



- (12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ
(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ
(51)⁷ C07D 231/20; C07D 405/14; A01N 43/56; A01P 13/00 (13) B

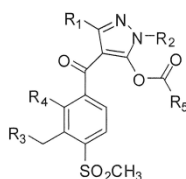


1-0033882

- (21) 1-2018-02727 (22) 04/03/2016
(86) PCT/CN2016/075578 04/03/2016 (87) WO 2017/113509 A1 06/07/2017
(30) 201511030154.6 31/12/2015 CN
(45) 25/11/2022 416 (43) 25/10/2018 367A
(73) QINGDAO KINGAGROOT CHEMICAL COMPOUNDS CO., LTD (CN)
Room 1403, Building1, 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 lĩnh vực thuốc trừ sâu, cụ thể đề cập đến hợp chất pyrazol hoặc muối của nó, phương pháp điều chế hợp chất, chế phẩm thuốc diệt cỏ và phương pháp kiểm soát cây trồng gây hại. Hợp chất pyrazol có công thức (I) hoặc muối của nó:



(I)

trong đó, R₁ là hydro hoặc C₁-C₄ alkyl; R₂ là C₁-C₃ alkyl; R₃ là C₁-C₆ mạch thẳng hoặc nhóm vòng chứa một hoặc nhiều nguyên tố khác loại được chọn từ O, S, và N; R₄ là C₁-C₃ alkyl hoặc halogen; R₅ là vòng pyrazol hoặc vòng pyrazol được thế bằng một hoặc nhiều nhóm được chọn từ alkyl, alkoxy, halogen, alkyl được halogen hóa, amino, và nitro. Hợp chất pyrazol là một chất diệt cỏ tuyệt vời với hoạt tính sinh học phổ rộng và tính an toàn vượt trội đối với cây trồng.

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

Kiểm soát cỏ dại là một trong những liên kết quan trọng nhất trong quá trình đạt được nông nghiệp hiệu quả cao. Mặc dù nhiều loại thuốc diệt cỏ có sẵn trên thị trường, nhưng các nhà khoa học vẫn cần tiếp tục nghiên cứu và phát triển các loại thuốc diệt cỏ mới với hiệu quả cao, an toàn, kinh tế và các cách thức hoạt động khác nhau do các vấn đề như thị trường đang phát triển, sức kháng cỏ dại, tuổi thọ và sự kinh tế của thuốc trừ sâu cũng như mối quan tâm ngày càng tăng của người dân đối với môi trường. Có nhiều nghiên cứu về hợp chất pyrazol, ví dụ, CN88101455A mô tả một chuỗi các hợp chất pyrazol chứa vòng pyrazol trong cấu trúc thông thường, nhưng các hợp chất này có một số khuyết điểm về tính an toàn và độ hoạt động.

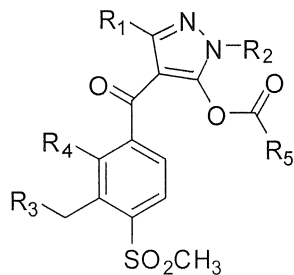
Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Để thiết kế và tổng hợp các chế phẩm thuốc diệt cỏ với hiệu quả cao hơn, phổ hoạt động rộng hơn và an toàn hơn, thông qua thiết kế và tối ưu hóa phân tử, sáng chế đã tổng hợp hợp chất pyrazol mới chứa ít nhất hai vòng pyrazol mà có thể được sử dụng làm thành phần hoạt chất diệt cỏ. Hợp chất có hoạt tính nổi bật hơn và an toàn hơn cho cây trồng.

Mô tả chi tiết sáng chế

Để đạt được mục đích 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_1 là hydro hoặc C_1 - C_4 alkyl;

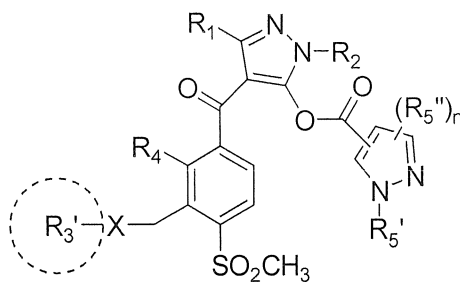
R_2 là C_1 - C_3 alkyl;

R_3 là nhóm C_1 - C_6 mạch thẳng hoặc vòng chứa một hoặc nhiều nguyên tố khác loại được chọn từ O, S, và N;

R_4 là C_1 - C_3 alkyl hoặc halogen;

R_5 là vòng pyrazol hoặc vòng pyrazol được thế bằng một hoặc nhiều nhóm được chọn từ alkyl, alkoxy, halogen, alkyl được halogen hóa, amino, và nitro.

Tốt hơn là, cấu trúc của hợp chất pyrazol hoặc muối của nó được thể hiện như sau:



(I')

trong đó,

R_1 là hydro hoặc C_1 - C_4 alkyl;

R_2 là C_1 - C_3 alkyl;

X là O, N hoặc S, X và R_3' có thể tạo ra một vòng hoặc mạch thẳng, trong đó, khi X là O hoặc S, R_3' là C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_6 alkoxy alkyl, C_2 - C_6 alkyl được halogen hóa, C_3 - C_6 alkenyl hoặc C_3 - C_6 alkynyl; khi X là N, X và R_3' tạo ra vòng pyrazol hoặc vòng pyrazol được thế, vòng C_3 - C_5 lactam hoặc vòng lactam được thế.

R_4 là C_1 - C_3 alkyl hoặc halogen;

R_5' là C_1 - C_3 alkyl;

R_5'' là hydro, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 alkoxy, C_1 - C_3 alkyl được halogen hóa, halogen, amino hoặc nitro; n là 0, 1 hoặc 2, trong đó, khi n là 2, hai nhóm R_5'' có thể giống nhau hoặc khác nhau.

Tốt hơn nữa, R_1 là hydro, metyl, etyl hoặc xyclopropyl;

R_2 là metyl, etyl hoặc isopropyl;

X là O, N hoặc S, X và R_3' có thể tạo thành một vòng hoặc mạch thẳng, trong đó, khi X là O hoặc S, R_3' là C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_6 alkoxy alkyl, C_2 - C_4 alkyl được halogen hóa, C_3 - C_5 alkenyl hoặc C_3 - C_5 alkynyl; khi X là N, X và R_3' tạo ra vòng pyrazol hoặc vòng pyrazol được thế, vòng C_3 - C_5 lactam hoặc vòng lactam được thế.

R_4 là metyl hoặc clo;

R_5' là metyl, etyl hoặc isopropyl;

R_5'' là hydro, metyl, etyl, isopropyl, metoxyl, etoxyl, diflometyl, clo hoặc brom; n là 0, 1 hoặc 2, trong đó, khi n là 2, hai nhóm R_5'' có thể giống nhau hoặc khác nhau.

Tốt nhất là, X là O hoặc N, X và R₃' có thể tạo ra một vòng hoặc mạch thẳng, trong đó, khi X là O, R₃' là methyl, ethyl, n-butyl, metoxyl ethyl, etoxyl ethyl, metoxyl isopropyl, metoxyl n-propyl, 2,2-difloetyl, 2,2,2-trifloetyl, 1,1,2,2-tetraflopropyl, propargyl, 2-alken butyl hoặc tetrahydrofurfuryl; khi X là N, X và R₃' tạo ra vòng pyrazol, vòng 3-metyl pyrazol, vòng 4-metyl pyrazol, vòng 3,5-dimetyl pyrazol, vòng 4-clopyrazol hoặc vòng pyrolidon.

Trong định nghĩa của hợp chất có công thức (I) nêu trên, các thuật ngữ được sử dụng, hoặc một mình hoặc kết hợp với các thuật ngữ khác, thể hiện các nhóm thế sau:

Halogen: đề cập đến flo, clo, brom, và iôt;

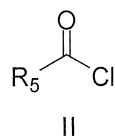
Alkyl: đề cập đến alkyl mạch thẳng hoặc alkyl mạch nhánh;

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

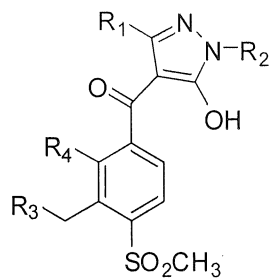
Alkoxyl: đề cập đến nhóm chức được tạo ra bằng cách kết nối alkyl với nguyên tử oxy.

Phương pháp để điều chế hợp chất pyrazol có công thức (I) hoặc muối của nó, bao gồm bước cho hợp chất có công thức (II) và hợp chất có công thức (III) vào phản ứng este hóa để thu được hợp chất pyrazol có công thức (I) hoặc muối của nó,

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

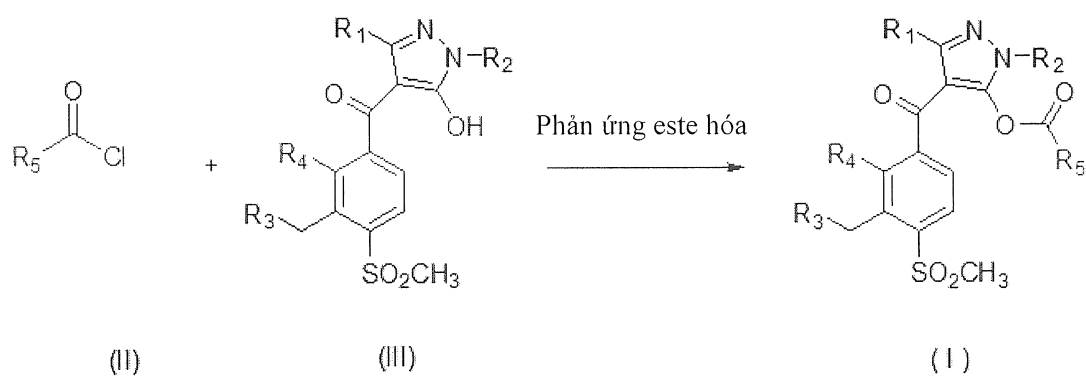


hợp chất có công thức (III) được thể hiện như sau:



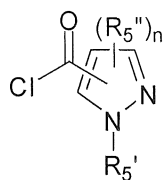
(III)

và quy trình phản ứng chi tiết được thể hiện như sau:



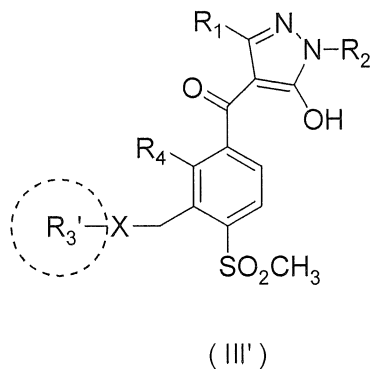
Phương pháp điều chế hợp chất pyrazol có công thức (I') hoặc muối của nó, bao gồm bước cho hợp chất có công thức (II') và hợp chất có công thức (III') vào phản ứng este hóa để thu được hợp chất pyrazol có công thức (I') hoặc muối của nó,

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

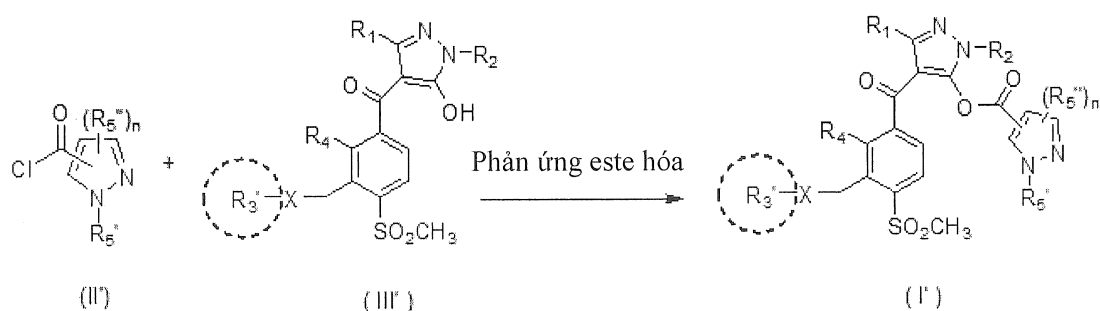


(II')

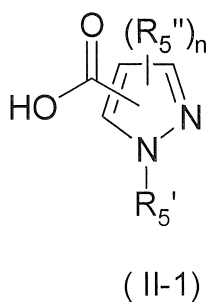
hợp chất có công thức (III') được thể hiện như sau:



và quy trình phản ứng chi tiết được thể hiện như sau:



Hợp chất có công thức (II') có thể được điều chế bằng cách cho phản ứng axit carboxylic tương ứng (tức là, hợp chất có công thức (II-1)) với sulfoxit clorua. Hợp chất có công thức (II-1) được thể hiện như sau:



Cấu trúc được thể hiện trong công thức (II-1) là cấu trúc của axit pyrazolcarboxylic. Công thức chỉ ra rằng axit pyrazolcarboxylic này có thể là axit 3-pyrazolcarboxylic hoặc axit 4-pyrazolcarboxylic được thế, axit 5-pyrazolcarboxylic hoặc axit 3-pyrazolcarboxylic được thế, hoặc axit 4-pyrazolcarboxylic được thế, hoặc axit 5-pyrazolcarboxylic được thế.

Phản ứng este hóa trong quy trình phản ứng nêu trên cần được thực hiện với sự có mặt của dung môi. Dung môi được sử dụng nên là các dung môi trơ với phản ứng. Dung môi này thường là dung môi aprotic (không sinh proton), hoặc phân cực hoặc không phân cực, ví dụ, axetonitril, metylbenzen, dimetylbenzen, diclometan, dicloetan, tetrahydrofuran, axeton, v.v., tốt hơn là axetonitril hoặc diclometan.

Phản ứng este hóa nêu trên phải được thực hiện trong sự có mặt của tác nhân khử axit; tác nhân khử axit được sử dụng thường là chất kiềm, 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 của phản ứng este hóa nêu trên thường nằm trong khoảng từ -10 đến 50 °C, tốt hơn là từ 0 đến 20 °C; thời gian phản ứng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 12 giờ, tốt hơn là từ 0,5 đến 3 giờ.

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 đồng phân đối hình, đồng phân không đối quang và 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 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 hỗ 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, 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 mà 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 không quan trọng là các hợp chất được áp dụng trước khi gieo, trước khi trỗi lên hoặc sau khi trỗi lên. 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. Các 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 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 nảy mầm, 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 nảy mầm, 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 theo 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 là 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 mà 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 (Glufosinate ammonium)- (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 và 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 mà 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 và 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 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 và mã 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 huỷ 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 trú 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 tác động 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 và 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 và Emulsifiers Annual", MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley và 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 dibutylinaphtalensulfonat 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, xyclohexanon, dimetylformamit, 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 dodexylbenzensulfonat, 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 hạt theo cách thông thường để tạo ra các hạt phân bón, nếu muốn làm một 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, tăng 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 và 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 và 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 từ 1 đến 95% theo khối lượng, tốt hơn là từ 10 đến 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, bromobutit, dimethenamit, dimethenamit-P, etobenzanil, 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, flazasulfuron, monosulfuron, monosulfuron-este, flucarbazon-natri, flupyrsulfuron-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-thioethyl, 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, Clidinat, setoxydim, clethodim, xycloxydim, alloxydim, clefoxydim, butroxydim, tralkoxydim, tepraloxym, buthidazol, metribuzin, hexazinon, metamitron, ethiozin, ametrion, amibuzin, bromoxynil, bromoxynil octanoat, ioxynil octanoat, ioxynil, dichlobenil, diphenatril, pyraclozil, cloxynil, iodobenzil, flumetsulam, florasulam, penoxsulam, metosulam, chloransulam-metyl, diclosulam, pyroxsulam, benfuresat, bispyribac-natri, pyribenzoxim, pyriftalil, pyriminobac-metyl, pyriproxyfen-natri, benzobicyclon, mesotrion, sulcotrion, tembotrion, tefuryltrion, bixyclopyron, ketopiradox, isoxaflutol, clomazon, fenoxasulfon, methiozolin, fluazolat, pyraflufen-etyl, pyrazolynat, difenzoquat, pyrazoxyfen, benzofenap, nipyraclufen, pyrasulfotol, topramezon, pyroxsulfon, cafenstrol, flupoxam,

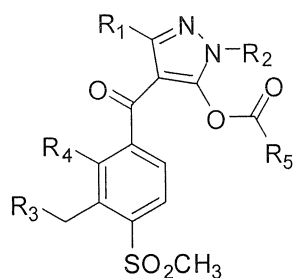
aminotriazol, amicarbazon, azafenidin, carfentrazon-etyl, sulfentrazon, bencarbazon, benzfendizon, butafenacil, bromacil, isocil, lenacil, terbacil, flupropacil, cinidon-etyl, flumiclorac-pentyl, flumioxazin, propyzamit, MK-129, flumezin, pentaclophenol, dinoseb, dinoterb, dinoterb axetat, dinosam, DNOC, 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, bromofenoxim, epronaz, methazol, flurtamon, benfuresat, ethofumesat, tioclorim, clothal, flocloidon, tavrion, acrolein, bentranil, tridiphan, clofenpropmetyl, thidiazuronamin, phenisopham, busoxinon, metoxyphenon, saflufenacil, clacifos, clopon, alorac, diethamquat, etnipromit, iprymidam, ipfencarbazon, thienicarbazone-metyl, pyrimisulfan, cloflurazol, tripropindan, sulglycapin, prosulfalin, cambendiclo, aminoxyclopyraclo, rodethanil, benoxacor, fenclorim, 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

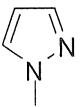
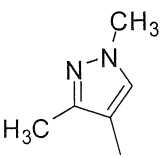
dụng các hợp chất có công thức (I) đòi hỏi khác nhau với các điều kiện bên ngoài, chẳng hạn nhiệt độ, độ ẩm, bản chất của thuốc diệt cỏ được sử dụng và các điều kiện tương tự. Nó có thể thay đổi trong giới hạn rộng, ví dụ giữa 0,001 và 1,0 kg/ha hoặc nhiều hơn hợp chất hoạt tính, nhưng tốt hơn là giữa 0,005 và 750 g/ha, đặc biệt nằm giữa 0,005 và 250 g/ha.

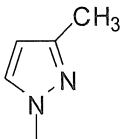
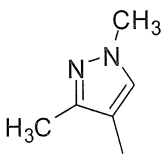
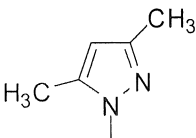
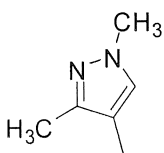
Theo quan điểm về kinh tế, sự đa dạng và hoạt tính sinh học của hợp chất, tốt hơn là các tác giả tổng hợp một số hợp chất, một phần của chúng được chọn và liệt kê trong bảng sau. Cấu tạo và thông tin tương ứng của một số hợp chất được chỉ ra trong bảng 1. Các hợp chất được nêu trong bảng 1 được liệt kê để giải thích thêm cho sáng chế, không giới hạn sáng chế theo cách bất kỳ. 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.

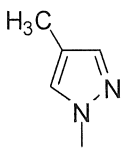
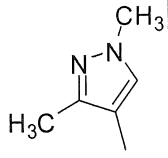
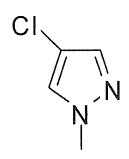
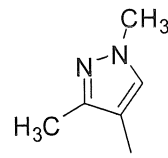
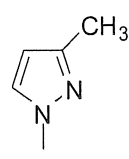
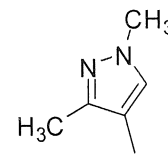
Công thức cấu tạo và dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1:

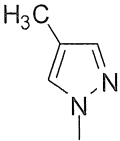
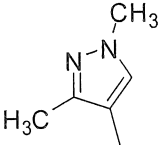
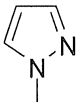
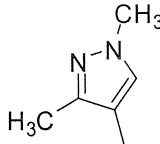


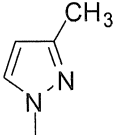
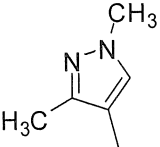
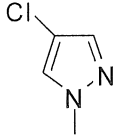
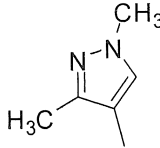
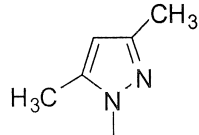
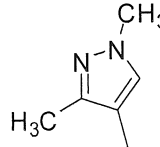
(I)

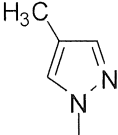
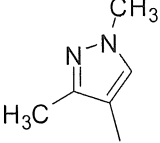
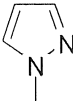
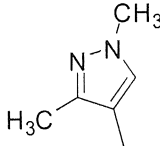
Số	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	^1H NMR
01	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		^1H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,08 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 3,26 (s, 3H), 3,35 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 5,75 (s, 2H),

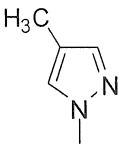
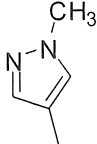
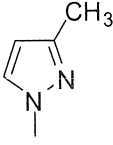
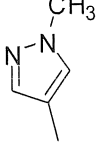
						6,26 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,59 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,91 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (s, 1H).
02	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,09 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 3,15 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 5,76 (s, 2H), 6,29 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,58 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,03 (s, 1H).
03	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,07 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 3,09 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,72 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,91 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (s, 1H).

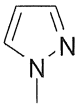
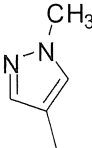
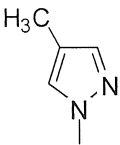
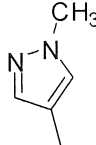
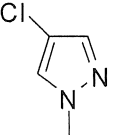
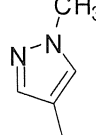
04	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,99 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 3,07 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 5,74 (s, 2H), 7,24 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,57 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,90 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,00 (s, 1H).
05	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,24 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 3,25 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 5,72 (s, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,93 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,99 (s, 1H), 8,05 (s, 1H).
06	—H	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,13 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 3,13 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 5,79 (s, 2H).

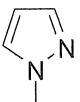
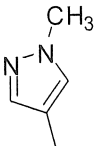
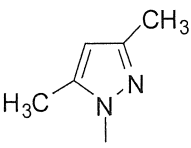
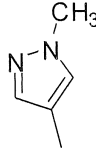
						7,20 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,95 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,08 (s, 1H).
07	—H	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,00 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 3,08 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,76 (s, 2H), 7,26 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,58 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,04 (s, 1H).
08	—H	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,22 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 5,78 (s, 2H), 6,23 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,61 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,93 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,07 (s, 1H).

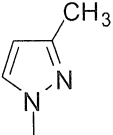
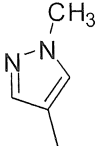
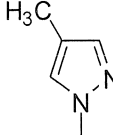
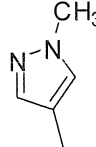
09		$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,67-1,42 (m, 4H), 2,12 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,42 (s, 1H), 3,16 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,83 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,68 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 7,99 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 8,11 (s, 1H).
10		$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,60-1,39 (m, 4H), 2,23 (s, 3H), 2,39 (s, 1H), 3,14 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 5,81 (s, 2H), 7,55 (s, 1H), 7,64 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 7,93 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 8,02 (s, 1H), 8,06 (s, 1H).
11		$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,65-1,40 (m, 4H), 2,07

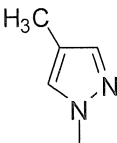
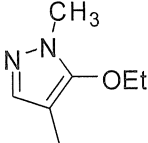
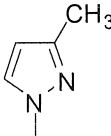
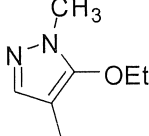
						(s, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,45 (s, 1H), 3,21 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 5,88 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,66 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,98 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,07 (s, 1H).
12		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,69-1,45 (m, 4H), 1,99 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,43 (s, 1H), 3,15 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 5,85 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,71 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,96 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,08 (s, 1H).
13		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,67-1,42 (m, 4H), 2,24 (s, 3H), 2,41(s, 1H), 3,17 (s, 3H), 3,54 (s, 3H),

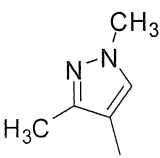
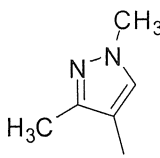
						3,76 (s, 3H), 5,83 (s, 2H), 6,25 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,67 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,95 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,05 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
14	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,99 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 3,10 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 5,70 (s, 2H), 7,22 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,58 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,72 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,08 (s, 1H).
15	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,05 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 3,07 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 5,74 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,57 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,71 (s, 1H), 7,90 (d, 1H,

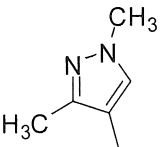
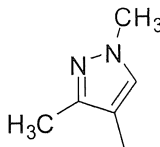
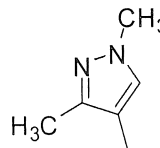
						$J = 8,0 \text{ Hz}$), 8,10 (s,1H).
16	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,24 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 3,14 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 5,76 (s, 2H), 6,25 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,75 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,09 (s,1H).
17	—H	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,99 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 3,08 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 5,76 (s, 2H), 7,26 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,58 (d, 1H, $J = 8,0 \text{ Hz}$), 7,71 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0 \text{ Hz}$), 8,04 (s,1H).
18		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,68-1,42 (m, 4H), 2,18

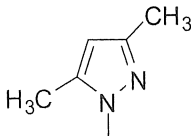
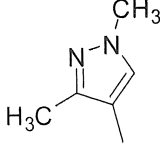
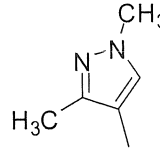
						(s, 3H), 2,37 (s, 1H), 3,16 (s, 3H), 3,59 (s, 3H), 5,88 (s, 2H), 7,52 (s, 1H), 7,66 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,78 (s, 1H), 7,93 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,01 (s, 1H), 8,11 (s, 1H).
19		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,71-1,48 (m, 4H), 2,20 (s, 3H), 2,36 (s, 1H), 3,15 (s, 3H), 3,64 (s, 3H), 5,87 (s, 2H), 6,35 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,62 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,74 (s, 1H), 7,93 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,04 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
20		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,69-1,43 (m, 4H), 2,12 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 2,39 (s, 1H), 3,27 (s, 3H), 3,43 (s, 3H), 3,65

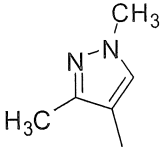
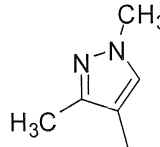
						(s, 3H), 5,86 (s, 2H), 6,29 (s, 1H), 7,60 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,76 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,08 (s, 1H).
21		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,66-1,42 (m, 4H), 2,15 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,41 (s, 1H), 3,19 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 5,86 (s, 2H), 6,42 (s, 1H), 7,64 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,78 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,98 (s, 1H), 8,09 (s, 1H).
22		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,63-1,41 (m, 4H), 1,99 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 2,40 (s, 1H), 3,21 (s, 3H), 3,59 (s, 3H), 5,82 (s, 2H), 7,26 (s, 1H), 7,60 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,75

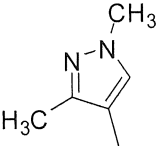
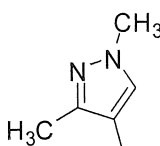
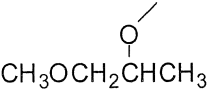
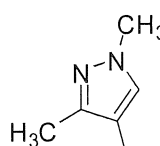
						(s, 1H), 7,87 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,99 (s, 1H), 8,09 (s, 1H).
23	—H	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,32 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,99 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 3,08 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 4,32 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,76 (s, 2H), 7,24 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,94 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (s, 1H).
24	—H	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,30 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,14 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 3,15 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 4,30 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,76 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,78 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz),

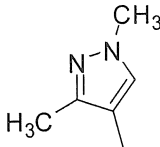
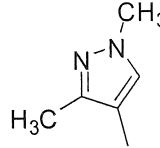
						7,96 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (s, 1H).
25	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,23 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,85-3,90 (td, 2H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 15,5$ Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 55$ Hz), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (s, 1H).
26	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,14 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,96 (s, 2H), 7,40 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,01 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (s, 1H).

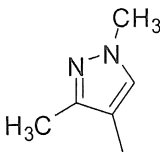
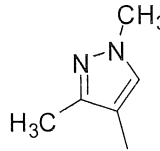
27	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,14 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,18 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,55 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,77 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,98 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,06 (s, 1H).
28	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,12 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 3,18 (s, 3H), 3,38 (s, 3H), 3,49 (s, 3H), 3,50-3,58 (m, 4H), 3,72 (s, 3H), 5,04 (s, 2H), 7,55 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,99 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,09 (s, 1H).
29	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,16 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,40 (s, 3H),

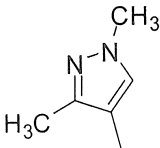
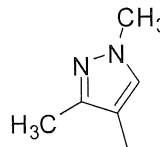
						3,78 (s, 3H), 4,22 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 4,96 (s, 2H), 7,42 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (s, 1H).
30	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,20 (t, 3H, J $= 7,0$ Hz), 2,07 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,33 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,09 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,72 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,91 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (s, 1H).
31	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,14-1,28 (m, 6H), 2,18 (s, 3H), 2,36 (q, 2H, $J =$ 7,0 Hz), 3,36 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,55 (q, 2H, $J =$ 7,0 Hz), 3,77

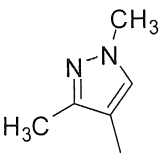
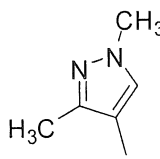
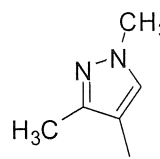
						(s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,06 (s, 1H).
32	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_3$	$-\text{Cl}$		¹ H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ . 1,22 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,16 (s, 3H), 2,32 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,34 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,22 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 4,96 (s, 2H), 7,42 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (s, 1H).
33	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-$	$-\text{Cl}$		¹ H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 2,17 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,12 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,57 (s, 1H), 3,74 (s, 3H), 4,32 (s, 2H), 4,91 (s, 2H), 7,54 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,84 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz),

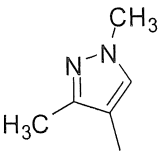
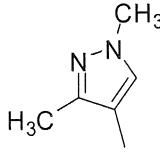
						7,90 (s, 1H).
34	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,90 (s, 3H), 1,45-1,51 (m, 4H), 2,21 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 3,37 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,56 (t, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,78 (s, 3H), 4,99 (s, 2H), 7,58 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,96 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,10 (s, 1H).
35	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,23 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,96 (t, 2H, <i>J</i> _{HF} = 15 Hz), 5,04 (s, 2H), 5,89-6,11 (m, 1H), 7,63 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,11 (s, 1H).
36	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,36 (d, 3H,

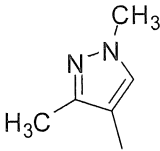
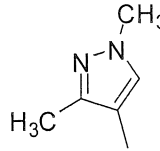
						$J = 7,0$ Hz), 2,14 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 3,32-3,39 (m, 4H), 3,40 (s, 3H), 3,61- 3,67 (m, 5H), 3,78 (s, 3H), 4,96 (s, 2H), 7,40 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,01 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (s, 1H).
37	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 1,09 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,18 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,53-3,67 (m, 7H), 3,85 (s, 3H), 4,921 (s, 2H), 7,51 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,85 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,09 (s, 1H).
38	—CH ₃	—CH ₃	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{H}}{\text{C}}=\underset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{O}-$	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,95 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,92 (s, 2H),

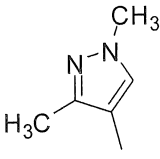
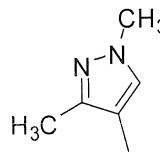
						4,96 (s, 2H), 5,28(s, 1H), 5,31 (s, 1H), 7,49 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,08 (s, 1H).
39	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,10 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,21 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 3,13 (s, 3H), 3,45 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,51-3,57 (m, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,14 (s, 2H), 7,65 (d, 1H, $J =$ 8,0 Hz), 7,89 (d, 1H, $J =$ 8,0 Hz), 8,04 (s, 1H).
40	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,23 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,85-3,90 (td, 2H, $J =$ 3,5 Hz, $J_{\text{HF}} =$ 15,5 Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, $J = 3,5$

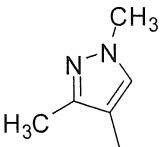
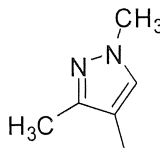
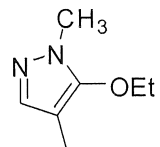
						Hz, $J_{\text{HF}} = 55$ Hz), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,00 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
41	—H	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,42 (s, 3H), 3,12 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,57 (s, 1H), 3,74 (s, 3H), 4,32 (s, 2H), 4,91 (s, 2H), 7,54 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,71 (s, 1H), 7,84 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (s, 1H).
42	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,14 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,25 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,55 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,77 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,63 (s, 1H), 7,98 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,06 (s, 1H).

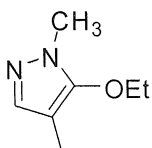
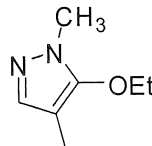
43	—H	—CH ₃	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{H}}{\text{C}}=\underset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{O}-$	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,95 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,92 (s, 2H), 4,96 (s, 2H), 5,28 (s, 1H), 5,31 (s, 1H), 7,49 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,67 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,08 (s, 1H).
44	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,19 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,22 (q, 2H, <i>J</i> _{HF} = 9,0 Hz), 4,96 (s, 2H), 7,42 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,71 (s, 1H), 8,02 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,11 (s, 1H).
45	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,11 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,32 (s, 3H), 3,13 (s, 3H),

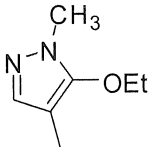
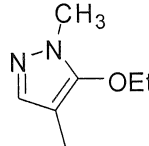
						3,48 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,51-3,57 (m, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,14 (s, 2H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,97 (s, 1H), 8,08 (s, 1H).
46		$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 0,87-1,00 (m, 4H), 1,17 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,28 (s, 3H), 2,52 (s, 1H), 3,35 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,54 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,72 (s, 3H), 5,01 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,08 (s, 1H).
47		$-\text{CH}_3$	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-$	$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 0,90-1,01 (m, 4H), 2,28 (s, 3H), 2,51 (s, 1H), 3,15 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,59

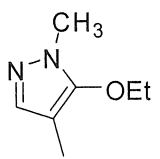
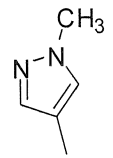
						(s, 1H), 3,84 (s, 3H), 4,33 (s, 2H), 4,93 (s, 2H), 7,57 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,85 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,10 (s, 1H).
48		—CH ₃	—OCH ₂ CF ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,90-1,01 (m, 4H), 2,23 (s, 3H), 2,51 (s, 1H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,96 (t, 2H, $J_{\text{HF}} = 15$ Hz), 5,04 (s, 2H), 5,89- 6,11 (m, 1H), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (s, 1H).
49		—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,87-1,01 (m, 4H), 2,22 (s, 3H), 2,51 (s, 1H), 3,22 (s, 3H), 3,60 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 4,27 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 5,04 (s, 2H), 7,68 (d, 1H, $J =$

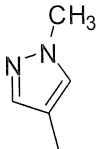
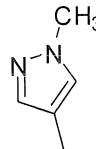
						8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, $J=8,0$ Hz), 8,09 (s, 1H).
50		—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,85-0,99 (m, 4H), 2,23 (s, 3H), 2,52 (s, 1H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,85-3,90 (td, 2H, $J=3,5$ Hz, $J_{\text{HF}}=15,5$ Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, $J=3,5$ Hz, $J_{\text{HF}}=55$ Hz), 7,63 (d, 1H, $J=8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J=8,0$ Hz), 8,10 (s, 1H).
51		—CH ₃	—OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,88-1,05 (m, 4H), 2,23 (s, 3H), 2,52 (s, 1H), 3,34 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,96 (s, 2H), 7,40 (d, 1H, $J=8,0$ Hz), 8,01 (d, 1H, $J=$

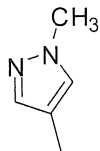
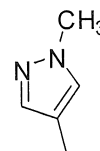
						8,0 Hz), 8,10 (s, 1H).
52		—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,90-1,01 (m, 4H), 1,09 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,51 (s, 1H), 3,17 (s, 3H), 3,44 (s, 3H), 3,56-3,69 (m, 7H), 3,84 (s, 3H), 4,91 (s, 2H), 7,52 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 7,85 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 8,10 (s, 1H).
53	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 1,08 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,44 (s, 3H), 3,54-3,68 (m, 7H), 3,84 (s, 3H), 4,91 (s, 2H), 7,53 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 7,70 (s, 1H), 7,86 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 8,10 (s, 1H).
54	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,32 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz),

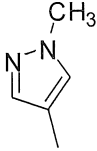
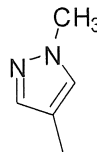
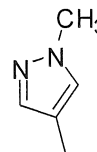
						3,23 (s, 3H), 3,61 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 4,26 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 4,32 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,14 (s, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,94 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (s, 1H).
55	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,33 (t, 3H, J $= 7,0$ Hz), 2,32 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 3,60 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 4,27 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 4,35 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,14 (s, 2H), 7,68 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,95 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (s, 1H).
56	—CH ₃	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,32 (t, 3H, J $= 7,0$ Hz), 2,21 (s, 3H), 3,12 (s, 3H),

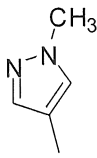
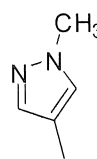
						3,56 (s, 3H), 3,57 (s, 1H), 3,74 (s, 3H), 4,26 (s, 2H), 4,41 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 4,91 (s, 2H), 7,59 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,91 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (s, 1H).
57	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,38 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,85-3,90 (td, 2H, J = 3,5 Hz, J_{HF} = 15,5 Hz), 4,45 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 55$ Hz), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (s, 1H), 8,02 (s, 1H).
58	—H	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,32 (t, 3H, J = 7,0 Hz),

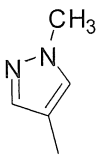
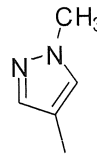
						3,12 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,57 (s, 1H), 3,74 (s, 3H), 4,26 (s, 2H), 4,41 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 4,91 (s, 2H), 7,59 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,91 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (s, 1H), 8,02 (s, 1H).
59	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,10 (t, 3H, J $= 7,0$ Hz), 1,32 (t, 3H, J $= 7,0$ Hz), 3,23 (s, 3H), 3,42 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,51-3,57 (m, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,32 (q, 2H, $J =$ $7,0$ Hz), 5,14 (s, 2H), 7,65 (d, 1H, $J =$ $8,0$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J =$ $8,0$ Hz), 7,97 (s, 1H), 8,01 (s, 1H).
60		—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,90-1,01 (m, 4H), 2,51

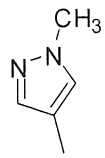
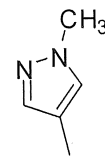
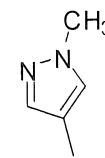
						(s, 1H), 3,15 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,59 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 4,33 (s, 2H), 4,93 (s, 2H), 7,57 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,69 (s, 1H), 7,85 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,10 (s, 1H).
61	—H	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 3,10 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,61 (s, 1H), 3,77 (s, 3H), 4,35 (s, 2H), 4,92 (s, 2H), 7,58 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,81 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,02 (s, 1H).
62	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 1,09 (m, 2H), 3,17 (s, 3H), 3,44 (s, 3H), 3,56-3,69 (m, 7H), 3,84 (s, 3H), 4,91 (s, 2H), 7,52 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,70 (s, 1H), 7,85

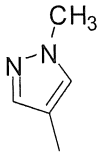
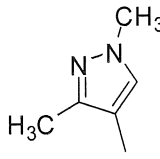
						(d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,96 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
63	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,21 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,61 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 4,26 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 5,14 (s, 2H), 7,65 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,94 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,01 (s, 1H).
64	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,33 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,85-3,90 (td, 2H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 15,5$ Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 55$ Hz), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).

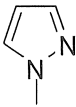
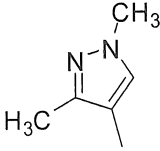
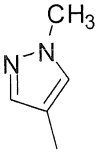
						1H).
65	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,36 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,96 (t, 2H, <i>J</i> _{HF} = 15 Hz), 5,04 (s, 2H), 5,89-6,11 (m, 1H), 7,63 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,01 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
66	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 1,09 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 3,17 (s, 3H), 3,44 (s, 3H), 3,56-3,69 (m, 7H), 3,84 (s, 3H), 4,91 (s, 2H), 7,52 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 7,70 (s, 1H), 7,85 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 8,10 (s, 1H).
67	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 3,18 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,69 (s, 3H),

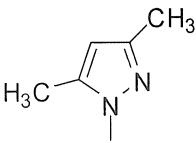
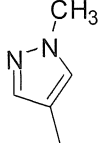
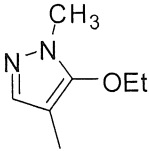
						4,28 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 5,14 (s, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,94 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (s, 1H), 8,09 (s, 1H).
68	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,11 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 3,13 (s, 3H), 3,48 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,51-3,57 (m, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,14 (s, 2H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,97 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
69	—CH ₃	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,27 (s, 3H), 3,12 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,57 (s, 1H), 3,74 (s, 3H), 4,32 (s, 2H), 4,91 (s, 2H), 7,54 (d, 1H,

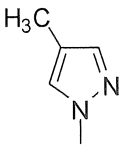
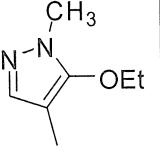
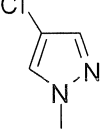
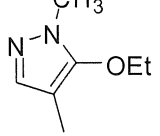
						$J = 8,0 \text{ Hz}$), 7,84 (d, 1H, $J = 8,0 \text{ Hz}$), 7,90 (s, 1H), 7,99 (s, 1H).
70		—CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,92-1,05 (m, 4H), 1,14 (t, 3H, $J =$ 7,0 Hz), 2,51 (s, 1H), 3,36 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,55 (q, 2H, $J =$ 7,0 Hz), 3,77 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, $J =$ 8,0 Hz), 7,79 (s, 1H), 7,98 (d, 1H, $J =$ 8,0 Hz), 8,06 (s, 1H).
71		—CH ₃	—OCH ₂ CF ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,89-1,01 (m, 4H), 2,52 (s, 1H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,96 (t, 2H, $J_{\text{HF}} =$ 15 Hz), 5,04 (s, 2H), 5,89- 6,11 (m, 1H), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0 \text{ Hz}$), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0 \text{ Hz}$),

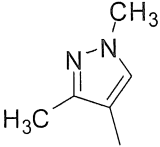
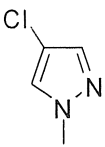
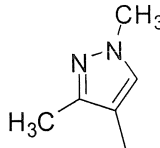
						8,01 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
72		—CH ₃	—OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,91-1,03 (m, 4H), 2,51 (s, 1H), 3,34 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,96 (s, 2H), 7,40 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,74 (s, 1H), 8,01 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,10 (s, 1H).
73	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,14 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,21 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,55 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,77 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,77 (s, 1H), 7,98 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,08 (s, 1H).
74		—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,92-1,00 (m, 4H), 1,11

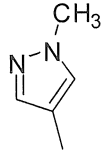
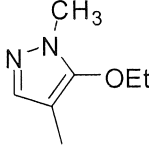
						(t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,51 (s, 1H), 3,13 (s, 3H), 3,48 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,51-3,57 (m, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,14 (s, 2H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,97 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
75		—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,83-1,05 (m, 7H), 1,45-1,51 (m, 4H), 2,29 (s, 3H), 3,37 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,56 (t, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,78 (s, 3H), 4,99 (s, 2H), 7,58 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,96 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,09 (s, 1H).
76	—CH ₃	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,09 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,42 (s, 3H),

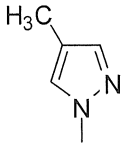
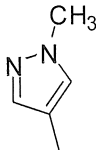
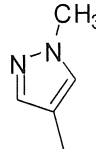
						3,12 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,57 (s, 1H), 3,74 (s, 3H), 4,32 (s, 2H), 4,91 (s, 2H), 7,54 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,84 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,98 (s, 1H).
77	—H	—CH ₃		—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,22 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 5,78 (s, 2H), 6,23 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,61 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,93 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,07 (s, 1H).
78		—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,83-1,05 (m, 4H), 2,34 (s, 3H), 2,51 (s, 1H), 3,36 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 4,35 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,77 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,45

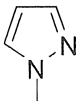
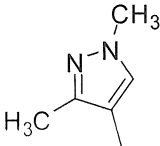
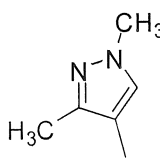
						(d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,79 (s, 1H), 7,98 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,06 (s, 1H).
79	—CH ₃	—CH ₃		—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,07 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,09 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,72 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,79 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (s, 1H).
80	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,10 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,32 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,30 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,58 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,61 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 4,32 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,14 (s, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,65 (d, 1H,

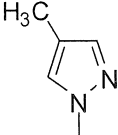
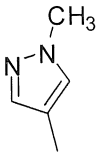
						$J = 8,0 \text{ Hz}$), $7,94 \text{ (d, 1H, } J = 8,0 \text{ Hz)}$), $7,98 \text{ (s, 1H)}$.
81		$-\text{CH}_3$		$-\text{CH}_3$		$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 0,86-1,21 (m, 4H), 1,32 (t, 3H, $J =$ 7,2 Hz), 2,15 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,41 (s, 1H), 3,19 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 4,38 (q, 2H, $J =$ 7,2 Hz), 5,86 (s, 2H), 6,42 (s, 1H), 7,64 (d, 1H, $J =$ 7,8 Hz), 7,78 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, $J =$ 7,8 Hz), 7,98 (s, 1H).
82	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{CH}_3$		$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,19 (t, 3H, J $= 7,0 \text{ Hz}$), 1,35 (t, 3H, J $= 7,0 \text{ Hz}$), 2,28 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,68 (q, 2H, $J = 7,0 \text{ Hz}$), 3,76 (s, 3H), 4,37 (q, 2H, $J = 7,0 \text{ Hz}$),

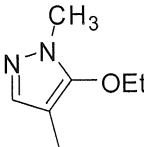
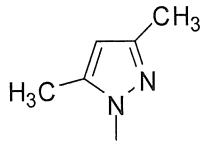
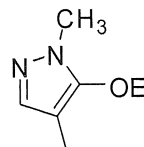
						5,69 (s, 2H), 7,29 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,60 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,00 (s, 1H).
83	—H	—CH ₂ CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 1,09 (m, 2H), 1,18 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 2,26 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 3,17 (s, 3H), 3,56-3,69 (m, 7H), 3,74 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,84 (s, 3H), 4,91 (s, 2H), 7,52 (d, 1H, J = 7,8 Hz), 7,70 (s, 1H), 7,85 (d, 1H, J = 7,8 Hz), 7,96 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
84		—CH ₂ CH ₃		—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,83-1,11 (m, 4H), 1,20 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,22 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,49 (s, 1H), 3,23 (s, 3H), 3,70- 3,76 (m, 5H),

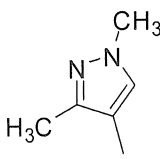
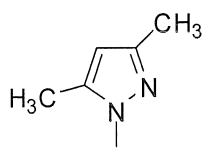
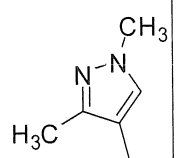
						5,78 (s, 2H), 7,22 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,61 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,93 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,07 (s, 1H).
85	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2$	$-\text{CH}_3$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,19 (t, 3H, J $= 7,0$ Hz), 2,24 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,65 (s, 3H), 3,78 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,96 (t, 2H, $J_{\text{HF}} = 15$ Hz), 5,04 (s, 2H), 5,89-6,11 (m, 1H), 7,63 (d, 1H, $J =$ 8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, $J =$ 8,0 Hz), 8,01 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
86		$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 0,83-1,11 (m, 4H), 1,10-1,18 (m, 6H), 1,32 (t, 3H, $J =$ 7,0 Hz), 2,31 (s, 3H), 2,44 (s, 1H), 3,23 (s, 3H), 3,42

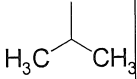
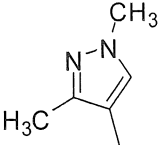
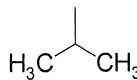
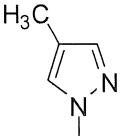
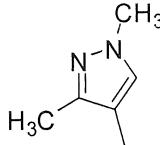
						(q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,51-3,57 (m, 4H), 3,71 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,78 (s, 3H), 4,32 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,04 (s, 2H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (s, 1H).
87	—H	—CH ₂ CH ₃		—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,16 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,01 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,49 (s, 1H), 3,23 (s, 3H), 3,68 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,76 (s, 3H), 5,69 (s, 2H), 7,29 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,60 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,68 (s, 1H), 7,97 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,08 (s, 1H).
88	—H	—CH ₂ CH ₃	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{H}}{\text{C}}=\underset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{O}-$	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,18 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,95 (s, 3H),

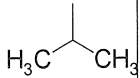
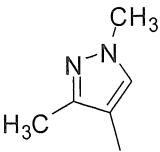
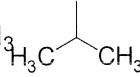
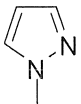
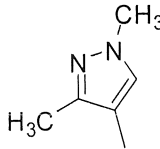
						3,27 (s, 3H), 3,72-3,79 (m, 5H), 3,92 (s, 2H), 4,96 (s, 2H), 5,28(s, 1H), 5,31 (s, 1H), 7,49 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,68 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,08 (s, 1H).
89	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,20 (t, 3H, J $= 7,0$ Hz), 2,08 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 3,70-3,75 (m, 5H), 5,75 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,59 (d, 1H, $J =$ 8,0 Hz), 7,91 (d, 1H, $J =$ 8,0 Hz), 8,02 (s, 1H).
90		$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CHF}_2$	$-\text{Cl}$		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,85-0,99 (m, 4H), 1,18 (t, 3H, $J =$ 7,0 Hz), 2,23 (s, 3H), 2,52 (s, 1H), 3,19

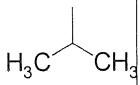
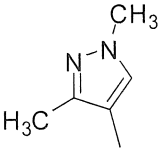
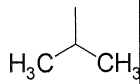
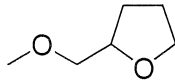
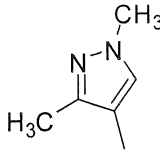
						(s, 3H), 3,69 (s, 3H), 3,74 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,85-3,90 (td, 2H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 15,5$ Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 55$ Hz), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (s, 1H).
91		$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 0,92-1,19 (m, 4H), 1,19 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,99 (s, 3H), 2,45 (s, 1H), 3,28 (s, 3H), 3,67 (s, 3H), 3,75 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,76 (s, 2H), 7,26 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,58 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,71 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,06 (s, 1H).

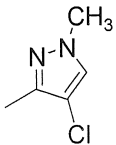
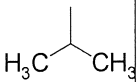
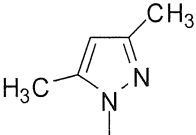
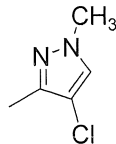
92	—CH ₃	—CH ₂ CH ₃	—OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,20 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 1,30 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,23 (s, 3H), 3,29 (s, 3H), 3,61 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 3,76 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 4,24 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 4,98 (s, 2H), 7,65 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,94 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,98 (s, 1H).
93	—H	—CH ₂ CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,18 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 1,30 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,24 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 3,29 (s, 3H), 3,66 (s, 3H), 3,74 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 4,30 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 5,76 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,78 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,96 (d, 1H,

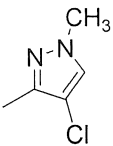
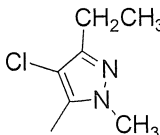
						$J = 8,0 \text{ Hz})$, 8,01 (s, 1H).
94	$-\text{CH}_2\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CHF}_2$	$-\text{Cl}$		$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,05 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 1,18 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,23 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,48 (q, 2H, $J = 7,0 \text{ Hz})$, 3,69 (s, 3H), 3,74 (q, 2H, $J = 7,0 \text{ Hz})$, 3,85-3,90 (td, 2H, $J =$ 3,5 Hz, $J_{\text{HF}} =$ 15,5 Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 55$ Hz), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (s, 1H).	
95	$-\text{CH}_2\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$		$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,02 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 1,19 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,07 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 3,18 (s, 3H), 3,30 (s, 3H), 3,49 (q, 2H,	

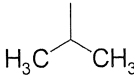
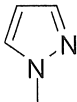
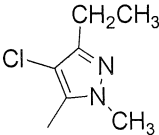
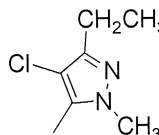
						$J = 7,0 \text{ Hz}$), 3,62 (s, 3H), 3,78 (q, 2H, $J = 7,0 \text{ Hz}$), 4,99 (s, 2H), 7,45 (s, 1H). 7,63 (d, 1H, $J = 8,0 \text{ Hz}$), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0 \text{ Hz}$), 8,10 (s, 1H).
96			$-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$		$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 0,87-1,05 (m, 4H), 1,17-1,28 (m, 9H), 2,28 (q, 2H, $J =$ 7,0 Hz), 2,52 (s, 1H), 3,35 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,54- 3,64 (m, 1H), 3,72 (s, 3H), 5,01 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, $J = 8,0 \text{ Hz}$), 7,99 (d, 1H, $J = 8,0 \text{ Hz}$), 8,08 (s, 1H).
97	$-\text{H}$			$-\text{Cl}$		$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,17 (d, 6H, $J = 7,0 \text{ Hz}$), 2,00 (s, 3H), 3,08 (s, 3H), 3,54-3,68 (m, 4H), 3,74 (s, 3H), 5,76 (s, 2H), 7,26

						(s, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,58 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,04 (s, 1H).
98	—CH ₃		—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,21 (d, 6H, $J = 7,0$ Hz), 2,16 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,54-3,62 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 4,22 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 4,96 (s, 2H), 7,42 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (s, 1H).
99	—CH ₂ CH ₃			—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,09 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,28 (d, 6H, $J = 7,0$ Hz), 2,22 (s, 3H), 2,49 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,30 (s, 3H), 3,50-3,68 (m, 4H), 4,99 (s, 2H), 6,24 (s, 1H). 7,45

						(s, 1H). 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
100	—H		$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-$	—Cl		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,25 (d, 6H, $J = 7,0$ Hz), 3,12 (s, 3H), 3,50-3,68 (m, 5H), 3,74 (s, 3H), 4,32 (s, 2H), 4,91 (s, 2H), 7,54 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,71 (s, 1H), 7,84 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (s, 1H).
101	—CH ₃			—Cl		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,21 (d, 6H, $J = 7,0$ Hz), 1,70-1,90 (m, 4H), 2,16 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,54- 3,62 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,82-3,94 (m, 2H), 4,26 (s, 2H), 4,68- 4,76 (m, 1H), 4,96 (s, 2H), 7,42 (d, 1H,

						$J = 8,0 \text{ Hz}$), 8,02 (d, 1H, $J = 8,0 \text{ Hz}$), 8,10 (s, 1H).
102	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 3,09 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,85-3,90 (td, 2H, $J =$ 3,5 Hz, $J_{\text{HF}} =$ 15,5 Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 55$ Hz), 7,40 (s, 1H), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,00 (s, 1H).
103	—CH ₃			—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,21 (d, 6H, $J = 7,0 \text{ Hz}$), 2,07 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,09 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,59-3,68(m, 1H), 5,72 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,91 (d, 1H, $J = 8,0$

						Hz), 8,05 (s, 1H).
104	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,10-1,25 (m, 6H), 1,37 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,29-2,41 (m, 4H), 3,12 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,32 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 4,89 (s, 2H), 7,62 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (s, 1H),.
105	$-\text{H}$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_3$	$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,25 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,35 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,34 (s, 3H), 3,48 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,22 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 4,86 (s, 2H), 7,42 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,71 (s, 1H), 8,02 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).

106	—CH ₃			—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,20 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 1,48 (d, 6H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,29 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,34 (s, 3H), 3,48 (s, 3H), 3,53-3,62 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 4,86 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,59 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,91 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,02 (s, 1H).
107	—CH ₂ CH ₃ —CH ₂ CH ₃		HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,05-1,20 (m, 6H), 1,32 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,31-2,46 (m, 4H), 3,19 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,42 (s, 3H), 3,60 (s, 1H), 3,68 (s, 3H), 4,36 (s, 2H), 4,89 (s, 2H), 7,62 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,99 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz).

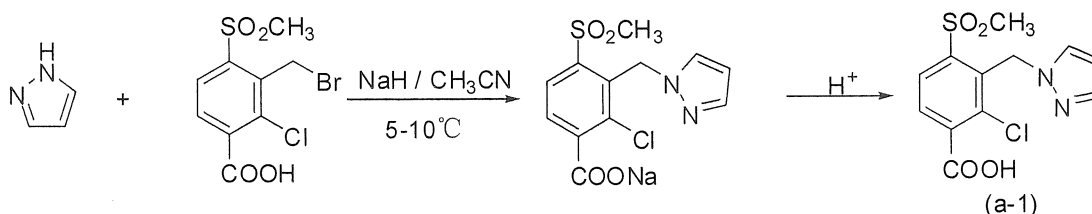
Mô tả chi tiết các phương án thực hiện sáng chế

Nội dung của sáng chế còn được giải thích trong các phương án sau đây. Đối tượng của sáng chế không nên được giải thích bởi người có trình độ trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật là bị giới hạn bởi những ví dụ sau: bất kỳ kỹ thuật nào 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 năng suất sản xuất trong các phương án được trình bày mà không cần hiệu chỉnh.

Phương án 1

Phương pháp điều chế hợp chất 01 trong bảng 1 được giải thích trong phương án này. Hợp chất 01 có thể được tổng hợp nhờ quy trình phản ứng sau:

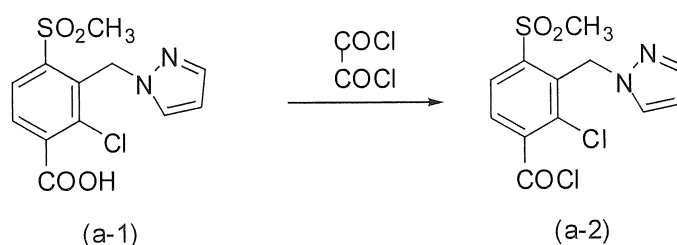
Bước 1: tổng hợp chất trung gian (a-1)



50ml axetonitril được cân và bổ sung vào bình ba cổ dung tích 250ml. Bình được đặt trong một chậu nước đá, nhiệt độ được kiểm soát trong khoảng 5 đến 10 °C. 3,0g (0,075mol) NaH 60% (phần khối lượng) được cân và được bổ sung chậm vào trong bình ba cổ. Nhiệt độ được kiểm soát dưới 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 giọt và được nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng khi nhiệt độ giảm xuống đến khoảng 0°C. Hỗn hợp được giữ khuấy dưới điều kiện trong chậu nước đá sau khi nhỏ giọt. Khi nhiệt độ của hệ thống trở nên ổn định, 10g (0,033mol) axit 2-clo-3-brommetyl-4-metylsulfonylbenzoic được cân và được bổ sung chậm theo đợt ở nhiệt độ kiểm soát không lớn hơn 10°C. Hệ thống được khuấy liên tục trong chậu nước đá sau khi bổ sung. Phản ứng được kiểm

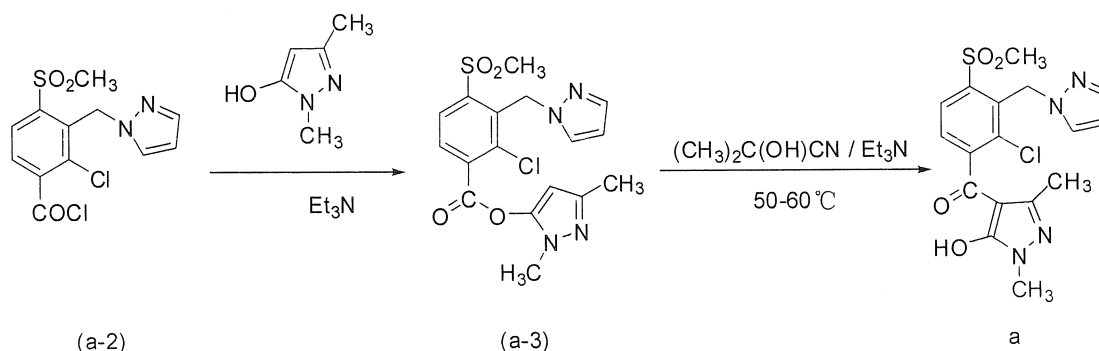
tra bằng HPLC cho đến khi nguyên liệu thô tiêu thụ hoàn toàn. Axetonitril được loại ra bằng cách bay hơi quay, và 200ml nước được bổ sung vào phần còn lại, tiếp theo là bổ sung từng giọt HCl và khuấy ở nhiệt độ phòng để các hạt chất rắn được kết tủa. Chất rắn màu trắng nhạt, tức là chất trung gian (a-1), được thu hồi bằng cách lọc hút và đưa vào lò sấy để sử dụng sau.

Bước 2: tổng hợp chất trung gian (a-2)



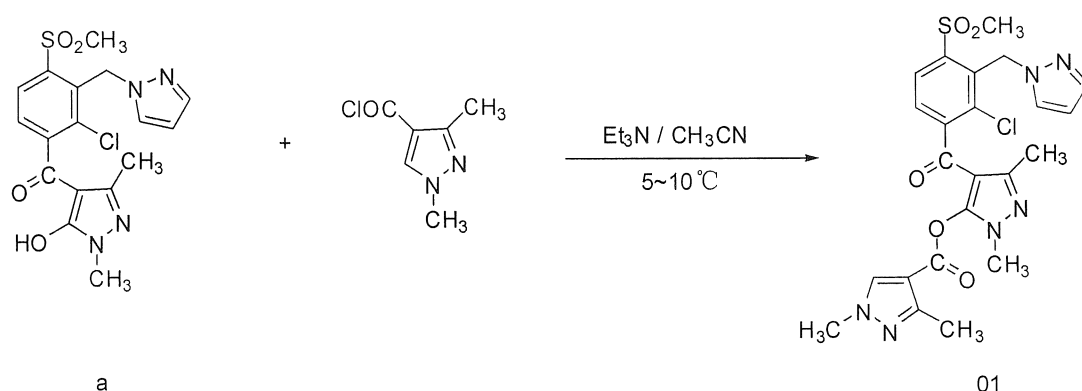
10g (0,030mol) chất trung gian (a-1) được cân và được bổ sung vào bình 250ml, sau đó bổ sung 50ml dicloetan. Một vài giọt DMF được bổ sung vào hỗn hợp tạo thành làm chất xúc tác. Sau đó 5g (0,039mol) oxalyl clorua được hòa tan trong một lượng nhỏ dicloetan và dung dịch thu được được đặt trên phễu giọt và nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng ở nhiệt độ phòng. Hệ thống phản ứng được giữ khuấy đều trong 2 giờ ở nhiệt độ phòng sau khi bổ sung để thu được dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (a-2). Dung dịch phản ứng có thể được sử dụng trực tiếp cho phản ứng tiếp theo mà không cần bất kỳ quá trình xử lý nào.

Bước 3: tổng hợp chất trung gian a



1,7g (0,015mol) 1,3-dimetyl-5-pyrazol-ol được cân và được bổ sung vào 250ml bình ba cổ. 50ml 1,2-dicloetan được bổ sung để hòa tan. 4,0g (0,040mol) trietylamin được cân và được bổ sung vào hệ thống phản ứng. Dung dịch 1,2-dicloetan của chất trung gian (a-2) (chứa 0,010mol chất trung gian (a-2)) được nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng dưới điều kiện trong chậu nước đá và bảo vệ bằng khí argon. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC sau 1 giờ. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (a-3) thu được sau khi nguyên liệu thô 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 (a-3) ở nhiệt độ được kiểm soát từ 50 đến 60°C dưới bảo vệ bằng khí argon. Sau khi phản ứng trong 2 giờ, phản ứng được kiểm tra bằng HPLC. 100ml nước được bổ sung khi phản ứng hoàn toàn, sau đó nhỏ giọt chậm HCl cùng với khuấy ở nhiệt độ phòng cho đến khi pH được điều chỉnh đến khoảng 3. Lớp nước tạo thành được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ tạo thành được rửa 2 lần bằng 200ml nước, được làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu 3,6g chất rắn dạng bột màu nâu nhạt là hợp chất a.

Bước 4: tổng hợp hợp chất 01



2,1g (0,005mol) hợp chất a được cân và được bổ sung vào bình thót cổ 100ml. 15ml axetonitril và 1,0g (0,010mol) trietylamin được bổ sung, hỗn hợp thu được được khuấy dưới điều kiện của chậu nước đá. 1,0g (0,006mol) 1,3-dimethylpyrazol-4-formyl clorua được cân và được hòa tan vào 10ml axetonitril.

Dung dịch được đưa vào phễu nhỏ giọt và được nhỏ giọt dưới điều kiện của chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất a được tiêu thụ hoàn toàn. 100ml nước và 100ml etyl axetat được bổ sung vào hệ thống phản ứng khi phản ứng hoàn toàn. Lớp nước thu được được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ tạo thành 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 màu nâu nhạt. 1,5g chất rắn dạng bột màu vàng nhạt, tức là hợp chất 01, thu được sau khi tinh chế bằng sắc ký cột. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 93,9% và hiệu suất là 53,1%.

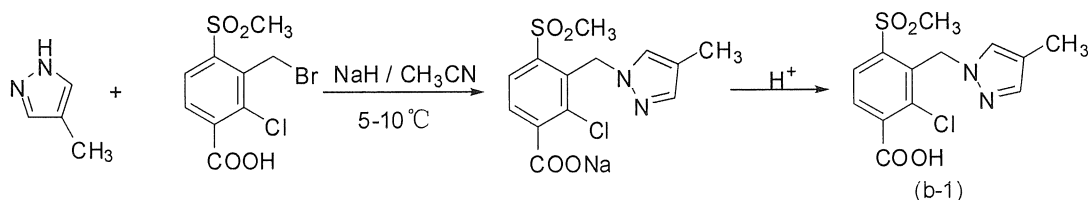
Xem dữ liệu ^1H NMR ở bảng 1.

Các phương án 2-13 cung cấp quá trình tổng hợp hợp chất 02 đến hợp chất 13 trong bảng 1, tương ứng, các phương pháp tổng hợp tương tự với phương pháp tổng hợp trong phương án 1, vì vậy việc mô tả phương pháp tổng hợp không được nêu ở đây.

Phương án 14

Phương án này giải thích quá trình tổng hợp hợp chất 14 trong bảng 1. Hợp chất 14 có thể được tổng hợp thông qua quy trình phản ứng sau:

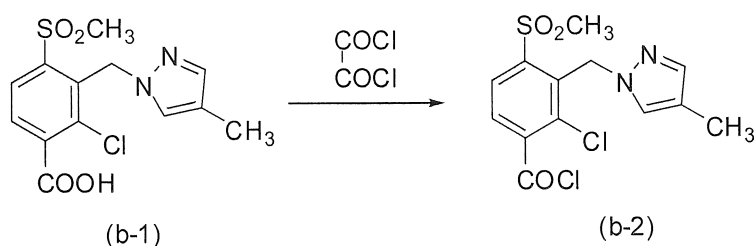
Bước 1: tổng hợp chất trung gian (b-1)



50ml axetonitril được cân và được bổ sung vào bình ba cổ 250ml. Bình này 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 ở nhiệt độ kiểm soát không lớn hơn 10°C. 3g (0,036mol) 4-metylpirazol được

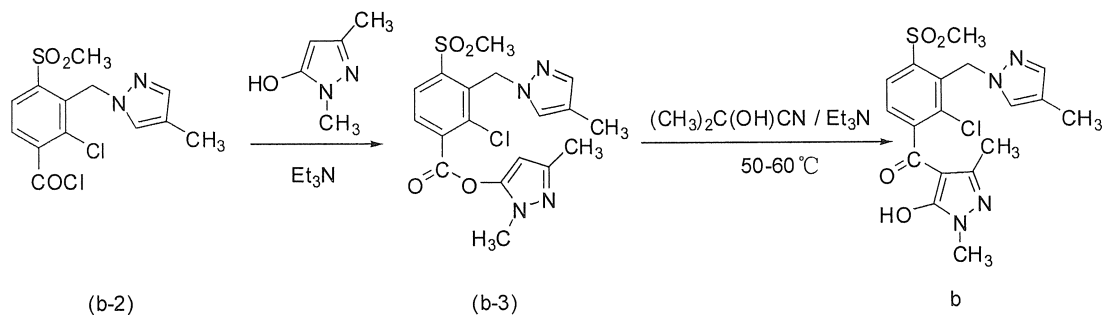
cân, sau đó được hòa tan trong một lượng nhỏ axetonitril. Dung dịch được đưa vào phễu nhỏ giọt và được bổ sung vào hệ thống phản ứng theo từng giọt khi nhiệt độ giảm xuống đến khoảng 0°C. Hệ thống được duy trì khuấy dưới điều kiện chậu nước đá sau khi nhỏ giọt. Khi nhiệt độ trở nên ổn định, 10g (0,033mol) axit 2-clo-3-brommetyl-4-metylsulfonylbenzoic được cân và được bổ sung vào hệ thống phản ứng theo từng đợt ở nhiệt độ kiểm soát không lớn hơn 10°C cùng với khuấy dưới điều kiện của 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, phần vòn lại được bổ sung 200ml nước, sau đó HCl được bổ sung chậm từng giọt và được khuấy ở nhiệt độ phòng để kết tủa phần tử rắn. Phần tử này được thu hồi bằng cách lọc hút để thu chất rắn màu trắng nhạt, tức là, chất trung gian (b-1). Chất trung gian được đặt vào trong lò sấy khô để sử dụng tiếp.

Bước 2: tổng hợp chất trung gian (b-2)



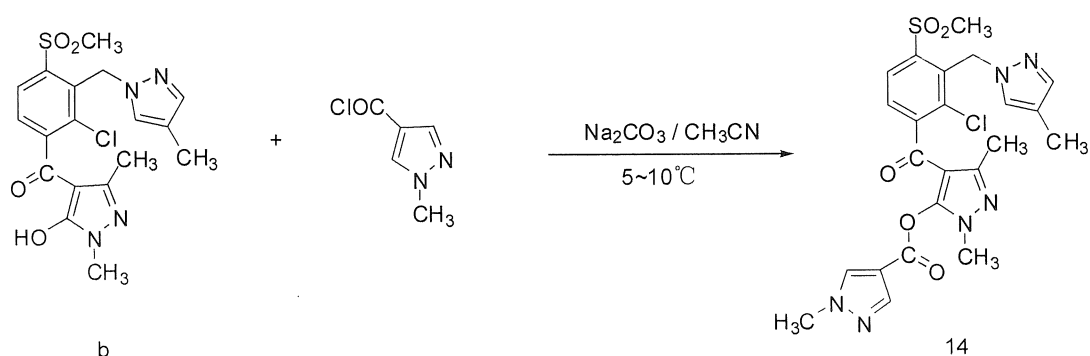
10g (0,030mol) chất trung gian (b-1) được cân và được bổ sung vào bình thót cổ 250ml. 50ml dicloetan được bổ sung và một lượng nhỏ DMF được nhỏ giọt vào dung dịch làm chất xúc tác. Sau đó, 5g (0,039mol) oxalyl clorua được cân và được hòa tan vào một lượng nhỏ dicloetan. Dung dịch thu được được đưa vào phễu nhỏ giọt và nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng ở nhiệt độ phòng. Phản ứng được duy trì khuấy trong 2 giờ ở nhiệt độ phòng sau khi nhỏ giọt để thu dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (b-2). Dung dịch phản ứng có thể được sử dụng trực tiếp cho bước tiếp theo mà không cần quá trình xử lý bất kỳ nào.

Bước 3: tổng hợp hợp chất b



4,0g (0,036mol) 1,3-dimetyl-5-pyrazol-ol được cân và bổ sung vào bình ba cổ 250ml. 50ml 1,2-dicloetan được bổ sung để hòa tan. 12g (0,12mol) trietylamin được cân và đưa vào hệ thống. Dung dịch phản ứng (0,030mol) chứa chất trung gian (b-2) được bổ sung từng giọt dưới điều kiện chậu nước đá và bảo vệ bằng khí argon. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC sau một giờ, dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (b-3) 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 (b-3) 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 được bổ sung khi phản ứng hoàn thành, tiếp theo là bổ sung chậm từng giọt HCl. Hỗn hợp tạo thành được 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 làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu 8,1g chất rắn dạng bột màu nâu nhạt, tức là, hợp chất **b**.

Bước 4: tổng hợp hợp chất 14



2,2g (0,005mol) hợp chất b được cân và được bổ sung vào bình 100ml. 20ml axetonitril và 1,0g (0,010mol) natri carbonat được bổ sung và được khuấy dưới điều kiện của chậu nước đá. 0,8g (0,0055mol) 1-methylpyrazol-4-formyl clorua được cân và hòa tan vào 10ml axetonitril. Dung dịch thu được được đưa vào phễu nhỏ giọt và nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng dưới điều kiện của chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất b được tiêu thụ hoàn toàn. Sau đó 100ml nước và 100ml etyl axetat được bổ sung. Lóp nước được loại bỏ bằng cách chiết. Lóp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu được chất mỡ màu nâu đậm, chất mỡ này được đem kết tinh lại trong etanol để cho 2,0g chất rắn dạng bột màu nâu nhạt, tức là hợp chất 14. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 94,1% và hiệu suất là 70,9%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Các phương án 15-22 cung cấp quá trình tổng hợp hợp chất 15 đến hợp chất 22 trong bảng 1, tương ứng, các phương pháp tổng hợp giống với phương pháp tổng hợp của phương án 14, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Phương án 23

Phương án này giải thích quá trình tổng hợp cụ thể hợp chất 23 trong bảng 1. Hợp chất 23 có thể được tổng hợp nhờ con đường phản ứng sau:

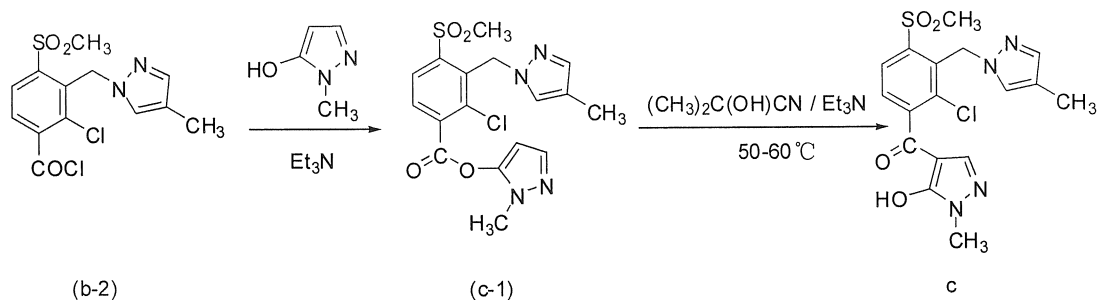
Bước 1: tổng hợp chất trung gian (b-1)

Xem phương án 14

Bước 2: tổng hợp chất trung gian (b-2)

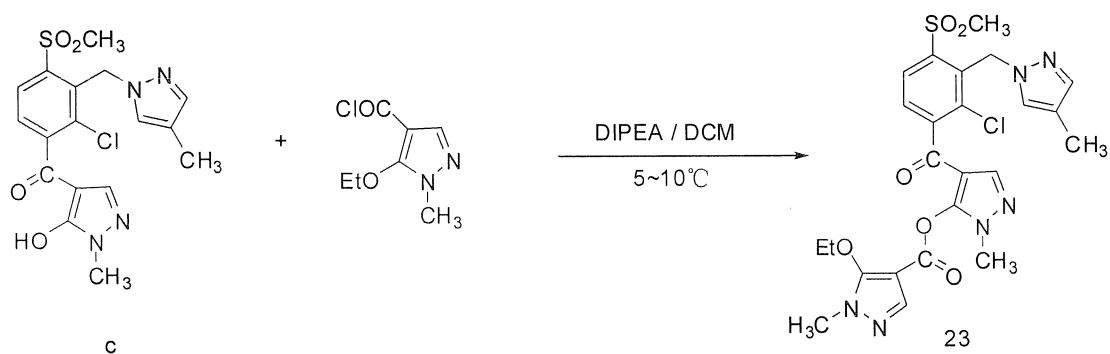
Xem phương án 14

Bước 3: tổng hợp hợp chất c



3,6g (0,036mol) 1-metyl-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) trietylamin được cân và được bổ sung vào hệ thống. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (b-2) (0,030mol) 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 1 giờ. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (c-1) được thu 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 (c-1) ở nhiệt độ kiểm soát trong khoảng từ 50 đến 60°C dưới sự bảo vệ bằng khí argon. 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 đạt khoảng 3. Lớp nước được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 200ml nước, được làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu được 7,9g chất rắn dạng bột màu nâu nhạt là hợp chất **c**.

Bước 4: tổng hợp hợp chất 23



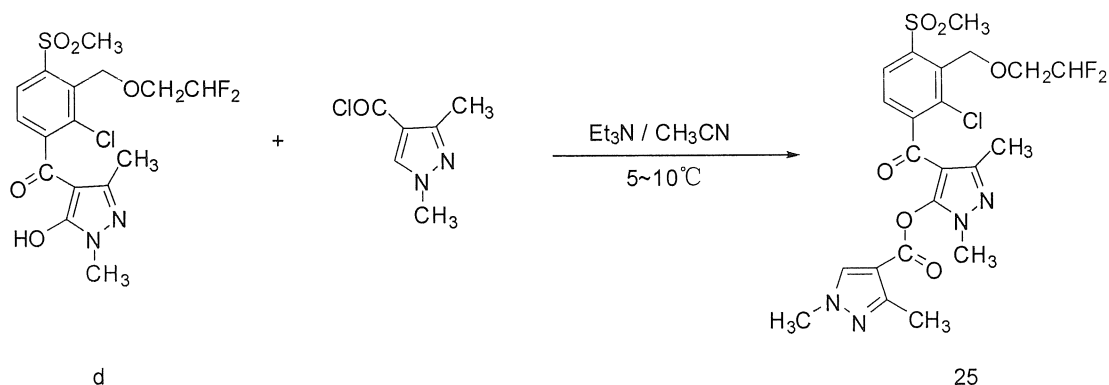
2,1g (0,005mol) hợp chất c được cân và cho vào bình 100ml, sau đó bổ sung 20ml diclometan và 1,3g (0,010mol) N,N-diisopropyletylamin, hỗn hợp thu được được khuấy dưới điều kiện trong chậu nước đá. 1,0g (0,0055mol) 1-metyl-5-etoxy pyrazol-4-formyl clorua được cân và hòa tan vào 10ml diclometan. Dung dịch thu được được đưa vào phễu nhỏ giọt và được nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng dưới điều kiện của chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất c được tiêu thụ hoàn toàn. Sau đó 100ml nước và 100ml diclometan được bổ sung. Lớp nước thu được được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ thu được được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu chất rắn màu nâu nhạt, chất rắn này được đem kết tinh lại trong etanol 95% để thu 1,9g chất rắn dạng bột màu vàng nhạt, tức là hợp chất 23. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 95,1% và hiệu suất là 64,4%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Phương án 24 đưa ra quá trình tổng hợp hợp chất 24 trong bảng 1, phương pháp tổng hợp hợp chất này giống như ở phương án 23, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Phương án 25

Phương án này giải thích quá trình tổng hợp cụ thể hợp chất 25 trong bảng 1. Hợp chất 25 có thể được tổng hợp nhờ con đường phản ứng sau:



Thực hiện thí nghiệm:

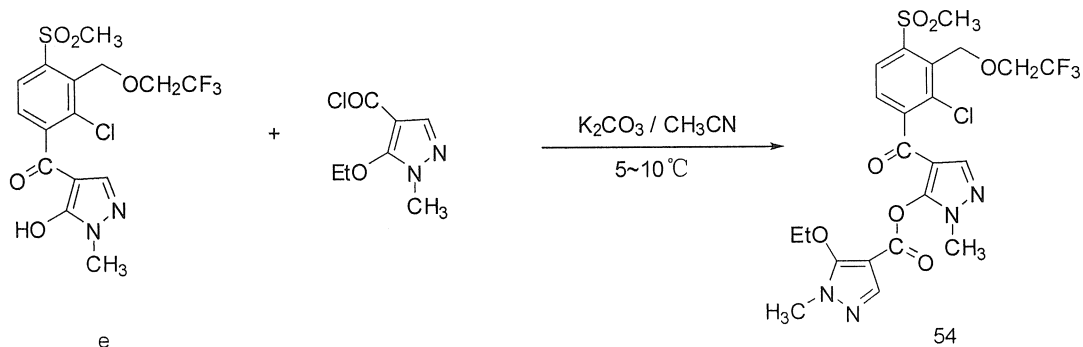
2,2g (0,005mol) hợp chất d được cân và được bổ sung vào bình 100ml, tiếp theo bổ sung 15ml axetonitril và 1,0g (0,010mol) triethylamin, hỗn hợp tạo thành được khuấy dưới điều kiện chậu nước đá. 1,0g (0,006mol) 1,3-dimetyl pyrazol-4-formyl clorua được cân và được hòa tan vào 10ml axetonitril. Dung dịch được đưa vào phễu nhỏ giọt và được nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng dưới điều kiện của chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất d được tiêu thụ hoàn toàn. Sau đó 100ml nước và 100ml etyl axetat được bổ sung. Lớp nước thu được được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu chất rắn màu nâu nhạt, chất rắn này được đem kết tinh lại trong etanol 95% để thu 1,7g chất rắn dạng bột màu vàng nhạt, tức là hợp chất 25. Hàm lượng được xác định bằng HPLC là 92,3% và hiệu suất là 57,6%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Các phương án 26-53 đưa ra quá trình tổng hợp hợp chất 26 đến hợp chất 53 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp các hợp chất này giống như ở phương án 25, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Phương án 54

Phương án này giải thích quá trình tổng hợp cụ thể hợp chất 54 trong bảng 1. Hợp chất 54 có thể được tổng hợp nhờ con đường phản ứng sau:



Thực hiện thí nghiệm

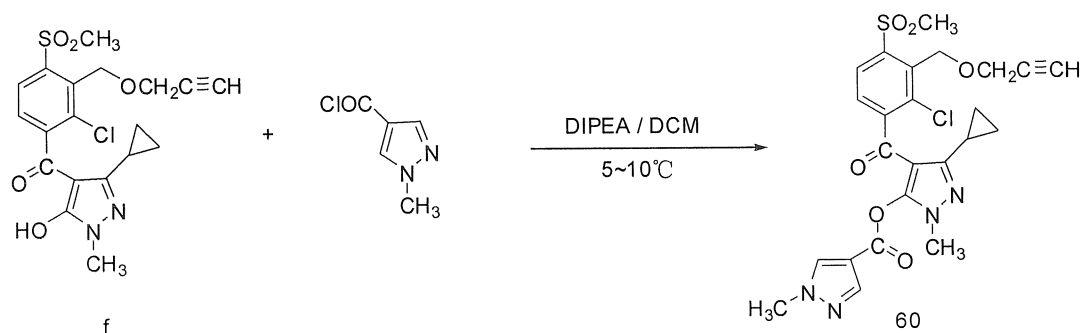
2,4g (0,005mol) hợp chất e được cân và được nạp vào bình 100ml, tiếp theo bổ sung 20ml axetonitril và 1,4g (0,010mol) kali carbonat, hỗn hợp tạo thành được khuấy dưới điều kiện của chậu nước đá. Cân 1,0g (0,0055mol) 1-metyl-5-etoxyl pyrazol-4-formyl clorua và hòa tan vào 10ml axetonitril. Dung dịch được đưa vào phễu nhỏ giọt và được nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng dưới điều kiện của chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất e được tiêu thụ hoàn toàn. Sau đó 100ml nước và 100ml etyl axetat được bổ sung. Lóp nước thu được được loại bỏ bằng cách chiết. Lóp hữu cơ thu được được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu chất rắn màu nâu đậm, chất rắn này được đem kết tinh lại trong etanol 95% để thu 2,1g chất rắn dạng bột màu vàng, tức là hợp chất 54. Hàm lượng thu được bằng HPLC là 94,3% và hiệu suất là 68,3%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Các phương án 55-59 đưa ra quá trình tổng hợp hợp chất 55 đến hợp chất 59 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp các hợp chất này giống như ở phương án 54, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Phương án 60

Phương án này giải thích quá trình tổng hợp cụ thể hợp chất 60 trong bảng 1. Hợp chất 54 có thể được tổng hợp nhờ con đường phản ứng sau:



Thực hiện thí nghiệm

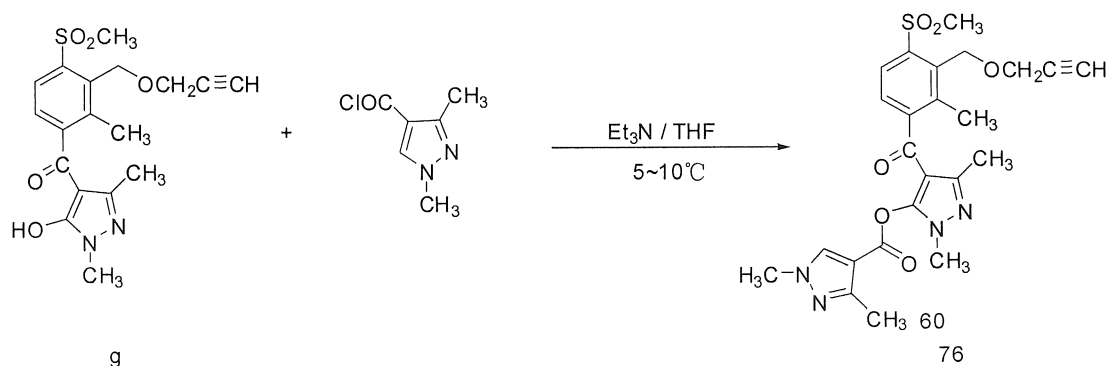
2,1g (0,005mol) hợp chất f được cân và nạp vào bình 100ml, tiếp theo bổ sung 20ml diclometan và 1,3g (0,010mol) N,N-diisopropyletylamin, hỗn hợp tạo thành được khuấy dưới điều kiện của chậu nước đá. 0,8g (0,0055mol) 1-metyl pyrazol-4-formyl clorua được cân và được hòa tan vào 10ml diclometan. Dung dịch thu được được đưa vào phễu nhỏ giọt và được nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng dưới điều kiện của chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất f được tiêu thụ hoàn toàn. Sau đó 100ml nước và 100ml diclometan được thêm vào. Lớp nước thu được được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ thu được được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu chất rắn màu nâu đậm, chất này được đem kết tinh lại trong etanol 95% để thu 2,1g bột màu nâu nhạt, tức là hợp chất 60. Hàm lượng thu được bằng HPLC là 95,7% và hiệu suất là 76,6%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Các phương án 61-75 đưa ra quá trình tổng hợp hợp chất 61 đến hợp chất 75 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp các hợp chất này giống như ở phương án 60, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Phương án 76

Phương án này giải thích quá trình tổng hợp cụ thể hợp chất 76 trong bảng 1. Hợp chất 76 có thể được tổng hợp nhờ con đường phản ứng sau:



Thực hiện thí nghiệm

1,9g (0,005mol) hợp chất g được cân và được nạp vào bình 100ml, tiếp theo bổ sung 20ml tetrahydrofuran và 1,0g (0,010mol) triethylamin, hỗn hợp tạo thành được khuấy dưới điều kiện của chậu nước đá. 0,9g (0,0055mol) 1,3-dimethyl pyrazol-4-formyl clorua được cân và được hòa tan vào 10ml tetrahydrofuran. Dung dịch thu được được đưa vào phễu nhỏ giọt và được nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng dưới điều kiện của chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất g được tiêu thụ hoàn toàn. Sau đó 100ml nước và 100ml etyl axetat được bổ sung. Lớp nước thu được được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ thu được được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu chất rắn màu nâu, chất này được đem kết tinh lại trong etanol 95% để thu 1,8g chất rắn dạng bột màu nâu nhạt, tức là hợp chất 76. Hàm lượng thu được bằng HPLC was 96,2% và hiệu suất là 69,4%.

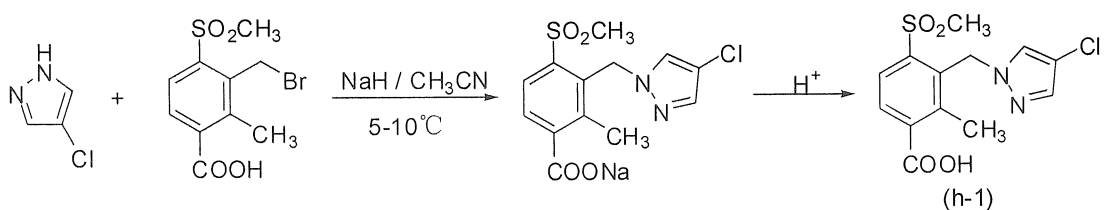
Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Các phương án 77-81 đưa ra quá trình tổng hợp hợp chất 77 đến hợp chất 81 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp các hợp chất này giống như ở phương án 76, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Phương án 82

Phương án này giải thích quá trình tổng hợp cụ thể hợp chất 82 trong bảng 1. Hợp chất 82 có thể được tổng hợp nhờ con đường phản ứng sau:

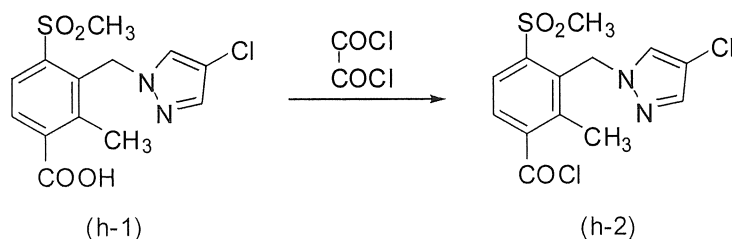
Bước 1: tổng hợp chất trung gian (h-1)



50ml axetonitril được cân và được bổ sung vào bình ba cổ 250ml. Bình được đặt trong chậu nước đá để nhiệt độ được 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 cao hơn 10°C. Sau đó 4,6g (0,045mol) 4-clopyrazol được hòa tan trong một lượng nhỏ axetonitril, dung dịch thu được được đưa vào phễu nhỏ giọt và được bổ sung từng giọt vào hệ thống phản ứng khi nhiệt độ của hệ thống phản ứng giảm xuống khoảng 0 °C. Hệ thống phản ứng được duy trì khuấy dưới điều kiện chậu nước đá sau khi nhỏ giọt. Khi nhiệt độ của hệ thống ổn định, 10g (0,034mol) axit 2-metyl-3-brommetyl-4-metylsulfonyl benzoic được cân và được bổ sung chậm vào hệ thống phản ứng theo các mẻ ở nhiệt độ kiểm soát không cao hơn 10°C cùng với khuấy dưới điều kiện 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 thu được, tiếp theo bổ sung chậm từng giọt HCl cùng với khuấy ở nhiệt độ phòng để kết tủa các phần tử. Chất rắn màu trắng nhạt, tức là chất trung

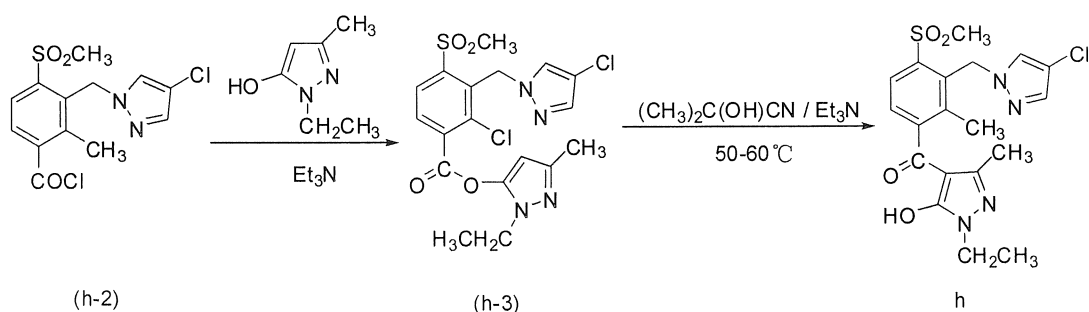
gian (h-1), thu được bằng cách lọc hút. Chất trung gian được đặt trong lò sấy khô để sử dụng tiếp theo.

Bước 2: tổng hợp chất trung gian (h-2)



10,5g (0,030mol) chất trung gian (h-1) được cân và được bổ sung vào bình 250ml, tiếp theo bổ sung 50ml dicloetan, một vài giọt DMF được bổ sung làm chất xúc tác. Sau đó, 5g (0,039mol) oxalyl clorua 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 phản ứng ở nhiệt độ phòng. Hệ thống phản ứng được tiếp tục khuấy trong 2 giờ ở nhiệt độ phòng sau khi nhỏ giọt để thu dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (h-2). Dung dịch phản ứng có thể được sử dụng trực tiếp trong phản ứng tiếp theo mà không cần bất kỳ xử lý nào.

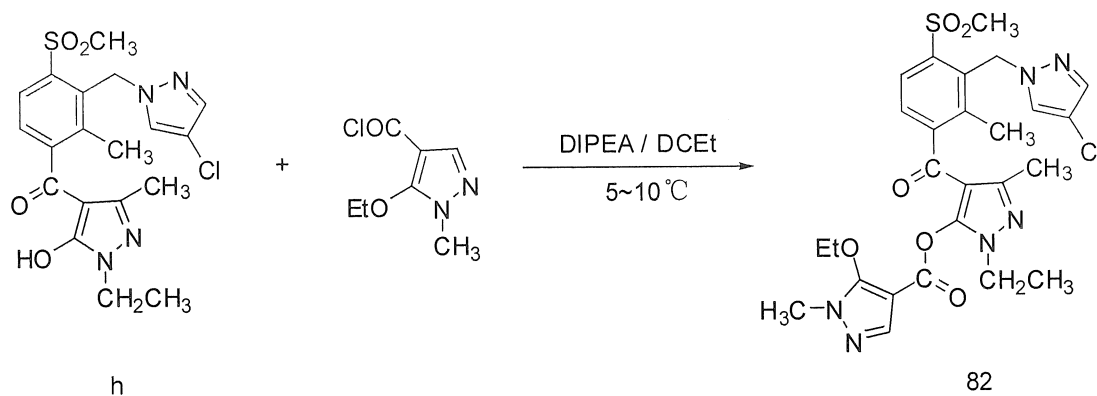
Bước 3: tổng hợp hợp chất h



4,5g (0,036mol) 1-etyl-3-metyl-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 (0,012mol) triethylamine được cân và được bổ sung vào hệ thống. Dung dịch phản ứng (0,030mol) chứa chất trung gian (h-2) được nhỏ giọt dưới điều kiện chậu nước đá vào hệ thống dưới sự bảo vệ của khí argon. Phản ứng được kiểm tra bằng

HPLC sau 1 giờ. Dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (h-3) thu được khi nguyên liệu thô được tiêu thụ hoàn toàn. 3,0g (0,030mol) triethylamin và 0,5ml axeton xyanohydrin được bổ sung vào dung dịch phản ứng chứa chất trung gian (h-3) ở nhiệt độ kiểm soát trong khoảng từ 40 đến 50°C dưới sự bảo vệ của khí argon. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC sau 2 giờ. 100ml nước được bổ sung khi phản ứng hoàn toàn, 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. Lọc nước thu được được loại bỏ bằng cách chiết. Lọc hữu cơ được rửa 2 lần bằng 200ml nước, được làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu 6,7g chất rắn dạng bột màu nâu đậm, tức là, hợp chất h.

Bước 4: tổng hợp hợp chất 82



2,2g (0,005mol) hợp chất h được cân và được nạp vào bình 100ml, tiếp theo bổ sung 20ml 1,2- dicloetan và 1,3g (0,010mol) N,N-diisopropyletylamin và được khuấy dưới điều kiện chậu nước đá. 1,0g (0,0055mol) 1-metyl-5-etoxyl pyrazol-4-formyl clorua được cân và được hòa tan vào 10ml 1,2-dicloetan. Dung dịch thu được được đưa vào phễu nhỏ giọt và được nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng dưới điều kiện của chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất h được tiêu thụ hoàn toàn. Sau đó 100ml nước và 100ml diclometan được bổ sung. Lọc nước tạo thành được loại bỏ bằng cách chiết. Lọc hữu cơ tạo thành được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu chất

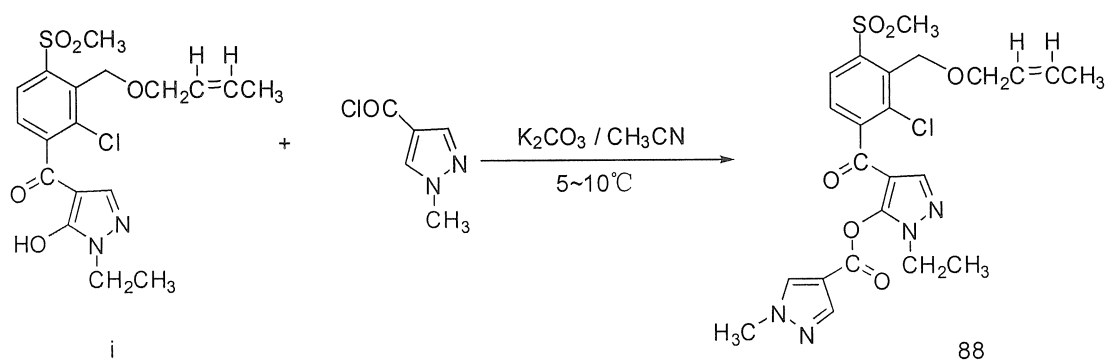
rắn màu nâu nhạt, chất này được đem kết tinh lại trong etanol 95% để thu 1,9g chất rắn dạng bột màu vàng, tức là hợp chất 82. Hàm lượng thu được bằng HPLC là 93,8% và hiệu suất là 62,0%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Các phương án 83-87 đưa ra quá trình tổng hợp hợp chất 83 đến hợp chất 87 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp các hợp chất này giống như ở phương án 82, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Phương án 88

Phương án này giải thích quá trình tổng hợp cụ thể hợp chất 88 trong bảng 1. Hợp chất 88 có thể được tổng hợp nhờ con đường phản ứng sau:



Thực hiện thí nghiệm

2,1g (0,005mol) hợp chất **i** được cân và được nạp vào bình 100ml tiếp theo bổ sung 20ml axetonitril và 1,4g (0,010mol) kali carbonat. Hỗn hợp tạo thành được khuấy dưới điều kiện của chậu nước đá. 0,8g (0,0055mol) 1-metyl pyrazol-4-formyl clorua được cân và được hòa tan vào 10ml axetonitril. Dung dịch thu được được đưa vào phễu nhỏ giọt và được nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng dưới điều kiện của chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất **i** được tiêu thụ hoàn toàn. Sau đó 100ml nước và 100ml etyl axetat được bổ sung. Lớp nước tạo thành được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ tạo thành được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được làm khô bằng

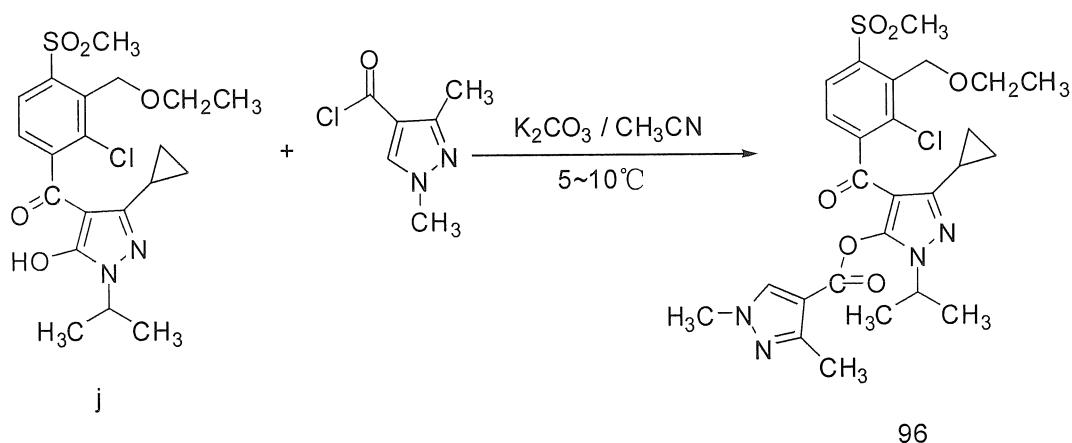
natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu chất rắn màu nâu đậm, chất này được đem kết tinh lại trong etanol 95% để thu 1,6g chất rắn dạng bột màu nâu, tức là hợp chất 88. Hàm lượng thu được bằng HPLC là 90,6% và hiệu suất là 57,2%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Các phương án 89-95 đưa ra quá trình tổng hợp hợp chất 89 đến hợp chất 95 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp các hợp chất này giống như ở phương án 88, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Phương án 96

Phương án này giải thích quá trình tổng hợp cụ thể hợp chất 96 trong bảng 1. Hợp chất 96 có thể được tổng hợp nhờ con đường phản ứng sau:



Thực hiện thí nghiệm

2,2g (0,005mol) hợp chất j được cân và được nạp vào bình 100ml, tiếp theo bổ sung 20ml axetonitril và 1,4g (0,010mol) kali carbonat. Hỗn hợp tạo thành được khuấy dưới điều kiện của chậu nước đá. 0,95g (0,006mol) 1,3-dimetyl pyrazol-4-formyl clorua được cân và được hòa tan vào 10ml axetonitril. Dung dịch thu được được đưa vào phễu nhỏ giọt và được nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng dưới điều kiện của chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi

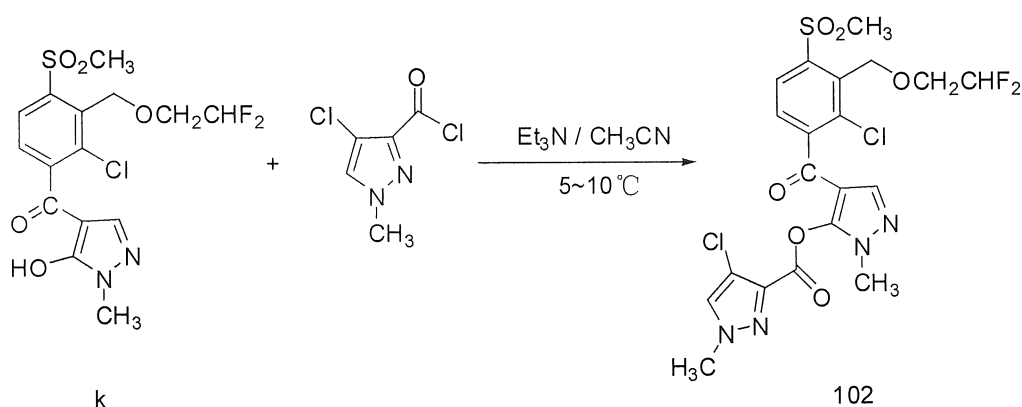
hợp chất j được tiêu thụ hoàn toàn. Sau đó 100ml nước và 100ml etyl axetat được bổ sung. Lớp nước tạo thành được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ tạo thành được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu chất rắn màu nâu đậm, chất này được đem kết tinh lại trong etanol 95% để thu 1,6g chất rắn dạng bột màu nâu, tức là hợp chất 96. Hàm lượng thu được bằng HPLC là 94,7% và hiệu suất là 53,8%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Các phương án 97-101 đưa ra quá trình tổng hợp hợp chất 97 đến hợp chất 101 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp các hợp chất này giống như ở phương án 96, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Phương án 102

Phương án này giải thích quá trình tổng hợp cụ thể hợp chất 102 trong bảng 1. Hợp chất 102 có thể được tổng hợp nhờ con đường phản ứng sau:



Thực hiện thí nghiệm

2,0g (0,005mol) hợp chất k được cân và được nạp vào bình 100ml, tiếp theo bổ sung 20ml axetonitril và 1,0g (0,010mol) triethylamin. Hỗn hợp tạo thành được khuấy dưới điều kiện của chậu nước đá. 1,0g (0,0055mol) 1-metyl-4-clopyrazol-3-formyl clorua được cân và được hòa tan vào 10ml axetonitril.

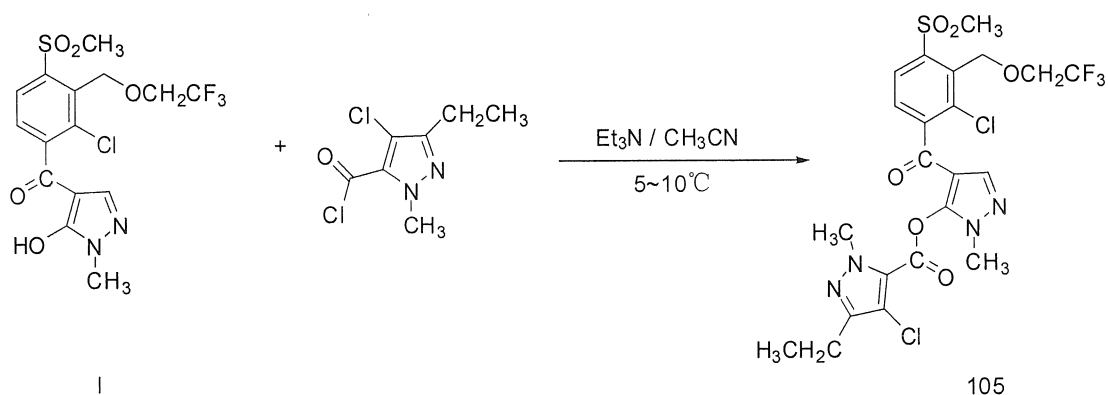
Dung dịch thu được được đưa vào phễu nhỏ giọt và được nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng dưới điều kiện của chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất k được tiêu thụ hoàn toàn. Sau đó 100ml nước và 100ml etyl axetat được bổ sung. Lớp nước tạo thành được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ tạo thành được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu chất rắn màu nâu, chất này được đem kết tinh lại trong etanol 95% để thu 1,8g chất bột màu nâu nhạt, tức là hợp chất 102. Hàm lượng thu được bằng HPLC là 96,2% và hiệu suất là 62,8%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Các phương án 103-104 đưa ra quá trình tổng hợp hợp chất 103 đến hợp chất 104 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp các hợp chất này giống như ở phương án 102, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Phương án 105

Phương án này giải thích quá trình tổng hợp cụ thể hợp chất 105 trong bảng 1. Hợp chất 105 có thể được tổng hợp nhờ con đường phản ứng sau:



Thực hiện thí nghiệm

2,1g (0,005mol) hợp chất 1 được cân và được nạp vào bình 100ml, tiếp theo bổ sung 15ml axetonitril và 1,0g (0,010mol) triethylamin. Hỗn hợp phản ứng tạo

thành được khuấy dưới điều kiện của chậu nước đá. 1,2g (0,006mol) 1-metyl-3-ethyl-4-clopyrazol-5-formyl clorua được cân và được hòa tan vào 10ml axetonitril. Dung dịch thu được được đưa vào phễu nhỏ giọt và được nhỏ giọt vào hệ thống phản ứng dưới điều kiện của chậu nước đá. Phản ứng được kiểm tra bằng HPLC cho đến khi hợp chất 1 được tiêu thụ hoàn toàn. Sau đó 100ml nước và 100ml etyl axetat được bổ sung. Lớp nước tạo thành được loại bỏ bằng cách chiết. Lớp hữu cơ tạo thành được rửa 2 lần bằng 100ml dung dịch muối bão hòa, được làm khô bằng natri sulfat khan, được cô đặc bằng cách bay hơi quay để thu chất rắn màu nâu nhạt, chất này được đem kết tinh lại trong etanol 95% để thu 1,7g chất rắn dạng bột màu vàng nhạt, tức là hợp chất 105. Hàm lượng thu được bằng HPLC là 95,3% và hiệu suất là 54,2%.

Xem dữ liệu ^1H NMR trong bảng 1.

Các phương án 106-107 đưa ra quá trình tổng hợp hợp chất 106 đến hợp chất 107 trong bảng 1, tương ứng, phương pháp tổng hợp các hợp chất này giống như ở phương án 105, vì vậy việc mô tả không được nêu ở đây.

Đánh giá hoạt tính sinh học:

Tiêu chuẩn mức độ hoạt động của việc hủy diệt 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 20%;

Mức 2: tỉ lệ ức chế tăng trưởng trên 10%;

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.

Thử nghiệm kiểm tra sau khi đâm chồi: 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

Số TT hợp chất	g/ha	Cỏ đuôi chó	Cỏ lồng vực	Cỏ chỉ lớn	Cây cải hoang	Cây cối xay	Cây đơn bút	Ngô	Lúa mì	Lúa
1	60	10	10	10	10	10	8	1	1	1
2	120	6	10	2	10	8	9	0	0	1

3	120	6	10	0	0	4	6	0	0	0
4	120	5	10	1	4	6	6	0	0	0
5	120	5	10	9	10	9	8	0	0	1
6	120	6	10	2	10	7	9	0	0	1
7	120	5	10	1	4	6	6	0	0	0
8	60	7	9	7	10	10	8	1	1	1
9	120	6	9	2	10	7	9	0	0	1
10	120	7	10	2	10	7	9	0	0	1
11	120	6	10	0	0	4	6	0	0	0
12	120	1	10	0	4	6	6	0	0	0
13	60	7	10	10	10	10	8	0	1	1
14	120	1	10	0	4	6	6	0	0	0
15	120	5	10	4	10	9	8	0	0	1
16	60	8	10	10	10	10	8	0	1	1
17	120	1	10	0	4	6	6	0	0	0
18	120	5	10	4	10	9	8	0	0	1
19	60	8	10	10	10	10	8	0	0	1
20	120	5	10	1	4	6	6	0	0	0
21	120	3	10	1	4	6	6	0	0	0
22	120	3	10	1	4	6	6	0	0	0
23	120	3	10	1	4	6	6	0	0	0
24	120	2	9	1	4	6	6	0	0	0
25	30	9	10	10	5	7	7	0	0	6

26	30	10	10	10	8	7	8	1	0	5
27	30	6	9	7	5	7	7	0	0	6
28	30	5	9	7	5	7	7	0	0	6
29	15	10	8	9	4	8	5	0	0	3
30	120	10	8	4	4	6	6	0	0	0
31	30	9	10	10	5	7	7	0	0	5
32	30	10	10	10	5	7	7	1	0	5
33	30	9	9	9	5	7	7	1	0	5
34	60	8	10	10	10	10	8	0	0	1
35	30	6	10	7	5	7	7	1	0	5
36	60	7	10	10	10	10	8	0	0	1
37	60	5	9	10	10	10	8	0	0	1
38	60	10	8	8	10	10	8	0	0	1
39	60	10	10	9	10	10	8	0	0	1
40	30	9	10	10	10	7	7	0	0	5
41	30	10	10	8	10	7	7	0	0	5
42	30	9	10	7	10	7	7	0	0	5
43	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
44	30	9	10	10	10	7	7	0	0	3
45	30	7	9	7	10	7	7	0	0	3
46	30	10	10	10	10	7	7	1	0	3
47	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
48	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3

49	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
50	30	9	10	8	10	6	7	0	0	3
51	30	10	10	10	10	7	7	4	0	3
52	30	6	10	7	10	7	7	1	0	3
53	30	6	10	8	10	7	7	1	0	3
54	30	10	10	7	10	7	7	1	0	3
55	30	10	10	10	10	7	7	2	0	3
56	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
57	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
58	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
59	30	6	8	7	10	7	7	0	0	3
60	30	7	10	7	7	6	4	0	0	5
61	30	5	10	7	10	7	7	0	0	3
62	30	7	10	7	10	7	7	0	0	3
63	30	10	10	10	10	7	7	1	0	6
64	30	10	10	9	10	5	5	2	0	3
65	30	6	10	7	10	6	7	0	0	3
66	30	5	10	7	10	7	7	0	0	3
67	30	9	10	7	10	7	7	1	0	3
68	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
69	30	6	10	6	10	7	7	0	0	3
70	30	10	10	10	10	7	7	3	0	3
71	30	5	8	7	10	6	8	0	0	3

72	30	8	10	8	10	7	7	2	0	3
73	30	9	10	9	10	7	7	0	0	3
74	30	6	10	6	10	7	5	0	0	3
75	30	7	10	9	10	5	6	0	0	3
76	30	10	10	7	10	7	7	1	0	3
77	30	10	10	7	10	7	7	1	0	3
78	30	10	10	7	10	7	7	1	0	3
79	120	3	10	1	4	6	6	0	0	0
80	30	6	10	7	10	6	7	0	0	3
81	120	3	10	1	4	6	6	0	0	0
82	120	3	10	1	4	6	6	0	0	0
83	30	8	9	8	10	6	7	0	0	3
84	120	3	10	1	4	6	6	0	0	0
85	30	8	9	8	10	6	7	0	0	3
86	30	8	8	8	10	6	7	0	0	3
87	120	3	10	1	4	6	6	0	0	0
88	30	8	7	8	10	6	7	0	0	3
89	30	8	10	7	10	7	7	1	0	1
90	30	10	10	10	10	7	7	1	0	3
91	120	3	10	1	4	6	6	0	0	0
92	30	10	10	8	10	5	7	1	0	3
93	120	3	10	1	4	6	6	0	0	0
94	60	10	8	8	10	10	8	0	0	3

95	120	3	10	1	4	6	6	0	0	0
96	60	10	10	8	10	10	8	0	0	4
97	120	3	10	1	4	6	6	0	0	0
98	30	10	10	8	10	5	7	1	0	5
99	30	8	10	7	10	7	7	1	0	1
100	30	10	10	7	10	7	7	1	0	5
101	250	7	9	6	10	7	7	1	0	8
102	30	6	10	7	10	7	7	1	0	5
103	120	3	10	2	10	7	7	1	0	0
104	60	10	10	10	10	10	8	0	0	4
105	60	10	10	9	10	10	8	0	0	4
106	60	10	10	8	10	10	8	0	0	1
107	60	10	10	8	10	10	8	0	0	7

Thử nghiệm về hiệu quả cỏ dại trong giai đoạn trước khi đâm chồi

Hạt giống cỏ dại một lá và hai lá mầm và cây trồng chính (ví dụ, lúa mì, ngô, lúa, đậu tương, bông, hạt có dầu, kê và lúa miến) được đặt vào một chậu nhựa đã được nạp đất và được phủ bằng 0,5-2cm đất. Các hợp chất thử nghiệm của sáng chế được hòa tan bằng axeton, sau đó được bổ sung chất nhũ tương hóa 80, được pha loãng bằng một lượng nước nhất định đến một nồng độ nhất định và được phun ngay sau khi gieo. Các hạt giống thu được được ủ trong 4 tuần trong nhà kính sau khi phun. Kết quả thí nghiệm được quan sát sau đó 3 tuần. Người ta quan sát thấy rằng thuốc diệt cỏ hầu như có hiệu quả tuyệt vời với tỷ lệ ứng dụng 250g/ha, đặc biệt đối với các loài cỏ dại chẳng hạn cỏ lồng

vực, cỏ chỉ lớn và cây măn ma, v.v. Nhiều hợp chất có độ chọn lọc tốt đối với ngô, lúa mì, lúa, đậu tương, hạt cải dầu, v.v.

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 bấc, 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.

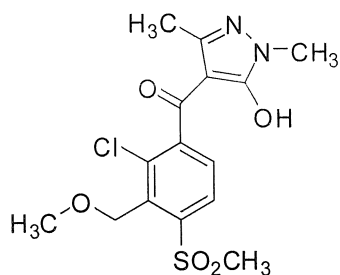
Bảng 3: kết quả thử nghiệm hiệu quả kiểm soát cỏ dại trong ruộng lúa cấy (500g a.i. /ha)

Số seri hợp chất	Cỏ lồng vực	Cây cói dùi bắc	Rau mác bao	Lúa	Tỉ lệ ứng dụng (g/ha)
2	10	10	9	0	500
6	10	10	10	1	500
10	10	10	10	1	500
24	10	10	9	1	60
36	9	10	10	0	60
40	10	9	9	0	60
46	8	9	9	0	60
51	10	9	10	0	60
60	10	10	10	2	60
68	7	10	10	1	60
76	10	10	10	0	60
90	10	10	10	0	60
100	10	10	8	0	60
107	9	10	10	10	60

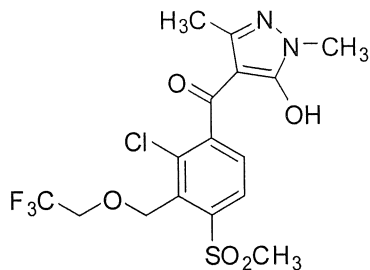
Các hạt giống cỏ lồng vực, cây cói dùi bắc và rau mác bao được thu thập từ tỉnh Heilongjing và Jiangsu của Trung Quốc. Các thử nghiệm chỉ ra rằng các loại cỏ dại này kháng lại tỉ lệ chung của pyrazosulfuron-ethyl.

Thử nghiệm đối chứng:

Hợp chất A làm đối chứng:



Hợp chất B làm đối chứng:



Các hợp chất đối chứng được chọn từ các hợp chất được nêu trong đơn sáng chế số CN88101455A.

Thí nghiệm trong giai đoạn sau đâm chồi: các hạt giống cỏ một lá mầm và ngô được đặt trong một chậu nhựa chứa đất, được phủ bằng 0,5-2cm đất, và được để phát triển trong môi trường nhà kính tốt. Các cây trồng thử nghiệm được xử lý ở giai đoạn 5-6 lá sau 4 tuần gieo hạt 4. Các hợp chất thử nghiệm của sáng chế được hòa tan lần lượt bằng axeton, sau đó bổ sung chất nhũ tương hóa 80, được pha loãng bằng một lượng nước nhất định để đạt tới nồng độ nhất định. Dung dịch được phun vào các cây trồng bằng vòi phun. Tỷ lệ ứng dụng thử nghiệm là 15g/ha và thời gian quan sát là 25 ngày.

Bảng 4: kết quả thử nghiệm đối chứng

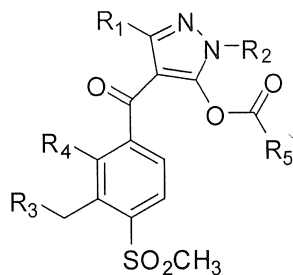
Hợp chất	Cỏ chỉ lớn	Cỏ lồng vực	Cỏ đuôi chó	Ngô
Hợp chất 26	10	10	10	0
Hợp chất A làm đối chứng	6	7	7	1
Hợp chất 29	10	8	9	0
Hợp chất B làm đối chứng	5	6	7	0

Bảng 4 chỉ ra rằng các hợp chất của sáng chế có hoạt tính diệt cỏ tốt hơn và an toàn hơn các hợp chất đối chứng.

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_1 là hydro hoặc C_1 - C_4 alkyl;

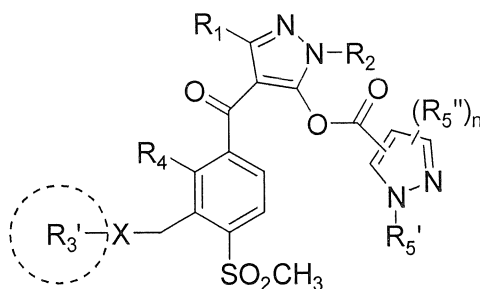
R_2 là C_1 - C_3 alkyl;

R_3 là C_1 - C_6 mạch thẳng hoặc nhóm vòng chứa một hoặc nhiều nguyên tố khác loại được chọn từ O, S, và N;

R_4 là C_1 - C_3 alkyl hoặc halogen;

R_5 là vòng pyrazol hoặc vòng pyrazol được thế bằng một hoặc nhiều nhóm được chọn từ alkyl, alkoxy, halogen, alkyl được halogen hóa, amino, và nitro.

2. Hợp chất pyrazol hoặc muối của nó theo điểm 1, được đặc trưng ở chỗ, hợp chất có công thức cấu tạo (I'):



(I')

trong đó,

R_1 là hydro hoặc C_1-C_4 alkyl;

R_2 là C_1-C_3 alkyl;

X là O, N hoặc S, X và R_3' có thể tạo thành vòng hoặc mạch thẳng, trong đó, khi X là O hoặc S, R_3' là C_1-C_6 alkyl, C_3-C_6 alkoxy alkyl, C_2-C_6 alkyl được halogen hóa, C_3-C_6 alkenyl hoặc C_3-C_6 alkynyl; khi X là N, X và R_3' tạo thành vòng pyrazol hoặc vòng pyrazol được thế, vòng C_3-C_5 lactam hoặc vòng lactam được thế;

R_4 là C_1-C_3 alkyl hoặc halogen;

R_5' là C_1-C_3 alkyl;

R_5'' là hydro, C_1-C_3 alkyl, C_1-C_3 alkoxy, C_1-C_3 alkyl được halogen hóa, halogen, amino hoặc nitro; n là 0, 1 hoặc 2, trong đó, khi n là 2, hai nhóm R_5'' có thể giống nhau hoặc khác nhau.

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

R_1 là hydro, metyl, etyl hoặc xyclopropyl;

R_2 là metyl, etyl hoặc isopropyl;

X là O, N hoặc S, X và R_3' có thể tạo thành vòng hoặc mạch thẳng, trong đó, khi X là O hoặc S, R_3' là C_1-C_6 alkyl, C_3-C_6 alkoxy alkyl, C_2-C_4 alkyl được halogen hóa, C_3-C_5 alkenyl hoặc C_3-C_5 alkynyl; khi là N, X và R_3' tạo thành vòng pyrazol hoặc vòng pyrazol được thế, vòng C_3-C_5 lactam hoặc vòng lactam được thế;

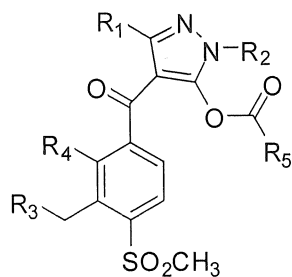
R_4 là metyl hoặc clo;

R_5' là metyl, etyl hoặc isopropyl;

R_5'' là hydro, metyl, etyl, isopropyl, metoxyl, etoxyl, diflometyl, clo hoặc brom; n là 0, 1, hoặc 2, trong đó, khi n là 2, hai nhóm R_5'' có thể giống hoặc khác nhau.

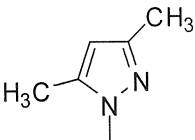
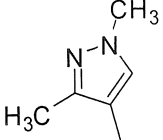
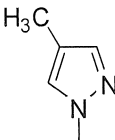
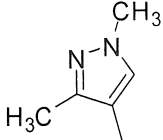
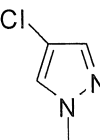
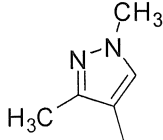
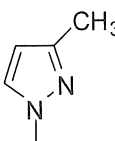
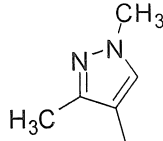
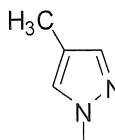
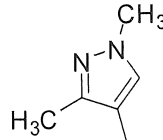
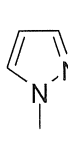
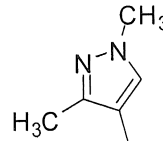
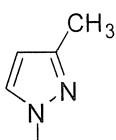
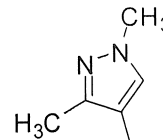
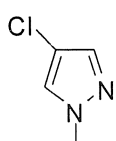
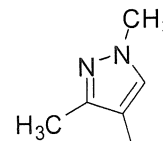
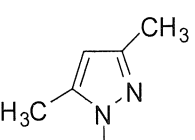
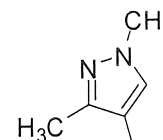
4. Hợp chất pyrazol hoặc muối của nó theo điểm 3, được đặc trưng ở chỗ, X là O hoặc N, X và R_3' có thể tạo thành vòng hoặc mạch thẳng, trong đó, khi X là O, R_3' là metyl, etyl, n-butyl, metoxyl etyl, etoxyl etyl, metoxyl isopropyl, metoxyl n-propyl, 2,2-difloetyl, 2,2,2-trifloetyl, 1,1,2,2-tetraflopropyl, propargyl, 2-butenyl hoặc tetrahydrofurfuryl; khi X là N, X và R_3' tạo thành vòng pyrazol, vòng 3-metyl pyrazol, vòng 4-metyl pyrazol, vòng 3,5-dimetyl pyrazol, vòng 4-clopyrazol hoặc vòng pyrolidon.

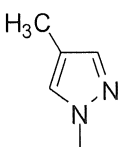
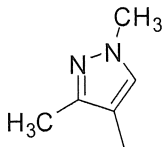
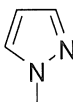
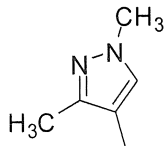
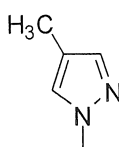
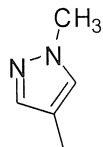
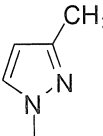
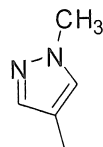
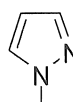
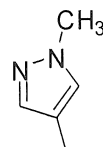
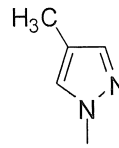
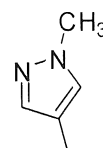
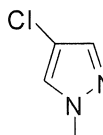
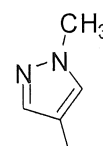
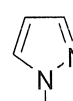
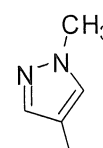
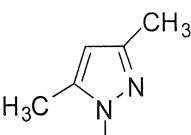
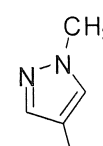
5. Hợp chất pyrazol hoặc muối của nó theo điểm 1, trong đó hợp chất này được chọn từ

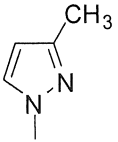
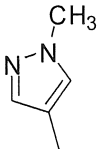
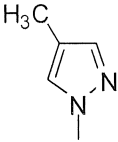
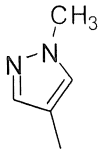
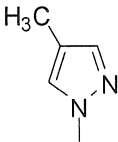
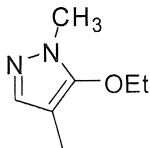
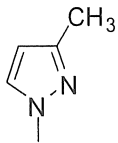
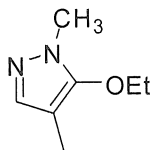
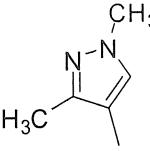
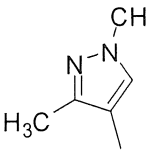
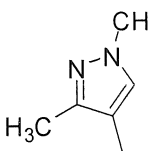


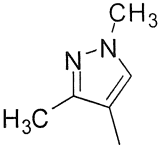
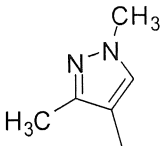
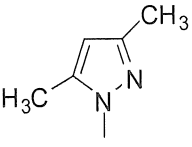
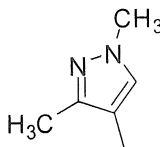
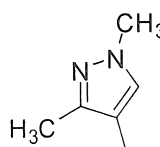
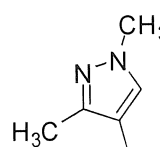
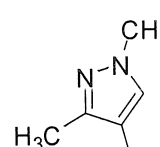
(I)

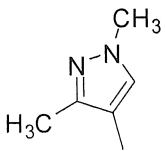
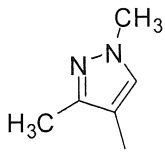
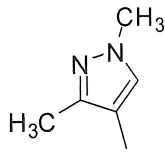
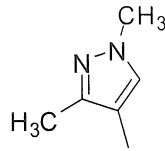
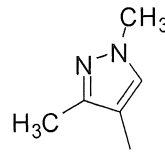
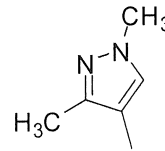
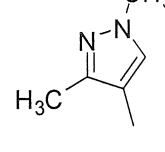
Số	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5
01	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
02	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	

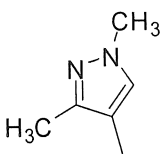
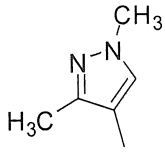
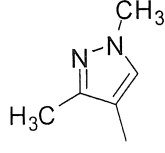
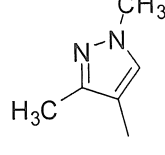
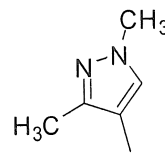
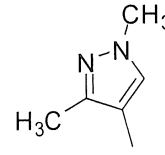
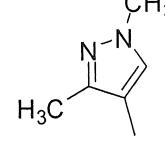
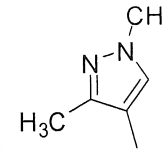
03	—CH ₃	—CH ₃		—Cl	
04	—CH ₃	—CH ₃		—Cl	
05	—CH ₃	—CH ₃		—Cl	
06	—H	—CH ₃		—Cl	
07	—H	—CH ₃		—Cl	
08	—H	—CH ₃		—Cl	
09		—CH ₃		—Cl	
10		—CH ₃		—Cl	
11		—CH ₃		—Cl	

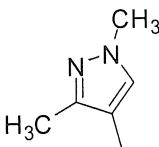
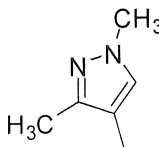
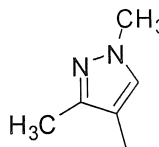
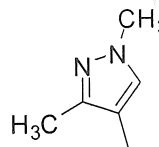
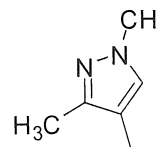
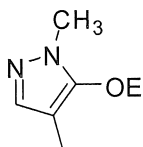
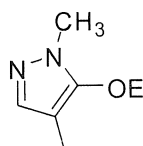
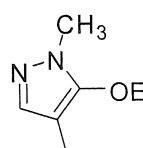
12		$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
13		$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
14	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
15	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
16	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
17	$-\text{H}$	$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
18		$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
19		$-\text{CH}_3$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

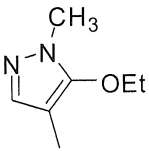
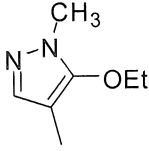
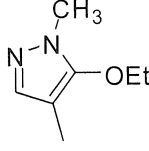
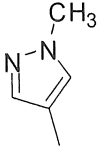
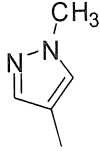
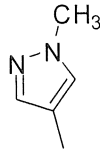
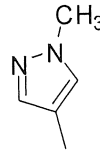
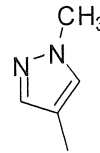
21		$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
22		$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
23	$-\text{H}$	$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
24	$-\text{H}$	$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
25	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CHF}_2$	$-\text{Cl}$	
26	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_3$	$-\text{Cl}$	
27	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$	

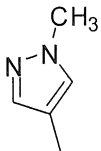
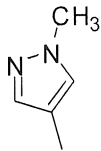
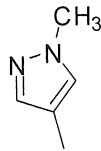
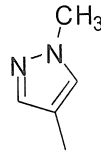
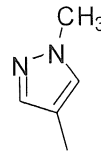
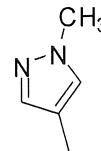
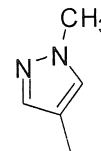
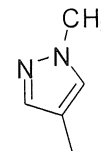
28	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	$-\text{Cl}$	
29	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_3$	$-\text{Cl}$	
30	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
31	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$	
32	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_3$	$-\text{Cl}$	
33	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-$	$-\text{Cl}$	

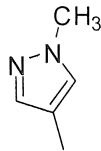
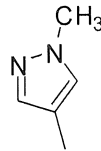
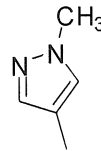
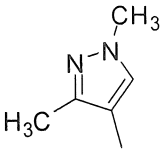
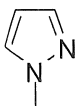
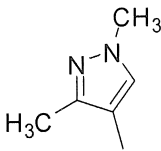
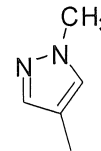
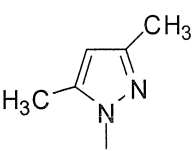
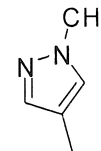
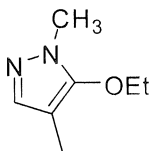
34	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$	
35	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2$	$-\text{Cl}$	
36	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$	
37	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	$-\text{Cl}$	
38	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{H}}{\text{C}}=\underset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{O}-$	$-\text{Cl}$	
39	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$	
40	$-\text{H}$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CHF}_2$	$-\text{Cl}$	

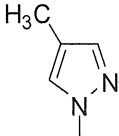
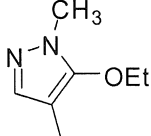
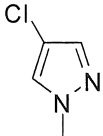
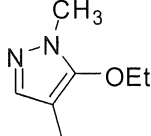
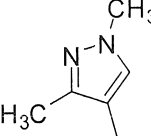
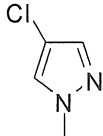
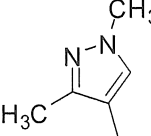
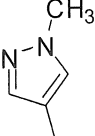
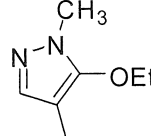
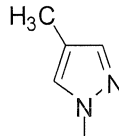
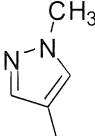
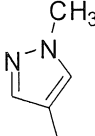
41	—H	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl	
42	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—Cl	
43	—H	—CH ₃	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{H}}{\text{C}}=\underset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{O}-$	—Cl	
44	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl	
45	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	—Cl	
46		—CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—Cl	
47		—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl	
48		—CH ₃	—OCH ₂ CF ₂ CHF ₂	—Cl	

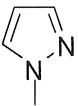
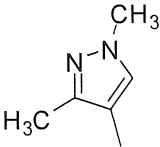
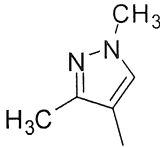
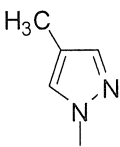
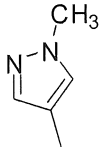
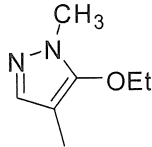
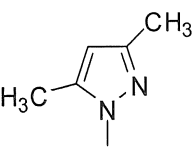
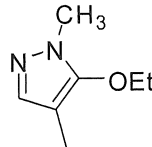
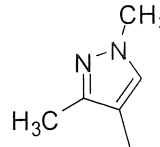
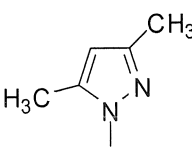
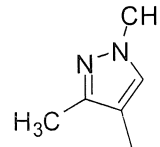
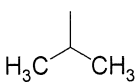
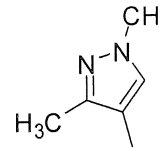
49		$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_3$	$-\text{Cl}$	
50		$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CHF}_2$	$-\text{Cl}$	
51		$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_3$	$-\text{Cl}$	
52		$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	$-\text{Cl}$	
53	$-\text{H}$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	$-\text{Cl}$	
54	$-\text{H}$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_3$	$-\text{Cl}$	
55	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_3$	$-\text{Cl}$	
56	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-$	$-\text{Cl}$	

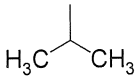
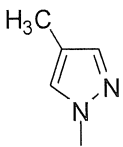
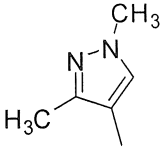
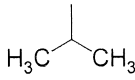
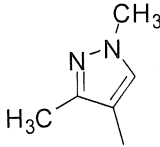
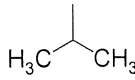
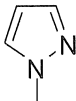
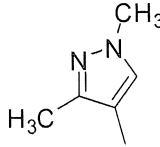
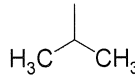
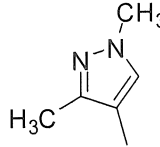
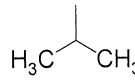
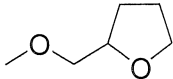
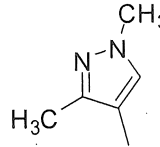
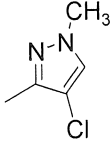
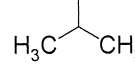
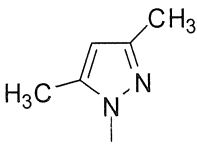
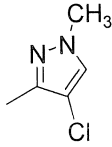
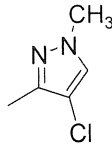
57	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl	
58	—H	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl	
59	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	—Cl	
60		—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl	
61	—H	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl	
62	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	—Cl	
63	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl	
64	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl	

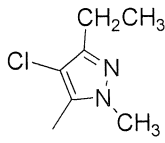
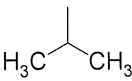
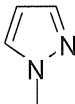
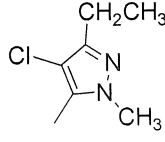
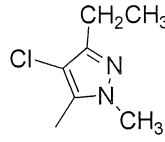
65	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2$	$-\text{Cl}$	
66	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	$-\text{Cl}$	
67	$-\text{H}$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_3$	$-\text{Cl}$	
68	$-\text{H}$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$	
69	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-$	$-\text{Cl}$	
70		$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$	
71		$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2$	$-\text{Cl}$	
72		$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_3$	$-\text{Cl}$	

73	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$	
74		$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$	
75		$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$	
76	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-$	$-\text{CH}_3$	
77	$-\text{H}$	$-\text{CH}_3$		$-\text{CH}_3$	
78		$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_3$	$-\text{CH}_3$	
79	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$		$-\text{CH}_3$	
80	$-\text{H}$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	

81		$-\text{CH}_3$		$-\text{CH}_3$	
82	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{CH}_3$	
83	$-\text{H}$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	$-\text{CH}_3$	
84		$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{CH}_3$	
85	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2$	$-\text{CH}_3$	
86		$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	
87	$-\text{H}$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{CH}_3$	
88	$-\text{H}$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{H}}{\text{C}}=\underset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{O}-$	$-\text{Cl}$	

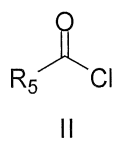
89	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
90		$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CHF}_2$	$-\text{Cl}$	
91		$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
92	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_3$	$-\text{Cl}$	
93	$-\text{H}$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
94	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CHF}_2$	$-\text{Cl}$	
95	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$	
96			$-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$	

97	—H			—Cl	
98	—CH ₃		—OCH ₂ CF ₃	—Cl	
99	—CH ₂ CH ₃			—Cl	
100	—H		HC≡C—CH ₂ O—	—Cl	
101	—CH ₃			—Cl	
102	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl	
103	—CH ₃			—Cl	
104	—CH ₂ CH ₃	—CH ₂ CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—Cl	

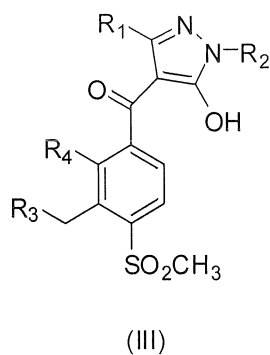
105	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl	
106	—CH ₃			—Cl	
107	—CH ₂ CH ₃	—CH ₂ CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl	

6. Phương pháp điều chế hợp chất pyrazol hoặc muối của nó như được xác định theo điểm 1, được đặc trưng ở chỗ, hợp chất có công thức (II) và hợp chất có công thức (III) được đưa vào phản ứng este hóa để thu được hợp chất pyrazol hoặc muối của nó,

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

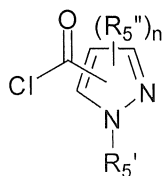


hợp chất có công thức (III) được thể hiện như sau:



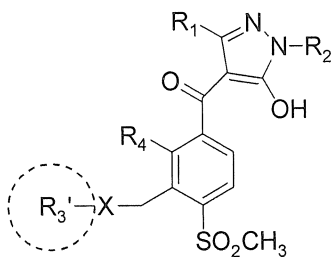
7. Phương pháp điều chế hợp chất pyrazol hoặc muối của nó theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 2-4, được đặc trưng ở chỗ, hợp chất có công thức (II') và hợp chất có công thức (III') được đưa vào phản ứng este hóa để thu được hợp chất pyrazol hoặc muối của nó,

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



(II')

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



(III')

8. Phương pháp theo điểm 6 hoặc điểm 7, được đặc trưng ở chỗ, phản ứng được thực hiện trong sự có mặt của dung môi và chất kiềm ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -10 đến 50°C, tốt hơn là từ 0 đến 20°C trong khoảng 0,1-12 giờ, tốt hơn là khoảng 0,5-3 giờ; dung môi là axetonitril hoặc diclometan, và chất kiềm là triethylamin hoặc kali carbonat.

9. Chế phẩm thuốc diệt cỏ, được đặc trưng ở chỗ, chế phẩm chứa một lượng có hiệu quả diệt cỏ của ít nhất một hợp chất pyrazol hoặc muối của nó như được xác định theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1-4.

10. Chế phẩm thuốc diệt cỏ theo điểm 9, được đặc trưng ở chỗ, chế phẩm này cũng chứa chất hỗ trợ điều chế.

11. Phương pháp kiểm soát cây trồng gây hại, được đặc trưng ở chỗ, phương pháp này bao gồm bước áp 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 bất kỳ trong số các điểm từ 1-4 hoặc chế phẩm thuốc diệt cỏ như được xác định theo điểm 8 hoặc 9 đối với cây trồng hoặc vùng có cây trồng.