,4-triazol hoặc chất tương tự. Thay thế cho phản ứng nêu trên, phản ứng ghép đôi như được mô tả trong phương pháp điều chế ở bước [j] dưới đây cũng có thể được sử dụng để điều chế hợp chất haloimidat.

Phương pháp điều chế ở bước [h]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A) có thể được điều chế bằng cách cho phản ứng hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-1) với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (4) với sự có mặt của bazơ và dung môi trơ.

Các ví dụ về bazơ được sử dụng trong phản ứng này bao gồm các bazơ vô cơ như là natri hydroxit, kali hydroxit, natri cacbonat, kali cacbonat, xesi

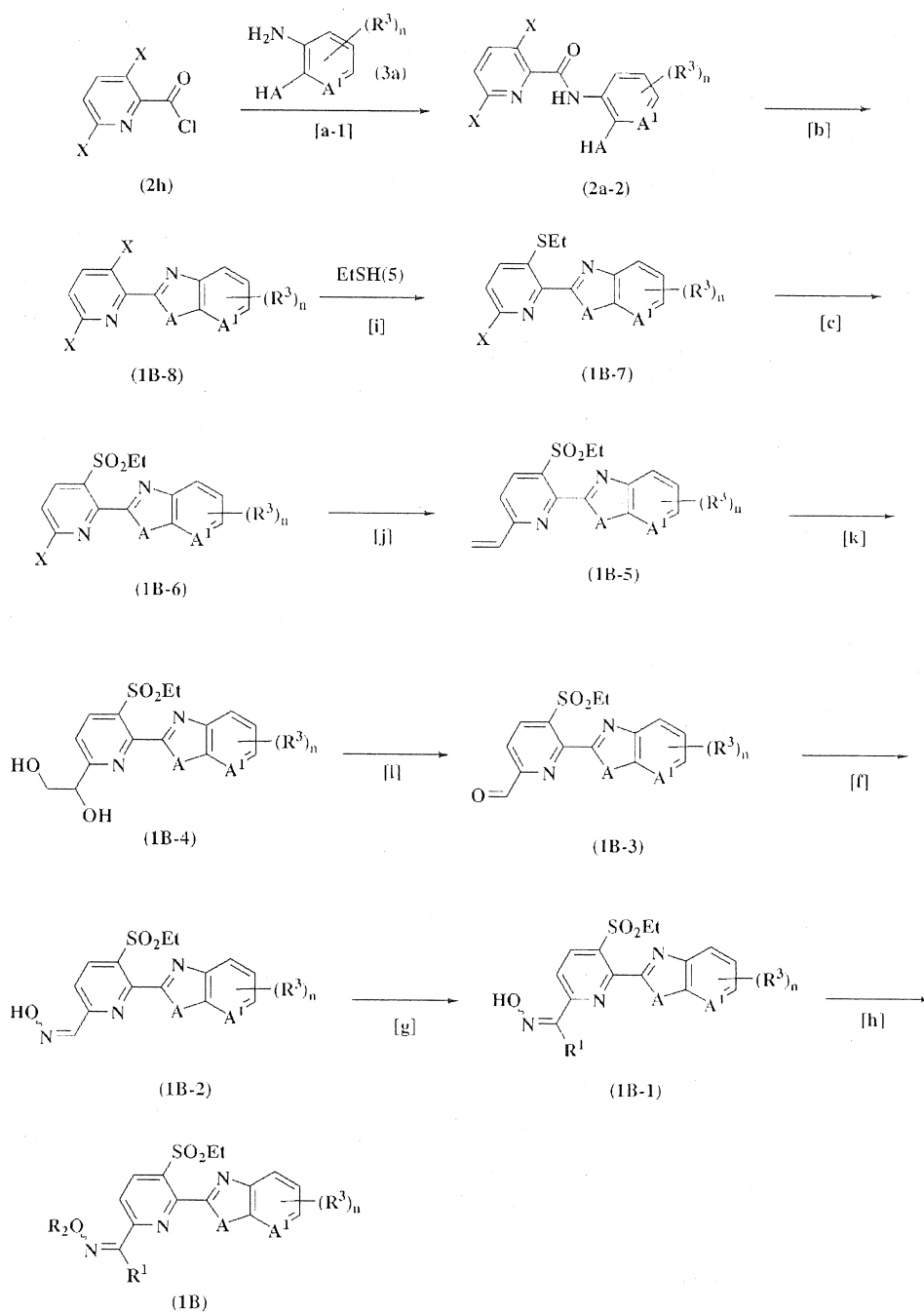
cacbonat, natri hydro cacbonat và kali hydro cacbonat; axetat như là natri axetat và kali axetat; các alkoxit của kim loại kiềm như là kali t-butoxit, natri methoxit và natri ethoxit; các amin bậc ba như là trietylamin, diisopropyletylamin và 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en; và các hợp chất thơm chứa nitơ như là pyridin và dimetylaminopyridin. Lượng bazơ được sử dụng thường trong phạm vi từ 1 đến 5 lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-1).

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế rõ rệt tiến trình phản ứng, và các ví dụ bao gồm các hydrocacbon thơm như là benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon được halogen hóa như là metylen clorua, clorofom và cacbon tetraclorea; các hydrocacbon thơm được halogen hóa như là clobenzen và diclobenzen; các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như là dietyl ete, metyl tert-butyl ete, dioxan và tetrahydrofuran; các este như là etyl axetat; các amit như là dimetylformamit và dimetylaxetamit; các keton như là axeton và metyl etyl keton; và các dung môi phân cực như là dimetyl sulfoxit và 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon. Một trong số các dung môi trơ này có thể được sử dụng đơn lẻ, và đồng thời hai hoặc nhiều trong số chúng có thể được sử dụng dưới dạng hỗn hợp.

Vì phản ứng này là phản ứng cân bằng số mol của các chất phản ứng, hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-1) và hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (4) về cơ bản được sử dụng theo các lượng mol bằng nhau, nhưng một trong số chúng có thể được sử dụng với lượng dư. Nhiệt độ phản ứng ở trong phạm vi từ -10°C đến nhiệt độ điểm sôi của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng thay đổi với quy mô phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng về cơ bản là ở trong phạm vi từ vài phút đến 48 giờ. Sau khi phản ứng được kết thúc, hợp chất mong muốn được phân tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, quá trình kết tinh lại, sắc ký cột, v.v. có thể được thực hiện để tinh chế hợp chất mong muốn.

Phương pháp điều chế 2

[Công thức hóa học 3]



(Trong công thức, R^1 , R^2 , R^3 , A, A^1 và n như được định nghĩa ở trên, Et đại diện cho nhóm etyl, và X biểu diễn nguyên tử halogen.)

Phương pháp điều chế ở bước [a-1]

Hợp chất amit được biểu diễn bằng công thức chung (2a-2) có thể được điều chế bằng cách cho phản ứng clorua của axit cacboxylic được biểu diễn bằng công thức chung (2h) với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (3a) với sự có mặt của bazơ và dung môi trơ. Clorua của axit

cacboxylic được sử dụng trong phản ứng này có thể được điều chế từ axit 3,6-diclopýridin-2-cacboxylic bằng phương pháp thông thường.

Các ví dụ về bazơ mà có thể được sử dụng trong phản ứng này bao gồm các bazơ vô cơ như là natri hydroxit, kali hydroxit, natri cacbonat, kali cacbonat, natri hydro cacbonat và kali hydro cacbonat; các hydrua kim loại kiềm như là natri hydrua và kali hydrua; axetat như là kali axetat; các alkoxit của kim loại kiềm như là kali t-butoxit, natri methoxit và natri ethoxit; các amin bậc ba như là trietylamin, diisopropyletylamin và 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en; và các hợp chất thơm chứa nitơ như là pyridin và dimetylaminopyridin. Lượng bazơ được sử dụng thường trong phạm vi từ 1 đến 10 lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (2h).

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế rõ rệt tiến trình phản ứng, và các ví dụ bao gồm các hydrocacbon thơm như là benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon được halogen hóa như là metylen clorua, clorofom và cacbon tetraclorea; các hydrocacbon thơm được halogen hóa như là clobenzen và diclobenzen; các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như là dietyl ete, metyl tert-butyl ete, dioxan và tetrahydrofuran; các este như là etyl axetat; các amit như là dimetylformamit và dimetylaxetamit; các keton như là axeton và metyl etyl keton; và các dung môi phân cực như là dimetyl sulfoxit và 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon. Một trong số các dung môi trơ này có thể được sử dụng đơn lẻ, và đồng thời hai hoặc nhiều trong số chúng có thể được sử dụng dưới dạng hỗn hợp.

Vì phản ứng này là phản ứng cân bằng số mol của các chất phản ứng, về cơ bản chúng được sử dụng theo các lượng mol bằng nhau, nhưng một trong số chúng có thể được sử dụng với lượng dư. Nhiệt độ phản ứng có thể ở trong phạm vi từ nhiệt độ phòng đến nhiệt độ điểm sôi của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng thay đổi với quy mô phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng về cơ bản là ở trong phạm vi từ vài phút đến 48 giờ. Sau khi phản ứng được kết thúc, hợp chất mong muốn được phân tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, quá trình kết tinh lại, sắc ký cột, v.v. có thể được thực hiện để tinh chế hợp chất mong muốn.

Phương pháp điều chế ở bước [b]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-8) có thể được điều chế từ hợp chất amit được biểu diễn bằng công thức chung (2a-2) theo cùng cách như được mô tả trong bước [b] của phương pháp điều chế 1 nêu trên.

Phương pháp điều chế ở bước [i]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-7) có thể được điều chế bằng cách cho phản ứng hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-8) với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (5) với sự có mặt của bazơ và dung môi trơ.

Các ví dụ về bazơ được sử dụng trong phản ứng này bao gồm các bazơ vô cơ như là natri hydroxit, kali hydroxit, natri cacbonat, kali cacbonat, natri hydro cacbonat và kali hydro cacbonat; axetat như là natri axetat và kali axetat; các alkoxit của kim loại kiềm như là kali t-butoxit, natri methoxit và natri ethoxit; các amin bậc ba như là trietylamin, diisopropyletylamin và 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en; và các hợp chất thơm chứa nitơ như là pyridin và dimetylaminopyridin. Lượng bazơ được sử dụng thường trong phạm vi từ 1- đến 10-lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-8). Trong trường hợp mà các muối kiềm của hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (5) được sử dụng, không cần phải sử dụng bazơ.

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế rõ rệt tiến trình phản ứng, và các ví dụ bao gồm các hydrocacbon thơm như là benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon được halogen hóa như là metylen clorua, clorofom và cacbon tetraclorea; các hydrocacbon thơm được halogen hóa như là clobenzen và diclobenzen; các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như là dietyl ete, metyl tert-butyl ete, dioxan và tetrahydrofuran; các este như là etyl axetat; các amit như là dimetylformamit và dimetylaxetamit; các keton như là axeton và metyl etyl keton; và các dung môi phân cực như là dimetyl sulfoxit và 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon. Một trong số các dung môi trơ này có thể được sử dụng đơn lẻ, và đồng thời hai hoặc nhiều trong số chúng có thể được sử dụng dưới dạng hỗn hợp.

Vì phản ứng này là phản ứng cân bằng số mol của các chất phản ứng, hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-8) và hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (5) về cơ bản được sử dụng theo các lượng mol bằng nhau, nhưng một trong số chúng có thể được sử dụng với lượng dư. Nhiệt độ phản ứng ở trong phạm vi từ -10°C đến nhiệt độ điểm sôi của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng thay đổi với quy mô phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng về cơ bản là ở trong phạm vi từ vài phút đến 48 giờ. Sau khi phản ứng được kết thúc, hợp chất mong muốn được phân tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, quá trình kết tinh lại, sắc ký cột, v.v. có thể được thực hiện để tinh chế hợp chất mong muốn.

Phương pháp điều chế ở bước [c]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-6) có thể được điều chế từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-7) theo cùng cách như được mô tả trong bước [c] của phương pháp điều chế 1 nêu trên.

Phương pháp điều chế ở bước [j]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-5) có thể được điều chế bằng phản ứng ghép đôi của hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-6) với hợp chất axit vinylboronic với sự có mặt của chất xúc tác kim loại và bazơ trong dung môi trơ.

Các ví dụ về chất xúc tác kim loại mà có thể được sử dụng trong phản ứng này bao gồm chất xúc tác paladi, chất xúc tác niken, chất xúc tác sắt, chất xúc tác ruteni, chất xúc tác platin, chất xúc tác rhodi và chất xúc tác iridi. Chất xúc tác kim loại như vậy có thể được sử dụng dưới dạng “kim loại”, “kim loại được mang”, “muối kim loại như là clorua kim loại, bromua kim loại, iodua kim loại, nitrat kim loại, sulfat kim loại, cacbonat kim loại, oxalat kim loại, axetat kim loại và oxit kim loại”, hoặc “phức chất như là phức olefin, phức phosphin, phức amin, phức ammin và phức axetylaxetonat”. Tốt hơn là chất xúc tác là paladi.

Các ví dụ về chất xúc tác paladi bao gồm các kim loại paladi như là paladi dạng màu đen và paladi dạng bột; và các kim loại paladi hỗ trợ như là paladi/nhôm paladi/cacbon, paladi/silic dioxit và paladi/zeolit loại Y. Đồng

thời cũng bao gồm cả các muối kim loại paladi như là paladi clorua, paladi bromua, paladi iodua và paladi axetat. Các ví dụ khác về chất xúc tác paladi bao gồm các hợp chất phức paladi như là π -allylpaladi clorua dime, paladi axetylaxetonat, diclobis(axetonitril)paladi, diclobis(benzonitril)paladi, bis(dibenzylideneaxeton)paladi, tris(dibenzylideneaxeton)dipaladi, tris(dibenzylideneaxeton)dipaladi (sản phẩm cộng clorofom), diclodiamin paladi, diclobis(triphenylphosphin)paladi, diclobis(trixyclohexylphosphin)paladi, tetrakis(triphenylphosphin)paladi, diclo[1,2-bis(diphenylphosphino)etan]paladi, diclo[1,3-bis(diphenylphosphino)propan]paladi, diclo[1,4-bis(diphenylphosphino)butan]paladi, diclo[1,1'-bis(diphenylphosphino)feroxen]paladi và phức [(diphenylphosphino)feroxen]diclopaladi-diclometan.

Các chất xúc tác paladi này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp với phosphin bậc ba. Các ví dụ về phosphin bậc ba mà có thể được sử dụng kết hợp với chất xúc tác paladi bao gồm triphenylphosphin, trimetylphosphin, trietylphosphin, tributylphosphin, tri(tert-butyl)phosphin, trixyclohexylphosphin, tri-o-tolylphosphin, trioctylphosphin, 9,9-dimetyl-4,5-bis(diphenylphosphino)xanthen, 2-(di-tert-butylphosphino)biphenyl, 2-(dixyclohexylphosphino)biphenyl, 1,2-bis(diphenylphosphino)etan, 1,3-bis(diphenylphosphino)propan, 1,4-bis(diphenylphosphino)butan, 1,1'-bis(diphenylphosphino)feroxen, (R)-(+)-2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl, (S)-(-)-2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl và ($\pm$)-2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl.

Các ví dụ về hợp chất axit vinylboronic mà có thể được sử dụng trong phản ứng này bao gồm vinyl magiê bromua, vinyl magiê clorua, vinyl kẽm clorua, tributylvinyltin, kali vinyltrifloborat, axit vinylboronic, vinylboronic anhydrit, este 2-metyl-2,4-pentenediol của axit vinylboronic, este pinacol của axit vinylboronic và trietoxyvinylsilan.

Các ví dụ về bazơ mà có thể được sử dụng trong phản ứng này bao gồm các bazơ vô cơ như là natri hydroxit, kali hydroxit, natri cacbonat, kali cacbonat, xesi cacbonat, natri hydro cacbonat và kali hydro cacbonat; các hydrua kim loại kiềm như là natri hydrua và kali hydrua; và các alkoxit như

là natri methoxit, natri ethoxit và kali tert-butoxit. Lượng bazơ được sử dụng thường trong phạm vi từ khoảng 1 đến 5 lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-6).

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế rõ rệt phản ứng, và các ví dụ bao gồm các rượu như là metanol, etanol, propanol, butanol và 2-propanol; các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như là dietyl ete, tetrahydrofuran, dioxan và 1,2-dimetoxyetan (DME); các hydrocacbon thơm như là benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon được halogen hóa như là metylen clorua, clorofom và cacbon tetracolorua; các hydrocacbon thơm được halogen hóa như là clobenzen và diclobenzen; các nitril như là axetonitril; các este như là etyl axetat; các dung môi phân cực như là N,N-dimetylformamit, N,N-dimetylaxetamit, dimetyl sulfoxit và 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon; và nước. Một trong số các dung môi trơ này có thể được sử dụng đơn lẻ, và đồng thời hai hoặc nhiều trong số chúng có thể được sử dụng dưới dạng hỗn hợp.

Nhiệt độ phản ứng trong phản ứng này thường trong phạm vi từ khoảng 0°C đến nhiệt độ điểm sôi của dung môi được sử dụng. Thời gian phản ứng thay đổi với quy mô phản ứng, nhiệt độ phản ứng và yếu tố tương tự, nhưng về cơ bản được chọn như trong phạm vi thích hợp từ vài phút đến 48 giờ. Phản ứng này có thể được thực hiện dưới môi trường khí trơ như là khí nitơ và khí argon. Sau khi phản ứng được kết thúc, hợp chất mong muốn được phân tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, quá trình kết tinh lại, sắc ký cột, v.v. có thể được thực hiện để tinh chế hợp chất mong muốn.

Phương pháp điều chế ở bước [k]

Hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa diol được biểu diễn bằng công thức chung (1B-4) có thể được điều chế bằng phản ứng của hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa vinyl được biểu diễn bằng công thức chung (1B-5) với sự có mặt của osmi tetroxit và tác nhân oxy hóa theo phương pháp được mô tả trong tài liệu Lecture of Experimental Chemistry (Jikken Kagaku Kouza), 4th edition, vol. 23, Organic Chemistry V, Oxidation Reaction (được xuất bản bởi Maruzen Co., Ltd.). Sau khi phản ứng được kết thúc, hợp chất mong muốn được phân tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông

thường. Nếu cần, quá trình kết tinh lại, sắc ký cột, v.v. có thể được thực hiện để tinh chế hợp chất mong muốn.

Phương pháp điều chế ở bước [l]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-3) có thể được điều chế bằng cách cho phản ứng hợp chất diol được biểu diễn bằng công thức chung (1B-4) với hợp chất axit periodic với sự có mặt của dung môi trơ theo phương pháp được mô tả trong tài liệu New Lecture of Experimental Chemistry (Shin Jikken Kagaku Kouza), vol. 15, Oxidation và Reduction I-1 (được xuất bản bởi Maruzen Co., Ltd). Sau khi phản ứng được kết thúc, hợp chất mong muốn được phân tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, quá trình kết tinh lại, sắc ký cột, v.v. có thể được thực hiện để tinh chế hợp chất mong muốn.

Phương pháp điều chế ở bước [f]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-2) có thể được điều chế từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-3) theo cùng cách như được mô tả trong bước [f] của phương pháp điều chế 1 nêu trên.

Phương pháp điều chế ở bước [g]

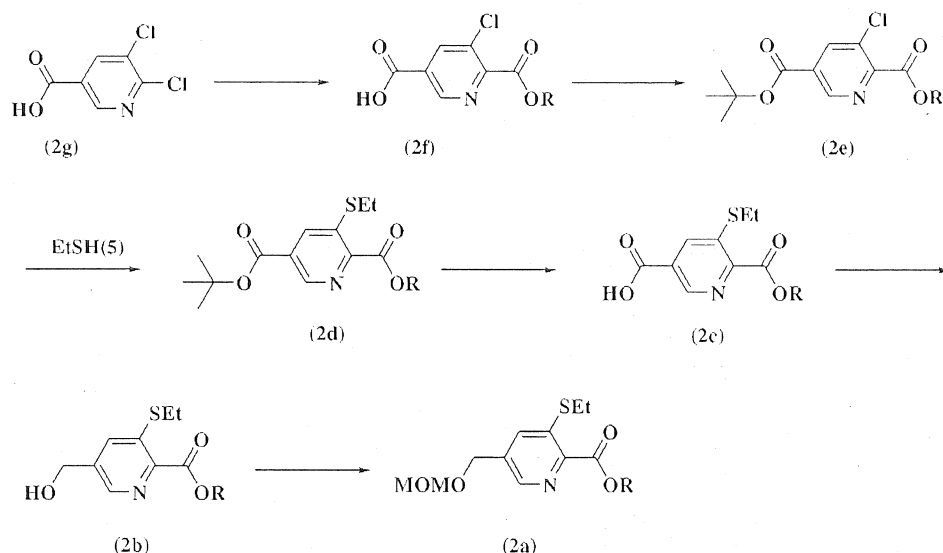
Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-1) có thể được điều chế từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-2) theo cùng cách như được mô tả trong bước [g] của phương pháp điều chế 1 nêu trên.

Phương pháp điều chế ở bước [h]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B) có thể được điều chế từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1B-1) theo cùng cách như được mô tả trong bước [h] của phương pháp điều chế 1 nêu trên.

Phương pháp điều chế chất trung gian (2a)

[Công thức hóa học 4]



(Trong công thức, R biểu diễn nhóm (C_1 - C_4) alkyl.)

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (2a), mà là chất trung gian để điều chế hợp chất theo sáng chế, có thể được điều chế bằng sơ đồ dưới đây.

Axit 5,6-dichloropyridin-3-carboxylic (2g), mà thường có bán sẵn, được đưa vào phản ứng được mô tả trong tài liệu JP-A 2005-272338 (phản ứng Heck) để cho ra axit pyridin-3-carboxylic với nhóm este được đưa vào ở vị trí C6 (2f). Sau khi phản ứng được kết thúc, hợp chất mong muốn được phân tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, quá trình kết tinh lại, sắc ký cột, v.v. có thể được thực hiện để tinh chế hợp chất mong muốn.

Để điều chế este của axit pyridin-2,6-dicarboxylic (2e), axit pyridin-3-carboxylic được este hóa (2f) trước tiên được phản ứng với tác nhân clo hóa trong dung môi theo phương pháp tổng hợp thông thường để cho ra clorua của axit pyridin cacboxylic, và sau đó clorua của axit pyridin cacboxylic được phản ứng với rượu tert-butyl.

Este của axit pyridin dicarboxylic (2d) có thể được điều chế bằng cách cho phản ứng hợp chất este tert-butyl của pyridin được biểu diễn bằng công thức chung (2e) với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (5) với sự có mặt của bazơ và dung môi.

Các ví dụ về bazơ được sử dụng trong phản ứng này bao gồm các bazơ vô cơ như là natri hydroxit, kali hydroxit, natri cacbonat, kali cacbonat, natri hydro cacbonat và kali hydro cacbonat; axetat như là natri axetat và kali axetat; các alkoxit của kim loại kiềm như là kali t-butoxit, natri methoxit và natri ethoxit; các amin bậc ba như là trietylamin, diisopropyletylamin và 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en; và các hợp chất thơm chứa nitơ như là pyridin và dimetylaminopyridin. Lượng bazơ được sử dụng thường trong phạm vi từ 1 đến 10 lần lượng mol tương ứng với hợp chất este tert-butyl được biểu diễn bằng công thức chung (2e). Trong trường hợp mà muối kiềm của hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (5) được sử dụng, không cần phải sử dụng bazơ.

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế rõ rệt tiến trình phản ứng, và các ví dụ bao gồm các hydrocacbon thơm như là benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon được halogen hóa như là metylen clorua, clorofom và cacbon tetraclorea; các hydrocacbon thơm được halogen hóa như là clobenzen và diclobenzen; các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như là dietyl ete, metyl tert-butyl ete, dioxan và tetrahydrofuran; các este như là etyl axetat; các amit như là dimetylformamit và dimetylaxetamit; các keton như là axeton và metyl etyl keton; và các dung môi phân cực như là dimetyl sulfoxit và 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon. Một trong số các dung môi trơ này có thể được sử dụng đơn lẻ, và đồng thời hai hoặc nhiều trong số chúng có thể được sử dụng dưới dạng hỗn hợp.

Vì phản ứng này là phản ứng cân bằng số mol của các chất phản ứng, hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (5) và hợp chất este tert-butyl của pyridin được biểu diễn bằng công thức chung (2e) về cơ bản được sử dụng theo các lượng mol bằng nhau, nhưng một trong số chúng có thể được sử dụng với lượng dư. Nhiệt độ phản ứng ở trong phạm vi từ -10°C đến nhiệt độ điểm sôi của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng thay đổi với quy mô phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng về cơ bản là ở trong phạm vi từ vài phút đến 48 giờ. Sau khi phản ứng được kết thúc, hợp chất mong muốn được phân tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, quá trình kết tinh lại, sắc ký cột, v.v. có thể được thực hiện để tinh chế hợp chất mong muốn.

Axit pyridin dicarboxylic (2c) có thể được điều chế bằng cách thủy phân hợp chất este tert-butyl của pyridin được biểu diễn bằng công thức chung (2d) với sự có mặt của axit và/hoặc dung môi trơ.

Các ví dụ về axit được sử dụng trong phản ứng này bao gồm các axit vô cơ như là axit clohydric, axit sulfuric và axit nitric; các axit hữu cơ như là axit formic, axit axetic, axit propionic, axit trifloaxetic và axit benzoic; và các axit sulfonic như là axit metansulfonic và axit triflometansulfonic. Lượng axit được sử dụng được chọn thích hợp từ phạm vi từ 1 đến 10 lần lượng mol tương ứng với hợp chất este tert-butyl được biểu diễn bằng công thức chung (2d). Trong một số trường hợp, axit cũng có thể được sử dụng làm dung môi cho phản ứng này.

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế rõ rệt tiến trình phản ứng, và các ví dụ bao gồm các hydrocacbon thơm như là benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon được halogen hóa như là metylen clorua, clorofom và cacbon tetracloarua; các hydrocacbon thơm được halogen hóa như là clobenzen và diclobenzen; các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như là dietyl ete, metyl tert-butyl ete, dioxan và tetrahydrofuran; các este như là etyl axetat; các amit như là dimetylformamit và dimetylaxetamit; các keton như là axeton và metyl etyl keton; và các dung môi phân cực như là dimetyl sulfoxit và 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon. Một trong số các dung môi trơ này có thể được sử dụng đơn lẻ, và đồng thời hai hoặc nhiều trong số chúng có thể được sử dụng dưới dạng hỗn hợp. Trong trường hợp mà axit được sử dụng làm dung môi, không cần phải sử dụng dung môi khác.

Nhiệt độ phản ứng có thể trong phạm vi từ nhiệt độ phòng đến nhiệt độ điểm sôi của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng thay đổi với quy mô phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng về cơ bản là ở trong phạm vi từ vài phút đến 48 giờ.

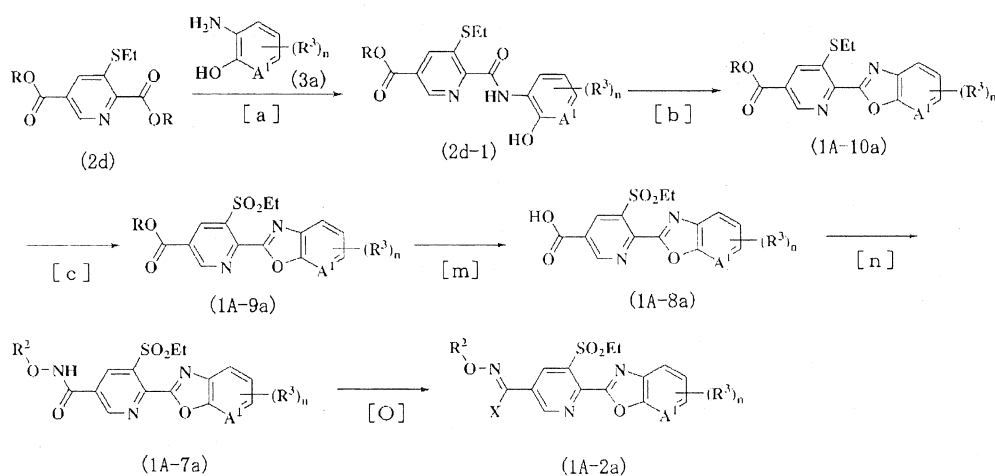
Sau khi phản ứng được kết thúc, hợp chất mong muốn được phân tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, quá trình kết tinh lại, sắc ký cột, v.v. có thể được thực hiện để tinh chế hợp chất mong muốn.

Để điều chế hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (2b), hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (2c) trước tiên được chuyển hóa thành clorua của axit cacboxylic bằng phương pháp thông thường, và sau đó clorua của axit cacboxylic được khử với natri borohydrua (NaBH_4).

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (2a) có thể được điều chế từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (2b) theo phương pháp được mô tả trong tài liệu Greene's Protective GROUPS trong Organic SYNTHESIS (4th Edition).

Phương pháp điều chế chất trung gian (1A-2a)

[Công thức hóa học 5]



(Trong công thức, R^2 , R^3 và A^1 như được định nghĩa ở trên, X biểu diễn nguyên tử halogen, và R biểu diễn nhóm ($\text{C}_1\text{-C}_4$) alkyl.)

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (2d-1) có thể được điều chế từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (2d), mà có thể được điều chế theo cùng cách như được mô tả trong phương pháp điều chế chất trung gian (2a) nêu trên, theo cùng cách như được mô tả trong bước [a] của phương pháp điều chế 1 nêu trên.

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-10a) có thể được điều chế từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (2d-1) theo cùng cách như được mô tả trong bước [b] của phương pháp điều chế 1 nêu trên.

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-9a) có thể được điều chế từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-10a) theo

cùng cách như được mô tả trong bước [c] của phương pháp điều chế 1 nêu trên.

Phương pháp điều chế ở bước [m]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-8a) có thể được điều chế bằng cách thủy phân hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-9a) với sự có mặt của axit và/hoặc dung môi trơ.

Các ví dụ về axit được sử dụng trong phản ứng này bao gồm các axit vô cơ như là axit clohydric, axit sulfuric và axit nitric; các axit hữu cơ như là axit formic, axit axetic, axit propionic, axit trifloaxetic và axit benzoic; và các axit sulfonic như là axit metansulfonic và axit triflometansulfonic. Lượng axit được sử dụng được chọn thích hợp trong phạm vi từ 1 đến 10 lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-9a). Trong một số trường hợp, axit cũng có thể được sử dụng làm dung môi cho phản ứng này.

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế rõ rệt tiến trình phản ứng, và các ví dụ bao gồm các hydrocacbon thơm như là benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon được halogen hóa như là metylen clorua, clorofom và cacbon tetrachlorua; các hydrocacbon thơm được halogen hóa như là clobenzen và diclobenzen; các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như là dietyl ete, metyl tert-butyl ete, dioxan và tetrahydrofuran; các este như là etyl axetat; các amit như là dimetylformamit và dimetylaxetamit; các keton như là axeton và metyl etyl keton; và các dung môi phân cực như là dimetyl sulfoxit và 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon. Một trong số các dung môi trơ này có thể được sử dụng đơn lẻ, và đồng thời hai hoặc nhiều trong số chúng có thể được sử dụng dưới dạng hỗn hợp. Trong trường hợp mà axit được sử dụng làm dung môi, không cần phải sử dụng dung môi khác.

Nhiệt độ phản ứng có thể trong phạm vi từ nhiệt độ phòng đến nhiệt độ điểm sôi của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng thay đổi với quy mô phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng về cơ bản là ở trong phạm vi từ vài phút đến 48 giờ.

Sau khi phản ứng được kết thúc, hợp chất mong muốn được phân tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, quá trình kết tinh lại, sắc ký cột, v.v. có thể được thực hiện để tinh chế hợp chất mong muốn.

Phương pháp điều chế ở bước [n]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-7a) có thể được điều chế bằng cách cho phản ứng hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-8a) với hợp chất được biểu diễn bằng R^2O-NH_2 (trong đó R^2 như được định nghĩa ở trên) với sự có mặt của tác nhân ngưng tụ, bazơ và dung môi trơ.

Các ví dụ về tác nhân ngưng tụ được sử dụng trong phản ứng này bao gồm 1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimid hydroclorua (EDCI), diethyl phosphoroxyanidat (DEPC), carbonyldiimidazol (CDI), 1,3-dioxyclohexylcarbodiimid (DCC), các este clorocarbonic và 2-clo-1-methylpyridinium iodua. Lượng tác nhân ngưng tụ được sử dụng được chọn thích hợp từ phạm vi từ 1 đến 1,5 lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-8a).

Các ví dụ về bazơ được sử dụng bao gồm các bazơ vô cơ như là natri hydroxit, kali hydroxit, natri cacbonat, kali cacbonat, natri hydro cacbonat và kali hydro cacbonat; axetat như là natri axetat và kali axetat; các alkoxit của kim loại kiềm như là kali t-butoxit, natri methoxit và natri ethoxit; các amin bậc ba như là trietylamin, diisopropyletylamin và 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en; và các hợp chất thơm chứa nitơ như là pyridin và dimethylaminopyridin. Lượng bazơ được sử dụng thường trong phạm vi từ 1 đến 10 lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-8a).

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế rõ rệt tiến trình phản ứng, và các ví dụ bao gồm các hydrocarbon thơm như là benzen, toluen và xylen; các hydrocarbon được halogen hóa như là metylen clorua, clorofom và cacbon tetrachlorua; các hydrocarbon thơm được halogen hóa như là clobenzen và diclobenzen; các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như là dietyl ete, metyl tert-butyl ete, dioxan và tetrahydrofuran; các este như là etyl axetat; các amit như là

dimethylformamit và dimethylacetamit; các keton như là axeton và metyl etyl keton; và các dung môi khác như là dimetyl sulfoxit và 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon. Một trong số các dung môi trơ này có thể được sử dụng đơn lẻ, và đồng thời hai hoặc nhiều trong số chúng có thể được sử dụng dưới dạng hỗn hợp.

Vì phản ứng này là phản ứng cân bằng số mol của các chất phản ứng, về cơ bản chúng được sử dụng trong các lượng mol bằng nhau, nhưng một trong số chúng có thể được sử dụng với lượng dư. Nhiệt độ phản ứng có thể trong phạm vi từ nhiệt độ phòng đến nhiệt độ điểm sôi của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng thay đổi với quy mô phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng về cơ bản là ở trong phạm vi từ vài phút đến 48 giờ. Sau khi phản ứng được kết thúc, hợp chất mong muốn được phân tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, quá trình kết tinh lại, sắc ký cột, v.v. có thể được thực hiện để tinh chế hợp chất mong muốn.

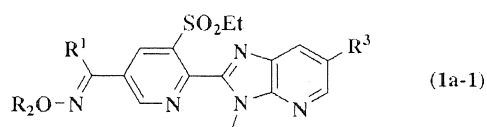
Phương pháp điều chế ở bước [o]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-2a) có thể được điều chế bằng phản ứng Appel (Org. Synth. 54. 63-63), nghĩa là, bằng cách cho phản ứng hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-7a) với triphenylphosphin và cacbon tetraclorea hoặc cacbon tetrabromua.

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A-2a), mà được điều chế theo sơ đồ điều chế được mô tả ở trên, được đưa vào các phản ứng được mô tả trong bước [g] của phương pháp điều chế 1 nêu trên để cho ra hợp chất được biểu diễn bằng công thức chung (1A).

Các ví dụ cụ thể về hợp chất theo sáng chế được thể hiện dưới đây. Trong các bảng được nêu dưới đây, Me đại diện cho nhóm metyl, Et đại diện cho nhóm etyl, n-Pr đại diện cho nhóm n-propyl, i-Pr đại diện cho nhóm isopropyl, i-Bu đại diện cho nhóm isobutyl, và t-Bu đại diện cho nhóm tert-butyl. Được thể hiện trong cột “Đặc tính vật lý” là điểm nóng chảy hoặc “NMR”. Dữ liệu NMR được thể hiện trong Bảng 32,

[Công thức hóa học 6]



Bảng 1

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
1-1	OMe	Me	CF ₃	
1-2	OMe	Et	CF ₃	
1-3	OMe	n-Pr	CF ₃	
1-4	OMe	i-Pr	CF ₃	
1-5	OMe	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-6	OMe	CH ₂ CF ₃	CF ₃	NMR
1-7	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-8	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
1-9	OMe	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-10	OMe	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	NMR
1-11	OEt	Me	CF ₃	
1-12	OEt	Et	CF ₃	
1-13	OEt	n-Pr	CF ₃	
1-14	OEt	i-Pr	CF ₃	
1-15	OEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-16	OEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
1-17	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-18	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
1-19	OEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-20	OEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
1-21	On-Pr	Me	CF ₃	
1-22	On-Pr	Et	CF ₃	
1-23	On-Pr	n-Pr	CF ₃	
1-24	On-Pr	i-Pr	CF ₃	
1-25	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	

Bảng 2

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
1-26	On-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
1-27	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-28	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	

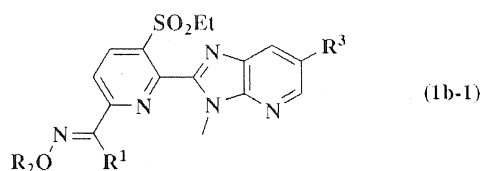
1-29	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-30	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
1-31	Oi-Pr	Me	CF ₃	
1-32	Oi-Pr	Et	CF ₃	
1-33	Oi-Pr	n-Pr	CF ₃	
1-34	Oi-Pr	i-Pr	CF ₃	
1-35	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-36	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
1-37	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-38	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
1-39	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-40	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
1-41	Ot-Bu	Me	CF ₃	
1-42	Ot-Bu	Et	CF ₃	
1-43	Ot-Bu	n-Pr	CF ₃	
1-44	Ot-Bu	i-Pr	CF ₃	
1-45	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-46	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
1-47	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-48	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
1-49	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-50	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

Bảng 3

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
1-51	SEt	Me	CF ₃	
1-52	SEt	Et	CF ₃	
1-53	SEt	n-Pr	CF ₃	

1-54	SEt	i-Pr	CF ₃	
1-55	SEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-56	SEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
1-57	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-58	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
1-59	SEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-60	SEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
1-61	1,2,4-Triazolyl	Me	CF ₃	
1-62	1,2,4-Triazolyl	Et	CF ₃	
1-63	1,2,4-Triazolyl	n-Pr	CF ₃	
1-64	1,2,4-Triazolyl	i-Pr	CF ₃	
1-65	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-66	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₃	CF ₃	198-199
1-67	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-68	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
1-69	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-70	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
1-71	NHAc	CH ₂ CF ₃	CF ₃	168-169

[Công thức hóa học 7]



Bảng 4

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
2-1	OMe	Me	CF ₃	
2-2	OMe	Et	CF ₃	
2-3	OMe	n-Pr	CF ₃	
2-4	OMe	i-Pr	CF ₃	
2-5	OMe	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-6	OMe	CH ₂ CF ₃	CF ₃	112-113
2-7	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-8	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-9	OMe	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
2-10	OMe	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
2-11	OEt	Me	CF ₃	
2-12	OEt	Et	CF ₃	
2-13	OEt	n-Pr	CF ₃	
2-14	OEt	i-Pr	CF ₃	
2-15	OEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-16	OEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
2-17	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-18	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-19	OEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
2-20	OEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
2-21	On-Pr	Me	CF ₃	

2-22	On-Pr	Et	CF ₃	
2-23	On-Pr	n-Pr	CF ₃	
2-24	On-Pr	i-Pr	CF ₃	
2-25	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	

Bảng 5

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
2-26	On-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
2-27	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-28	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-29	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
2-30	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
2-31	Oi-Pr	Me	CF ₃	
2-32	Oi-Pr	Et	CF ₃	
2-33	Oi-Pr	n-Pr	CF ₃	
2-34	Oi-Pr	i-Pr	CF ₃	
2-35	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-36	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
2-37	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-38	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-39	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
2-40	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
2-41	Ot-Bu	Me	CF ₃	
2-42	Ot-Bu	Et	CF ₃	
2-43	Ot-Bu	n-Pr	CF ₃	
2-44	Ot-Bu	i-Pr	CF ₃	
2-45	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-46	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	CF ₃	

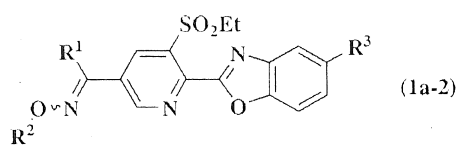
2-47	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-48	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-49	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
2-50	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

Bảng 6

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
2-51	SEt	Me	CF ₃	
2-52	SEt	Et	CF ₃	
2-53	SEt	n-Pr	CF ₃	
2-54	SEt	i-Pr	CF ₃	
2-55	SEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-56	SEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
2-57	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-58	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-59	SEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
2-60	SEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
2-61	1,2,4-Triazolyl	Me	CF ₃	
2-62	1,2,4-Triazolyl	Et	CF ₃	
2-63	1,2,4-Triazolyl	n-Pr	CF ₃	
2-64	1,2,4-Triazolyl	i-Pr	CF ₃	
2-65	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-66	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
2-67	1,2,4-	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	

	Triazolyl			
2-68	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-69	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
2-70	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

[Công thức hóa học 8]



Bảng 7

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
3-1	OMe	Me	CF ₃	
3-2	OMe	Et	CF ₃	
3-3	OMe	n-Pr	CF ₃	
3-4	OMe	i-Pr	CF ₃	
3-5	OMe	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-6	OMe	CH ₂ CF ₃	CF ₃	167-168
3-7	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-8	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-9	OMe	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-10	OMe	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
3-11	OEt	Me	CF ₃	
3-12	OEt	Et	CF ₃	
3-13	OEt	n-Pr	CF ₃	
3-14	OEt	i-Pr	CF ₃	
3-15	OEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	

3-16	OE _t	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
3-17	OE _t	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-18	OE _t	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-19	OE _t	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-20	OE _t	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
3-21	On-Pr	Me	CF ₃	
3-22	On-Pr	Et	CF ₃	
3-23	On-Pr	n-Pr	CF ₃	
3-24	On-Pr	i-Pr	CF ₃	
3-25	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	

Bảng 8

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
3-26	On-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
3-27	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-28	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-29	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-30	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
3-31	Oi-Pr	Me	CF ₃	
3-32	Oi-Pr	Et	CF ₃	
3-33	Oi-Pr	n-Pr	CF ₃	
3-34	Oi-Pr	i-Pr	CF ₃	
3-35	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-36	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
3-37	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-38	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-39	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-40	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

3-41	Ot-Bu	Me	CF ₃	
3-42	Ot-Bu	Et	CF ₃	
3-43	Ot-Bu	n-Pr	CF ₃	
3-44	Ot-Bu	i-Pr	CF ₃	
3-45	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-46	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
3-47	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-48	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-49	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-50	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

Bảng 9

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
3-51	SEt	Me	CF ₃	
3-52	SEt	Et	CF ₃	
3-53	SEt	n-Pr	CF ₃	
3-54	SEt	i-Pr	CF ₃	
3-55	SEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-56	SEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
3-57	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-58	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-59	SEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-60	SEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
3-61	1,2,4- Triazolyl	Me	CF ₃	
3-62	1,2,4- Triazolyl	Et	CF ₃	
3-63	1,2,4- Triazolyl	n-Pr	CF ₃	

3-64	1,2,4-Triazolyl	i-Pr	CF ₃	
3-65	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-66	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
3-67	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-68	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-69	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-70	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

Bảng 10

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
3-71	OMe	Me	SCF ₃	
3-72	OMe	Et	SCF ₃	
3-73	OMe	n-Pr	SCF ₃	
3-74	OMe	i-Pr	SCF ₃	
3-75	OMe	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-76	OMe	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	135-136
3-77	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-78	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-79	OMe	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-80	OMe	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
3-81	OEt	Me	SCF ₃	
3-82	OEt	Et	SCF ₃	
3-83	OEt	n-Pr	SCF ₃	

3-84	OE _t	i-Pr	SCF ₃	
3-85	OE _t	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-86	OE _t	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	118-119
3-87	OE _t	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-88	OE _t	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-89	OE _t	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-90	OE _t	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
3-91	On-Pr	Me	SCF ₃	
3-92	On-Pr	Et	SCF ₃	
3-93	On-Pr	n-Pr	SCF ₃	
3-94	On-Pr	i-Pr	SCF ₃	
3-95	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	

Bảng 11

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
3-96	On-Pr	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-97	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-98	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-99	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-100	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
3-101	Oi-Pr	Me	SCF ₃	
3-102	Oi-Pr	Et	SCF ₃	
3-103	Oi-Pr	n-Pr	SCF ₃	
3-104	Oi-Pr	i-Pr	SCF ₃	
3-105	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-106	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-107	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-108	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	

3-109	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-110	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
3-111	Ot-Bu	Me	SCF ₃	
3-112	Ot-Bu	Et	SCF ₃	
3-113	Ot-Bu	n-Pr	SCF ₃	
3-114	Ot-Bu	i-Pr	SCF ₃	
3-115	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-116	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-117	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-118	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-119	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-120	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	

Bảng 12

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
3-121	SEt	Me	SCF ₃	
3-122	SEt	Et	SCF ₃	
3-123	SEt	n-Pr	SCF ₃	
3-124	SEt	i-Pr	SCF ₃	
3-125	SEt	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-126	SEt	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	98-99
3-127	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-128	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-129	SEt	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-130	SEt	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
3-131	1,2,4-Triazolyl	Me	SCF ₃	
3-132	1,2,4-	Et	SCF ₃	

	Triazolyl			
3-133	1,2,4-Triazolyl	n-Pr	SCF ₃	88-89
3-134	1,2,4-Triazolyl	i-Pr	SCF ₃	
3-135	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-136	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-137	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-138	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-139	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-140	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	

Bảng 13

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
3-141	OMe	Me	OCF ₃	
3-142	OMe	Et	OCF ₃	
3-143	OMe	n-Pr	OCF ₃	
3-144	OMe	i-Pr	OCF ₃	
3-145	OMe	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-146	OMe	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	129-130
3-147	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-148	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-149	OMe	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-150	OMe	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
3-151	OEt	Me	OCF ₃	

3-152	OEt	Et	OCF ₃	
3-153	OEt	Pr	OCF ₃	
3-154	OEt	i-Pr	OCF ₃	
3-155	OEt	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-156	OEt	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-157	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-158	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-159	OEt	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-160	OEt	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
3-161	OPr	Me	OCF ₃	
3-162	OPr	Et	OCF ₃	
3-163	OPr	n-Pr	OCF ₃	
3-164	OPr	i-Pr	OCF ₃	
3-165	OPr	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	

Bảng 14

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
3-166	OPr	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-167	OPr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-168	OPr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-169	OPr	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-170	OPr	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
3-171	Oi-Pr	Me	OCF ₃	
3-172	Oi-Pr	Et	OCF ₃	
3-173	Oi-Pr	n-Pr	OCF ₃	
3-174	Oi-Pr	i-Pr	OCF ₃	
3-175	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	

3-176	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-177	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-178	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-179	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-180	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
3-181	Ot-Bu	Me	OCF ₃	
3-182	Ot-Bu	Et	OCF ₃	
3-183	Ot-Bu	n-Pr	OCF ₃	
3-184	Ot-Bu	i-Pr	OCF ₃	
3-185	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-186	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-187	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-188	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-189	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-190	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	

Bảng 15

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
3-191	SEt	Me	OCF ₃	
3-192	SEt	Et	OCF ₃	
3-193	SEt	n-Pr	OCF ₃	
3-194	SEt	i-Pr	OCF ₃	
3-195	SEt	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-196	SEt	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-197	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-198	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-199	SEt	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-200	SEt	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	

3-201	1,2,4-Triazolyl	Me	OCF ₃	
3-202	1,2,4-Triazolyl	Et	OCF ₃	
3-203	1,2,4-Triazolyl	n-Pr	OCF ₃	
3-204	1,2,4-Triazolyl	i-Pr	OCF ₃	
3-205	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-206	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-207	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-208	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-209	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-210	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	

Bảng 16

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
3-211	OMe	Me	SO ₂ CF ₃	
3-212	OMe	Et	SO ₂ CF ₃	
3-213	OMe	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-214	OMe	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-215	OMe	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-216	OMe	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	114-115
3-217	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-218	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-219	OMe	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	

3-220	OMe	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-221	OEt	Me	SO ₂ CF ₃	
3-222	OEt	Et	SO ₂ CF ₃	
3-223	OEt	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-224	OEt	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-225	OEt	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-226	OEt	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-227	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-228	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-229	OEt	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-230	OEt	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-231	On-Pr	Me	SO ₂ CF ₃	
3-232	On-Pr	Et	SO ₂ CF ₃	
3-233	On-Pr	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-234	On-Pr	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-235	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	

Bảng 17

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
3-236	On-Pr	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-237	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-238	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-239	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-240	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-241	Oi-Pr	Me	SO ₂ CF ₃	
3-242	Oi-Pr	Et	SO ₂ CF ₃	
3-243	Oi-Pr	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-244	Oi-Pr	i-Pr	SO ₂ CF ₃	

3-245	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-246	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-247	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-248	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-249	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-250	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-251	Ot-Bu	Me	SO ₂ CF ₃	
3-252	Ot-Bu	Et	SO ₂ CF ₃	
3-253	Ot-Bu	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-254	Ot-Bu	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-255	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-256	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-257	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-258	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-259	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-260	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	

Bảng 18

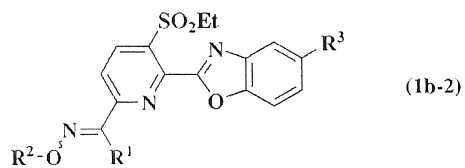
Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
3-261	SEt	Me	SO ₂ CF ₃	
3-262	SEt	Et	SO ₂ CF ₃	
3-263	SEt	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-264	SEt	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-265	SEt	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-266	SEt	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-267	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-268	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-269	SEt	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	

3-270	SEt	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-271	1,2,4-Triazolyl	Me	SO ₂ CF ₃	
3-272	1,2,4-Triazolyl	Et	SO ₂ CF ₃	
3-273	1,2,4-Triazolyl	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-274	1,2,4-Triazolyl	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-275	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	NMR
3-276	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	166-167
3-277	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-278	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-279	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-280	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-281	OMe	CH ₂ CF ₃	SOCF ₃	91-93
3-282	On-Pr	CH ₂ CF ₃	SOCF ₃	60-61
3-283	On-Bu	CH ₂ CF ₃	SOCF ₃	50-51
3-284	Oi-Bu	CH ₂ CF ₃	SOCF ₃	44-45
3-285	OCH ₂ C≡CH	CH ₂ CF ₃	SOCF ₃	53-54

Bảng 19

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
3-286	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	136-137
3-287	OCH ₂ C≡CH	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	122-123
3-288	SMe	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	NMR
3-289	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₃	SOCF ₃	51-52
3-290	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CHF ₂	SOCF ₃	77-78
3-291	NHAc	CH ₂ CF ₃	SOCF ₃	89-90
3-292	NHCOOMe	CH ₂ CF ₃	SOCF ₃	167-168
3-293	NHAc	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	131-132
3-294	NMeAc	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	102-103

[Công thức hóa học 9]



Bảng 20

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
4-1	OMe	Me	CF ₃	
4-2	OMe	Et	CF ₃	
4-3	OMe	Pr	CF ₃	
4-4	OMe	i-Pr	CF ₃	
4-5	OMe	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-6	OMe	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
4-7	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-8	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
4-9	OMe	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
4-10	OMe	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
4-11	OEt	Me	CF ₃	
4-12	OEt	Et	CF ₃	
4-13	OEt	n-Pr	CF ₃	
4-14	OEt	i-Pr	CF ₃	
4-15	OEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-16	OEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
4-17	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-18	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
4-19	OEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
4-20	OEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

4-21	On-Pr	Me	CF ₃	
4-22	On-Pr	Et	CF ₃	
4-23	On-Pr	n-Pr	CF ₃	
4-24	On-Pr	i-Pr	CF ₃	
4-25	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	

Bảng 21

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
4-26	On-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
4-27	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-28	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
4-29	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
4-30	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
4-31	Oi-Pr	Me	CF ₃	
4-32	Oi-Pr	Et	CF ₃	
4-33	Oi-Pr	n-Pr	CF ₃	
4-34	Oi-Pr	i-Pr	CF ₃	
4-35	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-36	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
4-37	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-38	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
4-39	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
4-40	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
4-41	Ot-Bu	Me	CF ₃	
4-42	Ot-Bu	Et	CF ₃	
4-43	Ot-Bu	n-Pr	CF ₃	
4-44	Ot-Bu	i-Pr	CF ₃	
4-45	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	

4-46	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
4-47	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-48	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
4-49	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
4-50	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

Bảng 22

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
4-51	SEt	Me	CF ₃	
4-52	SEt	Et	CF ₃	
4-53	SEt	n-Pr	CF ₃	
4-54	SEt	i-Pr	CF ₃	
4-55	SEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-56	SEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
4-57	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-58	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
4-59	SEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
4-60	SEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
4-61	1,2,4-Triazolyl	Me	CF ₃	
4-62	1,2,4-Triazolyl	Et	CF ₃	
4-63	1,2,4-Triazolyl	n-Pr	CF ₃	
4-64	1,2,4-Triazolyl	i-Pr	CF ₃	
4-65	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-66	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₃	CF ₃	

4-67	1,2,4-Triazolyl	$\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2$	CF_3	
4-68	1,2,4-Triazolyl	$\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$	CF_3	
4-69	1,2,4-Triazolyl	CH_2OCH_3	CF_3	
4-70	1,2,4-Triazolyl	CH_2SCH_3	CF_3	

Bảng 23

Hợp chất số	R^1	R^2	R^3	Đặc tính vật lý
4-71	OMe	Me	SCF_3	
4-72	OMe	Et	SCF_3	
4-73	OMe	n-Pr	SCF_3	
4-74	OMe	i-Pr	SCF_3	
4-75	OMe	CH_2CHF_2	SCF_3	
4-76	OMe	CH_2CF_3	SCF_3	
4-77	OMe	$\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2$	SCF_3	
4-78	OMe	$\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$	SCF_3	
4-79	OMe	CH_2OCH_3	SCF_3	
4-80	OMe	CH_2SCH_3	SCF_3	
4-81	OEt	Me	SCF_3	
4-82	OEt	Et	SCF_3	
4-83	OEt	n-Pr	SCF_3	
4-84	OEt	i-Pr	SCF_3	
4-85	OEt	CH_2CHF_2	SCF_3	
4-86	OEt	CH_2CF_3	SCF_3	
4-87	OEt	$\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2$	SCF_3	
4-88	OEt	$\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$	SCF_3	

4-89	OE _t	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
4-90	OE _t	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
4-91	On-Pr	Me	SCF ₃	
4-92	On-Pr	Et	SCF ₃	
4-93	On-Pr	n-Pr	SCF ₃	
4-94	On-Pr	i-Pr	SCF ₃	
4-95	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	

Bảng 24

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
4-96	On-Pr	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-97	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-98	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-99	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
4-100	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
4-101	Oi-Pr	Me	SCF ₃	
4-102	Oi-Pr	Et	SCF ₃	
4-103	Oi-Pr	n-Pr	SCF ₃	
4-104	Oi-Pr	i-Pr	SCF ₃	
4-105	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-106	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-107	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-108	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-109	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
4-110	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
4-111	Ot-Bu	Me	SCF ₃	
4-112	Ot-Bu	Et	SCF ₃	
4-113	Ot-Bu	n-Pr	SCF ₃	

4-114	Ot-Bu	i-Pr	SCF ₃	
4-115	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-116	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-117	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-118	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-119	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
4-120	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	

Bảng 25

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
4-121	SEt	Me	SCF ₃	
4-122	SEt	Et	SCF ₃	
4-123	SEt	n-Pr	SCF ₃	
4-124	SEt	i-Pr	SCF ₃	
4-125	SEt	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-126	SEt	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-127	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-128	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-129	SEt	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
4-130	SEt	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
4-131	1,2,4-Triazolyl	Me	SCF ₃	
4-132	1,2,4-Triazolyl	Et	SCF ₃	
4-133	1,2,4-Triazolyl	n-Pr	SCF ₃	
4-134	1,2,4-Triazolyl	i-Pr	SCF ₃	
4-135	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	

4-136	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-137	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-138	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-139	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
4-140	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	

Bảng 26

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
4-141	OMe	Me	SO ₂ CF ₃	
4-142	OMe	Et	SO ₂ CF ₃	
4-143	OMe	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-144	OMe	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-145	OMe	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-146	OMe	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-147	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-148	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-149	OMe	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-150	OMe	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-151	OEt	Me	SO ₂ CF ₃	
4-152	OEt	Et	SO ₂ CF ₃	
4-153	OEt	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-154	OEt	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-155	OEt	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-156	OEt	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-157	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	

4-158	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-159	OEt	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-160	OEt	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-161	On-Pr	Me	SO ₂ CF ₃	
4-162	On-Pr	Et	SO ₂ CF ₃	
4-163	On-Pr	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-164	On-Pr	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-165	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	

Bảng 27

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
4-166	On-Pr	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-167	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-168	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-169	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-170	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-171	Oi-Pr	Me	SO ₂ CF ₃	
4-172	Oi-Pr	Et	SO ₂ CF ₃	
4-173	Oi-Pr	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-174	Oi-Pr	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-175	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-176	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-177	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-178	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-179	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-180	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-181	Ot-Bu	Me	SO ₂ CF ₃	
4-182	Ot-Bu	Et	SO ₂ CF ₃	

4-183	Ot-Bu	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-184	Ot-Bu	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-185	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-186	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-187	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-188	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-189	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-190	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	

Bảng 28

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
4-191	SEt	Me	SO ₂ CF ₃	
4-192	SEt	Et	SO ₂ CF ₃	
4-193	SEt	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-194	SEt	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-195	SEt	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-196	SEt	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-197	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-198	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-199	SEt	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-200	SEt	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-201	1,2,4-Triazolyl	Me	SO ₂ CF ₃	
4-202	1,2,4-Triazolyl	Et	SO ₂ CF ₃	
4-203	1,2,4-Triazolyl	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-204	1,2,4-Triazolyl	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-205	1,2,4-	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	

	Triazolyl			
4-206	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-207	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-208	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-209	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-210	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-211	OMe	Me	OCF ₃	
4-212	OMe	Et	OCF ₃	
4-213	OMe	n-Pr	OCF ₃	
4-214	OMe	i-Pr	OCF ₃	
4-215	OMe	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	

Bảng 29

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
4-216	OMe	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-217	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-218	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-219	OMe	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-220	OMe	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
4-221	OEt	Me	OCF ₃	
4-222	OEt	Et	OCF ₃	
4-223	OEt	n-Pr	OCF ₃	
4-224	OEt	i-Pr	OCF ₃	
4-225	OEt	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-226	OEt	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	

4-227	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-228	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-229	OEt	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-230	OEt	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
4-231	On-Pr	Me	OCF ₃	
4-232	On-Pr	Et	OCF ₃	
4-233	On-Pr	n-Pr	OCF ₃	
4-234	On-Pr	i-Pr	OCF ₃	
4-235	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-236	On-Pr	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-237	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-238	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-239	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-240	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	

Bảng 30

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
4-241	Oi-Pr	Me	OCF ₃	
4-242	Oi-Pr	Et	OCF ₃	
4-243	Oi-Pr	n-Pr	OCF ₃	
4-244	Oi-Pr	i-Pr	OCF ₃	
4-245	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-246	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-247	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-248	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-249	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-250	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
4-251	Ot-Bu	Me	OCF ₃	

4-252	Ot-Bu	Et	OCF ₃	
4-253	Ot-Bu	n-Pr	OCF ₃	
4-254	Ot-Bu	i-Pr	OCF ₃	
4-255	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-256	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-257	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-258	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-259	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-260	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
4-261	SEt	Me	OCF ₃	
4-262	SEt	Et	OCF ₃	
4-263	SEt	n-Pr	OCF ₃	
4-264	SEt	i-Pr	OCF ₃	
4-265	SEt	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	

Bảng 31

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	Đặc tính vật lý
4-266	SEt	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-267	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-268	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-269	SEt	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-270	SEt	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
4-271	1,2,4-Triazolyl	Me	OCF ₃	
4-272	1,2,4-Triazolyl	Et	OCF ₃	
4-273	1,2,4-Triazolyl	n-Pr	OCF ₃	
4-274	1,2,4-	i-Pr	OCF ₃	

	Triazolyl			
4-275	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-276	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-277	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-278	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-279	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-280	1,2,4-Triazolyl	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	

Bảng 32 dữ liệu NMR

Hợp chất số	Dữ liệu ¹ H-NMR (CDCl ₃)
1-6	9,31(d, 1H), 8,80(d, 1H), 8,77(d, 1H), 8,31(d, 1H), 4,53(q, 2H), 4,34(s, 3H), 3,89(s, 3H), 3,88(t, 3H), 1,39(t, 3H)
1-10	9,33(d, 1H), 8,80(d, 1H), 8,76(d, 1H), 8,31(d, 1H), 5,25(s, 2H), 4,31(s, 3H), 3,89(s, 3H), 3,87(q, 2H), 2,34(s, 3H), 1,39(t, 3H)
3-275	9,19(d, 1H), 9,15(s, 1H), 8,77(d, 1H), 8,61(d, 1H), 8,19(dd, 1H), 8,13(s, 1H), 7,98(d, 1H), 6,14(tt, 1H), 4,62(td, 2H), 4,03(q, 2H), 1,48(t, 3H)
3-288	9,14(d, 1H), 8,73(d, 1H), 8,20(d, 1H), 7,79(d, 1H), 7,76(dd, 1H), 4,66(q, 2H), 4,10(q, 2H), 2,37(s, 3H), 1,46(t, 3H)

Thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bao gồm hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim được biểu diễn bằng công thức chung (1) theo sáng chế hoặc muối của nó như thành phần hoạt tính thích hợp cho việc kiểm soát nhiều loài gây hại khác nhau mà có thể gây hại lúa nước, cây ăn quả, rau, các loài cây trồng khác và các loài cây hoa cảnh. Các loài gây hại đích, ví dụ, các loài gây hại trong nông nghiệp và trong rừng, các loài gây hại trong nông nghiệp, các loài gây hại lương thực trữ kho, các loài gây hại

sống trong nhà vệ sinh, các loài gây hại khác như là các loài giun tròn và các loài mối, v.v.

Các ví dụ cụ thể về các loài gây hại, các loài giun tròn, v.v. bao gồm các loài dưới đây:

các loài thuộc bộ Cánh vẩy như là *Parasa consocia*, *Anomis mesogona*, *Papilio xuthus*, *Matsumuraeses azukivora*, *Ostrinia scapulalis*, *Spodoptera exempta*, *Hyphantria cunea*, *Ostrinia furnacalis*, *Pseudaletia separata*, *Tinea translucens*, *Bactra furfurana*, *Parnara guttata*, *Marasmia exigua*, *Parnara guttata*, *Sesamia inferens*, *Brachmia triannulella*, *Monema flavescens*, *Trichoplusia ni*, *Pleuroptya ruralis*, *Cystidia couaggaria*, *Lampides boeticus*, *Cephonodes hylas*, *Helicoverpa armigera*, *Phalerodonta manleyi*, *Eumeta japonica*, *Pieris brassicae*, *Malacosoma neustria testacea*, *Stathmopoda masinissa*, *Cuphodes diospyrosella*, *Archips xylosteanus*, *Agrotis segetum*, *Tetramoera schistaceana*, *Papilio machaon hippocrates*, *Endoclyta sinensis*, *Lyonetia prunifoliella*, *Phyllonorycter ringoneella*, *Cydia kurokoi*, *Eucoenogenes aestuosa*, *Lobesia botrana*, *Latoia sinica*, *Euzophera batangensis*, *Phalonidia mesotypa*, *Spilosoma imparilis*, *Glyphodes pyloalis*, *Olethreutes mori*, *Tineola bisselliella*, *Endoclyta excrescens*, *Nemapogon granellus*, *Synanthedon hector*, *Cydia pomonella*, *Plutella xylostella*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Sesamia calamistis*, *Scirpophaga incertulas*, *Pediasia teterrellus*, *Phthorimaea operculella*, *Stauropus fagi persimilis*, *Etiella zinckenella*, *Spodoptera exigua*, *Palpifer sexnotata*, *Spodoptera mauritia*, *Scirpophaga innotata*, *Xestia c-nigrum*, *Spodoptera depravata*, *Ephestia kuehniella*, *Angerona prunaria*, *Clostera anastomosis*, *Pseudoplusia bao gồmns*, *Matsumuraeses falcana*, *Helicoverpa assulta*, *Autographa nigrisigna*, *Agrotis ipsilon*, *Euproctis pseudoconspersa*, *Adoxophyes orana*, *Caloptilia theivora*, *Homona magnanima*, *Ephestia elutella*, *Eumeta minuscula*, *Clostera anachoreta*, *Heliothis maritima*, *Sparganothis pilleriana*, *Busseola fusca*, *Euproctis subflava*, *Biston robustum*, *Heliothis zea*, *Aedia leucomelas*, *Narosoideus flavidorsalis*, *Viminia rumicis*, *Bucculatrix pyrivorella*, *Grapholita molesta*, *Spulerina astaurota*, *Ectomyelois pyrivorella*, *Chilo suppressalis*, *Acrolepiopsis sapporensis*, *Plodia interpunctella*, *Hellula undalis*, *Sitotroga cerealella*, *Spodoptera litura*, các loài thuộc họ bướm đêm Tortricidae (*Eucosma*

aporema), *Acleris comariana*, *Scopelodes contractus*, *Orgyia thyellina*, *Spodoptera frugiperda*, *Ostrinia zaguliaevi*, *Naranga aenescens*, *Andraca bipunctata*, *Paranthrene regalis*, *Acosmeryx castanea*, *Phyllocnistis toparcha*, *Endopiza viteana*, *Eupoecillia ambiguella*, *Anticarsia gemmatalis*, *Cnephasia cinereipalpana*, *Lymantria dispar*, *Dendrolimus spectabilis*, *Leguminivora glycinivorella*, *Maruca testulalis*, *Matsumuraeses phaseoli*, *Caloptilia soyella*, *Phyllocnistis citrella*, *Omiodes indicata*, *Archips fuscocupreanus*, *Acanthoplusia agnata*, loài *Bambalina*, *Carposina niponensis*, *Conogethes punctiferalis*, loài *Synanthedon*, *Lyonetia clerkella*, *Papilio helenus*, *Colias erate poliographus*, *Phalera flavescens*, các loài thuộc họ bướm Pieridae như là *Pieris rapae crucivora* và *Pieris rapae*, *Euproctis similis*, *Acrolepiopsis suzukiella*, *Ostrinia nubilalis*, *Mamestra brassicae*, *Ascotis selenaria*, *Phtheochroides clandestina*, *Hoshinoa adumbratana*, *Odonestis pruni japonensis*, *Triaena intermedia*, *Adoxophyes orana fasciata*, *Grapholita inopinata*, *Spilonota ocellana*, *Spilonota lechriaspis*, *Illiberis pruni*, *Argyresthia conjugella*, *Caloptilia zachrysa*, *Archips breviplicanus*, *Anomis flava*, *Pectinophora gossypiella*, *Notarcha derogata*, *Diaphania indica*, *Heliothis virescens* và *Earias cupreoviridis*;

các loài thuộc bộ Cánh nửa như là *Nezara antennata*, *Stenotus rubrovittatus*, *Graphosoma rubrolineatum*, *Trigonotylus coelestialium*, *Aeschynteles maculatus*, *Creontiades pallidifer*, *Dysdercus cingulatus*, *Chrysomphalus ficus*, *Aonidiella aurantii*, *Graptopsaltria nigrofusca*, *Blissus leucopterus*, *Icerya purchasi*, *Piezodorus hybneri*, *Lagynotomus elongatus*, *Thaia subrufa*, *Scotinophara lurida*, *Sitobion ibarae*, *Stariodes iwaskii*, *Aspidiotus destructor*, *Taylorilygus pallidulus*, *Myzus mumecola*, *Pseudaulacaspis prunicola*, *Acyrtosiphon pisum*, *Anacanthocoris striicornis*, *Ectometopterus micantulus*, *Eysarcoris lewisi*, *Molipteryx fuliginosa*, *Cicadella viridis*, *Rhopalosiphum rufiabdominalis*, *Saissetia oleae*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aguriahana quercus*, các loài thuộc chi *Lygus*, *Euceraphis punctipennis*, *Andaspis kashicola*, *Coccus pseudomagnoliarum*, *Cavelerius saccharivorus*, *Galeatus spinifrons*, *Macrosiphoniella sanborni*, *Aonidiella citrina*, *Halyomorpha mista*, *Stephanitis fasciicarina*, *Trioza camphorae*, *Leptocorisa chinensis*, *Trioza quercicola*, *Uhlerites latius*, *Erythroneura comes*, *Paromius exiguus*.

Duplaspidotus claviger, *Nephotettix nigropictus*, *Halticiellus insularis*,
Perkinsiella saccharicida, *Psylla malivorella*, *Anomomeura mori*,
Pseudococcus longispinis, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pulvinaria kuwacola*,
Apolygus lucorum, *Togo hemipterus*, *Toxoptera aurantii*, *Saccharicoccus*
sacchari, *Geoica lucifuga*, *Numata muii*, *Comstockaspis perniciosus*,
Unaspis citri, *Aulacorthum solani*, *Eysarcoris ventralis*, *Bemisia argentifolii*,
Cicadella spectra, *Aspidiotus hederae*, *Liorhyssus hyalinus*, *Calophya*
nigridorsalis, *Sogatella furcifera*, *Megoura crassicauda*, *Brevicoryne*
brassicae, *Aphis glycines*, *Leptocorisa oratorius*, *Nephotettix virescens*,
Uroeucon formosanum, *Cyrtopeltis tenuis*, *Bemisia tabaci*, *Lecanium*
persicae, *Parlatoria theae*, *Pseudaonidia paeoniae*, *Empoasca onukii*,
Plautia stali, *Dysaphis tulipae*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Stephanitis*
pyrioides, *Ceroplastes ceriferus*, *Parlatoria camelliae*, *Apolygus spinolai*,
Nephotettix cincticeps, *Glaucias subpunctatus*, *Orthotylus flavosparsus*,
Rhopalosiphum maidis, *Peregrinus maidis*, *Eysarcoris parvus*, *Cimex*
lectularius, *Psylla abietis*, *Nilaparvata lugens*, *Psylla tobirae*, *Eurydema*
rugosum, *Schizaphis piricola*, *Psylla pyricola*, *Parlatoreopsis pyri*,
Stephanitis nashi, *Dysmicoccus wistariae*, *Lepholeucaspis japonica*,
Sappaphis piri, *Lipaphis erysimi*, *Neotoxoptera formosana*, *Rhopalosiphum*
nymphaeae, *Edwardsiana rosae*, *Pinnaspis aspidistrae*, *Psylla alni*,
Speusotettix subfuscus, *Alnetoidia alneti*, *Sogatella panicicola*,
Adelphocoris lineolatus, *Dysdercus poecilus*, *Parlatoria ziziphi*, *Uhlerites*
debile, *Laodelphax striatellus*, *Eurydema pulchrum*, *Cletus trigonus*, *Clovius*
punctatus, các loài thuộc chi *Empoasca*, *Coccus hesperidum*, *Pachybrachius*
luridus, *Planococcus kraunhiae*, *Stenotus binotatus*, *Arboridia apicalis*,
Macrosteles fascifrons, *Dolycoris baccarum*, *Adelphocoris triannulatus*,
Viteus vitifolii, *Acanthocoris sordidus*, *Leptocorisa acuta*, *Macropes*
obnubilus, *Cletus punctiger*, *Riptortus clavatus*, *Paratrioza cockerelli*,
Aphrophora costalis, *Lygus disponi*, *Lygus saundersi*, *Crisicoccus pini*,
Empoasca abietis, *Crisicoccus matsumotoi*, *Aphis craccivora*, *Megacopta*
punctatissimum, *Eysarcoris guttiger*, *Lepidosaphes beekii*, *Diaphorina citri*,
Toxoptera citricidus, *Planococcus citri*, *Dialeurodes citri*, *Aleurocanthus*
spiniferus, *Pseudococcus citriculus*, *Zyginella citri*, *Pulvinaria citricola*,
Coccus discrepans, *Pseudaonidia duplex*, *Pulvinaria aurantii*, *Lecanium*

corni, *Nezara viridula*, *Stenodema calcaratum*, *Rhopalosiphum padi*, *Sitobion akebiae*, *Schizaphis graminum*, *Sorhoanus tritici*, *Brachycaudus helichrysi*, *Carpocoris purpureipennis*, *Myzus persicae*, *Hyalopterus pruni*, *Aphis farinose yanagicola*, *Metasalis populi*, *Unaspis yanonensis*, *Mesohomotoma camphorae*, *Aphis spiraecola*, *Aphis pomi*, *Lepidosaphes ulmi*, *Psylla mali*, *Heterocordylus flavipes*, *Myzus malisuctus*, *Aphidonuguis mali*, *Orientus ishidai*, *Ovatus malicolens*, *Eriosoma lanigerum*, *Ceroplastes rubens* và *Aphis gossypii*;

các loài thuộc bộ Cánh cứng như là *Xystrocera globosa*, *Paederus fuscipes*, *Eucetonia roelofsi*, *Callosobruchus chinensis*, *Cylas formicarius*, *Hypera postica*, *Echinocnemus squameus*, *Oulema oryzae*, *Donacia provosti*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Colasposoma dauricum*, *Euscepes postfasciatus*, *Epilachna varivestis*, *Acanthoscelides obtectus*, *Diabrotica virgifera*, *Involvulus cupreus*, *Aulacophora femoralis*, *Bruchus pisorum*, *Epilachna vigintioctomaculata*, *Carpophilus dimidiatus*, *Cassida nebulosa*, *Luperomorpha tenebrosa*, *Phyllotreta striolata*, *Psacotheca hilaris*, *Aeolesthes chrysothrix*, *Curculio sikkimensis*, *Carpophilus hemipterus*, *Oxycetonia jucunda*, các loài thuộc chi *Diabrotica*, *Mimela splendens*, *Sitophilus zeamais*, *Tribolium castaneum*, *Sitophilus oryzae*, *Palorus subdepressus*, *Melolontha japonica*, *Anoplophora malasiaca*, *Neatus picipes*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Diabrotica undecimpunctata howardi*, *Sphenophorus venatus*, *Crioceris quatuordecimpunctata*, *Conotrachelus nenuphar*, *Ceuthorrhynchidius albosuturalis*, *Phaedon brassicae*, *Lasioderma serricorne*, *Sitona japonicus*, *Adoretus tenuimaculatus*, *Tenebrio molitor*, *Basilepta balyi*, *Hypera nigrirostris*, *Chaetocnema concinna*, *Anomala cuprea*, *Heptophylla picea*, *Epilachna vigintioctopunctata*, *Diabrotica longicornis*, *Eucetonia pilifera*, các loài thuộc chi *Agriotes*, *Attagenus unicolor japonicus*, *Pagria signata*, *Anomala rufocuprea*, *Palorus ratzeburgii*, *Alphitobius laevigatus*, *Anthrenus verbasci*, *Lyctus brunneus*, *Tribolium confusum*, *Medythia nigrobilineata*, *Xylotrechus pyrrhoderus*, *Epitrix cucumeris*, *Tomicus piniperda*, *Monochamus alternatus*, *Popillia japonica*, *Epicauta gorhami*, *Sitophilus zeamais*, *Rhynchites heros*, *Listroderes costirostris*, *Callosobruchus maculatus*, *Phyllobius armatus*, *Anthonomus pomorum*, *Linnaeidea aenea* và *Anthonomus grandis*;

các loài thuộc bộ Hai cánh như là *Culex pipiens pallens*, *Pegomya hyoseyami*, *Liriomyza huidobrensis*, *Musca domestica*, *Clops oryzae*, *Hydrellia sasakii*, *Agromyza oryzae*, *Hydrellia griseola*, *Hydrellia griseola*, *Ophiomyia phaseoli*, *Dacus cucurbitae*, *Drosophila suzukii*, *Rhacochlaena japonica*, *Muscina stabulans*, các loài thuộc họ Phoridae như là *Megaselia spiracularis*, *Clogmia albipunctata*, *Tipula aino*, *Phormia regina*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Anopheles sinensis*, *Hylemya brassicae*, *Asphondylia* sp., *Delia platura*, *Delia antiqua*, *Rhagoletis cerasi*, *Culex pipiens molestus* Forskal, *Ceratitis capitata*, *Bradysia agrestis*, *Pegomya cunicularia*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza bryoniae*, *Chromatomyia horticola*, *Liriomyza chinensis*, *Culex quinquefasciatus*, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Liriomyza trifolii*, *Liriomyza sativae*, *Dacus dorsalis*, *Dacus tsuneonis*, *Sitodiplosis mosellana*, *Meromiza nigriventris*, *Anastrepha ludens* và *Rhagoletis pomonella*;

các loài thuộc bộ Cánh màng như là *Pristomyrmex pungens*, các loài thuộc họ Betylidae, *Monomorium pharaonis*, *Pheidole noda*, *Athalia rosae*, *Dryocosmus kuriphilus*, *Formica fusca japonica*, các loài thuộc phân họ ong Vespinae, *Athalia infumata infumata*, *Arge pagana*, *Athalia japonica*, các loài thuộc chi *Acromyrmex*, các loài thuộc chi *Solenopsis*, *Arge mali* và *Ochetellus glaber*;

các loài thuộc bộ Cánh thẳng như là *Homorocoryphus lineosus*, loài *Gryllotalpa*, *Oxya hyla intricata*, *Oxya yezoensis*, *Locusta migratoria*, *Oxya japonica*, *Homorocoryphus jezoensis* và *Teleogryllus emma*;

các loài thuộc bộ Cánh viên như là *Selenothrips rubrocinctus*, *Stenchaetothrips biformis*, *Haplothrips aculeatus*, *Ponticulothrips diospyrosi*, *Thrips flavus*, *Anaphothrips obscurus*, *Liothrips floridensis*, *Thrips simplex*, *Thrips nigropilosus*, *Heliothrips haemorrhoidalis*, *Pseudodendrothrips mori*, *Microcephalothrips abdominalis*, *Leeuwenia pasanii*, *Litotetothrips pasaniae*, *Scirtothrips citri*, *Haplothrips chinensis*, *Mycterothrips glycines*, *Thrips setosus*, *Scirtothrips dorsalis*, *Dendrothrips minowai*, *Haplothrips niger*, *Thrips tabaci*, *Thrips alliorum*, *Thrips hawaiiensis*, *Haplothrips kurdjumovi*, *Chirothrips manicatus*, *Frankliniella*

intonsa, *Thrips coloratus*, *Franklinella occidentalis*, *Thrips palmi*, *Frankliniella lilivora* và *Liothrips vaneeckei*;

các loài thuộc bộ Ve bét như là *Leptotrombidium akamushi*, *Tetranychus ludeni*, *Dermacentor variabilis*, *Tetranychus truncatus*, *Ornithonyssus bacoti*, *Demodex canis*, *Tetranychus viennensis*, *Tetranychus kanzawai*, các loài thuộc họ Ve ký sinh như là *Rhipicephalus sanguineus*, *Cheyletus malaccensis*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Dermatophagoides farinae*, *Latrodectus hasseltii*, *Dermacentor taiwanensis*, *Acaphylla theavagrans*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Aculops lycopersici*, *Ornithonyssus sylvaireum*, *Tetranychus urticae*, *Eriophyes chibaensis*, *Sarcoptes scabiei*, *Haemaphysalis longicornis*, *Ixodes scapularis*, *Tyrophagus similis*, *Cheyletus eruditus*, *Panonychus citri*, *Cheyletus moorei*, *Brevipalpus phoenicis*, *Octodectes cynotis*, *Dermatophagoides pteronyssus*, *Haemaphysalis flava*, *Ixodes ovatus*, *Phyllocoptura citri*, *Aculus schlechtendali*, *Panonychus ulmi*, *Amblyomma americanum*, *Dermanyssus gallinae*, *Rhyzoglyphus robini* và loài *Sancassania*;

các loài thuộc bộ Mối như là *Reticulitermes miyatakei*, *Incisitermes minor*, *Coptotermes formosanus*, *Hodotermopsis japonica*, loài *Reticulitermes*, *Reticulitermes flaviceps amamianus*, *Glyptotermes kushimensis*, *Coptotermes guangzhouensis*, *Neotermes koshunensis*, *Glyptotermes kodamai*, *Glyptotermes satsumensis*, *Cryptotermes domesticus*, *Odontotermes formosanus*, *Glyptotermes nakajimai*, *Pericapritermes nitobei* và *Reticulitermes speratus*;

các loài thuộc bộ Gián như là *Periplaneta fuliginosa*, *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Periplaneta brunnea*, *Blattella lituricollis*, *Periplaneta japonica* và *Periplaneta americana*;

các loài thuộc bộ Bọ chét như là *Pulex irritans*, *Ctenocephalides felis* và *Ceratophyllus gallinae*;

các loài thuộc ngành Giun tròn như là *Nothotylenchus acris*, *Aphelenchoides besseyi*, *Pratylenchus penetrans*, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Globodera rostochiensis*, *Meloidogyne javanica*, *Heterodera glycines*, *Pratylenchus coffeae*, *Pratylenchus neglectus* và *Tylenchus semipenetrans*; và

các loài thuộc ngành Động vật thân mềm như là *Pomacea canaliculata*, *Achatina fulica*, *Meghimatium bilineatum*, *Lehmannina valentiana*, *Limax flavus* và *Acusta despecta sieboldiana*.

Ngoài ra, thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế cũng có hiệu quả trừ sâu mạnh đối với *Tuta absoluta*.

Ngoài ra, các loài ve và bét sống ký sinh trên động vật cũng được tính là các loài gây hại đích, và các ví dụ bao gồm các loài thuộc họ Ve ký sinh như là *Boophilus microplus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*, *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis japonica*, *Haemaphysalis kitaokai*, *Haemaphysalis ias*, *Ixodes ovatus*, *Ixodes nipponensis*, *Ixodes persulcatus*, *Amblyomma testudinarium*, *Haemaphysalis megaspinosa*, *Dermacentor reticulatus* và *Dermacentor taiwanensis*; *Dermanyssus gallinae*; các loài thuộc chi *Ornithonyssus* như là *Ornithonyssus sylviarum* và *Ornithonyssus bursa*; các loài thuộc họ Ve mò như là *Eutrombicula wichmanni*, *Leptotrombidium akamushi*, *Leptotrombidium pallidum*, *Leptotrombidium fuji*, *Leptotrombidium tosa*, *Neotrombicula autumnalis*, *Eutrombicula alfreddugesi* và *Helenicula miyagawai*; các loài thuộc họ ve Cheyletidae như là *Cheyletiella yasguri*, *Cheyletiella parasitivorax* và *Cheyletiella blakei*; các loài thuộc liên họ ve Sarcoptoidea như là *Psoroptes cuniculi*, *Chorioptes bovis*, *Otodectes cynotis*, *Sarcoptes scabiei* và *Notoedres cati*; và các loài thuộc họ ve Demodicidae như là *Demodex canis*.

Các loài gây hại đích khác bao gồm các loài bộ chét tính cả các loài côn trùng không cánh ngoại ký sinh thuộc bộ Bộ chét, cụ thể hơn, các loài thuộc các họ bộ chét Pulicidae và bộ chét Ceratophyllidae. Các ví dụ về các loài thuộc họ bộ chét Pulicidae bao gồm *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Echidnophaga gallinacea*, *Xenopsylla cheopis*, *Leptopsylla segnis*, *Nosopsyllus fasciatus* và *Monopsyllus anisus*.

Các loài gây hại đích khác bao gồm các loài ký sinh ngoài, ví dụ, các loài thuộc phân bộ Chấy như là *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus asini*, *Dalmalinia ovis*, *Linognathus vituli*, *Haematopinus suis*, *Phthirus pubis* và *Pediculus capitis*; các loài thuộc phân bộ rận Mallophaga như là *Trichodectes canis*; và các côn trùng gây hại hút máu thuộc bộ Hai cánh như

là *Tabanus trigonus*, *Culicoides schultzei* và *Simulium ornatum*. Ngoài ra, các ví dụ về các loài nội ký sinh bao gồm các loài giun tròn như là giun phổi, giun tóc, giun sần, các loài giun sống ký sinh trong dạ dày, giun đũa và giun chỉ; các loài sán dây như là *Spirometra erinacei*, *Diphyllbothrium latum*, *Dipylidium caninum*, *Multiceps multiceps*, *Echinococcus granulosus* và *Echinococcus multilocularis*; các loài sán lá như là *Schistosoma japonicum* và *Fasciola hepatica*; và động vật nguyên sinh như là cầu trùng, *Plasmodium*, các loài ký sinh trong ruột *Sarcocystis*, *Toxoplasma* và *Cryptosporidium*.

Thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bao gồm hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim được biểu diễn bằng công thức chung (1) theo sáng chế hoặc muối của nó như thành phần hoạt tính có hiệu quả kiểm soát xuất sắc lên các loài gây hại được mô tả ở trên mà gây hại cho cây trồng đất trồng, cây trồng đồng ruộng, cây ăn quả, rau, các loại cây trồng khác, các loại cây hoa cảnh, v.v. Có thể thu được hiệu quả mong muốn khi thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt được dùng cho các vườn ươm cây giống, đồng lúa nước, ruộng, cây ăn quả, rau, các loại cây trồng khác, các loại cây hoa cảnh, v.v. và hạt giống của chúng, nước tưới tiêu, tán lá, môi trường canh tác như đất, hoặc tương tự trong khoảng thời gian dự tính nhiễm ký sinh loài gây hại, chẳng hạn, trước khi nhiễm ký sinh hoặc sau khi xác nhận là đã nhiễm ký sinh. Theo các phương án ưu tiên cụ thể, việc áp dụng thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt sử dụng cách được gọi là thâm nhập và dịch chuyển. Nghĩa là, đất ươm, đất trong hố trồng, gốc cây, nước tưới, nước canh tác trong kỹ thuật trồng cây dưới nước, hoặc thành phần tương tự được xử lý với thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt để cho phép các loại cây trồng, các loại cây hoa cảnh, v.v. hấp thụ hợp chất theo sáng chế qua rễ từ đất hoặc theo một cách nào đó.

Ví dụ về các cây có lợi mà thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế có thể được áp dụng bao gồm, nhưng không bị giới hạn cụ thể, các loại ngũ cốc (ví dụ, lúa, lúa mạch, lúa mỳ, lúa mạch đen, yến mạch, ngô, v.v.), các cây họ đậu (ví dụ, đậu nành, đậu azuki, đậu tằm, đậu xanh, đậu tây, đậu phộng, v.v.), cây ăn quả và trái cây (ví dụ, táo, cam quýt, lê, nho, đào, mận, anh đào, quả óc chó, hạt dẻ, hạnh nhân, chuối, v.v.), lá và rau xanh (ví dụ, cải bắp, cà chua, rau chân vịt, súp lơ xanh, rau diếp, hành

tây, hành (hệ và hành xứ Wales), ớt xanh, cà tím, dâu tây, hồ tiêu, đậu bắp, hệ Trung Quốc, v.v.), rau củ (ví dụ, cà rốt, khoai tây, khoai lang, khoai sọ, củ cải Nhật, củ cải, rễ sen, rễ cây ngưu bàng, tỏi, hành Trung Quốc, v.v.), cây công nghiệp (ví dụ, bông, cây gai dầu, củ cải, hoa bia, mía, củ cải đường, ô liu, cao su, cà phê, thuốc lá, trà, v.v.), các loại bầu (ví dụ, bí ngô Nhật Bản, dưa chuột, dưa hấu, dưa ngọt phương Đông, dưa gang, v.v.), cỏ chăn nuôi (ví dụ, cỏ vườn, cao lương, cỏ đuôi mèo, cỏ ba lá, cỏ linh lăng, v.v.), cỏ bãi (ví dụ, cỏ bãi, cỏ cong, v.v.), các cây gia vị và rau thơm và cây cảnh trang trí (ví dụ, hoa oải hương, hương thảo, húng tây, rau mùi tây, tiêu, gừng, v.v.), các loại cây hoa cảnh (ví dụ, hoa cúc, hoa hồng, cẩm chướng, phong lan, hoa tulip, lily, v.v.), các loài cây trong vườn (ví dụ, cây bạch quả, cây anh đào, ô rô bà Nhật Bản, v.v.) và các loài cây trong rừng (ví dụ, *Abies sachalinensis*, *Picea jezoensis*, thông, tuyết tùng vàng, tuyết tùng Nhật Bản, bách hinoki, bạch đàn, v.v.).

“Các loài thực vật” được đề cập ở trên cũng bao gồm các loài cây trồng có khả năng chịu thuốc diệt cỏ bằng kỹ thuật gây giống truyền thống hoặc kỹ thuật tái tổ hợp gen. Ví dụ về khả năng chịu thuốc diệt cỏ bao gồm khả năng chịu các chất ức chế HPPD, như isoxaflutol; các chất ức chế ALS, như imazetapyr và thifensulfuron-metyl; các chất ức chế EPSP synthaza, như glyphosat; các chất ức chế glutamin synthetaza, như glufosinat; các chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza, như setoxydim; hoặc thuốc diệt cỏ khác, như bromxynil, dicamba và 2,4-D.

Ví dụ về các loài thực vật có khả năng chịu thuốc diệt cỏ bằng kỹ thuật gây giống truyền thống bao gồm các loài hạt cải dầu, lúa mỳ, hoa hướng dương và lúa chịu được các thuốc diệt cỏ ức chế-ALS họ imidazolinon như imazethapyr, và như các loài thực vật được bán dưới tên thương mại là Clearfield (nhãn hiệu đã được đăng ký) cũng bao gồm các loài đậu nành có khả năng chịu các thuốc diệt cỏ ức chế-ALS họ sulfonyl urê như thifensulfuron-metyl bằng kỹ thuật gây giống truyền thống, và được bán dưới tên thương mại là Đậu nành STS. Cũng bao gồm các loài thực vật có khả năng chịu các chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza như thuốc diệt cỏ trion oxim và thuốc diệt cỏ axit aryloxy phenoxy propionic bằng kỹ thuật gây giống truyền thống, ví dụ, ngô SR và các loài tương tự. Các loài thực vật có khả năng chịu các chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza được mô tả trong tài liệu Proc. Natl.

Acad. Sci. USA, 87, 7175-7179 (1990), và tương tự. Ngoài ra, các chất gây đột biến axetyl-CoA cacboxylaza kháng với các chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza được báo cáo trong tài liệu Weed Science, 53, 728-746 (2005), và các tài liệu tương tự khác, và bằng cách đưa gen của chất gây đột biến axetyl-CoA cacboxylaza vào các loài thực vật bằng kỹ thuật tái tổ hợp gen, hoặc đưa một đột biến kháng thuốc vào trong axetyl-CoA cacboxylaza của thực vật, có thể tạo ra các loài thực vật chịu được các chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza. Ngoài ra, bằng cách đưa axit nucleic gây ra đột biến thay thế cặp bazơ vào trong các tế bào thực vật (ví dụ điển hình kỹ thuật này là kỹ thuật gắn kết khảm (Gura T. 1999, Repairing Genome's Spelling Mistakes. Science 285: 316-318,)) cho phép đột biến thay thế tại vị trí đặc hiệu trong các axit amin được mã hóa bằng gen axetyl-CoA cacboxylaza, gen ALS hoặc các gen tương tự của thực vật, các loài thực vật chịu được các chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza, các chất ức chế ALS hoặc các chất tương tự có thể được tạo ra. Thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế cũng có thể được dùng cho các loài thực vật này.

Ngoài ra, ví dụ về các chất độc tiêu biểu có trong thực vật biến đổi gen bao gồm các protein trừ sâu của *Bacillus cereus* hoặc *Bacillus popilliae*; các δ -endotoxin của *Bacillus thuringiensis*, như Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 và Cry9C, và các protein trừ sâu khác, như VIP1, VIP2, VIP3 và VIP3A; các protein diệt giun tròn; các chất độc có nguồn gốc từ động vật, như chất độc bọ cạp, chất độc nhện, chất độc ong và chất độc thần kinh đặc hiệu với côn trùng; các chất độc của nấm sợi; các lectin thực vật; agglutinin; các chất ức chế proteaza, như các chất ức chế trypsin, các chất ức chế serin proteaza, các chất ức chế patatin, xystatin và papain; các protein bất hoạt ribosome (ribosome inactivating protein-RIP), như rixin, RIP ở ngô, abrin, luffin, saporin và bryodin; enzym chuyển hóa steroid, như 3-hydroxy steroid oxidaza, ecdysteroid-UDP-glucosyltransferaza và cholesteol oxidaza; các chất ức chế ecdyson; HMG-CoA reductaza; các chất ức chế kênh ion, như các chất ức chế kênh natri và các chất ức chế kênh canxi; esteraza hormon nguyên sinh; các thụ thể hormon lợi tiểu; stilben synthaza; bibenzyl synthaza; chitinaza; và glucanaza.

Cũng bao gồm các chất độc lai, chất độc khuyết một phần và chất độc biến đổi có nguồn gốc từ các chất sau: các protein δ -endotoxin như Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1, Cry9C, Cry34Ab và Cry35Ab, và các protein trừ sâu khác như VIP1, VIP2, VIP3 và VIP3A. Chất độc lai có thể được điều chế bằng cách kết hợp một số vùng của các protein khác nhau từ tổ hợp gốc trong tự nhiên bằng cách sử dụng kỹ thuật tái tổ hợp. Chất độc khuyết một phần, chất độc Cry1Ab trong đó một phần trình tự axit amin bị xóa là đã biết. Trong chất độc biến đổi, một hoặc nhiều axit amin của chất độc xuất hiện trong tự nhiên được thế.

Ví dụ về các chất độc và thực vật biến đổi gen nêu trên có khả năng tổng hợp các chất độc này được mô tả trong các tài liệu EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878, WO 03/052073, v.v.

Do có các chất độc chứa trong thực vật biến đổi gen, các loài thực vật này thể hiện sự kháng với các loài gây hại, cụ thể là, các loài côn trùng gây hại thuộc Bộ cánh cứng, các loài côn trùng gây hại thuộc Bộ cánh nửa, các loài côn trùng gây hại thuộc Bộ hai cánh, các loài côn trùng gây hại thuộc bộ Cánh vẩy và các loài giun tròn. Các công nghệ được mô tả nêu trên và thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế có thể được sử dụng kết hợp hoặc được sử dụng một cách có hệ thống.

Để kiểm soát các loài gây hại đích, thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế, được pha loãng hoặc không được pha loãng hoặc tạo huyền phù trong nước v.v., được dùng cho các loài cây trồng có khả năng bị nhiễm côn trùng gây hại đích hoặc các loài giun tròn với lượng hiệu quả để kiểm soát côn trùng gây hại hoặc các loài giun tròn. Ví dụ, để kiểm soát các loài côn trùng gây hại và các loài giun tròn có thể gây thiệt hại cho cây trồng như cây ăn quả, các loại ngũ cốc và rau, có thể dùng cho lá và thực hiện xử lý hạt như ngâm, phủ bụi và phủ canxi peroxit. Ngoài ra, cũng có thể thực hiện xử lý đất hoặc các biện pháp tương tự cho thực vật hấp thụ các hóa nông qua rễ của chúng. Ví dụ về cách xử lý bao gồm cày xới lại toàn bộ đất, xử lý hàng cây trồng, cày đất nền, xử lý cây giống, xử lý hố trồng cây, xử lý gốc cây, bón phân trên mặt đất, xử lý hộp ươm giống lúa

nước, và ngâm. Ngoài ra, đối với kỹ thuật canh tác cây trồng dưới nước, cũng có thể thực hiện xử lý khói, phun thân cây và các phương pháp tương tự.

Ngoài ra, thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế, được pha loãng hoặc không được pha loãng hoặc tạo huyền phù trong nước v.v. có thể được dùng ở các vị trí có khả năng bị nhiễm các loài gây hại với lượng hiệu quả để kiểm soát các loài gây hại. Ví dụ, nó có thể được dùng trực tiếp lên loài gây hại thóc lúa được lưu kho, các loài gây hại trong nhà, các loài gây hại sống trong nhà vệ sinh, các loài gây hại trong rừng, v.v., và cũng có thể được dùng phủ lên các loại vật liệu xây dựng cho khu dân cư, để xử lý khói, hoặc dưới dạng chế phẩm dạng môi.

Phương pháp mẫu xử lý hạt bao gồm ngâm hạt trong một chất lỏng pha loãng hoặc không pha loãng của chế phẩm lỏng hoặc rắn để thẩm thấu các hóa nông vào trong hạt; trộn hoặc phủ bụi hạt với chế phẩm lỏng hoặc rắn để gắn chế phẩm lên trên bề mặt hạt; phủ lên hạt với hỗn hợp chế phẩm lỏng hoặc rắn và chất mang bám dính như nhựa và polyme; và áp dụng chế phẩm lỏng hoặc rắn vào vùng lân cận hạt cùng với lúc gieo hạt.

Thuật ngữ “hạt” trong xử lý hạt được đề cập ở trên dùng để chỉ thân cây trong giai đoạn canh tác ban đầu và được sử dụng để nhân giống cây. Ví dụ bao gồm, ngoài dùng để chỉ hạt, thân cây để nhân giống sinh dưỡng, như hành, thân củ, hạt giống khoai tây, hành con, cây non, thân cây hình đĩa và thân cây được sử dụng để giâm.

Thuật ngữ “đất” hoặc “môi trường canh tác” trong phương pháp theo sáng chế để sử dụng thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt dùng để chỉ môi trường hỗ trợ canh tác cây trồng, cụ thể là môi trường hỗ trợ mà cho phép các loài cây trồng phân tán rễ của chúng trong đó, và các vật liệu là không bị giới hạn cụ thể miễn là chúng cho phép các loài cây trồng phát triển. Ví dụ về môi trường hỗ trợ bao gồm đất, thảm cây giống và nước, và ví dụ cụ thể về vật liệu bao gồm cát, đá bột, chất khoáng bón cây, diatomit, thạch trắng, các chất nền gelatin, các chất nền cao phân tử, sợi đá, sợi thủy tinh, gỗ vụn và vỏ cây.

Phương pháp mẫu áp dụng cho các loài gây hại cho cây trồng có tán lá hoặc thóc lúa được lưu kho, các loài gây hại trong nhà, các loài gây hại sống trong nhà vệ sinh, các loài gây hại trong rừng, v.v. bao gồm sử dụng chế

phẩm lỏng, như chất cô đặc có thể nhũ hóa và có thể chảy được, hoặc chế phẩm rắn, như dạng bột có thể thấm ướt và dạng viên có thể phân tán vào nước, sau đó pha loãng thích hợp vào nước; phủ bụi và tạo khối.

Phương pháp mẫu áp dụng cho đất bao gồm sử dụng chế phẩm lỏng pha loãng hoặc không pha loãng với nước vào gốc cây, vườn ươm cây giống, hoặc các dạng tương tự; sử dụng viên vào gốc cây, vườn ươm cây giống, hoặc các dạng tương tự; sử dụng bụi, bột có thể thấm ướt, viên có thể phân tán vào nước, viên hoặc các dạng tương tự vào đất và sau đó kết hợp chế phẩm vào trong toàn bộ đất trước gieo hạt hoặc cấy; và áp dụng bụi, bột có thể thấm ướt, viên có thể phân tán vào nước, viên hoặc các dạng tương tự vào các hố trồng, các hàng cây hoặc các dạng tương tự trước gieo hạt hoặc trồng.

Ví dụ, với hộp ươm lúa nước, có thể dùng dạng bụi, viên có thể phân tán vào nước, viên hoặc các dạng tương tự, mặc dù chế phẩm thích hợp có thể khác nhau phụ thuộc vào thời điểm sử dụng, nói cách khác, phụ thuộc vào giai đoạn canh tác như thời gian gieo hạt, khoảng thời gian ươm và thời gian trồng. Chế phẩm như bụi, viên có thể phân tán vào nước và viên có thể được trộn với đất ươm. Ví dụ, chế phẩm này được đưa vào trong đất nền, đất phủ hoặc toàn bộ đất. Một cách đơn giản, đất ươm và chế phẩm có thể được phủ xen kẽ theo từng lớp.

Khi áp dụng cho ruộng lúa, chế phẩm rắn, như dạng gói to, dạng gói, dạng viên và viên có thể phân tán vào nước, hoặc chế phẩm lỏng, chất cô đặc có thể nhũ hóa và có thể chảy được, thường được dùng cho lúa nước. Trong giai đoạn trồng lúa, chế phẩm thích hợp, dạng nguyên chất hoặc sau khi trộn với phân bón, có thể phủ lên đất hoặc phun vào trong đất. Ngoài ra, chất cô đặc có thể nhũ hóa, có thể chảy được hoặc các dạng tương tự có thể được pha vào nguồn nước cung cấp cho ruộng lúa, như cống dẫn nước và thiết bị tưới tiêu. Trong trường hợp này, việc xử lý có thể được thực hiện cùng với việc cấp nước và nhờ đó tiết kiệm được sức lao động.

Trong trường hợp các loại hoa màu, hạt của chúng, môi trường canh tác tại lân cận với cây trồng, hoặc khu vực tương tự có thể được xử lý trong giai đoạn gieo hạt đến khi cấy giống. Trong trường hợp thực vật mà hạt được gieo trực tiếp ngoài ruộng, ngoài quá trình xử lý hạt trực tiếp, ưu tiên xử lý gốc cây trong khi canh tác. Cụ thể, việc xử lý có thể được thực hiện

bằng cách, ví dụ, phủ dạng viên lên đất, hoặc làm âm đất với dạng chế phẩm lỏng pha loãng hoặc không pha loãng với nước. Một cách xử lý khác được ưu tiên là kết hợp viên vào môi trường canh tác trước gieo hạt.

Trong trường hợp các loài cây trồng phải cấy, ví dụ ưu tiên về cách xử lý trong giai đoạn gieo hạt đến khi cây giống ngoài quá trình xử lý hạt trực tiếp bao gồm, xử lý ngâm cây giống ươm với chế phẩm ở dạng lỏng; và dùng dạng viên nhỏ cho cây giống ươm. Cũng bao gồm quá trình xử lý các hồ trồng với dạng viên nhỏ; và kết hợp dạng viên nhỏ vào trong môi trường canh tác ở lân cận nơi gieo trồng tại thời điểm gieo trồng cố định.

Thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế thường được sử dụng dưới dạng chế phẩm tiện dụng, mà được điều chế theo các phương pháp thông thường dùng để điều chế các chế phẩm hóa nông.

Nghĩa là, hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim được biểu diễn bằng công thức chung (1) theo sáng chế hoặc muối của nó và chất mang bất hoạt thích hợp, và nếu cần chất bổ trợ, được trộn theo một tỷ lệ thích hợp, và qua các bước hòa tan, phân tách, tạo huyền phù, trộn, ngâm, hấp phụ và/hoặc kết dính, được điều chế thành dạng thích hợp để sử dụng, như huyền phù đặc, nhũ tương đặc, dạng hòa tan đặc, bột có thể thấm ướt, viên có thể phân tán vào nước, dạng viên, bụi, viên nén và dạng gói.

Chế phẩm (thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt hoặc tác nhân kiểm soát động vật ký sinh) theo sáng chế có thể tùy ý chứa thêm phụ gia thường được sử dụng cho các chế phẩm hóa nông hoặc các tác nhân kiểm soát động vật ký sinh ngoài thành phần hoạt tính. Ví dụ về phụ gia bao gồm các chất mang như các chất mang có dạng lỏng hoặc rắn, các chất hoạt động bề mặt, các chất phân tán, các tác nhân làm ướt, các chất liên kết, chất kết dính, các chất làm dày, chất tạo màu, chất phân tán, các tác nhân gây bám dính/phân rải, các tác nhân chống đông, các tác nhân chống kết khối, các tác nhân phân rã và ổn định. Nếu cần, các chất bảo quản, vụn thực vật, v.v. cũng có thể được sử dụng làm phụ gia. Các phụ gia này có thể được dùng riêng rẽ, và cũng dùng kết hợp hai hoặc nhiều loại với nhau.

Ví dụ về các chất mang rắn bao gồm các chất khoáng tự nhiên, như thạch anh, đất sét, caolinit, pyrophyllit, serixit, talc, bentonit, đất sét axit, attapulgit, zeolit và diatomit; các muối vô cơ, như canxi cacbonat, amoni

sulfat, natri sulfat và kali clorua; các chất mang hữu cơ rắn, như axit silixic tổng hợp, các silicat tổng hợp, tinh bột, xenluloza và các bột thực vật (ví dụ, mùn cưa, vỏ dừa, lõi ngô, cuống cây thuốc lá, v.v.); các chất mang dẻo, như polyetylen, polypropylen và polyvinyliden clorua; urê; các loại vật liệu vô cơ rỗng; các loại vật liệu dẻo rỗng; và silic dioxit dạng khối (cacbon trắng). Các chất mang rắn có thể được dùng riêng rẽ, và cũng có thể dùng kết hợp hai hoặc nhiều loại với nhau.

Các ví dụ về các chất mang lỏng gồm các loại rượu như các rượu đơn chức, như metanol, etanol, propanol, isopropanol và butanol, và các rượu đa chức, etylen glycol, dietylen glycol, propylen glycol, hexilen glycol, polyetylen glycol, polypropylen glycol và glyxerin; các hợp chất polyol, như propylen glycol ete; các xeton, như axeton, metyl etyl xeton, metyl isobutyl xeton, diisobutyl xeton và xyclohexanon; các ete, như etyl ete, dioxan, etylen glycol monoetyl ete, dipropyl ete và tetrahydrofuran; các hydrocacbon béo, như parafin thường, naphten, isoparafin, dầu hỏa và dầu khoáng; các hydrocacbon thơm, như benzen, toluen, xilen, dung môi naphta và alkyl naphtalen; hydrocacbon halogen hóa, như diclometan, clorofom và cacbon tetraclorea; các este, như etyl axetat, diisopropyl phtalat, dibutyl phtalat, dioctyl phtalat và dimetyl adipat; các lacton, như γ -butyrolacton; các amit, như dimetylfomamit, dietylformamit, dimetylxetamit và N-alkyl pyrolidinon; các nitril, như axetonitril; các hợp chất của lưu huỳnh, như dimetyl sulfoxit; dầu thực vật, như dầu đậu nành, dầu hạt cải dầu, dầu hạt cotton, dầu thầu dầu và nước. Một trong số các chất mang lỏng này có thể được dùng riêng rẽ, và cũng có thể dùng kết hợp hai hoặc nhiều loại với nhau.

Ví dụ về các chất hoạt động bề mặt được sử dụng làm chất phân tán hoặc tác nhân tổng hợp ẩm/phân bố bao gồm các chất hoạt động bề mặt không ion, như este của axit béo với sorbitan, este của axit béo với sorbitan polyoxyetylen, este của axit béo với sucroza, este của axit béo với polyoxyetylen, este của axit nhựa polyoxyetylen, dieste của axit béo với polyoxyetylen, polyoxyetylen alkyl ete, polyoxyetylen alkyl aryl ete, polyoxyetylen alkyl phenyl ete, polyoxyetylen dialkyl phenyl ete, polyoxyetylen alkyl phenyl ete-formaldehyt cô đặc, các copolyme khối polyoxyetylen-polyoxypropylen, các polyme khối polystyren-polyoxyetylen, ete của copolyme khối alkyl polyoxyetylen-polypropylen, polyoxyetylen

alkylamin, amit của axit béo polyoxyetylen, bis(phenyl ete) của axit béo polyoxyetylen, polyalkylen benzyl phenyl ete, polyoxyalkylen styryl phenyl ete, axetylen diol, axetylen diol được cộng polyoxyalkylen, silicon kiểu polyoxyetylen ete, silicon kiểu este, chất hoạt động bề mặt flo, dầu thầu dầu polyoxyetylen và dầu thầu dầu polyoxyetylen được hydrogen hóa; các chất hoạt động bề mặt anion, như các alkyl sulfat, các polyoxyetylen alkyl ete sulfat, các polyoxyetylen alkyl phenyl ete sulfat, các polyoxyetylen styryl phenyl ete sulfat, các alkylbenzen sulfonat, các alkylaryl sulfonat, các lignosulfonat, các alkyl sulfosuxinat, các naphtalen sulfonat, các alkylnaphtalen sulfonat, các muối của axit-formaldehyt naphtalensulfonic ngưng tụ, các muối của axit-formaldehyt alkylnaphtalensulfonic ngưng tụ, muối của các axit béo, các muối của axit polycacboxylic, polyacrylat, sarcosinat của axit N-metyl-béo, các chất nhựa hóa, polyoxyetylen alkyl ete phosphat và polyoxyetylen alkyl phenyl ete phosphat; các chất hoạt động bề mặt cation bao gồm các muối alkyl amin, như lauryl amin hydroclorua, stearyl amin hydroclorua, oleyl amin hydroclorua, stearyl amin axetat, stearyl aminopropyl amin axetat, alkyl trimetyl amoni clorua và alkyl dimetyl benzalkoni clorua; và các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, như các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính kiểu axit amin hoặc kiểu betain. Một trong số các chất hoạt động bề mặt có thể được sử dụng riêng rẽ, và cũng có thể sử dụng kết hợp hai hoặc nhiều loại với nhau.

Ví dụ về các chất liên kết hoặc chất dính bao gồm cacboxymetyl xenluloza hoặc muối của nó, dextrin, tinh bột tan được, gồm xanthan, gồm guar, sucroza, polyvinyl pyrrolidon, gồm arabic, rượu polyvinyl, polyvinyl axetat, natri polyacrylat, các polyetylen glycol với khối lượng phân tử trung bình từ 6000 đến 20000, các polyetylen oxit với khối lượng phân tử trung bình từ 100000 đến 5000000, các phospholipit (ví dụ, xephalin, lexitin, v.v.), bột xenluloza, dextrin, tinh bột biến tính, các hợp chất tạo chelat với axit polyaminocacboxylic, polyvinyl pyrrolidon liên kết ngang, copolyme của axit maleic-styren, copolyme của axit (met)acrylic, các bán este polyme của rượu đa chức và dicacboxylic anhydrit, polystyren sulfonat tan được trong nước, parafin, terpen, nhựa polyamit, polyacrylat, polyoxyetylen, sáp, polyvinyl alkyl ete, alkylphenol-formaldehyt đặc và nhũ tương nhựa tổng hợp.

Ví dụ về các chất làm đầy bao gồm các polyme tan được trong nước, như gôm xanthan, gôm guar, gôm diutan, cacboxymetyl xenluloza, polyvinyl pyrrolidon, cacboxyvinyl polyme, acrylic polyme, các hợp chất tinh bột và các loại polysaccarit; và bột mịn vô cơ, như bentonit cao cấp và silica dạng khói (cacbon trắng).

Ví dụ về chất tạo màu bao gồm các chất màu vô cơ, như sắt oxit, titan oxit và màu xanh Prussian; và thuốc nhuộm hữu cơ, như thuốc nhuộm alizarin, thuốc nhuộm azo và thuốc nhuộm metal phtaloxyanin.

Ví dụ về các tác nhân chống đông bao gồm các loại rượu đa chức, như etylen glycol, dietylen glycol, propylen glycol và glyxerin.

Ví dụ về các chất hỗ trợ giúp chống vón cục hoặc phân hủy dễ dàng bao gồm các loại polysaccarit (tinh bột, axit alginic, mannoza, galactoza, v.v.), polyvinyl pyrrolidon, silica dạng khói (cacbon trắng), gôm este, nhựa dầu mỏ, natri tripolyphosphat, natri hexametaphosphat, các stearat kim loại, bột xenluloza, dextrin, metacrylat copolyme, polyvinyl pyrrolidon, các hợp chất tạo chelat với axit polyaminocacboxylic, copolyme anhydrit styren-isobutylen-maleic sulfonat hóa và copolyme tinh bột-polyacrylonitril ghép.

Ví dụ về các tác nhân ổn định bao gồm các chất hút nước, như zeolit, vôi sống và magie oxit; các chất chống oxy hóa, như các hợp chất phenon, hợp chất amin, các hợp chất của lưu huỳnh và các hợp chất của axit phosphoric; và các chất hấp thụ tia cực tím, như các hợp chất axit salixylic và các hợp chất benzophenon.

Ví dụ về chất bảo quản bao gồm kali sorbat và 1,2-benzothiazolin-3-on.

Ngoài ra, chất hỗ trợ khác bao gồm các tác nhân phân rải nhóm chức, các chất tăng hoạt tính như các chất ức chế trao đổi chất (piperonyl butoxit v.v.), các tác nhân chống đông (propylen glycol v.v.), các chất chống oxy hóa (BHT v.v.) và các chất hấp thụ tia cực tím cũng có thể được dùng nếu cần.

Lượng hợp chất thành phần hoạt tính trong thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế có thể điều chỉnh nếu cần, và về cơ bản, lượng hợp chất thành phần hoạt tính được chọn thích hợp trong khoảng

từ 0,01 đến 90 phần theo trọng lượng trong 100 phần theo trọng lượng của thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt. Ví dụ, trong trường hợp thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt có dạng bụi, dạng viên, chất cô đặc có thể nhũ hóa hoặc bột có thể thấm ướt, lượng hợp chất thành phần hoạt tính từ 0,01 đến 50 phần theo trọng lượng (0,01 đến 50% theo trọng lượng so với tổng trọng lượng thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt) là thích hợp.

Tỷ lệ sử dụng thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế có thể khác nhau với yếu tố khác nhau, ví dụ, mục đích sử dụng, loài gây hại đích, các điều kiện sinh trưởng của cây trồng, khuynh hướng của loài ký sinh gây hại, thời tiết, điều kiện môi trường, dạng liều lượng, phương pháp áp dụng, vị trí sử dụng, thời điểm sử dụng, v.v., nhưng về cơ bản, tỷ lệ sử dụng của hợp chất thành phần hoạt tính được chọn thích hợp trong khoảng từ 0,001 g đến 10 kg, và tốt hơn là từ 0,01 g đến 1 kg trên 1000 m² tùy thuộc vào mục đích.

Ngoài ra, để mở rộng khoảng các loài gây hại đích và thời điểm thích hợp để kiểm soát loài gây hại, hoặc để giảm liều lượng, thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế có thể được sử dụng sau khi được trộn với các loại thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt khác, acarixit, thuốc diệt giun tròn, các chất khử vi trùng, các thuốc trừ sâu sinh học và/hoặc các loại tương tự. Ngoài ra, thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt có thể được sử dụng sau khi được trộn với thuốc diệt cỏ, chất điều tiết sự tăng trưởng của cây trồng, phân bón và/hoặc các loại tương tự phụ thuộc vào từng trường hợp.

Ví dụ về các loại thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bổ sung, acarixit và thuốc diệt giun tròn được sử dụng với mục đích nêu trên bao gồm 3,5-xylyl metylcacbamat (XMC), các chất độc protein tinh thể do *Bacillus thuringiensis* sản sinh như là *Bacillus thuringiensis aizawai*, *Bacillus thuringiensis israelensis*, *Bacillus thuringiensis japonensis*, *Bacillus thuringiensis kurstaki* và *Bacillus thuringiensis tenebrionis*, BPMC, các hợp chất trừ sâu có nguồn gốc từ độc tố Bt, CPCBS (clofenson), DCIP (diclodiisopropyl ete), D-D (1,3-diclopropen), DDT, NAC, O-4-dimetylsulfamoylphenyl O,O-dietyl phosphorothioat (DSP), O-etyl O-4-

nitrophenyl phenylphosphonothioat (EPN), tripropylisoxyanurat (TPIC), acrinathrin, azadirachtin, azinphos-metyl, axequinoxyl, axetamidrid, axetoprol, axephat, abamectin, avermectin-B, amidoflumet, amitraz, alanycarb, aldicarb, aldoxycarb, aldrin, alpha-endosulfan, alpha-xypermethrin, albendazol, allethrin, isazofos, isamidofos, isoamidofos, isoxathion, isofenphos, isoprocab (MIPC), ivermectin, imicyafos, imidacloprid, imiprothrin, indoxacarb, esfenvalerat, ethiofencarb, ethion, ethiprol, etoxazol, ethofenprox, ethoprophos, etrimfos, emamectin, emamectin-benzoat, endosulfan, empenthrin, oxamyl, oxydemeton-metyl, oxydeprofos (ESP), oxibendazol, oxfendazol, kali oleat, natri oleate, cadusafos, cartap, cacbaryl, cacbosulfan, cacbofuran, gamma-cyhalothrin, xylylcarb, quinalphos, kinopren, chinomethionat, cloethocarb, clothianidin, clofentezin, chromafenozid, clorantraniliprol, cloetoxifos, clodimeform, clodan, clopyrifos, clopyrifos-metyl, clophenapy, clofenson, clofenvinphos, clofluaazuron, clobenzilat, clobenzoat, kelthan (dicofol), salithion, xyanophos (CYAP), diafenthiuron, diamidafos, xyantraniliprol, theta-xypermethrin, dienoclo, xyenopyrafen, dioxabenzofos, diofenolan, sigma-xypermethrin, diclofenthion (ECP), xycloprothrin, diclofos (DDVP), disulfoton, dinotefuran, xyhalothrin, xyphenothrin, xyfluthrin, diflubenzuron, xyflumetofen, diflovidazin, xyhexatin, xypermethrin, dimetylvinphos, dimethoat, dimefluthrin, silafluofen, xyromazin, spinetoram, spinosad, spiroidiclofen, spirotetramat, spiromesifen, sulfluramit, sulprofos, sulfoxaflo, zeta-xypermethrin, diazinon, tau-fluvalinat, dazomet, thiacloprid, thiamethoxam, thiodicarb, thioxycloam, thiosultap, thiosultap-natri, thionazin, thiometon, deet, dieldrin, tetraclovinphos, tetradifon, tetrametylfluthrin, tetramethrin, tebupirimfos, tebufenozid, tebufenpyrad, tefluthrin, teflubenzuron, demeton-S-metyl, temephos, deltamethrin, terbufos, tralopyril, tralomethrin, transfluthrin, triazamat, triazuron, trichlomit, triclophon (DEP), triflumuron, tolfenpyrad, naled (BRP), nithiazin, nitenpyram, novaluron, noviflumuron, hydropren, vaniliprol, vamidothion, parathion, parathion-metyl, halfenprox, halofenozid, bistrifluron, bisultap, hydrametylnon, hydroxy propyl starch, binapacryl, bifenazat, bifenthrin, pymetrozin, pyraclofos, pyrafluprol, pyridafenthion, pyridaben, pyridalyl, pyrifluquinazon, pyriprol, pyriproxifen, pirimicarb, pyrimidifen, pirimiphos-

metyl, pyrethrins, fipronil, fenazaquin, fenamiphos, brompropylat, fenitrothion (MEP), fenoxycarb, fenothiocarb, phenothrin, fenobucarb, fensulfotio, fenthion (MPP), phenthoat (PAP), fenvalerat, fenpyroximat, fenpropathrin, fenbendazol, fosthiazat, formetanat, butathiofos, buprofezin, furathiocarb, prallethrin, fluacrypyrim, fluazinam, fluazuron, fluensulfon, fluxycloxuron, flucythrinat, fluvalinat, flupyrazofos, flufenerim, flufenoxuron, flufenzin, flufenprox, fluproxyfen, flubroxythrinat, flubendiamit, flumethrin, flurimfen, prothiofos, protrifenbut, flonicamit, propaphos, propargit (BPPS), profenofos, profluthrin, propoxur (PHC), brompropylat, beta-xyfluthrin, hexaflumuron, hexythiazox, heptenophos, permethrin, benclothiaz, bendiocarb, bensultap, benzoximat, benfuracarb, phoxim, phosalon, fosthiazat, fosthietan, phosphamidon, phosphocarb, phosmet (PMP), các polynactin, formetanat, formothion, phorat, dầu máy, malathion, milbemyxin, milbemyxin-A, milbemectin, mecarbam, mesulfenfos, methomyl, metaldehyd, metaflumizon, methamidophos, metam-amon, metam-natri, methiocarb, methidathion (DMTP), metylisothioxyanat, metylneodecanamit, metylparathion, metoxadiazon, metoxyclo, metoxyfenozid, metofluthrin, methopren, metolcarb, meperfluthrin, mevinphos, monocrotophos, monosultap, lambda-xyhalothrin, ryanodin, lufenuron, resmethrin, lepimectin, rotenone, levamisol hydroclorua, fenbutatin oxit, morantel tartarat, metyl bromua, trixyclohexyltin hydroxit (xyhexatin), canxi xyanamit, canxi polysulfua, lưu huỳnh và nicotin-sulfat.

Ví dụ về các chất khử trùng dùng trong nông nghiệp và trồng trọt được sử dụng với mục đích nêu trên bao gồm aureofungin, azaconazol, azithiram, axypetacs, axibenzolar, axibenzolar-S-metyl, azoxystrobin, anilazin, amisulbrom, ampropylfos, ametotradin, rượu allyl, aldimorph, amobam, isotianil, isovalledion, isopyrazam, isoprothiolane, ipconazol, iprodion, iprovalicarb, iprobenfos, imazalil, iminoctadin, iminoctadin-albesilat, iminoctadin-triaxetat, imibenconazol, uniconazol, uniconazol-P, echlomezol, edifenphos, etaconazol, ethaboxam, ethirimol, etem, etoxyquin, etridiazol, enestroburin, epoxiconazol, oxadixyl, oxycacboxin, đồng-8-quinolinolat, oxytetraacyclin, đồng-oxinat, oxpoconazol, oxpoconazol-fumarat, axit oxolinic, octhilinon, ofurace, orysastrobin, metam-natri, kasugamyxin, cacbamorph, carpropamit, carbendazim, cacboxin, carvone, quinazamit.

quinacetol, quinoxifen, quinomethionat, captafol, captan, kiralaxyl,
 quinconazol, quintozen, guazatin, cufraneb, cuprobam, glyodin, griseofulvin,
 climbazol, cresol, kresoxim-metyl, clozolinat, clotrimazol, clobenthiazon,
 cloaniformetan, cloanil, cloquinox, clopicrin, clofenazol,
 clodinitronaphthalene, clothalonil, cloneb, zarilamit, salixylanilid,
 xyazofamit, diethyl pyrocacbonat, diethofencarb, xyclafuramit, diclocymet,
 diclozolin, diclobutrazol, diclofluanid, xycloheximid, diclomezin, dicloran,
 diclophen, diclon, disulfiram, ditalimfos, dithianon, diniconazol,
 diniconazol-M, zineb, dinocap, dinoceton, dinosulfon, dinoterbon, dinobuton,
 dinopenton, dipyrithion, diphenylamin, difenoconazol, cyflufenamit,
 diflumetorim, xyproconazol, xyprodinil, xyprofuram, cypendazol,
 simeconazol, dimethirimol, dimethomorph, xymoxanil, dimoxystrobin, metyl
 bromua, ziram, silthiofam, streptomycin, spiroxamin, sultropen, sedaxan,
 zoxamit, dazomet, thiadiazin, tiadinil, thiadiflo, thiabendazol, tioxymid,
 thioclofenphim, thiophanat, thiophanat-metyl, thixyofen, thioquinox,
 chinomethionat, thifluzamit, thiram, decafentin, tecnazen, tecloftalam,
 tecoram, tetraconazol, debacarb, axit dehydroaxetic, tebuconazol,
 tebufloquin, dodicin, dodin, dodexyl benzensulfonat bis-etylen diamin
 đồng(II) (DBEDC), dodemorph, drazoxolon, triadimenol, triadimefon,
 triazbutil, triazoxit, triamiphos, triarimol, trichlamid, tricyclazol,
 triticonazol, tridemorph, tributyltin oxit, triflumizol, trifloxystrobin, triforin,
 tolylfluanid, tolclofos-metyl, natamycin, nabam, nitrothal-isopropyl,
 nitrostyren, nuarimol, đồng nonylphenol sulfonat, halacrinat, validamycin,
 valifenalat, harpin protein, bixafen, picoxystrobin, picobenzamit, bithionol,
 bitertanol, hydroxyisoxazol, hydroxyisoxazol-kali, binapacryl, biphenyl,
 piperalin, hymexazol, pyraoxystrobin, pyracacbolid, pyraclostrobin,
 pyrazophos, pyrametostrobin, pyriofenon, pyridinitril, pyrifenox,
 pyribencarb, pyrimetanil, pyroxylo, pyroxyfur, pyroquilon,
 vinclozolin, famoxadon, fenapanil, fenamidon, fenaminosulf, fenarimol,
 fenitropan, fenoxanil, ferimzon, ferbam, fentin, fenpiclonil, fenpyrazamin,
 fenbuconazol, fenfuram, fenpropidin, fenpropimorph, fenhexamit, phthalid,
 buthiobat, butylamin, bupirimat, fuberidazol, blasticidin-S, furametpy,
 furalaxyl, fluacrypyrim, fluazinam, fluoxastrobin, fluotrimazol, fluopicolid,
 fluopyram, floimid, furcabanil, fluxapyroxad, fluquinconazol, furconazol.

furconazole-cis, fludioxonil, flusilazol, flusulfamid, flutianil, flutolanil, flutriafol, furfural, formexycloz, flumetover, flumorph, proquinazid, procloaz, procymidon, prothiocarb, prothioconazol, propamocarb, propiconazol, propineb, furophanat, probenazol, bromuconazol, hexaclobutadien, hexaconazol, hexylthiofos, bethoxazin, benalaxyl, benalaxyl-M, benodanil, benomyl, pefurazoat, benquinox, penconazol, benzamorf, pencycuron, axit benzohydroxamic, bentaluron, benthiazol, benthiavalicarb-isopropyl, penthiopyrad, penflufen, boscalid, phosdiphen, fosetyl, fosetyl-Al, polyoxins, polyoxorim, polycacbammat, folpet, formaldehyd, dầu máy, maneb, mancozeb, mandipropamit, myclozolin, myclobutanil, mildiomyxin, milneb, mecarbinzid, methasulfocarb, metazoxolon, metam, metam-natri, kim loại axyl, kim loại axyl-M, metiram, metyl isothioxyanat, meptyldinocap, metconazol, metsulfovax, methfuroxam, metominostrobin, metrafenon, mepanipirim, mefenoxam, meptyldinocap, mepronil, mebenil, iodometan, rabenzazol, benzalkonium clorua, muối bazơ đồng clorua, muối bazơ đồng sulfat, các chất khử trùng vô cơ như bạc, natri hypoclorơ, đồng(II) hydroxit, lưu huỳnh có thể thấm ướt, canxi polysulfua, kali hydro cacbonat, natri hydro cacbonat, lưu huỳnh, đồng sulfat anhydrit, niken dimetyldithiocacbammat, các dẫn xuất đồng như là đồng-8-quinolinolat (đồng oxin), kẽm sulfat và đồng sulfat pentahydrat.

Ví dụ về thuốc diệt cỏ được sử dụng để với mục đích trên bao gồm 1-naphthylaxetamid, 2,4-PA, 2,3,6-TBA, 2,4,5-T, 2,4,5-TB, 2,4-D, 2,4-DB, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 3,4-DA, 3,4-DB, 3,4-DP, 4-CPA, 4-CPB, 4-CPP, MCP, MCPA, MCPA-thioetyl, MCPB, ioxynil, aclonifen, azafenidin, aciflofen, aziprotryn, azimsulfuron, asulam, axetoclo, atrazin, atraton, anisuron, anilofos, aviglyxin, abscisic axit, amicacbazon, amidosulfuron, amitrol, aminoxyclopyraclo, aminopyralid, amibuzin, amiprophos-metyl, ametrion, ametryn, alaclo, allidoclo, alloxydim, alorac, isouron, isocacbamit, isoxaclotol, isoxapyrifop, isoxaflutol, isoxaben, isocil, isonoruron, isoproturon, isopropalin, isopolinat, isomethiozin, inabenfide, ipazin, ipfencacbazon, iprymidam, imazaquin, imazapic, imazapy, imazamethapy, imazamethabenz, imazamethabenz-metyl, imazamox, imazethapy, imazosulfuron, indaziflam, indanofan, uniconazol-P, eglinazin, esprocarb,

ethametsulfuron, ethametsulfuron-metyl, ethalfluralin, ethiolat, etyclozat-
 etyl, ethidimuron, etinofen, ethephon, etoxysulfuron, etoxyfen, etnipromid,
 ethofumesat, etobenzanid, epronaz, erbon, endothal, oxadiazon, oxadiargyl,
 oxaziclomefon, oxasulfuron, oxapyrazon, oxyflofen, oryzalin,
 orthosulfamuron, orbencarb, cafenstrol, cambendiclo, cacbasulam,
 carfentrazon, carfentrazon-etyl, karbutilat, carbetamit, cacboxazol,
 quizalofop, quizalofop-P, quizalofop-etyl, xylaclo, quinoclamín, quinonamit,
 quinclorac, quinmerac, cumyluron, cliodinát, glyphosat, glufosinat,
 glufosinat-P, credazin, clethodim, cloxyfonac, clodinafop, clodinafop-
 propargyl, clotoluron, clopyralid, cloproxydim, cloprop, clobromuron,
 clofop, clomazon, clometoxynil, clometoxyfen, clomeprop, cloazifop,
 cloazin, cloransulam, cloanocryl, cloamben, cloransulam-metyl, cloidazon,
 cloimuron, cloimuron-etyl, closulfuron, clothal, clothiamit, clotoluron,
 clonitrofen, clofenac, clofenprop, clobufam, cloflurazol, cloflurenol,
 cloprocarb, clopropham, clomequat, cloeturon, cloxynil, cloxuron,
 clopon, saflufenaxil, xyanazin, xyanatryn, di-allat, diuron, diethamquat,
 dicamba, xycluron, xycloát, xycloxydim, diclosulam, xyclosulfamuron,
 dicloprop, dicloprop-P, diclobenil, diclofop, diclofop-metyl, diclomat,
 dicloalurea, diquat, cisanilide, disul, siduron, dithiopy, dinitramin, cinidon-
 etyl, dinosam, cinosulfuron, dinoseb, dinoterb, dinofenat, dinoprop,
 xyhalofop-butyl, diphenamit, difenoxuron, difenopenten, difenzoquat,
 xybutryn, xyprazin, xyprazol, diflufenican, diflufenzopy, dipropetryn,
 xypromid, xyperquat, gibberellin, simazin, dimexano, dimethaclo,
 dimidazon, dimethametryn, dimethenamit, simetryn, simeton, dimepiperat,
 dimefuron, cinmetylin, swep, sulglycapin, sulcotrion, sulfallat, sulfentrazon,
 sulfosulfuron, sulfometuron, sulfometuron-metyl, secbumeton, setoxydim,
 sebuthylazin, terbaxil, daimuron, dazomet, dalapon, thiazafluron, thiazopy,
 thienacabazon, thienacabazon-metyl, tiocacbazil, tioclorim, thiobencarb,
 thidiazimin, thidiazuron, thifensulfuron, thifensulfuron-metyl, desmedipham,
 desmetryn, tetrafluron, thenylclo, tebutam, tebuthiuron, terbumeton,
 tepraloxydim, tefuryltrion, tembotrion, delaclo, terbaxil, terbucarb, terbuco,
 terbuthylazin, terbutryn, topramezon, tralkoxydim, triaziflam, triasulfuron,
 tri-allat, trietazin, tricamba, triclopy, tridiphan, tritac, tritosulfuron,
 triflusulfuron, triflusulfuron-metyl, trifluralin, trifloxysulfuron, tripropindan,

tribenuron-metyl, tribenuron, trifop, trifopsim, trimeturon, naptalam, naproanilid, napropamit, nicosulfuron, nitralin, nitrofen, nitroflofen, nipyraclufen, neburon, norflurazon, noruron, barban, paclobutrazol, paraquat, parafluron, haloxydin, haloxyfop, haloxyfop-P, haloxyfop-metyl, halosafen, halosulfuron, halosulfuron-metyl, picloram, picolinafen, bixyclopyrone, bispyribac, bispyribac-natri, pydanon, pinoxaden, bifenox, piperophos, hymexazol, pyraclonil, pyrasulfotol, pyrazoxyfen, pyrazosulfuron, pyrazosulfuron-etyl, pyrazolat, bilanafos, pyraflufen-etyl, pyriclo, pyridafol, pyriithiobac, pyriithiobac-natri, pyridat, pyriftalid, pyributicarb, pyribenzoxim, pyrimisulfan, primisulfuron, pyriminobac-metyl, pyroxasulfon, pyroxulam, fenasulam, phenisopham, fenuron, fenoxasulfon, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fenoxaprop-etyl, phenothiol, fenoprop, phenobenzuron, fenthiaprop, fenteracol, fentrazamit, phenmedipham, phenmedipham-etyl, butaclo, butafenaxil, butamifos, buthiuron, buthidazol, butylat, buturon, butenaclo, butroxydim, butralin, flazasulfuron, flamprop, furyloxyfen, prynaclo, primisulfuron-metyl, fluazifop, fluazifop-P, fluazifop-butyl, fluazolat, fluroxypy, fluothiuron, fluometuron, floglycofen, flurocloidon, flodifen, flonitrofen, flomidin, flucacbazon, flucacbazon-natri, flucloalin, flucetosulfuron, fluthiacet, fluthiacet-metyl, flupyrasulfuron, flufenacet, flufenican, flufenpy, flupropacil, flupropanat, flupoxam, flumioxazin, flumiclorac, flumiclorac-pentyl, flumipropyn, flumezin, fluometuron, flumetsulam, fluridon, flurtamon, fluroxypy, pretilaclo, proxi, proglinazin, procyazin, prodiamin, prosulfalin, prosulfuron, prosulfocarb, propaquizafop, propaclo, propazin, propanil, propyzamit, propisoclo, prohydrojasmon, propyrisulfuron, propham, profluazol, profluralin, prohexadione-canxi, propoxycacbazon, propoxycacbazon-natri, profoxydim, bromaxil, brompyrazon, prometryn, prometon, bromxynil, bromfenoxim, brombutid, brombonil, florasulam, hexacloaxeton, hexazinon, pethoxamit, benazolin, penoxsulam, pebulat, beflubutamit, vernolat, perfluidon, bencacbazon, benzadox, benzipram, benzylaminopurin, benzthiazuron, benzfendizon, bensulid, bensulfuron-metyl, benzoylprop, benzobixyclon, benzofenap, benzoflo, bentazon, pentanoclo, benthicarb, pendimethalin, pentoxazon, benfluralin, benfuresat, fosamin, fomesafen, foramsulfuron, forclofenuron, maleic hydrazid, mecoprop, mecoprop-P, medinoterb,

mesosulfuron, mesosulfuron-metyl, mesotrion, mesoprazin, methoprotryn, metazaclo, methazol, metazosulfuron, methabenzthiazuron, metamitron, metamifop, metam, methalpropalin, methiuron, methiozolin, methiobencarb, metyldymron, metoxuron, metosulam, metsulfuron, metsulfuron-metyl, metflurazon, metobromuron, metobenzuron, methometon, metolaclo, metribuzin, mepiquat-clorua, mefenaxet, mefluidide, monalid, monisouron, monuron, axit monocloaxetic, monolinuron, molinat, morfamquat, iodosulfuron, iodosulfuron-metyl-natri, iodobonil, iodometan, lactofen, linuron, rimsulfuron, lenaxil, rhodetanil, canxi peroxit và metyl bromua.

Ví dụ về các thuốc trừ sâu sinh học được sử dụng để với mục đích trên bao gồm các dạng virus như các virut đa diện nhân (nuclear polyhedrosis viruses-NPV), các virut hạt (granulosis viruses-GV), virut đa diện bào tương (cytoplasmic polyhedrosis viruses-CPV) và virut entomopox (EPV); thuốc trừ sâu vi sinh được dùng làm thuốc trừ sâu hoặc thuốc diệt giun tròn, như *Monacrosporium phymatophagum*, *Steinernema carpocapsae*, *Steinernema kushidai* và *Pasteuria penetrans*; thuốc trừ sâu vi sinh được dùng chất diệt vi trùng, như *Trichoderma lignorum*, *Agrobacterium radiobactor*, *Erwinia carotovora* và *Bacillus subtilis* đã mất độc tính; và các thuốc trừ sâu sinh học được dùng làm thuốc diệt cỏ, như *Xanthomonas campestris*. Việc sử dụng kết hợp thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế với thuốc trừ sâu sinh học nói trên hỗn hợp có thể được kỳ vọng cho hiệu quả tương đương như trên.

Các ví dụ khác về thuốc trừ sâu sinh học bao gồm các loài côn trùng ăn môi sống trong tự nhiên như là *Encarsia formosa*, *Aphidius colemani*, *Aphidoletes aphidimyza*, *Diglyphus isaea*, *Dacnusa sibirica*, *Phytoseiulus persimilis*, *Amblyseius cucumeris* và *Orius sauteri*; thuốc trừ sâu vi sinh như *Beauveria brongniartii*; và các pheromon như là (Z)-10-tetradexenyl axetat, (E,Z)-4,10-tetradecadienyl axetat, (Z)-8-dodexenyl axetat, (Z)-11-tetradexenyl axetat, (Z)-13-icosen-10-on và 14-metyl-1-octadexen.

Hợp chất theo sáng chế hoặc muối của nó cũng thích hợp để diệt ký sinh trùng mà sống ở bên trong hoặc ở phía ngoài của động vật như là người, gia súc và vật nuôi.

Sáng chế cũng bao gồm tác nhân kiểm soát loài ngoại ký sinh trên động vật bao gồm hợp chất theo sáng chế hoặc muối của nó như thành phần hoạt tính; và phương pháp kiểm soát các loài ngoại ký sinh trên động vật, bao gồm quá trình xử lý các vật ngoại ký sinh trên động vật với tác nhân kiểm soát loài ngoại ký sinh trên động vật. Hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng bằng áp dụng tại chỗ hoặc đổ vào một hoặc hai vị trí ở trên da của động vật như mèo hoặc chó. Diện tích áp dụng thường từ 5 đến 10 cm². Một khi được áp dụng, hợp chất theo sáng chế tốt hơn là khuếch tán qua cơ thể động vật và sau đó khô đi mà không bị kết tinh hoặc thay đổi về vẻ bề ngoài hoặc kết cấu trực quan. Tốt hơn là lượng hợp chất sử dụng được chọn từ phạm vi từ 0,1 đến 10 mL theo trọng lượng của động vật, và cụ thể, là khoảng từ 0,5 đến 1 mL cho mèo và khoảng từ 0,3 đến 3 mL cho chó.

Tác nhân kiểm soát loài ngoại ký sinh theo sáng chế chống lại một cách hiệu quả, ví dụ, các vật ngoại ký sinh trên động vật sau đây. Các loài bọ chét ký sinh bao gồm các loài thuộc chi *Pulex* như là *Pulex irritans*; các loài thuộc chi *Ctenocephalides* như là *Ctenocephalides felis* và *Ctenocephalides canis*; các loài thuộc chi *Xenopsylla* như là *Xenopsylla cheopis*; các loài thuộc chi *Tunga* như là *Tunga penetrans*; các loài thuộc chi *Echidnophaga* như là *Echidnophaga gallinacea*; và các loài thuộc chi *Nosopsyllus* như là *Nosopsyllus fasciatus*.

Các loài rận hút máu ký sinh bao gồm các loài thuộc chi *Pediculus* như là *Pediculus humanuscapitis*; các loài thuộc chi *Phthirus* như là *Phthirus pubis*; các loài thuộc chi *Haematopinus* như là *Haematopinus eurysternus* và *Haematopinus suis*; các loài thuộc chi *Damalinia* như là *Damalinia ovis* và *Damalinia bovis*; các loài thuộc chi *Linognathus* như là *Linognathus vituli* và *Linognathus ovillus* (rận ký sinh trên thân cừu); và các loài thuộc chi *Solenopotes* như là *Solenopotes capillatus*.

Các loài chấy Mallophaga ký sinh bao gồm các loài thuộc chi *Menopon* như là *Menopon gallinae*; các loài thuộc chi *Trimenopon*; các loài thuộc chi *Trinoton*; các loài thuộc chi *Trichodectes* như là *Trichodectes canis*; các loài thuộc chi *Felicola* như là *Felicola subrostratus*; các loài thuộc chi *Bovicola* như là *Bovicola bovis*; các loài thuộc chi *Menacanthus* như là *Menacanthus stramineus*; các loài thuộc chi *Werneckiella*; và các loài thuộc chi *Lepikentron*.

Các loài ký sinh trùng cánh nửa bao gồm các loài thuộc chi *Cimex* như là *Cimex lectularius* và *Cimex hemipterus*; các loài thuộc chi *Reduvius* như là *Reduvius senilis*; các loài thuộc chi *Arilus* như là *Arilus critatus*; các loài thuộc chi *Rhodnius* như là *Rhodnius prolixus*; các loài thuộc chi *Triatoma* như là *Triatoma rubrofasciata*; và các loài thuộc chi *Panstrongylus*.

Các ký sinh trùng thuộc loài ve bét Acarina bao gồm các loài thuộc chi *Amblyomma* như là *Amblyomma americanum* và *Amblyomma maculatum*; các loài thuộc chi *Boophilus* như là *Boophilus microplus* và *Boophilus annulatus*; các loài thuộc chi *Dermacentor* như là *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor taiwanensis* và *Dermacentor andersoni*; các loài thuộc chi *Haemaphysalis* như là *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava* và *Haemaphysalis campanulata*; các loài thuộc chi *Ixodes* như là *Ixodes ovatus*, *Ixodes persulcatus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus* và *Ixodes holocyclus*; các loài thuộc chi *Rhipicephalus* như là *Rhipicephalus sanguineus* và *Rhipicephalus appendiculatus*; các loài thuộc chi *Argas* như là *Argas persicus*; các loài thuộc chi *Ornithodoros* như là *Ornithodoros hermsi* và *Ornithodoros turicata*; các loài thuộc chi *Psoroptes* như là *Psoroptes ovis* và *Psoroptes equi*; các loài thuộc chi *Knemidocoptes* như là *Knemidocoptes mutans*; các loài thuộc chi *Notoedres* như là *Notoedres cati* và *Notoedres muris*; các loài thuộc chi *Sarcoptes* như là *Sarcoptes scabiei*; các loài thuộc chi *Otodectes* như là *Otodectes cynotis*; các loài thuộc chi *Listrophorus* như là *Listrophorus gibbus*; các loài thuộc chi *Choriotptes*; các loài thuộc chi *Hypodectes*; các loài thuộc chi *Pterolichus*; các loài thuộc chi *Cytodites*; các loài thuộc chi *Laminosioptes*; các loài thuộc chi *Dermanyssus* như là *Dermanyssus gallinae*; các loài thuộc chi *Ornithonyssus* như là *Ornithonyssus sylviae* và *Ornithonyssus bacoti*; các loài thuộc chi *Varroa* như là *Varroa jacobsoni*; các loài thuộc chi *Cheyletiella* như là *Cheyletiella yasguri* và *Cheyletiella blakei*; các loài thuộc chi *Ornithocheyletia*; các loài thuộc chi *Demodex* như là *Demodex canis* và *Demodex cati*; các loài thuộc chi *Myobia*; các loài thuộc chi *Psorergates*; và các loài thuộc chi *Trombicula* như là *Trombicula akamushi*, *Trombicula pallida* và *Trombicula scutellaris*. Được ưu tiên là các ký sinh thuộc loài bộ chết Siphonaptera, các ký sinh thuộc loài rận hút máu Siphunculata và các ký sinh thuộc loài ve bét Acarina.

Các loài động vật mà có thể sử dụng tác nhân kiểm soát loài ngoại ký sinh theo sáng chế có thể là vật chủ đối với các vật ngoại ký sinh trên động vật được đề cập ở trên. Các loài động vật như này thường là các loài động vật đẳng nhiệt và các loài động vật biến nhiệt mà được nhân giống như gia súc hoặc vật nuôi. Các loài động vật đẳng nhiệt như này bao gồm các loài động vật có vú như là trâu bò, trâu, cừu, dê, lợn, lạc đà, hươu, nai, tuần lộc, ngựa, lừa, chó, mèo, thỏ, chồn, chuột, chuột, chuột và khi; động vật mang lông như chồn, sóc sin-sin và gấu trúc; và các loài chim như gà, ngỗng, gà tây, vịt nhà, bồ câu, vẹt và chim cú. Các loài động vật biến nhiệt được đề cập ở trên bao gồm các loài bò sát như rùa, rùa biển, rùa đầm (rùa tai vạc), rùa ao Nhật Bản, thằn lằn, cự đà, tắc kè hoa, tắc kè, rắn, rắn nước và rắn hổ mang. Được ưu tiên là các loài động vật đẳng nhiệt, và được ưu tiên hơn là các động vật có vú như chó, mèo, gia súc, ngựa, lợn, cừu và dê.

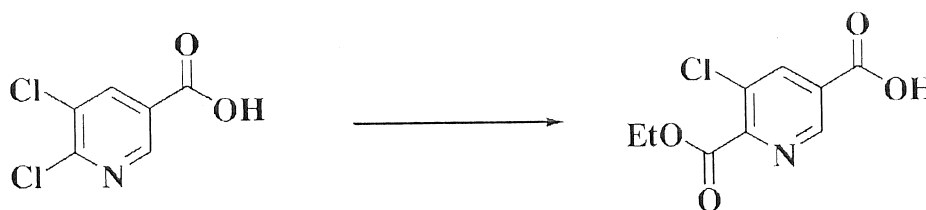
Sau đây, các ví dụ điều chế về các hợp chất theo sáng chế và các hợp chất trung gian của chúng sẽ được mô tả trong chi tiết hơn, nhưng sáng chế không chỉ bị giới hạn ở các ví dụ này.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ điều chế 1 đối với hợp chất trung gian (2a)

Phương pháp điều chế axit 5-clo-6-etoxyacetylpyridin-3-carboxylic

[Công thức hóa học 10]



Dung dịch ethanol (60 mL) của axit 5,6-diclopyridin-3-carboxylic (10 g, 52 mmol) được nạp vào bình chung. Bổ sung DPPB (1,4-bis(diphenylphosphino)butan) (2,2 g, 10 mol%), triethylamin (14 g, 2,5 đương lượng) và $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (911 mg, 2,5 mol%) vào dung dịch trên. Hỗn hợp phản ứng được tẩy với cacbon monoxit (áp suất CO là 4,0 MPa) và được khuấy ở nhiệt độ 135°C trong thời gian 4 giờ. Bổ sung nước và axit clohydric 3 N vào hỗn hợp trên để axit hóa lớp nước, và thực hiện việc chiết tách etyl

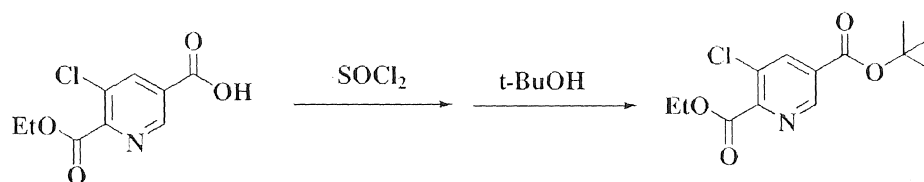
axetat vài lần. Lớp hữu cơ được làm khô qua natri sulfat và sau đó được cô đặc. Chất rắn sinh ra được rửa với hỗn hợp hexan-etyl axetat (2:1 (thể tích/thể tích)) để cho ra hợp chất mong muốn, nghĩa là, axit 5-clo-6-etoxycacbonilpyridin-3-cacboxylic (10,9 g, 76%).

Đặc tính vật lý: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 9,02 (d, 1H), 8,44 (d, 1H), 4,42 (dd, 2H), 1,33 (t, 3H)

Ví dụ điều chế 2 đối với hợp chất trung gian (2a)

Phương pháp điều chế este t-butyl của axit 5-clo-6-etoxycacbonilpyridin-3-cacboxylic

[Công thức hóa học 11]



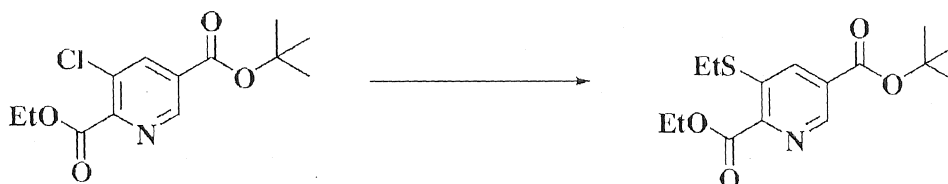
Hòa tan axit 5-clo-6-etoxycacbonilpyridin-3-cacboxylic (10,9 g, 47,6 mmol) đã thu được ở bước trước vào trong toluen (30 mL), và bổ sung thêm DMF (dimetylformamit) (4 mL). Sau đó, bổ sung thionyl clorua (11 g, 2 đương lượng) vào, và hỗn hợp được làm nóng cùng với khuấy ở nhiệt độ 90°C trong thời gian 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng được để nguội xuống nhiệt độ phòng và sau đó được cô đặc. Phần cô đặc còn sót lại được bổ sung chậm vào hỗn hợp t-butanol (35 mL, 10 Đương lượng), THF (tetrahydrofuran) (100 mL), diisopropyletylamin (50 mL, 7 Đương lượng) và DMAP (N,N-dimetyl-4-aminopyridin) (6 g, 1 Đương lượng) trong một bình khác dưới điều kiện làm mát bằng đá lạnh. Hỗn hợp phản ứng được làm nóng dưới trạng thái hồi lưu trong thời gian 3 giờ và sau đó được cho làm nguội xuống nhiệt độ phòng. Bổ sung nước và etyl axetat vào hỗn hợp này, và thực hiện việc chiết tách vài lần. Lớp hữu cơ được làm khô qua natri sulfat và sau đó được cô đặc. Phần còn sót lại được đưa vào sắc ký cột (hexan-AcOEt (este etyl của axit axetic) = 5:1 (thể tích/thể tích)) để cho ra hợp chất mong muốn, nghĩa là, este t-butyl của axit 5-clo-6-etoxycacbonilpyridin-3-cacboxylic (8,43 g, 62%).

Đặc tính vật lý: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 9,05 (d, 1H), 8,30 (d, 1H), 4,50 (dd, 2H), 1,61 (s, 9H), 1,44 (t, 3H)

Ví dụ điều chế 3 đối với hợp chất trung gian (2a)

Phương pháp điều chế este t-butyl của axit 5-ethylthio-6-etoxycarbonylpyridin-3-cacboxylic

[Công thức hóa học 12]



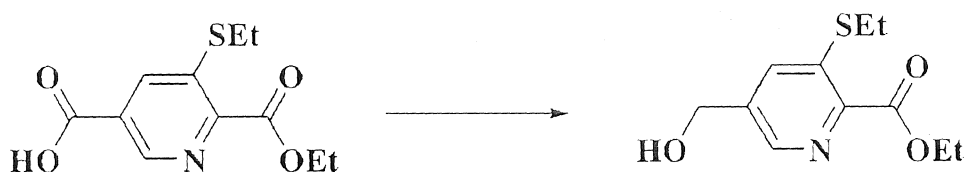
Hòa tan este t-butyl của axit 5-Clo-6-etoxycarbonylpyridin-3-cacboxylic (8,43 g, 21,65 mmol) trong DMF (100 mL). Bổ sung chậm natri etanthiolat (2,27 g, 1 đương lượng) vào dung dịch dưới điều kiện làm mát bằng đá lạnh, và hỗn hợp được khuấy trong 5 phút. Lần lượt bổ sung nước và axit clohydric nồng độ 0,5 N vào hỗn hợp trên. Sau khi thực hiện việc chiết tách etyl axetat vài lần, lớp hữu cơ được làm khô qua natri sulfat và sau đó được cô đặc. Phần còn sót lại được đưa vào sắc ký cột (hexan-AcOEt = 5:1 (thể tích/thể tích)) để cho ra hợp chất mong muốn, nghĩa là, este t-butyl của axit 5-ethylthio-6-etoxycarbonylpyridin-3-cacboxylic (6,17 g, 92%).

Đặc tính vật lý: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 8,91 (d, 1H), 8,22 (d, 1H), 4,49 (dd, 2H), 2,99 (dd, 2H), 1,61 (s, 9H), 1,45 (t, 3H), 1,40 (t, 3H)

Ví dụ điều chế 4 đối với hợp chất trung gian (2a)

Phương pháp điều chế este etyl của axit 3-ethylthio-5-hydroxymetylpyridin-2-cacboxylic

[Công thức hóa học 13]



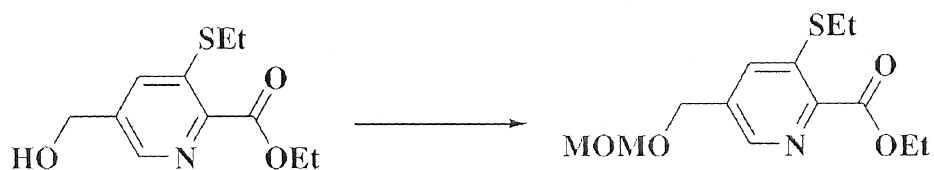
Bổ sung CDI (cacbonyldiimidazol) (10 g) vào dung dịch THF (100 mL) của axit 5-ethylthio-6-etoxycacbonylpyridin-3-cacboxylic (10 g), mà hợp chất được điều chế theo phương pháp điều chế được mô tả trong Ví dụ điều chế 3 nêu trên, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 2 giờ. Dung dịch THF được bổ sung chậm vào 100 mL dung dịch nước NaBH₄ (5,5 g) ở 0°C, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ. Sau khi kết thúc phản ứng, dung dịch axit clohydric 4 M được bổ sung vào để điều chỉnh pH đến 2, và thực hiện việc chiết tách ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa với dung dịch nước natri clorua bão hòa, được làm khô qua magie sulfat khan, và sau đó được cô đặc trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký silica gel để cho ra este ethyl của axit 3-ethylthio-5-hydroxymetylpyridin-2-cacboxylic (6,4 g, 62%).

Đặc tính vật lý: ¹H-NMR (CDCl₃): 8,39 (d, 1H), 7,73 (d, 1H), 4,81 (d, 2H), 4,49 (q, 2H), 2,96 (q, 2H), 1,92 (t, 1H), 1,45 (t, 3H), 1,40 (t, 3H)

Ví dụ điều chế 5 đối với hợp chất trung gian (2a)

Phương pháp điều chế este ethyl của axit 3-ethylthio-5-metoxymetoxypyridin-2-cacboxylic

[Công thức hóa học 14]



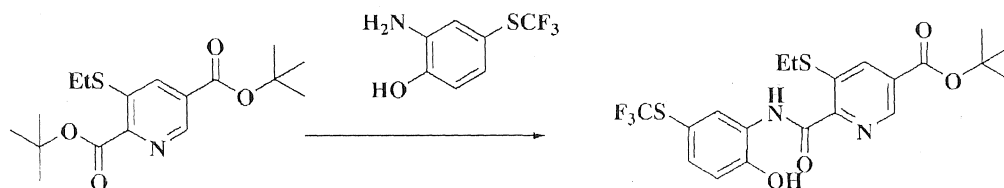
Bổ sung DIPEA (N,N-diisopropyletylamin) (13,6 mL) và metoxymetyl clorua (MOMCl) (6,0 mL) vào dung dịch CHCl₃ (50 mL) của este ethyl của axit 3-ethylthio-5-hydroxymetylpyridin-2-cacboxylic (6,4 g), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ. Sau khi kết thúc phản ứng, dung dịch nước amoni clorua được bổ sung, và thực hiện việc chiết tách ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa với dung dịch nước natri clorua bão hòa, được làm khô qua magie sulfat khan, và sau đó được cô đặc trong chân không để cho ra este ethyl của axit 3-ethylthio-5-metoxymetoxypyridin-2-cacboxylic (7,1 g, 94%).

Đặc tính vật lý: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 8,40 (d, 1H), 7,68 (d, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,67 (s, 2H), 4,49 (q, 2H), 3,41 (s, 3H), 2,96 (q, 2H), 1,45 (t, 3H), 1,40 (t, 3H)

Ví dụ điều chế 6 đối với hợp chất trung gian

Phương pháp điều chế t-butyl 5-ethylthio-6-((2-hydroxy-5-(triflometylthio)phenyl)carbonyl)nicotinat

[Công thức hóa học 15]

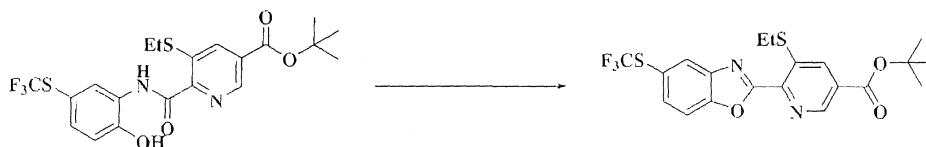


Kali t-butoxit (5,4 g, 47,8 mmol) và 2-amino-4-(triflometylthio)phenol (4,0 g, 19,1 mmol) lần lượt được bổ sung chậm ở nhiệt độ phòng vào dung dịch THF (100 mL) của este di-t-butyl của axit 3-(etylthio)pyridin-2,5-dicacboxylic (6,5 g, 19,1 mmol), và hỗn hợp được khuấy trong 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng được bổ sung chậm vào dung dịch amoni clorua bão hòa, và thực hiện việc chiết tách etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô qua magie sulfat khan và sau đó được cô đặc trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để cho ra hợp chất mong muốn.

Ví dụ điều chế 7 đối với hợp chất trung gian

Phương pháp điều chế t-butyl 5-ethylthio-6-(5-(triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinat

[Công thức hóa học 16]



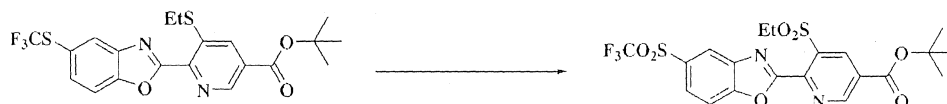
PPh_3 (7,52 g, 28,7 mmol) và DEAD (dietyl azodicacboxylat) (14,3 mL, 28,7 mmol, 2,2 m) lần lượt được bổ sung ở nhiệt độ phòng vào dung dịch THF (100 mL) của t-butyl 5-ethylthio-6-((2-hydroxy-5-(triflometylthio)phenyl)carbonyl)nicotinat. Hỗn hợp được làm nóng đến

60°C và được khuấy trong 2 giờ. Sau khi kết thúc phản ứng, dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa được bổ sung, và thực hiện việc chiết tách etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô qua magie sulfat khan và sau đó được cô đặc trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để cho ra hợp chất mong muốn.

Ví dụ điều chế 8 đối với hợp chất trung gian

Phương pháp điều chế t-butyl 5-ethylsulfonyl-6-(5-(triflometylsulfonyl)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinat

[Công thức hóa học 17]

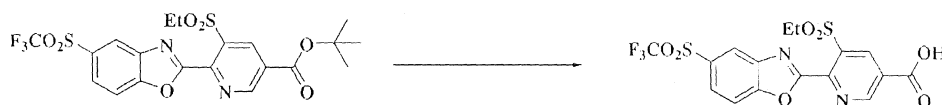


m-CPBA (axit meta-clopebenzoic) (25,3 g, 95,6 mmol) được bổ sung dưới điều kiện làm mát bằng đá lạnh vào CHCl_3 dung dịch (100 mL) của t-butyl 5-ethylthio-6-(5-(triflometylthio)benzoxazol-2-yl)nicotinat, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng qua đêm. Sau khi kết thúc phản ứng, dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa và dung dịch nước natri thiosulfat bão hòa được bổ sung, và thực hiện việc chiết tách CHCl_3 . Lớp hữu cơ được làm khô qua magie sulfat khan và sau đó được cô đặc trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để cho ra hợp chất mong muốn (4,99 g, 9,59 mmol, 50%).

Ví dụ điều chế 9 đối với hợp chất trung gian

Phương pháp điều chế axit 5-ethylsulfonyl-6-(5-(triflometylsulfonyl)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinic

[Công thức hóa học 18]



Bổ sung axit trifloaxetic (50 mL) vào t-butyl 5-ethylsulfonyl-6-(5-(triflometylsulfonyl)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinat (4,99 g, 9,59 mmol) ở nhiệt độ phòng, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng qua đêm. Sau khi kết thúc phản ứng, hỗn hợp phản ứng được cô đặc trong chân không. Hexan

được bổ sung vào phần còn sót lại, và chất rắn kết tủa được thu lấy bằng cách lọc. Từ đó, thu được hợp chất mong muốn (3,53 g, 7,61 mmol, 79%).

Ví dụ điều chế 10 đối với hợp chất trung gian

Phương pháp điều chế 5-etylsulfonyl-N-(2,2,2-trifloetoxy)-6-(5-(triflometylsulfonyl)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinamit

[Công thức hóa học 19]

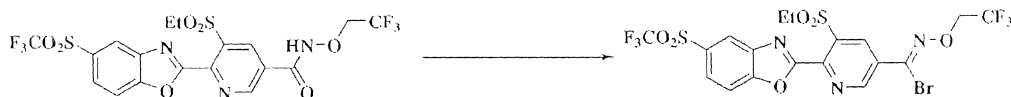


Bổ sung lần lượt 2,2,2-trifloetoxyamin hydroclorua (1,83 g, 12,2 mmol), dimetylaminopyridin (3,4 g, 28,0 mmol) và EDCI·HCl (2,33 g, 12,2 mmol) ở nhiệt độ phòng vào dung dịch của axit 5-etylsulfonyl-6-(5-(triflometylsulfonyl)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinic (4,34 g, 9,35 mmol), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng qua đêm. Sau khi kết thúc phản ứng, dung dịch nước HCl 1 M được bổ sung, và CHCl₃ thực hiện việc chiết tách. Lớp hữu cơ được làm khô qua magie sulfat khan và sau đó được cô đặc trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để cho ra hợp chất mong muốn (4,96 g, 8,84 mmol, 95%).

Ví dụ điều chế 11 đối với hợp chất trung gian

Phương pháp điều chế 5-etylsulfonyl-N-(2,2,2-trifloetoxy)-6-(5-(triflometylsulfonyl)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinimidoyl bromua

[Công thức hóa học 20]



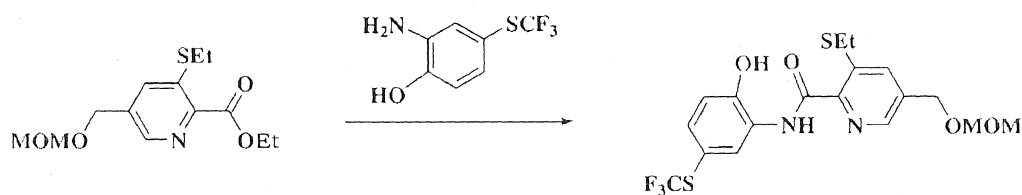
Bổ sung lần lượt PPh₃ (3,40 g, 13,0 mmol) và CBr₄ (4,30 g, 13,0 mmol) ở nhiệt độ phòng vào dung dịch THF (65 mL) của 5-etylsulfonyl-N-(2,2,2-trifloetoxy)-6-(5-(triflometylsulfonyl)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinamit (3,64 g, 6,48 mmol), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng qua đêm. Sau khi kết thúc phản ứng, thực hiện lọc Celite, và phần còn sót lại được rửa với etyl axetat. Phần lọc được cô đặc trong chân không, và phần còn lại đã được

cô đặc được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để cho ra hợp chất mong muốn (3,77 g, 6,04 mmol, 93%).

Ví dụ tham khảo 1

Phương pháp điều chế amit của axit 3-ethylthio-5-(metoxymetoxymetyl)-N-(2-hydroxy-5-(triflometylthio)phenyl)-2-pyridin-carboxylic

[Công thức hóa học 21]



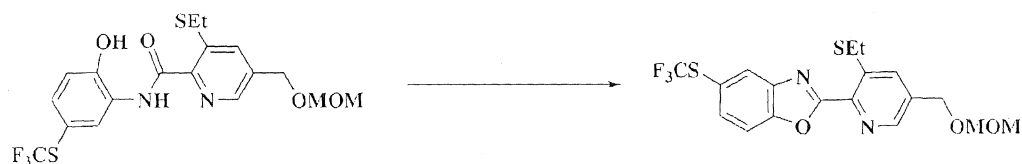
Bổ sung NaH (0,36 g) và dung dịch THF (2 mL) của 2-amino-4-(triflometylthio)phenol (0,4 g) ở 0°C vào dung dịch THF (10 mL) của este ethyl của axit 3-ethylthio-5-metoxymetyl-2-pyridin-carboxylic (0,64 g), mà hợp chất được điều chế theo phương pháp điều chế chất trung gian (2a) nêu trên. và hỗn hợp được khuấy ở 50°C trong 2 giờ. Sau khi kết thúc phản ứng, dung dịch nước NH₄Cl dung dịch bão hòa được bổ sung, và thực hiện việc chiết tách ethyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa với dung dịch nước natri clorua bão hòa, được làm khô qua magie sulfat khan, và sau đó được làm khô trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký silica gel để cho ra amit của axit 3-ethylthio-5-(metoxymetoxymetyl)-N-(2-hydroxy-5-(triflometylthio)phenyl)-2-pyridin-carboxylic (0,73 g, 60%).

Đặc tính vật lý: điểm nóng chảy (m.p.-melting point) 135 đến 136°C

Ví dụ tham khảo 2

Phương pháp điều chế 2-(3-ethylthio-5-(metoxymetoxymetyl)pyridin-2-yl)-5-(triflometylthio)benzo[d]oxazol

[Công thức hóa học 22]



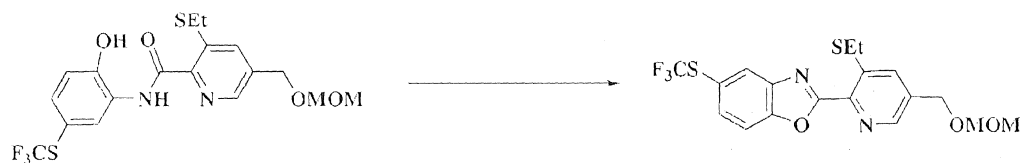
Bổ sung PPh_3 (1,04 g) và bis(2-metoxymetyl) azodicacboxylat (0,93 g) vào dung dịch THF (5 mL) chứa amit của axit 3-ethylthio-5-(metoxymetoxymetyl)-N-(2-hydroxy-5-(triflometylthio)phenyl)-2-pyridin-cacboxylic (0,73 g), và hỗn hợp được khuấy ở 60°C trong 1 giờ. Sau khi kết thúc phản ứng, H_2O được bổ sung, và thực hiện việc chiết tách etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa với dung dịch nước natri clorua bão hòa, được làm khô qua magie sulfat khan, và sau đó được làm khô trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký silica gel để cho ra 2-(3-ethylthio-5-(metoxymetoxymetyl)pyridin-2-yl)-5-(triflometylthio)benzo[d]oxazol (0,70 g, định lượng).

Đặc tính vật lý: điểm nóng chảy từ 145 đến 146°C

Ví dụ tham khảo 3

Phương pháp điều chế 2-(5-metoxymetoxymetyl-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-yl)-5-(triflometylthio)benzo[d]oxazol

[Công thức hóa học 23]



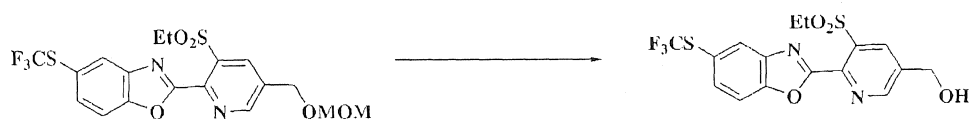
Bổ sung axit m-cloperoxybenzoic (0,74 g) vào dung dịch etyl axetat (15 mL) chứa 2-(3-ethylthio-5-(metoxymetoxymetyl)pyridin-2-yl)-5-(triflometylthio)benzo[d]oxazol (0,68 g) ở nhiệt độ phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 2 giờ. Sau khi kết thúc phản ứng, dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa và dung dịch nước natri thiosulfat bão hòa được bổ sung, và thực hiện việc chiết tách etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa với dung dịch nước natri clorua bão hòa, được làm khô qua magie sulfat khan, và sau đó được làm khô trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký silica gel để cho ra 2-(5-metoxymetoxymetyl-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-yl)-5-(triflometylthio)benzo[d]oxazol (0,40 g, 60%).

Đặc tính vật lý: điểm nóng chảy từ 127 đến 128°C

Ví dụ tham khảo 4

Phương pháp điều chế 2-(3-ethylsulfonyl-5-(hydroxymetyl)pyridin-2-yl)-5-(triflometylthio)benzo[d]oxazol

[Công thức hóa học 24]



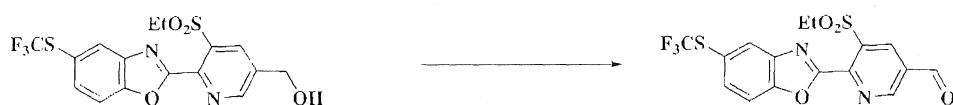
Axit clohydric đặc (2 mL) được bổ sung vào dung dịch metanol (7 mL) của 2-(5-metoxymetoxi-3-etylsulfonyl-pyridin-2-yl)-5-(triflometylthio)benzo[d]oxazol (0,55 g), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng qua đêm. Sau khi kết thúc phản ứng, hỗn hợp phản ứng được làm khô trong chân không. Dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hòa được bổ sung vào phần còn sót lại, và thực hiện việc chiết tách etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa với dung dịch nước natri clorua bão hòa, được làm khô qua magie sulfat khan, và sau đó được cô đặc trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký silica gel để cho ra 2-(3-etylsulfonyl-5-(hydroxymetyl)pyridin-2-yl)-5-(triflometylthio)benzo[d]oxazol (0,34 g, 70%).

Đặc tính vật lý: điểm nóng chảy từ 156 đến 157°C

Ví dụ tham khảo 5

Phương pháp điều chế (5-etylsulfonyl)-6-(triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinaldehyd

[Công thức hóa học 25]



Bổ sung BAIB ([bis(acetoxy)iodo]benzen) (0,32 g) và TEMPO (gốc tự do 2,2,6,6-tetrametylpiperidin 1-oxyl) (0,028 g) vào dung dịch CHCl₃ (7 mL) chứa 2-(3-etylsulfonyl-5-(hydroxymetyl)pyridin-2-yl)-5-(triflometylthio)benzo[d]oxazol (0,34 g), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng qua đêm. Sau khi kết thúc phản ứng, bổ sung dung dịch nước natri thiosulfat bão hòa, và thực hiện việc chiết tách etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa với dung dịch nước natri clorua bão hòa, được làm khô qua magie sulfat

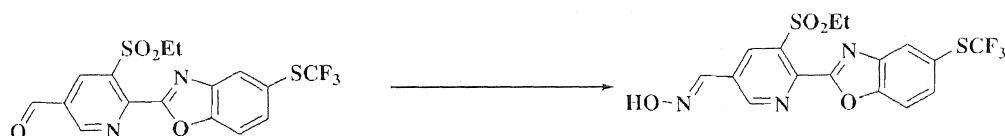
khan, và sau đó được cô đặc trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký silica gel để cho ra 5-ethylsulfonyl-6-(triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinaldehyd (0,26 g, 75%).

Đặc tính vật lý: điểm nóng chảy từ 150 đến 151°C

Ví dụ tham khảo 6

Phương pháp điều chế 5-ethylsulfonyl-6-(5-triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinaldehyd oxim

[Công thức hóa học 26]



Bổ sung 0,13 g hydroxylamin hydroclorua và 0,15 g AcONa vào dung dịch EtOH (12 mL) chứa 5-ethylsulfonyl-6-(triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinaldehyd (0,51 g), và hỗn hợp được làm nóng dưới trạng thái hồi lưu trong 2 giờ. Sau khi kết thúc phản ứng, hỗn hợp phản ứng được cô đặc trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký silica gel để cho ra 0,47 g (87%) của 5-ethylsulfonyl-6-(5-triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinaldehyd oxim.

Đặc tính vật lý: điểm nóng chảy 213 đến 214°C

Ví dụ điều chế 1

Phương pháp điều chế clo 5-ethylsulfonyl-N-hydroxy-6-(5-triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotin imidat

[Công thức hóa học 27]



Bổ sung 0,015 mL t-BuOCl vào dung dịch MeOH (4 mL) chứa 5-ethylsulfonyl-6-(5-triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinaldehyd oxim (0,05 g), ở 0°C, và hỗn hợp được khuấy trong 1 giờ. Sau khi kết thúc phản ứng, hỗn hợp phản ứng được cô đặc trong chân không để định lượng cho clo

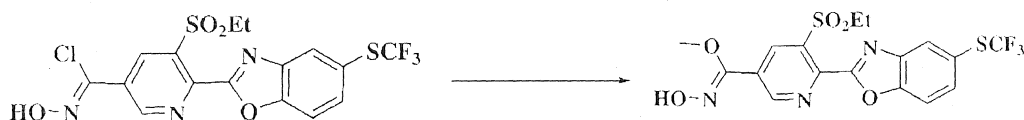
5-ethylsulfonyl-N-hydroxy-6-(5-triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotin imidat.

Đặc tính vật lý: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 9,45 (d, 1H), 8,98 (d, 1H), 8,21 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 3,51 (q, 2H), 1,47 (t, 3H)

Ví dụ điều chế 2

Phương pháp điều chế methyl 5-ethylsulfonyl-N-hydroxy-6-(5-triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotin imidat

[Công thức hóa học 28]



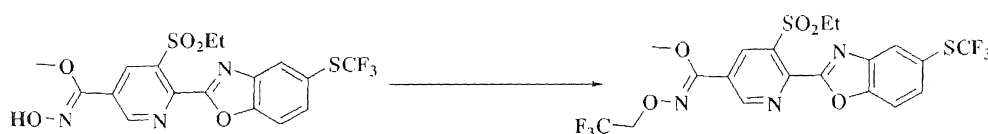
Bổ sung MeOH (2 mL) và NaOMe (dung dịch 28% trong MeOH) ở 0°C vào clo 5-ethylsulfonyl-N-hydroxy-6-(5-triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotin imidat, mà đã thu được trong ví dụ điều chế 1 nêu trên, và hỗn hợp được khuấy trong 1 giờ. Sau khi kết thúc phản ứng, nước được bổ sung, và thực hiện việc chiết tách etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa với dung dịch nước natri clorua bão hòa, được làm khô qua magie sulfat khan, và sau đó được cô đặc trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký silica gel để cho ra methyl 5-ethylsulfonyl-N-hydroxy-6-(5-triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotin imidat (0,029 g, 54%).

Đặc tính vật lý: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 9,34 (d, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,19 (d, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,74 (dd, 1H), 4,29 (s, 3H), 4,06 (q, 2H), 1,45 (t, 3H)

Ví dụ điều chế 3

Phương pháp điều chế methyl 5-ethylsulfonyl-N-(2,2,2-trifloetoxy-6-(5-triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotin imidat (hợp chất số 3-76)

[Công thức hóa học 29]



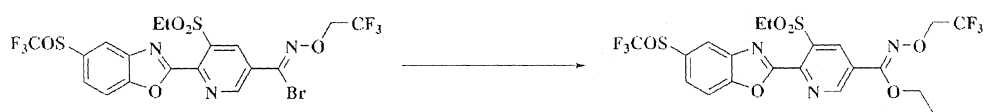
Bổ sung 0,04 g Cs_2CO_3 và 0,02 mg 2,2,2-trifloetyl triflometansulfonat vào dung dịch DMF (1 mL) chứa metyl 5-etylsulfonyl-N-hydroxy-6-(5-triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotin imidat (0,029 g), và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ. Sau khi kết thúc phản ứng, dung dịch nước amoni clorua được bổ sung, và thực hiện việc chiết tách etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô qua magie sulfat khan và sau đó được cô đặc trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để cho ra metyl 5-etylsulfonyl-N-(2,2,2-trifloetoxy-6-(5-triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotin imidat (0,022 g, 65%).

Đặc tính vật lý: điểm nóng chảy từ 135 đến 136°C

Ví dụ điều chế 4

Phương pháp điều chế propyl 5-etylsulfonyl-N-(2,2,2-trifloetoxy)-6-(5-(triflometylsulfinyl)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotin imidat (hợp chất số 3-282)

[Công thức hóa học 30]

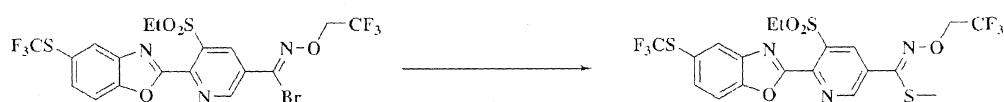


Bổ sung n-propanol (1 mL) và RockPhos Pd G3 (0,005 g) lần lượt vào dung dịch toluen (1 mL) chứa 5-etylsulfonyl-N-(2,2,2-trifloetoxy)-6-(5-(triflometylsulfinyl)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinimidoyl bromua (0,050 g, 0,082 mmol) ở nhiệt độ phòng, và hỗn hợp được khuấy ở 50°C trong 10 phút. Sau khi kết thúc phản ứng, hỗn hợp phản ứng được cô đặc trong chân không, và phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để cho ra hợp chất mong muốn (0,007 g, 0,012 mmol, 14%).

Ví dụ điều chế 5

Phương pháp điều chế metyl 5-etylsulfonyl-N-(2,2,2-trifloetoxy)-6-(5-(triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)pyridin-3-cacboimit thioat (hợp chất số 3-288)

[Công thức hóa học 31]



Bổ sung NaSMe (0,08 g, 0,13 mmol) vào dung dịch MeOH (1 mL) chứa 5-etylsulfonyl-N-(2,2,2-trifloetoxy)-6-(5-(triflometylthio)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinimidoyl bromua (0,050 g, 0,084 mmol) ở nhiệt độ phòng, và hỗn hợp được khuấy trong 1 giờ. Sau khi kết thúc phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hòa được bổ sung, và thực hiện việc chiết tách etyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô qua magie sulfat khan và sau đó được cô đặc trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để cho ra hợp chất mong muốn (0,018 g, 0,032 mmol, 38%).

Ví dụ điều chế 6

Phương pháp điều chế N-(5-etylsulfonyl-6-(5-(triflometylsulfinyl)benzo[d]oxazol-2-yl)pyridin-3-yl)((2,2,2-trifloetoxyimino)metyl axetamit (hợp chất số 3-291)

[Công thức hóa học 32]



Bổ sung axetamit (0,08 g, 0,12 mmol), Xantphos (0,011 g, 0,020 mmol), Cs₂CO₃ (0,080 g, 0,25 mmol) và Pd₂(dba)₃ (0,008 g, 0,008 mmol) vào dung dịch toluen (1 mL) chứa 5-etylsulfonyl-N-(2,2,2-trifloetoxy)-6-(5-(triflometylsulfinyl)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinimidoyl bromua (0,050 g, 0,082 mmol) ở nhiệt độ phòng, và hỗn hợp được làm nóng dưới trạng thái hồi lưu trong 2 giờ. Sau khi kết thúc phản ứng, hỗn hợp phản ứng được cô đặc trong chân không, và phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để cho ra hợp chất mong muốn (0,024 g, 0,041 mmol, 50%).

Ví dụ điều chế 7

Phương pháp điều chế 5-etylsulfonyl-6-(5-(triflometylsulfinyl)benzo[d]oxazol-2-yl)pyridin-3-yl(1H-1,2,4-triazol-1-yl)metanon O-(2,2,2-trifloetyl)oxim (hợp chất số 3-289)

[Công thức hóa học 33]



Bổ sung 1,2,4-triazol (0,028 g, 0,40 mmol) và NaH (0,016 g, 0,040 mmol) lần lượt vào dung dịch DMF (1 mL) chứa 5-ethylsulfonyl-N-(2,2,2-trifluoroethoxy)-6-(5-(trifluoromethylsulfinyl)benzo[d]oxazol-2-yl)nicotinimidoyl bromua (0,050 g, 0,082 mmol), dưới điều kiện làm mát bằng đá lạnh, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ. Sau khi kết thúc phản ứng, dung dịch nước amoni clorua bão hòa được bổ sung, và thực hiện việc chiết tách ethyl axetat. Lớp hữu cơ được làm khô qua magie sulfat khan và sau đó được cô đặc trong chân không. Phần còn sót lại được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel để cho ra hợp chất mong muốn (0,036 g, 0,061 mmol, 74%).

Sau đây, các ví dụ của chế phẩm được thể hiện, nhưng sáng chế không bị giới hạn ở đây. Trong các ví dụ bào chế, “phần” nghĩa là phần theo trọng lượng.

Ví dụ bào chế 1

Hợp chất theo sáng chế	10 phần
Xylen	70 phần
N-metylpyrrolidon	10 phần
Hỗn hợp của polyoxyetylen nonylphenyl ete và canxi alkylbenzen sulfonat (tỷ lệ trọng lượng là 1:1)	10 phần

Các thành phần nêu trên được trộn đồng nhất hòa tan để cho ra chế phẩm đặc có thể nhũ hóa.

Ví dụ bào chế 2

Hợp chất theo sáng chế	3 phần
Bột đất sét	82 phần
Bột diatomit	15 phần

Các thành phần nêu trên được trộn đồng nhất và sau đó được tán thành bột để cho ra chế phẩm dạng bụi.

Ví dụ bào chế 3

Hợp chất theo sáng chế	5 phần
Hỗn hợp của bột bentonit và bột đất sét	90 phần
Canxi lignosulfonat	5 phần

Các thành phần nêu trên được trộn đồng nhất. Sau khi bổ sung lượng thể tích nước thích hợp, hỗn hợp được nhào trộn, được tạo hạt và được làm khô để cho ra chế phẩm dạng hạt.

Ví dụ bào chế 4

Hợp chất theo sáng chế	20 phần
Cao lanh và axit silixic tổng hợp có độ phân cao	75 phần
Hỗn hợp của polyoxyetylen nonylphenyl ete và canxi alkylbenzen sulfonat (tỷ lệ trọng lượng là 1:1)	5 phần

Các thành phần nêu trên được trộn đồng nhất và sau đó được tán thành bột để cho ra chế phẩm dạng bột có thể thấm ướt.

Sau đây, các ví dụ thử nghiệm liên quan đến sáng chế được thể hiện, nhưng sáng chế không bị giới hạn ở đây.

Ví dụ thử nghiệm 1

Thử nghiệm đối với hiệu quả kiểm soát trên *Myzus persicae*

Các cây cải bắp Trung Quốc được trồng ở trong các chậu nhựa (đường kính: 8 cm, chiều cao: 8 cm), Rệp đào xanh (*Myzus persicae*) được gây giống ở trên cây, và đếm số lượng rệp đào xanh sống sót trong mỗi bình. Các hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim được biểu diễn bằng công thức chung (1) theo sáng chế hoặc các muối của chúng được hòa tan riêng biệt trong nước và được pha loãng đến nồng độ 500 ppm. Các hệ phân tán hóa nông nghiệp được phun lên tán lá của các cây cải bắp Trung Quốc được trồng trong chậu. Sau khi các cây được để khô bằng không khí, các chậu được giữ trong nhà kính. Ở thời điểm 6 ngày sau khi phun lá, đếm số lượng rệp đào xanh còn sống sót trên cây cải bắp Trung Quốc trong mỗi chậu, tỷ lệ kiểm soát được tính theo công thức được thể hiện dưới đây, và hiệu quả kiểm soát được đánh giá theo tiêu chuẩn được thể hiện dưới đây.

[Công thức toán học 1]

$$\text{Tỷ lệ kiểm soát} = 100 - \{(T \times Ca)/(Ta \times C)\} \times 100$$

Ta: số lượng cá thể sống sót trước khi phun lên tán lá trong khu vực xử lý

T: số lượng cá thể sống sót sau khi phun lên tán lá trong khu vực xử lý

Ca: số lượng cá thể sống sót trước khi phun lên tán lá trong khu vực không xử lý

C: số lượng cá thể sống sót sau khi phun lên tán lá trong khu vực không xử lý

Tiêu chuẩn

A: tỷ lệ kiểm soát là 100%.

B: tỷ lệ kiểm soát là từ 90 đến 99%.

C: tỷ lệ kiểm soát là từ 80 đến 89%.

D: tỷ lệ kiểm soát là từ 50 đến 79%.

Kết quả là, các hợp chất 1-6, 1-10, 1-66, 1-71, 2-6, 3-6, 3-76, 3-86, 3-126, 3-133, 3-146, 3-216, 3-275, 3-276, 3-281, 3-282, 3-283, 3-284, 3-285, 3-286, 3-287, 3-288, 3-289, 3-290, 3-291, 3-292, 3-293 và 3-294 theo sáng chế đã thể hiện mức độ hoạt tính được đánh giá là A.

Ví dụ thử nghiệm 2

Thử nghiệm trừ sâu đối với *Laodelphax striatellus*

Các hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim được biểu diễn bằng công thức chung (1) theo sáng chế hoặc các muối của chúng được hòa tan riêng biệt trong nước và được pha loãng đến nồng độ 500 ppm. Các cây lúa giống (giống: *Nihonbare*) được nhúng vào trong các hệ phân tán hóa nông nghiệp trong thời gian 30 giây. Sau khi để khô bằng không khí, mỗi cây giống được đặt vào trong ống nghiệm bằng thủy tinh riêng biệt và được cấy mười ấu trùng *Laodelphax striatellus* đã lột xác 3 lần, và sau đó các ống nghiệm bằng thủy tinh được bịt lại bằng các nút bông. Ở thời điểm 8 ngày sau khi cấy, đếm số lượng ấu trùng sống sót và ấu trùng bị chết, tỷ lệ tử vong hiệu chỉnh được tính theo công thức được thể hiện dưới đây, và hiệu quả trừ sâu được đánh giá theo tiêu chuẩn được thể hiện dưới đây.

[Công thức toán học 2]

Tỷ lệ tử vong hiệu chỉnh (%)

$$= 100 \times (\text{Tỷ lệ sống sót trong khu vực không xử lý} - \text{Tỷ lệ sống sót trong khu vực xử lý}) / \text{Tỷ lệ sống sót trong khu vực không xử lý}$$

Tỷ lệ tử vong hiệu chỉnh

A: tỷ lệ tử vong hiệu chỉnh là 100%.

B: tỷ lệ tử vong hiệu chỉnh là từ 90 đến 99%.

C: tỷ lệ tử vong hiệu chỉnh là từ 80 đến 89%.

D: tỷ lệ tử vong hiệu chỉnh là từ 50 đến 79%.

Kết quả là, các hợp chất 1-6, 1-10, 1-66, 1-71, 2-6, 3-6, 3-76, 3-86, 3-126, 3-133, 3-146, 3-216, 3-275, 3-276, 3-281, 3-282, 3-283, 3-284, 3-285, 3-286, 3-287, 3-288, 3-289, 3-290, 3-291, 3-292, 3-293 và 3-294 theo sáng chế đã thể hiện mức độ hoạt tính được đánh giá là A.

Ví dụ thử nghiệm 3

Thử nghiệm trừ sâu đối với *Plutella xylostella*

Các cá thể *Plutella xylostella* trưởng thành được thả lên trên các cây giống cải bắp Trung Quốc và được cho đẻ trứng lên trên đó. Ở thời điểm 2 ngày sau khi thả các cá thể trưởng thành, các cây giống cải bắp Trung Quốc có trứng được nhúng trong khoảng 30 giây vào trong các hệ phân tán hóa nông nghiệp được pha loãng đến nồng độ 500 ppm, trong đó mỗi hệ phân tán hóa nông nghiệp này chứa loại hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim khác nhau được biểu diễn bằng công thức chung (1) theo sáng chế như là thành phần hoạt tính. Sau khi làm khô bằng không khí, các cây giống được giữ trong buồng ôn nhiệt ở 25°C. Ở thời điểm 6 ngày sau khi xử lý nhúng, số lượng ấu trùng đã nở trên mỗi khu vực được đếm, tỷ lệ tử vong được tính theo công thức được thể hiện dưới đây, và hiệu quả trừ sâu được đánh giá theo tiêu chuẩn như ở ví dụ thử nghiệm 2, thử nghiệm này được thực hiện ba lần mà sử dụng 10 cá thể *Plutella xylostella* trưởng thành trên mỗi khu vực.

[Công thức toán học 3]

Tỷ lệ tử vong hiệu chỉnh (%)

$= 100 \times (\text{Số lượng ấu trùng đã nở trong khu vực không xử lý} - \text{Số lượng ấu trùng đã nở trong khu vực xử lý}) / \text{Số lượng ấu trùng đã nở trong khu vực không xử lý}$

Kết quả là, các hợp chất 1-6, 1-10, 1-66, 1-71, 2-6, 3-6, 3-76, 3-86, 3-126, 3-133, 3-146, 3-216, 3-275, 3-276, 3-281, 3-282, 3-283, 3-284, 3-285, 3-286, 3-287, 3-288, 3-289, 3-290, 3-291, 3-292, 3-293 và 3-294 theo sáng chế đã thể hiện mức độ hoạt tính được đánh giá là A.

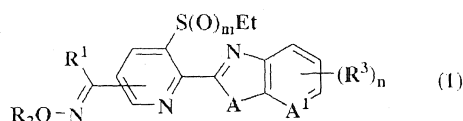
Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Các hợp chất theo sáng chế có hiệu quả cao trong việc kiểm soát ở một phạm vi lớn các loài gây hại trong nông nghiệp và trồng trọt và do đó các hợp chất này là có lợi.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim được thể hiện bằng công thức chung (1):

[Công thức hóa học 1]



{trong đó

R¹ là

- (a1) nguyên tử halogen;
- (a2) nhóm (C₁-C₆) alkoxy;
- (a3) nhóm (C₂-C₆) alkenyloxy;
- (a4) nhóm (C₂-C₆) alkynyloxy;
- (a5) nhóm (C₁-C₆) alkylthio;
- (a6) nhóm (C₂-C₆) alkenylthio;
- (a7) nhóm (C₂-C₆) alkynylthio;
- (a8) nhóm imidazol;

(a9) nhóm imidazol có, ở trong vòng, từ 1 đến 3 nhóm thế mà có thể giống hoặc khác nhau và được chọn từ (a) nguyên tử halogen, (b) nhóm xyano, (c) nhóm nitro, (d) nhóm formyl, (e) nhóm (C₁-C₆) alkyl, (f) nhóm halo (C₁-C₆) alkyl, (g) nhóm (C₁-C₆) alkoxy, (h) nhóm halo (C₁-C₆) alkoxy, (i) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl (C₁-C₆) alkoxy, (j) nhóm (C₁-C₆) alkylthio, (k) nhóm halo (C₁-C₆) alkylthio, (l) nhóm (C₁-C₆) alkylsulfinyl, (m) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfinyl, (n) nhóm (C₁-C₆) alkylsulfonyl nhóm và (o) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfonyl;

(a10) nhóm triazol;

(a11) nhóm triazol có, ở trong vòng, 1 hoặc 2 nhóm thế mà có thể giống hoặc khác nhau và được chọn từ (a) nguyên tử halogen, (b) nhóm xyano, (c) nhóm nitro, (d) nhóm formyl, (e) nhóm (C₁-C₆) alkyl, (f) nhóm

halo (C₁-C₆) alkyl, (g) nhóm (C₁-C₆) alkoxy, (h) nhóm halo (C₁-C₆) alkoxy, (i) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl (C₁-C₆) alkoxy, (j) nhóm (C₁-C₆) alkylthio, (k) nhóm halo (C₁-C₆) alkylthio, (l) nhóm (C₁-C₆) alkylsulfinyl, (m) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfinyl, (n) nhóm (C₁-C₆) alkylsulfonyl nhóm và (o) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfonyl;

(a12) nhóm (C₁-C₆) alkoxy (C₁-C₆) alkyl;

(a13) nhóm (C₁-C₆) alkylcacbonylamino;

(a14) nhóm (C₁-C₆) alkoxycacbonylamino;

(a15) nhóm (C₁-C₆) alkylcacbonyl ((C₁-C₆) alkyl)amino; hoặc

(a16) nhóm (C₁-C₆) alkoxy (C₁-C₆) alkoxy,

R²là

(b1) nguyên tử hydro;

(b2) nhóm (C₁-C₆) alkyl;

(b3) nhóm (C₂-C₆) alkenyl;

(b4) nhóm (C₂-C₆) alkynyl;

(b5) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl;

(b6) nhóm (C₃-C₆) xycloalkyl (C₁-C₆) alkyl;

(b7) nhóm (C₁-C₆) alkoxy (C₁-C₆) alkyl;

(b8) nhóm halo (C₁-C₆) alkyl;

(b9) nhóm halo (C₂-C₆) alkenyl;

(b10) nhóm halo (C₂-C₆) alkynyl; hoặc

(b11) nhóm (C₁-C₆) alkylthio (C₁-C₆) alkyl,

R³là

(c1) nguyên tử halogen;

(c2) nhóm halo (C₁-C₆) alkyl;

(c3) nhóm halo (C₁-C₆) alkoxy;

(c4) nhóm halo (C₁-C₆) alkylthio;

(c5) nhóm halo (C₁-C₆) alkylsulfinyl; hoặc

(c6) nhóm halo (C_1-C_6) alkylsulfonyl,

A là nguyên tử oxy hoặc $N-R^4$ (trong đó

R^4 là

(e1) nhóm (C_1-C_6) alkyl;

(e2) nhóm (C_3-C_6) xycloalkyl;

(e3) nhóm (C_2-C_6) nhóm alkenyl; hoặc

(e4) nhóm (C_2-C_6) alkynyl),

A^1 là nhóm CH hoặc nguyên tử nitơ,

m là 0, 1 hoặc 2, và

n là 0, 1 hoặc 2},

hoặc muối của nó.

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó A là nguyên tử oxy và A^1 là nhóm CH.

3. Hợp chất theo điểm 1, trong đó A là $N-R^4$ (trong đó R^4 như được định nghĩa ở trên).

4. Thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bao gồm hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim hoặc muối của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3 như là thành phần hoạt tính.

5. Phương pháp sử dụng thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt, bao gồm bước xử lý cây hoặc đất với lượng hữu hiệu của hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim hoặc muối của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3.

6. Tác nhân kiểm soát loài ngoại ký sinh trên động vật bao gồm hợp chất dị vòng ngưng tụ chứa nhóm oxim hoặc muối của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3 như là thành phần hoạt tính.