



(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)



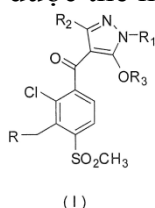
1-0033877

(51)⁷ C07D 231/00; A01N 43/56; C07C 22/04; (13) B
C07C 23/08; A01N 25/00; A01P 13/00

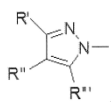
- (21) 1-2018-02728 (22) 04/03/2016
(86) PCT/CN2016/075577 04/03/2016 (87) WO 2017/113508 A1 06/07/2017
(30) 201511030167.3 31/12/2015 CN
(45) 25/11/2022 416 (43) 25/10/2018 367A
(73) QINGDAO KINGAGROOT CHEMICAL COMPOUNDS CO., LTD (CN)
Room 1403, Building 1, No.100 Nanjing Road, Shinan District Qingdao, Shandong
266000, China
(72) LIAN, Lei (CN); ZHENG, Yurong (CN); LI, Song (CN); PENG, Xuegang (CN);
JIN, Tao (CN); CUI, Qi (CN).
(74) Công ty TNHH Lê & Lê (LE & LE)

(54) HỢP CHẤT PYRAZOL HOẶC MUỐI CỦA NÓ, PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU CHẾ,
CHẾ PHẨM THUỐC DIỆT CỎ VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM SOÁT CÂY TRỒNG
GÂY HẠI

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất pyrazol hoặc muối của nó, phương pháp điều chế, chế phẩm thuốc diệt cỏ và phương pháp kiểm soát cây trồng gây hại. Hợp chất pyrazol hoặc muối của nó có cấu tạo như được thể hiện trong công thức (I):



trong đó, R là



trong đó, R', R'', và R''' là hydro, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkyl được halogen hóa, C₁-C₄ alkoxy hoặc halogen, R', R'', và R''' có thể giống hoặc khác nhau; R₁ là C₁-C₃ alkyl; R₂ là hydro hoặc C₁-C₄ alkyl; R₃ là hydro hoặc C₁-C₆ alkyl, phenyl được thế tùy ý, pyridyl được thế tùy ý, alkenyl được thế tùy ý, alkynyl được thế tùy ý, C₁-C₆ alkyl carbonyl, C₁-C₆ alkoxy carbonyl, C₁-C₆ alkyl carbonyl metyl, v.v. Hợp chất có cấu trúc pyrazol không chỉ có tác dụng diệt cỏ tuyệt vời trên cỏ barnyard, mà còn an toàn đối với lúa trong ứng dụng sau khi đâm chồi. Ngạc nhiên hơn nữa, cũng có hiệu quả kiểm soát tốt trên cỏ barnyard kháng lại các thuốc diệt cỏ chính, chẳng hạn penoxsulam, quinclorac, cyhalofop-butyl, propanil, v.v.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến lĩnh vực thuốc trừ sâu, đặc biệt đề cập đến hợp chất pyrazol hoặc muối của nó, phương pháp điều chế, chế phẩm thuốc diệt cỏ và việc sử dụng chúng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Cỏ lồng vực là loại cỏ dại quan trọng nhất trong ruộng lúa; đặc biệt là với sự phát triển của công nghệ gieo hạt trực tiếp, việc quản lý cỏ lồng vực đã trở thành chìa khóa cho việc gia tăng sự phát triển ngày càng tăng. Một số lượng lớn chất diệt cỏ lồng vực đã được phát triển, ví dụ chất ức chế ALS (ví dụ, penoxsulam, triafamon, v.v.) và chất ức chế ACCase (ví dụ, cyhalofop-butyl, metamifop, fenoxaprop-p-etyl, clefoxidim, v.v.), tuy nhiên, với việc áp dụng hàng loạt các chất diệt cỏ này, sức kháng của cỏ lồng vực ngày càng trở nên nghiêm trọng. Đã có báo cáo rằng, hiện nay, nhiều kiểu sinh học cỏ lồng vực đã tiến hóa kháng lại các thuốc diệt cỏ lồng vực chính. Do đó, cần khẩn cấp phát triển một loại thuốc diệt cỏ không có sức kháng chéo với các loại thuốc diệt cỏ cỏ chủ đạo hiện nay.

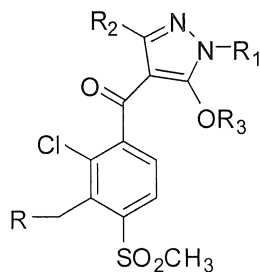
Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Để giải quyết vấn đề nêu trên trong tình trạng kỹ thuật, sáng chế cung cấp hợp chất pyrazol hoặc muối của nó, phương pháp điều chế, chế phẩm thuốc diệt cỏ và việc sử dụng chúng. Ngạc nhiên là đã tìm ra hợp chất pyrazol không chỉ có hiệu quả tốt chống lại cỏ lồng vực, mà còn an toàn cho lúa khi áp dụng sau khi nảy mầm. Ngạc nhiên hơn nữa, nó thể hiện hiệu quả tuyệt vời trên cỏ lồng vực kháng lại các thuốc diệt cỏ chính, chẳng hạn penoxsulam, quinclorac, cyhalofop-butyl và propanil, v.v.

Mô tả chi tiết sáng chế

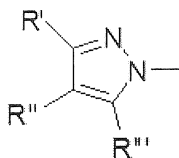
Để đạt được mục đích nêu trên, sáng chế cung cấp giải pháp kỹ thuật sau:

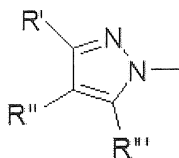
Hợp chất pyrazol có công thức (I) hoặc muối của nó:



(I)

trong đó,



R là , trong đó R', R'', và R''' là hydro, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkyl được halogen hóa, C₁-C₄ alkoxyl hoặc halogen, R', R'', R''' có thể giống hoặc khác nhau;

R₁ là C₁-C₃ alkyl;

R₂ là hydro hoặc C₁-C₄ alkyl;

R₃ là hydro hoặc C₁-C₆ alkyl, phenyl được thế tùy ý, pyridyl được thế tùy ý, alkenyl được thế tùy ý, alkynyl được thế tùy ý, C₁-C₆ alkyl carbonyl, C₁-C₆ alkoxyl carbonyl, C₁-C₆ alkyl carbonyl metyl, C₁-C₆ alkoxyl carbonyl metyl, C₁-C₄ alkyl sulfonyl, C₁-C₄ alkyl sulfonyl được halogen hóa, phenylsulfonyl hoặc phenylsulfonyl được thế bởi alkyl, alkoxyl hoặc halogen, benzoyl hoặc benzoyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxyl, phenoxy carbonyl hoặc phenoxy carbonyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxyl, benzoyl metyl hoặc benzoyl metyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc

alkoxyl, phenoxy carbonyl methyl hoặc phenoxy carbonyl methyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxyl.

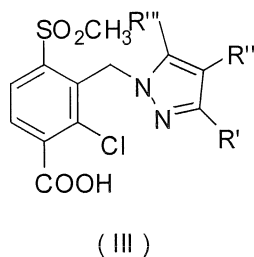
Tốt hơn là, R', R'', và R''' là hydro, methyl, metoxyl, flo methyl hoặc clo, trong đó, R', R'', R''' có thể giống hoặc khác nhau.

R₁ là methyl, ethyl hoặc isopropyl;

R₂ là hydro, methyl, ethyl hoặc xyclopropyl;

R₃ là hydro hoặc C₁-C₆ alkyl, phenyl được thế tùy ý, pyridyl được thế tùy ý, alkenyl được thế tùy ý, alkynyl được thế tùy ý, C₁-C₆ alkyl carbonyl, C₁-C₆ alkoxyl carbonyl, C₁-C₆ alkyl carbonyl methyl, C₁-C₆ alkoxyl carbonyl methyl, C₁-C₄ alkyl sulfonyl, C₁-C₄ alkyl sulfonyl được halogen hóa, phenylsulfonyl hoặc phenylsulfonyl được thế bởi alkyl, alkoxyl hoặc halogen, benzoyl hoặc benzoyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxyl, phenoxy carbonyl hoặc phenoxy carbonyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxyl, benzoyl methyl hoặc benzoyl methyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxyl, phenoxy carbonyl methyl hoặc phenoxy carbonyl methyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxyl.

Hợp chất có công thức (III):

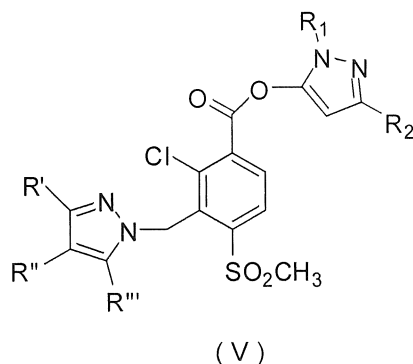


trong đó,

R', R'', và R''' là hydro, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkyl được halogen hóa, C₁-C₄ alkoxyl hoặc halogen; R', R'', và R''' có thể giống hoặc khác nhau.

Tốt hơn là, R', R'', và R''' là hydro, metyl, metoxyl, hoặc clo; R', R'', và R''' có thể giống hoặc khác nhau.

Hợp chất có công thức (V):



trong đó,

R', R'', và R''' là hydro, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkyl được halogen hóa, C₁-C₄ alkoxy hoặc halogen; R', R'', và R''' có thể giống hoặc khác nhau.

R₁ là C₁-C₃ alkyl;

R₂ là hydro hoặc C₁-C₄ alkyl;

Tốt hơn là, R', R'', và R''' là hydro, metyl, metoxyl, hoặc clo; R', R'', và R''' có thể giống hoặc khác nhau.

R₁ là metyl, etyl hoặc isopropyl;

R₂ là hydro, metyl, etyl hoặc xyclopropyl;

Trong định nghĩa của hợp chất nêu trên, các thuật ngữ được sử dụng, hoặc một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, là các nhóm sau:

Halogen đề cập đến flo, clo, brom, hoặc iot;

Alkyl đề cập đến alkyl mạch thẳng hoặc alkyl mạch nhánh;

Alkyl được halogen hóa đề cập đến alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh với tất cả hoặc một phần các nguyên tử hydro được thế bởi các nguyên tử halogen;

Alkoxy đề cập đến nhóm chức được tạo ra bằng cách liên kết alkyl với oxy.

Nếu cần thiết, hợp chất có công thức (I) có thể tạo ra muối tương ứng của nó nhờ các phương pháp thông thường. Muối có thể ở dạng bất kỳ, miễn là nó có thể được chấp nhận về mặt nông nghiệp, ví dụ, muối kim loại kiềm (ví dụ muối natri hoặc muối kali), muối kim loại kiềm thổ (ví dụ muối magie hoặc muối canxi), hoặc muối amoni (ví dụ muối dimetylamin hoặc muối trietylamin).

Hợp chất của sáng chế có thể tồn tại ở dạng một hoặc nhiều chất đồng phân lập thể. Chất đồng phân lập thể bao gồm chất đồng phân đối quang, chất đồng phân không đối ảnh và chất đồng phân hình học. Tất cả các chất đồng phân lập thể này và hỗn hợp của chúng nằm trong phạm vi của sáng chế.

Sáng chế cũng mô tả phương pháp điều chế hợp chất pyrazol có công thức (I) hoặc muối của nó, trong đó axit 2-clo-3-brommetyl-4-metylsulfonyl benzoic được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu.

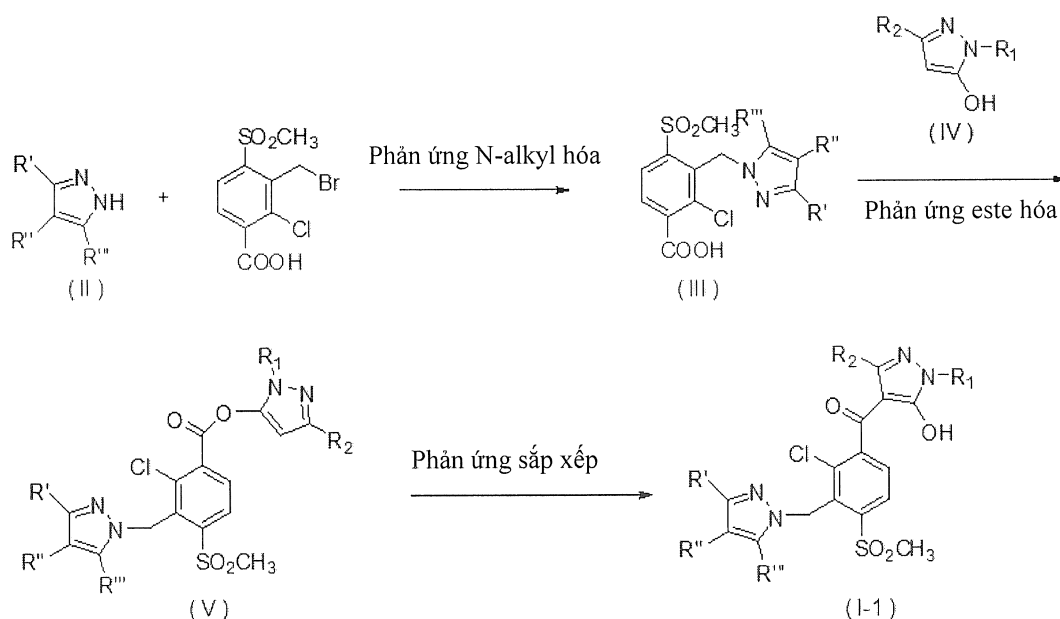
Sáng chế cũng mô tả phương pháp điều chế hợp chất pyrazol có công thức (I-1) hoặc muối của nó, bao gồm các bước sau:

(1) hợp chất axit 2-clo-3-brommetyl-4-metylsulfonyl benzoic được phản ứng với hợp chất có công thức (II) để thu hợp chất có công thức (III);

(2) hợp chất có công thức (III) được phản ứng với hợp chất có công thức (IV) để thu hợp chất có công thức (V);

(3) hợp chất có công thức (V) trải qua phản ứng sắp xếp để cho ra hợp chất có công thức (I) với hydro là R_3 (cụ thể là công thức (I-1)); hợp chất pyrazol có

công thức (I-1) hoặc muối của nó có thể được điều chế nhờ con đường phản ứng sau:



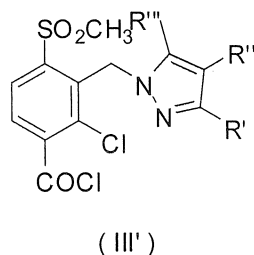
Phản ứng alkyl hóa nêu trên cần được thực hiện trong sự có mặt của dung môi. Dung môi được sử dụng trợ với phản ứng. Dung môi này thường là dung môi phân cực không sinh proton, chẳng hạn axetonitril, DMF, DMSO hoặc hỗn hợp dung môi, tốt hơn là axetonitril.

Phản ứng N-alkyl hóa được đề cập ở trên cần được thực hiện trong sự có mặt của một chất kiềm, chất này thường là hydrua kim loại, chẳng hạn natri hydrua, kali hydrua, tốt hơn là natri hydrua.

Nhiệt độ phản ứng của phản ứng N-alkyl hóa nêu trên thường nằm trong khoảng -10-30°C, tốt hơn là khoảng 0-10°C; thời gian phản ứng nằm trong khoảng 0,5-48 giờ, tốt hơn là khoảng 1-12 giờ.

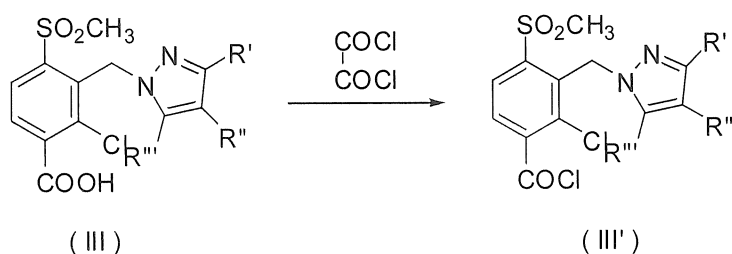
Để làm giảm thời gian phản ứng và tăng tốc độ phản ứng este hóa, phản ứng este hóa nêu trên thường bao gồm hai bước: thứ nhất, hợp chất có công thức (III) được chuyển hóa thành axyl clorua tương ứng của nó; thứ hai, axyl clorua được phản ứng với hợp chất có công thức (IV) để thu hợp chất có công thức (V). Tức là, hợp chất có công thức (V) thu được bằng cách cho phản ứng

hợp chất có công thức (III') với hợp chất có công thức (IV). Hợp chất có công thức (III') là như sau:



trong đó, R' , R'' , R''' được định nghĩa như ở trên.

Hợp chất có công thức (III) có thể được chuyển hóa thành hợp chất có công thức (III') nhờ con đường sau:



trong đó, R' , R'' , R''' được định nghĩa như ở trên.

Phản ứng este hóa nêu trên cần được thực hiện trong sự có mặt của dung môi. Dung môi được sử dụng trợ đối với phản ứng. Dung môi này thường là dung môi không sinh proton, hoặc phân cực hoặc không phân cực. Ví dụ, axetonitril, metylbenzen, dimetylbenzen, diclometan, dicloetan, tetrahydrofuran, hoặc axeton, v.v., tốt hơn là 1,2-dicloetan.

Bước thứ hai của phản ứng este hóa cần được thực hiện trong sự có mặt của chất khử axit; chất khử axit được sử dụng là chất kiềm thông thường, hoặc vô cơ hoặc hữu cơ. Một hoặc nhiều chất kiềm này có thể được chọn từ các carbonat (ví dụ natri carbonat, kali carbonat), bicarbonat (ví dụ natri bicarbonat, kali bicarbonat), amin (ví dụ dimetylamin, trietylamin, N,N-

diisopropyletylamin), và pyridin (ví dụ pyridin, 4-dimetylaminopyridin), tốt hơn là trietylamin.

Nhiệt độ phản ứng của phản ứng este hóa thường nằm trong khoảng giữa -10 đến 50°C , tốt hơn là từ 0 đến 10°C ; thời gian phản ứng nằm trong khoảng từ $0,5$ đến 24 giờ, tốt hơn là từ 1 đến 6 giờ.

Phản ứng sắp xếp được thực hiện trong hệ thống phản ứng của phản ứng este hóa, hay đúng hơn, chất lỏng phản ứng có thể được sử dụng trực tiếp cho phản ứng sắp xếp mà không cần bất kỳ thao tác nào sau phản ứng este hóa. Vì vậy, dung môi cần cho phản ứng sắp xếp giống với dung môi trong phản ứng este hóa đã nêu trên.

Phản ứng sắp xếp nêu trên bao gồm hai bước. Đầu tiên, sắp xếp lại hợp chất có công thức (V); thứ hai, điều chỉnh pH của phản ứng. Cụ thể, lượng nước đòi hỏi bổ sung vào hệ thống phản ứng sau bước thứ nhất và hệ thống được điều chỉnh đến tính axit. Thông thường, axit để điều chỉnh pH là axit clohydric.

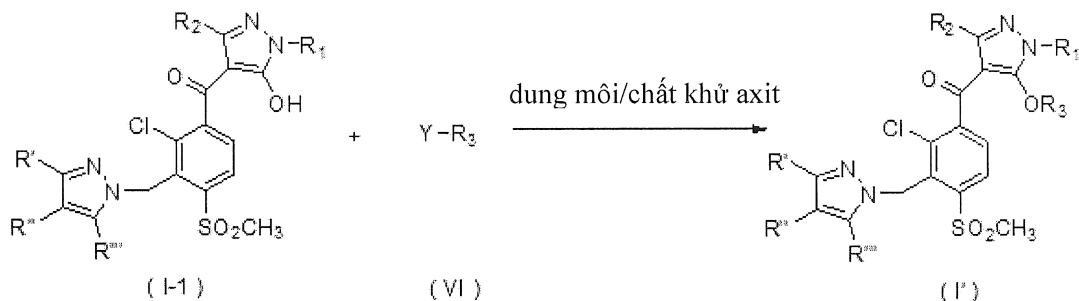
Nhiệt độ phản ứng của bước thứ nhất của phản ứng sắp xếp thường nằm trong khoảng từ 0 đến 100°C , tốt hơn là từ 40 đến 60°C ; thời gian phản ứng nằm trong khoảng từ $0,5$ đến 24 giờ, tốt hơn là từ 1 đến 6 giờ. Nhiệt độ phản ứng của bước điều chỉnh pH nằm trong khoảng từ 10 đến 50°C , tốt hơn là từ 10 đến 25°C .

Nếu cần, một lượng chất xúc tác thích hợp được bổ sung trước phản ứng sắp xếp. Trong sáng chế, chất xúc tác tốt hơn là axeton xyanohydrin.

Hợp chất có công thức (III) và công thức (V) có liên quan trong con đường phản ứng là các chất trung gian mới và có thể được sử dụng để điều chế hợp chất của sáng chế.

Để làm tăng tính đa dạng của hợp chất, cấu trúc của hợp chất có công thức (I) với hydro là R_3 (tức là công thức (I-1)) được điều chỉnh cho phù hợp

thông qua thiết kế phân tử, do đó hợp chất có công thức (I) với R_3 không là hydro (tức là công thức (I')) được dẫn xuất. Hợp chất pyrazol có công thức (I') có liên quan đến sáng chế được điều chế bằng cách cho phản ứng hợp chất có công thức (I-1) với hợp chất có công thức (VI). Con đường phản ứng như sau:



trong đó, Y là halogen, tốt hơn là clo, brom hoặc iot.

Quá trình điều chế hợp chất có công thức (I') nêu trên phải được thực hiện trong sự có mặt của dung môi. Dung môi được sử dụng phải trợ với phản ứng. Dung môi này thường là dung môi không sinh proton, hoặc phân cực hoặc không phân cực, ví dụ, axetonitril, metylbenzen, dimetylbenzen, diclometan, dicloetan, tetrahydrofuran hoặc axeton, tốt hơn là axetonitril hoặc diclometan.

Phương pháp điều chế hợp chất có công thức (I') cần được thực hiện trong sự có mặt của chất khử axit; chất khử axit được sử dụng là chất kiềm thông thường, hoặc vô cơ hoặc hữu cơ. Một hoặc nhiều chất kiềm này có thể được chọn để sử dụng từ các carbonat (ví dụ natri carbonat, kali carbonat), bicarbonat (ví dụ natri bicarbonat, kali bicarbonat), amin (ví dụ dimetylamin, trietylamin, N,N-diisopropyletylamin), và các pyridin (ví dụ pyridin, 4-dimetylaminopyridin), tốt hơn là trietylamin hoặc kali carbonat.

Nhiệt độ phản ứng đối với quá trình điều chế công thức (I') thường nằm trong khoảng từ -10 đến 50°C , tốt hơn là từ 0 đến 20°C ; thời gian phản ứng thường nằm trong khoảng từ 0,1 đến 12 giờ, tốt hơn là từ 0,5 đến 3 giờ.

Sáng chế cũng mô tả chế phẩm thuốc diệt cỏ chứa một lượng có hiệu quả diệt cỏ của ít nhất một hợp chất pyrazol hoặc muối của nó.

Chế phẩm thuốc diệt cỏ cũng bao gồm chất phụ trợ điều chế.

Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp kiểm soát cây trồng gây hại, bao gồm bước áp dụng một lượng có hiệu quả diệt cỏ của ít nhất một hợp chất pyrazol hoặc muối của nó hoặc chế phẩm thuốc diệt cỏ đối với cây trồng hoặc vùng có cây trồng gây hại.

Việc sử dụng ít nhất một hợp chất pyrazol hoặc muối của nó hoặc chế phẩm thuốc diệt cỏ trong việc kiểm soát cây trồng gây hại, tốt hơn là, hợp chất pyrazol hoặc muối của nó được sử dụng để kiểm soát cây trồng gây hại ở một loại cây trồng mong muốn, tốt hơn là, cây trồng mong muốn là cây trồng biến đổi gen hoặc cây trồng được xử lý bằng kỹ thuật chỉnh sửa gen.

Hợp chất có công thức (I) theo sáng chế có hoạt tính diệt cỏ nổi bật chống lại một phổ rộng lớn các cây trồng có hại một lá mầm và hai lá mầm quan trọng về mặt kinh tế. Các hợp chất hoạt động cũng hoạt động hiệu quả trên các loài cỏ dại lâu năm sản sinh ra chồi từ củ, thân rễ hoặc các cơ quan lâu năm khác mà rất khó kiểm soát. Trong ngữ cảnh này, nói chung là không quan trọng là các hợp chất được áp dụng trước khi gieo, trước khi nảy mầm hoặc sau khi nảy mầm. Cụ thể, các ví dụ có thể được đề cập là một số đại diện về hệ thực vật cỏ dại một lá mầm và hai lá mầm có thể được kiểm soát bởi các hợp chất của sáng chế, mà không có sự giới hạn đối với một số loài nhất định. Ví dụ về các loài cỏ dại mà trên đó hợp chất hoạt động có hiệu quả là, từ các thực vật một lá mầm, Avena, Lolium, Alopecurus, Phalaris, Echinochloa, Digitaria, Setaria và các loài Cyperus từ các vùng cây hàng năm và từ các loài lâu năm Agropyron, Cynodon, Imperata và Sorghum, và các loài Cyperus lâu năm.

Trong trường hợp các loài cỏ dại có hai lá mầm, phổ hoạt động mở rộng đến các loài chẳng hạn, ví dụ, Galium, Viola, Veronica, Lamium, Stellaria,

Amaranthus, Sinapis, Ipomoea, Sida, Matricaria và Abutilon từ các cây hàng năm, và Convolvulus, Cirsium, Rumex và Artemisia trong trường hợp cỏ dại lâu năm. Các hợp chất hoạt động theo sáng chế cũng có hiệu quả kiểm soát tốt các loài thực vật gây hại mà xảy ra dưới các điều kiện của việc trồng lúa chẳng hạn, ví dụ, Echinochloa, Sagittaria, Alisma, Eleocharis, Scirpus và Cyperus. Nếu các hợp chất theo sáng chế được bón vào bề mặt đất trước khi nảy mầm, sau đó cây giống cỏ dại hoặc được ngăn ngừa hoàn toàn khỏi sự trỗi lên, hoặc cỏ dại phát triển cho đến khi chúng đạt được đến giai đoạn lá mầm nhưng sau đó chúng ngừng phát triển, và, cuối cùng, sau ba đến bốn tuần trôi qua, chúng chết hoàn toàn. Nếu các hợp chất theo sáng chế được bón vào bề mặt đất trước khi nảy mầm, sau đó cây giống cỏ dại hoặc được ngăn ngừa hoàn toàn khỏi sự trỗi lên, hoặc cỏ dại phát triển cho đến khi chúng đạt được đến giai đoạn lá mầm nhưng sau đó chúng ngừng phát triển, và, cuối cùng, sau ba đến bốn tuần trôi qua, chúng chết hoàn toàn. Đặc biệt, các hợp chất theo sáng chế thể hiện hoạt tính xuất sắc chống lại các loài *Apera spica venti*, *Chenopodium album*, *Lamium purpureum*, *Polygonum convulvulus*, *Stellaria media*, *Veronica hederifolia*, *Veronica persica*, *Viola tricolor* và chống lại *Amaranthus*, *Galium* và *Kochia*.

Mặc dù các hợp chất theo sáng chế có hoạt tính diệt cỏ tuyệt vời chống lại cỏ dại một lá mầm và hai lá mầm, các cây trồng trong các cây trồng quan trọng về mặt kinh tế chẳng hạn, ví dụ, lúa mì, lúa mạch, lúa mạch đen, lúa, ngô, củ cải đường, bông và đậu nành, không bị hư hại chút nào, hoặc chỉ ở mức không đáng kể. Đặc biệt, chúng có khả năng tương thích tuyệt vời đối với ngũ cốc, chẳng hạn lúa mì, lúa mạch và ngô, đặc biệt là lúa mì. Vì những lý do này, các hợp chất của sáng chế rất thích hợp để kiểm soát một cách có chọn lọc sự phát triển của cây trồng không mong muốn trong trồng trọt để sử dụng trong nông nghiệp hoặc trồng cây cảnh.

Do các tính chất diệt cỏ của chúng, những hợp chất hoạt tính này cũng có thể được sử dụng để kiểm soát các cây có hại trong các cây trồng được biết đến

hoặc vẫn được phát triển cây trồng biến đổi gen. Các cây trồng biến đổi gen thường có các tính chất đặc biệt thuận lợi, ví dụ chống lại một số loại thuốc trừ sâu, đặc biệt là một số loại thuốc diệt cỏ, chống lại các bệnh thực vật hoặc các sinh vật gây bệnh thực vật, chẳng hạn như côn trùng hoặc vi sinh vật chẳng hạn như nấm, vi khuẩn hoặc vi rút. Các tính chất đặc biệt khác liên quan đến, ví dụ, số lượng, chất lượng, độ ổn định lưu trữ, hợp chất và các thành phần cụ thể của sản phẩm thu hoạch. Do đó, cây trồng biến đổi gen có hàm lượng tinh bột tăng hoặc chất lượng tinh bột biến đổi hoặc những chất có thành phần axit béo khác nhau của sản phẩm thu hoạch được biết đến.

Việc sử dụng các hợp chất có công thức (I) theo sáng chế hoặc các muối của chúng trong các cây trồng biến đổi gen quan trọng về mặt kinh tế và cây cảnh, ví dụ ngũ cốc, chẳng hạn lúa mì, lúa mạch, lúa mạch đen, yến mạch, kê, lúa, sắn và ngô, hoặc trong các cây trồng như củ cải đường, bông, đậu nành, cải dầu, khoai tây, cà chua, đậu Hà Lan và các loài thực vật khác là được ưu tiên. Các hợp chất có công thức (I) có thể được sử dụng tốt hơn làm thuốc diệt cỏ trong các nhóm cây trồng hữu dụng mà có tính kháng bệnh hoặc đã được tạo ra tính kháng bệnh bởi kỹ thuật gen đối với các tác động gây độc hại của thuốc diệt cỏ.

Cách thức thông thường để tạo ra các cây trồng mới được biến đổi các tính chất so với các cây trồng đã biết bao gồm, ví dụ, phương pháp nhân giống truyền thống và tạo ra đột biến. Ngoài ra, các cây trồng mới có các tính chất được biến đổi có thể được tạo ra với sự hỗ trợ của các phương pháp kỹ thuật di truyền (xem, ví dụ, EP-A 0 221 044, EP-A 0 131 624). Ví dụ, có một số trường hợp đã được mô tả về biến đổi gen trong cây trồng để biến đổi lượng tinh bột được tổng hợp trong cây trồng (ví dụ WO 92/11376, WO 92/14827, WO 91/19806), cây trồng biến đổi gen có tính kháng một số loại thuốc diệt cỏ thuộc nhóm glufosinat- (tham khảo, ví dụ, EP-A 0 242 236, EP-A 0 242 246) hoặc loại glyphosat (WO 92/00377), hoặc loại sulfonylure- (EP-A 0 257 993, U.S.

Pat. No. 5,013,659), các cây trồng biến đổi gen, ví dụ bông, có khả năng tạo ra độc tố *Bacillus thuringiensis* (độc tố Bt) tạo ra sức đề kháng đối với một số sâu bệnh nhất định đối với thực vật (EP-A 0 142 924, EP-A 0 193 259), các cây trồng biến đổi gen có thành phần axit béo bị biến đổi (WO 91/13972).

Nhiều kỹ thuật sinh học phân tử cho phép tạo ra các cây biến đổi gen mới có tính chất biến đổi đã được biết về nguyên tắc; xem, ví dụ, Sambrook et al., 1989, *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, 2nd ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y.; hoặc Winnacker "Gene und Klone" [Genes and Clones], VCH Weinheim, 2nd edition 1996, hoặc Christou, "Trends in Plant Science" 1 (1996) 423-431). Để thực hiện các thao tác kỹ thuật di truyền như vậy, có thể đưa các phân tử axit nucleic vào các plasmid cho phép đột biến gen hoặc thay đổi chuỗi xảy ra bằng cách tái kết hợp chuỗi ADN. Việc sử dụng các quy trình tiêu chuẩn nêu trên có thể, ví dụ, để thay đổi nền, để loại bỏ các trình tự từng phần hoặc bổ sung các trình tự tự nhiên hoặc tổng hợp. Để liên kết các mảnh ADN với nhau, có thể gắn các bộ tiếp hợp hoặc bộ liên kết vào các mảnh.

Các tế bào thực vật có hoạt tính giảm của một sản phẩm gen có thể được điều chế, ví dụ, bằng cách biểu hiện ít nhất một antisense-ARN thích hợp, một sense-ARN để đạt được hiệu ứng đồng ức chế, hoặc bằng cách biểu hiện ít nhất một ribozyme đã được tạo dựng phù hợp, đặc biệt tách các bản sao của sản phẩm gen nói trên.

Cuối cùng có thể sử dụng cả hai phân tử ADN mà bao gồm toàn bộ chuỗi mã hóa của một sản phẩm gen bao gồm bất kỳ trình tự mặt bên có thể có mặt, và các phân tử ADN mà chỉ bao gồm các phần của chuỗi mã hóa, điều cần thiết cho các phần này là đủ dài để gây ra hiệu ứng antisense trong các tế bào. Cũng có thể sử dụng các trình tự ADN mà có mức độ đồng nhất cao đối với các trình tự mã hóa của một sản phẩm gen nhưng không hoàn toàn giống nhau.

Khi biểu hiện các phân tử axit nucleic trong cây trồng, protein tổng hợp có thể được định vị trong khoang mong muốn bất kỳ của các tế bào cây. Tuy nhiên, để đạt được sự định vị trong một khoang nhất định, có thể, ví dụ, liên kết vùng mã hóa với các trình tự ADN đảm bảo sự định vị trong một khoang nhất định. Các trình tự này đã được biết đến bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật (xem, ví dụ, Braun et al., EMBO J. 11 (1992), 3219-3227; Wolter et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85 (1988), 846-850; Sonnewald et al., Plant J. 1 (1991), 95-106).

Các tế bào thực vật biến đổi gen có thể được tái sinh cho toàn bộ cây trồng bằng cách sử dụng các kỹ thuật đã biết. Các cây trồng biến đổi gen trên nguyên tắc có thể là cây của bất kỳ loài thực vật mong muốn nào, tức là cả cây một lá mầm và cây hai lá mầm. Theo cách này, có thể thu được các cây trồng biến đổi gen có các tính chất biến đổi bởi sự biểu hiện quá mức, loại bỏ hoặc ức chế tương đồng (= tự nhiên) các gen hoặc các trình tự gen hoặc bởi sự biểu hiện khác loại (= bên ngoài) các gen hoặc các trình tự gen.

Khi sử dụng các hợp chất hoạt tính theo sáng chế trong các cây trồng biến đổi gen, ngoài các tác động chống lại các loài thực vật có hại có thể quan sát thấy ở các loại cây trồng khác, có những tác động thường xuyên đối với việc áp dụng trong cây trồng biến đổi gen tương ứng, ví dụ một phổ các cây cỏ dại bị biến đổi hoặc đặc biệt có thể được kiểm soát, tỷ lệ ứng dụng được điều chỉnh có thể được sử dụng cho ứng dụng, tốt hơn là khả năng kết hợp tốt với các chất diệt cỏ mà cây trồng biến đổi gen kháng được, và ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và năng suất của cây trồng biến đổi gen. Do đó sáng chế cũng đề cập đến việc sử dụng các hợp chất theo sáng chế làm thuốc diệt cỏ để kiểm soát các thực vật có hại trong các cây trồng biến đổi gen.

Ngoài ra, các chất theo sáng chế có tính chất điều chỉnh tăng trưởng nổi bật trong cây trồng. Chúng tham gia vào quá trình chuyển hóa thực vật theo

cách điều tiết và có thể được sử dụng để kiểm soát nhắm đích các thành phần thực vật và để tạo thuận lợi cho việc thu hoạch, ví dụ bằng cách kích thích sự hút nước và sự phát triển bị kìm hãm. Hơn nữa, chúng cũng thích hợp để điều tiết thông thường và ức chế sự tăng trưởng thực vật không mong muốn mà không phá hủy cây trồng trong quá trình. Ức chế sự tăng trưởng thực vật đóng một vai trò quan trọng trong nhiều cây một lá mầm và cây hai lá mầm bởi vì sự trứ ngụ có thể được giảm bớt, hoặc ngăn chặn hoàn toàn.

Các hợp chất theo sáng chế có thể được áp dụng trong các công thức thông thường ở dạng bột có thể làm ướt, các chất cô đặc có thể nhũ tương hóa, dung dịch có khả năng phun, bụi hoặc hạt. Do đó sáng chế cũng đề xuất chế phẩm thuốc diệt cỏ chứa hợp chất có công thức (I). Hợp chất có công thức (I) có thể được tạo thành theo nhiều cách tùy thuộc vào các thông số sinh học và / hoặc hóa học-vật lý hiện hành. Ví dụ về các lựa chọn công thức thích hợp là: bột có thể làm ướt (WP), bột có thể tan trong nước (SP), chất cô đặc có thể tan trong nước, chất cô đặc có thể nhũ tương hóa (EC), nhũ tương (EW), chẳng hạn nhũ tương dầu trong nước và nhũ tương nước trong dầu, các dung dịch có thể phun được, chất cô đặc huyền phù (SC), chất phân tán trên cơ sở dầu hoặc nước, các dung dịch có thể trộn lẫn với dầu, bụi (DP), huyền phù bao nang (CS), chế phẩm bảo vệ hạt giống, hạt dùng để gieo rắc hoặc ứng dụng vào đất, hạt (GR) ở dạng vi hạt, hạt để phun, hạt được bao phủ và hạt hấp phụ, hạt phân tán được trong nước (WG), hạt tan được trong nước (SG), công thức ULV, vi nang và sáp. Các loại công thức riêng biệt này được biết đến theo nguyên tắc và được mô tả, ví dụ, trong ấn phẩm Winnacker-Kuhler, "Chemische Technologie" [Chemical Technology], Volume 7, C. Hauser Verlag Munich, 4th. Edition 1986; Wade van Valkenburg, "Pesticide Formulations", Marcel Dekker, N.Y., 1973; K. Martens, "Spray Drying" Handbook, 3rd Ed. 1979, G. Goodwin Ltd. London.

Các chất phụ trợ cần thiết, chẳng hạn các nguyên liệu trợ, chất hoạt động bề mặt, dung môi và các chất phụ gia khác, cũng được biết đến và được mô tả, ví dụ, trong ấn phẩm Watkins, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers", 2nd Ed., Darland Books, Caldwell N.J., H. v. Olphen, "Introduction to Clay Colloid Chemistry"; 2nd Ed., J. Wiley & Sons, N.Y.; C. Marsden, "Solvents Guide"; 2nd Ed., Interscience, N.Y. 1963; McCutcheon's "Detergents and Emulsifiers Annual", MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley and Wood, "Encyclopedia of Surface Active Agents", Chem. Publ. Co. Inc., N.Y. 1964; Schonfeldt, "Grenzflächenaktive thylenoxidaddukte" [Surface-active ethylene oxide adducts], Wiss. Verlagsgesell., Stuttgart 1976; Winnacker-Kuchler, "Chemische Technologie" [Chemical Technology], Volume 7, C. Hauser Verlag Munich, 4th Edition 1986.

Bột có thể làm ướt là các chế phẩm có thể phân tán đồng nhất trong nước và chứa, ngoài hợp chất hoạt tính và cũng như là chất pha loãng hoặc chất trợ, các chất hoạt động bề mặt loại ion và/hoặc loại không ion (các chất làm ướt, chất làm phân tán), ví dụ các alkyl phenol được polyetoxyl hóa, các rượu béo được polyetoxyl hóa, các amin béo được polyetoxyl hóa, các polyglycol etesulfat của rượu béo, alkansulfonat, alkylbensensulfonat, natri ligninsulfonat, natri 2,2'-dinaphtylmetan-6,6'-disulfonat, natri dibutylinaphthalensulfonat hoặc khác nữa là natri oleoylmetyltaurinat. Để điều chế bột có thể làm ướt, các hợp chất có hoạt tính diệt cỏ được nghiền nhỏ, ví dụ bằng thiết bị thông thường chẳng hạn máy xay kiểu búa nghiền, máy xay kiểu quạt và máy xay bằng luồng không khí, và được trộn lẫn đồng thời hoặc sau đó trộn với các chất hỗ trợ điều chế.

Các chất cô đặc có thể nhũ tương hóa được điều chế bằng cách hòa tan hợp chất hoạt tính trong một dung môi hữu cơ, ví dụ butanol, cyclohexanon, dimethylformamid, xylen hoặc khác nữa là các hợp chất thơm có điểm sôi tương đối cao hoặc các hydrocarbon hoặc hỗn hợp của các dung môi, với việc bổ sung

một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt loại ion và/hoặc loại không ion (chất nhũ tương hóa). Ví dụ về các chất nhũ tương hóa có thể được sử dụng là canxi alkylarylsulfonat, chẳng hạn Ca dodecylbenzensulfonat, hoặc các chất nhũ tương hóa không ion, chẳng hạn polyglycol este của axit béo, alkylaryl polyglycol ete, polyglycol ete của rượu béo, các sản phẩm ngưng tụ của propylen oxit-etylen oxit, alkyl polyete, sorbitan este, ví dụ este axit béo của sorbitan hoặc polyoxyetylen sorbitan este, ví dụ este axit béo của polyoxyetylen sorbitan.

Bụi thu được bằng cách nghiền hợp chất hoạt tính với các chất rắn được chia nhỏ, ví dụ talc, đất sét tự nhiên, chẳng hạn cao lanh, bentonit và pyrophyllit, hoặc đất diatomit. Các chất cô đặc huyền phù có thể trên cơ sở nước hoặc dầu. Chúng có thể được điều chế, ví dụ, bằng phương pháp xay ướt sử dụng các máy nghiền hạt phổ biến có trên thị trường, có hoặc không có sự bổ sung các chất hoạt động bề mặt như đã đề cập ở trên, ví dụ, trong trường hợp các dạng chế phẩm khác.

Chất nhũ tương, ví dụ chất nhũ tương dầu trong nước (EW), có thể được điều chế, ví dụ bằng các máy khuấy, máy nghiền keo và/hoặc máy trộn tĩnh sử dụng các dung môi hữu cơ trong nước và, nếu muốn, các chất hoạt động bề mặt như đã đề cập ở trên, ví dụ, trong trường hợp các dạng chế phẩm khác.

Hạt có thể được điều chế bằng cách phun hợp chất hoạt tính lên trên vật liệu trợ hấp phụ, được tạo hạt hoặc bằng cách áp chất cô đặc của hợp chất hoạt tính vào bề mặt của chất mang chẳng hạn cát, cao lanh hoặc vật liệu trợ được tạo hạt, bằng các chất liên kết kết dính, ví dụ rượu polyvinyl, natri polyacrylat hoặc dầu khoáng. Các hợp chất hoạt tính thích hợp cũng có thể được tạo hạt theo cách thông thường để tạo ra các hạt phân bón, nếu muốn làm hỗn hợp với phân bón. Các hạt có thể phân tán trong nước thường được điều chế bằng các

quy trình thông thường, chẳng hạn sấy phun, chế tạo hạt tầng sôi, chế tạo hạt đĩa, trộn bằng máy trộn tốc độ cao và ép đùn mà không có vật liệu trợ rắn.

Đối với việc điều chế các hạt bằng cách tạo hạt đĩa, tầng sôi, ép đùn và phun, xem các quy trình ví dụ trong ấn phẩm "Spray-Drying Handbook" 3rd ed. 1979, G. Goodwin Ltd., London; J. E. Browning, "Agglomeration", Chemical and Engineering 1967, trang 147 ff.; "Perry's Chemical Engineer's Handbook", 5th Ed., McGraw-Hill, New York 1973, pp. 8-57. Để biết thêm chi tiết về việc tạo ra các sản phẩm bảo vệ thực vật, xem ví dụ G. C. Klingman, "Weed Control as a Science", John Wiley and Sons Inc., New York, 1961, trang 81-96 và J. D. Freyer, S. A. Evans, "Weed Control Handbook", 5th Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1968, trang 101-103.

Các công thức sản phẩm nông hóa học thường chứa từ 0,1 đến 99% theo khối lượng, đặc biệt trong khoảng từ 0,1 đến 95% theo khối lượng, hợp chất hoạt tính có công thức I. Ở dạng bột có thể làm ướt, nồng độ hợp chất hoạt tính, ví dụ, nằm trong khoảng từ 10 đến 90% theo khối lượng, phần còn lại đến 100% theo khối lượng bao gồm các thành phần cấu thành như thường lệ. Ở dạng chất cô đặc có thể nhũ tương hóa, nồng độ hợp chất hoạt tính có thể nằm trong khoảng từ 1 đến 90%, tốt hơn là từ 5 đến 80%, theo khối lượng. Các chế phẩm ở dạng bụi chứa từ 1 đến 30% theo khối lượng hợp chất hoạt tính, tốt nhất thường từ 5 đến 20% theo khối lượng hợp chất hoạt tính, trong khi các dung dịch phun được chứa từ 0,05 đến 80%, tốt hơn là trong khoảng từ 2 đến 50%, theo khối lượng hợp chất hoạt tính. Trong trường hợp các hạt có thể phân tán trong nước, hàm lượng hợp chất hoạt tính phụ thuộc một phần là hợp chất hoạt tính ở dạng lỏng hoặc dạng rắn và phụ thuộc vào chất hỗ trợ tạo hạt, chất độn, v.v. được sử dụng. Trong các hạt có thể phân tán trong nước, hàm lượng hợp chất hoạt tính, ví dụ, nằm trong khoảng giữa 1 và 95% theo khối lượng, tốt hơn là giữa 10 và 80% theo khối lượng.

Ngoài ra, các công thức của hợp chất hoạt tính có thể bao gồm các chất dính, chất làm ướt, chất phân tán, chất nhũ hoá, chất thấm, chất bảo quản, chất chống đông, dung môi, chất độn, chất mang, chất màu, chất chống sỏi bột, chất ức chế bay hơi và các bộ điều chỉnh độ pH và độ nhớt mà thông thường trong mỗi trường hợp.

Dựa trên các công thức này cũng có thể tạo ra sự kết hợp với các chất có hoạt tính trừ sâu khác, ví dụ như thuốc trừ sâu, thuốc diệt ve, thuốc diệt cỏ và thuốc diệt nấm, cũng như với các chất an toàn, phân bón và/hoặc các chất điều chỉnh tăng trưởng, ví dụ ở dạng hỗn hợp sẵn có hoặc hỗn hợp trộn lẫn.

Các hợp chất hoạt tính thích hợp mà có thể được kết hợp với các hợp chất hoạt tính theo sáng chế trong chế phẩm hỗn hợp hoặc trong bể trộn là, ví dụ, các hợp chất hoạt tính đã biết được mô tả trong ví dụ *World Herbicide New Product Technology Handbook*, China Agricultural Science and Farming Techniques Press, 2010,9 và trong các tài liệu chuyên ngành được liệt kê trong đó. Ví dụ các hợp chất hoạt tính sau đây có thể được đề cập đến như thuốc diệt cỏ mà có thể được kết hợp với hợp chất có công thức (I) (lưu ý: các hợp chất được gọi bằng "tên thông dụng" theo Tổ chức Quốc tế về Tiêu chuẩn hoá (ISO) hoặc bằng tên gọi hóa học, nếu thích hợp cùng với mã số thông thường): acetoclo, butaclo, alaclo, propisoclo, metolaclo, s-metolaclo, pretilaclo, propaclo, ethaclo, napropamit, napropamit quay từ phải sang trái R, propanil, mefenacet, diphenamit, diflufenican, ethaproclo, beflubutamit, brombutit, dimethenamit, dimethenamit-P, etobenzanit, flufenacet, thenylclo, metazaclo, isoxaben, flamprop-M-metyl, flamprop-M-propyl, allidoclo, pethoxamit, cloanocryl, cyprazin, mefluidit, monalit, delaclo, prynaclo, terbuclo, xylaclo, dimethaclo, cisanilit, trimexaclo, clomeprop, propyzamit, pentanoclo, carbetamit, benzoylprop-etyl, cyprazole, butenaclo, tebutam, benzipram, 1379, dichlofluanit, naproanilit, diethatyl-etyl, naptalam, flufenacet, benzadox, clothiamit, clophthalimit, isocarbamit, picolinafen, atrazin, simazin, prometryn, cyanatryn,

simetryn, ametryn, propazin, dipropetryn, SSH-108, terbutryn, terbuthylazin, triaziflam, cyprazin, proglinazin, trietazin, prometon, simeton, aziprotryn, desmetryn, dimethametryn, procyazin, mesoprazin, sebuthylazin, secbumeton, terbumeton, methoprotryn, cyanatryn, ipazin, cloazin, atraton, pendimethalin, eglinazin, axit cyanuric, indaziflam, closulfuron, metsulfuron-metyl, bensulfuron metyl, cloimuron-etyl, tribenuron-metyl, thifensulfuron-metyl, pyrazosulfuron-etyl, mesosulfuron, iodosulfuron-metyl natri, foramsulfuron, cinosulfuron, triasulfuron, sulfometuron metyl, nicosulfuron, ethametsulfuron-metyl, amidosulfuron, etoxysulfuron, xyclosulfamuron, rimsulfuron, azimsulfuron, flzasulfuron, monosulfuron, monosulfuron-este, flucarbazon-natri, flupyrasulfuron-metyl, halosulfuron-metyl, oxasulfuron, imazosulfuron, primisulfuron, propoxycarbazon, prosulfuron, sulfosulfuron, trifloxysulfuron, triflusulfuron-metyl, tritosulfuron, natri metsulfuron metyl, flucetosulfuron, HNPC-C, orthosulfamuron, propyrisulfuron, metazosulfuron, aciflofen, fomesafen, lactofen, floglycofen, oxyflofen, clonitrofen, aclonifen, etoxyfen-etyl, bifenox, nitroflofen, chlometoxyfen, flodifen, flonitrofen, furyloxyfen, nitrofen, TOPE, DMNP, PPG1013, AKH-7088, halosafen, clotoluron, isoproturon, linuron, diuron, dymron, fluometuron, benzthiazuron, metabenzthiazuron, cumyluron, etidimuron, isouron, tebuthiuron, buturon, clobromuron, metyldymron, phenobenzuron, SK-85, metobromuron, metoxuron, afesin, monuron, siduron, fenuron, fluothiuron, neburon, cloxuron, noruron, isonoruron, 3-xyclooctyl-1, thiazfluron, tebuthiuron, difenoxuron, parafluron, metylamin tribunil, karbutilat, trimeturon, dimefuron, monisouron, anisuron, methiuron, cloeturon, tetrafluron, phenmedipham, phenmedipham-etyl, desmedipham, asulam, terbucarb, barban, propham, clopropham, rowmat, swep, clobufam, carboxazol, cloprocarb, fenasulam, BCPC, CPPC, carbasulam, butylat, benthiocarb, vernolat, molinat, triallat, dimepiperat, esprocarb, pyributicarb, xycloat, avadex, EPTC, ethiolat, orbencarb, pebulat, prosulfocarb, tiocarbazil, CDEC, dimexano, isopolinat, methiobencarb, 2,4-D butyl este,

MCPA-Na, 2,4-D isooctyl este, MCPA isooctyl este, muối natri 2,4-D, muối dimethylamin 2,4-D, MCPA-thioetyl, MCPA, axit 2,4-D propionic, muối axit propionic 2,4-D cao, axit butyric 2,4-D, axit propionic MCPA, muối axit propionic MCPA, axit butyric MCPA, axit propionic 2,4,5-D, 2,4,5-D, axit butyric 2,4,5-D, muối amin MCPA, dicamba, erbon, clofenac, saison, TBA, cloamben, metoxy-TBA, diclofop-metyl, fluazifop-butyl, fluazifop-p-butyl, haloxyfop-metyl, haloxyfop-P, quizalofop-etyl, quizalofop-p-etyl, fenoxaprop-ethy, fenoxaprop-p-etyl, propaquizafop, cyhalofop-butyl, metamifop, clodinafop-propargyl, fenthiaprop-etyl, cloazifop-propynyl, poppenate-metyl, trifopsim, isoxapyrifop, paraquat, diquat, oryzalin, ethalfluralin, isopropalin, nitralin, profluralin, prodinamin, benfluralin, flucloalin, dinitramina, dipropalin, clonidin, methalpropalin, dinoprop, glyphosat, anilofos, amoni glufosinat, amiprofos-metyl, sulphosat, piperophos, bialaphos-natri, bensulit, butamifos, phocarb, 2,4-DEP, H-9201, zytron, imazapyr, imazethapyr, imazaquin, imazamox, muối amoni imazamox, imazapic, imazamethabenz-metyl, fluroxypyr, fluroxypyr isooctyl este, clopyralit, picloram, trichlopyr, dithiopyr, haloxydin, 3,5,6-triclo-2-pyridinol, thiazopyr, fluridon, aminopyralit, diflufenzopyr, triclopyr-butotyl, Cliodin, setoxydim, clethodim, xycloxydim, alloxydim, clefoxydim, butroxydim, tralkoxydim, tepraloxym, buthidazol, metribuzin, hexazinon, metamitron, ethiozin, ametrion, amibuzin, bromxynil, bromxynil octanoat, ioxynil octanoat, ioxynil, dichlobenil, diphenatril, pyraclonil, cloxynil, iodobonil, flumetsulam, florasulam, penoxsulam, metosulam, cloransulam-metyl, diclosulam, pyroxsulam, benfuresat, bispyribac-natri, pyribenzoxim, pyriftalit, pyriminobac-metyl, pyriithiobac-natri, benzobicylon, mesotrion, sulcotrion, tembotrion, tefuryltrion, bixyclopyron, ketodipiradox, isoxaflutol, clomazon, fenoxasulfon, methiozolin, fluazolat, pyraflufen-etyl, pyrazolynat, difenzoquat, pyrazoxyfen, benzoefenap, nipyraclufen, pyrasulfotol, topramezon, pyroxa-sulfon, cafenstrol, flupoxam, aminotriazol, amicarbazon, azafenidin, carfentrazon-etyl, sulfentrazon,

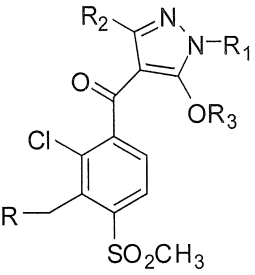
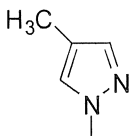
bencarbazon, benzfendizon, butafenacil, bromacil, isocil, lenacil, terbacil, flupropacil, cinidon-etyl, flumiclorac-pentyl, flumioxazin, propyzamit, MK-129, flumezin, pentaclophenol, dinoseb, dinoterb, dinoterb axetat, dinosam, DNOC, clonitrophen, medinoterb axetat, dinofenat, oxadiargyl, oxadiazon, pentoxazon, Flufenacet, fluthiacet-metyl, fentrazamit, flufenpyr-etyl, pyrazon, brompyrazon, metflurazon, kusakira, dimidazon, oxapyrazon, norflurazon, pyridafol, quinclorac, quinmerac, bentazon, pyridat, oxaziclomefon, benazolin, clomazon, cinmetylin, ZJ0702, pyribambenz-propyl, indanofan, natri cloat, dalapon, axit tricloaxetic, axit monocloaxetic, hexacloaxeton, flupropanat, cyperquat, bromfenoxim, epronaz, methazol, flurtamon, benfuresat, ethofumesat, tioclorim, clothal, flocloidon, tavron, acrolein, bentranil, tridiphan, clofenpropmetyl, thidiarizonaimin, phenisopham, busoxinon, metoxyphenon, saflufenacil, clacyfos, clopon, alorac, diethamquat, etnipromit, iprymidam, ipfencarbazon, thiencarbazon-metyl, pyrimisulfan, cloflurazol, tripropindan, sulglycapin, prosulfalin, cambendiclo, aminoxyclopyraclo, rodethanil, benoxacor, fenclozim, flurazol, fencloazol-etyl, cloquintocet-mexyl, oxabetrinil, MG/91, cyometrinil, DKA-24, mefenpyr-dietyl, furilazol, fluxofenim, isoxadifen-etyl, diclomit, halauxifen-metyl, DOW848, UBH-509, D489, LS 82-556, KPP-300, NC-324, NC-330, KH-218, DPX-N8189, SC-0744, DOWCO535, DK-8910, V-53482, PP-600, MBH-001, KIH-9201, ET-751, KIH-6127 và KIH-2023.

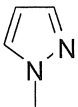
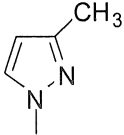
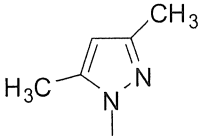
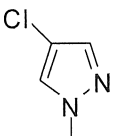
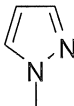
Để sử dụng, các công thức được trình bày ở dạng có sẵn thương mại, nếu thích hợp, được pha loãng theo cách thông thường, ví dụ bằng cách sử dụng nước trong trường hợp bột có thể làm ướt, chất cô đặc có thể nhũ tương hóa, chất phân tán và hạt có thể phân tán trong nước. Các sản phẩm ở dạng bụi, hạt để bón cho đất hoặc để giao rắc và các dung dịch có thể phun được thường không được pha loãng thêm với các chất trợ khác trước khi sử dụng. Tỷ lệ ứng dụng các hợp chất có công thức (I) đòi hỏi khác nhau với các điều kiện bên ngoài, chẳng hạn nhiệt độ, độ ẩm, bản chất của thuốc diệt cỏ được sử dụng và

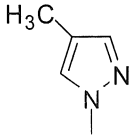
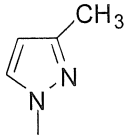
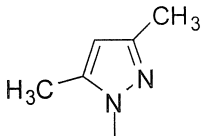
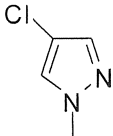
các điều kiện tương tự. Nó có thể thay đổi trong giới hạn rộng, ví dụ giữa 0,001 và 1,0 kg/ha hoặc nhiều hơn hợp chất hoạt tính, nhưng tốt hơn là giữa 0,005 và 750 g/ha, đặc biệt nằm giữa 0,005 và 250 g/ha.

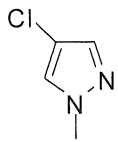
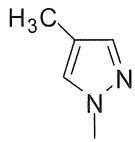
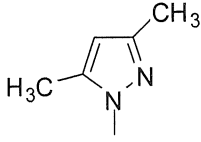
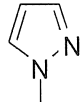
Theo quan điểm về kinh tế, sự đa dạng và hoạt tính sinh học của hợp chất, tốt hơn, các tác giả tổng hợp một số hợp chất, một phần của chúng được liệt kê trong bảng sau. Cấu tạo và thông tin của một số hợp chất được chỉ ra trong bảng 1. Các hợp chất trong bảng 1 được liệt kê nhằm mục đích để giải thích thêm cho sáng chế, mà không nên được lấy làm giới hạn bất kỳ của sáng chế. Đối tượng của sáng chế không nên được giải thích bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật là bị giới hạn bởi các hợp chất sau. Các dữ liệu thuộc tính chất vật lý liên quan đến sáng chế chưa được hiệu chỉnh.

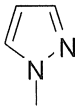
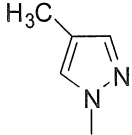
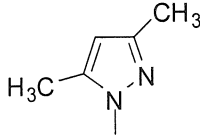
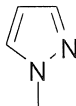
Bảng 1: Cấu tạo hợp chất và dữ liệu ^1H NMR

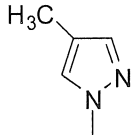
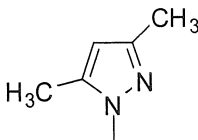
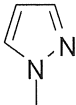
 (I) Công thức chung của chuỗi hợp chất					
Số thứ tự	R ₁	R ₂	R ₃	R	^1H NMR
01	—CH ₃	—CH ₃	—H		^1H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,99 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 3,26 (s, 3H), 3,37 (s, 3H), 3,91 (s, 1H), 5,95 (s, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,62 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,73 (s, 1H), 8,10 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz).

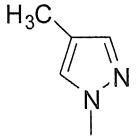
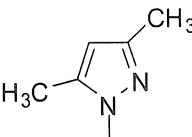
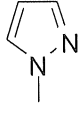
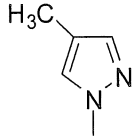
02	—CH ₃	—CH ₃	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,08 (s, 3H), 3,28 (s, 3H), 3,35 (s, 3H), 3,90 (s, 1H), 5,97 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,60 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,72 (s, 1H), 8,09 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz).
03	—CH ₃	—CH ₃	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,05 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 3,29 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,91 (s, 1H), 5,99 (s, 2H), 6,32 (s, 1H), 7,58 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,75 (s, 1H), 8,05 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz).
04	—CH ₃	—CH ₃	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,02 (s, 3H), 2,10 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 3,30 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,91 (s, 1H), 5,92 (s, 2H), 6,38 (s, 1H), 7,61 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,11 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz).
05	—CH ₃	—CH ₂ CH ₃	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,20 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,32 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,68 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,91 (s, 1H), 5,93 (s, 2H), 7,39 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,67 (s, 1H), 7,98 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz).
06	—CH ₃	—CH ₂ CH ₃	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,15 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,21

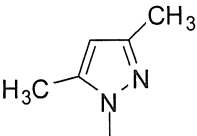
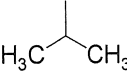
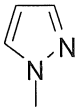
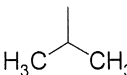
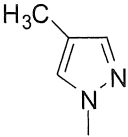
					(s, 3H), 3,50 (s, 3H), 3,62 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,89 (s, 1H), 5,85 (s, 2H), 6,23 (s, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,71 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
07	—CH ₃	—H	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,99 (s, 3H), 3,27 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,90 (s, 1H), 5,89 (s, 2H), 7,23 (s, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,69 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
08	—CH ₃	—H	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,21 (s, 3H), 3,37 (s, 3H), 3,59 (s, 3H), 3,92 (s, 1H), 5,96 (s, 2H), 6,28 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,66 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,09 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
09	—CH ₃	—H	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,07 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 3,49 (s, 3H), 3,91 (s, 1H), 5,87 (s, 2H), 6,25 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
10	—CH ₃	—H	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 3,16 (s, 3H), 3,43 (s, 3H), 3,92 (s, 1H), 5,91 (s, 2H), 7,21 (s, 1H), 7,30 (s,

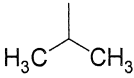
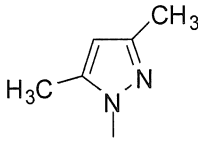
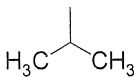
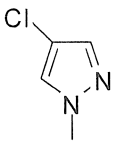
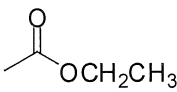
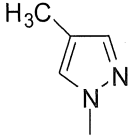
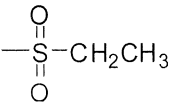
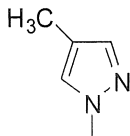
					1H), 7,53 (s, 1H), 7,66 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,08 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
11	—CH ₃		—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,67-1,42 (m, 4H), 2,39 (s, 1H), 3,14 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 3,90 (s, 1H), 5,81 (s, 2H), 7,55 (s, 1H), 7,64 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,93 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,06 (s, 1H).
12	—CH ₃		—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,61-1,38 (m, 4H), 1,95 (s, 3H), 2,41 (s, 1H), 3,16 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,90 (s, 1H), 5,84 (s, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,62 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,91 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,07 (s, 1H).
13	—CH ₃		—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,64-1,40 (m, 4H), 2,23 (s, 3H), 2,39 (s, 1H), 3,14 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 3,90 (s, 1H), 5,81 (s, 2H), 6,28 (s, 1H), 7,64 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,93 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz).
14	—CH ₃		—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,70-1,47 (m, 4H), 2,23 (s, 3H), 2,39 (s, 1H), 3,53 (s, 3H), 3,90 (s, 1H), 5,98 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,65 (d,

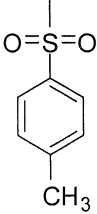
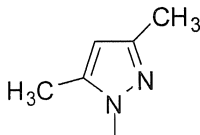
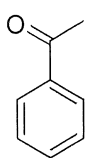
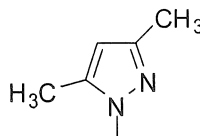
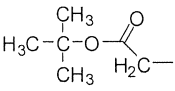
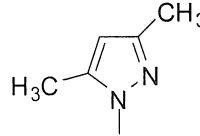
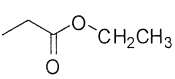
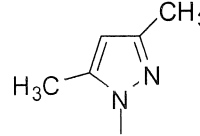
					1H, $J = 7,8$ Hz), 7,74 (s, 1H), 8,10 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz).
15	—CH ₂ CH ₃	—CH ₃	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,18 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,08 (s, 3H), 3,28 (s, 3H), 3,68 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,90 (s, 1H), 5,97 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,60 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,72 (s, 1H), 8,09 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
16	—CH ₂ CH ₃	—CH ₃	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,14 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,99 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 3,26 (s, 3H), 3,65 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,91 (s, 1H), 5,95 (s, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,62 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,73 (s, 1H), 8,10 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
17	—CH ₂ CH ₃	—CH ₃	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,16 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,02 (s, 3H), 2,10 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 3,30 (s, 3H), 3,67 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,91 (s, 1H), 5,92 (s, 2H), 6,38 (s, 1H), 7,61 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
18	—CH ₂ CH ₃	—H	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,15 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 3,21 (s, 3H), 3,69 (q, 2H, J

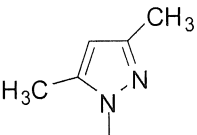
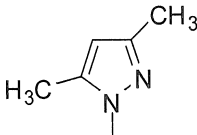
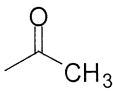
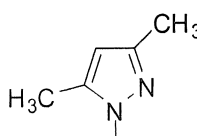
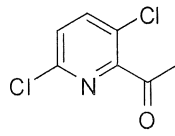
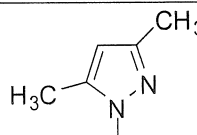
					= 7,0 Hz), 3,89 (s, 1H), 5,85 (s, 2H), 6,23 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,71 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
19	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{H}$	$-\text{H}$	 <chem>Cc1c(C)nn1</chem>	^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,18 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,99 (s, 3H), 3,27 (s, 3H), 3,66 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,90 (s, 1H), 5,89 (s, 2H), 7,23 (s, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,69 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
20	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{H}$	$-\text{H}$	 <chem>Cc1c(C)nn(C)c1</chem>	^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,17 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,07 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 3,68 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,91 (s, 1H), 5,87 (s, 2H), 6,25 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
21	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{H}$	 <chem>Cn1ccn1</chem>	^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 0,70-1,47 (m, 7H), 2,22 (s, 3H), 2,38 (s, 1H), 3,67 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,90 (s, 1H), 5,88 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,74 (s, 1H), 8,10 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz).

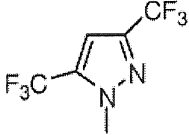
22	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{H}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 0,61-1,38 (m, 7H), 1,95 (s, 3H), 2,41 (s, 1H), 3,16 (s, 3H), 3,69 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,90 (s, 1H), 5,84 (s, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,62 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,91 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,07 (s, 1H).
23	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{H}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 0,64-1,40 (m, 7H), 2,23 (s, 3H), 2,39 (s, 1H), 3,14 (s, 3H), 3,65 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,77 (s, 3H), 3,91 (s, 1H), 5,81 (s, 2H), 6,28 (s, 1H), 7,64 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,93 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz).
24	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{H}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,08 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,18 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,74 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,28 (s, 3H), 3,68 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,90 (s, 1H), 5,97 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,60 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,72 (s, 1H), 8,09 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
25	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{H}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,05 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,14 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,99 (s, 3H), 2,72 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,26 (s, 3H), 3,65 (q, 2H, J

					= 7,0 Hz), 3,91 (s, 1H), 5,95 (s, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,62 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,73 (s, 1H), 8,10 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
26	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{H}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 0,99 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,16 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,10 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 2,77 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,30 (s, 3H), 3,67 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,91 (s, 1H), 5,92 (s, 2H), 6,38 (s, 1H), 7,61 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
27			$-\text{H}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 0,70-1,47 (m, 10H), 2,22 (s, 3H), 2,38 (s, 1H), 3,62-3,72 (m, 1H), 3,90 (s, 1H), 5,88 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,74 (s, 1H), 8,10 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz).
28		$-\text{H}$	$-\text{H}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,18 (d, 6H, $J = 7,0$ Hz), 1,99 (s, 3H), 3,27 (s, 3H), 3,66-3,77 (m, 1H), 3,90 (s, 1H), 5,89 (s, 2H), 7,23 (s, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,69 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).

29		$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{H}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,05-1,12 (m, 9H), 2,08 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,69 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,41 (s, 3H), 3,60-3,71 (m, 1H), 3,90 (s, 1H), 5,90 (s, 2H), 6,42 (s, 1H), 7,66 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,12 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
30		$-\text{CH}_3$	$-\text{H}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,20 (d, 6H, $J = 7,0$ Hz), 2,32 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,65-3,74 (m, 1H), 3,91 (s, 1H), 5,93 (s, 2H), 7,39 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,67 (s, 1H), 7,98 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
31	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$			^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,14 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,99 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 3,31 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 4,05 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,98 (s, 2H), 7,44 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,77 (s, 1H), 8,09 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
32	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$			^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,54 (t, 3H, $J = 7,5$ Hz), 1,98 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 3,30 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,55 (q, 2H, $J = 7,5$ Hz), 5,96 (s, 2H), 7,42 (s, 1H), 7,66 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,78

					(s, 1H), 8,10 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
33	—CH ₃	—CH ₃			¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,66 (s, 3H), 1,96 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 3,21 (s, 3H), 3,66 (s, 3H), 5,70 (s, 2H), 5,84 (s, 1H), 6,81 (d, 2H, $J = 8,0$ Hz), 7,09 (d, 2H, $J = 8,0$ Hz), 7,72 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,14 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
34	—CH ₃	—CH ₃			¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,62 (s, 3H), 1,93 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,64 (s, 3H), 5,76 (s, 2H), 5,88 (s, 1H), 6,93 (d, 2H, $J = 8,0$ Hz), 7,03 (t, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,30 (t, 2H, $J = 8,0$ Hz), 7,69 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
35	—CH ₃	—CH ₃			¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,40 (s, 9H), 1,65 (s, 3H), 1,95 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 3,20 (s, 3H), 3,65 (s, 3H), 4,90 (s, 2H), 5,71 (s, 2H), 5,83 (s, 1H), 7,70 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,13 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
36	—CH ₃	—CH ₃			¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,26 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,64 (s, 3H), 1,93 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 3,18 (s,

					3H), 3,66 (s, 3H), 4,18(q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,70 (s, 2H), 5,82 (s, 1H), 7,72 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,12 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
37	—CH ₃	—CH ₃	—CH ₂ CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,96 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz) 1,68 (s, 3H), 1,97 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 3,93(q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,74 (s, 2H), 5,85 (s, 1H), 7,69 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
38	—CH ₃	—CH ₃	—CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,90-1,15 (m, 9H), 1,66 (s, 3H), 1,99 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 3,25 (s, 3H), 3,71 (s, 3H), 3,82 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,72 (s, 2H), 5,86 (s, 1H), 7,70 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
39	—CH ₃	—CH ₃			¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,64 (s, 3H), 1,93 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 3,18 (s, 3H), 3,66 (s, 3H), 5,70 (s, 2H), 5,82 (s, 1H), 7,72 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,12 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
40	—CH ₃	—CH ₃			¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,66 (s, 3H), 1,93 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 3,22 (s, 3H),

					3,68 (s, 3H), 5,71 (s, 2H), 5,86 (s, 1H), 7,46 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,71 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,78 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,16 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
41	—CH ₃	—CH ₃	—H		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,02 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 3,30 (s, 3H), 3,91 (s, 1H), 5,92 (s, 2H), 6,38 (s, 1H), 7,61 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).

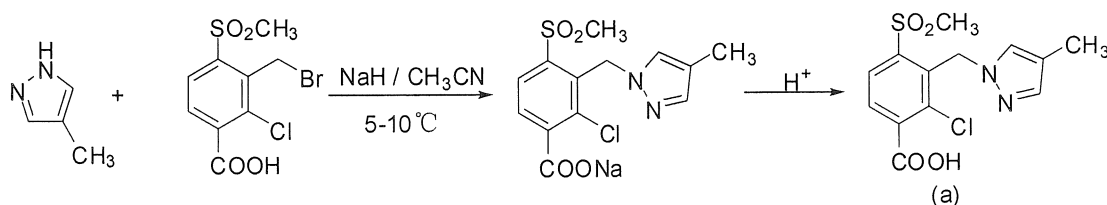
Ví dụ thực hiện sáng chế

Nội dung của sáng chế được mô tả ở trên còn được giải thích thêm nhờ các phương án sau, và không nên được hiểu bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật là sáng chế bị giới hạn bởi các phương án này: kỹ thuật bất kỳ đạt được trên cơ sở nội dung của sáng chế phải được bao gồm trong phạm vi của sáng chế. Các thông số công nghệ và hiệu suất sản xuất trong các phương án được trình bày mà không tối ưu hóa.

Ví dụ 1

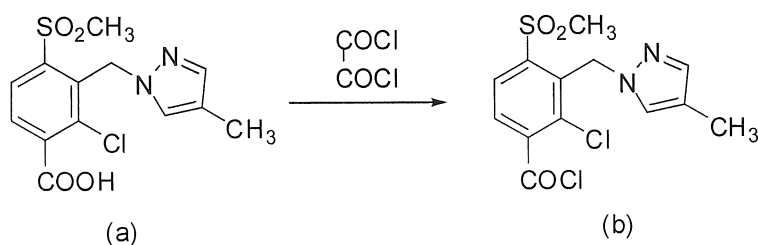
Phương pháp để điều chế hợp chất 01 trong bảng 1 được giải thích trong phương án này.

Bước 1: tổng hợp chất trung gian (a)



50ml axetonitril được bổ sung vào bình ba cổ 250ml. Bình được đặt trong một chậu nước đá, và nhiệt độ được kiểm soát trong khoảng 5 đến 10°C. 3,0g (0,075mol) NaH được cân và được bổ sung chậm vào bình ba cổ. Nhiệt độ phản ứng được kiểm soát dưới 10°C. Sau đó 3g (0,036mol) 4-metylpirazol được hòa tan trong một lượng nhỏ axetonitril, dung dịch được đưa vào phễu nhỏ giọt và được bổ sung từng giọt vào hệ thống ở khoảng 0°C. Hỗn hợp thu được được khuấy dưới điều kiện chậu nước đá sau khi bổ sung. Khi nhiệt độ của hệ thống ổn định, 10g (0,030mol) axit 2-clo-3-brommetyl-4- metylsulfonylbenzoic được cân và được bổ sung chậm vào hệ thống theo từng đợt ở nhiệt độ được kiểm soát không lớn hơn 10°C. Hệ thống được khuấy trong chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi nguyên liệu được tiêu thụ hoàn toàn. Axetonitril được loại bỏ bằng cách bay hơi quay. 200ml nước được bổ sung vào phần còn lại. HCl được bổ sung từng giọt, hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ phòng để kết tủa các phần tử rắn. Các phần tử rắn được thu hồi bằng cách lọc hút để thu được chất rắn màu trắng nhạt, là chất trung gian (a). Chất trung gian này được sấy khô trong lò sấy để sử dụng tiếp.

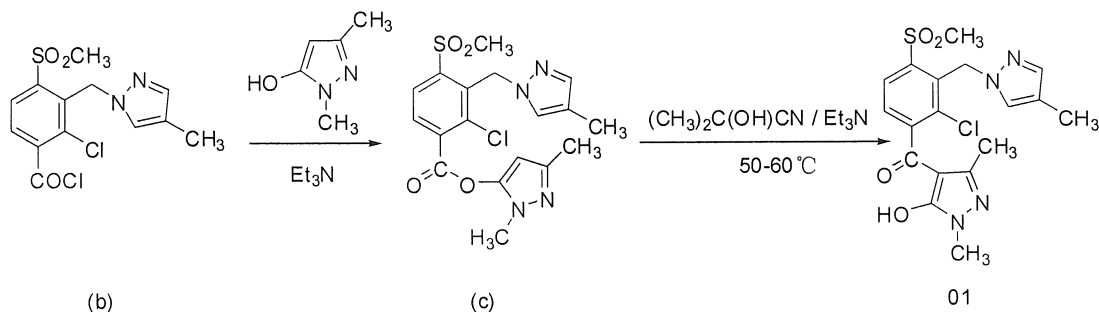
Bước 2: tổng hợp chất trung gian (b)



10g (0,030mol) chất trung gian (a) được cân và được bổ sung vào bình 250ml, sau đó được bổ sung bằng 50ml dicloetan và một lượng nhỏ DMF làm chất xúc tác. Sau đó 5g (0,039mol) oxalyl clorua được hòa tan vào một lượng nhỏ dicloetan. Dung dịch được đưa vào phễu nhỏ giọt, và được nhỏ giọt vào hệ thống ở nhiệt độ phòng. Hệ thống được tiếp tục khuấy trong khoảng 2 giờ ở nhiệt độ phòng sau khi nhỏ giọt để thu được dung dịch phản ứng chứa chất

trung gian (b). Dung dịch phản ứng được sử dụng trực tiếp cho phản ứng tiếp theo mà không cần bất kỳ xử lý nào.

Bước 3: tổng hợp hợp chất 01



4,0g (0,036mol) 1,3-dimetyl-5-pyrazol-ol được cân và được bổ sung vào bình ba cổ 250ml. 50ml 1,2-dicloetan được bổ sung để hòa tan. 12g (0,12mol) triethylamine được cân và được bổ sung vào hệ thống. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (b) (0,030mol) được nhỏ giọt vào hệ thống dưới điều kiện của chậu nước đá và sự bảo vệ bằng khí argon. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC sau 1 giờ. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (c) thu được sau khi nguyên liệu thô được tiêu thụ hoàn toàn. 3,0g (0,030mol) triethylamine và 0,5ml axeton xyanohydrin được bổ sung vào dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (c) với sự bảo vệ của khí argon, ở nhiệt độ kiểm soát trong khoảng từ 50 đến 60°C, và được phản ứng trong 2 giờ. HPLC được sử dụng để kiểm tra phản ứng. 100ml nước được bổ sung khi phản ứng hoàn thành, sau đó nhỏ giọt chậm HCl cùng với khuấy ở nhiệt độ phòng cho đến khi độ pH được điều chỉnh đến khoảng 3. Lốp nước được loại bỏ bằng cách chiết. Lốp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 200ml nước, được sấy khô bằng natri sulfat khan, dung môi hữu cơ được loại bỏ bằng cách bay hơi quay để thu 8,1g chất rắn dạng bột màu nâu nhạt, tức là hợp chất 01. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 93,9% và hiệu suất là 67,8%.

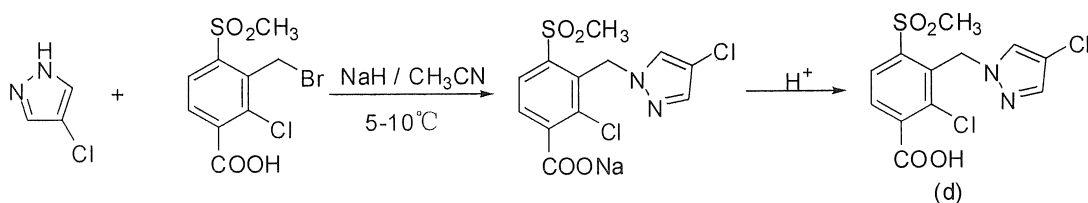
Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Các ví dụ 2-4 mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 02 đến hợp chất 04, tương ứng, phương pháp tổng hợp chúng tương tự với phương pháp tổng hợp của ví dụ 1, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Ví dụ 5

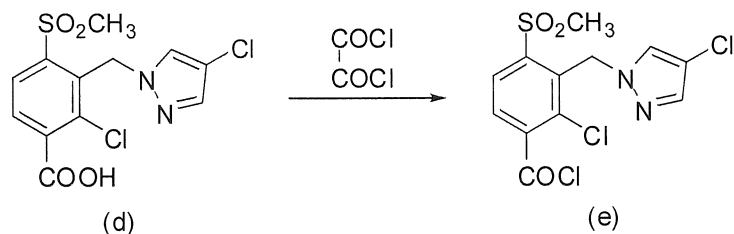
Ví dụ này mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 05 trong bảng 1.

Bước 1: tổng hợp chất trung gian (d)



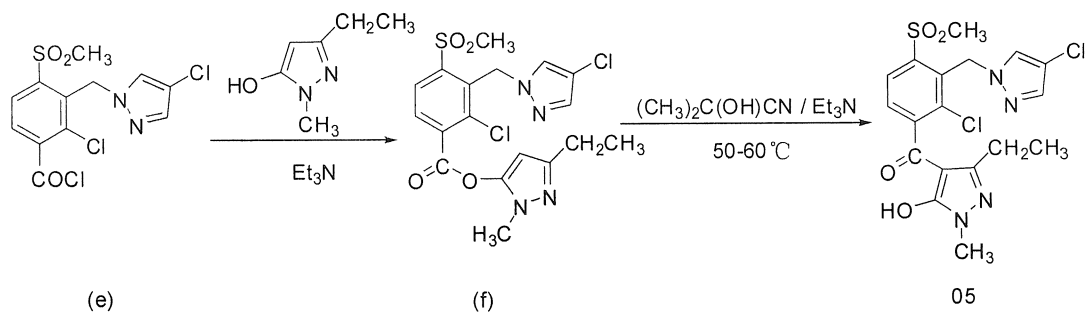
50ml axetonitril được cân và được bổ sung vào bình ba cổ 250ml, và được đặt trong một chậu nước đá ở nhiệt độ kiểm soát trong khoảng từ 5 đến 10°C. 4,4g (0,11mol) NaH được cân và được bổ sung chậm vào bình ở nhiệt độ kiểm soát không lớn hơn 10 °C. 4,6g (0,045mol) 4-clopyrazol được cân và được hòa tan bằng một lượng nhỏ axetonitril, dung dịch được đưa vào phễu nhỏ giọt và được bổ sung từng giọt khi hệ thống được làm lạnh đến khoảng 0°C. Dung dịch thu được được duy trì khuấy trong chậu nước đá sau khi bổ sung. Sau khi nhiệt độ của hệ thống ổn định, 10g (0,030mol) axit 2-clo-3-brommetyl-4-metylsulfonylbenzoic được cân và được bổ sung vào hệ thống theo từng đợt ở nhiệt độ kiểm soát không lớn hơn 10°C và được duy trì khuấy trong chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi nguyên liệu thô được tiêu thụ hoàn toàn. Axetonitril được loại bỏ bằng cách bay hơi quay. 200ml nước được bổ sung vào phần còn lại, sau đó HCl được bổ sung chậm từng giọt và được khuấy ở nhiệt độ phòng để kết tủa các phần tử rắn. Các phần tử rắn được thu hồi bằng cách lọc hút để thu được chất rắn màu trắng nhạt, tức là chất trung gian (d). Chất trung gian này được sấy khô trong lò sấy để sử dụng tiếp.

Bước 2: tổng hợp chất trung gian (e)



10,5g (0,030mol) chất trung gian (d) được cân và được đưa vào bình 250ml, và được bổ sung bằng 50ml dicloetan và một lượng nhỏ DMF làm chất xúc tác. Sau đó 5g (0,039mol) oxalyl clorua được cân và được hòa tan vào một lượng nhỏ dicloetan. Dung dịch được đưa vào phễu nhỏ giọt và được nhỏ giọt vào hệ thống ở nhiệt độ phòng. Hệ thống được duy trì khuấy trong khoảng 2 giờ ở nhiệt độ phòng sau khi bổ sung để thu được dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (e). Dung dịch phản ứng được sử dụng trực tiếp cho phản ứng tiếp theo mà không cần bất kỳ xử lý nào.

Bước 3: tổng hợp hợp chất 05



4,5g (0,036mol) 1-metyl-3-etyl-5-pyrazol-ol được cân và được bổ sung vào bình ba cổ 250ml, và được bổ sung bằng 50ml 1,2-dicloetan để hòa tan. 12g (0,012mol) trietylamin được cân và được đưa vào hệ thống. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (e) (0,030mol) được nhỏ giọt vào hệ thống trong một chậu nước đá với sự bảo vệ của khí argon. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC sau một giờ, dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (f) thu được sau khi nguyên liệu thô được tiêu thụ hoàn toàn. 3,0g (0,030mol) trietylamin và 0,5ml axeton xyanohydrin được bổ sung vào dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (f) với sự bảo vệ của khí argon, ở nhiệt độ được kiểm soát trong khoảng từ 40

đến 50°C, và được phản ứng trong 2 giờ. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC. 100ml nước được bổ sung sau khi phản ứng hoàn thành, sau đó HCl được bổ sung chậm từng giọt cùng với khuấy ở nhiệt độ phòng cho đến khi pH được điều chỉnh đến khoảng 3. Lớp nước được loại bỏ bằng cách chiết, và lớp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 200ml nước, được sấy khô bằng natri sulfat khan, dung môi hữu cơ được loại bỏ bằng cách bay hơi quay để thu 6,7g chất rắn dạng bột màu nâu đậm, tức là hợp chất 05. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 86,8% and hiệu suất là 42,4%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Ví dụ 6 mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 6, phương pháp tổng hợp hợp chất này tương tự như ở ví dụ 5, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Ví dụ 7

Ví dụ này mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 07 trong bảng 1.

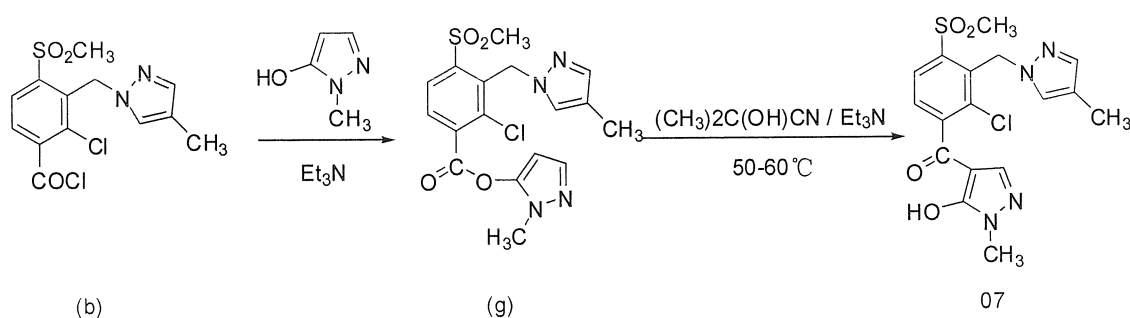
Bước 1: tổng hợp chất trung gian (a)

Xem ví dụ 1.

Bước 2: tổng hợp chất trung gian (b)

Xem ví dụ 1.

Bước 3: tổng hợp hợp chất 07



Cân 3,2g (0,033mol) 1-metyl-5- pyrazol-ol và bổ sung vào bình ba cổ 250ml, và bổ sung 50ml 1,2-dicloetan để hòa tan. 10g (0,010mol) trietylamin được bổ sung vào hệ thống. Dung dịch phản ứng (0,030mol) chứa chất trung gian (b) được bổ sung từng giọt dưới điều kiện của chậu nước đá và sự bảo vệ bằng khí argon. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC sau một giờ phản ứng, dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (g) thu được sau khi nguyên liệu thô được tiêu thụ hoàn toàn. 3,0g (0,030mol) trietylamin và 0,5ml axeton xyanohydrin được bổ sung vào dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (g) với sự bảo vệ bằng khí argon ở nhiệt độ kiểm soát trong khoảng từ 50 đến 60°C. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC sau 2 giờ. 100ml nước được bổ sung khi phản ứng hoàn thành, sau đó bổ sung chậm từng giọt HCl cùng với khuấy ở nhiệt độ phòng cho đến khi pH được điều chỉnh đến khoảng 3. Lốp nước được loại bỏ bằng cách chiết. Lốp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 200ml nước, được sấy khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu 8,3g chất rắn dạng bột màu nâu nhạt, tức là hợp chất 07. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 96,5% và hiệu suất là 72,4%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Ví dụ 8 đến ví dụ 10 mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 08 đến hợp chất 10 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp chúng tương tự với phương pháp tổng hợp của ví dụ 7, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Ví dụ 11

Ví dụ này mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 11 trong bảng 1.

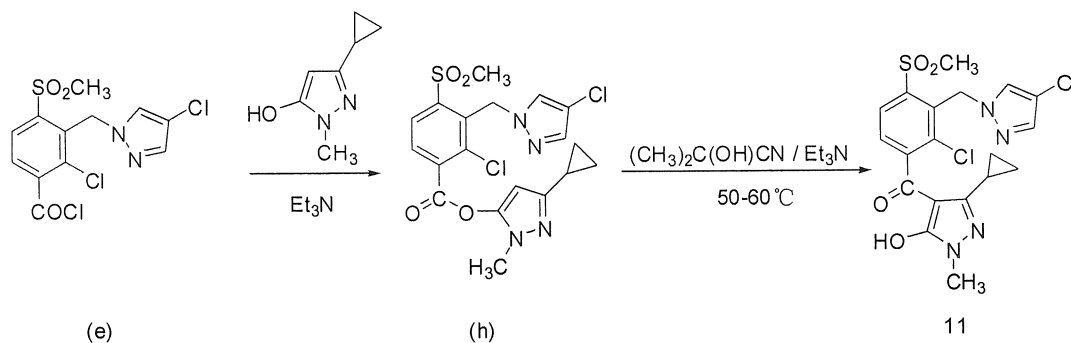
Bước 1: tổng hợp chất trung gian (d)

Xem ví dụ 5.

Bước 2: tổng hợp chất trung gian (e)

Xem ví dụ 5.

Bước 3: tổng hợp hợp chất 11



4,6g (0,033mol) 1-metyl-3-xyclopropyl-5-pyrazol-ol được cân và được bổ sung vào bình ba cổ 250ml, và bổ sung 50ml 1,2-dicloetan để hòa tan. 12g (0,012mol) trietylamin được bổ sung vào hệ thống. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (e) (0,030mol) được nhỏ giọt vào hệ thống dưới điều kiện chậu nước đá và sự bảo vệ bằng khí argon. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC sau khi phản ứng trong 1 giờ. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (h) thu được khi nguyên liệu thô được tiêu thụ hoàn toàn. 3,0g (0,030mol) trietylamin và 0,5ml axeton xyanohydrin được bổ sung vào dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (h) với sự bảo vệ bằng khí argon ở nhiệt độ kiểm soát trong khoảng từ 40 đến 50°C. Sau khi phản ứng trong 2 giờ, phản ứng được kiểm tra bằng HPLC. 100ml nước được bổ sung khi phản ứng hoàn thành, sau đó bổ sung chậm từng giọt HCl cùng với khuấy ở nhiệt độ phòng cho đến khi pH được điều chỉnh đến khoảng 3. Lớp nước được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 200ml nước, được sấy khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu 6,6g chất rắn dạng bột màu nâu đậm, tức là hợp chất 11. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 83,1% và hiệu suất là 56,5%.

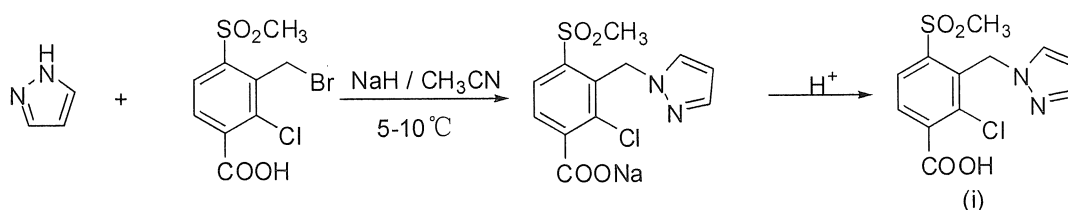
Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Ví dụ 12 đến ví dụ 14 mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 12 đến hợp chất 14 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp chúng tương tự với phương pháp tổng hợp của ví dụ 11, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Ví dụ 15

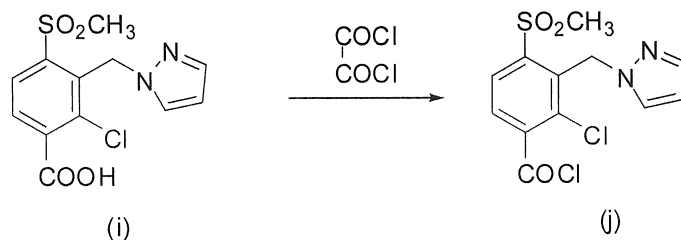
Ví dụ này mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 15 trong bảng 1.

Bước 1: tổng hợp chất trung gian (i)



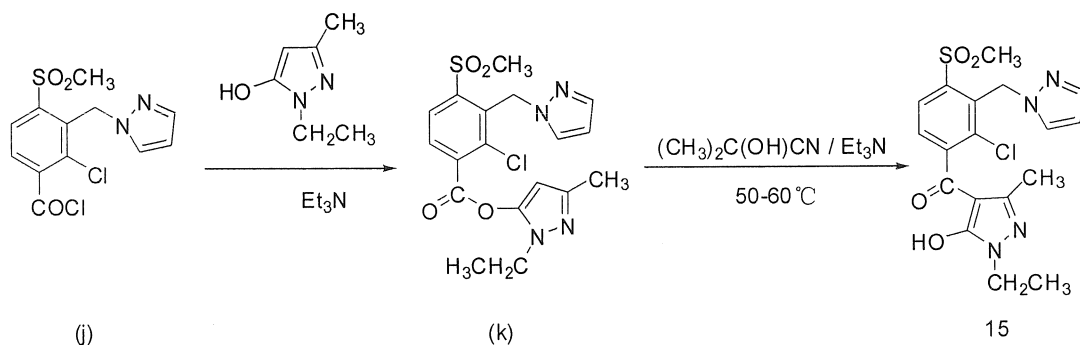
50ml axetonitril được cân và được bổ sung vào bình ba cổ 250ml. Bình được đặt trong một chậu nước đá để nhiệt độ được kiểm soát trong khoảng từ 5 đến 10°C. 3,0g (0,075mol) NaH được bổ sung chậm vào bình ở nhiệt độ kiểm soát trong khoảng 10°C. Sau đó 2,4g (0,036mol) pyrazol được hòa tan vào một lượng nhỏ axetonitril, dung dịch thu được được đưa vào phễu nhỏ giọt và được bổ sung từng giọt khi nhiệt độ của hệ thống được làm lạnh đến khoảng 0°C. Hệ thống được duy trì khuấy dưới điều kiện chậu nước đá sau khi nhỏ giọt. Khi nhiệt độ của hệ thống ổn định, 10g (0,030mol) axit 2-clo-3-brommetyl-4-metylsulfonyl benzoic được cân và được bổ sung chậm vào hệ thống theo từng đợt ở nhiệt độ kiểm soát không lớn hơn 10°C và được khuấy trong chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi nguyên liệu thô được tiêu thụ hoàn toàn. Axetonitril được loại bỏ bằng cách bay hơi quay, tiếp theo bổ sung 200ml nước. HCl được bổ sung chậm từng giọt và được khuấy ở nhiệt độ phòng để kết tủa các phần tử rắn. Các phần tử được thu hồi bằng cách lọc hút để thu được chất rắn màu trắng nhạt, tức là chất trung gian (i). Chất trung gian này được sấy khô trong lò sấy để sử dụng tiếp.

Bước 2: tổng hợp chất trung gian (j)



10g (0,030mol) chất trung gian (i) được cân và được bổ sung vào bình 250ml, và bổ sung 50ml dicloetan. Một lượng nhỏ DMF được nhỏ giọt vào làm chất xúc tác. Sau đó 5g (0,039mol) oxalyl clorua được cân và được hòa tan vào một lượng nhỏ dicloetan, dung dịch thu được được đưa vào phễu nhỏ giọt, và được nhỏ giọt vào hệ thống ở nhiệt độ phòng. Hệ thống được khuấy trong 2 giờ ở nhiệt độ phòng sau khi nhỏ giọt để thu dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (j). Dung dịch phản ứng được sử dụng trực tiếp cho phản ứng tiếp theo mà không cần bất kỳ xử lý nào.

Bước 3: tổng hợp hợp chất 15



1,9g (0,015mol) 1-metyl-3-xyclopropyl-5-pyrazol-ol được cân và được bổ sung vào bình cầu cổ dài có ba cổ 250ml, và bổ sung 50ml 1,2-dicloetan để hòa tan. 4,0g (0,040mol) trietylamin được cân và được bổ sung vào hệ thống. Dung dịch 1,2-dicloetan (chứa 0,010mol (j)) chứa chất trung gian (j) được nhỏ giọt vào hệ thống dưới điều kiện của chậu nước đá và sự bảo vệ bằng khí argon. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC sau khi phản ứng trong 1 giờ. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (k) thu được sau khi nguyên liệu thô được tiêu thụ hoàn

toàn. 1,0g (0,010mol) triethylamin và một vài giọt axeton xyanohydrin được bổ sung vào dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (k) dưới sự bảo vệ bằng khí argon ở nhiệt độ kiểm soát trong khoảng từ 50 đến 60°C, và được phản ứng trong 2 giờ. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC. 100ml nước được bổ sung khi phản ứng hoàn thành, và bổ sung chậm từng giọt HCl cùng với khuấy ở nhiệt độ phòng cho đến khi pH được điều chỉnh đến khoảng 3. Lớp nước được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 200ml nước, được sấy khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu 3,6g chất rắn dạng bột màu nâu nhạt, tức là hợp chất 15. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 95,6% và hiệu suất là 81,5%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Ví dụ 16 đến ví dụ 17 mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 16 đến hợp chất 17 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp chúng tương tự với phương pháp tổng hợp của ví dụ 15, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Ví dụ 18

Ví dụ này mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 18 trong bảng 1.

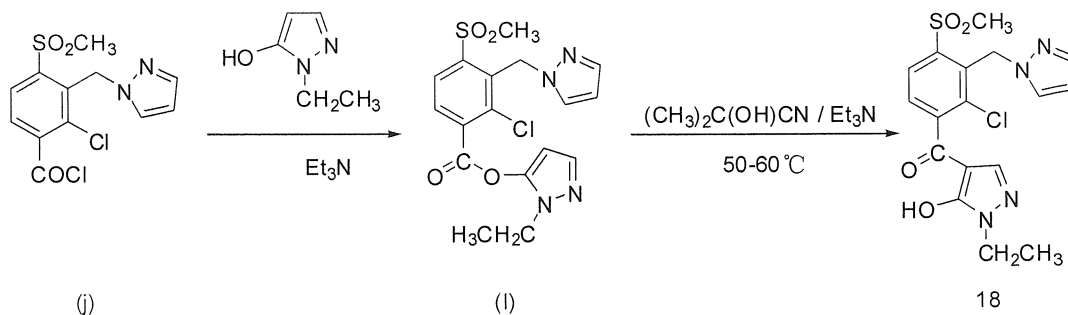
Bước 1: tổng hợp chất trung gian (i)

Xem ví dụ 15.

Bước 2: tổng hợp chất trung gian (j)

Xem ví dụ 15.

Bước 3: tổng hợp hợp chất 18



1,7g (0,015mol) 1-ethyl-5-pyrazol-ol được cân và được bổ sung vào bình ba cổ 250ml, và bổ sung 50ml 1,2-dicloetan để hòa tan. 4,0g (0,040mol) triethylamin được cân và được bổ sung vào hệ thống. Dung dịch 1,2-dicloetan (chứa 0,010mol (j)) chứa chất trung gian (j) được nhỏ giọt vào hệ thống dưới điều kiện của chậu nước đá và sự bảo vệ bằng khí argon. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC sau khi phản ứng 1 giờ. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (I) thu được khi nguyên liệu thô được tiêu thụ hoàn toàn. 1,0g (0,010mol) triethylamin và một vài giọt axeton xyanohydrin được bổ sung vào dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (I) ở nhiệt độ kiểm soát trong khoảng từ 50 đến 60°C dưới sự bảo vệ bằng khí argon, và được phản ứng trong 2 giờ. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC. 100ml nước được bổ sung khi phản ứng hoàn thành, sau đó HCl được bổ sung chậm từng giọt cùng với khuấy ở nhiệt độ phòng cho đến khi pH được điều chỉnh đến khoảng 3. Lớp nước được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 200ml nước, được sấy khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu 3,5g chất rắn dạng bột màu nâu nhạt, tức là hợp chất 18. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 94,9% và hiệu suất là 81,3%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Các ví dụ 19-20 mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 19 đến hợp chất 20 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp chúng tương tự với phương pháp tổng hợp của ví dụ 18, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Ví dụ 21

Ví dụ này mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 21 trong bảng 1.

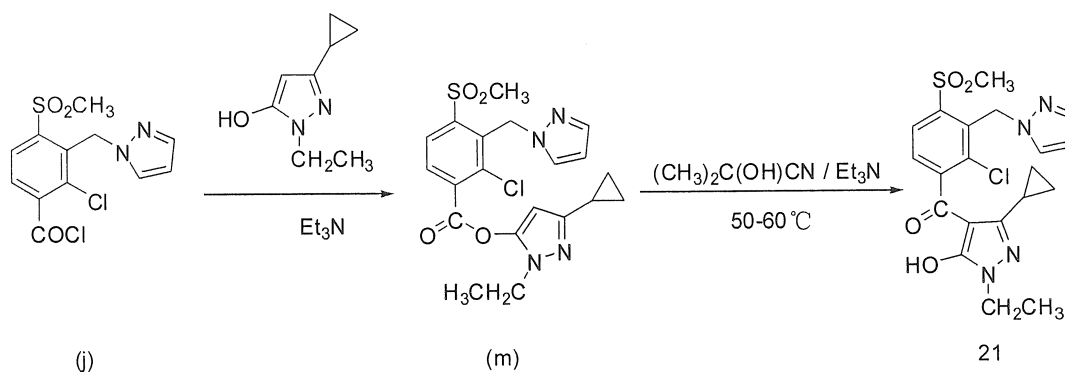
Bước 1: tổng hợp chất trung gian (i)

Xem ví dụ 15.

Bước 2: tổng hợp chất trung gian (j)

Xem ví dụ 15.

Bước 3: tổng hợp hợp chất 21



1,8g (0,012mol) 1-metyl-3-xyclopropyl-5-pyrazol-ol được cân và được bổ sung vào bình ba cổ 250ml, và bổ sung 50ml 1,2-dicloetan để hòa tan. 3,0g (0,040mol) trietylamin được bổ sung vào hệ thống. Dung dịch 1,2-dicloetan (chứa 0,010mol (j)) chứa chất trung gian (j) được nhỏ giọt vào hệ thống dưới điều kiện của chậu nước đá và sự bảo vệ bằng khí argon. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC sau khi phản ứng 1 giờ. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (m) thu được khi nguyên liệu được tiêu thụ hoàn toàn. 1,0g (0,010mol) trietylamin và một vài giọt axeton xyanohydrin được bổ sung vào dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (m) ở nhiệt độ kiểm soát trong khoảng từ 50 đến 60°C với sự bảo vệ bằng khí argon, và được phản ứng trong 2 giờ. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC. 100ml nước được bổ sung khi phản ứng hoàn thành, và HCl được bổ sung chậm từng giọt cùng với khuấy ở nhiệt độ phòng cho đến

khi pH được điều chỉnh đến khoảng 3. Lớp nước được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 200ml nước, được sấy khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu 3,9g chất rắn dạng bột màu nâu nhạt, tức là hợp chất 21. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 93,6% và hiệu suất là 81,4%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Ví dụ 22 đến ví dụ 23 mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 22 đến hợp chất 23 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp chúng tương tự với phương pháp tổng hợp của Ví dụ 21, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Ví dụ 24

Ví dụ này mô tả phương pháp tổng hợp cụ thể đối với hợp chất 24 trong bảng 1.

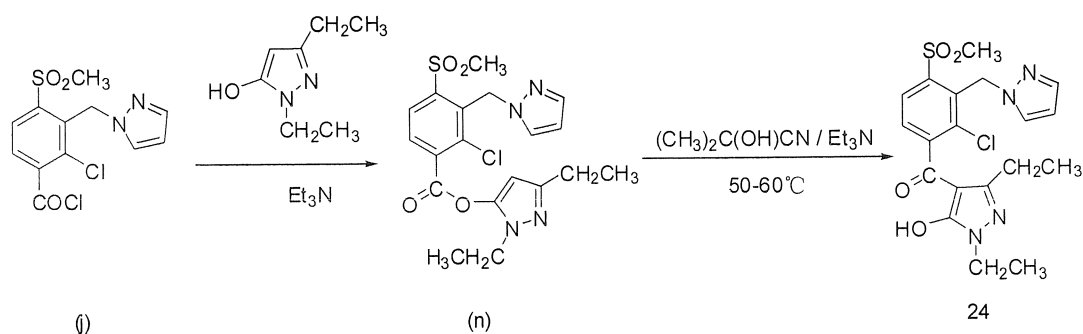
Bước 1: tổng hợp chất trung gian (i)

Xem ví dụ 15.

Bước 1: tổng hợp chất trung gian (j)

Xem ví dụ 15.

Bước 3: tổng hợp hợp chất 24



1,7g (0,012mol) 1,3-diethyl-5-pyrazol-ol được cân và được bổ sung vào bình ba cổ 250ml, và 50ml 1,2-dicloetan được bổ sung để hòa tan. 3,0g (0,030mol) triethylamin được cân và được bổ sung vào hệ thống. Dung dịch 1,2-dicloetan

(chứa 0,010mol (j)) chứa chất trung gian (j) được nhỏ giọt vào hệ thống dưới điều kiện của chậu nước đá và sự bảo vệ bằng khí argon. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC sau khi phản ứng 1 giờ. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (n) thu được khi nguyên liệu thô được tiêu thụ hoàn toàn. 1,0g (0,010mol) triethylamin và một vài giọt axeton xyanohydrin được bổ sung vào dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (n) ở nhiệt độ kiểm soát trong khoảng từ 50 đến 60°C dưới sự bảo vệ bằng khí argon, và được phản ứng trong 2 giờ. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC. 100ml nước được bổ sung khi phản ứng hoàn thành, tiếp theo bổ sung chậm từng giọt HCl cùng với khuấy ở nhiệt độ phòng cho đến khi pH được điều chỉnh đến khoảng 3. Lốp nước được loại bỏ bằng cách chiết. Lốp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 200ml nước, được sấy khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu 3,9g chất rắn dạng bột màu nâu nhạt, tức là hợp chất 24. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 92,1% và hiệu suất là 82,3%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Ví dụ 25 đến ví dụ 26 mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 25 đến hợp chất 26 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp chúng tương tự với phương pháp tổng hợp của ví dụ 24, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Ví dụ 27

Ví dụ này mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 24 trong bảng 1.

Bước 1: tổng hợp chất trung gian (i)

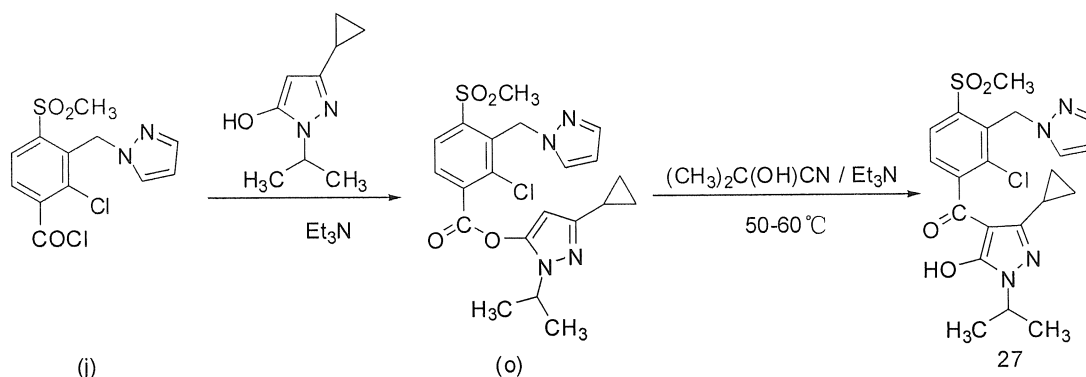
Xem ví dụ 15.

Bước 1: tổng hợp chất trung gian (j)

Xem ví dụ 15.

Bước 3: tổng hợp hợp chất 27

Ví dụ này mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 27 trong bảng 1. Hợp chất 27 có thể được tổng hợp nhờ con đường sau:



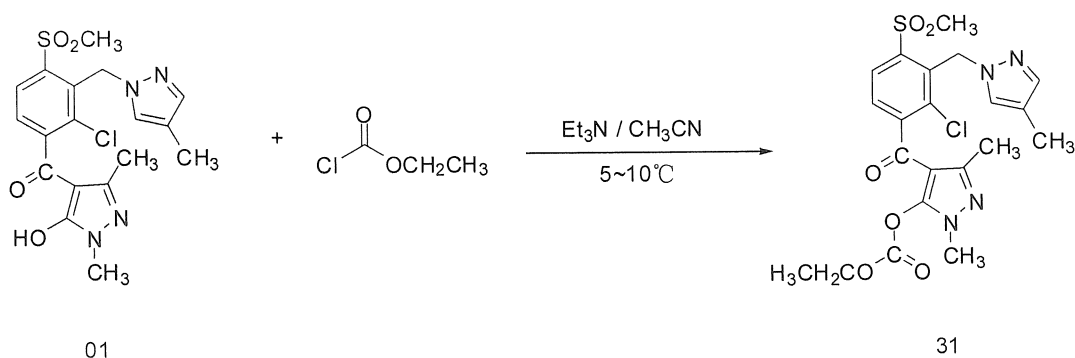
2,0g (0,012mol) 1-isopropyl-3-cyclopropyl-5-pyrazol-ol được cân và được bổ sung vào bình ba cổ 250ml, và bổ sung 50ml 1,2-dicloetan để hòa tan. 3,0g (0,030mol) triethylamin được cân và được bổ sung vào hệ thống. Dung dịch 1,2-dicloetan (chứa 0,010mol (j)) chứa chất trung gian (j) được bổ sung vào hệ thống dưới điều kiện của chậu nước đá và sự bảo vệ bằng khí argon. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC sau khi phản ứng trong 1 giờ. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (o) thu được khi nguyên liệu thô được tiêu thụ hoàn toàn. 1,0g (0,010mol) triethylamin và một vài giọt axeton xyanohydrin được bổ sung vào dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (o) ở nhiệt độ kiểm soát trong khoảng từ 50 đến 60°C dưới sự bảo vệ bằng khí argon, và được phản ứng trong 2 giờ. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC. 100ml nước được bổ sung khi phản ứng hoàn thành tiếp theo bổ sung chậm từng giọt HCl cùng với khuấy ở nhiệt độ phòng cho đến khi pH được điều chỉnh đến khoảng 3. Lốp nước được loại bỏ bằng cách chiết. Lốp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 200ml nước, được sấy khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu 4,0g chất rắn dạng bột màu nâu nhạt, tức là hợp chất 27. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 91,8% và hiệu suất là 79,3%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Ví dụ 28 đến ví dụ 30 mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 28 đến hợp chất 30 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp chúng tương tự với phương pháp tổng hợp của ví dụ 27, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Ví dụ 31

Ví dụ này mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 31 trong bảng 1. Hợp chất 31 có thể được tổng hợp nhờ con đường sau:

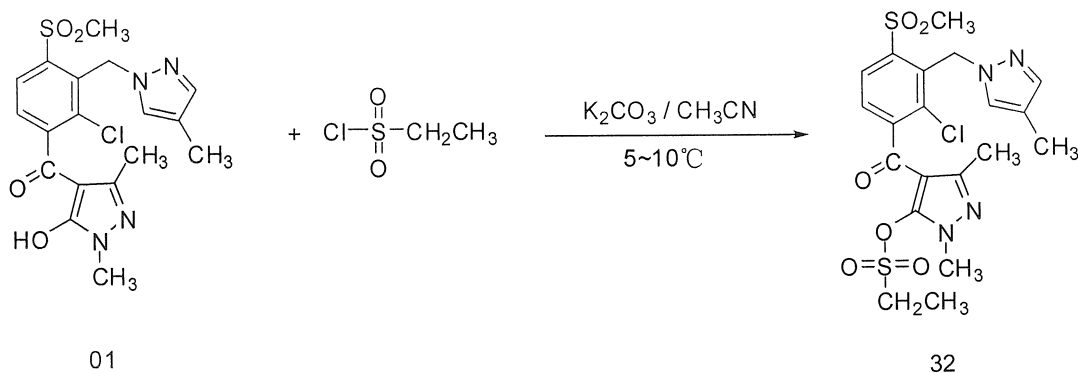


2,2g (0,005mol) hợp chất 01 được cân và được bổ sung vào bình 100ml, 15ml axetonitril và 1,0g (0,010mol) triethylamin được bổ sung và được khuấy dưới điều kiện chậu nước đá. 0,9g (0,007mol) etyl cloformat được hòa tan vào 10ml axetonitril và được đưa vào phễu nhỏ giọt, và được nhỏ giọt dưới điều kiện chậu nước đá. Hỗn hợp được phản ứng dưới điều kiện đẳng nhiệt trong chậu nước đá sau khi nhỏ giọt. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất 01 được tiêu thụ hoàn toàn. 100ml nước và 100ml etyl axetat được bổ sung khi phản ứng hoàn thành. Lớp nước được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được sấy khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu một chất rắn dạng bột màu nâu nhạt. 1,4g bột màu vàng nhạt, tức là hợp chất 31, thu được sau khi được kết tinh lại trong rượu etyl 95%. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 92,9% và hiệu suất là 61,8%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Ví dụ 32

Ví dụ này mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 32 trong bảng 1. Hợp chất 32 được tổng hợp nhờ con đường sau:

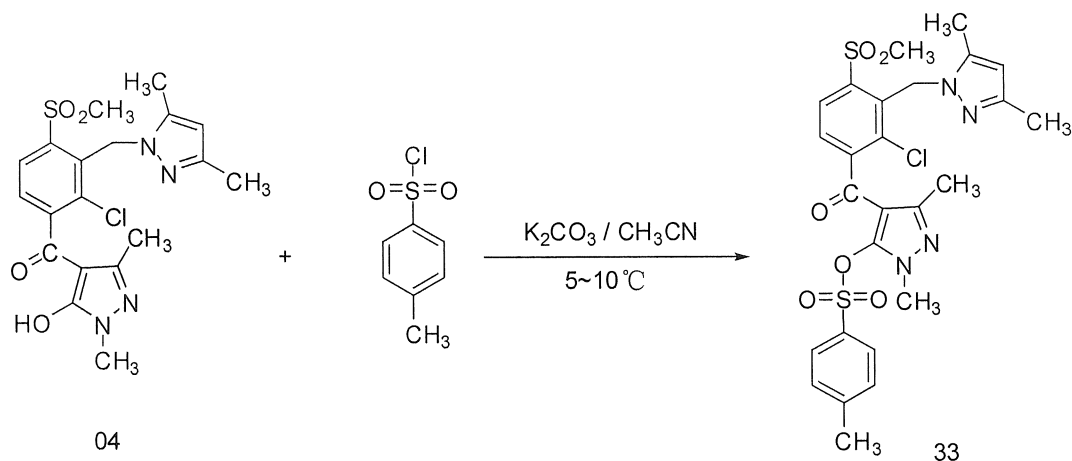


2,2g (0,005mol) hợp chất 01 được cân và được bổ sung vào bình 100ml, 15ml axetonitril và 1,4g (0,010mol) kali carbonat được bổ sung, và được khuấy dưới điều kiện chậu nước đá. 0,8g (0,006mol) etansulfonyl clorua được hòa tan vào 10ml axetonitril và được đưa vào phễu nhỏ giọt, và được nhỏ giọt trong điều kiện chậu nước đá. Hỗn hợp được phản ứng dưới điều kiện đẳng nhiệt trong chậu nước đá sau khi nhỏ giọt. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất 01 được tiêu thụ hoàn toàn. 100ml nước và 100ml etyl axetat được bổ sung khi phản ứng hoàn thành. Lớp nước được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được sấy khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu chất rắn dạng bột màu vàng. 1,6g bột màu vàng nhạt, tức là hợp chất 32, thu được sau khi được kết tinh lại trong rượu etyl 95%. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 95,1% và hiệu suất là 65,3%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Ví dụ 33

Ví dụ này mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 33 trong bảng 1. Hợp chất 33 được tổng hợp nhờ con đường sau:



2,20g (0,005mol) hợp chất 04 được cân và được bổ sung vào bình 100ml, 20ml axetonitril và 1,40g (0,010mol) kali carbonat được bổ sung, và được khuấy dưới điều kiện chậu nước đá. 0,95g (0,005mol) toluensulfonyl clorua được hòa tan vào 10ml axetonitril và được đưa vào phễu nhỏ giọt, và được nhỏ giọt trong điều kiện chậu nước đá. Hỗn hợp được phản ứng dưới điều kiện đẳng nhiệt trong chậu nước đá sau khi nhỏ giọt. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất 04 được tiêu thụ hoàn toàn. 100ml nước và 100ml etyl axetat được bổ sung khi phản ứng hoàn thành. Lớp nước được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được sấy khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu chất rắn dạng bột màu nâu. 1,5g chất bột màu nâu sáng, tức là hợp chất 29, thu được sau khi được kết tinh lại trong rượu etyl 95%. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 95,5% và hiệu suất là 48,5%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Các ví dụ 34-40 mô tả quá trình tổng hợp hợp chất 34 đến hợp chất 40 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp chúng tương tự với phương pháp tổng hợp của ví dụ 33, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Đánh giá hoạt tính sinh học:

Tiêu chuẩn mức độ hoạt động của sự thiệt hại của cây trồng gây hại (tức là tỉ lệ ức chế tăng trưởng) như sau:

Mức 10: chết hoàn toàn;

Mức 9: tỉ lệ ức chế tăng trưởng trên 90%;

Mức 8: tỉ lệ ức chế tăng trưởng trên 80%;

Mức 7: tỉ lệ ức chế tăng trưởng trên 70%;

Mức 6: tỉ lệ ức chế tăng trưởng trên 60%;

Mức 5: tỉ lệ ức chế tăng trưởng trên 50%;

Mức 4: tỉ lệ ức chế tăng trưởng trên 30%;

Mức 3: tỉ lệ ức chế tăng trưởng trên 30%;

Mức 2: tỉ lệ ức chế tăng trưởng trên 20%;

Mức 1: tỉ lệ ức chế tăng trưởng trên 1-10%;

Mức 0: không có hiệu quả

Tỷ lệ kiểm soát tăng trưởng được mô tả ở trên là tỷ lệ kiểm soát trọng lượng tươi.

Hạt giống cỏ dại một lá mầm và hai lá mầm và hạt giống cây trồng chính (lúa mì, ngô, lúa, đậu nành, bông, hạt có dầu, kê và lúa miến) được đưa vào một chậu nhựa chứa đầy đất. Sau đó được phủ 0,5-2 cm đất, các hạt giống được phép phát triển trong môi trường nhà kính tốt. Các cây thử nghiệm được xử lý ở giai đoạn 2-3 lá vào lúc 2-3 tuần sau khi gieo. Các hợp chất thử nghiệm của sáng chế được hòa tan lần lượt với axeton, sau đó được bổ sung chất nhũ tương hóa 80 và được pha loãng bằng một lượng nước nhất định đến một nồng độ nhất

định. Dung dịch được phun vào các cây trồng bằng bình phun. Sau đó các cây trồng được thu hoạch sau 3 tuần trong nhà kính. Kết quả thí nghiệm về hiệu quả kiểm soát cỏ dại sau 3 tuần được nêu trong bảng 2.

Bảng 2: Thí nghiệm về hiệu quả kiểm soát cỏ dại trong giai đoạn sau khi đâm chồi

ST T hợ p chấ t	Cỏ Barnyard					Ning Jing 43					Ngô	Lúa mì	Flixwe ed
	1 g/m u	2 g/m u	4 g/m u	8 g/m u	16 g/m u	1 g/m u	2 g/m u	4 g/m u	8 g/m u	16 g/m u	16 g/m u	16 g/m u	16 g/mu
1	4	7	8	10	10	0	0	0	1	2	0	0	10
2	6	8	10	10	10	0	0	1	2	6	1	1	10
3	4	6	8	8	9	0	0	0	0	1	0	0	10
4	3	4	5	5	7	0	0	1	1	1	0	0	10
5	2	2	4	7	8	0	0	1	1	1	0	0	10
6	6	8	9	10	10	0	0	1	2	5	0	0	10
7	2	3	3	6	6	0	0	0	0	0	0	0	10
8	2	2	4	7	8	0	0	0	0	0	0	0	10
9	2	2	3	5	5	0	0	0	0	0	0	0	10
10	2	4	4	7	8	0	0	0	0	1	0	0	10
11	2	4	4	6	7	0	0	0	0	0	0	0	10
12	2	4	6	7	8	0	0	0	0	0	0	0	10
13	2	2	2	5	7	0	0	0	0	0	0	0	10

14	8	9	10	10	10	0	0	1	2	5	1	2	10
15	6	7	9	10	10	0	0	1	1	4	1	1	10
16	2	3	4	4	6	0	0	0	0	0	0	0	10
17	2	2	2	4	5	0	0	0	0	0	0	0	10
18	8	8	10	10	10	0	0	2	2	4	0	0	10
19	2	3	3	4	4	0	0	0	0	0	0	0	10
20	3	4	6	6	8	0	0	0	0	0	0	0	10
21	6	7	9	10	10	0	0	2	3	4	0	0	10
22	2	4	6	6	10	0	0	0	0	0	0	0	10
23	2	3	5	7	8	0	0	0	0	0	0	0	10
24	2	2	3	5	5	0	0	2	2	4	0	0	10
25	2	3	4	4	5	0	0	0	0	0	0	0	10
26	2	2	4	3	5	0	0	0	0	0	0	0	10
27	7	7	9	10	10	0	0	1	2	3	0	0	10
28	2	5	6	6	10	0	0	0	0	0	0	0	10
29	2	3	5	7	8	0	0	0	0	0	0	0	10
30	2	3	5	7	7	0	0	0	0	0	0	0	10
31	3	5	6	8	9	0	0	0	0	0	0	0	10
32	5	6	5	7	8	0	0	0	0	0	0	0	10
33	4	6	5	7	8	0	0	0	0	0	0	0	10
34	4	5	5	7	8	0	0	0	0	0	0	0	10
35	3	3	4	4	5	0	0	0	0	0	0	0	10

36	2	3	4	4	5	0	0	0	0	0	0	0	10
37	0	1	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0	2
38	0	1	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0	2
39	4	6	5	7	8	0	0	0	0	0	0	0	10
40	3	5	5	7	8	0	0	0	0	0	0	0	10
41	4	5	6	7	7	0	0	1	1	1	0	0	10

Bảng 2 chỉ ra rằng nhiều hợp chất của sáng chế được áp dụng sau khi đâm chồi an toàn với lúa và có hiệu quả tốt trên cỏ barnyard. Ở cùng thời điểm, hầu hết các hợp chất cũng an toàn đối với ngô và lúa mì và có thể được sử dụng ở ngô và lúa mì để kiểm soát cỏ và cỏ dại lá rộng.

Đánh giá an toàn lúa cấy và đánh giá hiệu quả kiểm soát cỏ dại trong ruộng lúa:

Đất ruộng lúa được nạp vào một chậu 1/1,000,000 ha. Các hạt giống cây cỏ lồng vực, cây cói dùi bấc, cây đơn kim ba lá và cây từ cô được gieo và nhẹ nhàng phủ đất, sau đó để đứng yên trong nhà kính trong trạng thái 0,5-1cm nước lưu trữ. Củ của cây từ cô được trồng trong ngày tiếp theo hoặc 2 ngày sau đó. Sau đó giữ ở mức 3-4cm nước lưu trữ. Cỏ dại được xử lý bằng cách nhỏ các chất pha loãng WP hoặc nước SC được điều chế theo phương pháp điều chế thông thường các hợp chất của sáng chế bằng pipet một cách đồng nhất để đạt được một lượng hiệu quả cụ thể khi cỏ lồng vực, cây cói dùi bấc và cây đơn kim ba lá đạt đến giai đoạn 0,5 lá và cây từ cô đạt đến thời điểm giai đoạn lá chính.

Ngoài ra, đất ruộng lúa mà được nạp vào chậu 1/1,000,000 ha được san phẳng để giữ nước ở độ sâu 3-4cm. Lúa ở giai đoạn 3 lá (lúa japonica) được cấy ở độ sâu 3cm trong ngày tiếp theo. Hợp chất của sáng chế được xử lý theo cách tương tự sau 5 ngày cấy.

Điều kiện sinh sản của cây cỏ lồng vực, cây cói dùi bắc, cây đơn kim ba lá và cây từ cô sau 14 ngày xử lý với hợp chất của sáng chế và điều kiện sinh sản của lúa sau 21 ngày xử lý với hợp chất của sáng chế tương ứng bằng mắt thường. Việc đánh giá hiệu quả kiểm soát với mức tiêu chuẩn hoạt động 1-10, được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3: kết quả thử nghiệm hiệu quả kiểm soát cỏ dại trong ruộng lúa cấy (500g a.i. /ha)

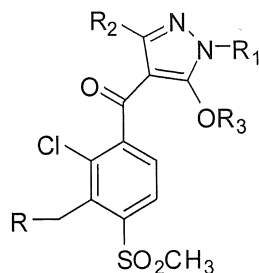
STT hợp chất	Cỏ Barnyard	rushlike bulrush	Beggartick	Cây từ cô	Lúa
1	10	10	9	8	0
2	10	10	10	10	3
3	10	10	10	8	0
4	10	10	9	9	0
5	10	10	10	10	1
13	10	9	9	9	0
15	10	9	9	8	2
18	10	9	10	10	1
28	10	10	10	8	0
31	10	10	10	9	1
33	10	10	10	10	1
35	10	10	10	9	0
39	10	10	8	6	0

Lưu ý: Các hạt giống cỏ barnyard, rushlike bulrush, cây từ cô và beggartick được thu thập từ tỉnh Heilongjing của Trung Quốc. Các thử nghiệm chỉ ra rằng cỏ dại kháng lại tỉ lệ áp dụng thông thường của pyrazosulfuron-ethyl.

Ở cùng thời điểm, sau một số thử nghiệm đã tìm thấy rằng hợp chất của sáng chế có độ chọn lọc tốt đối với nhiều loại cỏ họ hòa thảo chẳng hạn cỏ nhung, cỏ bermuda, cỏ roi, cỏ xanh, rơm rạ và cỏ seashore paspalum v.v, và có khả năng kiểm soát nhiều loại cỏ dại dạng cỏ và cỏ dại lá rộng quan trọng. Hợp chất của sáng chế cũng thể hiện độ chọn lọc tuyệt vời và có giá trị thương mại trong các thử nghiệm trên đậu nành, bông, hướng dương có dầu, khoai tây, cây ăn quả và rau trong các phương pháp áp dụng thuốc diệt cỏ khác nhau.

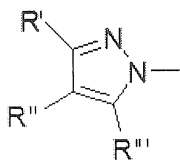
Yêu cầu bảo hộ

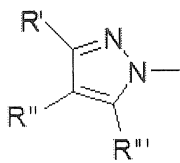
1. Hợp chất pyrazol có công thức (I) hoặc muối của nó:



(I)

trong đó:



R là , trong đó, R', R'', R''' là hydro, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkyl được halogen hóa, C₁-C₄ alkoxyl hoặc halogen, R', R'', R''' có thể giống hoặc khác nhau;

R₁ là C₁-C₃ alkyl;

R₂ là hydro hoặc C₁-C₄ alkyl;

R₃ là hydro hoặc C₁-C₆ alkyl, phenyl được thế tùy ý, pyridyl được thế tùy ý, alkenyl được thế tùy ý, alkynyl được thế tùy ý, C₁-C₆ alkyl carbonyl, C₁-C₆ alkoxyl carbonyl, C₁-C₆ alkyl carbonyl methyl, C₁-C₆ alkoxyl carbonyl methyl, C₁-C₄ alkyl sulfonyl, C₁-C₄ alkyl sulfonyl được halogen hóa, phenylsulfonyl hoặc phenylsulfonyl được thế bởi alkyl, alkoxyl hoặc halogen, benzoyl hoặc benzoyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxyl, phenoxy carbonyl hoặc phenoxy carbonyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxyl, benzoyl methyl hoặc benzoyl methyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxyl, phenoxy carbonyl methyl hoặc phenoxy carbonyl methyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxyl.

2. Hợp chất pyrazol hoặc muối của nó theo điểm 1, được đặc trưng ở chỗ,

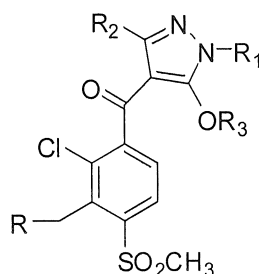
R' , R'' , và R''' là hydro, metyl, metoxyl, flo metyl hoặc clo, trong đó, R' , R'' , R''' có thể giống hoặc khác nhau;

R_1 là metyl, etyl hoặc isopropyl;

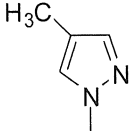
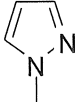
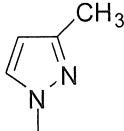
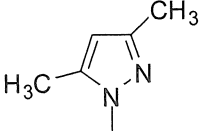
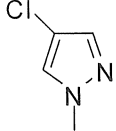
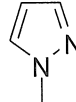
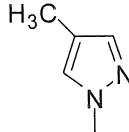
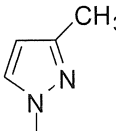
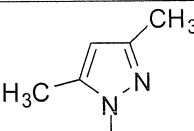
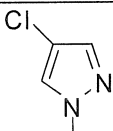
R_2 là hydro, metyl, etyl hoặc xyclopropyl;

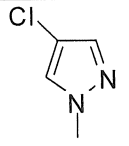
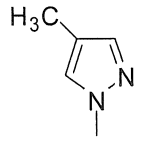
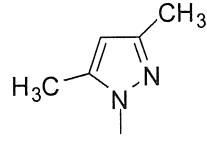
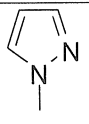
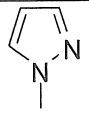
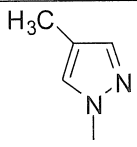
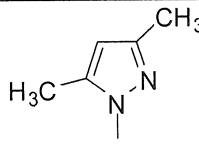
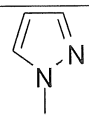
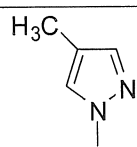
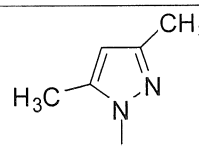
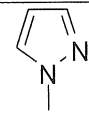
R_3 là hydro hoặc C_1 - C_6 alkyl, phenyl được thế tùy ý, pyridyl được thế tùy ý, alkenyl được thế tùy ý, alkynyl được thế tùy ý, C_1 - C_6 alkyl carbonyl, C_1 - C_6 alkoxy carbonyl, C_1 - C_6 alkyl carbonyl metyl, C_1 - C_6 alkoxy carbonyl metyl, C_1 - C_4 alkyl sulfonyl, C_1 - C_4 alkyl sulfonyl được halogen hóa, phenylsulfonyl hoặc phenylsulfonyl được thế bởi alkyl, alkoxy hoặc halogen, benzoyl hoặc benzoyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxy, phenoxy carbonyl hoặc phenoxy carbonyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxy, benzoyl metyl hoặc benzoyl metyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxy, phenoxy carbonyl metyl hoặc phenoxy carbonyl metyl được thế bởi halogen, nitro, alkyl hoặc alkoxy.

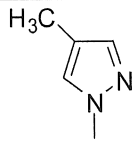
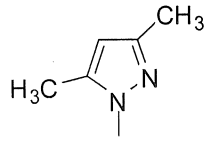
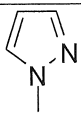
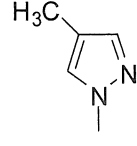
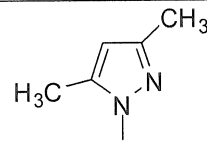
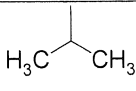
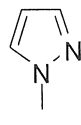
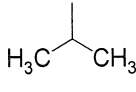
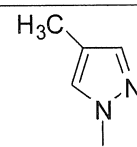
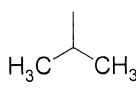
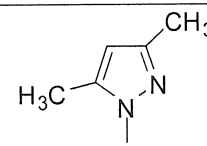
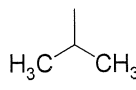
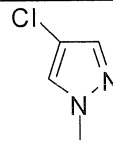
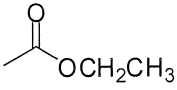
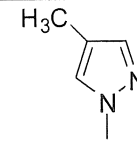
3. Hợp chất pyrazol hoặc muối của nó theo điểm 1, trong đó hợp chất này được chọn từ

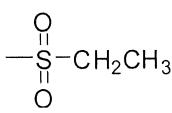
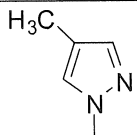
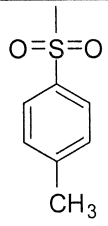
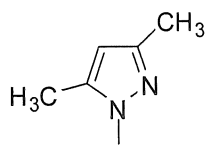
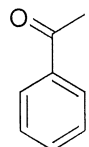
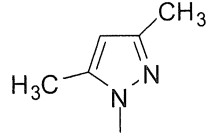
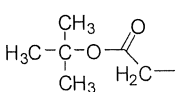
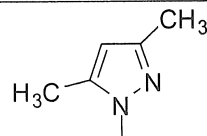
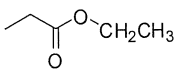
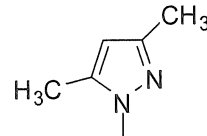
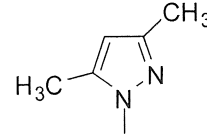
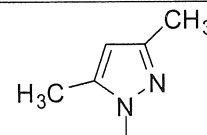
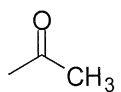
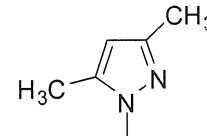
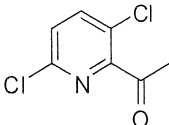
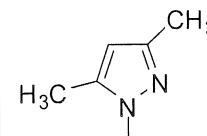


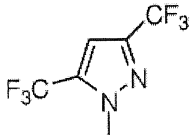
(I)

Số TT	R ₁	R ₂	R ₃	R
01	—CH ₃	—CH ₃	—H	
02	—CH ₃	—CH ₃	—H	
03	—CH ₃	—CH ₃	—H	
04	—CH ₃	—CH ₃	—H	
05	—CH ₃	—CH ₂ CH ₃	—H	
06	—CH ₃	—CH ₂ CH ₃	—H	
07	—CH ₃	—H	—H	
08	—CH ₃	—H	—H	
09	—CH ₃	—H	—H	
10	—CH ₃	—H	—H	

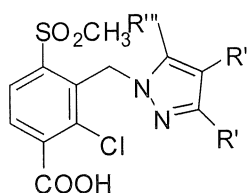
11	$-\text{CH}_3$		$-\text{H}$	
12	$-\text{CH}_3$		$-\text{H}$	
13	$-\text{CH}_3$		$-\text{H}$	
14	$-\text{CH}_3$		$-\text{H}$	
15	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{H}$	
16	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{H}$	
17	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{H}$	
18	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{H}$	$-\text{H}$	
19	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{H}$	$-\text{H}$	
20	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{H}$	$-\text{H}$	
21	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{H}$	

22	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{H}$	
23	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{H}$	
24	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{H}$	
25	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{H}$	
26	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{H}$	
27			$-\text{H}$	
28		$-\text{H}$	$-\text{H}$	
29		$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{H}$	
30		$-\text{CH}_3$	$-\text{H}$	
31	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$		

32	—CH ₃	—CH ₃		
33	—CH ₃	—CH ₃		
34	—CH ₃	—CH ₃		
35	—CH ₃	—CH ₃		
36	—CH ₃	—CH ₃		
37	—CH ₃	—CH ₃	—CH ₂ CH ₃	
38	—CH ₃	—CH ₃	—CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	
39	—CH ₃	—CH ₃		
40	—CH ₃	—CH ₃		

41	—CH ₃	—CH ₃	—H	

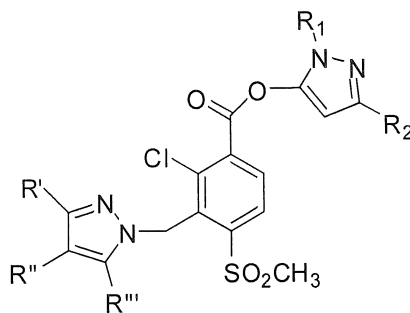
4. Hợp chất có công thức (III):



(III)

trong đó, R', R'', và R''' là hydro, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkyl được halogen hóa, C₁-C₄ alkoxy hoặc halogen; R', R'', và R''' có thể giống hoặc khác nhau.

5. Hợp chất có công thức (V):



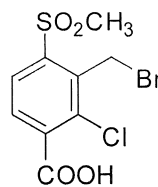
(V)

trong đó, R', R'', và R''' là hydro, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ alkyl được halogen hóa, C₁-C₄ alkoxy hoặc halogen, R', R'', R''' có thể giống hoặc khác nhau;

R₁ là C₁-C₃ alkyl;

R₂ là hydro hoặc C₁-C₄ alkyl.

6. Phương pháp điều chế hợp chất pyrazol hoặc muối của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1-3, được đặc trưng ở chỗ,



axit 2-clo-3-brommetyl-4-metylsulfonyl benzoic được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu.

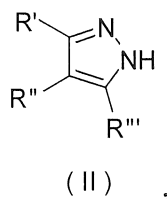
7. Phương pháp theo điểm 6, được đặc trưng ở chỗ, phương pháp bao gồm các bước sau:

(1) hợp chất axit 2-clo-3-brommetyl-4-metylsulfonyl benzoic được phản ứng với hợp chất có công thức (II) để điều chế hợp chất có công thức (III);

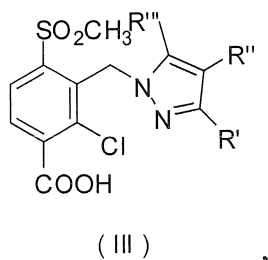
(2) hợp chất có công thức (III) được phản ứng với hợp chất có công thức (IV) để thu hợp chất có công thức (V);

(3) hợp chất có công thức (V) trải qua phản ứng sắp xếp để tạo ra hợp chất có công thức (I) với hydro là R_3 ;

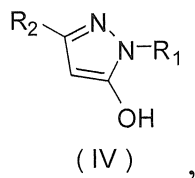
trong đó, hợp chất có công thức (II) được thể hiện như sau:



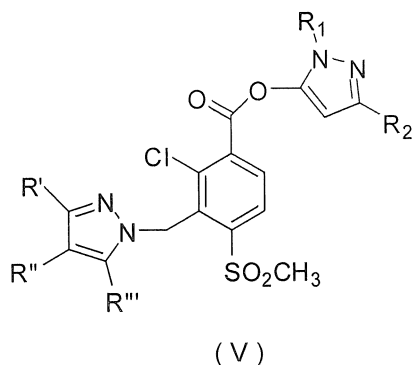
hợp chất có công thức (III) được thể hiện như sau:



hợp chất có công thức (IV) được thể hiện như sau:



hợp chất có công thức (V) được thể hiện như sau:



8. Phương pháp theo điểm 7, được đặc trưng ở chỗ, bước (1) được thực hiện trong sự có mặt của dung môi và chất kiềm, ở nhiệt độ phản ứng nằm trong khoảng từ 0 đến 10°C, thời gian khoảng từ 1 đến 12 giờ; trong đó, dung môi là axetonitril hoặc DMF, và chất kiềm là natri hydrua.

9. Phương pháp theo điểm 7, được đặc trưng ở chỗ, bước (2) được thực hiện trong sự có mặt của dung môi và chất khử axit, ở nhiệt độ phản ứng nằm trong khoảng 0 đến 10°C, thời gian khoảng từ 1 đến 6 giờ; trong đó, dung môi là 1,2-dicloetan, và chất khử axit là trietylamin.

10. Phương pháp theo điểm 7, được đặc trưng ở chỗ, bước (3) được thực hiện trong sự có mặt của dung môi và chất xúc tác, ở nhiệt độ phản ứng nằm trong khoảng từ 40 đến 60°C, thời gian khoảng từ 1 đến 6 giờ; trong đó, dung môi là 1,2-dicloetan, và chất xúc tác là axeton xyanohydrin.

11. Phương pháp theo điểm 7, được đặc trưng ở chỗ, phương pháp này còn bao gồm bước (4): hợp chất có công thức (I) với hydro là R₃ được phản ứng với hợp chất có công thức (VI) để thu hợp chất có công thức (I) với nhóm không phải hydro là R₃, hợp chất có công thức (VI) được thể hiện như sau:



(VI)

trong đó, Y là halogen, tốt hơn là clo, brom hoặc iot.

12. Phương pháp theo điểm 11, được đặc trưng ở chỗ, bước (4) được thực hiện trong sự có mặt của dung môi và chất khử axit, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0 đến 20°C, thời gian khoảng từ 0,5 đến 3 giờ; trong đó, dung môi là axetonitril hoặc diclometan, và chất khử axit là trietylamin hoặc kali carbonat.

13. Chế phẩm thuốc diệt cỏ, được đặc trưng ở chỗ, chế phẩm bao gồm một lượng có hiệu quả diệt cỏ của ít nhất một hợp chất pyrazol hoặc muối của nó như được xác định theo điểm 1 hoặc điểm 2.

14. Chế phẩm thuốc diệt cỏ theo điểm 13, được đặc trưng ở chỗ, chế phẩm cũng bao gồm chất hỗ trợ điều chế.

15. Phương pháp kiểm soát cây trồng gây hại, được đặc trưng ở chỗ, phương pháp bao gồm bước sử dụng một lượng có hiệu quả diệt cỏ của ít nhất một hợp chất pyrazol hoặc muối của nó như được xác định theo điểm 1 hoặc điểm 2 hoặc chế phẩm thuốc diệt cỏ như được xác định theo điểm 13 hoặc điểm 14 đối với cây trồng hoặc vùng có cây trồng.