



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

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

(11)



1-0033889

(51)⁸ A01N 43/653

(13) B

(21) 1-2017-01746

(22) 03/12/2015

(86) PCT/US2015/063720 03/12/2015

(87) WO2016/099929 23/06/2016

(30) 62/091,657 15/12/2014 US; 62/091,653 15/12/2014 US

(45) 25/11/2022 416

(43) 25/09/2017 354A

(73) CORTEVA AGRISCIENCE LLC (US)

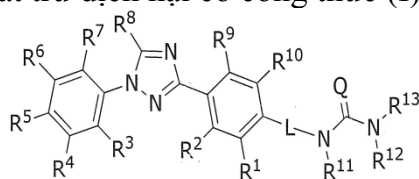
9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268, United States of America

(72) GIAMPIETRO, Natalie C. (US); CROUSE, Gary D. (US); BAUM, Erich W. (US); FISCHER, Lindsey G. (US); GOLDSMITH, Miriam E. (US); RENGHA, James M. (US); SPARKS, Thomas C. (US).

(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) HỢP CHẤT TRỪ DỊCH HẠI, CHẾ PHẨM TRỪ DỊCH HẠI CHỨA HỢP CHẤT NÀY VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM SOÁT DỊCH HẠI

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất trừ dịch hại chân khớp (*Arthropoda*), dịch hại thân mềm (*Mollusca*), và/hoặc giun tròn (*Nematoda*), chế phẩm trừ dịch hại chứa hợp chất này, và phương pháp kiểm soát dịch hại. Hợp chất này có thể được sử dụng làm chất diệt ve, chất diệt côn trùng, chất diệt bét, chất diệt động vật thân mềm và chất diệt giun tròn. Sáng chế đề cập đến hợp chất trừ dịch hại có công thức (I).



(I)

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến hợp chất trừ dịch hại chân khớp (*Arthropoda*), dịch hại thân mềm (*Mollusca*), và/hoặc giun tròn (*Nematoda*), phương pháp điều chế hợp chất này, hợp chất trung gian sử dụng trong phương pháp này, chế phẩm trừ dịch hại chứa hợp chất này, và phương pháp kiểm soát dịch hại bằng cách sử dụng hợp chất và chế phẩm này. Hợp chất này có thể được sử dụng làm chất diệt ve, chất diệt côn trùng, chất diệt bét, chất diệt động vật thân mềm và chất diệt giun tròn.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Nhiều bệnh nguy hiểm nhất ở người bị lây lan bởi các vật truyền côn trùng (Rivero *et al.*). Về phương diện lịch sử, bệnh sốt rét, bệnh sốt dengue, bệnh sốt vàng, bệnh dịch hạch, bệnh giun chỉ, bệnh sốt phát ban do chấy, rận, bệnh trùng mũi khoan, bệnh do nhiễm *Leishmania*, và các bệnh do vật truyền khác gây ra nhiều bệnh trên người và nhiều ca tử vong ở thế kỷ 17 đến đầu thế kỷ 20 hơn toàn bộ các nguyên nhân kết hợp khác (Gubler). Các bệnh do vật truyền chiếm khoảng 17% bệnh ký sinh trùng và truyền nhiễm trên toàn cầu. Riêng bệnh sốt rét gây ra trên 800000 ca tử vong mỗi năm, 85% ca bệnh xuất hiện ở trẻ em dưới 5 tuổi. Mỗi năm có khoảng 50 đến 100 triệu ca bệnh sốt dengue. Ngoài ra, có 250000 đến 500000 ca bệnh sốt xuất huyết dengue xuất hiện mỗi năm (Matthews). Việc kiểm soát vật truyền đóng vai trò quan trọng trong phòng ngừa và kiểm soát bệnh truyền nhiễm. Tuy nhiên, tính kháng hợp chất trừ dịch hại, bao gồm tính kháng nhiều chất diệt côn trùng, đã gia tăng ở toàn bộ các loài côn trùng là các vật truyền gây bệnh quan trọng ở người (Rivero *et al.*). Gần đây, hơn 550 loài dịch hại chân đốt đã phát triển tính kháng ít nhất một hợp chất trừ dịch hại (Whalon, *et al.*).

Mỗi năm côn trùng, tác nhân gây bệnh ở thực vật, và cỏ dại, phá hoại hơn 40% toàn bộ sản lượng lương thực. Tổn thất này xuất hiện mặc dù sử dụng các hợp chất trừ dịch hại và sử dụng nhiều biện pháp kiểm soát phi hóa học, như luân canh cây trồng và biện pháp kiểm soát sinh học. Chỉ cần một số thực phẩm này được bảo quản, có thể nuôi sống hơn ba tỷ người bị suy dinh dưỡng trên thế giới (Pimental).

Giun tròn ký sinh thực vật là một trong số các dịch hại lây lan nhiều nhất, và thường xuyên là một trong những dịch nguy hiểm nhất và gây thiệt hại nhiều nhất. Ước tính là thiệt hại do giun tròn là từ khoảng 9% ở các nước phát triển đến 15% ở các nước chưa phát triển. Tuy nhiên, ở Mỹ khảo sát ở 35 bang trên các cây trồng khác nhau cho thấy thiệt hại do giun tròn là lên đến 25% (Nicol et al.).

Cần lưu ý rằng động vật chân bụng (sên và ốc sên) là các dịch hại gây thiệt hại kinh tế ít quan trọng hơn các động vật chân đốt hoặc giun tròn khác, tuy nhiên ở một số vùng chúng có thể giảm đáng kể năng suất, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng của sản phẩm đã thu hoạch, cũng như lây truyền bệnh cho người, động vật và thực vật. Trong khi chỉ một vài chục loài động vật chân bụng là các dịch hại nghiêm trọng có tính chất địa phương, thì một số ít các loài là dịch hại nguy hiểm trên quy mô toàn thế giới. Cụ thể, động vật chân bụng ảnh hưởng đến nhiều cây trồng nông nghiệp và vườn cây, như vùng đất canh tác, đồng cỏ, và cây lấy sợi; cây rau; bụi cây và cây ăn quả; thảo mộc; và cây cảnh (Speiser).

Môi gây thiệt hại cho tất cả các công trình tư nhân và công cộng, cũng như các nguồn tài nguyên nông nghiệp và lâm nghiệp. Vào năm 2005, trên toàn thế giới ước tính mỗi gây thiệt hại trên 50 tỷ đô la Mỹ mỗi năm (Korb).

Do đó, vì nhiều lý do, bao gồm các lý do nêu trên, cần nhiều chi phí (ước tính khoảng 256 triệu đô la Mỹ mỗi hợp chất trừ dịch hại trong năm 2010), tốn thời gian (trung bình khoảng 10 năm mỗi hợp chất trừ dịch hại), và khó nghiên cứu và phát triển các hợp chất trừ dịch hại thế hệ mới (CropLife America, 2010).

Tài liệu viện dẫn

CropLife America, *The Cost of New Agrochemical Product Discovery, Development & Registration*, và *Research & Development predictions for the Future*, 2010.

Gubler, D., *Resurgent Vector-Borne Diseases as a Global Health Problem*, *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 4, No. 3, p. 442-450, 1998.

Korb, J., Termites, *Current Biology*, Vol. 17, No. 23, 2007.

Matthews, G., *Integrated Vector Management: Controlling Vectors of Malaria and Other Insect Vector Borne Diseases*, Ch. 1, p. 1- 2011.

Nicol, J., Turner S.; Coyne, L.; den Nijs, L., Hocksland, L., Tahna-Maafi, Z., Current Nematode Threats to World Agriculture, *Genomic and Molecular Genetics of Plant - Nematode Interactions*, p,21-43, 2011).

Pimental, D., *Pest Control in World Agriculture, Agricultural Sciences - Vol. II*, 2009.

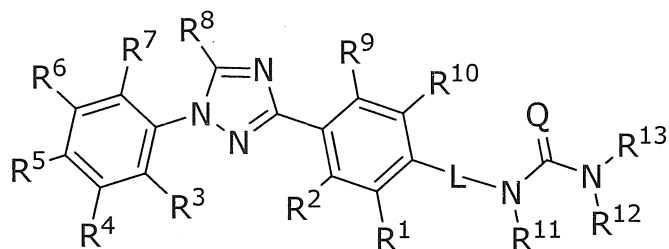
Rivero, A., Vezilier, J., Weill, M., Read, A., Gandon, S., *Insect Control of Vector-Borne Diseases: Khi is Insect Resistance a Problem? Public Library of Science Pathogens*, Vol. 6, No. 8, p. 1-9, 2010.

Speiser, B., *Molluscicides, Enxyclopedia of Pest Management*, Ch. 219, p. 506-508, 2002.

Whalon, M., Mota-Sanchez, D., Hollingworth, R., *Analysis of Global Pesticide Resistance in Arthropods, Global Pesticide Resistance in Arthropods*, Ch. 1, p. 5-33, 2008.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề cập đến hợp chất trừ dịch hại có công thức (I)



(I)

trong đó:

(A) $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^9$, và R^{10} độc lập với nhau được chọn từ nhóm bao gồm H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , OH, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkyl, $(\text{C}_2\text{-C}_4)$ alkenyl, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ haloalkyl, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkoxy, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ haloalkoxy, và $(\text{C}_3\text{-C}_6)$ xycloalkyl,

trong đó mỗi alkyl, alkenyl, haloalkyl, alkoxy, haloalkoxy, và xycloalkyl, tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, Br,

I, CN, NO₂, OH, (C₁-C₄) alkyl, (C₂-C₄) alkenyl, (C₁-C₄)haloalkyl, (C₁-C₄) alkoxy, (C₁-C₄)haloalkoxy, và (C₃-C₆)xycloalkyl;

(B) R⁸ là H;

(C) L được chọn từ nhóm bao gồm

(1) liên kết nối nguyên tử nitơ với nguyên tử cacbon trên vòng, và

(2) (C₁-C₄) alkyl, trong đó alkyl này tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, CN, OH, và oxo;

(D) R¹¹ và R¹² độc lập với nhau được chọn từ nhóm bao gồm H, (C₁-C₄) alkyl, (C₂-C₄) alkenyl, (C₂-C₄) alkenyloxy, (C₂-C₄) alkynyl, (C₂-C₄) alkynyloxy, (C₁-C₄)haloalkyl, (C₁-C₄) alkoxy, (C₁-C₄)haloalkoxy, (C₃-C₆)xycloalkyl, (C₃-C₆)xycloalkoxy, (C₃-C₆)xycloalkenyl, (C₃-C₆)xycloalkenyloxy, ((C₁-C₄) alkyl)((C₃-C₆)xycloalkyl), C(O)((C₁-C₄) alkyl), ((C₁-C₄) alkyl)C(O)((C₁-C₄) alkyl), và ((C₁-C₄) alkyl)C(O)O((C₁-C₄) alkyl),

trong đó mỗi alkyl, alkenyl, alkenyloxy, alkynyl, alkynyloxy, haloalkyl, alkoxy, haloalkoxy, xycloalkyl, xycloalkoxy, xycloalkenyl, và xycloalkenyloxy, tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, và oxo;

(E) R¹³ là dị vòng, trong đó dị vòng này được chọn từ nhóm bao gồm dihydrofuranyl, furanyl, indazolyl, indolyl, imidazolyl, isoindolyl, isothiazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, pyrazolinyl, pyrazolyl, pyrolyl, tetrazolyl, thiazolyl, thienyl, triazinyl, và triazolyl,

trong đó mỗi dị vòng tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm oxo, (C₁-C₈) alkyl, C(O)O(C₁-C₄) alkyl, phenyl, và pyridyl,

trong đó mỗi phenyl tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế R, độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, và (C₁-C₄)haloalkoxy;

(F) Q được chọn từ nhóm bao gồm O và S; và

muối cộng hợp axit nông dụng, dẫn xuất muối, solvat, dẫn xuất este, tinh thể đa hình, chất đồng vị, chất đồng phân lập thể được rửa giải, và chất đồng phân hồ biến của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I).

Theo một phương án khác, $R^1, R^2, R^3, R^4, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$, và R^{12} là H. Phương án này có thể được sử dụng kết hợp với các phương án khác của R^5, R^{13}, L , và Q.

Theo một phương án khác, R^5 là (C_1-C_4) haloalkoxy. Phương án này có thể được sử dụng kết hợp với các phương án khác của $R^1, R^2, R^3, R^4, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, L$, và Q.

Theo một phương án khác, R^5 là OCF_3 hoặc OCF_2CF_3 . Phương án này có thể được sử dụng kết hợp với các phương án khác của $R^1, R^2, R^3, R^4, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, L$, và Q.

Theo một phương án khác, L là liên kết. Phương án này có thể được sử dụng kết hợp với các phương án khác của $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}$, và Q.

Theo một phương án khác, L là $-CH_2CH_2-$. Phương án này có thể được sử dụng kết hợp với các phương án khác của $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}$, và Q.

Theo một phương án khác, Q là O. Phương án này có thể được sử dụng kết hợp với các phương án khác của $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}$, và L.

Theo một phương án khác, Q là S. Phương án này có thể được sử dụng kết hợp với các phương án khác của $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}$, và L.

Theo một phương án khác, R^{13} là dị vòng được chọn từ nhóm bao gồm dihydrofuranyl, imidazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, pyrazolyl, thienyl, hoặc thiazolyl, tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm oxo, CH_3 , $CH(CH_3)CH_2CH(CH_3)_2$, $C(O)OCH_2CH_3$, phenyl, và pyridyl tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế R, được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, CH_3 , CH_2CH_3 , $CH(CH_3)_2$, OCH_3 , và OCF_3 . Phương án này có thể được sử dụng kết hợp với các phương án khác của $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, L$, và Q.

Theo một phương án khác, R^{13} là dị vòng, trong đó dị vòng này được chọn từ nhóm bao gồm imidazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, pyrazolyl, thiazolyl, và

thienyl, trong đó mỗi dị vòng tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm oxo, (C₁-C₈) alkyl, C(O)O(C₁-C₄) alkyl, phenyl, và pyridyl, trong đó mỗi phenyl tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế R, độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, và (C₁-C₄)haloalkoxy. Phương án này có thể được sử dụng kết hợp với các phương án khác của R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², L, và Q.

Theo một phương án khác,:

(A) R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁹, và R¹⁰ là H;

(B) R⁸ là H;

(C) L được chọn từ nhóm bao gồm

(1) liên kết nối nguyên tử nitơ với nguyên tử cacbon trên vòng, và

(2) (C₁-C₄) alkyl;

(D) R¹¹ và R¹² là H;

(E) R¹³ là dị vòng, trong đó dị vòng này được chọn từ nhóm bao gồm dihydrofuranyl, imidazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, pyrazolyl, thiazolyl, và thienyl,

trong đó mỗi dị vòng tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm oxo, (C₁-C₈) alkyl, C(O)O(C₁-C₄) alkyl, phenyl, và pyridyl,

trong đó mỗi phenyl tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế R, độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, và (C₁-C₄)haloalkoxy; và

(F) Q được chọn từ nhóm bao gồm O và S.

Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm trừ dịch hại chứa hợp chất này, và phương pháp kiểm soát dịch hại bằng cách sử dụng hợp chất và chế phẩm này.

Mô tả chi tiết sáng chế

Nhìn chung, ví dụ về các thuật ngữ dưới đây là không đầy đủ và không nhằm mục đích giới hạn phạm vi của sáng chế. Cần hiểu rằng một phần tử thế luôn phải tuân thủ các quy tắc liên kết hóa học và các hạn chế về khả năng tương thích trong không gian đối với

hợp chất cụ thể mà phần tử thể này được gắn vào. Các thuật ngữ này chỉ được sử dụng cho mục đích của sáng chế.

Thuật ngữ “hoạt chất” được dùng trong bản mô tả để chỉ hợp chất có hoạt tính hữu ích trong kiểm soát dịch hại, và/hoặc hỗ trợ các hợp chất khác có hoạt tính mạnh hơn trong kiểm soát dịch hại, ví dụ về các hợp chất này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở chất diệt ve, chất diệt tảo, chất diệt ấu trùng, chất diệt khuẩn, chất diệt nấm, chất diệt cỏ, chất diệt côn trùng, chất diệt động vật thân mềm, chất diệt giun tròn, chất diệt động vật gặm nhấm, chất diệt virus, chất gây chán ăn, chất đuổi chim, chất gây vô sinh, chất an toàn diệt cỏ, chất thu hút côn trùng, chất đuổi côn trùng, chất đuổi động vật có vú, chất gây rối loạn giao phối, chất kích thích sinh trưởng thực vật, chất điều hòa sinh trưởng thực vật, và chất hiệp đồng. Ví dụ cụ thể về các hợp chất này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, các hợp chất được thể hiện trong nhóm hoạt chất alpha.

Thuật ngữ “nhóm hoạt chất alpha” (sau đây gọi tắt là “AIGA”) được dùng trong bản mô tả để chỉ các hợp chất sau:

(1) (3-etoxypropyl)thủy ngân bromua, 1,2-dibromoetan, 1,2-dicloetan, 1,2-diclopropan, 1,3-diclopropen, 1-MCP, 1-metylxyclopropen, 1-naphthol, 2-(octylthio)etanol, 2,3,3-TPA, axit 2,3,5-tri-iodobenzoic, 2,3,6-TBA, 2,4,5-T, 2,4,5-TB, 2,4,5-TP, 2,4-D, 2,4-DB, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 2,4-DES, 2,4-DP, 2,4-MCPA, 2,4-MCPB, 2iP, 2-metoxyletylthủy ngân clorua, 2-phenylphenol, 3,4-DA, 3,4-DB, 3,4-DP, axit 3,6-điclopicolinic, 4-aminopyridin, 4-CPA, 4-CPB, 4-CPP, rượu 4-hydroxyphenetylic, 8-hydroxyquinolin sulfat, 8-phenylthủy ngân oxyquinolin, abamectin, abamectin-aminometyl, axit abscisic, ACC, acephat, acequinocyl, axetamiprid, acethion, axetochlor, axetofenate, axetophos, axetoprol, acibenzolar, acifluorfen, aclonifen, ACN, acrep, acrinathrin, acrolein, acrylonitril, acypetacs, afidopyropen, afoxolaner, alachlor, alanap, alanycarb, albendazol, aldicarb, aldicarb sulfon, aldimorph, aldoxycarb, aldrin, allethrin, allicin, allidochlor, allosamidin, alloxymid, rượu allylic, allyxycarb, alorac, alphacypermethrin, alpha-endosulfan, alphamethrin, altretamin, nhôm phosphit, nhôm phosphit, ametotradin, ametridion, ametryn, ametryne, amibuzin, amicarbazon, amicarbazol, amidithion, amidoflomet, amidosulfuron, aminocarb, aminoxyclopyrachlor, aminopyralid, aminotriazol, amiprofos-metyl, amiprofos, amiprofos-metyl, amisulbrom, amiton, amitraz, amitrole, amoni sulfamat, amobam,

silicagel vô định hình, silic đioxit vô định hình, ampropylfos, AMS, anabasin, ancymidol, anilazin, anilofos, anisuron, anthraquinon, antu, apholat, aramit, arprocarb, arsen (III) oxit, asomat, aspirin, asulam, athidathion, atraton, atrazin, aureofungin, avermectin B1, AVG, aviglycin, azaconazol, azadirachtin, azafenidin, azamethiphos, azidithion, azimsulfuron, azinphosetyl, azinphos-etyl, azinphosmetyl, azinphos-metyl, aziprotryn, aziprotryne, azithiram, azobenzen, azoxyclofen, azothoat, azoxystrobin, bachmedesh, barban, barbanate, bari hexaflosilicat, bari polysulfua, bari silicoflorua, barthrin, đồng bazơ carbonat, đồng bazơ clorua, đồng bazơ sulfat, BCPC, beflubutamid, benalaxyl, benalaxyl-M, benazolin, bencarbazon, benclothiaz, bendaqingbingzhi, bendiocarb, bendioxit, benefin, benfluralin, benfuracarb, benfuresat, benmihuangcaoan, benodanil, benomyl, benoxacor, benoxafos, benquinox, bensulfuron, bensulide, bensultap, bentaluron, bentazon, bentazon, benthiavalicarb, benthiazol, benthicarb, bentranil, benzadox, benzalkonium clorua, benzamacril, benzamizol, benzamorf, benzen hexaclorua, benzfendizon, benzimin, benzipram, benzobixyclon, benzoepin, benzofenap, benzofluor, axit benzohydroxamic, benzomat, benzophosphat, benzothiadiazol, benzovindiflupyr, benzoximat, benzoylprop, benzthiazuron, benzuocaotong, benzyl benzoat, benzyladenin, berberin, beta-cyfluthrin, beta-cypermethrin, bethoxazin, BHC, bialaphos, bixyclopyron, bifenazat, bifenox, bifenthrin, bifujunzhi, bilanafos, binapacryl, bingqingxiao, bioallethrin, bioetanomethrin, biopermethrin, bioresmethrin, biphenyl, bisazir, bismethiazol, bismethiazol-đồng, bisphenylthủy ngân metylendi(x-naphthalen-y-sulphonat), bispyribac, bistrifluron, bisultap, bitertanol, bithionol, bixafen, blasticidin-S, borax, chế phẩm Bordeaux, axit boric, boscalid, BPPS, brassinolide, brassinolide-etyl, brevicomin, brodifacoum, brofenprox, brofenvalerat, broflanilit, brofluthrinat, bromacil, bromadiolon, bromchlophos, bromethalin, bromethrin, bromfeninfos, bromoaxetamit, bromobonil, bromobutide, bromociclen, bromocyclen, bromo-DDT, bromofenoxim, bromofos, bromometan, bromophos, bromophos-etyl, bromopropylat, bromothalonil, bromoxynil, brompyrazon, bromuconazol, bronopol, BRP, BTH, bucarpolat, bufencarb, buminafos, bupirimat, buprofezin, chế phẩm Burgundy, busulfan, busulphan, butacarb, butachlor, butafenacil, butam, butamifos, butan-fipronil, butathiofos, butenachlor, buten-fipronil, butethrin, buthidazol, buthiobat, buthiuron, butifos, butocarboxim, butonat, butopyronoxyl, butoxycarboxim, butralin, butrizol, butroxydim, buturon, butylamin, butylat, butylclophos, butylene-fipronil, axit cacodylic, cadusafos, cafenstrole, calciferol,

canxi arsenat, canxi chlorat, canxi xyanamit, canxi xyanit, canxi polysulfua, calvinphos, cambendichlor, camphechlor, camphor, captafol, captan, carbam, carbamorph, carbanolat, carbaril, carbaryl, carbasulam, carbathion, carbendazim, carbendazol, carbetamit, carbofenotion, carbofuran, cacbon disulfua, cacbon tetraclorea, carbonyl sulfua, carbophenothion, carbophos, carbosulfan, carboxazol, carboxit, carboxin, carfentrazon, carpropamid, cartap, carvacrol, carvon, CAVP, CDAA, CDEA, CDEC, cellocidin, CEPC, ceralure, cerenox, cevadilla, chế phẩm Cheshunt, chinalphos, chinalphos-metyl, chinomethionat, chinomethionat, chiralaxyl, chitosan, chlobenthiazon, chlometoxyfen, chloralose, chloramben, chloramin phosphorơ, chloramphenicol, chloraniformetan, chloranil, chloranocryl, chlorantraniliprol, chlorazifop, chlorazin, chlorbenside, chlorbenzuron, chlorbicyclen, chlorbromuron, chlorbufam, chlordan, chlordecon, chlordimeform, chloremphenthin, chloretazat, chlorethephon, chloretoxyfos, chloreturon, chlorfenac, chlorfenapyr, chlorfenazol, chlorfenethol, chlorfenidim, chlorfenprop, chlorfenson, chlorfensulfua, chlorfenvinphos, chlorfenvinphos-metyl, chlorfluazuron, chlorflurazol, chlorflurecol, chlorfluren, chlorflurenol, chloridazon, chlorimuron, chlorinat, chlor-IPC, chlormephos, chlormequat, chlormesulone, chlormetoxynil, chlornidine, chlornitrofen, cloaxit axetic, clobenzilate, clodinitronaphtalen, clofénizon, cloform, clomebuform, clomethiuron, cloneb, clophacinone, clophos, clopicrin, clopon, clopropylat, clothalonil, clotoluron, cloxifenidim, cloxuron, cloxynil, chlorphonium, chlorphoxim, chlorprazophos, chlorprocarb, chlorpropham, chlorpyrifos, chlorpyrifos-metyl, chlorquinox, chlorsulfuron, chlorthal, chlorthiamid, chlorthiophos, chlortoluron, chlozolinat, chltosan, cholecalciferol, cholin clorua, chromafenozit, cicloheximit, cimectacarb, cimetacarb, cinerin I, cinerin II, cinerins, cinidon-etyl, cinmetylin, cinosulfuron, cintofen, ciobutide, cisanilit, cismethrin, clacyfos, clefoxydim, clenpirin, clenpyrin, clethodim, climbazol, clidinate, clodinafop, cloethocarb, clofencet, clofenotan, clofentezine, clofenvinfos, axit clofibril, clofop, clomazon, clomeprop, clonitralid, cloprop, cloproxydim, clopyralid, cloquintocet, cloransulam, closantel, clothianidin, clotrimazol, cloxyfonac, cloxylacon, cloxylacon, CMA, CMMP, CMP, CMU, codlelure, colecalciferol, colophonat, đồng 8-quinolinolat, đồng axetat, đồng axetoarsenit, đồng arsenat, đồng carbonat, bazơ, đồng hydroxit, đồng naphtenat, đồng oleat, đồng oxyclorea, đồng silicat, đồng sulfat, đồng sulfat, basic, đồng kẽm chromat, coumachlor, coumafène, coumafos, coumafuryl,

coumaphos, coumatetralyl, coumetoxystrobin, coumithoat, coumoxystrobin, CPMC, CPMF, CPPC, credazin, cresol, axit cresylic, crimidin, crotamiton, crotoxyfos, crotoxyphos, crufomat, cryolite, cue-lure, cufraneb, cumyleron, cumyluron, cuprobam, cuprous oxit, curcumenol, CVMP, xyanamit, xyanatryn, cyanazin, xyanofenphos, xyanogen, xyanophos, cyanthoat, cyantraniliprol, axit cyanuric, cyazofamid, cybutryne, cyclafuramid, cyclanilit, cyclaniliprol, cyclethrin, xycloat, xycloheximit, xycloprat, xycloprothrin, xyclopyrimorate, xyclosulfamuron, xycloxydim, cycluron, cyenopyrafen, cyflufenamid, cyflumetofen, cyfluthrin, cyhalofop, cyhalothrin, cyhexatin, cymiazol, cymoxanil, cyometrinil, cypendazol, cypermethrin, cyperquat, cyphenothrin, cyprazin, cyprazol, cyproconazol, cyprodinil, cyprofuram, cypromid, cyprosulfamit, cyromazin, cythioat, cytrex, daimuron, dalapon, daminozit, dayoutong, dazomet, DBCP, d-camphor, DCB, DCIP, DCPA, DCPTA, DCU, DDD, DDPP, DDT, DDVP, debacarb, decafentin, decamethrin, decarbofuran, deet, axit dehydro axetic, deiquat, delachlor, delnav, deltamethrin, demephion, demephion-O, demephion-S, demeton, demeton-metyl, demeton-O, demeton-O-metyl, demeton-S, demeton-S-metyl, demeton-S-metyl sulphon, demeton-S-metylsulphon, DEP, depalléthrine, derris, desmedipham, desmetryn, desmetryne, d-fanshiluquebingjuzhi, diafenthiuron, dialifor, dialifos, diallat, diamidafos, dianat, đât diatomit, diatomit, diazinon, dibrom, dibutyl phtalat, dibutyl suxcinat, dicamba, dicapthon, dichlobenil, dichlofenthion, dichlofluanid, dichlone, dichloralure, dichlorbenzuron, dichlorfenidim, dichlorflurecol, dichlorflurenol, dichlormat, dichlormid, điclometan, đicloromezotiaz, điclophen, dichlorprop, dichlorprop-P, dichlorvos, dichlozolin, dichlozoline, điclobutrazol, điclocymet, điclofop, điclomezin, đicloran, điclosulam, dicofol, dicophane, dicoumarol, dicresyl, dicrotophos, dicryl, dicumarol, dicyclanil, dixyclonon, dieldrin, dienochlor, diethamquat, diethatyl, diethion, diéthion, diethofencarb, dietholat, diéthon, dietyl pyrocarbonat, dietyltoluamit, difenacoum, difenoconazol, difenopenten, difenoxuron, difenzoquat, difethialone, diflovidazin, diflubenzuron, diflufenican, diflufenicanil, diflufenzopyr, diflumetorim, dikegulac, dilor, dimatif, dimefluthrin, dimefox, dimefuron, dimehypo, dimepiperate, dimetachlone, dimetan, dimethacarb, dimethachlone, dimethachlor, dimethametryn, dimethenamid, dimethenamid-P, dimethipin, dimethirimol, dimethoat, dimethomorph, dimethrin, đimetyl carbate, đimetyl disulfua, đimetyl phtalat, đimetylviphos, dimetilan, dimexano, dimidazon, dimoxystrobin, dimpylat, dimuron, dinex, dingjunezuo, diniconazol,

diniconazol-M, dinitramin, dinitrophenols, dinobuton, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinoocton, dinofenate, dinopenton, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinosulfon, dinotefuran, dinoterb, dinoterbon, diofenolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxathion, dioxation, diphacin, diphacinone, diphenadione, diphenamid, diphenamit, diphenyl sulfon, diphenylamin, diphenylsulfua, axit diprogulic, dipropalin, dipropetryn, dipterex, dipymetitrone, dipyrithione, diquat, dinatri tetraborat, disosultap, disparlure, disugran, disul, disulfiram, disulfoton, ditalimfos, dithianon, dithicrofos, dithioete, dithiométon, dithiopyr, diuron, dixanthogen, d-limonene, DMDS, DMPA, DNOC, dodemorph, dodicin, dodine, dofenapyn, doguadine, dominicalure, doramectin, DPC, drazoxolon, DSMA, d-trans-allethrin, d-trans-resmethrin, dufulin, dymron, EBEP, EBP, ebufos, ecdysterone, echlomezol, EDB, EDC, EDDP, edifenphos, eglinazin, emamectin, EMPC, empenthrin, enadenin, endosulfan, endothal, endothall, endotion, endrin, enestroburin, enilconazol, enoxastrobin, ephirsulfonat, EPN, epocholeon, epofenonan, epoxiconazol, eprinomectin, epronaz, EPTC, erbon, ergocalciferol, erlujixiancaoan, esdépalléthrine, esfenvalerat, ESP, esprocarb, etacelasil, etaconazol, etaphos, etem, ethaboxam, ethachlor, ethalfluralin, ethametsulfuron, ethaprochlor, ethephon, ethidimuron, ethiofencarb, ethiolat, ethion, ethiozin, ethiprol, ethirimol, ethoat-metyl, ethobenzanid, ethofumesat, ethohexadiol, ethoprop, ethoprophos, etoxyfen, etoxyquin, etoxysulfuron, ethychlozat, etyl format, etyl pyrophosphat, etylan, etyl-DDD, etylen, etylen dibromua, etylen diclorua, etylen oxit, etylicin, etylthủy ngân 2,3-dihydroxypropyl mercaptide, etylthủy ngân axetat, etylthủy ngân bromua, etylthủy ngân clorua, etylthủy ngân phosphat, etinofen, ETM, etnipromid, etobenzanid, etofenprox, etoxazol, etridiazol, etrimfos, étrimphos, eugenol, EXD, famoxadone, famphur, fenac, fenamidone, fenaminosulf, fenamintrobin, fenamiphos, fenapanil, fenarimol, fenasulam, fenazaflor, fenazaquin, fenbuconazol, fenbutatin oxit, fenchlorazol, fenchlorphos, fenclofos, fenclorim, fenethacarb, fenfluthrin, fenfuram, fenhexamid, fenidin, fenitropan, fenitrothion, fénizon, fenjuntong, fenobucarb, fenolovo, fenoprop, fenothiocarb, fenoxacrim, fenoxanil, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fenoxasulfon, fenoxycarb, fempiclonil, fempirithrin, fenpropathrin, fenpropidin, fenpropimorph, fenpyrazamin, fenpyroximat, fenquinotrine, fenridazon, fenson, fensulfothion, fenteracol, fenthiaaprop, fenthion, fenthion-etyl, fentiaprop, fentin, fentrazamit, fentrifanil, fenuron, fenuron-TCA, fenvalerat, ferbam, ferimzon, ferric phosphat, ferrous sulfat, fipronil, flamprop, flamprop-M, flzasulfuron,

floucoumafen, flometoquin, flonicamid, florasulam, fluacrypyrim, fluazifop, fluazifop-P, fluazinam, fluazolat, fluazuron, flubendiamit, flubenzimin, flubrocyclothrinate, flucarbazon, flucetosulfuron, fluchloralin, flucofuron, fluxycloxad, flucythrinate, fludioxonil, fluénetyl, fluenetil, fluensulfon, flufenacet, flufenerim, flufenican, flufenoxuron, flufenoxystrobin, flufenprox, flufenpyr, flufenzin, flufiprol, fluhexafon, flumethrin, flumetover, flumetralin, flumetsulam, flumezin, flumiclorac, flumioxazin, flumipropyn, flumorph, fluometuron, fluopicolide, fluopyram, fluorbenside, fluoridamid, floaxetamid, floaxit axetic, flochloridone, flodifen, floglycofen, floimit, flomide, flomidine, flonitrofen, floxypry, fluothiuron, fluotrimazol, fluoxastrobin, flupoxam, flupropacil, flupropadine, flupropanate, flupyradifurone, flupyrsulfuron, fluquinconazol, fluralaner, flurazol, flurecol, flurenol, fluridone, flurochloridone, fluromidin, fluoxypyr, flurprimidol, flursulamit, flurtamone, flusilazol, flusulfamid, flutenzine, fluthiacet, fluthiamit, flutianil, flutolanil, flutriafol, fluvalinat, fluxapyroxad, fluxofenim, folpel, folpet, fomesafen, fonofos, foramsulfuron, forchlorfenuron, formaldehyt, formetanate, formothion, formparanate, fosamin, fosetyl, fosmethilan, fospirate, fothiazate, fothietan, frontaline, fthalide, fuberidazol, fuclojone, fucloxi, fujunmanzhi, fulumil, fumarin, funaihecaoling, fuphenthionure, furalane, furalaxyl, furamethrin, furametpyr, furan tebufenozit, furathiocarb, furcarbanil, furconazol, furconazol-cis, furethrin, furfural, furilazol, furmexycloxad, furophanate, furyloxyfen, gama-BHC, gama-cyhalothrin, gama-HCH, genit, axit gibberellic, gibberellin A3, gibberellin, glifos, glitor, glucochloralose, glufosinat, glufosinat-P, glyodin, glyoxim, glyphosat, glyphosin, gossypure, grandlure, griseofulvin, guanocin, guazatin, halacrinat, halauxifen, halfenprox, halofenozit, halosafen, halosulfuron, haloxydin, haloxyfop, haloxyfop-P, haloxyfop-R, HCA, HCB, HCH, hemel, hempa, HEOD, heptachlor, heptafluthrin, heptenophos, heptopargil, herbimycin, herbimycin A, heterophos, hexachlor, hexachloran, hexachloaxeton, hexachlobenzen, hexachlobutadien, hexachlophen, hexaconazol, hexaflumuron, hexafluoramin, hexaflurate, hexalure, hexamid, hexazinone, hexylthiofos, hexythiazox, HHDN, holosulf, homobrassinolide, huancaiwo, huanchongjing, huangcaoling, huanjunzuo, hydrametylnon, hydrargaphen, vôi tôi, hydro xyanamid, hydro xyanit, hydrogren, hydroxyisoxazol, hymexazol, hyquincarb, IAA, IBA, IBP, icaridin, imazalil, imazamethabenz, imazamox, imazapic, imazapyr, imazaquin, imazethapyr, imazosulfuron, imibenconazol, imicyafos, imidacloprid, imidaclothiz, iminoctadin,

imiprothrin, inabenfide, indanofan, indaziflam, indoxacarb, inezin, infusorial earth, iotbonil, iotcarb, iotfenphos, iotmetan, iotsulfuron, iofensulfuron, ioxynil, ipazin, IPC, ipconazol, ipfencarbazone, iprobenfos, iprodione, iprovalicarb, iprymidam, ipsdienol, ipsenol, IPSP, IPX, isamidofos, isazofos, isobenzan, isocarbamid, isocarbamid, isocarbophos, isocil, isodrin, isofenphos, isofenphos-methyl, isofetamid, isolan, isomethiozin, isonoruron, isopamphos, isopolinat, isoprocab, isoprocil, isopropalin, isopropazol, isoprothiolane, isoproturon, isopyrazam, isopyrimol, isothioat, isotianil, isouron, isovaledione, isoxaben, isoxachlortole, isoxadifen, isoxaflutole, isoxapyrifop, isoxathion, isuron, ivermectin, ixoxaben, izopamfos, izopamphos, japonilure, japotheins, jasmolin I, jasmolin II, axit jasmonic, jiahuangchongzong, jiajizengxiaolin, jiaxiangjunzhi, jiecaowan, jiecaoxi, Jinganmycin A, jodfenphos, hormon kích thích sâu non I, hormon kích thích sâu non II, hormon kích thích sâu non III, kadethrin, kappa-bifenthrin, kappa-tefluthrin, karbutilate, karetazan, kasugamycin, kejunlin, kelevan, ketospiradox, kieselguhr, kinetin, kinopren, kiralaxyl, kresoxim-methyl, kuicaoxi, lactofen, lambda-cyhalothrin, latilure, lead arsenat, lenacil, lepimectin, leptophos, lianbenjingzhi, lime sulfur, lindane, lineatin, linuron, lirimfos, litlure, looplure, lufenuron, lüxiancaolin, lvdingjunzhi, lvfumijvzhi, lvxiancaolin, lythidathion, M-74, M-81, MAA, magie phosphit, malathion, maldison, maleic hydrazit, malonoben, maltodextrin, MAMA, mancopper, mancozeb, mandestrobin, mandipropamid, maneb, matrine, mazidox, MCC, MCP, MCPA, MCPA-thioethyl, MCPB, MCPP, mebenil, mecarbame, mecarbinzid, mecarphon, mecoprop, mecoprop-P, medimeform, medinoterb, medlure, mefenacet, mefenoxam, mefenpyr, mefluidide, axit megatomoic, melissyl alcohol, melitoxin, MEMC, menazon, MEP, mepanipyrin, meperfluthrin, mephenate, mephosfolan, mepiquat, mepronil, meptyldinocap, mercaptodimethur, mercaptophos, mercaptophos thiol, mercaptothion, thủy ngân clorua, thủy ngân oxit, thủy ngân (I) clorua, merphos, merphos oxit, mesoprazin, mesosulfuron, mesotrione, mesulfen, mesulfenfos, mesulphen, metaeresol, metaflumizon, metalaxyl, metalaxyl-M, metaldehyt, metam, metamifop, metamitron, metaphos, metaxon, metazachlor, metazosulfuron, metazoxolon, metconazol, metepa, metflurazon, methabenzthiazuron, methacrifos, methalpropalin, metham, methamidophos, methasulfocarb, methazol, methfuroxam, methibenzuron, methidathion, methiobencarb, methiocarb, methiopyrisulfuron, methiotepa, methiozolin, methiuron, methocrotophos, métholcarb, methometon, methomyl, methopren,

methoprotryn, methoprotryne, methoquin-butyl, methothrin, metoxychlor, metoxyfenozit, metoxyphenone, metyl apholat, metyl bromua, metyl eugenol, metyl ioduá, metyl isothioxyanat, metyl parathion, metylaxetophos, metylcloform, axit metyldithiocarbamic, metyldymron, metylen clorua, metyl-isofenphos, metylmercaptophos, metylmercaptophos oxit, metylmercaptophos thiol, metylthủy ngân benzoat, metylthủy ngân dicyandiamit, metylthủy ngân pentaclophenoxit, metylneodecanamit, metylnitrophos, metyltriazothion, metiozolin, metiram, metiram-kẽm, metobenzuron, metobromuron, metofluthrin, metolachlor, metolcarb, metometuron, metominostrobin, metosulam, metoxadiazon, metoxuron, metrafenone, metriam, metribuzin, metrifonat, metriphonat, metsulfovax, metsulfuron, mevinphos, mexacarbate, miechuwei, mieshuan, miewenjuzhi, milbemectin, milbemycin oxim, milneb, mima2nan, mipafox, MIPC, mirex, MNAF, moguchun, molinate, molosultap, momflothrín, monalide, monisuron, monoamitraz, axit monocloaxetic, monocrotophos, monolinuron, monomehypo, monosulfiram, monosulfuron, monosultap, monuron, monuron-TCA, morfamquat, moroxydine, morphothion, morzid, moxictin, MPMC, MSMA, MTMC, muscalure, myclobutanil, myclozolin, myricyl alcohol, N-(etylthủy ngân)-p-toluensulphonanilit, NAA, NAAM, nabam, naftalofos, naled, naphtalen, naphtalenaxetamit, naphthalic anhydrit, naphthalophos, axit naphtoxyaxetic, axit naphthylaxetic, naphthylindane-1,3-diones, axit naphtyloxyaxetic, naproanilit, napropamit, napropamit-M, naptalam, natamycin, NBPOS, nebure, neburon, nendrin, neonicotin, nichlorfos, niclofen, niclosamit, nicobifen, nicosulfuron, nicotin, nicotin sulfat, nifluridide, nikkomycins, NIP, nipyraclufen, nipyralofen, nitenpyram, nithiazin, nitralin, nitrapyrin, nitrilcarb, nitrofen, nitrofluorfen, nitrostyrene, nitrothal-isopropyl, nobormide, nonanol, norbormide, norea, norflurazon, nornicotin, noruron, novaluron, noviflumuron, NPA, nuarimol, nuranone, OCH, octaclodipropyl ete, octhilinon, o-điclobenzen, ofurace, omethoat, o-phenylphenol, orbencarb, orfralure, orthobencarb, ortho-điclobenzen, orthosulfamuron, oryctalure, orysastrobin, oryzalin, osthol, osthole, ostramone, ovatron, ovex, oxabetrinil, oxadiargyl, oxadiazon, oxadixyl, oxamat, oxamyl, oxapyrazon, oxapyrazon, oxasulfuron, oxathiapiprolin, oxaziclomefone, oxin-đồng, oxin-Cu, axit oxolinic, oxpoconazol, oxycarboxin, oxydemeton-metyl, oxydeprofos, oxydisulfoton, oxyenađenin, oxyfluorfen, oxymatrine, oxytetracycline, oxythioquinox, PAC, paclobutrazol, paichongding, palléthrine, PAP, para-điclobenzen, parafluron, paraquat, parathion, parathion-metyl,

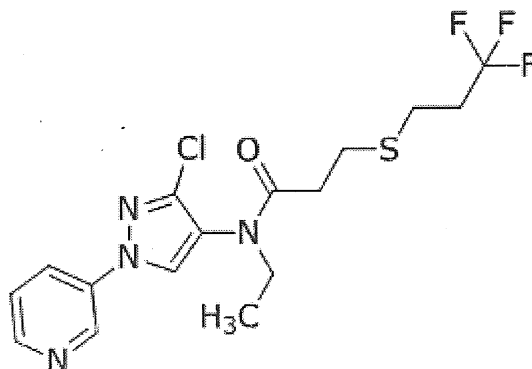
parinol, xanh Paris, PCNB, PCP, PCP-Na, p-điclobenzen, PDJ, pebulate, pédinex, pefurazoat, axit pelargonic, penconazol, pencycuron, pendimethalin, penfenate, penflufen, penfluron, penoxalin, penoxsulam, pentaclophenol, pentaclophenyl laurate, pentanochlor, penthiopyrad, pentmethrin, pentoxazon, perchlordecon, perfluidone, permethrin, pethoxamid, PHC, phenamacril, phenamacril-etyl, phénaminosulf, phenazin oxit, phénétacarbe, phenisopham, phenkapton, phenmedipham, phenmedipham-etyl, phenobenzuron, phenothiol, phenothrin, phenproxit, phenthoat, phenylthủy ngânure, phenylthủy ngân axetat, phenylthủy ngân clorua, phenylthủy ngân derivative of pyrocatechol, phenylthủy ngân nitrat, phenylthủy ngân salixylat, phorate, phosacetim, phosalone, phosametine, phosazetim, phosazetin, phosxyclostin, phosdiphen, phosetyl, phosfolan, phosfolan-metyl, phosglycin, phosmet, phosnichlor, phosphamit, phosphamidon, phosphin, phosphinothricin, phosphocarb, phosphorơ, phostin, phoxim, phoxim-metyl, phthalide, phthalophos, phthalthrin, picarbutrazox, picaridin, picloram, picolinafen, picoxystrobin, pimaricin, pindone, pinoxaden, piperalin, piperazin, piperonyl butoxit, piperonyl xyclonene, piperophos, piproctanly, piproctanyl, piprotal, pirimetaphos, pirimicarb, piriminil, pirimioxyphos, pirimiphos-etyl, pirimiphos-metyl, pival, pivaldione, plifenate, PMA, PMP, polybutens, polycarbamat, polychlorcamphene, polyetoxyquinolin, polyoxin D, polyoxins, polyoxorim, polythialan, kali arsenit, kali azit, kali xyanat, kali etylxanthat, kali naphtenat, kali polysulfua, kali thioxyanat, pp'-DDT, prallethrin, precocen I, precocen II, precocen III, pretilachlor, primidophos, primisulfuron, probenazol, prochloraz, proclonol, procyazin, procymidone, prodiamin, profenofos, profluazol, profluralin, profluthrin, profoxydim, profurite-aminium, proglinazin, prohexadione, prohydrojasmon, promaxyl, promecarb, prometon, prometryn, prometryne, promurit, pronamit, propachlor, propafos, propamidine, propamocarb, propanil, propaphos, propaquizafop, propargite, proparthrin, propazin, propetamphos, propham, propiconazol, propidine, propineb, propisochlor, propoxur, propoxycarbazon, propyl isome, propyrisulfuron, propyzamit, proquinazid, prosuler, prosulfalin, prosulfocarb, prosulfuron, prothidathion, prothiocarb, prothioconazol, prothiofos, prothoat, protrifenbute, proxan, prymidophos, prynachlor, psoralen, psoralen, pydanon, pyflubumide, pymetrozin, pyracarbolid, pyraclofos, pyraclonil, pyraclostrobin, pyraflufen, pyrafluprol, pyramat, pyrametostrobin, pyraoxystrobin, pyrasulfotole, pyraziflumid, pyrazolat, pyrazolynat, pyrazon, pyrazophos, pyrazosulfuron, pyrazothion,

pyrazoxyfen, pyresmethrin, pyrethrin I, pyrethrin II, pyrethrins, pyribambenz-isopropyl, pyribambenz-propyl, pyribencarb, pyribenzoxim, pyributicarb, pyriclor, pyridaben, pyridafol, pyridalyl, pyridaphenthion, pyridaphenthione, pyridate, pyridinitril, pyrifenox, pyrifluquinazon, pyriftalid, pyrimétaphos, pyrimetanol, pyrimicarbe, pyrimidifen, pyriminobac, pyriminostrobin, pyrimiphos-etyl, pyrimiphos-metyl, pyrimisulfan, pyrimitate, pyrinuron, pyrioferon, pyriprol, pyripropanol, pyriproxifen, pyrisoxazol, pyriothiobac, pyrolan, pyroquilon, pyroxasulfon, pyroxsulam, pyroxychlor, pyroxyfur, qincaosuan, qingkuling, quassia, quinaxetol, quinalphos, quinalphos-metyl, quinazamid, quinclorac, quinconazol, quinmerac, quinochlorin, quinomethionat, quinonamid, quinothion, quinoxyfen, quintiofos, quintozone, quizalofop, quizalofop-P, quwenzhi, quyingding, rabenzazol, rafoxanide, R-diniconazol, rebemide, reglone, renriduron, rescalure, resmethrin, rhodetanil, rhodojaponin-III, ribavirin, rimsulfuron, rizazol, R-metalaxyl, rodéthanil, ronnel, rotenone, ryania, sabadilla, saflufenacil, saijunmao, saisentong, salicylanilit, salifluofen, sanguinarin, santonin, S-bioallethrin, schradan, scilliroside, sebuthylazin, sebumeton, sedaxane, selamectin, semiamitraz, sesamex, sesamolin, sesone, setoxydim, sevin, shuangjiaancaolin, shuangjianancaolin, S-hydropren, siduron, sifumijvzhi, siglure, silafluofen, silatrane, silica aerogel, silica gel, silthiofam, silthiopham, silthiophan, silvex, simazin, simeconazol, simeton, simetryn, simetryne, sintofen, S-kinopren, vôi nung, SMA, S-methopren, S-metolachlor, natri arsenit, natri azit, natri chlorat, natri xyanit, natri florua, natri floaxetat, natri hexaflosilicat, natri naphtenat, natri o-phenylphenoxit, natri orthophenylphenoxit, natri pentaclophenate, natri pentaclophenoxit, natri polysulfua, natri silicoflorua, natri tetrathiocarbonat, natri thioxyanat, solan, sophamit, spinetoram, spinosad, spirodiclofen, spiromesifen, spirotetramat, spiroxamin, stirofos, streptomycin, strychnine, sulcatol, sulcofuron, sulcotrione, sulfallate, sulfentazon, sulfiram, sulfluramid, sulfodiazol, sulfometuron, sulfosate, sulfosulfuron, sulfotep, sulfotepp, sulfoxaflo, sulfoxit, sulfoxim, sulfur, axit sulfuric, sulfuryl florua, sulglycaphin, sulphosate, sulprofos, sultropen, swep, tau-fluvalinat, tavoron, tazimcarb, TBTO, TBZ, TCA, TCBA, TCMTB, TCNB, TDE, tebuconazol, tebufenozit, tebufenpyrad, tebufloquin, tebupirimfos, tebutam, tebuthiuron, tecloftalam, tecnazen, tecoram, tedion, teflubenzuron, tefluthrin, tefuryltrion, tembotrione, temefos, temephos, tepa, TEPP, tepraloxydim, teproloxydim, terallethrin, terbacil, terbucarb, terbuchlor, terbufos, terbumeton, terbuthylazin, terbutol, terbutryn,

terbutryne, terraclor, terramicin, terramycin, tetcyclacis, tetracloetan, tetrachlorvinphos, tetraconazol, tetradifon, tetradisul, tetrafluron, tetramethrin, tetrametylfluthrin, tetramin, tetranactin, tetraniliprol, tetrapion, tetrasul, thallium sulfat, thallos sulfat, thenylchlor, theta-cypermethrin, thiabendazol, thiaclopid, thiadiazin, thiadifluor, thiamethoxam, thiameturon, thiapronil, thiazafluron, thiazfluron, thiazon, thiazopyr, thicrofos, thicyofen, thidiazimin, thidiazuron, thiencarbazon, thifensulfuron, thifluzamit, thimerosal, thimet, thiobencarb, thiocarboxim, thiochlorfenphim, thiochlorphenphime, thioxanatodinitrobenzens, thiocyclam, thiodan, thiodiazol-đồng, thiodicarb, thiofanocarb, thiofanox, thiofluoximat, thiohempa, thiomersal, thiometon, thionazin, thiophanat, thiophanat-etyl, thiophanat-metyl, thiophos, thioquinox, thiosemicarbazit, thiosultap, thiotepa, thioxamyl, thiram, thiuram, thuringiensin, tiabendazol, tiadinil, tiafenacil, tiaojiean, TIBA, tifatol, tiocarbazil, tioclorim, tioxazafen, tioxymid, tirpate, TMTD, tolclufos-metyl, tolfenpyrad, tolprocarb, tolypyralate, tolyfluanid, tolylfluanid, tolylthủy ngân axetat, tomarin, topramezon, toxaphen, TPN, tralkoxydim, tralocythrin, tralomethrin, tralopyril, transfluthrin, transpermethrin, tretamin, triacontanol, triadimefon, triadimenol, triafamone, triallate, tri-allate, triamiphos, triapenthenol, triarathene, triarimol, triasulfuron, triazamat, triazbutil, triaziflam, triazophos, triazothion, triazoxit, tridồng bazơ clorua, tridồng bazơ sulfat, tribenuron, tribufos, tributyltin oxit, tricamba, trichlamit, trichlopyr, trichlorfon, trichlormetaphos-3, triclomat, triclomat, triclotrinitrobenzens, trichlorphon, triclopyr, triclopyricarb, tricresol, tricyclazol, trixyclohexyltin hydroxit, tridemorph, tridiphane, trietazin, trifenmorph, trifenofos, trifloxystrobin, trifloxysulfuron, trifludimoxazin, triflumezopyrim, triflumizol, triflumuron, trifluralin, triflusulfuron, trifop, trifopsime, triforine, trihydroxytriazin, trimedlure, trimethacarb, trimeturon, trinexapac, triphenyltin, tripren, tripropindan, triptolide, tritac, trithialan, triticonazol, tritosulfuron, trunc-call, tuoyelin, uniconazol, uniconazol-P, urbacide, uredepa, valerat, validamycin, validamycin A, valifenalate, valone, vamidothion, vangard, vaniliprol, vernolat, vinclozolin, vitamin D3, warfarin, xiaochongliulin, xinjunan, xiwojunan, xiwojunzhi, XMC, xylachlor, xylenols, xylylcarb, xymiazol, yishijing, zarilamid, zeatin, zengxiaolan, zengxiaolin, zeta-cypermethrin, kềm naphthenat, kềm phosphit, kềm thiazol, kềm thiozol, kềm triclophenate, kềm triclophenoxit, zineb, ziram, zolaprosfos, zoocoumarin, zoxamit, zuoanjunzhi, zuocaoan,

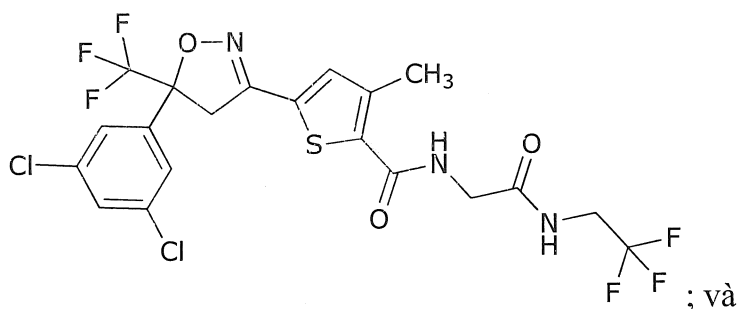
zuojunzhi, zuomihuanglong, α -clohydrin, α -ecdysen, α -multistriatin, axit α -naphthalenaxetic, và β -ecdysen;

(2) *N*-(3-clo-1-(pyridin-3-yl)-1*H*-pyrazol-4-yl)-*N*-etyl-3-((3,3,3-triflopropyl)thio)propanamit



Trong bản mô tả này, hợp chất này được ký hiệu là “AI-1”;

(3) hợp chất lotilaner có công thức cấu tạo như sau



(4) hợp chất được thể hiện trong Bảng A

Bảng A. Công thức cấu tạo của các hợp chất M

Hợp chất	Công thức cấu tạo
M1	$R = \text{CH}, \text{N}$ $R_1 = \text{H}, \text{Me}$
M2	$X = \text{F}, \text{Cl}$ $R = \text{H}, \text{F}$

M3	
M4	
M5	
M6	

Như được sử dụng trong bản mô tả này, mỗi hợp chất nêu trên là hoạt chất, và hai hoặc nhiều hợp chất là các hoạt chất. Để biết thêm thông tin, tham khảo tài liệu “*Compendium of Pesticide Common Names*” tại địa chỉ Alanwood.net và các ấn phẩm tái bản khác nhau, bao gồm ấn phẩm trực tuyến “*The Pesticide Manual*” tại địa chỉ bcpdata.com.

Thuật ngữ “alkenyl” được dùng trong bản mô tả để chỉ phần tử thể mạch nhánh hoặc mạch thẳng không vòng, không no (ít nhất một liên kết đôi cacbon-cacbon) chứa cacbon và hydro, ví dụ vinyl, allyl, butenyl, pentenyl, và hexenyl.

Thuật ngữ “alkenyloxy” được dùng trong bản mô tả để chỉ alkenyl còn chứa liên kết đơn cacbon-oxy, ví dụ allyloxy, butenyloxy, pentenyloxy, hexenyloxy.

Thuật ngữ “alkoxy” được dùng trong bản mô tả để chỉ alkyl còn chứa liên kết đơn cacbon-oxy, ví dụ metoxy, etoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, và *tert*-butoxy.

Thuật ngữ “alkyl” được dùng trong bản mô tả để chỉ phần tử thể mạch nhánh hoặc mạch thẳng, no, không vòng chứa cacbon và hydro, ví dụ metyl, etyl, propyl, isopropyl, butyl, và *tert*-butyl.

Thuật ngữ “alkynyl” được dùng trong bản mô tả để chỉ phần tử thể mạch nhánh hoặc mạch thẳng không vòng, không no (ít nhất một liên kết ba cacbon-cacbon) chứa cacbon và hydro, ví dụ ethynyl, propargyl, butynyl, và pentynyl.

Thuật ngữ “alkynyloxy” được dùng trong bản mô tả để chỉ alkynyl còn chứa liên kết đơn cacbon-oxy, ví dụ pentynyloxy, hexynyloxy, heptynyloxy, và octynyloxy.

Thuật ngữ “aryl” được dùng trong bản mô tả để chỉ phần tử thể thơm mạch vòng chứa hydro và cacbon, ví dụ phenyl, naphthyl, và biphenyl.

Thuật ngữ “chất trừ sâu sinh học” được dùng trong bản mô tả để chỉ chất kiểm soát dịch hại có nguồn gốc vi sinh vật được sử dụng theo cách thức tương tự như chất diệt dịch hại hóa học. Thông thường, các chất này có nguồn gốc vi khuẩn, nhưng cũng bao gồm các chất kiểm soát vi nấm, bao gồm *Trichoderma* spp. và *Ampelomyces quisqualis*. Một loại chất trừ sâu sinh học phổ biến là *Bacillus thuringiensis* - vi khuẩn gây bệnh cho *Lepidoptera*, *Coleoptera*, và *Diptera*. Các chất trừ sâu sinh học bao gồm các sản phẩm chứa:

- (1) vi nấm ký sinh và gây bệnh (ví dụ *Metarhizium anisopliae*);
- (2) giun tròn ký sinh và gây bệnh (ví dụ *Steinernema feltiae*); và
- (3) virus ký sinh và gây bệnh (ví dụ *Cydia pomonella granulovirus*).

Ví dụ về các vi sinh vật ký sinh và gây bệnh khác bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở *baculovirus*, nguyên sinh động vật và *microsporidia*. Để tránh sự nghi ngờ, chất trừ sâu sinh học được coi là hoạt chất.

Thuật ngữ “xycloalkenyl” được dùng trong bản mô tả để chỉ phần tử thể đơn vòng hoặc đa vòng, không no (ít nhất một liên kết đôi cacbon-cacbon) chứa cacbon và hydro, ví dụ xyclobutenyl, xyclopentenyl, xyclohexenyl, norbornenyl, bixyclo[2,2,2]octenyl, tetrahyđronaphtyl, hexahyđronaphtyl, và octahyđronaphtyl.

Thuật ngữ “xycloalkenyloxy” được dùng trong bản mô tả để chỉ xycloalkenyl còn chứa liên kết đơn cacbon-oxy, ví dụ xyclobutenyloxy, xyclopentenlyloxy, norbornenyloxy, và bixyclo[2,2,2]octenyloxy.

Thuật ngữ “xycloalkyl” được dùng trong bản mô tả để chỉ phần tử thể đơn vòng hoặc đa vòng, no chứa cacbon và hydro, ví dụ xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, norbornyl, bixyclo[2,2,2]octyl, và decahydronaphtyl.

Thuật ngữ “xycloalkoxy” được dùng trong bản mô tả để chỉ xycloalkyl còn chứa liên kết đơn cacbon-oxy, ví dụ xyclopropyloxy, xyclobutyloxy, xyclopentyloxy, norbornyloxy, và bixyclo[2,2,2]octyloxy.

Thuật ngữ “halo” được dùng trong bản mô tả để chỉ flo, clo, bromo, và iot.

Thuật ngữ “haloalkoxy” được dùng trong bản mô tả để chỉ alkoxy còn chứa, từ một đến số lượng tối đa có thể của các halogen giống hoặc khác nhau, ví dụ flometoxy, triflometoxy, 2,2-điflopropoxy, clometoxy, triclometoxy, 1,1,2,2-tetrafloetoxy, và pentafloetoxy.

Thuật ngữ “haloalkyl” được dùng trong bản mô tả để chỉ alkyl còn chứa, từ một đến số lượng tối đa có thể của các halogen giống hoặc khác nhau, ví dụ flometyl, triflometyl, 2,2-điflopropyl, clometyl, triclometyl, và 1,1,2,2-tetrafloetyl.

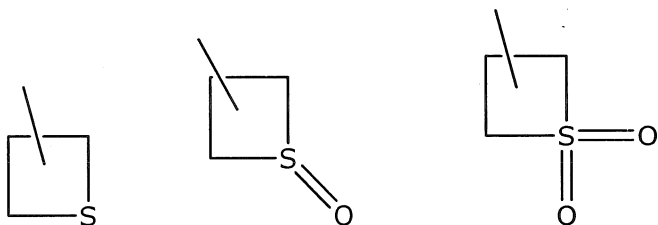
Thuật ngữ “dị vòng” được dùng trong bản mô tả để chỉ phần tử thể mạch vòng có thể là vòng thơm, hoàn toàn no, hoặc hoàn toàn không no hoặc một phần không no, trong đó cấu trúc mạch vòng này chứa ít nhất một cacbon và ít nhất một dị nguyên tử được chọn từ nitơ, lưu huỳnh, hoặc oxy. Ví dụ cụ thể về các dị vòng bao gồm:

(1) dị vòng thơm bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, benzofuranyl, benzoisothiazolyl, benzoisoxazolyl, benzoxazolyl, benzothienyl, benzothiazolyl, xinnolyl, furanyl, indazolyl, indolyl, imidazolyl, isoindolyl, isoquinolyl, isothiazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, oxazolyl, phthalazinyl, pyrazinyl, pyrazolyl, pyrazolyl, pyridazinyl, pyridyl, pyrimidinyl, pyrolyl, quinazolinyl, quinolyl, quinoxalinyl, tetrazolyl, thiazolyl, thiazolyl, thienyl, triazinyl, và triazolyl;

(2) dị vòng hoàn toàn no bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, piperazinyl, piperidinyl, morpholyl, pyrrolidinyl, tetrahydrofuranyl, và tetrahydropyranyl;

(3) dị vòng một phần hoặc hoàn toàn không no bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, 1,2,3,4-tetrahydro-quinoliny, 4,5-đihydro-oxazolyl, 4,5-đihydro-1*H*-pyrazolyl, 4,5-đihydro-isoxazolyl, và 2,3-đihydro-[1,3,4]-oxadiazolyl; và

(4) các dị vòng khác bao gồm:



thietanyl thietanyl-oxit và thietanyl-đioxit.

Thuật ngữ “khu vực cần kiểm soát dịch hại” được dùng trong bản mô tả để chỉ môi trường sống, môi trường sinh sản, thực vật, hạt giống, đất, vật liệu, hoặc môi trường, bị nhiễm, hoặc trở nên bị nhiễm, hoặc lây lan dịch hại, ví dụ, khu vực cần kiểm soát dịch hại có thể bao gồm: khu vực trồng cây lương thực, cây xanh, cây ăn quả, cây ngũ cốc, cỏ dùng cho gia súc, nho, thảm cỏ và/hoặc cây cảnh; khu vực chăn nuôi gia súc; bề mặt bên trong hoặc bên ngoài của các tòa nhà (như là khu vực bảo quản ngũ cốc); vật liệu xây dựng dùng cho các tòa nhà (như là gỗ đã được nhúng tẩm); và khu đất xung quanh các tòa nhà.

Thuật ngữ “hoạt chất có cơ chế tác dụng đặc hiệu” được dùng trong bản mô tả để chỉ hợp chất có cơ chế tác dụng như được thể hiện trong Bảng phân loại IRAC MoA v. 7,3, tại địa chỉ irac-online.org., bao gồm: (1) chất ức chế axetylcholinesteraza; (2) chất đối kháng kênh clorua thông qua axit gama-aminobutyric; (3) chất điều hòa kênh natri; (4) chất chủ vận thụ thể axetylcholin nicotinic; (5) chất hoạt hóa dị lập thể thụ thể axetylcholin nicotinic; (6) chất hoạt hóa kênh clorua; (7) chất có cấu trúc tương tự hormon kích thích sâu non; (8) chất ức chế không đặc hiệu (nhiều vị trí) hỗn hợp; (9) chất phong bế chọn lọc tập tính ăn của côn trùng cánh nửa; (10) chất ức chế sự sinh trưởng của ve; (11) chất gây rối loạn hệ vi sinh vật ở màng ruột giữa của côn trùng; (12) chất ức chế ATP synthaza ty lập thể; (13) chất ngăn cản phosphoryl oxy hóa nhờ phá hủy gradien proton; (14) chất phong bế kênh thụ thể axetylcholin nicotinic; (15) chất ức chế sinh tổng hợp kitin loại 0; (16) chất ức chế sinh tổng hợp kitin loại 1; (17) chất gây rối loạn rụng lông ở côn trùng hai cánh; (18) chất chủ vận thụ thể ecdyson; (19) chất chủ vận thụ thể octopamin; (20) chất ức chế vận chuyển điện tử phức hợp ty lập thể III; (22) chất ức chế

vận chuyển điện tử phức hợp ty lập thể I; (23) chất phong bế kênh natri phụ thuộc điện áp; (24) chất ức chế axetyl CoA carboxylaza; (25) chất ức chế vận chuyển điện tử phức hợp ty lập thể IV; (26) chất ức chế vận chuyển điện tử phức hợp ty lập thể II; và (27) chất điều hòa thụ thể ryanodin.

Thuật ngữ “nhóm hoạt chất có cơ chế tác dụng đặc hiệu alpha” (sau đây gọi tắt là “MoAMGA”) bao gồm các hợp chất sau, abamectin, acephat, acequinocyl, axetamiprid, acrinathrin, alanycarb, aldicarb, allethrin, alpha-Cypermethrin, nhôm phosphit, amitraz, azamethiphos, azinphos-etyl, azinphos-metyl, azoxyclostin, bendiocarb, benfuracarb, bensultap, beta-cyfluthrin, beta-cypermethrin, bifenthrin, bioallethrin, bioallethrin S-xyclopentenyl isomer, bioresmethrin, bistrifluron, borax, buprofezin, butocarboxim, butoxycarboxim, cadusafos, canxi phosphit, carbaryl, carbofuran, carbosulfan, cartap hydroclorua, chlorantraniliprol, chlordane, chloretoxyfos, chlorfenapyr, chlorfenvinphos, chlorfluazuron, chlormephos, clopicrin, chlorpyrifos, chlorpyrifos-metyl, chromafenozit, clofentezine, clothianidin, coumaphos, xyanit, xyanophos, cyantraniliprol, xycloprothrin, cyenopyrafen, cyflumetofen, cyfluthrin, cyhalothrin, cyhexatin, cypermethrin, cyphenothrin, cyromazin, d-cis-trans allethrin, DDT, deltamethrin, demeton-S-metyl, diafenthiuron, diazinon, dichlorvos/ DDVP, dicotophos, diflovidazin, diflubenzuron, dimethoat, dimetylvinphos, dinotefuran, disulfoton, DNOC, d-trans allethrin, emamectin benzoat, empenthrin, endosulfan, EPN, esfenvalerat, ethiofencarb, ethion, ethoprophos, etofenprox, etoxazol, famphur, fenamiphos, fenazaquin, fenbutatin oxit, fenitrothion, fenobucarb, fenoxycarb, fenpropathrin, fenpyroximat, fenthion, fenvalerat, flonicamid, fluacrypyrim, flubendiamit, fluxyclozuron, flucythrinate, flufenoxuron, flumethrin, flupyradifurone, formetanate, fosthiazate, furathiocarb, gama-cyhalothrin, halfenprox, halofenozit, heptenophos, hexaflumuron, hexythiazox, hydrametylnon, hydropren, imicyafos, imidacloprid, imiprothrin, indoxacarb, isofenphos, isoprocarb, isoxathion, kadethrin, kinopren, lambda-cyhalothrin, lepimectin, lufenuron, malathion, mecarbam, metaflumizon, methamidophos, methidathion, methiocarb, methomyl, methopren, (metoxyaminothio-phosphoryl) salixylat, metoxychlor, metoxyfenozit, metyl bromua, metolcarb, mevinphos, milbemectin, monocrotophos, naled, nicotin, nitenpyram, novaluron, noviflumuron, oxamyl, oxydemeton-metyl, parathion, parathion-metyl, permethrin, phenothrin, phenthoat, phorate, phosalone, phosmet, phosphamidon, phosphin, phoxim, pirimicarb, pirimiphos- metyl, prallethrin, profenofos, propargite,

propetamphos, propoxur, prothiofos, pymetrozin, pyraclofos, pyrethrin, pyridaben, pyridaphenthion, pyrimidifen, pyriproxyfen, quinalphos, resmethrin, rotenone, silafluofen, spinetoram, spinosad, spiroadiclofen, spiromesifen, spirotetramat, sulfluramid, sulfotep, sulfoxaflor, sulfuryl florua, tartar emetic, tau-fluvalinat, tebufenozit, tebufenpyrad, tebupirimfos, teflubenzuron, tefluthrin, temephos, terbufos, tetrachlorvinphos, tetradifon, tetramethrin, tetramethrin, theta-cypermethrin, thiacloprid, thiamethoxam, thiocyclam, thiodicarb, thiofanox, thiometon, thiosultap-natri, tolfenpyrad, tralomethrin, transfluthrin, triazamat, triazophos, trichlorfon, triflumuron, trimethacarb, vamidothion, XMC, xylylcarb, zeta-cypermethrin, và kẽm phosphit. Để tránh nghi ngờ, mỗi hợp chất nêu trên là hoạt chất.

Thuật ngữ “dịch hại” được dùng trong bản mô tả để chỉ sinh vật gây hại cho người, hoặc đối tượng liên quan đến người (như, cây trồng, lương thực, vật nuôi, v.v), trong đó sinh vật này là dịch hại chân khớp (*Arthropoda*), dịch hại thân mềm (*Mollusca*), hoặc giun tròn (*Nematoda*), ví dụ cụ thể bao gồm kiến, rệp vùng, bọ cánh cứng, bọ dài đuôi, gián, dế, sâu tai, bọ chét, ruồi, châu chấu, sâu cuốn lá, rận, cào cào, ve, sâu bướm, giun tròn, bọ vảy, rết, mối, bọ trĩ, bét, ong bắp cày, và ruồi trắng, các ví dụ khác về dịch hại bao gồm dịch hại thuộc:

(1) Phân ngành chân kìm (*Chelicerata*), phân ngành nhiều chân (*Myriapoda*), và/hoặc phân ngành sáu chân (*Hexapoda*);

(2) lớp nhện (*Arachnida*), lớp bọ rết (*Symphyla*), và lớp bọ nhảy (*Insecta*);

(3) Bộ chấy rận (*Anoplura*), ví dụ không giới hạn về các chi cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., và *Polyplax* spp., ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Haematopinus asini*, *Haematopinus suis*, *Linognathus setosus*, *Linognathus ovillus*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus humanus*, và *Pthirus pubis*;

(4) Bộ cánh cứng (*Coleoptera*), ví dụ không giới hạn về các chi cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Aulacophora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis*

spp., *Meligethes* spp., *Otiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp., và *Tribolium* spp., ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Acanthoscelides obtectus*, *Agrius planipennis*, *Anoplophora glabripennis*, *Anthonomus grandis*, *Ataenius spretulus*, *Atomaria linearis*, *Bothynoderes punctiventris*, *Bruchus pisorum*, *Callosobruchus maculatus*, *Carpophilus hemipterus*, *Cassida vittata*, *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorhynchus assimilis*, *Ceutorhynchus napi*, *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmatus*, *Conotrachelus nenuphar*, *Cotinis nitida*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptolestes pusillus*, *Cryptolestes turcicus*, *Cylindrocopturus adspersus*, *Deporaus marginatus*, *Dermestes lardarius*, *Dermestes maculatus*, *Epilachna varivestis*, *Faustinus cubae*, *Hylobius pales*, *Hypera postica*, *Hypothenemus hampei*, *Lasioderma serricorne*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Maecolaspis jolivetii*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus mercator*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Phyllophaga cuyabana*, *Popillia japonica*, *Prostephanus truncatus*, *Rhyzopertha dominica*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*, *Tribolium castaneum*, *Tribolium confusum*, *Trogoderma variabile*, và *Zabrus tenebrioides*;

(5) Bộ cánh da (*Dermaptera*);

(6) Bộ gián (*Blattaria*), ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis*, và *Supella longipalpa*;

(7) Bộ hai cánh (*Diptera*), ví dụ không giới hạn về các chi cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Aedes* spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Bactrocera* spp., *Ceratitis* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex* spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hylemyia* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Tabanus* spp., và *Tipula* spp., ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Agromyza frontella*, *Anastrepha*

suspensa, *Anastrepha ludens*, *Anastrepha obliqua*, *Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera dorsalis*, *Bactrocera invadens*, *Bactrocera zonata*, *Ceratitis capitata*, *Dasineura brassicae*, *Delia platura*, *Fannia canicularis*, *Fannia scalaris*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans*, *Hypoderma lineatum*, *Liriomyza brassicae*, *Melophagus ovinus*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Oestrus ovis*, *Oscinella frit*, *Pegomya betae*, *Psila rosae*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Rhagoletis mendax*, *Sitodiplosis mosellana*, và *Stomoxys calcitrans*;

(8) Bộ cánh nửa (*Hemiptera*), ví dụ không giới hạn về các chi cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Adelges* spp., *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Ceroplastes* spp., *Chionaspis* spp., *Chrysomphalus* spp., *Coccus* spp., *Empoasca* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp., *Philaenus* spp., *Phytocoris* spp., *Piezodorus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Therioaphis* spp., *Toumeyella* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triatoma* spp. và *Unaspis* spp., ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Acrosternum hilare*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aleyrodes proctella*, *Aleurodicus dispersus*, *Aleurothrixus floccosus*, *Amrasca biguttula biguttula*, *Aonidiella aurantii*, *Aphis gossypii*, *Aphis glycins*, *Aphis pomi*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci*, *Blissus leucopterus*, *Brachycorynella asparagi*, *Brevinnia rehi*, *Brevicoryne brassicae*, *Calocoris norvegicus*, *Ceroplastes rubens*, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Diuraphis noxia*, *Diaphorina citri*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysdercus suturellus*, *Edessa mediatubunda*, *Eriosoma lanigerum*, *Eurygaster maura*, *Euschistus heros*, *Euschistus servus*, *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora*, *Icerya purchasi*, *Idioscopus nitidulus*, *Laodelphax striatellus*, *Leptocorisa oratorius*, *Leptocorisa varicornis*, *Lygus hesperus*, *Maconellicoccus hirsutus*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphum granarium*, *Macrosiphum rosae*, *Macrosteles quadrilineatus*, *Mahanarva frimbiolata*, *Metopolophium dirhodum*, *Mictis longicornis*, *Myzus persicae*, *Nephotettix cinctipes*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viridula*, *Nilaparvata lugens*, *Parlatoria pergandii*, *Parlatoria ziziphi*, *Peregrinus maidis*, *Phylloxera vitifoliae*, *Physokermes piceae*, *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildinii*, *Poecilocapsus lineatus*, *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Pseudococcus brevipes*, *Quadraspidiotus perniciosus*, *Rhopalosiphum maidis*,

Rhopalosiphum padi, *Saissetia oleae*, *Scaptocoris castanea*, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Trialeurodes abutiloneus*, *Unaspis yanonensis*, và *Zulia entrerriana*;

(9) Bộ cánh màng (*Hymenoptera*), ví dụ không giới hạn về các chi cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Formica* spp., *Monomorium* spp., *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenopsis* spp., *Vespula* spp., và *Cylocopa* spp., ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Athalia rosae*, *Atta texana*, *Iridomyrmex humilis*, *Monomorium minimum*, *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis molesta*, *Solenopsis richteri*, *Solenopsis xyloni*, và *Tapinoma sessile*;

(10) Bộ cánh bằng (*Isoptera*), ví dụ không giới hạn về các chi cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kalotermes* spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Marginitermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp., và *Zootermopsis* spp., ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchi*, *Coptotermes formosanus*, *Heterotermes aureus*, *Microtermes obesi*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis*, và *Reticulitermes virginicus*;

(11) Bộ cánh vẩy (*Lepidoptera*), ví dụ không giới hạn về các chi cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Adoxophyes* spp., *Agrotis* spp., *Argyrotaenia* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia* spp., *Chilo* spp., *Chrysodeixis* spp., *Colias* spp., *Crambus* spp., *Diaphania* spp., *Diatraea* spp., *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Epimecis* spp., *Feltia* spp., *Gortyna* spp., *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Indarbela* spp., *Lithocolletis* spp., *Loxagrotis* spp., *Malacosoma* spp., *Peridroma* spp., *Phyllonorycter* spp., *Pseudaletia* spp., *Sesamia* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp., và *Yponomeuta* spp., ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Achaea janata*, *Adoxophyes orana*, *Agrotis ipsilon*, *Alabama argillacea*, *Amorbia cuneana*, *Amyelois transitella*, *Anacamptodes defectaria*, *Anarsia lineatella*, *Anomis sabulifera*, *Anticarsia*

gemmatalis, *Archips argyrospila*, *Archips rosana*, *Argyrotaenia citrana*, *Autographa gama*, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Capua reticulana*, *Carposina niponensis*, *Chlumetia transversa*, *Choristoneura rosaceana*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Conopomorpha cramerella*, *Cossus cossus*, *Cydia caryana*, *Cydia funebrana*, *Cydia molesta*, *Cydia nigricana*, *Cydia pomonella*, *Darna diducta*, *Diatraea saccharalis*, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*, *Earias vittella*, *Ecdytolopha aurantianum*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Ephestia cautella*, *Ephestia elutella*, *Ephestia kuehniella*, *Epinotia aporema*, *Epiphyas postvittana*, *Erionota thrax*, *Eupoecilia ambiguella*, *Euxoa auxiliaris*, *Grapholita molesta*, *Hedylepta indicata*, *Helicoverpa armigera*, *Helicoverpa zea*, *Heliothis virescens*, *Hellula undalis*, *Keiferia lycopersicella*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucoptera coffeella*, *Leucoptera malifoliella*, *Lobesia botrana*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria dispar*, *Lyonetia clerkella*, *Mahasena corbetti*, *Mamestra brassicae*, *Maruca testulalis*, *Metisa plana*, *Mythimna unipuncta*, *Neoleucinodes elegantalis*, *Nymphula depunctalis*, *Operophtera brumata*, *Ostrinia nubilalis*, *Oxydia vesulia*, *Pandemis cerasana*, *Pandemis heparana*, *Papilio demodocus*, *Pectinophora gossypiella*, *Peridroma saucia*, *Perileucoptera coffeella*, *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris rapae*, *Plathypena scabra*, *Plodia interpunctella*, *Plutella xylostella*, *Polychrosis viteana*, *Prays endocarpa*, *Prays oleae*, *Pseudaletia unipuncta*, *Pseudoplusia includens*, *Rachiplusia nu*, *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Sesamia nonagrioides*, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera eridania*, *Thecla basilides*, *Tineola bisselliella*, *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta*, *Zeuzera coffeae*, và *Zeuzera pyrina*;

(12) Bộ bọ ăn lông (*Mallophaga*), ví dụ không giới hạn về các chi cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Anaticola* spp., *Bovicola* spp., *Chelopistes* spp., *Goniodes* spp., *Menacanthus* spp., và *Trichodectes* spp., ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Bovicola bovis*, *Bovicola caprae*, *Bovicola ovis*, *Chelopistes meleagridis*, *Goniodes dissimilis*, *Goniodes gigas*, *Menacanthus straminus*, *Menopon gallinae*, và *Trichodectes canis*;

(13) Bộ cánh thẳng (*Orthoptera*), ví dụ không giới hạn về các chi cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Melanoplus* spp., và *Pterophylla* spp., ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Anabrus simplex*, *Gryllotalpa africana*, *Gryllotalpa australis*, *Gryllotalpa brachyptera*, *Gryllotalpa hexadactyla*,

Locusta migratoria, *Microcentrum retinerve*, *Schistocerca gregaria*, và *Scudderia furcata*;

(14) Bộ không cánh (*Siphonaptera*), ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Ceratophyllus gallinae*, *Ceratophyllus niger*, *Ctenocephalogenus canis*, *Ctenocephalogenus felis*, và *Pulex irritans*;

(15) Bộ cánh viền (*Thysanoptera*), ví dụ không giới hạn về các chi cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Caliothrips* spp., *Frankliniella* spp., *Scirtothrips* spp., và *Thrips* spp., ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella williamsi*, *Heliothrips haemorrhoidalis*, *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips citri*, *Scirtothrips dorsalis*, *Taeniothrips rhopalantennalis*, *Thrips hawaiiensis*, *Thrips nigropilosus*, *Thrips orientalis*, và *Thrips tabaci*;

(16) Bộ bộ nhảy ba đuôi dài (*Thysanura*), ví dụ không giới hạn về các chi cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Lepisma* spp. và *Thermobia* spp.;

(17) Bộ ve bét (*Acarina*), ví dụ không giới hạn về các chi cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Boophilus* spp., *Demodex* spp., *Dermacentor* spp., *Epitrimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp., *Panonychus* spp., *Rhizoglyphus* spp., và *Tetranychus* spp., ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Acarapis woodi*, *Acarus siro*, *Aceria mangiferae*, *Aculops lycopersici*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma americanum*, *Brevipalpus obovatus*, *Brevipalpus phoenicis*, *Dermacentor variabilis*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Eotetranychus carpini*, *Notoedres cati*, *Oligonychus coffeae*, *Oligonychus ilicis*, *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolophus perseafloreae*, *Tetranychus urticae*, và *Varroa destructor*;

(18) Bộ bộ rết (*Symphyla*), ví dụ không giới hạn về các loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Scutigera* spp. và *Scutigera* spp.;

(19) Ngành giun tròn (*Nematoda*), ví dụ không giới hạn về các chi cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconemella* spp., *Ditylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., và *Radopholus* spp., ví dụ không giới hạn về các

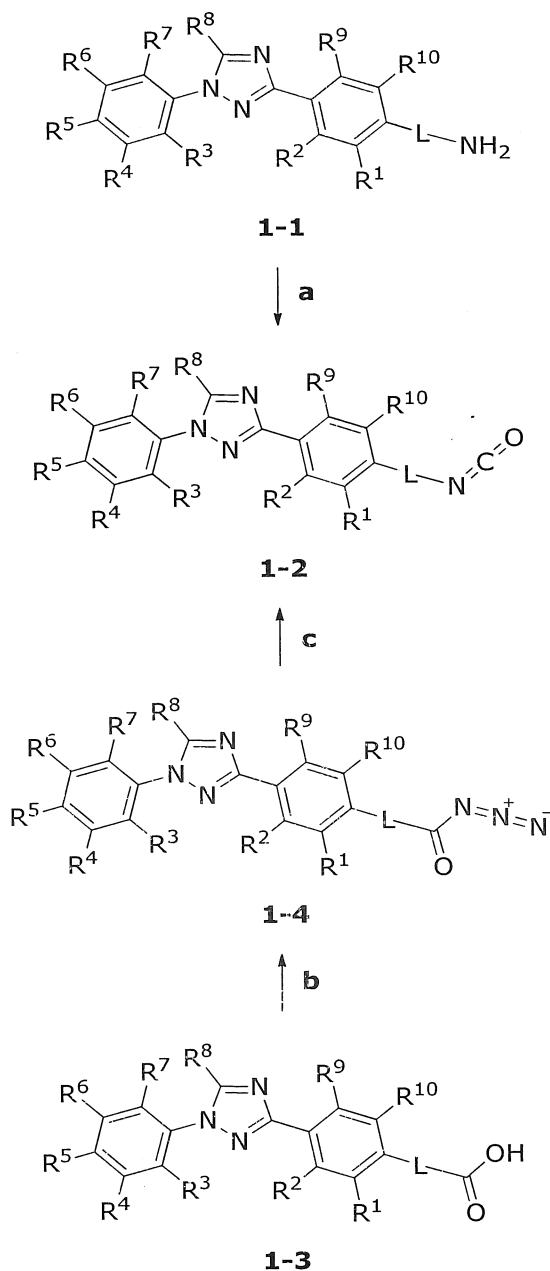
loài cụ thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Dirofilaria immitis*, *Heterodera zae*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Onchocerca volvulus*, *Radopholus similis*, và *Rotylenchulus reniformis*.

Thuật ngữ “lượng hữu hiệu trừ dịch hại” được dùng trong bản mô tả để chỉ lượng chất trừ dịch hại cần thiết để đạt được tác dụng có thể quan sát được đối với dịch hại, ví dụ tác dụng gây hoại tử, gây chết, làm chậm phát triển, phòng ngừa, loại bỏ, phá hủy, hoặc làm giảm sự xuất hiện và/hoặc hoạt tính của dịch hại ở khu vực cần kiểm soát, tác dụng này có thể xảy ra khi quần thể dịch hại được đẩy lùi khỏi khu vực cần kiểm soát, dịch hại bị bất hoạt ở hoặc xung quanh khu vực cần kiểm soát, và/hoặc dịch hại bị tiêu diệt ở hoặc xung quanh khu vực cần kiểm soát. Tất nhiên, tổ hợp của các tác dụng này có thể xảy ra. Nhìn chung, quần thể dịch hại, hoạt tính của dịch hại, hoặc cả hai cần được giảm lớn hơn 50%, tốt hơn nếu lớn hơn 90%, và tốt nhất nếu lớn hơn 99%. Nhìn chung, để sử dụng trong nông nghiệp, lượng hữu hiệu trừ dịch hại nằm trong khoảng từ 0,0001g/ha đến 5000g/ha, tốt hơn nếu nằm trong khoảng từ 0,0001g/ha đến 500g/ha, và thậm chí tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 0,0001g/ha đến 50g/ha.

Điều chế hợp chất ure và thioure

Hợp chất ure theo sáng chế có thể được điều chế từ isoxyanat 1-2 tương ứng, trong đó R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , và L được mô tả nêu trên. Theo một số phương án, isoxyanat 1-2 không được phân lập, nhưng có thể được điều chế *in situ* từ tiền chất thích hợp và sử dụng trực tiếp trong điều chế hợp chất ure. Tiền chất thích hợp bao gồm amin 1-1, trong đó R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , và L được mô tả nêu trên, có thể được biến đổi thành isoxyanat bằng cách sử dụng một trong số các chất phản ứng thông thường, như phosgen, diphosgen, triphosgen, hoặc oxalyl clorua (Sơ đồ 1, bước a), trong hệ dung môi hỗn hợp chứa dung môi phân cực không nhường proton tốt hơn nếu điclotetan hoặc diethyl ete và dung môi phân cực nhường proton tốt hơn nếu nước, trong sự có mặt của bazơ, như natri bicarbonat hoặc triethylamin, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -10°C đến 50°C.

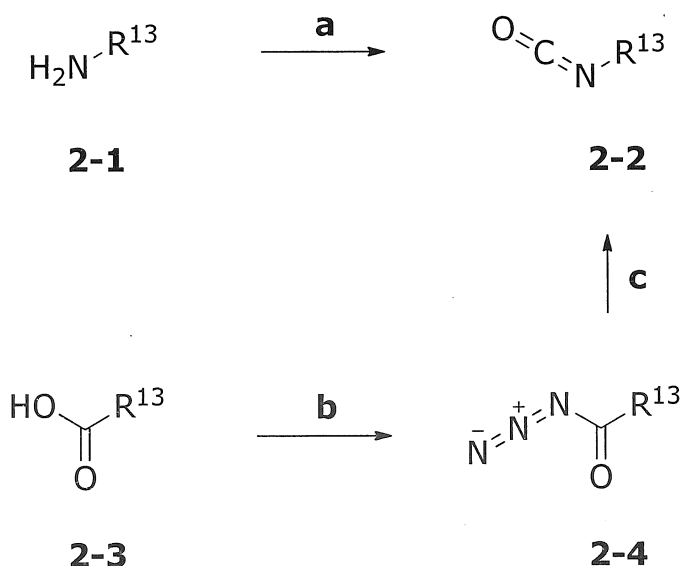
Sơ đồ 1



Theo cách khác, isoxyanat 1-2 có thể được điều chế bằng phản ứng chuyển vị Curtius axyl azit 1-4, trong đó R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, và L được mô tả nêu trên, có thể được điều chế từ axit carboxylic tương ứng 1-3, trong đó R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, và L được mô tả nêu trên. Axyl azit 1-4 (Sơ đồ 1, bước b) có thể được điều chế bằng cách cho axit carboxylic phản ứng với etyl cloformat và natri azit trong sự có mặt của bazơ amin, như trietylamin, hoặc với diphenylphosphoryl azit trong sự có mặt của bazơ amin, như trietylamin. Sau đó, axyl azit 1-4 có thể được thực hiện phản ứng chuyển vị Curtius (Sơ đồ 1, bước c) để thu được isoxyanat 1-2 tương ứng. Phụ thuộc vào bản chất của axyl azit cụ thể, phản ứng chuyển vị này có thể được thực hiện tự phát ở nhiệt độ phòng (khoảng 22°C), hoặc trong điều kiện gia nhiệt ở nhiệt độ nằm trong

khoảng từ 40°C đến 100°C trong dung môi phân cực không nhường proton tốt hơn nếu toluen, axetonitril, hoặc dung môi ete tốt hơn nếu đioxan hoặc tetrahydrofuran. Do khả năng phản ứng của nó, axyl azit thường không được phân lập dưới dạng hợp chất tinh khiết. Theo đó, axyl azit không cần xác định công thức cấu tạo mà có thể được gia nhiệt trực tiếp để thu được isoxyanat 1-2.

Sơ đồ 2



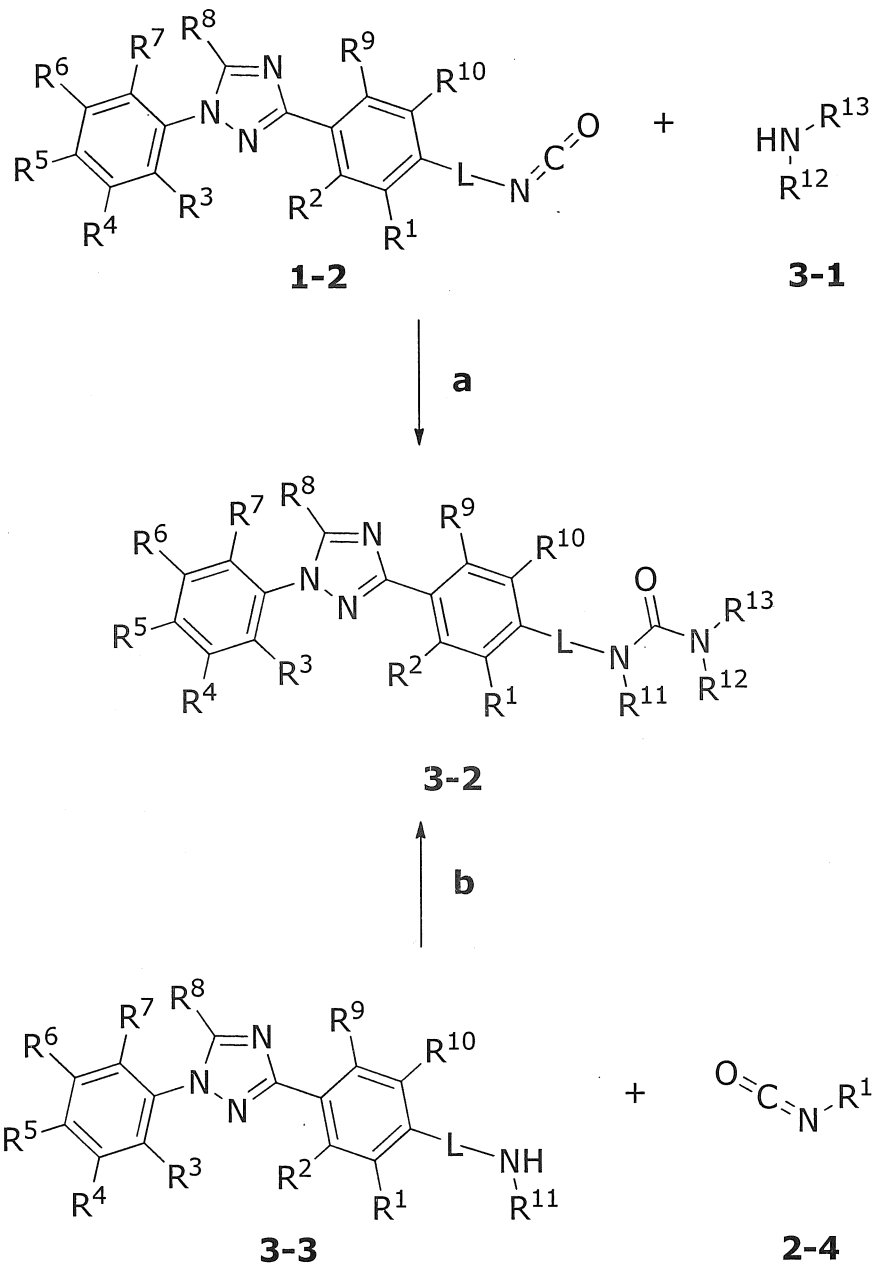
Hợp chất ure theo sáng chế cũng có thể được điều chế từ isoxyanat tương ứng 2-2, trong đó R^{13} như được mô tả nêu trên. Theo một số phương án, isoxyanat 2-2 không được phân lập, nhưng có thể được điều chế *in situ* từ tiền chất thích hợp và sử dụng trực tiếp trong điều chế hợp chất ure. Tiền chất thích hợp bao gồm amin 2-1, trong đó R^{13} như được mô tả nêu trên, có thể được biến đổi thành isoxyanat bằng cách sử dụng một trong số các chất phản ứng thông thường, như phosgen, diphosgen, triphosgen, hoặc oxalyl clorua (Sơ đồ 2, bước a), trong hệ dung môi hỗn hợp chứa dung môi phân cực không nhường proton tốt hơn nếu điclorometan hoặc dietyl ete và dung môi phân cực nhường proton tốt hơn nếu nước, trong sự có mặt của bazơ, như natri bicarbonat hoặc trietylamin, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -10°C đến 50°C.

Theo cách khác, isoxyanat 2-2 cũng có thể được điều chế bằng phản ứng chuyển vị Curtius axyl azit 2-4, trong đó R^{13} như được mô tả nêu trên, có thể được điều chế từ axit carboxylic tương ứng 2-3, trong đó R^{13} như được mô tả nêu trên. Axyl azit 2-4 (Sơ đồ 2, bước b) có thể được điều chế bằng cách cho axit carboxylic phản ứng với etyl cloformat và natri azit trong sự có mặt của bazơ amin, như trietylamin, hoặc với

diphenylphosphoryl azit trong sự có mặt của bazơ amin, như trietylamin. Sau đó, axyl azit 2-4 có thể được thực hiện phản ứng chuyển vị Curtius (Sơ đồ 2, bước c) để thu được isoxyanat tương ứng 2-2. Phụ thuộc vào bản chất của axyl azit cụ thể, phản ứng chuyển vị này có thể được thực hiện tự phát ở nhiệt độ phòng, hoặc trong điều kiện gia nhiệt ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 40°C đến 100°C trong dung môi phân cực không nhường proton tốt hơn nếu toluen, axetonitril, hoặc dung môi ete tốt hơn nếu đioxan hoặc tetrahydrofuran.

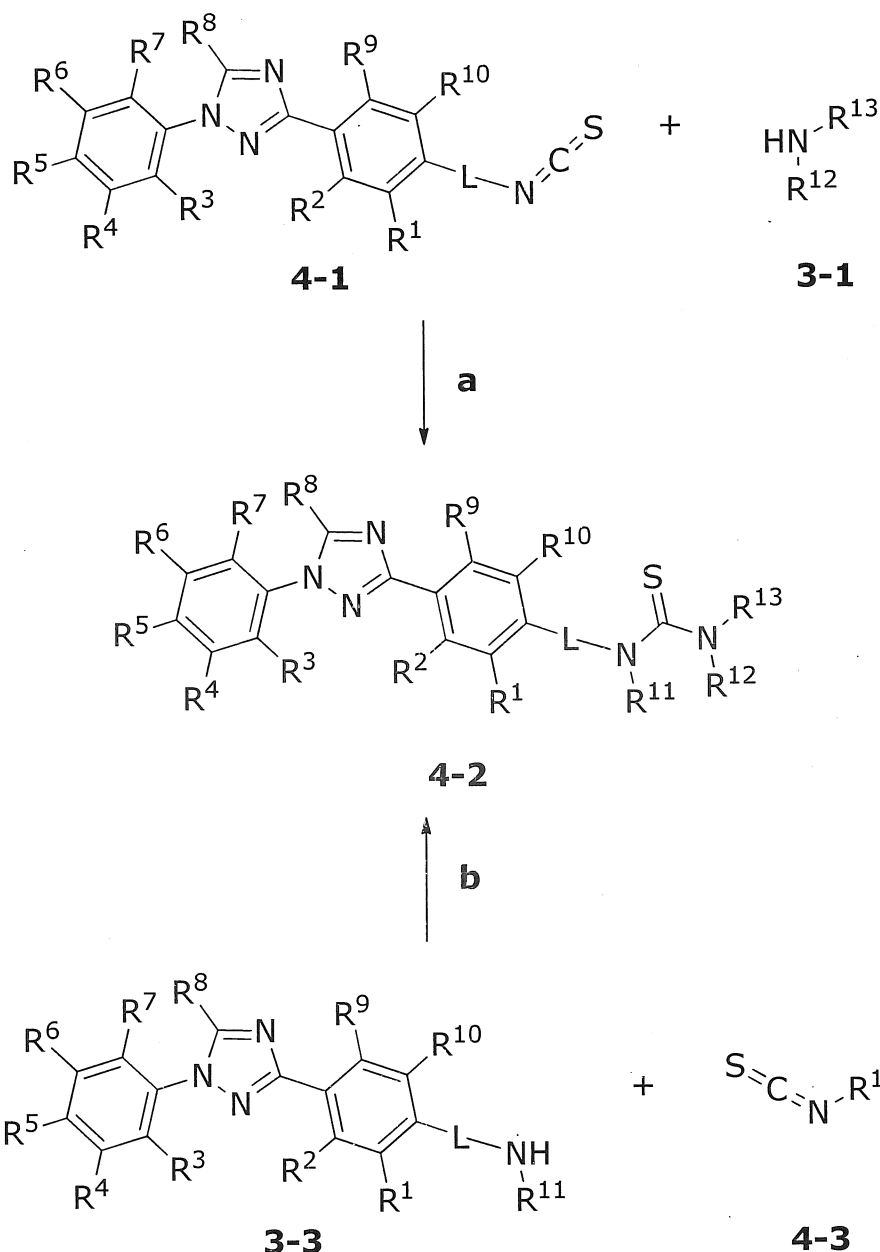
Isoxyanat 1-2 có thể được cho phản ứng trực tiếp với amin dị vòng 3-1, trong đó R^{12} và R^{13} được mô tả nêu trên, trong sự vắng mặt của bazơ hoặc trong sự có mặt của khoảng 0,1 đến 2 đương lượng bazơ vô cơ, như xeri carbonat hoặc natri hydrua, hoặc trong sự có mặt của bazơ amin, như trietylamin hoặc diisopropyletylamin, hoặc trong sự có mặt của bazơ cơ kim, như *n*-butyllithi để thu được hợp chất ure 3-2, trong đó R^{11} là H và $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{12}, R^{13}$, và L được mô tả nêu trên (Sơ đồ 3, bước a). Phản ứng này có thể được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0°C đến 100°C, tốt hơn nếu nằm trong khoảng từ 20°C đến 80°C, trong dung môi phân cực không nhường proton, như axetonitril, axeton, toluen, tetrahydrofuran, 1,2-đicloetan, hoặc điclometan. Theo cách khác, amin 3-3, trong đó $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$ và L được mô tả nêu trên, có thể được cho phản ứng với isoxyanat 2-4 trong các điều kiện tương tự để thu được hợp chất ure 3-2, trong đó R^{12} là H và $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{13}$, và L được mô tả nêu trên (Sơ đồ 3, bước b).

Sơ đồ 3



Theo cách khác, hợp chất ure 3-2 có thể được điều chế bằng cách trước tiên điều chế *O*-aryl carbamat của amin 3-3 sử dụng phenyl cloformat hoặc *para*-nitrophenyl cloformat, sau đó cho phản ứng với amin dị vòng 2-1 sử dụng các điều kiện mô tả nêu trên.

Sơ đồ 4



Hợp chất thioure 4-2, trong đó R^{11} là H và $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, L, R^{12}$, và R^{13} được mô tả nêu trên, có thể được điều chế từ aryl amin tương ứng 3-1 bằng cách cho phản ứng với aryl isothioxyanat 4-1, trong đó $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}$, và L được mô tả nêu trên (Sơ đồ 4, bước a), trong nhiều điều kiện. Ví dụ, gia nhiệt hai hợp chất trung gian trong dung môi phân cực không nhường proton tốt hơn nếu tetrahydrofuran hoặc điclorometan hoặc trong dung môi phân cực nhường proton tốt hơn nếu rượu isopropylic, không có mặt bazơ hoặc trong sự có mặt của bazơ vô cơ, như xeri carbonat hoặc kali carbonat, hoặc trong sự có mặt của bazơ amin, như trietylamin, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20°C đến 65°C trong khoảng 1 giờ đến 24 giờ. Theo cách khác,

amin 3-3 có thể được liên hợp với aryl isothioxyanat 4-3, trong đó R^{13} như được mô tả nêu trên, trong các điều kiện tương tự mô tả nêu trên để thu được hợp chất thioure 4-2 (Sơ đồ 4, bước b).

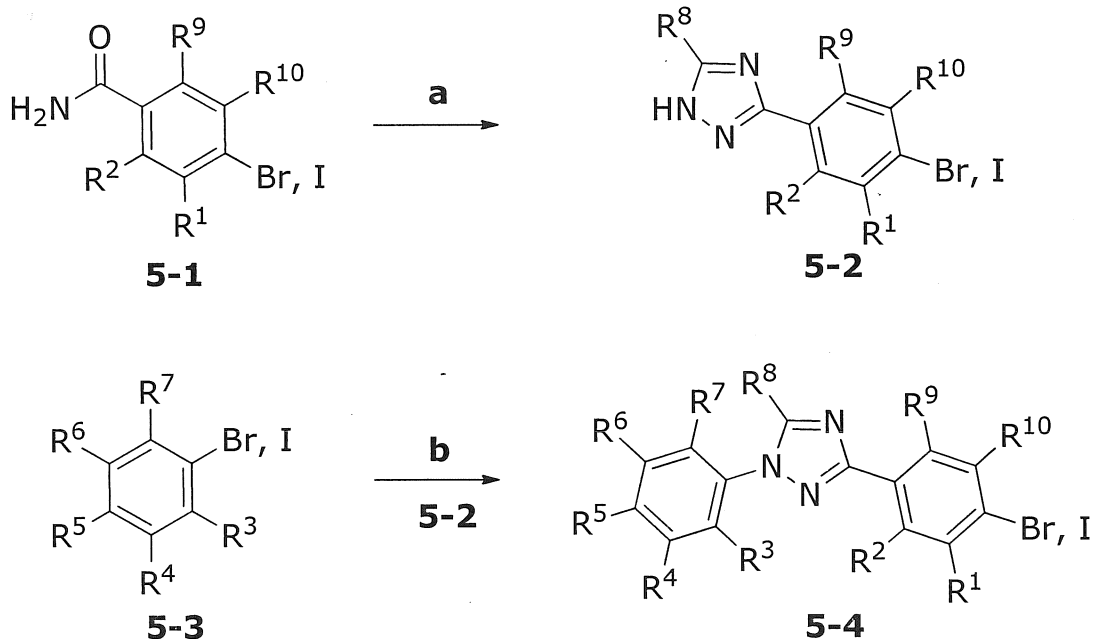
Theo cách khác, hợp chất thioure 4-2 có thể được điều chế bằng cách trước tiên điều chế *O*-aryl thiocarbamat của amin 4-3 sử dụng phenyl clothionoformat, sau đó cho phản ứng với aryl amin 4-1 sử dụng các điều kiện mô tả nêu trên.

Điều chế hợp chất trung gian ba vòng

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được điều chế bằng cách tổng hợp các hợp chất trung gian ba vòng, sau đó liên kết chúng thành các hợp chất trung gian thích hợp để thu được hợp chất mong muốn. Nhiều hợp chất trung gian ba vòng có thể được sử dụng để điều chế hợp chất trừ dịch hại có công thức (I), với điều kiện là các hợp chất trung gian ba vòng này chứa nhóm chức thích hợp có thể gắn với nhóm chức mong muốn, các nhóm chức, như amino, isoxyanat, carboxyl, hoặc halogen (tốt hơn nếu brom hoặc iot). Các hợp chất trung gian ba vòng này có thể được điều chế bằng các phương pháp đã mô tả trong các tài liệu chuyên ngành hóa học, bao gồm WO2009/102736,.

Axit ba vòng 1-3, trong đó L là liên kết, được sử dụng làm tiền chất trong điều chế hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được điều chế theo phương pháp mô tả trong US 2012/0202688. Một số phương pháp mô tả nêu trên cần sử dụng các hợp chất trung gian ba vòng 5-4, trong đó $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9$, và R^{10} được mô tả nêu trên. Triazol 5-2, trong đó R^1, R^2, R^8, R^9 , và R^{10} được mô tả nêu trên. (Sơ đồ 5, bước a) có thể được điều chế theo hai bước từ benzamit 5-1, trong đó R^1, R^2, R^8, R^9 , và R^{10} được mô tả nêu trên, trong các điều kiện mô tả trong WO2009/102736. Sau đó, triazol 5-2 có thể được ghép cặp với aryl halogenua 5-3, trong đó R^3, R^4, R^5, R^6 , và R^7 được mô tả nêu trên, như 4-triflometoxyphenyl iotbenzen, trong sự có mặt của xeri carbonat hoặc kali phosphat, trong dung môi phân cực không nhường proton, như *N,N*-dimetylformamit. Phản ứng này có thể được xúc tác bằng muối đồng, như đồng (I) iotua trong sự có mặt của chất tạo phức chelat, như 8-hydroxyquinolin, cả hai có mặt ở khoảng 0,05 đến 0,25 đương lượng, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 80°C đến 140°C để thu được các hợp chất trung gian ba vòng 5-4 (Sơ đồ 5, bước b).

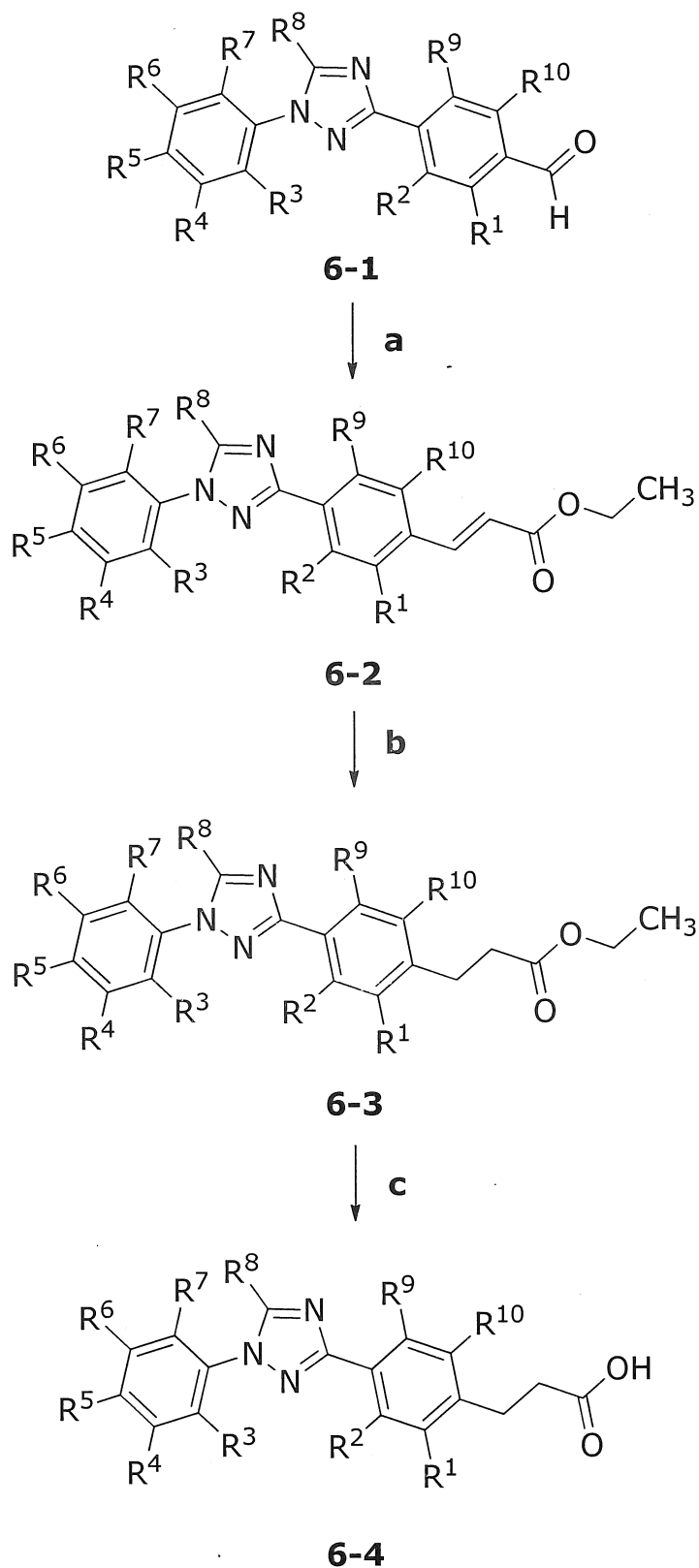
Sơ đồ 5



Điều chế hợp chất trung gian axit ba vòng

Phản ứng ngưng tụ của aldehyt ba vòng 6-1, trong đó R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , và R^{10} được mô tả nêu trên (US 2012/0202688), với chất phản ứng, như ethyl diethylphosphonoacetat hoặc chất phản ứng Wittig, như ethyl 2-(triphenylphosphoranylidene) propanoat) trong sự có mặt của bazơ thích hợp, như natri hydrua hoặc *n*-butyl lithi trong dung môi phân cực không nhường proton tốt hơn nếu tetrahydrofuran hoặc diethyl ete ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -78°C đến 20°C có thể được sử dụng để điều chế este acrylic 6-2, trong đó R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , và R^{10} được mô tả nêu trên (Sơ đồ 6, bước a). Este acrylic 6-2 có thể được khử thành este alkan gốc 6-3, trong đó R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , và R^{10} được mô tả nêu trên, sử dụng khí hydro và chất xúc tác paladi (bước 6b). Phản ứng xà phòng hóa este alkan gốc 6-3 có thể đạt được bằng cách sử dụng bazơ, như natri hydroxit trong metanol hoặc etanol chứa hoặc không chứa tetrahydrofuran/nước để thu được axit ba vòng 6-4, trong đó R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , và R^{10} được mô tả nêu trên (Sơ đồ 6, bước c).

Sơ đồ 6

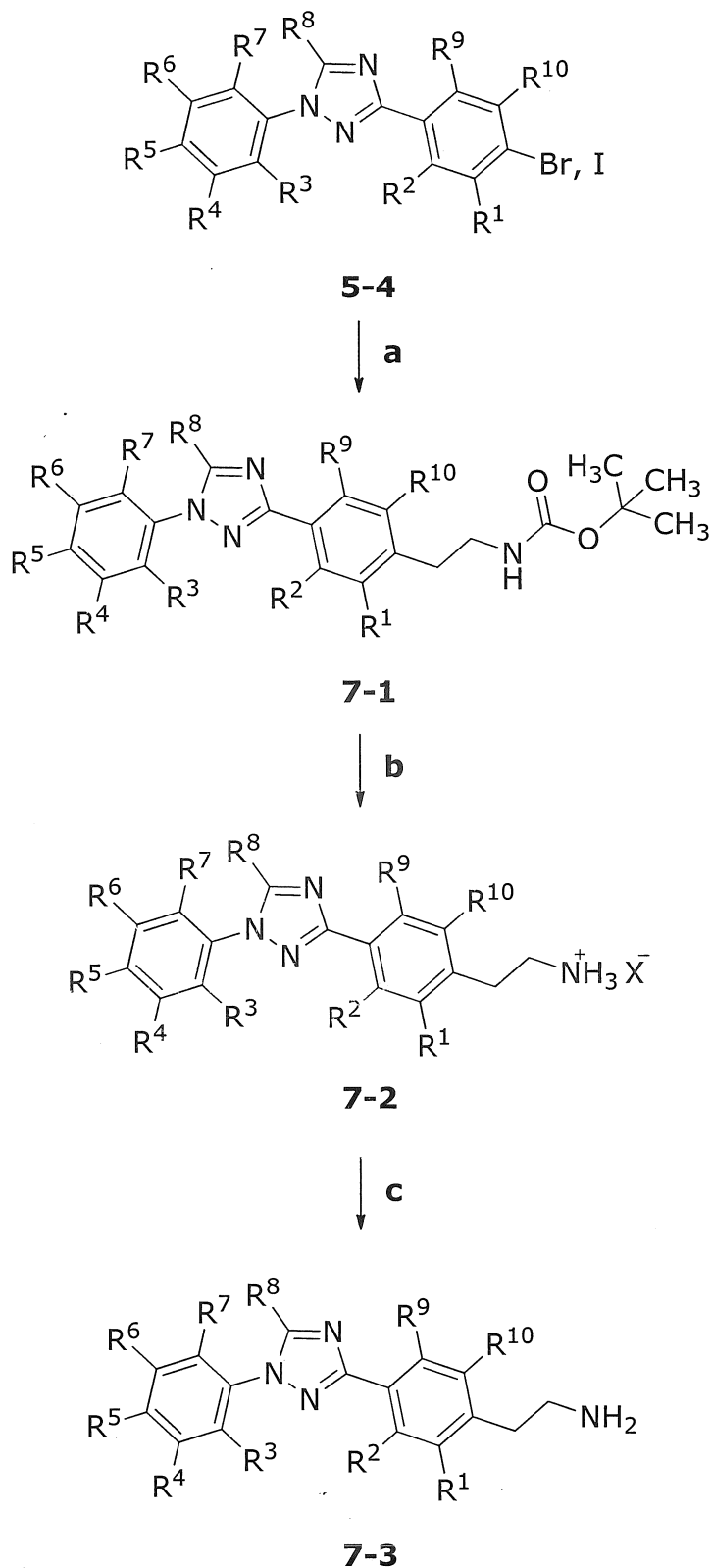


Điều chế hợp chất trung gian amin ba vòng

Hợp chất trung gian ba vòng 5-4 được cho phản ứng với kali (2-((*tert*-butoxycarbonyl) amino)etyl)trifloborat trong sự có mặt của chất xúc tác paladi, như paladi (II) axetat, và bazơ, như xeri carbonat, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 80°C đến 120°C để thu được hợp chất tương ứng 2-((*tert*-butoxycarbonyl) amino)etyl 7-1, trong đó

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9$, và R^{10} được mô tả nêu trên (Sơ đồ 7, bước a). Sau đó, hợp chất 7-1 được cho phản ứng với khoảng 1 đến 5 đương lượng axit, như axit trifloaxetic hoặc hydro clorua, trong dung môi phân cực không nhường proton tốt hơn nếu điclotetan hoặc đioxan ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0°C đến 50°C để phân cắt nhóm *tert*-butoxycarbonyl và thu được muối amin ba vòng 7-2, trong đó $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9$, và R^{10} được mô tả nêu trên và X là trifloaxetat hoặc clorua (bước 7b). Muối amin ba vòng 7-2 được cho phản ứng với bazơ, như natri bicarbonat hoặc natri hydroxit để thu được amin ba vòng tự do 7-3, trong đó $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9$, và R^{10} được mô tả nêu trên (Sơ đồ 7, bước c).

Sơ đồ 7

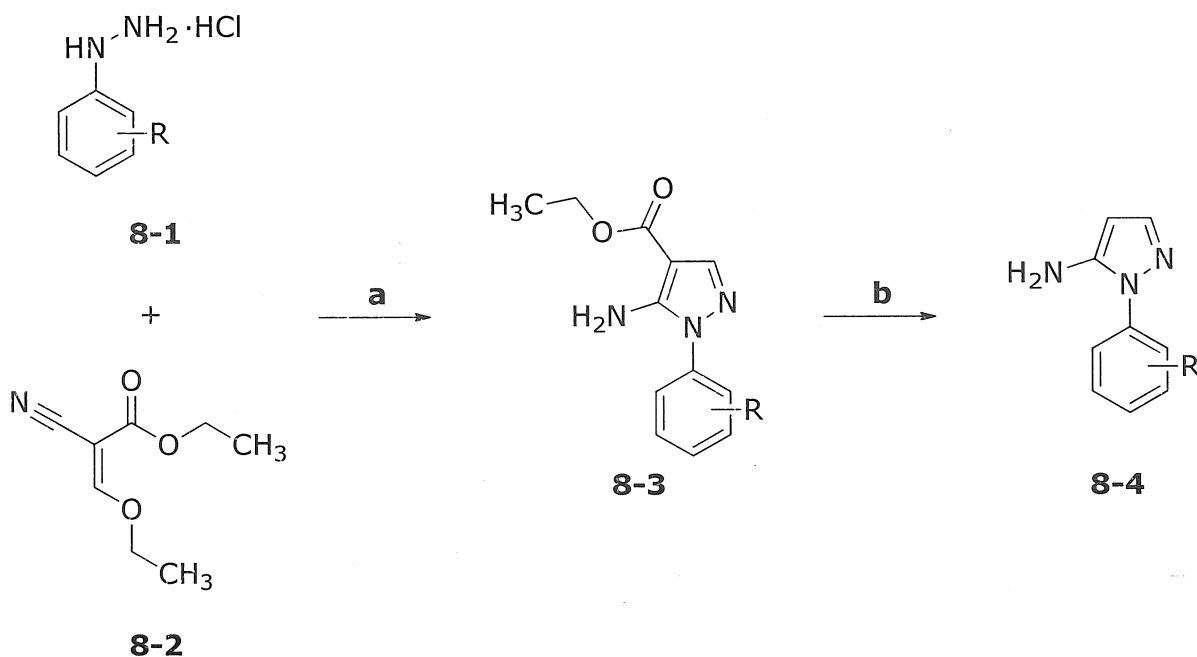


Điều chế hợp chất trung gian amin dị vòng

Amin dị vòng 3-1 được sử dụng làm tiền chất trong điều chế hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được điều chế theo phương pháp mô tả trong sơ đồ 8, 9, 10, 11, 12, 13, và 14. Phenyl hydrazin hydroclorua được thế 8-1, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄) haloalkoxy, được cho phản ứng với (Z)-etyl 2-

xyano-3-etoxyacrylat 8-2 trong dung môi phân cực không nhường proton, như etanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60°C đến 100°C để thu được pyrazol amin 8-3, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 8, bước a). Pyrazol amin 8-3 có thể được khử carboxyl hóa bằng cách cho phản ứng với axit hydrochloric đặc ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 90°C đến 110°C để thu được pyrazol amin 8-4, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 8, bước b).

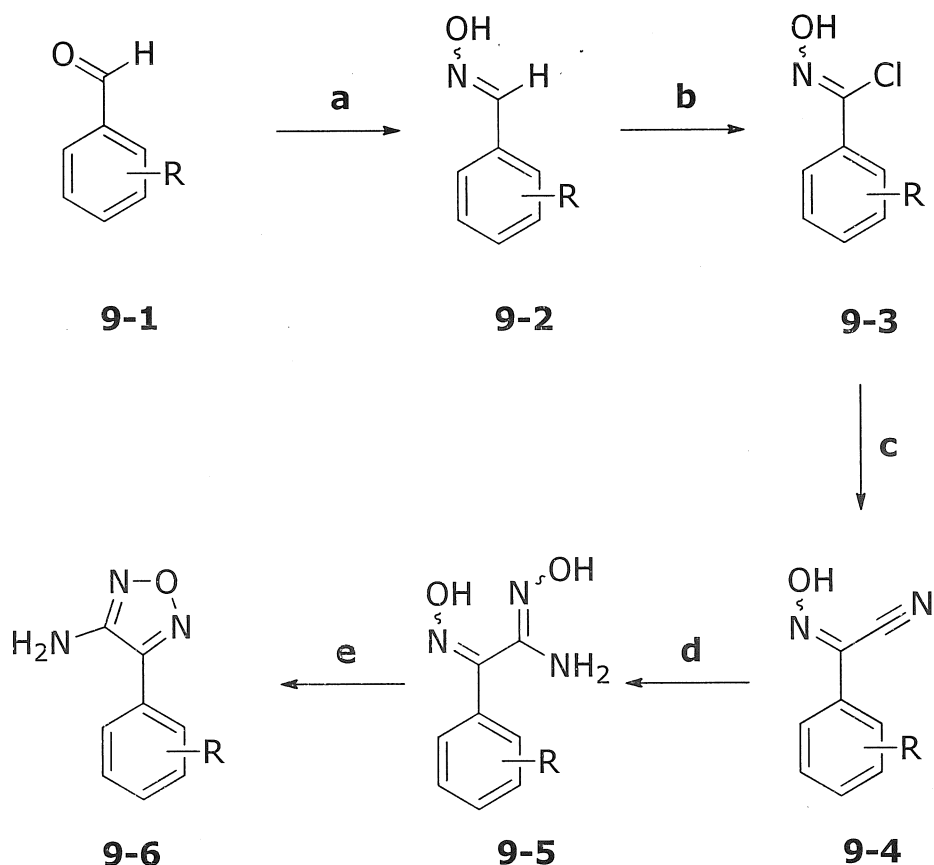
Sơ đồ 8



Benzaldehyt được thế 9-1, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy, được cho phản ứng với hydroxylamin hydroclorua trong sự có mặt của bazơ, như natri bicarbonat trong dung môi phân cực không nhường proton, như metanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60°C đến 100°C để thu được benzaldehyt oxim 9-2, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 9, bước a). Benzaldehyt oxim 9-2 được clo hóa bằng chất clo hóa, như *N*-closuxcinimit và lượng xúc tác của *N,N*-dimetylformamit trong dung môi phân cực, như 1,2-đicloetan ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0°C đến 50°C để thu được benzimidoyl clorua 9-3, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 9, bước b). Benzimidoyl clorua 9-3 được cho phản ứng với kali xyanit (Sơ đồ 9, bước c) sau đó cho phản ứng với hydroxylamin hydroclorua trong sự có mặt của bazơ, như natri carbonat (Sơ đồ 9, bước d) để thu được

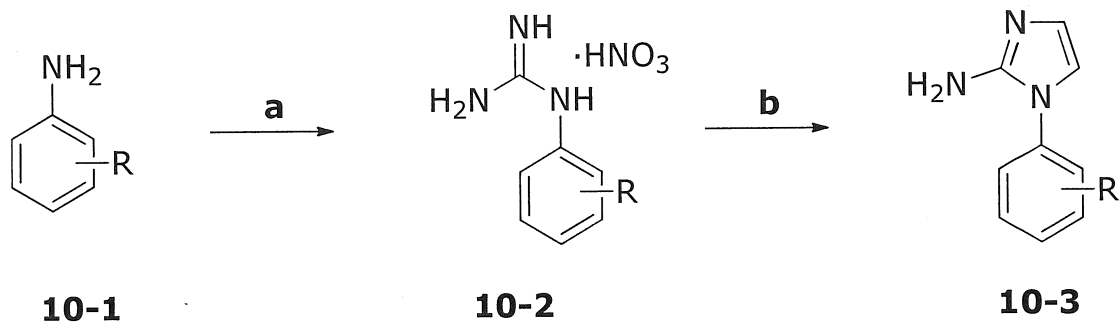
hydroxyiminoacetimidat 9-5, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄) haloalkoxy. Hydroxyiminoacetimidat 9-5 có thể được đóng vòng bằng cách cho phản ứng với bazơ, như natri hydroxit ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 90°C đến 110°C để thu được 1,2,5-oxadiazolyl amin 9-6, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄) haloalkoxy (Sơ đồ 9, bước e).

Sơ đồ 9



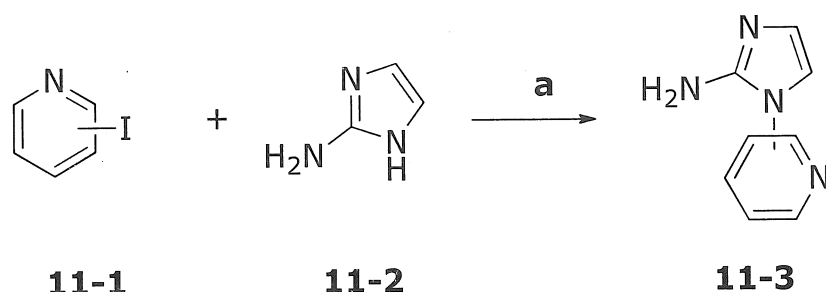
Anilin được thế 10-1, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄) haloalkoxy, được cho phản ứng với xyanamid trong sự có mặt của axit, như axit nitric trong dung môi phân cực không nhường proton, như etanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 80°C đến 110°C để thu được guanidin nitrat 10-2, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄) haloalkoxy (Sơ đồ 10, bước a). Guanidin nitrat 10-2 được đóng vòng bằng cloaxetaldehyt trong sự có mặt của bazơ, như natri bicarbonat trong dung môi phân cực không nhường proton, như etanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60°C đến 110°C để thu được imidazolyl amin 10-3, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄) haloalkoxy (Sơ đồ 10, bước b).

Sơ đồ 10



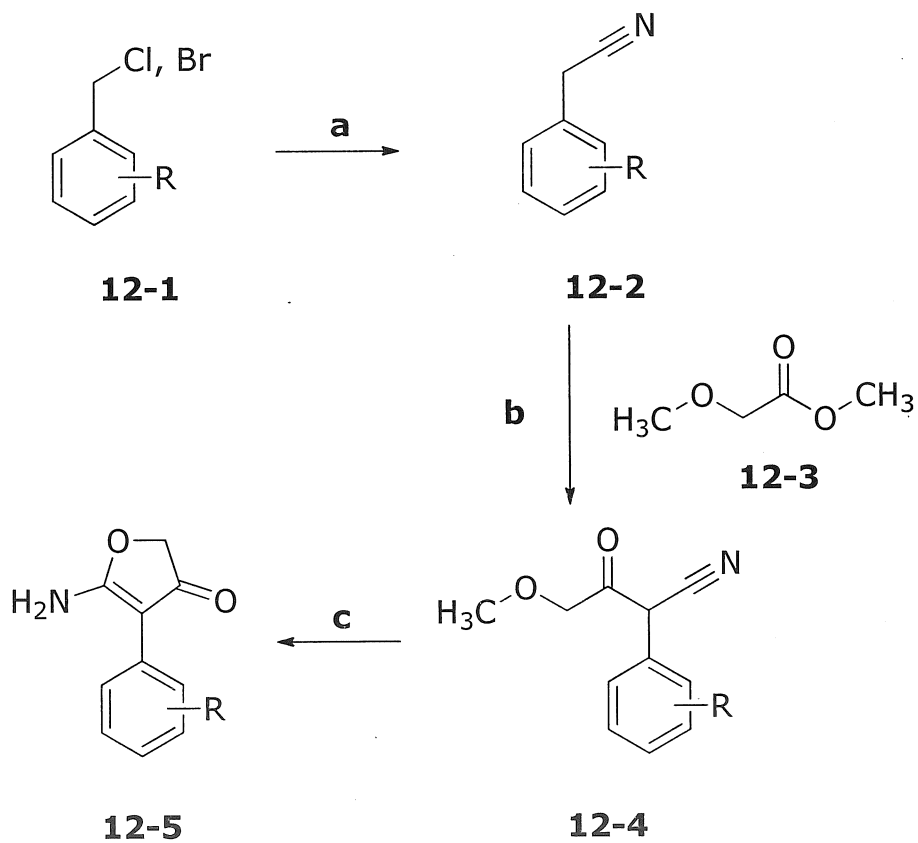
Imidazolyl amin 11-3 có thể được điều chế bằng cách cho iotpyridin 11-1 phản ứng với 2-amino imidazol 11-2 trong sự có mặt của nguồn đồng (I), như đồng (I) iotua, phối tử amin, như 8-hydroxy quinolin, và bazơ, như xeri carbonat trong dung môi phân cực, như *tert*-butanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 80°C đến 110°C (Sơ đồ 11, bước a).

Sơ đồ 11

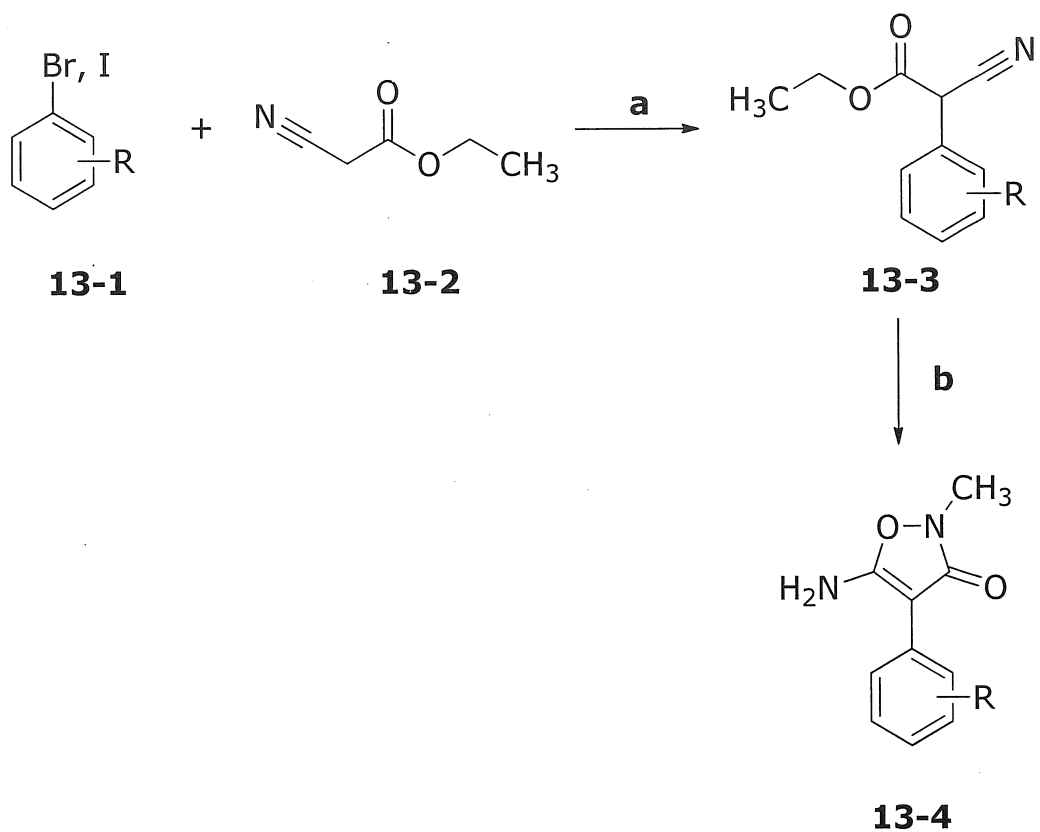


Benzyl halogenua được thể 12-1, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy, được cho phản ứng với kali xyanit trong dung môi phân cực không nhường proton, như dimetylformamit ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60°C đến 90°C để thu được benzylnitril 12-2, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 12, bước a). Benzylnitril 12-2 được axyl hóa bằng alkyl 2-alkoxyaxetat 12-3, như metyl 2-metoxaxetat trong sự có mặt của bazơ, như natri etoxit trong dung môi phân cực nhường proton, như etanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60°C đến 110°C để thu được axyl benzylnitril 12-4, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 12, bước b). Axyl benzylnitril 12-4 có thể được đóng vòng bằng cách cho phản ứng với axit, như axit sulfuric trong dung môi có tính axit, như axit axetic ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60°C đến 120°C để thu được amino furanon 12-5, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 12, bước c).

Sơ đồ 12



Sơ đồ 13

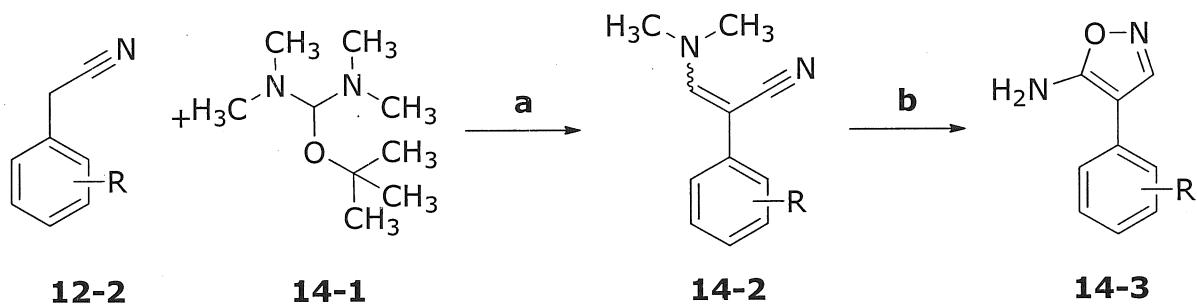


Aryl halogenua được thể 13-1, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C_1-C_4) alkyl, (C_1-C_4) alkoxy, hoặc (C_1-C_4) haloalkoxy, được cho phản ứng với alkyl xyanoaxetat 13-2 trong sự

có mặt của bazơ, như natri phosphat, chất xúc tác paladi, như bis(đibenzylidenaxeton) paladi (0), và phối tử phosphin, như tri-*tert*-butylphosphin trong dung môi, như toluen ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 80°C đến 110°C để thu được alkyl xyanoaxetat được thế aryl 13-3, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 13, bước a). Alkyl xyanoaxetat được thế aryl 13-3 được đóng vòng bằng *N*-metyl hydroxylamin hydroclorua trong sự có mặt của bazơ, như natri etoxit trong dung môi phân cực nhường proton, như etanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60°C đến 120°C để thu được amino metylisoxazolôn 13-4, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 13, bước b).

Benzylnitril 12-2 được cho phản ứng với *tert*-butoxy bis(dimetylamin)metan 14-1 trong dung môi phân cực không nhường proton, như đimetylformamit ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 80°C đến 110°C để thu được acrylonitril 14-2, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 14, bước a). Acrylonitril 14-2 được đóng vòng bằng hydroxylamin hydroclorua trong dung môi phân cực nhường proton, như etanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60°C đến 120°C để thu được isoxazolyl amin 14-3, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 14, bước b).

Sơ đồ 14

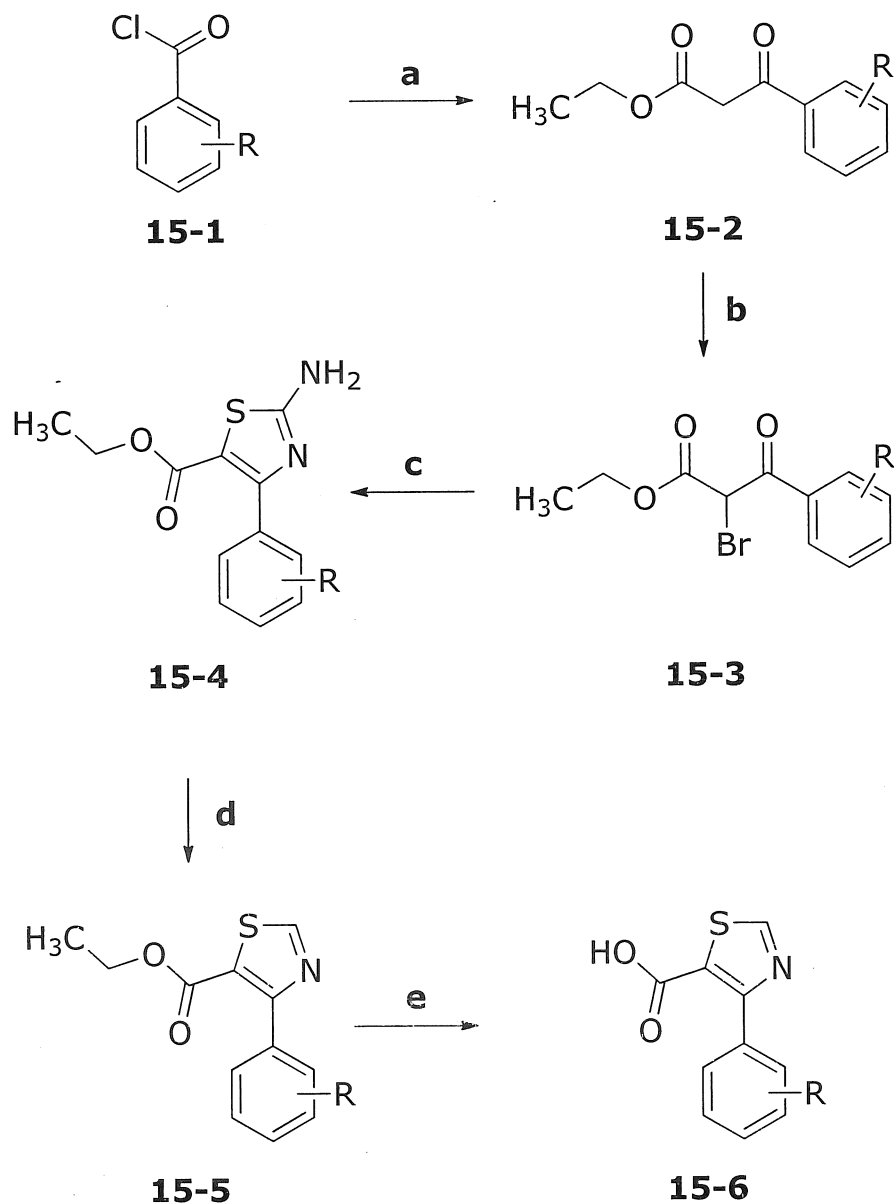


Điều chế hợp chất trung gian axit dị vòng

Benzoylclorua được thế 15-1, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy, được cho phản ứng với alkyl hydro malonat, như etyl hydro malonat trong sự có mặt của bazơ, như *n*-butyllithi trong dung môi phân cực không nhường proton, như tetrahydrofuran ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -78°C đến 20°C để thu được alkyl aryl malonat 15-2, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 15, bước a). Alkyl aryl malonat 15-2 được brom hóa bằng brom trong dung môi phân cực không nhường proton, như đioxan ở nhiệt độ nằm trong

khoảng từ 0°C đến 50°C để thu được brom alkyl aryl malonat 15-3, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 15, bước b). Brom alkyl aryl malonat 15-3 được đóng vòng bằng thioure trong dung môi phân cực nhường proton, như etanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60°C đến 90°C để thu được amino alkyl thiazolyl carboxylat 15-4, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 15, bước c). Amino alkyl thiazolyl carboxylat 15-4 được cho phản ứng với natri nitrit trong sự có mặt của axit, như axit hypophosphorơ trong dung môi phân cực không nhường proton, như diethyl ete, sau đó dùng bằng dung dịch chứa nước để thu được alkyl thiazolyl carboxylat 15-5, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 15, bước d). Alkyl thiazolyl carboxylat 15-5 có thể được xà phòng hóa bằng cách cho phản ứng với bazơ, như lithi hydroxit trong hệ dung môi hỗn hợp chứa dung môi phân cực không nhường proton tốt hơn nếu tetrahydrofuran và dung môi phân cực nhường proton tốt hơn nếu nước ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0°C đến 30°C để thu được axit thiazolyl 15-6, trong đó R là F, Cl, Br, I, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, hoặc (C₁-C₄)haloalkoxy (Sơ đồ 15, bước e).

Sơ đồ 15



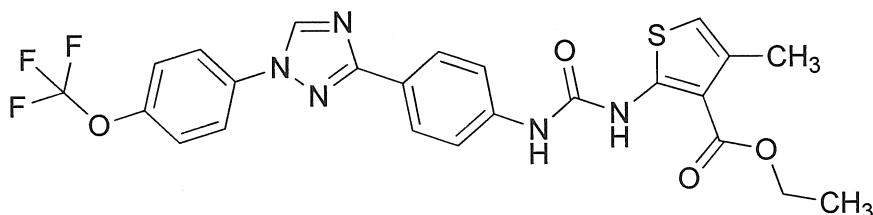
Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ này chỉ nhằm mục đích minh họa sáng chế chứ không giới hạn phạm vi của sáng chế.

Các nguyên liệu, chất phản ứng, và dung môi được mua từ các nhà cung cấp và sử dụng mà không cần tinh chế thêm. Các dung môi khan được mua dưới nhãn hiệu Sure/Seal™ từ Aldrich và sử dụng khi nhận được. Nhiệt độ nóng chảy được đo bằng thiết bị đo điểm nóng chảy kiểu mao quản Thomas Hoover Unimelt hoặc hệ thống OptiMelt do Stanford Research Systems cung cấp và không cần hiệu chỉnh. Các ví dụ điều chế sử dụng “nhiệt độ phòng” được thực hiện trong các phòng thí nghiệm kiểm soát khí hậu với nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20°C đến 24°C. Các hợp chất được đặt tên theo danh pháp của hệ thống ISIS Draw, ChemDraw, hoặc ACD Name Pro. Khi các hệ thống này không

thể định danh được cho một hợp chất, hợp chất này được định danh theo các quy tắc đặt tên thông thường. Dữ liệu phổ ^1H NMR được đo ở nồng độ ppm (δ) và ghi ở tần số 300, 400, 500 hoặc 600MHz; dữ liệu phổ ^{13}C NMR được đo ở nồng độ ppm (δ) và ghi ở tần số 75, 100, hoặc 150MHz, và dữ liệu phổ ^{19}F NMR được đo ở nồng độ ppm (δ) và ghi ở tần số 376MHz, trừ khi có quy định khác.

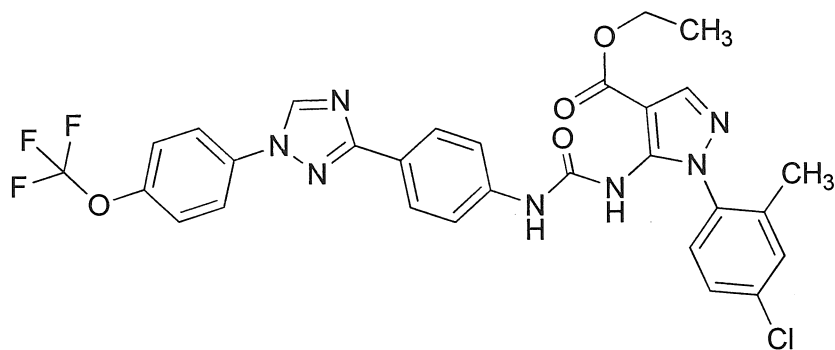
Ví dụ 1: Điều chế ethyl 4-metyl-2-(3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ureido)thiophen-3-carboxylat (F1)



Bổ sung 1,2-đicloetan (6,7mL) vào 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)benzoyl azit (0,50g, 1,3mmol) trong bình phản ứng dung tích 25mL được trang bị thanh khuấy và cột vigreux. Phản ứng này được gia nhiệt đến nhiệt độ 85°C. Sau vài giờ phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng. Ethyl 2-amino-4-metylthiophen-3-carboxylat (0,25g, 1,3mmol) được bổ sung một phần vào. Phản ứng này được gia nhiệt đến nhiệt độ hồi lưu qua đêm. Phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng ethyl axetat và rửa bằng nước. Lớp nước được chiết bằng ethyl axetat. Lớp hữu cơ thu gom được rửa bằng nước (3x). Các lớp hữu cơ được rót qua thiết bị phân tách pha và đóng gói khô qua đệm Celite®. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh sử dụng 5-50% ethyl axetat/(1:1 đicloetan/hexan) để thu được chất rắn màu trắng được nghiền với diethyl ete và hexan. Chất rắn này được làm khô qua đêm ở nhiệt độ 50°C và áp suất bằng 25 Hg để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng (0,45g, 64%).

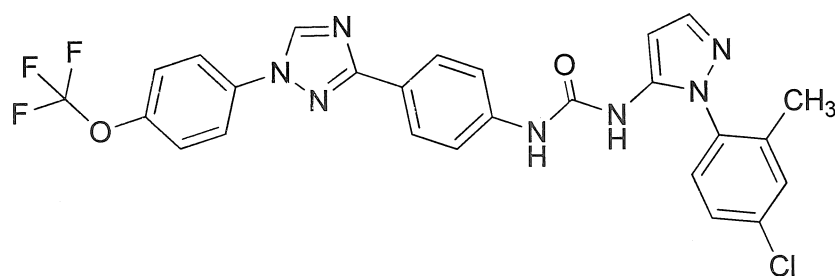
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 1:

Ethyl 1-(4-clo-2-metylphenyl)-5-(3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ureido)-1*H*-pyrazol-4-carboxylat (F2)



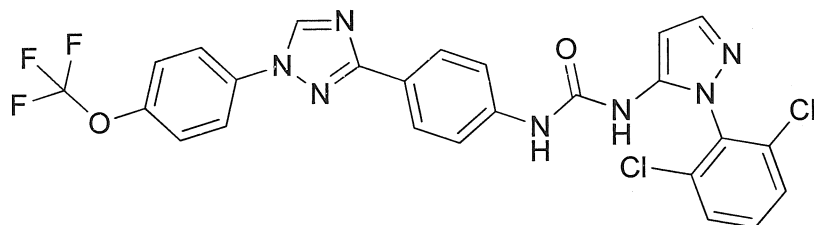
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,12g, 21%).

1-(1-(4-chloro-2-methylphenyl)-1H-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)urea (F3)



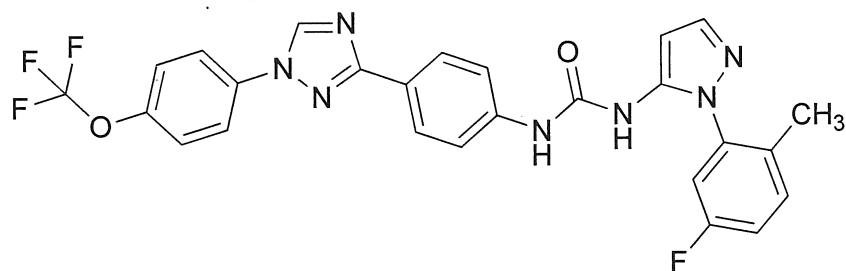
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,38g, 54%).

1-(1-(2,6-dichlorophenyl)-1H-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)urea (F4)



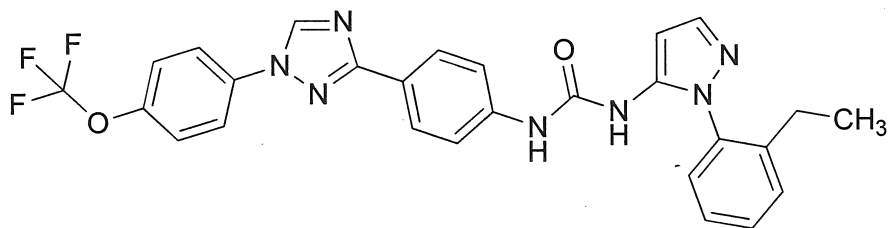
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,12g, 53%).

1-(1-(5-fluoro-2-methylphenyl)-1H-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)urea (F5)



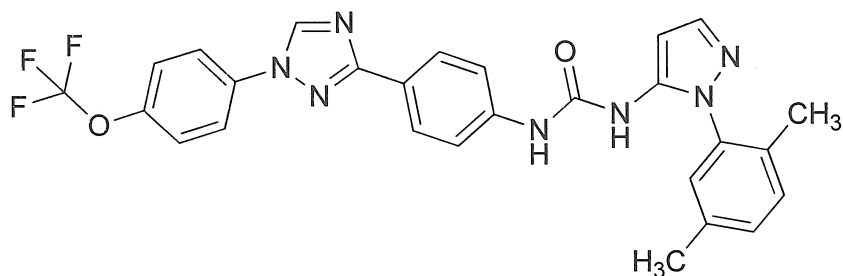
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,13g, 60%).

1-(1-(2-etylphenyl)-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F6)



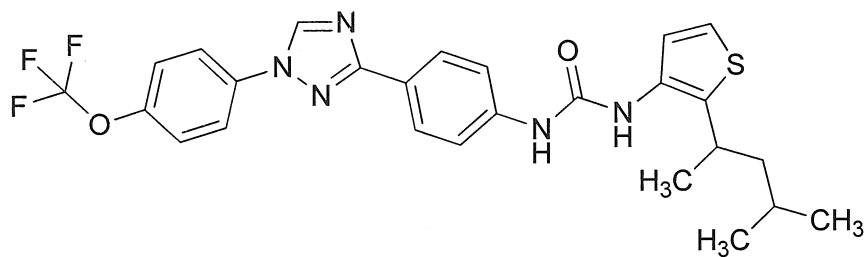
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,060g, 28%).

1-(1-(2,5-đimetylphenyl)-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F7)



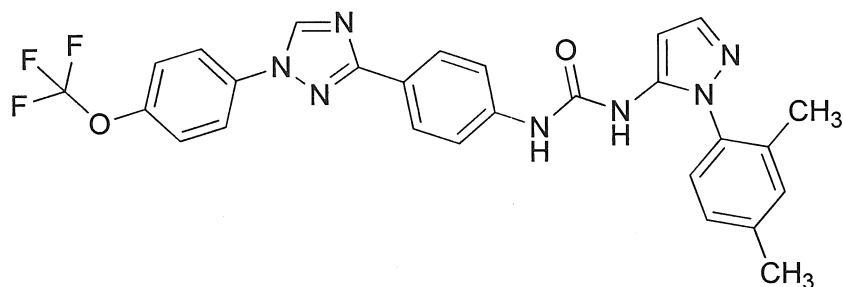
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,133g, 62%).

1-(2-(4-metylpentan-2-yl)thiophen-3-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F8)



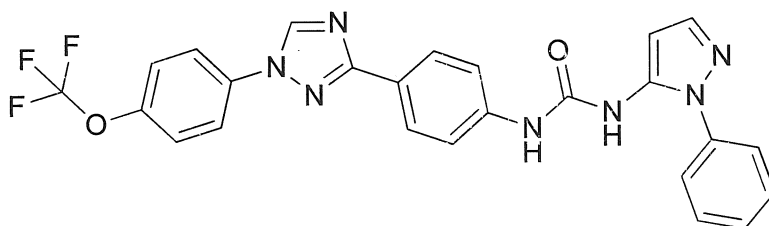
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,151g, 71%).

1-(1-(2,4-đimetylphenyl)-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F9)



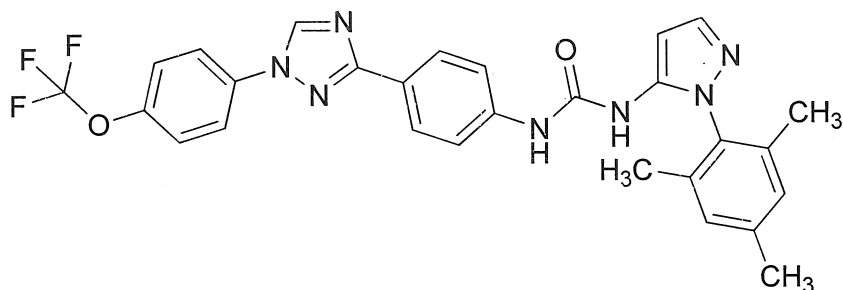
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,089g, 41%).

1-(1-phenyl-1H-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F10)



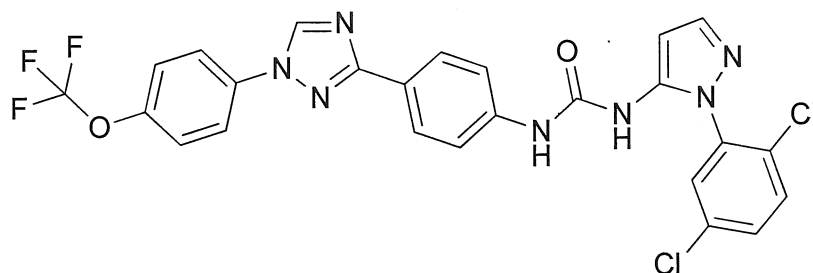
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,089g, 41%).

1-(1-mesityl-1H-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F11)



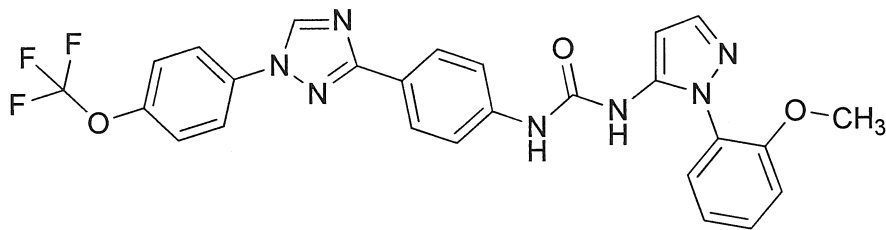
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,15g, 69%).

1-(1-(2,5-dichlorophenyl)-1H-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F12)



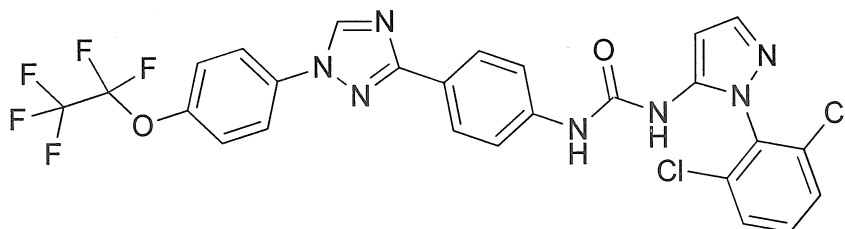
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,126g, 55%).

1-(1-(2-metoxypheyl)-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F13)



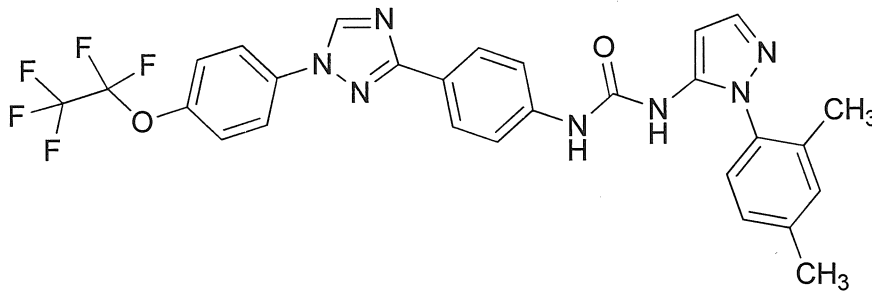
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,080g, 37%).

1-(1-(2,6-điclophenyl)-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(perfloetoxo)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F14)



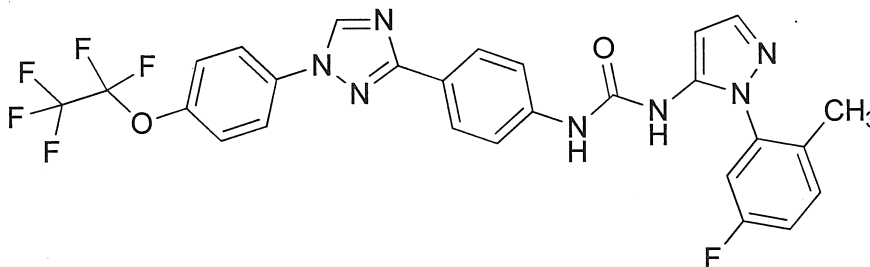
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,13g, 60%).

1-(1-(2,4-đimetylphenyl)-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(perfloetoxo)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F15)



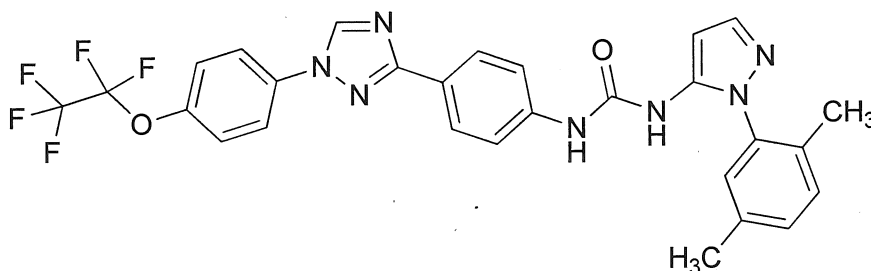
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,13g, 62%).

1-(1-(5-flo-2-metylphenyl)-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(perfloetoxo)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F16)



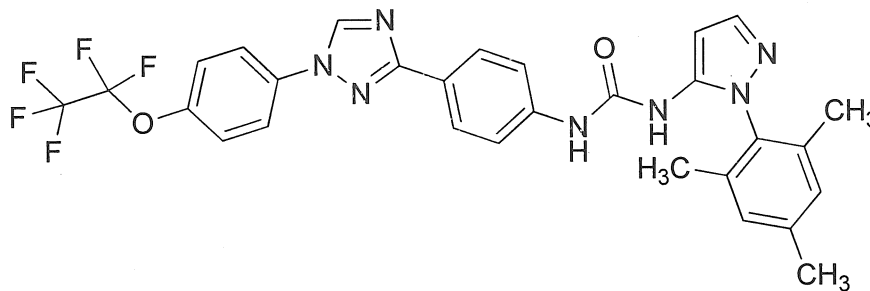
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,14g, 66%).

1-(1-(2,5-đimetylphenyl)-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F17)



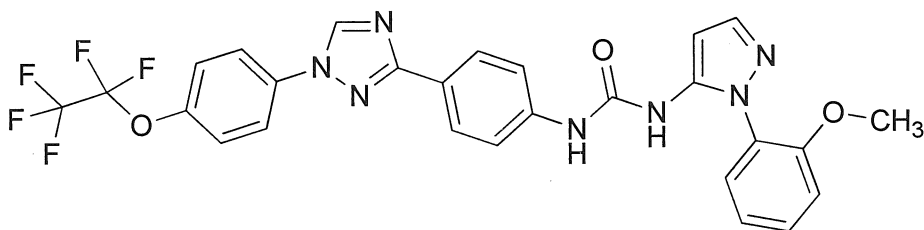
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,13g, 64%).

1-(1-mesityl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F18)



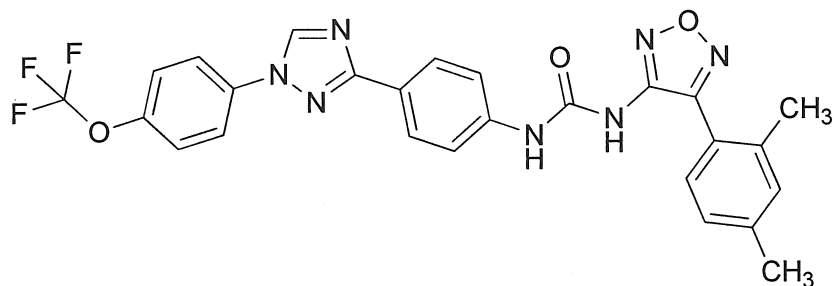
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu hồng (0,097g, 46%).

1-(1-(2-metoxyphenyl)-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F19)



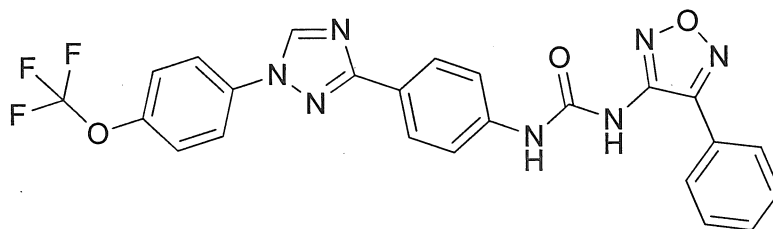
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu nâu vàng (0,18g, 86%).

1-(4-(2,4-đimetylphenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F36)



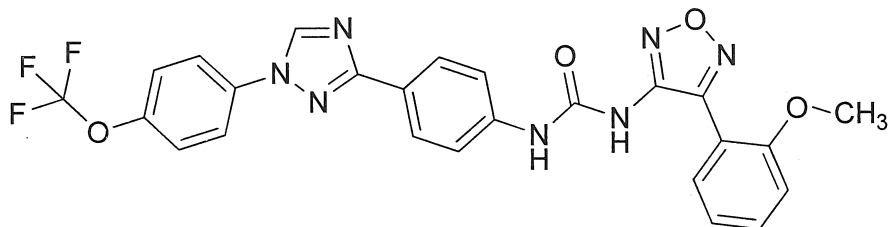
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,085g, 24%).

1-(4-phenyl-1,2,5-oxadiazol-3-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F37)



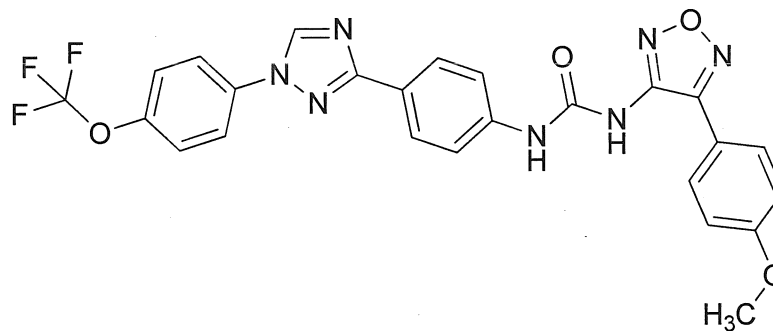
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,075g, 21%).

1-(4-(2-methoxyphenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F38)



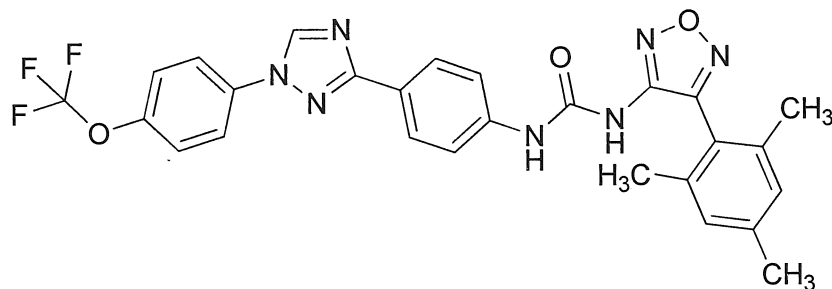
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,085g, 24%).

1-(4-(4-methoxyphenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F39)



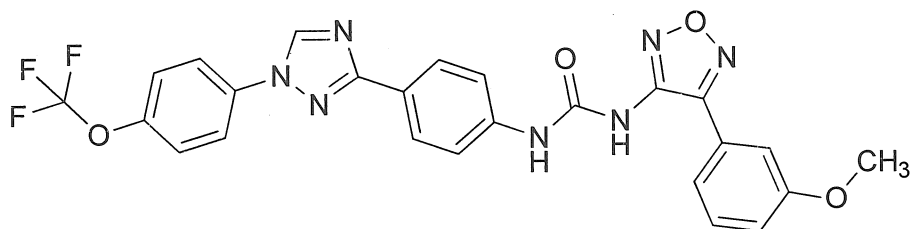
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,085g, 24%).

1-(4-mesityl-1,2,5-oxadiazol-3-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F40)



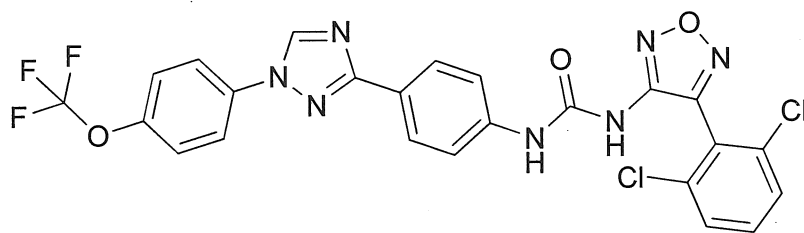
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,070g, 19%).

1-(4-(3-metoxyphenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F41)



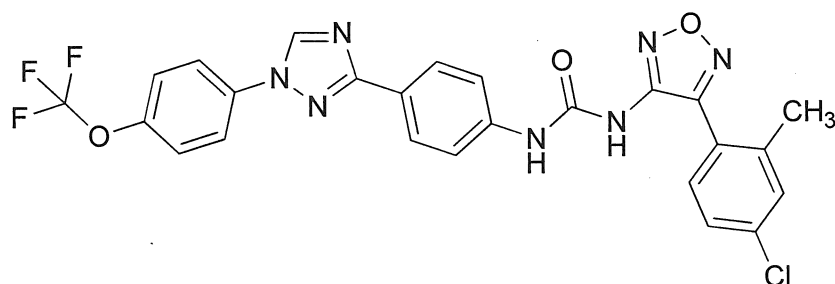
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,055g, 15%).

1-(4-(2,6-điclophenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F42)



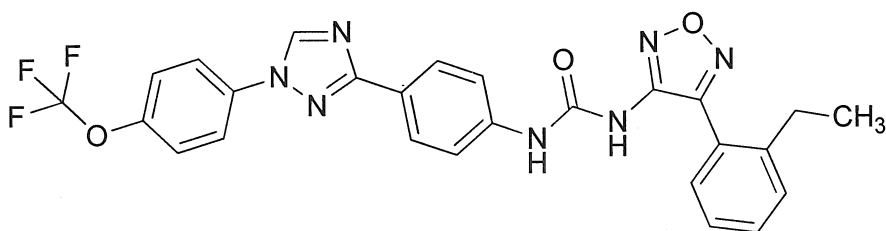
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,115g, 29%).

1-(4-(4-clo-2-metylphenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F43)



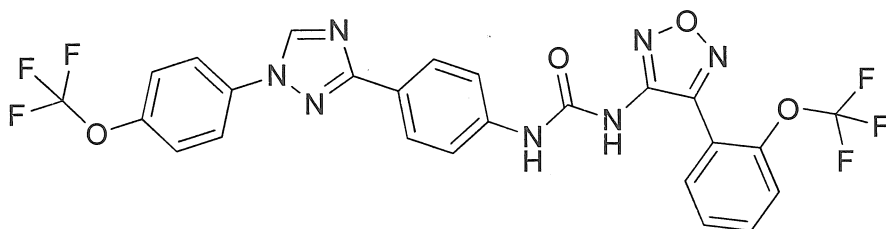
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,065g, 20%).

1-(4-(2-etylphenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F44)



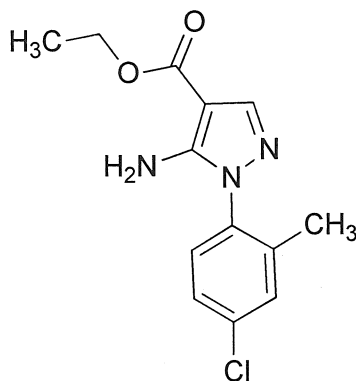
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,075g, 19%).

1-(4-(2-(triflometoxy)phenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F45)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,05g, 14%).

Ví dụ 2: Điều chế etyl 5-amino-1-(4-clo-2-metylphenyl)-1H-pyrazol-4-carboxylat (C1)

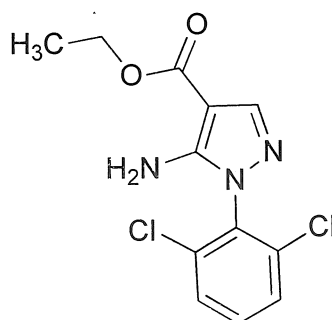


Bổ sung etanol (6,47mL) vào (4-clo-2-metylphenyl)hydrazin hydroclorua (1,00g, 5,18mmol) và (Z)-etyl 2-xyano-3-etoxyacrylat (0,964g, 5,70mmol) trong bình phản ứng dung tích 25mL được trang bị thanh khuấy và cột vigreux, sau đó bổ sung trietylamin (0,794mL, 5,70mmol). Phản ứng này được gia nhiệt đến nhiệt độ hồi lưu qua đêm. Phản ứng được làm nguội. Dung dịch này được pha loãng bằng etyl axetat và rửa bằng nước. Lớp nước được chiết bằng etyl axetat. Các lớp hữu cơ thu gom được được làm khô bằng

magie sulfat, lọc, và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh sử dụng 0-20% ethyl axetat/hexan làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu nâu vàng (1,08g, 75%); nhiệt độ nóng chảy = 82-84°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,79 (s, 1H), 7,37 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 7,34-7,29 (m, 1H), 7,26-7,24 (m, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,31 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,15 (s, 3H), 1,37 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ESIMS m/z 280 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

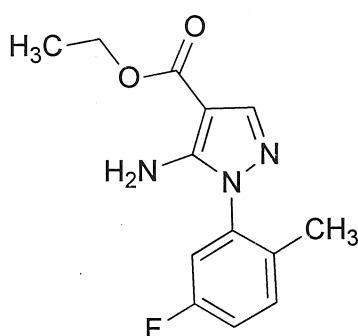
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 2:

Etyl 5-amino-1-(2,6-diclophenyl)-1H-pyrazol-4-carboxylat (C2)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt (1,21g, 86%); nhiệt độ nóng chảy = 130-131°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,89 (s, 1H), 7,52 (d, $J = 1,3$ Hz, 1H), 7,50 (d, $J = 0,6$ Hz, 1H), 7,42 (dd, $J = 9,0, 7,2$ Hz, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,32 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,37 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ESIMS m/z 301 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

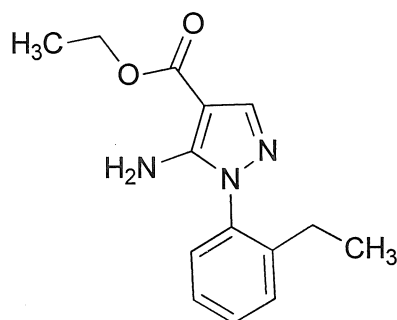
Etyl 5-amino-1-(5-fluoro-2-metylphenyl)-1H-pyrazol-4-carboxylat (C3)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng dầu màu hổ phách (1,18g, 79%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,79 (s, 1H), 7,37-7,30 (m, 1H), 7,12 (td, $J = 8,3, 2,7$ Hz, 1H), 7,07 (dd, $J = 8,6, 2,7$ Hz, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,31 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,13 (s, 3H), 1,37 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 163,37 (d, $J_{\text{CF}} = 230,8$ Hz), 159,77, 149,59, 140,68, 136,18 (d, $J_{\text{CF}} = 9,6$ Hz), 132,65 (d, $J_{\text{CF}} = 8,6$ Hz), 132,33 (d, $J_{\text{CF}} = 3,7$ Hz),

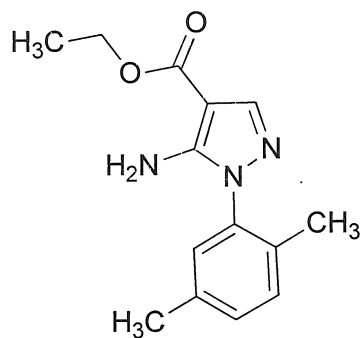
117,03 (d, $J_{CF} = 20,6$ Hz), 114,93 (d, $J_{CF} = 22,8$ Hz), 95,36, 59,72, 16,87, 14,55; ESIMS m/z 264 ($[M+H]^+$).

Etyl 5-amino-1-(2-etylphenyl)-1*H*-pyrazol-4-carboxylat (C4)



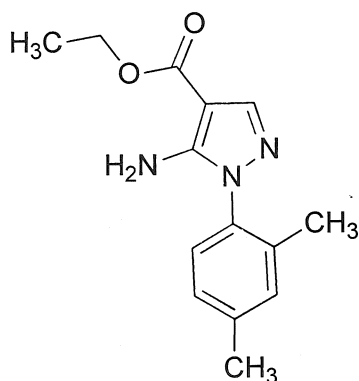
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu hồng phách (1,06g, 79%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,80 (s, 1H), 7,49-7,39 (m, 2H), 7,33 (ddd, $J = 8,7, 6,8, 2,0$ Hz, 1H), 7,30-7,27 (m, 1H), 4,97 (s, 2H), 4,31 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,50 (q, $J = 7,5$ Hz, 2H), 1,37 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,11 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 164,63, 149,77, 142,75, 140,22, 134,91, 130,24, 130,04, 127,87, 127,10, 95,11, 59,62, 24,13, 14,57, 14,46; ESIMS m/z 260 ($[M+H]^+$).

Etyl 5-amino-1-(2,5-đimetylphenyl)-1*H*-pyrazol-4-carboxylat (C5)



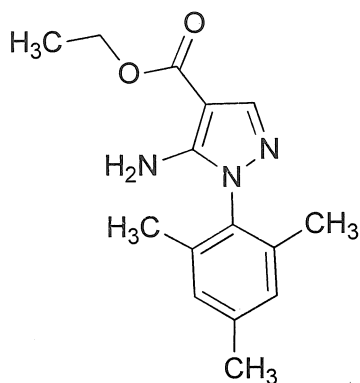
Hợp chất này được phân lập dưới dạng dầu màu hồng phách (1,37g, 91%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,78 (s, 1H), 7,24 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,19 (ddd, $J = 7,9, 1,8, 0,8$ Hz, 1H), 7,13-7,08 (m, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,30 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,42-2,29 (m, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,37 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 164,63, 149,56, 140,26, 137,09, 135,24, 133,21, 131,33, 130,69, 128,12, 95,15, 59,59, 20,71, 16,94, 14,56; ESIMS m/z 260 ($[M+H]^+$).

Etyl 5-amino-1-(2,4-đimetylphenyl)-1*H*-pyrazol-4-carboxylat (C6)



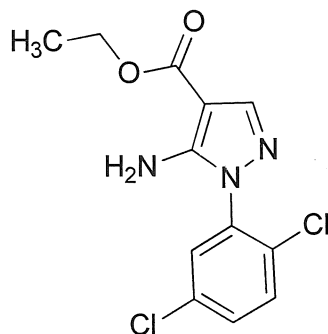
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (1,38g, 92%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,78 (s, 1H), 7,20-7,15 (m, 2H), 7,14-7,08 (m, 1H), 4,95 (s, 2H), 4,30 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,11 (s, 3H), 1,37 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 164,64, 149,67, 140,22, 140,03, 136,31, 132,88, 132,19, 127,74, 127,43, 95,14, 59,58, 21,20, 17,32, 14,57; ESIMS m/z 260 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Etyl 5-amino-1-mesityl-1H-pyrazol-4-carboxylat (C7)



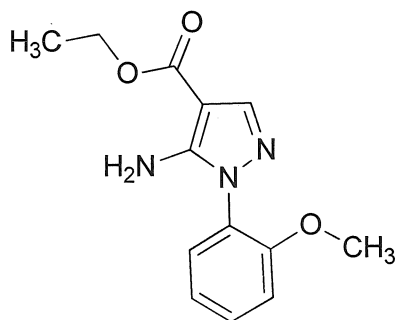
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (1,18g, 81%); nhiệt độ nóng chảy = 169-170°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,81 (s, 1H), 6,98 (dd, $J = 1,3, 0,7$ Hz, 2H), 4,87 (s, 2H), 4,31 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,02 (s, 6H), 1,37 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ESIMS m/z 274 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Etyl 5-amino-1-(2,5-diclophenyl)-1H-pyrazol-4-carboxylat (C8)



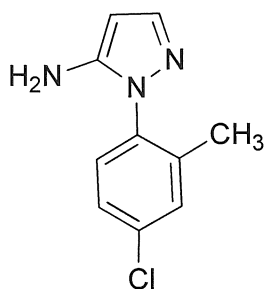
Hợp chất này được phân lập dưới dạng dầu màu hổ phách (0,77g, 55%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,83 (s, 1H), 7,54-7,47 (m, 2H), 7,44 (dd, $J = 8,6, 2,5$ Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,31 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,37 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 164,41, 150,24, 141,49, 135,54, 133,71, 131,56, 131,17, 130,40, 130,07, 95,71, 59,81, 14,53; ESIMS m/z 301 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Etyl 5-amino-1-(2-metoxypheyl)-1*H*-pyrazol-4-carboxylat (C9)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng dầu màu hổ phách (1,37g, 92%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,82 (s, 1H), 7,47-7,39 (m, 2H), 7,13-7,04 (m, 2H), 5,23 (s, 2H), 4,30 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 3,88 (s, 3H), 1,36 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 164,72, 153,43, 150,69, 140,98, 130,41, 128,80, 126,40, 121,68, 112,57, 95,85, 59,56, 56,27, 14,58; ESIMS m/z 262 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 3: Điều chế 1-(4-clo-2-metylphenyl)-1*H*-pyrazol-5-amin (C10)

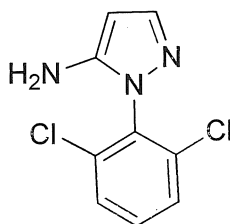


Bổ sung axit hydrocloric đặc (8,04mL, 97,0mmol) vào etyl 5-amino-1-(4-clo-2-metylphenyl)-1*H*-pyrazol-4-carboxylat (C1) (0,750g, 2,68mmol) trong bình phản ứng dung tích 25mL được trang bị thanh khuấy, cột vigreux và ống để phun khí axit hydrocloric vào bể natri hydroxit (1N). Phản ứng này được gia nhiệt đến nhiệt độ hồi lưu. Sau khi kết thúc, phản ứng được làm nguội và hỗn hợp được chuyển vào cốc có mở và pha loãng bằng nước (100mL). Dung dịch này được xử lý bằng natri bicarbonat rắn cho đến khi axit được trung hòa. Lớp nước được chiết bằng diclometan (2x). Các lớp hữu cơ được rót qua thiết bị phân tách pha và cô. Dầu thu được được làm khô trong buồng

chân không qua đêm để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng dầu màu hổ phách (0,532g, 96%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,34 (dt, $J = 1,6, 0,7$ Hz, 1H), 7,31-7,23 (m, 2H), 5,60 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,55 (s, 2H), 2,14 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 145,35, 140,39, 138,82, 135,30, 135,00, 131,22, 129,17, 126,98, 89,28, 17,43; ESIMS m/z 208 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

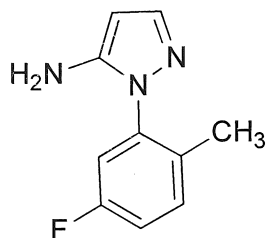
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 3:

1-(2,6-diclophenyl)-1*H*-pyrazol-5-amin (C11)



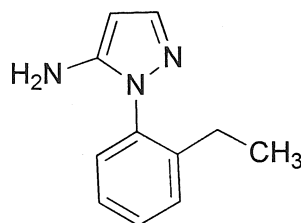
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,85g, 97%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,59-7,53 (m, 1H), 7,49 (dd, $J = 8,1, 0,8$ Hz, 2H), 7,38 (dd, $J = 8,9, 7,3$ Hz, 1H), 5,69 (dd, $J = 1,9, 0,5$ Hz, 1H), 3,56 (s, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 145,83, 141,60, 135,83, 133,69, 131,16, 128,87, 90,28; ESIMS m/z 229 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(5-flo-2-metylphenyl)-1*H*-pyrazol-5-amin (C12)



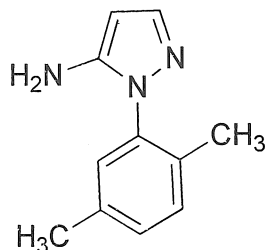
Hợp chất này được phân lập dưới dạng dầu màu hổ phách (0,73g, 89%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,34-7,27 (m, 1H), 7,12-7,04 (m, 2H), 5,60 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,61 (s, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 160,91 (d, $J_{\text{CF}} = 246,6$ Hz), 145,30, 140,43, 137,47 (d, $J_{\text{CF}} = 9,6$ Hz), 132,48 (d, $J_{\text{CF}} = 3,6$ Hz), 132,25 (d, $J_{\text{CF}} = 8,4$ Hz), 116,38 (d, $J_{\text{CF}} = 20,6$ Hz), 115,14 (d, $J_{\text{CF}} = 22,5$ Hz), 89,28, 16,83; ESIMS m/z 192 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(2-etylphenyl)-1*H*-pyrazol-5-amin (C13)



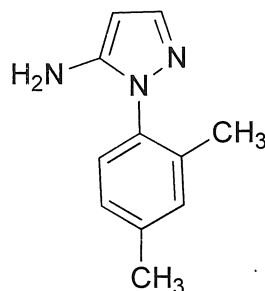
Hợp chất này được phân lập dưới dạng dầu màu hổ phách (0,69g, 95%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,46-7,35 (m, 3H), 7,34-7,27 (m, 2H), 5,59 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,57 (s, 2H), 2,49 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H), 1,11 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 145,41, 142,84, 139,87, 136,14, 129,69, 129,64, 128,10, 126,78, 88,87, 24,09, 14,37; ESIMS m/z 188 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(2,5-đimetylphenyl)-1H-pyrazol-5-amin (C14)

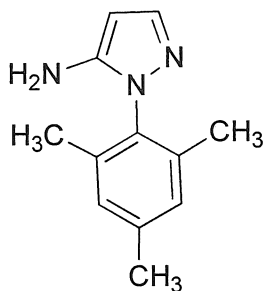


Hợp chất này được phân lập dưới dạng dầu màu hổ phách (0,84g, 88%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,42 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,21 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,19-7,10 (m, 2H), 5,59 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,57 (s, 2H), 2,34 (d, $J = 0,9$ Hz, 3H), 2,09 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 145,24, 139,92, 136,70, 136,44, 133,37, 131,02, 130,12, 128,43, 88,94, 20,70, 16,90; ESIMS m/z 188 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

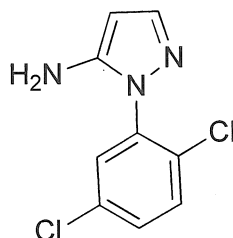
1-(2,4-đimetylphenyl)-1H-pyrazol-5-amin (C15)



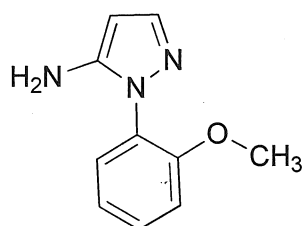
Hợp chất này được phân lập dưới dạng dầu màu hổ phách (1,04g, 104%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,42 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,18 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,16-7,12 (m, 1H), 7,11-7,06 (m, 1H), 5,58 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,56 (s, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,09 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 145,35, 139,85, 139,32, 136,46, 134,10, 131,89, 127,66, 127,43, 88,88, 21,17, 17,27; ESIMS m/z 188 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-mesityl-1*H*-pyrazol-5-amin (C16)

Hợp chất này được phân lập dưới dạng dầu màu hổ phách (0,89g, 103%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,45 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 6,99-6,92 (m, 2H), 5,60 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,48 (s, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,00 (s, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 145,09, 140,02, 139,22, 137,22, 132,91, 129,05, 88,49, 21,12, 17,25; ESIMS m/z 202 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(2,5-điclophenyl)-1*H*-pyrazol-5-amin (C17)

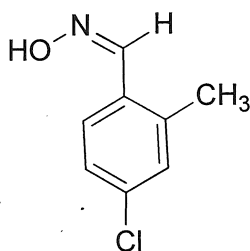
Hợp chất này được phân lập dưới dạng dầu màu hổ phách (0,47g, 81%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,54-7,45 (m, 3H), 7,39 (dd, $J = 8,7, 2,5$ Hz, 1H), 5,65 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,67 (s, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 145,92, 141,45, 136,85, 133,45, 131,21, 130,52, 130,39, 130,27, 90,60; ESIMS m/z 229 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(2-metoxypheyl)-1*H*-pyrazol-5-amin (C18)

Hợp chất này được phân lập dưới dạng dầu màu hổ phách (0,93g, 94%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,47 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,44 (dd, $J = 7,7, 1,7$ Hz, 1H), 7,39 (ddd, $J = 8,3, 7,5, 1,7$ Hz, 1H), 7,09 (dd, $J = 7,6, 1,3$ Hz, 1H), 7,05 (dd, $J = 8,5, 1,2$ Hz, 1H), 5,62 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,85-3,78 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ

153,49, 146,30, 140,72, 129,77, 128,99, 127,64, 121,60, 112,43, 90,39, 56,27; ESIMS m/z 190 ($[M+H]^+$).

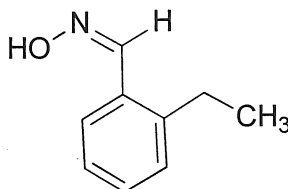
Ví dụ 4: Điều chế 4-clo-2-metylbenzaldehyt oxim (C19)



Bổ sung hydroxylamin hydroclorua (0,68g, 9,7mmol) và natri bicarbonat (0,82g, 9,7mmol) vào dung dịch chứa 4-clo-2-metylbenzaldehyt (1,0g, 6,5mmol) trong metanol (10mL) và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ 70°C qua đêm. Dung môi được cô và hợp chất thô thu được được tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,90g, 90%): ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 11,38 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,63 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,33 (d, $J = 1,8$ Hz 1H), 7,27 (dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz, 1H), 2,37 (s, 3H).

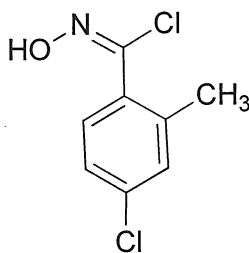
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 4:

2-etylbenzaldehyt oxim (C20)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (3,8g, 86%): ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 11,24 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 7,6 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 7,30-7,21 (m, 3H), 7,60 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 2,74 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,12 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H).

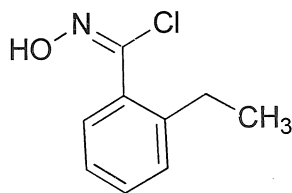
Ví dụ 5: Điều chế 4-clo-*N*-hydroxy-2-metylbenzimidoyl clorua (C21)



Bổ sung *N*-closuxcinimit (0,78g, 5,9mmol) và lượng xúc tác của *N,N*-đimetylformamit (0,5mL) vào dung dịch chứa 4-clo-2-metylbenzaldehyt oxim (C19) (0,90g, 5,3mmol) trong 1,2-đicloetan (10mL). Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng etyl axetat, và rửa bằng nước và dung dịch natri clorua bão hòa. Pha hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat, lọc, và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,70g, 70%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,10 (br s, 1H), 7,73 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,33 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,27-7,25 (m, 1H), 2,65 (s, 3H).

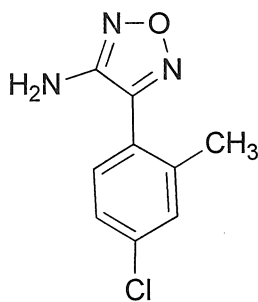
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 5:

2-etyl-*N*-hydroxybenzimidoyl clorua (C22)

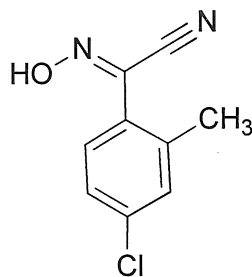


Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (4,0g, 82%): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,8 (brs, 1H), 7,43-7,35 (m, 2H), 7,29-7,21 (m, 2H), 2,77 (q, $J = 7,8$ Hz 2H), 1,25 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H).

Ví dụ 6: Điều chế 4-(4-clo-2-metylphenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-amin (C23)

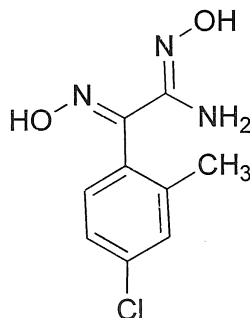


Bước 1. 4-clo-*N*-hydroxy-2-metylbenzimidoyl xyanit:



Bổ sung kali xyanit (1,40g, 22,1mmol) vào dung dịch chứa 4-clo-*N*-hydroxy-2-methylbenzimidoyl clorua (C21) (3,00g, 14,7mmol) trong diethyl ete (30mL). Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng qua đêm. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng diethyl ete và lọc. Dịch lọc được làm bay hơi để thu được 4-clo-*N*-hydroxy-2-methylbenzimidoyl xyanit dưới dạng chất lỏng màu nâu (2,5g) được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm.

Bước 2. 2-(4-clo-2-metylphenyl)-*N'*-hydroxy-2-(hydroxyimino) axetimitamit:



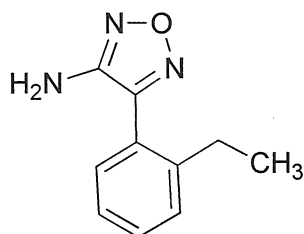
Bổ sung hydroxylamin hydroclorua (1,35g, 19,3mmol) và natri carbonat (1,62g, 19,3mmol) vào dung dịch chứa 4-clo-*N*-hydroxy-2-methylbenzimidoyl xyanit (2,50g, 12,9mmol) trong metanol (20mL). Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng qua đêm. Dung môi được cô để thu được 2-(4-clo-2-metylphenyl)-*N'*-hydroxy-2-(hydroxyimino) axetimitamit dưới dạng chất gồm đặc (2,0g) được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm: ESIMS m/z 229 ($[M+H]^+$).

Bước 3. 4-(4-clo-2-metylphenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-amin (C23):

Dung dịch chứa 2-(4-clo-2-metylphenyl)-*N'*-hydroxy-2-(hydroxyimino) axetimitamit (2,0g, 8,8mmol) trong natri hydroxit (2 N, 10mL) được gia nhiệt đến nhiệt độ hồi lưu trong 12 giờ. Hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng và pha loãng bằng nước. Hỗn hợp phản ứng được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước và nước muối, làm khô bằng natri sulfat, lọc, và cô. Hợp chất thô thu được được tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất lỏng màu vàng nhạt (0,80g, 44%): ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 7,52 (s, 1H), 7,41(d, $J = 1,2$ Hz, 2H), 6,11 (br s, 2H), 2,34 (s, 3H).

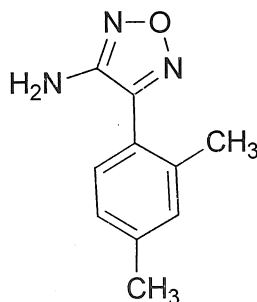
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 6:

4-(2-etylphenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-amin (C24)



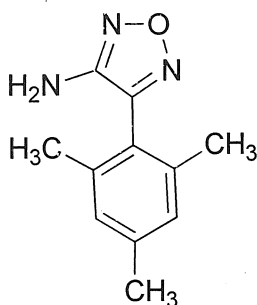
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu vàng nhạt (0,8g, 44%): ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,49 -7,42 (m, 2H), 7,35(d, $J = 3,3$ Hz, 2H), 6,03 (br s, 2H), 2,54 (q, $J = 7,8$ Hz, 2H), 1,06 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H).

4-(2,4-dimethylphenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-amin (C25)



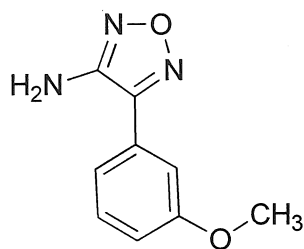
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu vàng nhạt (2,0g, 72%): ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,27 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,14 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 6,01 (br s, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,21 (s, 3H).

4-mesityl-1,2,5-oxadiazol-3-amin (C26)



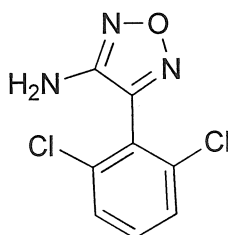
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu vàng nhạt (0,065g, 35%): ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,02 (s, 2H), 5,95(br s, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,01(s, 6H).

4-(3-methoxyphenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-amin (C27)



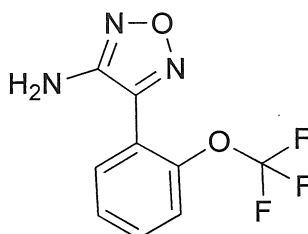
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu vàng nhạt (0,12g, 10%): ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,47 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,32 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,27-7,25 (m, 1H), 7,12 (dd, $J = 9,0, 2,4$ Hz, 1H), 6,20 (br s, 2H).

4-(2,6-diclophenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-amin (C28)



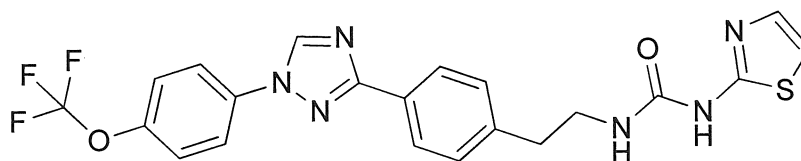
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu vàng nhạt (0,2g, 22%): ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,70-7,58 (m, 3H), 6,27 (bs, 2H).

4-(2-(triflometoxy)phenyl)-1,2,5-oxadiazol-3-amin (C29)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,25g, 28%): ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,76-7,68 (m, 2H), 7,68-7,55 (m, 2H), 6,18 (br s, 2H).

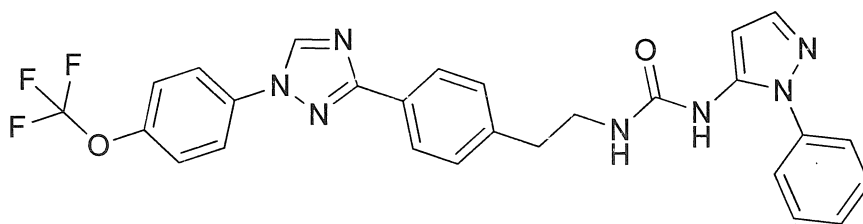
Ví dụ 7: Điều chế 1-(thiazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetyl)ure (F50)



4-nitrophenyl 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetylcarbamate (C33) (0,137g, 0,270mmol), pyridin (2mL), và 2-aminothiazol

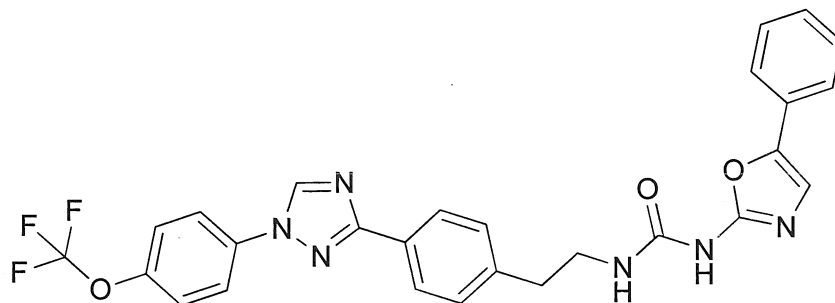
(0,0400g, 0,400mmol) được bổ sung vào bình phản ứng dung tích 25mL được đậy nắp và gia nhiệt ở nhiệt độ 140°C trong 30 phút trong thiết bị phản ứng vi sóng Biotage Initiator® được trang bị cảm biến hồng ngoại bên ngoài kiểm soát nhiệt độ từ thành bình. Dung dịch này được pha loãng bằng etyl axetat (5mL) và hấp thụ vào đệm Celite®. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh sử dụng 0-100% etyl axetat/(1:1 hexan/đicloetan) làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng (0,0650g, 48%).

Ví dụ 8: Điều chế 1-(1-phenyl-1*H*-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetyl)ure (F51)



Bổ sung 1-phenyl-1*H*-pyrazol-5-amin (0,0860g, 0,540mmol) vào dung dịch chứa 4-nitrophenyl 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetylcarbamate (C33) (0,151g, 0,300mmol) trong pyridin (3mL). Hỗn hợp này được hồi lưu trong 20 giờ. Dung dịch này được làm nguội đến nhiệt độ phòng, pha loãng bằng etyl axetat (5mL), và hấp thụ vào đệm Celite®. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh sử dụng 0-100% etyl axetat/(1:1 hexan/đicloetan) làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng (0,0240g, 13%).

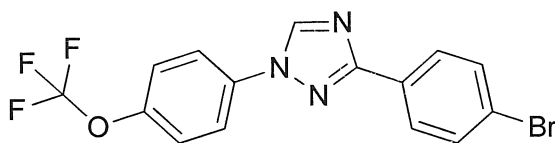
Ví dụ 9: Điều chế 1-(5-phenyloxazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetyl)ure (F52)



Bổ sung 5-phenyloxazol-2-amin (0,0570g, 0,360mmol) và diisopropyletylamin (0,120mL, 0,689mmol) vào dung dịch chứa 4-nitrophenyl 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetylcarbamate (C33) (0,174g, 0,340mmol) trong tetrahydrofuran.

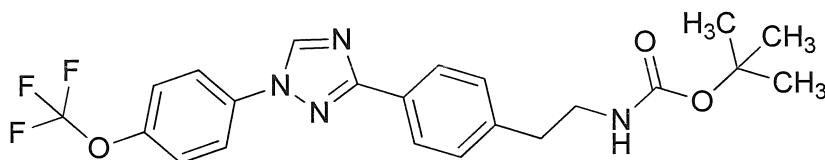
(3,4mL). Hỗn hợp này được hồi lưu trong 5 giờ. Sau khi làm nguội, dung dịch này được pha loãng bằng metanol (5mL) và hấp thụ vào đệm Celite®. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh sử dụng 0-100% etyl axetat/(1:1 hexan/điclorometan) làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng (0,0310g, 18%).

Ví dụ 10: Điều chế 3-(4-bromophenyl)-1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol (C30)



Dung dịch chứa 3-(4-bromophenyl)-1*H*-1,2,4-triazol (10,9g, 48,5mmol), 1-iod-4-(triflometoxy)benzen (13,2g, 45,8mmol), đồng(I) iotua (2,38g, 12,5mmol), và xeri carbonat (30,3g, 93,0mmol) trong đimetylsulfoxit (85mL) được đuổi khí bằng khí nitơ trong 5 phút. Hỗn hợp này được gia nhiệt ở nhiệt độ 100°C trong 60 giờ. Sau khi làm nguội, etyl axetat (200mL) được bổ sung vào và hỗn hợp được lọc qua đệm Celite®. Dịch lọc được bổ sung vào dung dịch amoni clorua bão hòa (200mL) và khuấy trong 1,5 giờ. Các lớp được phân tách và lớp nước được chiết bằng etyl axetat (3 x 100mL). Các dịch chiết hữu cơ thu gom được được làm khô bằng magie sulfat khan, lọc, và hấp thụ vào đệm Celite®. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh sử dụng 0-40% etyl axetat/hexan làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (9,65g, 52%); nhiệt độ nóng chảy = 109-112 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,56 (s, 1H), 8,10-8,03 (m, 2H), 7,83-7,75 (m, 2H), 7,64-7,57 (m, 2H), 7,42-7,35 (m, 2H); ESIMS *m/z* 384 ([M+H]⁺).

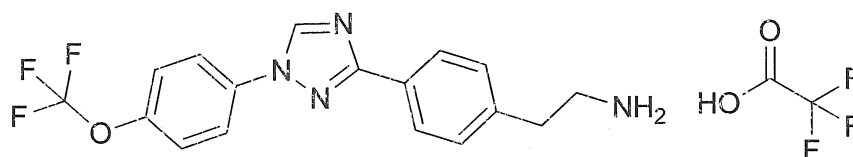
Ví dụ 11: Điều chế *tert*-butyl 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetylcabamat (C31)



3-(4-bromophenyl)-1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol (C30) (7,21g, 18,8mmol), kali (2-((*tert*-butoxycarbonyl) amino)etyl)trifloborat (5,21g, 20,8mmol), 1,1'-bis(điphenylphosphino)ferocen]điclopalađi (II), phức hợp với điclorometan (0,770g, 0,940mmol), xeri carbonat (19,1g, 58,6mmol), và toluen (100mL) và nước (21mL) được

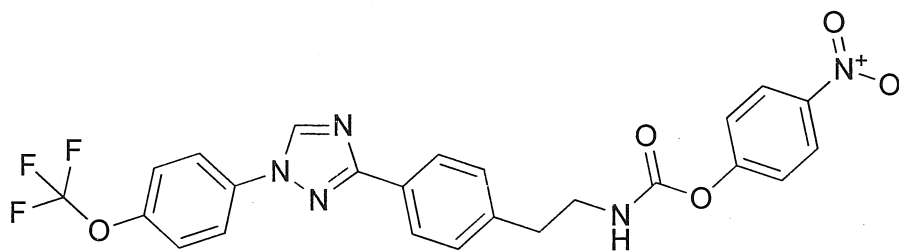
gia nhiệt ở nhiệt độ 95°C trong 20 giờ. Sau khi làm nguội đến nhiệt độ phòng, hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng ethyl axetat (100mL) và lọc qua đệm Celite®. Bánh lọc được rửa bằng ethyl axetat (60mL). Các lớp được phân tách và lớp nước được chiết bằng ethyl axetat (2 x 20mL). Các lớp hữu cơ thu gom được rửa bằng dung dịch natri clorua bão hòa, làm khô bằng magie sulfat khan, lọc, và hấp thụ vào đệm Celite®. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh sử dụng 0-50% ethyl axetat/hexan làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng (2,48g, 28%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,55 (s, 1H), 8,15-8,10 (m, 2H), 7,82-7,76 (m, 2H), 7,41-7,35 (m, 2H), 7,31 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 4,56 (s, 1H), 3,42 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 2,86 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H), 1,44 (s, 9H); ESIMS m/z 449 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 12: Điều chế 2-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)etanamin 2,2,2-trifloaxetat (C32)



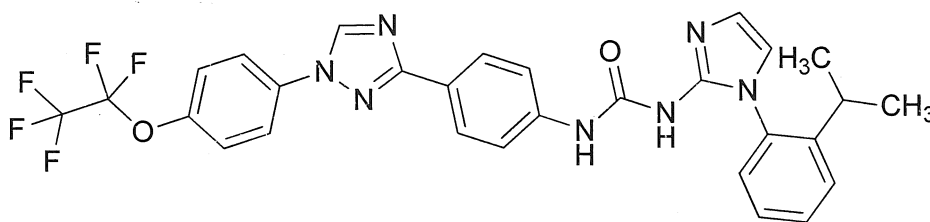
Bổ sung axit trifloaxetic (0,840mL, 78,0mmol) vào dung dịch nguội chứa *tert*-butyl 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetylcarbamate (2,46g, 8,01mmol) trong diclometan (20mL). Sau khi để ấm phản ứng đến nhiệt độ phòng trong 20 giờ, bổ sung thêm axit trifloaxetic (0,420mL, 39,0mmol) và nước (2 giọt). Sau 20 giờ, bổ sung thêm axit trifloaxetic (0,420mL, 39,0mmol) và cô ở nhiệt độ phòng trong 20 giờ. Dung dịch này được cô đến khô để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng dính (3,55g, 133%) được sử dụng mà không cần tinh chế thêm: ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9,39 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,12-8,03 (m, 4H), 7,89 (s, 2H), 7,62 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,43 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 3,11 (dq, $J = 11,2, 6,1, 5,5$ Hz, 2H), 3,00-2,91 (m, 2H); ESIMS m/z 349 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 13: Điều chế 4-nitrophenyl 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetylcarbamate (C33)



Bổ sung 4-nitrophenyl carbonocloridat (0,960g, 4,75mmol) và diisopropyletylamin (4,6mL) vào dung dịch chứa 2-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)etanamin 2,2,2-trifluoroacetat (C32) (2,05g, 4,44mmol) trong tetrahydrofuran (30mL). Hỗn hợp phản ứng được khuấy trong điều kiện khí nitơ trong 60 giờ. Dung dịch này được pha loãng bằng etyl axetat (50mL) và rửa liên tục bằng nước (30mL), dung dịch natri bicarbonat bão hòa (2 x 30mL), và dung dịch natri clorua bão hòa (30mL). Lớp hữu cơ được làm khô bằng magie sulfat khan, lọc, và hấp thụ vào đệm Celite®. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh sử dụng 0-100% etyl axetat/(1:1 hexan/điclorometan) làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,640g, 28%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,57 (s, 1H), 8,26-8,20 (m, 2H), 8,17 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,83-7,77 (m, 2H), 7,42-7,33 (m, 4H), 7,31-7,25 (m, 2H), 5,21 (t, $J = 5,8$ Hz, 1H), 3,61 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,98 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H); ESIMS m/z 514 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

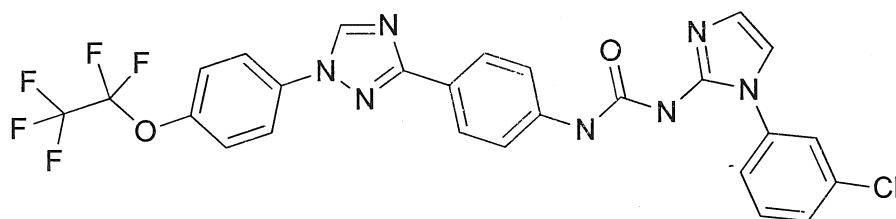
Ví dụ 14: Điều chế 1-(1-(2-isopropylphenyl)-1H-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(perfluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F34)



Bổ sung 1-(2-isopropylphenyl)-1H-imidazol-2-amin (C36) (0,0508g, 0,252mmol) vào 3-(4-isoxyanatophenyl)-1-(4-(perfluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol (C34) (0,100g, 0,252mmol) trong tetrahydrofuran (0,841mL). Hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt đến nhiệt độ 40°C trong 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng điclorometan và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh sử dụng etyl axetat/hexan) làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,0890g, 58%).

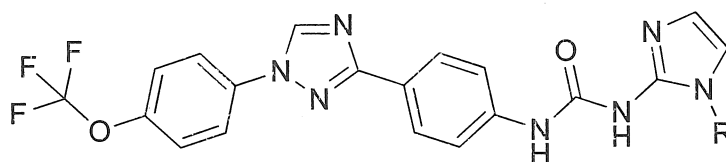
Hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 14:

1-(1-(3-clophenyl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F35)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,087g, 58%).

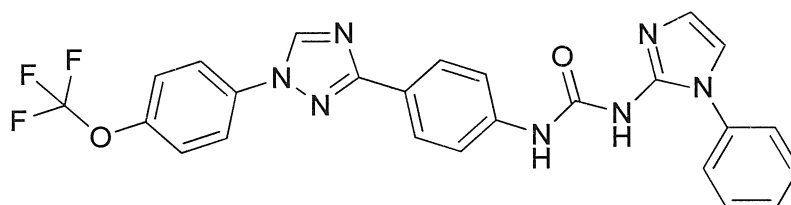
Ví dụ 15: Điều chế 1-(1-(phenyl, phenyl được thế, hoặc pyridyl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure



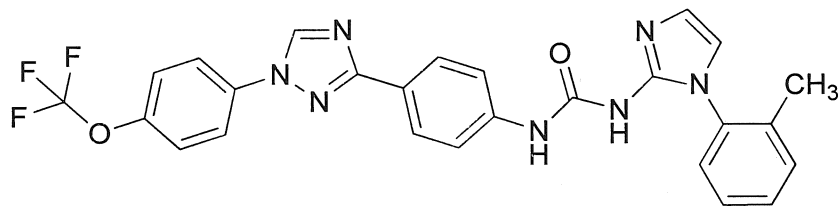
Bổ sung 1-(phenyl, phenyl được thế, hoặc dị vòng)-1*H*-imidazol-2-amin (1,0 đương lượng) và kali phosphat (2,0 đương lượng) vào dung dịch được khuấy chứa 4-nitrophenyl 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)carbamate (1,0 đương lượng) trong axetonitril (1mL/mmol) và hỗn hợp phản ứng được làm lạnh đến nhiệt độ 0°C. Diisopropyletylamin (2,0 đương lượng) được bổ sung vào và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 18 giờ. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước. Lớp nước được phân tách và chiết bằng etyl axetat (3x). Các dịch chiết hữu cơ thu gom được rửa bằng nước (3x), dung dịch nước muối bão hòa, làm khô bằng natri sulfat, và cô. Tinh chế bằng phương pháp HPLC điều chế để thu được hợp chất mong muốn.

Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 15:

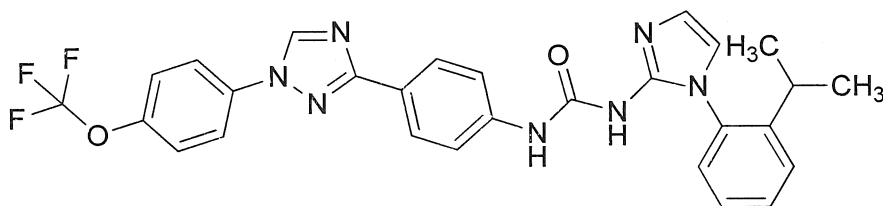
1-(1-phenyl-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F20)



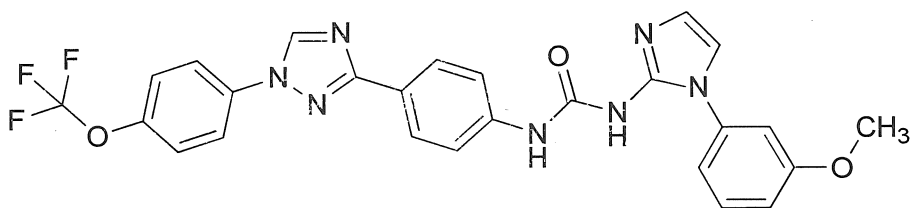
1-(1-(*o*-tolyl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)urea (F21)



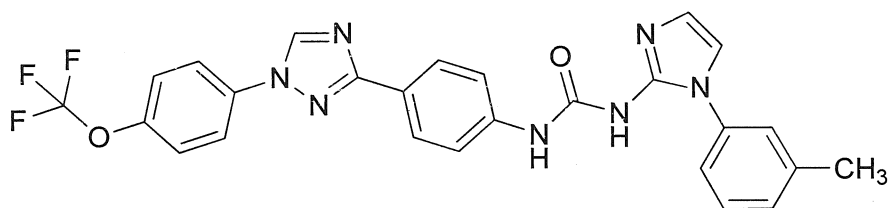
1-(1-(2-isopropylphenyl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)urea (F22)



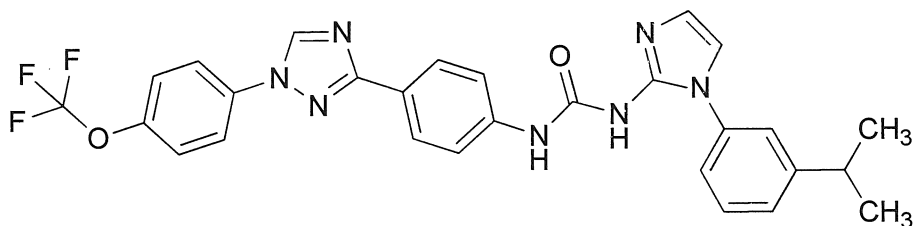
1-(1-(3-methoxyphenyl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)urea (F23)



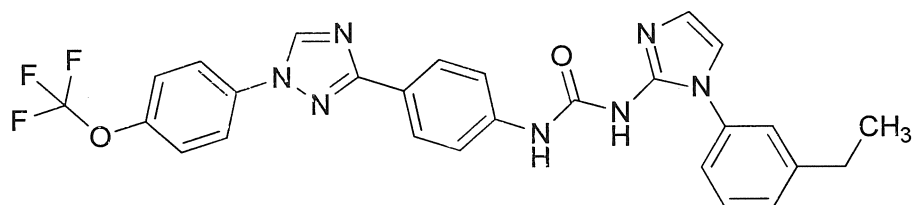
1-(1-(*m*-tolyl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)urea (F24)



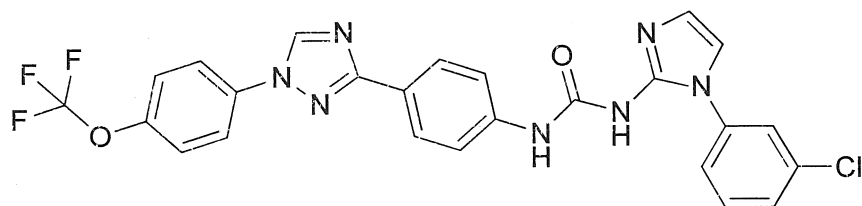
1-(1-(3-isopropylphenyl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)urea (F25)



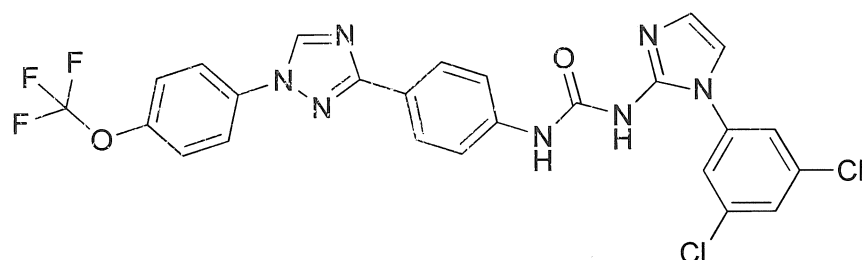
1-(1-(3-ethylphenyl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F26)



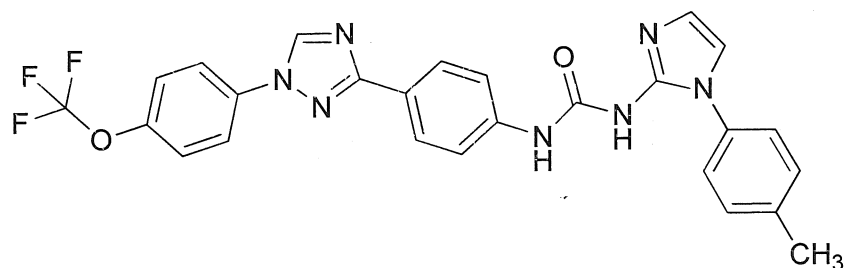
1-(1-(3-chlorophenyl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F27)



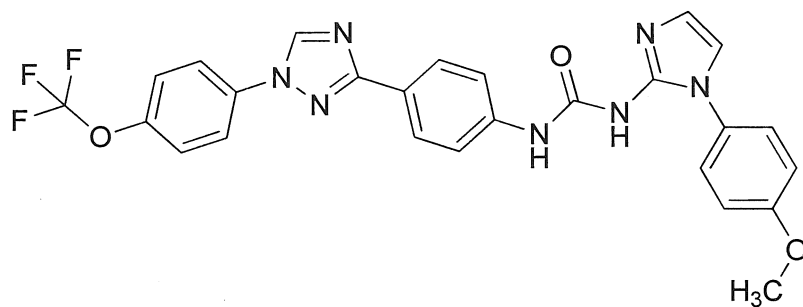
1-(1-(3,5-dichlorophenyl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F28)



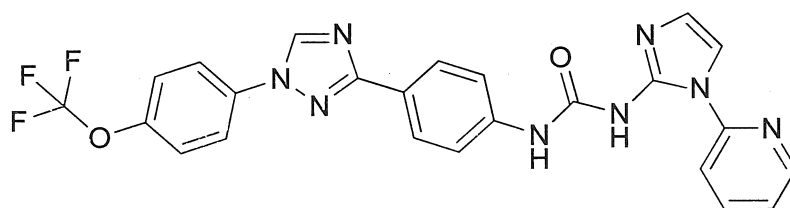
1-(1-(*p*-tolyl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F29)



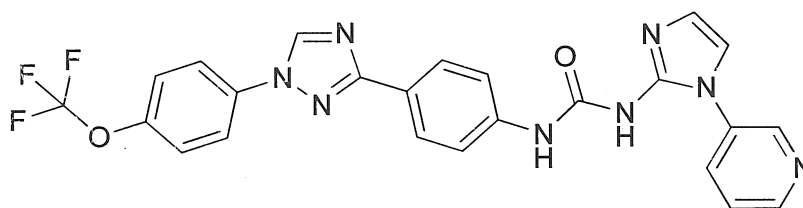
1-(1-(4-methoxyphenyl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F30)



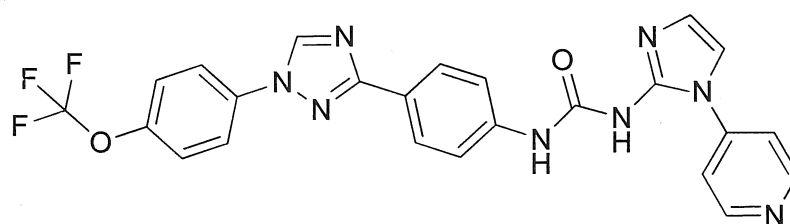
1-(1-(pyridin-2-yl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)urea (F31)



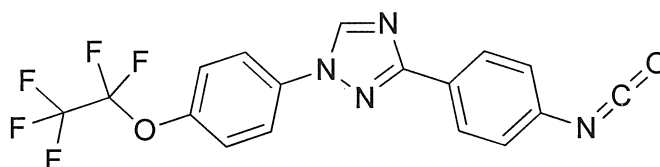
1-(1-(pyridin-3-yl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)urea (F32)



1-(1-(pyridin-4-yl)-1*H*-imidazol-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)urea (F33)



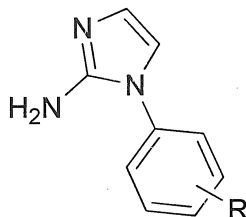
Ví dụ 16: Điều chế 3-(4-isocyanatophenyl)-1-(4-(perfluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol (C34)



Bình phản ứng 3 cổ dung tích 250mL, được trang bị máy khuấy từ, bộ ngưng tụ bằng không khí, đầu dò nhiệt độ, và cửa nạp khí nitơ, được nạp với 4-(1-(4-

(perfloetoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)benzoyl azit (5,00g, 11,2mmol) và toluen (100mL). Dung dịch màu nâu này được gia nhiệt từ từ đến nhiệt độ 100°C và để khuấy trong 1 giờ. Phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng và cô. Chất rắn được hòa tan trong điclorometan, lọc, và cô. Chất rắn được hòa tan trong metyl *tert*-butylete (30mL), gia nhiệt để thu được dung dịch hơi đục, và lọc nóng. Dịch lọc được gia nhiệt lại một lần nữa để thu được dung dịch và heptan (khoảng 10-15mL) được bổ sung từ từ vào. Dung dịch này được đặt lên thiết bị làm bay hơi quay và metyl *tert*-butylete được loại bỏ từ từ trong điều kiện áp suất giảm. Khi dấu hiệu đầu tiên của chất rắn được ghi nhận, điều kiện chân không được loại bỏ và hỗn hợp được quay từ từ ở nhiệt độ 40°C để thu được kết tủa rắn. Chất rắn được lọc, rửa bằng heptan, và làm khô trong điều kiện chân không (3 lần) để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu nâu vàng nhạt (3,40g, 77%): ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,41 (s, 1H), 8,13-8,04 (m, 4H), 7,60 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,38 (dd, *J* = 8,5, 1,6 Hz, 2H); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ -80,54 (d, *J* = 3,3 Hz), -82,25; ESIMS *m/z* 429 ([*M*+H]⁺) metyl carbamat.

Ví dụ 17: Điều chế 1-(phenyl or phenyl được thế)-1*H*-imidazol-2-amin



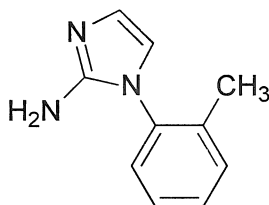
Bước 1. 1-(phenyl, phenyl được thế, hoặc dị vòng)guanidin nitrat: Bổ sung axit nitric đặc (1,0 đương lượng) vào dung dịch được khuấy chứa anilin (1,0 đương lượng) và xyanamit (1,5 đương lượng) trong etanol (20 thể tích). Hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt ở nhiệt độ 100°C trong 18 giờ. Hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng, cô, và sử dụng trực tiếp trong bước tiếp theo.

Bước 2. 1-(phenyl, phenyl được thế, hoặc dị vòng)-1*H*-imidazol-2-amin: Bổ sung natri bicarbonat (2,5 đương lượng) vào dung dịch được khuấy chứa 1-(phenyl, phenyl được thế, hoặc dị vòng)guanidin nitrat (1,0 đương lượng) trong etanol (6 thể tích), sau đó bổ sung cloaxetalđehyt (1,2 đương lượng). Hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt ở nhiệt độ 80°C trong 18 giờ. Hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng và cô. Phần cặn được pha loãng bằng etyl axetat và rửa bằng nước và dung dịch nước muối bão hòa,

làm khô bằng natri sulfat khan, và cô. Tinh chế bằng phương pháp HPLC điều chế để thu được các hợp chất mong muốn.

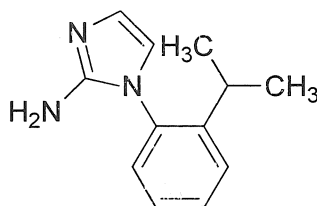
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 17:

1-(*o*-tolyl)-1*H*-imidazol-2-amin (C35)



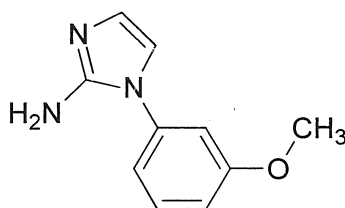
^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 12,70 (s, 1H), 7,64 (s, 2H), 7,44 (d, $J = 23,5$ Hz, 3H), 7,26-6,94 (m, 2H), 2,09 (s, 3H); ESIMS m/z 175 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (màng mỏng) 3123, 2361, 1667 cm^{-1} .

1-(2-isopropylphenyl)-1*H*-imidazol-2-amin (C36)



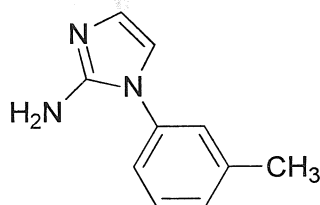
^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 12,94 (s, 2H), 7,69 (s, 2H), 7,58 (dd, $J = 4,1, 1,5$ Hz, 1H), 7,50-7,29 (m, 2H), 7,13 (s, 1H), 2,67-2,52 (m, 1H), 1,40-0,75 (m, 6H); ESIMS m/z 202 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (màng mỏng) 3138, 2690, 1659 cm^{-1} .

1-(3-metoxyphenyl)-1*H*-imidazol-2-amin (C37)



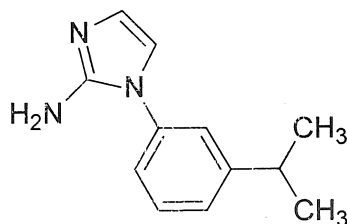
^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 12,95(s, 1H), 7,82 (s, 2H), 7,62-7,35 (m, 1H), 7,20 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,13-7,04 (m, 3H), 3,81 (s, 3H); ESIMS m/z 190 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (màng mỏng) 3134, 2696, 1655 cm^{-1} .

1-(*m*-tolyl)-1*H*-imidazol-2-amin (C38)



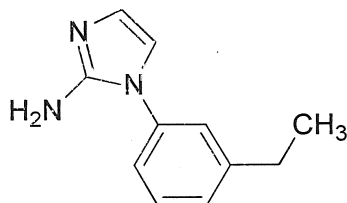
^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,59 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,50 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,40-7,30 (m, 3H), 7,21 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 7,13 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 2,40 (s, 3H); ESIMS m/z 175 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (màng mỏng) 3117, 2735, 1660 cm^{-1} .

1-(3-isopropylphenyl)-1H-imidazol-2-amin (C39)



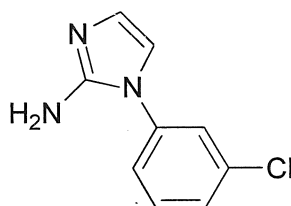
^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,84 (s, 1H), 7,76 (s, 2H), 7,52 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,47-7,41 (m, 1H), 7,38 (t, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,33 (ddd, $J = 7,8, 2,3, 1,1$ Hz, 1H), 7,21 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 2,98 (p, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,24 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H); ESIMS m/z 202 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (màng mỏng) 3146, 2965, 1667 cm^{-1} .

1-(3-etylphenyl)-1H-imidazol-2-amin (C40)



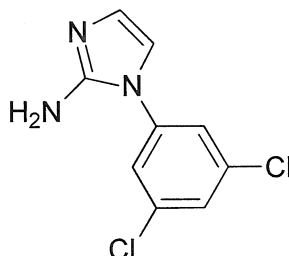
^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,84 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,51 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,44-7,26 (m, 3H), 7,26-7,16 (m, 1H), 7,13 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 2,69 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H), 1,22 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); ESIMS m/z 188 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (màng mỏng) 3154, 2972, 1664 cm^{-1} .

1-(3-clophenyl)-1H-imidazol-2-amin (C41)



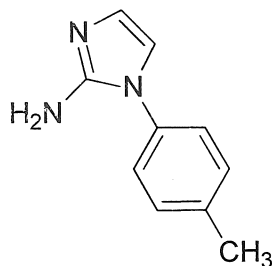
^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 12,86 (s, 1H), 7,90 (s, 2H), 7,73 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 7,64 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H), 7,54 (dt, $J = 5,3, 2,7$ Hz, 1H), 7,25 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,15 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H); ESIMS m/z 194 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (màng mỏng) 3096, 2698, 1650 cm^{-1} .

1-(3,5-diclophenyl)-1*H*-imidazol-2-amin (C42)



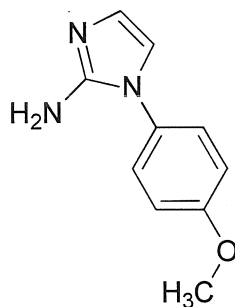
^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 12,97 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,86 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,75 (d, $J = 1,9$ Hz, 2H), 7,26 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,15 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H); ESIMS m/z 230 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (màng mỏng) 3148, 2361, 1672 cm^{-1} .

1-(*p*-tolyl)-1*H*-imidazol-2-amin (C43)



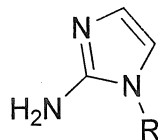
^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 12,85 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,42 (s, 4H), 7,15 (dd, $J = 19,1, 2,5$ Hz, 2H), 2,40 (s, 3H); ESIMS m/z 175 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (màng mỏng) 3149, 1657 cm^{-1} .

1-(4-metoxyphenyl)-1*H*-imidazol-2-amin (C44)



^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,54 (s, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,51-7,40 (m, 2H), 7,23-7,02 (m, 4H), 3,83 (s, 3H); ESIMS m/z 191 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (màng mỏng) 3129, 2717, 1662 cm^{-1} .

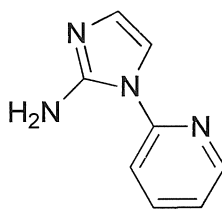
Ví dụ 18: Điều chế 1-(pyridyl)-1*H*-imidazol-2-amin



Bổ sung xeri carbonat (1,5 đương lượng) vào dung dịch được khuấy chứa iotpyridin (1,0 đương lượng) và 2-amino imidazol (1,1 đương lượng) trong *tert*-butanol (15 thể tích). Hỗn hợp phản ứng được đuổi khí bằng cách sục liên tục với khí nitơ trong 15 phút. 8-hydroxy-quinolin (0,15 đương lượng) và đồng (I) iotua (0,1 đương lượng) được bổ sung vào, và hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt đến nhiệt độ 90°C trong 18 giờ. Hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng và dừng bằng nước và chiết bằng ethyl axetat (3x). Các dịch chiết hữu cơ thu gom được rửa bằng nước và dung dịch nước muối bão hòa, làm khô bằng natri sulfat, và cô. Tinh chế bằng phương pháp HPLC điều chế để thu được hợp chất mong muốn.

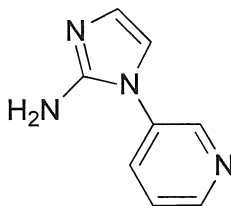
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 18:

1-(pyridin-2-yl)-1*H*-imidazol-2-amin (C45)



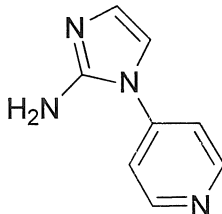
^1H NMR(400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,79 (br s, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,57-8,56 (m, 1H), 8,12-8,11 (m, 1H), 7,85 (d, $J = 8,36$ Hz, 1H), 7,77 (d, $J = 1,84$ Hz, 1H), 7,49-7,22 (m, 1H), 7,21 (s, 1H); ESIMS m/z 161 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(pyridin-3-yl)-1*H*-imidazol-2-amin (C46)



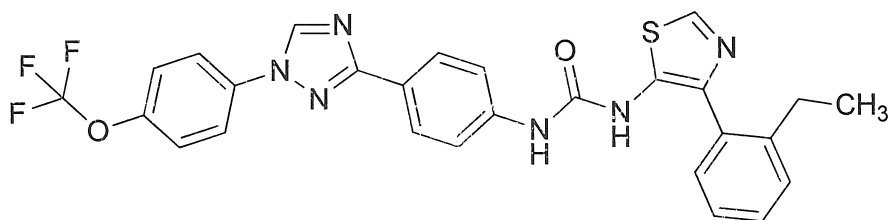
^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,97 (s, 1H), 8,89-8,72 (m, 2H), 8,06 (ddd, J = 8,2, 2,6, 1,3 Hz, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,68 (dd, J = 8,2, 4,7 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 2,5 Hz, 1H); ESIMS m/z 161 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(pyridin-4-yl)-1*H*-imidazol-2-amin (C47)



^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,93 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,10 (s, 2H), 7,69 (d, J = 4,5 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,22 (d, J = 2,6 Hz, 1H); ESIMS m/z 161 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

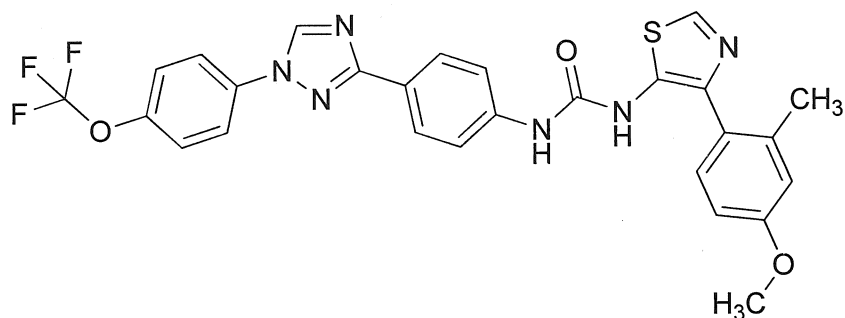
Ví dụ 19: Điều chế 1-(4-(2-etylphenyl)thiazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F49)



4-(2-etylphenyl)thiazol-5-carbonyl azit (C68) (0,077g, 0,30mmol) trong axetonitril (1,3mL) được gia nhiệt ở nhiệt độ 80°C trong 2 giờ. Phản ứng được làm nguội và 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl) anilin (0,080g, 0,25mmol) được bổ sung vào. Sau 3 giờ lượng xúc tác của xeri carbonat được bổ sung vào và phản ứng được khuấy qua đêm. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh sử dụng 0-100% etyl axetat/(1:1 hexan/điclometan) làm dung môi rửa giải, sau đó bằng phương pháp sắc ký cột nhanh pha đảo sử dụng 0-100% axetonitril/nước làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng dầu màu hồng (0,0080mg, 6%).

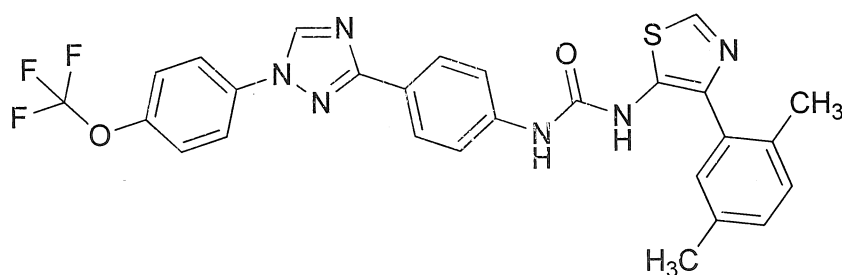
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 19:

1-(4-(4-metoxi-2-metylphenyl)thiazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F46)



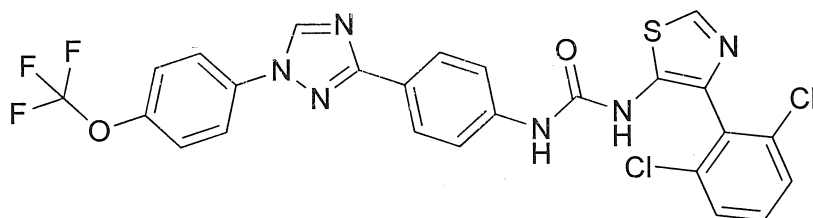
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu nâu (0,088g, 59%).

1-(4-(2,5-đimetylphenyl)thiazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F47)



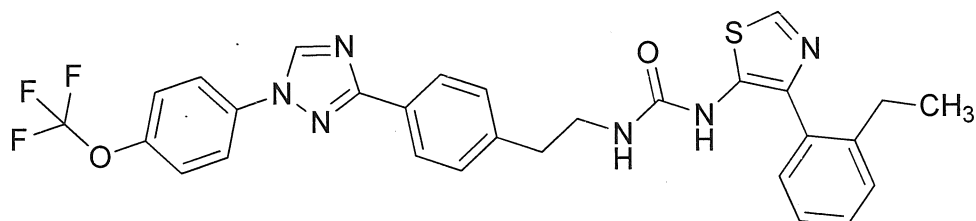
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu nâu (0,045g, 31%).

1-(4-(2,6-điclophenyl)thiazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (F48)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (0,061g, 39%).

Ví dụ 20: Điều chế 1-(4-(2-etylphenyl)thiazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetyl)ure (F61)

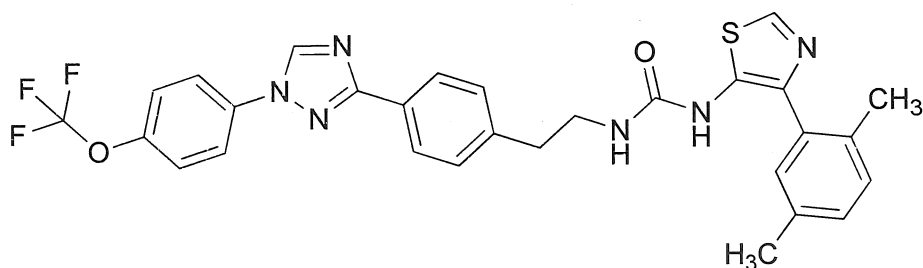


4-(2-etylphenyl)thiazol-5-carbonyl azit (C68) (0,090g, 0,35mmol) trong axetonitril (1,4mL) được gia nhiệt ở nhiệt độ 80°C trong 2 giờ. Phản ứng được làm nguội và 2-(4-

(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)etanamin (C72) (0,10g, 0,29mmol) được bổ sung vào. Phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 2 giờ. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh sử dụng 0-100% etyl axetat/(1:1 hexan/điclometan) làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng dầu màu trắng nhạt (0,10g, 61%).

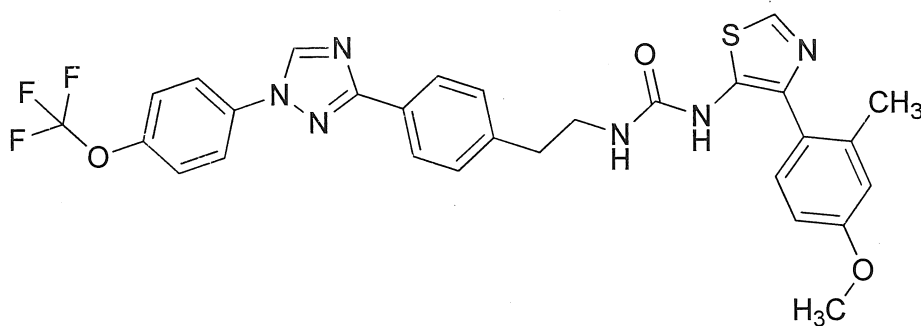
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 20:

1-(4-(2,5-đimetylphenyl)thiazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetyl)ure (F62)



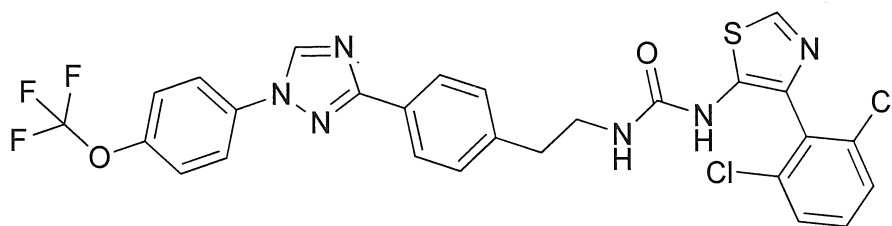
Hợp chất này được phân lập dưới dạng bột màu nâu vàng (0,061g, 48%).

1-(4-(4-metoxi-2-metylphenyl)thiazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetyl)ure (F63)



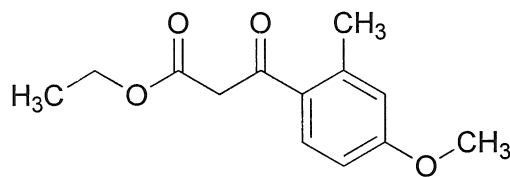
Hợp chất này được phân lập dưới dạng bột màu nâu vàng (0,072g, 64%).

1-(4-(2,6-điclophenyl)thiazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetyl)ure (F64)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu nâu vàng (0,059g, 49%).

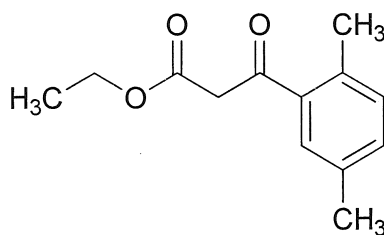
Ví dụ 21: Điều chế ethyl 3-(4-metoxi-2-metylphenyl)-3-oxopropanoat (C48)



Dung dịch được khuấy chứa ethyl hydro malonat (8,20mL, 75,0mmol) trong tetrahydrofuran (450mL), trong điều kiện khí trơ được làm lạnh đến nhiệt độ -78°C , và *n*-butyllithi (1,6M trong hexan, 93,4mL, 149mmol) được bổ sung nhọt giọt vào trong 45 phút ở nhiệt độ -78°C . Hỗn hợp phản ứng được làm ấm đến nhiệt độ -5°C , khuấy trong 20 phút, sau đó làm lạnh lại đến nhiệt độ -78°C , và dung dịch chứa 4-metoxi-2-metylbenzoyl clorua (12,5g, 67,9mmol) trong tetrahydrofuran (50mL) được bổ sung nhỏ giọt vào hỗn hợp phản ứng. Khi bổ sung hoàn toàn, dung dịch này được làm ấm đến nhiệt độ phòng và khuấy trong 1 giờ. Phản ứng được dừng bằng axit hydrocloric (1N, 50mL) ở nhiệt độ 0°C . Các lớp hữu cơ và lớp nước được phân tách và lớp nước được chiết bằng diethyl ete (3 x 30mL). Lớp hữu cơ thu gom được rửa bằng dung dịch natri bicarbonat bão hòa và nước muối, làm khô bằng natri sulfat, và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất lỏng màu vàng nhạt (9,20g, 57%): ESIMS m/z 236 ($[\text{M}+\text{H}]^{+}$).

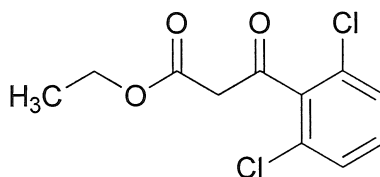
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 21:

Ethyl 3-(2,5-đimetylphenyl)-3-oxopropanoat (C49)



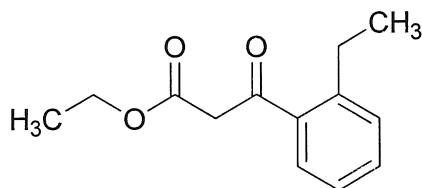
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu vàng nhạt (20g, 61%): ESIMS m/z 221 ($[\text{M}+\text{H}]^{+}$).

Ethyl 3-(2,6-điclophenyl)-3-oxopropanoat (C50)



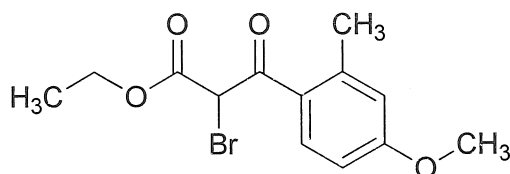
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu vàng nhạt (10g, 50%):
ESIMS m/z 261 ($[M+H]^+$).

Etyl 3-(2-ethylphenyl)-3-oxopropanoat (C51)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu vàng nhạt (16g, 49%):
ESIMS m/z 221 ($[M+H]^+$).

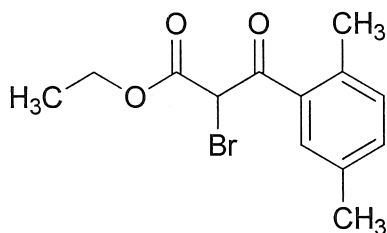
Ví dụ 22: Điều chế etyl 2-bromo-3-(4-metoxi-2-metylphenyl)-3-oxopropanoat (C52)



Bổ sung nhỏ giọt brom (2,30mL, 45,7mmol) vào dung dịch chứa etyl 3-(4-metoxi-2-metylphenyl)-3-oxopropanoat (C48) (9,00g, 38,1mmol) trong đioxan ở nhiệt độ phòng. Hỗn hợp phản ứng được khuấy trong 60 phút ở nhiệt độ phòng. Phản ứng được pha loãng bằng dietyl ete (120mL) và lớp hữu cơ được rửa bằng nước ($3 \times 100\text{mL}$), dung dịch natri carbonat bão hòa (50mL), và dung dịch nước muối. Các lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat, lọc, và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất lỏng màu nâu nhạt (9,50g, 79%): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,72 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 6,79 (s, 1H), 6,76 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 5,63 (s, 1H), 4,26 (q, $J = 6,9$ Hz, 2H), 3,86 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,25 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H); ESIMS m/z 315 ($[M+H]^+$).

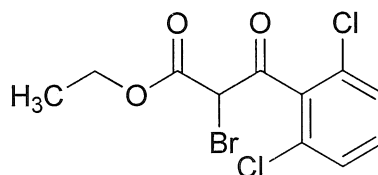
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 22:

Etyl 2-bromo-3-(2,5-đimetylphenyl)-3-oxopropanoat (C53)



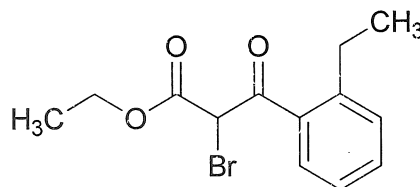
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu nâu nhạt (20,2g, 74%):
ESIMS m/z 299 ($[M+H]^+$).

Etyl 2-bromo-3-(2,6-điclophenyl)-3-oxopropanoat (C54)



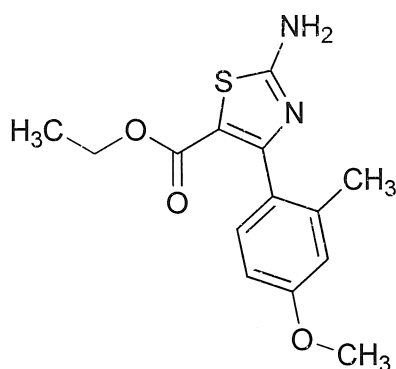
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu nâu nhạt (2,1g, 80%):
ESIMS m/z 337 ($[(M-H)^-]$).

Etyl 2-bromo-3-(2-etylphenyl)-3-oxopropanoat (C55)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu nâu nhạt (12,1g, 74%):
ESIMS m/z 299 ($[M+H]^+$).

Ví dụ 23: Điều chế etyl 2-amino-4-(4-metoxi-2-metylphenyl)thiazol-5-carboxylat (C56)

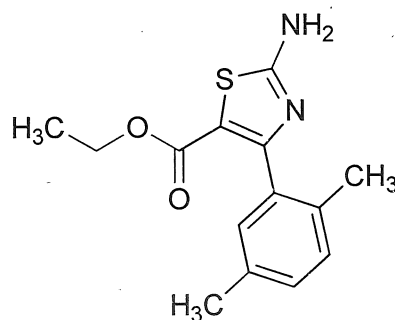


Bổ sung thioure (4,10g, 54,1mmol) vào dung dịch chứa etyl 2-bromo-3-(4-metoxi-2-metylphenyl)-3-oxopropanoat (C52) (8,50g, 27,1mmol) trong etanol (110mL) trong điều kiện khí nitơ, và phản ứng này được gia nhiệt đến nhiệt độ hồi lưu trong 16 giờ. Hỗn hợp phản ứng được cô đến 1/2 thể tích, pha loãng bằng etyl axetat (150mL), và rửa bằng nước ($3 \times 20\text{mL}$) và nước muối (20mL). Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat, lọc, và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất

mong muốn dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt (4,80g, 61%): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,76 (s, 2H), 7,08 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,78 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 6,72 (dd, $J = 2,4, 8,4$ Hz, 1H), 3,98 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,75 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,05 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 293 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

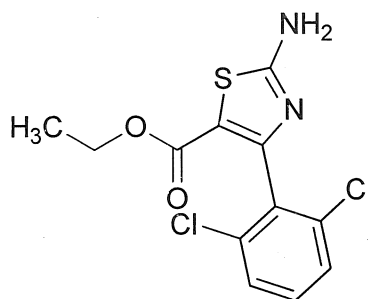
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 23:

Etyl 2-amino-4-(2,5-đimetylphenyl)thiazol-5-carboxylat (C57)



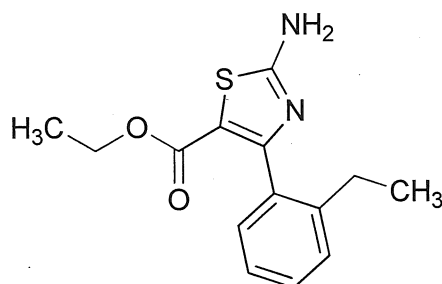
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu nâu (7,2g, 52%): ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,78 (s, 2H), 7,10-7,03 (m, 2H), 6,96 (s, 1H), 3,97 (q, $J = 6,9$ Hz, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,07 (s, 3H), 1,02 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H).

Etyl 2-amino-4-(2,6-điclophenyl)thiazol-5-carboxylat (C58)



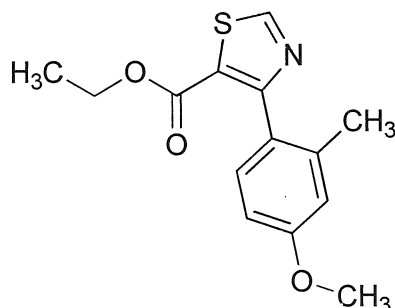
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn đặc màu nâu (4,0g, 21%): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,94 (s, 2H), 7,51 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,44-7,40 (m, 1H), 3,94 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H), 0,97 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); ESIMS m/z 315 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Etyl 2-amino-4-(2-etylphenyl)thiazol-5-carboxylat (C59)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu nâu (4,2g, 37%): ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,79 (s, 2H), 7,33-7,22 (m, 2H), 7,19-7,09 (m, 2H), 3,94 (q, $J = 6,9$ Hz, 1H), 2,49 (q, $J = 7,8$ 2H), 1,01 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H), 0,97 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H).

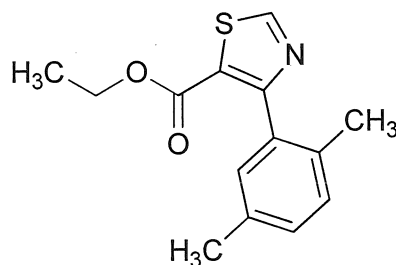
Ví dụ 24: Điều chế ethyl 4-(4-metoxi-2-metylphenyl)thiazol-5-carboxylat (C60)



Bổ sung natri nitrit (4,25g, 61,6mmol) vào dung dịch chứa ethyl 2-amino-4-(4-metoxi-2-metylphenyl) thiazol-5-carboxylat (C56) (9,00g, 30,8mmol) trong dietyl ete (30mL) và axit hypophosphorơ (180mL) và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ 0°C trong 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng được rót vào dung dịch natri bicarbonat bão hòa cho đến khi độ pH = 8. Dung dịch này được chiết bằng dietyl ete ($3 \times 50\text{mL}$) và lớp hữu cơ thu gom được được rửa bằng nước muối, làm khô bằng natri sulfat, lọc, và, cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu đen (5,00g, 59%): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,90 (s, 1H), 7,22 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,81-6,76 (m, 2H), 4,43 (q, $J = 6,9$ Hz, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 1,22 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H); ESIMS m/z 278 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

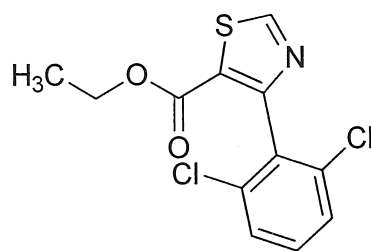
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 24:

Ethyl 4-(2,5-đimetylphenyl)thiazol-5-carboxylat (C61)



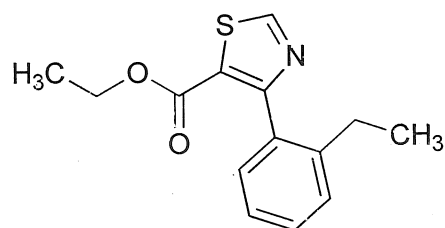
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn đặc màu nâu (4,2g, 63%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,91 (s, 1H), 7,16-7,13 (m, 2H), 7,08 (s, 1H), 4,20 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,18 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 262 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ethyl 4-(2,6-điclophenyl)thiazol-5-carboxylat (C62)



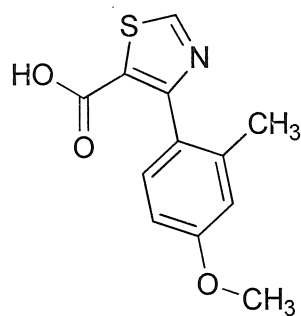
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (2,2g, 57%): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7,52 (d, $J = 1,2$ Hz, 2H), 7,50 (s, 1H), 7,44 (t, $J = 6,8$ Hz, 1H), 3,98 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H), 0,98 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H).

Ethyl 4-(2-ethylphenyl)thiazol-5-carboxylate (C63)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn đặc màu nâu (5,1g, 60%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,92 (s, 1H), 7,39-7,34 (m, 1H), 7,31 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H), 7,24-7,20 (m, 2H), 4,17 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,49 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,13 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,06 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 262 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 25: Điều chế axit 4-(4-metoxi-2-metylphenyl)thiazol-5-carboxylic (C64)

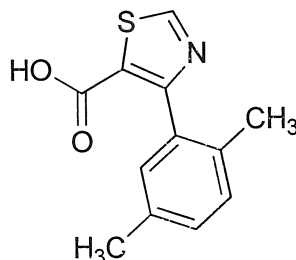


Bổ sung lithi hydroxit (1,5g, 36mmol) vào dung dịch chứa ethyl 4-(4-metoxi-2-metylphenyl) thiazol-5-carboxylate (C60) (5,0g, 18mmol) trong tetrahydrofuran (25mL) và nước (5mL) và dung dịch này được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ. Phản ứng được axit hóa bằng axit hydrocloric (1N) đến độ pH = 2 và lớp nước được chiết bằng ethyl axetat ($3 \times 25\text{mL}$). Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, làm khô bằng natri sulfat, lọc, và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt (3,3g, 72%); nhiệt độ nóng chảy = $165\text{-}167^\circ\text{C}$; ^1H

NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 13,12 (s, 1H), 9,27 (s, 1H), 7,17 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,78 (dd, $J = 2,1, 8,4$ Hz, 1H), 3,78 (s, 3H), 2,09 (s, 3H); ESIMS m/z 250 ($[M+H]^+$).

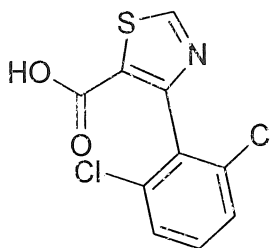
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 25:

axit 4-(2,5-đimetylphenyl)thiazol-5-carboxylic (C65)



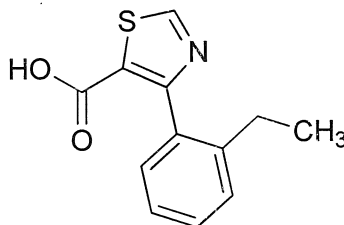
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt (3,5g, 90%); nhiệt độ nóng chảy = 178-180°C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 10,05 (s, 1H), 9,00 (s, 1H), 7,13 (s, 2H), 7,06 (s, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,09 (s, 3H); ESIMS m/z 234 ($[M+H]^+$).

axit 4-(2,6-điclophenyl)thiazol-5-carboxylic (C66)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (1,71g, 90%); nhiệt độ nóng chảy = 182-184°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9,07 (s, 1H), 7,39-7,26 (m, 3H), 7,00 (s, 2H); ESIMS m/z 274 ($[M+H]^+$).

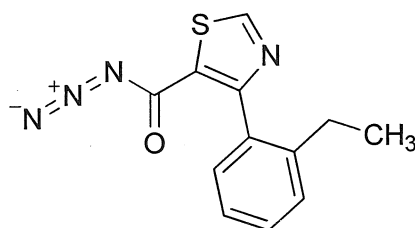
axit 4-(2-etylphenyl)thiazol-5-carboxylic (C67)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (4,0g, 90%); nhiệt độ nóng chảy = 155-157°C; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,98 (s, 1H), 7,42-7,36 (d,

$J = 4,8$ Hz, 1H), 7,32 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H), 7,25-7,22 (m, 2H), 2,50 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,06 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 234 ($[M+H]^+$).

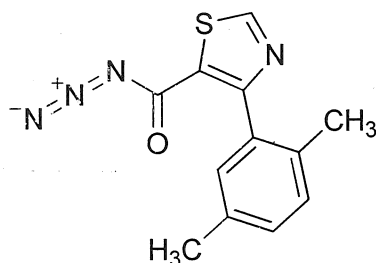
Ví dụ 26: Điều chế 4-(2-etylphenyl)thiazol-5-carbonyl azit (C68)



Bổ sung từ từ triethylamin (0,380mL, 2,80mmol) và diphenylphosphoryl azit (0,540mL, 2,50mmol) vào axit 4-(2-etylphenyl)thiazol-5-carboxylic (C67) (0,535g, 2,30mmol) trong toluen khan (9mL) ở nhiệt độ 0°C. Phản ứng được làm ấm đến nhiệt độ phòng trong 3 giờ, sau đó tinh chế trực tiếp bằng phương pháp sắc ký cột nhanh 0-40% etyl axetat/hexan để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng dầu màu cam (0,652g, 99%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,96 (s, 1H), 7,41-7,23 (m, 4H), 2,50 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H), 1,08 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); ESIMS m/z 231 ($[M+H]^+$) (isoxyanat).

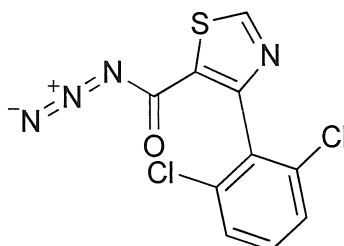
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 26:

4-(2,5-đimetylphenyl)thiazol-5-carbonyl azit (C69)



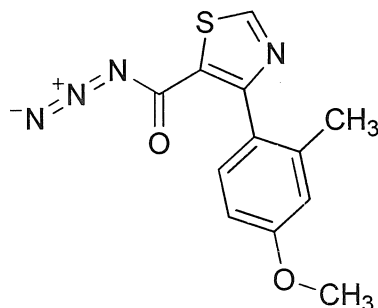
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn dầu màu nâu (0,768g, 116%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,96 (s, 1H), 7,40-7,36 (m, 1H), 7,19-7,15 (m, 2H), 7,08 (s, 1H), 2,37-2,31 (m, 3H), 2,13 (s, 3H); ESIMS m/z 231 ($[M+H]^+$) (isoxyanat).

4-(2,6-điclophenyl)thiazol-5-carbonyl azit (C70)



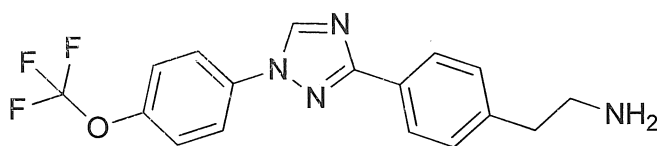
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn dầu màu vàng (0,597g, 94%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9,06 (s, 1H), 7,45-7,32 (m, 3H); ESIMS m/z 271 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) (isoxyanat).

4-(4-metoxi-2-metylphenyl)thiazol-5-carbonyl azit (C71)



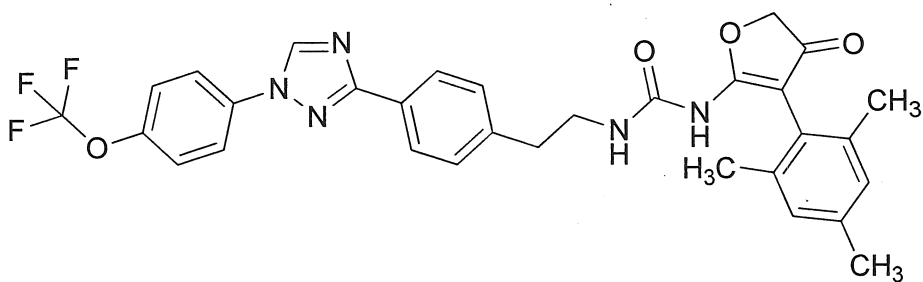
Hợp chất này được phân lập dưới dạng dầu màu nâu (0,624g, 94%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,94 (s, 1H), 7,22 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,86-6,77 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,19 (s, 3H); ESIMS m/z 246 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) (isoxyanat).

Ví dụ 27: Điều chế 2-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)etanamin (C72)



Bổ sung natri hydroxit (1N, 10mL) vào 2-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)etanamin 2,2,2-trifloaxetat (C32) (0,404g, 0,870mmol) trong điclometan (10mL). Dung dịch này được chiết bằng điclometan (3x). Các lớp hữu cơ được lọc qua thiết bị phân tách pha và cô để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn sáp màu vàng nhạt (0,314g, 100%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,56 (s, 1H), 8,16-8,11 (m, 2H), 7,83-7,77 (m, 2H), 7,39 (dq, $J = 8,9, 0,9$ Hz, 2H), 7,35-7,29 (m, 2H), 3,02 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,82 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 1,09 (s, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,03; ESIMS m/z 349 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

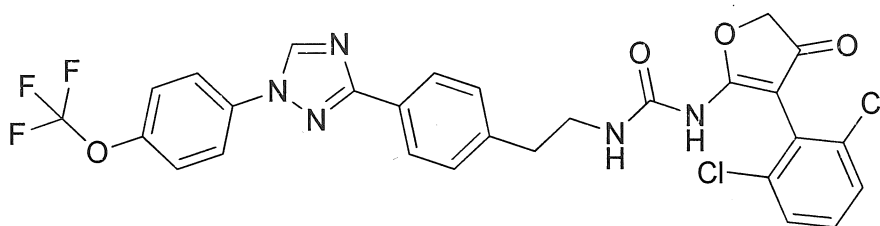
Ví dụ 28: Điều chế 1-(3-mesityl-4-oxo-4,5-dihydrofuran-2-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenetyl)ure (F53)



3-(4-(2-isoxyanatoethyl)phenyl)-1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol (C90) (0,078g, 0,21mmol), 5-amino-4-mesitylfuran-3(2*H*)-on (C79) (0,060g, 0,28mmol), và xeri carbonat (0,070g, 0,22mmol) trong axetonitril (1mL) được cô ở nhiệt độ phòng trong 4 giờ. Phản ứng được dừng bằng nước và chiết bằng điclometan. Các lớp hữu cơ được lọc qua thiết bị phân tách pha và cô trong điều kiện dòng nitơ. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh sử dụng 0-100% etyl axetat/(1:1 điclometan/hexan) làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng (0,078g, 63%).

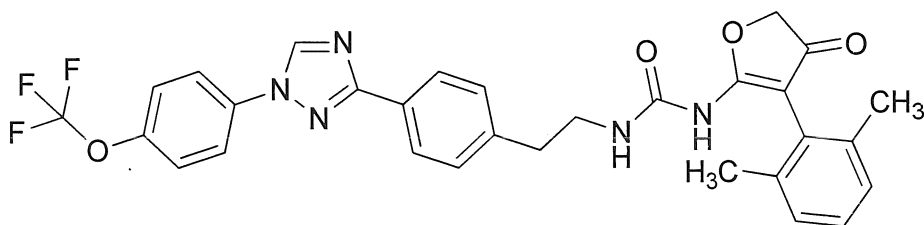
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 28:

1-(3-(2,6-điclophenyl)-4-oxo-4,5-đihydrofuran-2-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetyl)ure (F54)



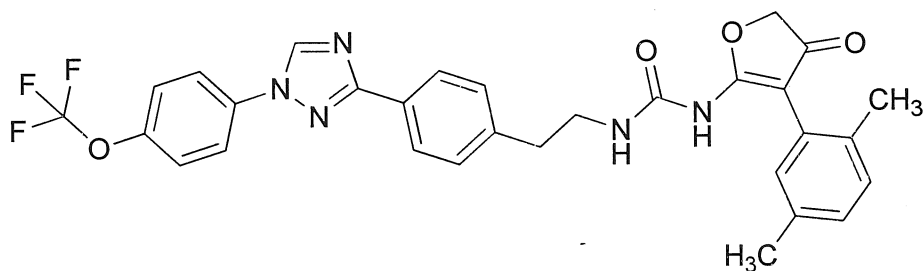
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,102g, 61%).

1-(3-(2,6-đimetylphenyl)-4-oxo-4,5-đihydrofuran-2-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenetyl)ure (F55)



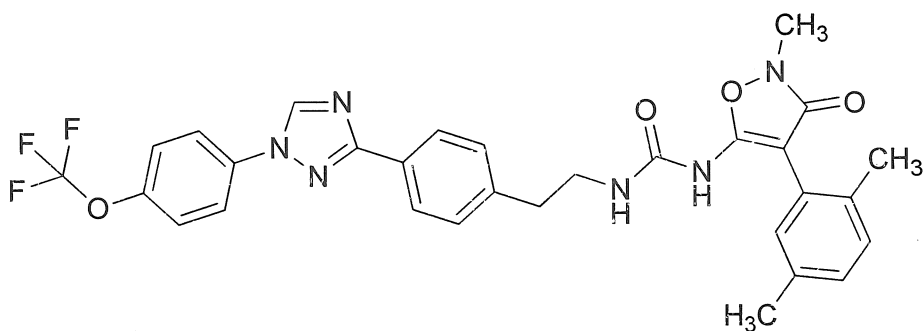
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,111g, 71%).

1-(3-(2,5-dimethylphenyl)-4-oxo-4,5-dihydrofuran-2-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenethyl)ure (F56)



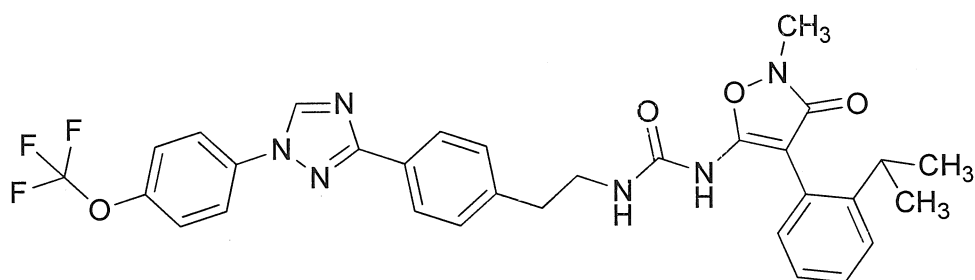
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,091g, 59%).

1-(4-(2,5-dimethylphenyl)-2-methyl-3-oxo-2,3-dihydroisoxazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenethyl)ure (F57)



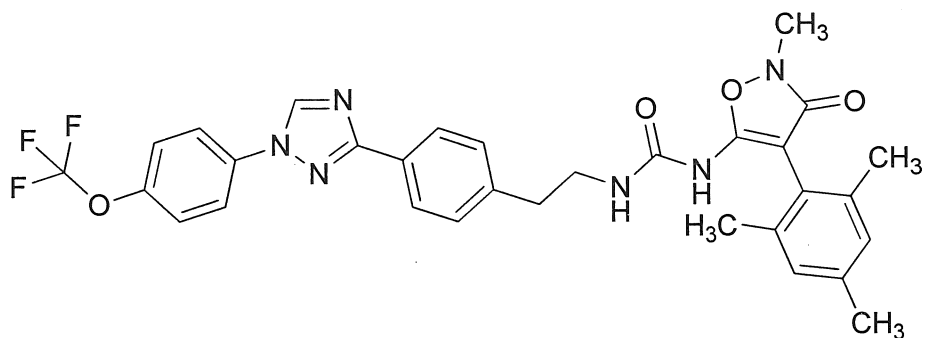
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,120g, 75%).

1-(4-(2-isopropylphenyl)-2-methyl-3-oxo-2,3-dihydroisoxazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenethyl)ure (F58)



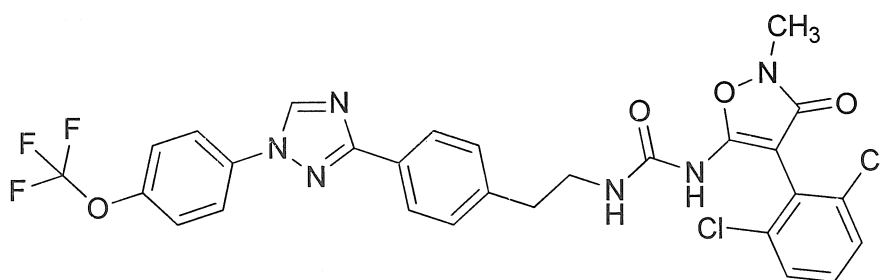
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,083g, 51%).

1-(4-mesityl-2-methyl-3-oxo-2,3-dihydroisoxazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenethyl)ure (F59)



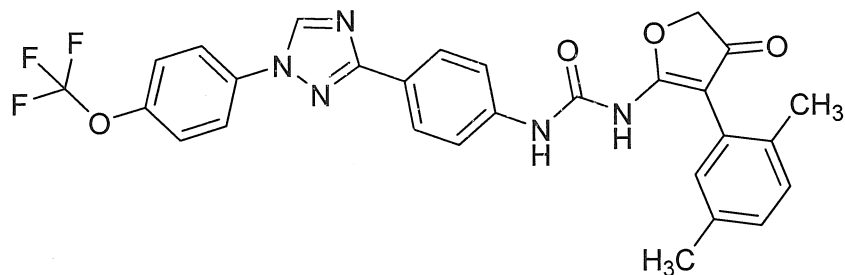
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,058g, 36%).

1-(4-(2,6-điclophenyl)-2-metyl-3-oxo-2,3-đihydroisoxazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenetyl)ure (F60)



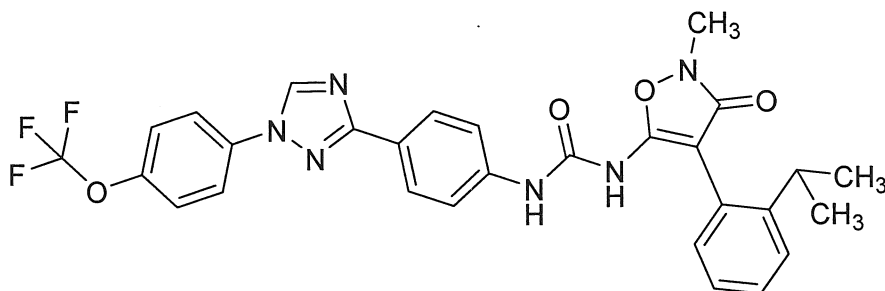
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng (0,047g, 29%).

1-(3-(2,5-đimetylphenyl)-4-oxo-4,5-đihydrofuran-2-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (P3)



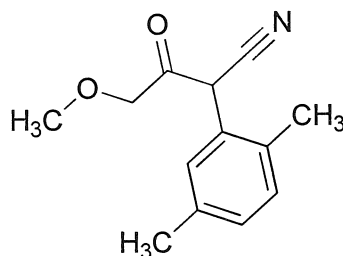
Hợp chất này được phân lập dưới dạng dầu màu trắng nhậy solid (0,015g, 9%).

1-(4-(2-isopropylphenyl)-2-metyl-3-oxo-2,3-đihydroisoxazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (P6)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn dầu, không chứa bazơ và kết hợp gia nhiệt đến nhiệt độ hồi lưu (0,010g, 13%).

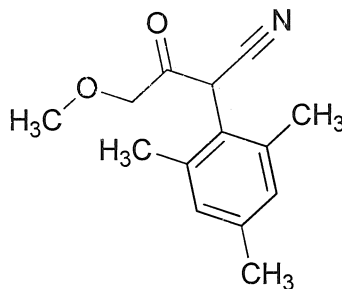
Ví dụ 29: Điều chế 2-(2,5-đimetylphenyl)-4-metoxi-3-oxobutanitril (C73)



Bổ sung methyl 2-metoxi-axetat (5,34mL, 51,7mmol) và 2-(2,5-đimetylphenyl) axetonitril (5,00g, 34,5mmol) vào dung dịch được khuấy chứa natri etoxit (21% trong etanol, 5,34mL, 68,9mmol). Hỗn hợp phản ứng thu được được gia nhiệt đến nhiệt độ hồi lưu trong 14 giờ. Phản ứng được làm nguội, cô, pha loãng bằng etyl axetat (80mL), và rửa bằng axit hydrocloric (2N). Lớp hữu cơ thu gom được được làm khô bằng natri sulfat, lọc, và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng dầu màu vàng nhạt (4,00g, 53%): ESIMS m/z 218 ($[M+H]^+$).

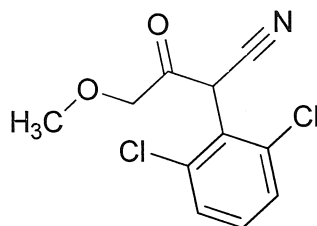
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 29:

2-mesityl-4-metoxi-3-oxobutanitril (C74)



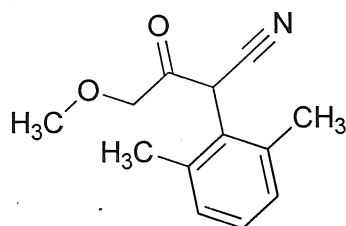
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu vàng (4,0g, 52%): ESIMS m/z 232 ($[M+H]^+$).

2-(2,6-điclophenyl)-4-metoxi-3-oxobutanitril (C75)



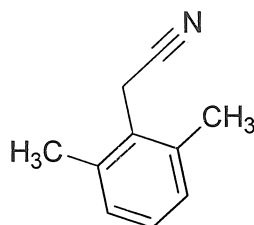
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu vàng (3,5g, 50%): ESIMS m/z 258 ($[M+H]^+$).

2-(2,6-đimetylphenyl)-4-metoxi-3-oxobutanitril (C76)



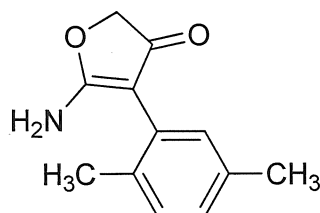
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng màu vàng (4,0g, 53%): 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,19 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,10 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H), 4,50 (s, 2H), 4,07 (s, 1H), 3,55 (s, 3H), 2,30 (s, 6H); ESIMS m/z 218 ($[M+H]^+$).

Ví dụ 30: Điều chế 2-(2,6-đimetylphenyl) axetonitril (C77)



Bổ sung natri xyanit (1,7g, 29mmol) vào dung dịch được khuấy chứa 2-(clometyl)-1,3-đimetylbenzen (4,0g, 26mmol) trong Br (50mL), hỗn hợp phản ứng thu được được gia nhiệt đến nhiệt độ $80^\circ C$ và khuấy trong 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng và rót vào nước đá và chiết bằng dietyl ete (3 x 100mL). Các lớp hữu cơ thu gom được được làm khô bằng natri sulfat, lọc, và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng dầu màu vàng nhạt (3,0g, 79%): 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,14 (dd, $J = 6,8, 8,0$ Hz, 1H), 7,07 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,64 (s, 2H), 2,40 (s, 6H); EIMS m/z 145 ($[M]^+$).

Ví dụ 31: Điều chế 5-amino-4-(2,5-đimetylphenyl)furan-3(2H)-on (C78)

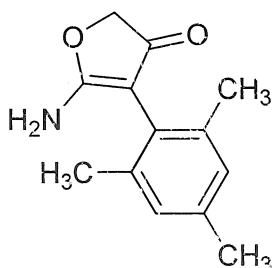


Bổ sung axit sulfuric (1,50mL, 27,6mmol) vào dung dịch được khuấy chứa 2-(2,5-đimetylphenyl)-4-metoxi-3-oxobutanitril (C73) (3,00g, 13,8mmol) trong axit axetic

(15mL). Hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt đến nhiệt độ hồi lưu trong 30 phút. Axit axetic được cô, pha loãng bằng etyl axetat (60mL), rửa bằng dung dịch natri bicarbonat, làm khô bằng natri sulfat, lọc, và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt (2,00g, 71%); nhiệt độ nóng chảy = 172-174°C; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,62 (bs, 2H), 7,09 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 6,96 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,51 (s, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,11 (s, 3H); ESIMS m/z 204 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

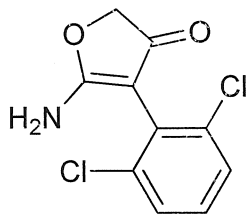
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 31:

5-amino-4-mesitylfuran-3(2H)-on (C79)



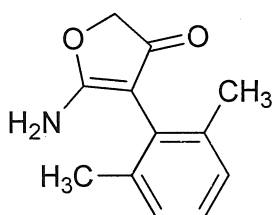
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu nâu nhạt (3,61g, 78%); nhiệt độ nóng chảy = 205-208°C; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,47 (bs, 2H), 6,85 (s, 2H), 4,52 (s, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,06 (s, 6H); ESIMS m/z 218 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5-amino-4-(2,6-điclophenyl)furan-3(2H)-on (C80)



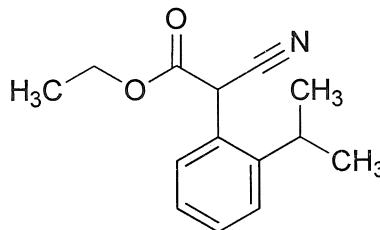
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu nâu (3,09g, 69%); nhiệt độ nóng chảy = 235-237°C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,84 (bs, 2H), 7,47 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,33 (dd, $J = 7,6, 8,4$ Hz, 1H), 4,58 (s, 2H); ESIMS m/z 244 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5-amino-4-(2,6-đimetylphenyl)furan-3(2H)-on (C81)



Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt (1,51g, 58%); nhiệt độ nóng chảy = 201-205°C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,52 (bs, 2H), 7,15-7,04 (m, 3H), 4,54 (s, 2H), 2,10 (s, 6H); ESIMS m/z 204 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

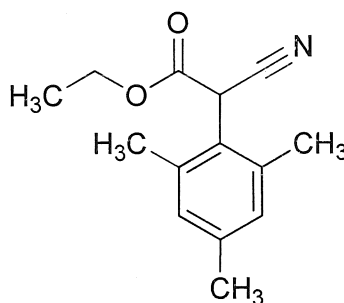
Ví dụ 32: Điều chế ethyl 2-xyano-2-(2-isopropylphenyl) axetat (C82)



1-bromo-2-isopropylbenzen (6,0g, 30mmol) được hòa tan trong toluen khan (70mL), và ethyl xyanoaxetat (6,8g, 60mmol) và natri phosphat (15g, 90mmol) được bổ sung vào. Hỗn hợp phản ứng được đuổi khí bằng cách sục với khí argon. Bis(đibenzylidenaxeton)paladi (0) (0,35g, 0,60mmol) và tri-*tert*-butylphosphin (0,25g, 1,2mmol) được bổ sung vào. Hỗn hợp phản ứng được nạp vào ống kín dung tích 500mL và gia nhiệt đến nhiệt độ 90°C trong 20 giờ. Phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng và lọc qua đệm Celite®. Dịch lọc được cô và phần cặn được hòa tan trong ethyl axetat (120mL), sau đó rửa bằng nước (2 x 100mL). Lọc hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan, lọc, và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất lỏng không màu (4,4g, 63%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,38-7,36 (m, 2H), 7,24-7,22 (m, 1H), 4,97 (s, 1H), 4,30-4,21 (m, 2H), 3,14 (hep, $J = 5,2$ Hz, 1H), 1,30-1,23 (m, 9H); EIMS m/z 216 ($[\text{M}-\text{CH}_3]^+$).

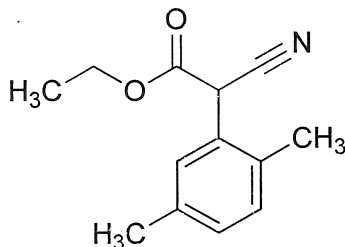
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 32:

Ethyl 2-xyano-2-mesitylaxetat (C83)



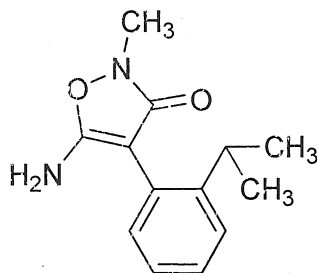
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng không màu (1,6g, 17%): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 6,90 (s, 2H), 5,10 (s, 1H), 4,30-4,22 (m, 2H), 2,37 (s, 6H), 2,29 (s, 3H), 1,32 (t, $J = 9\text{Hz}$, 3H); EIMS m/z 231 ($[\text{M}]^+$).

Etyl 2-xyano-2-(2,5-dimetylphenyl) axetat (C84)



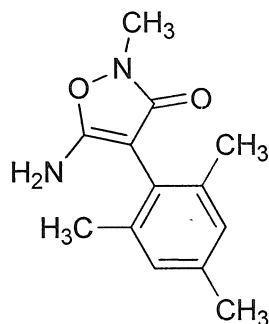
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất lỏng không màu (2,7g, 38%): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,25 (s, 1H), 7,10 (s, 2H), 4,81 (s, 1H), 4,29-4,21 (m, 2H), 2,35 (d, $J = 3,9\text{ Hz}$, 6H), 1,28 (t, $J = 7,5\text{ Hz}$, 3H); EIMS m/z 217 ($[\text{M}]^+$).

Ví dụ 33: Điều chế 5-amino-4-(2-isopropylphenyl)-2-metylisoxazol-3(2H)-on (C85)

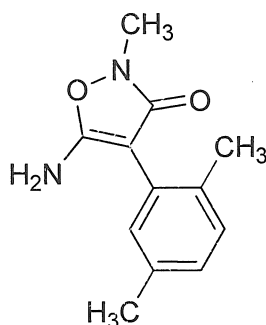


Etyl 2-xyano-2-(2-isopropylphenyl) axetat (C82) (4,30g, 18,6mmol), etanol (40mL), *N*-metyl hydroxylamin hydroclorua (3,10g, 37,2mmol), và natri etoxit (21% trong etanol, 10,5mL, 37,2mmol) được kết hợp trong ống kín dung tích 250mL. Hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt đến nhiệt độ 90°C trong 16 giờ. Hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng và dùng bằng nước lạnh. Etanol được cô, và phần cặn được hòa tan trong etyl axetat (100mL) và rửa bằng nước (2 x 100mL). Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan, lọc, và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (1,1g, 25%); nhiệt độ nóng chảy = $147\text{--}150^\circ\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7,38-7,28 (m, 2H), 7,18 (dt, $J = 1,6, 7,6\text{ Hz}$, 1H), 7,07 (d, $J = 6,4\text{ Hz}$, 1H), 6,88 (s, 2H), 3,17 (s, 3H), 3,03-2,93 (m, 1H), 1,18-1,08 (m, 6H); ESIMS m/z 233 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

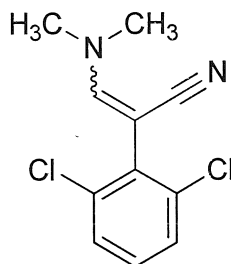
Các hợp chất sau được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ 33:

5-amino-4-mesityl-2-methylisoxazol-3(2*H*)-on (C86)

Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (6%): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 6,88 (s, 2H), 6,81 (s, 2H), 3,15 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,09 (s, 6H); ESIMS m/z 233 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5-amino-4-(2,5-đimetylphenyl)-2-methylisoxazol-3(2*H*)-on (C87)

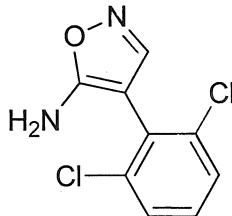
Hợp chất này được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (12%): ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7,11 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,00 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 6,98-6,88 (m, 3H), 3,17 (s, 3H); ESIMS m/z 219 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 34: Điều chế (*E/Z*)-2-(2,6-điclophenyl)-3-(đimetylamin) acrylonitril (C88)

2-(2,6-điclophenyl) axetonitril (4,00g, 21,5mmol) và *tert*-butoxy bis(đimetylamin)metan (5,62g, 32,3mmol) được hòa tan trong đimetylformamit (40mL) và dung dịch này được bổ sung vào ống kín dung tích 100mL và khuấy ở nhiệt độ 90°C trong 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng đã được làm lạnh này được bổ sung vào nước lạnh và chiết bằng ethyl axetat (2x). Lớp hữu cơ thu gom được được rửa bằng nước lạnh (3x), làm khô bằng

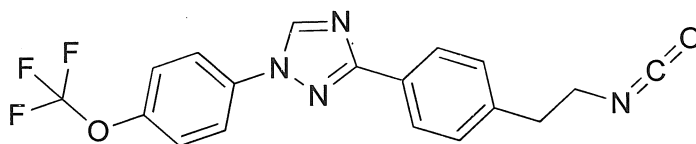
natri sulfat khan, lọc, và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất lỏng không màu (2,70g, 52%): ESIMS m/z 241 ($[M+H]^+$).

Ví dụ 35: Điều chế 4-(2,6-điclophenyl)isoxazol-5-amin (C89)



Bổ sung hydroxylamin hydroclorua (2,52g, 31,7mmol) vào dung dịch được khuấy chứa 2-(2,6-điclophenyl)-3-(đimetylamin) acrylonitril (C88) (3,80g, 15,8mmol) trong etanol (40mL) và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ 90°C trong 16 giờ. Dung môi được cô, và phần cặn được hòa tan trong etyl axetat (100mL) và rửa bằng nước (2 x 100mL). Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat khan, lọc, và cô. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng (1,20g, 33%); nhiệt độ nóng chảy = 89-92°C; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,16 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,36 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 6,86 (s, 2H); ESIMS m/z 229 ($[M+H]^+$).

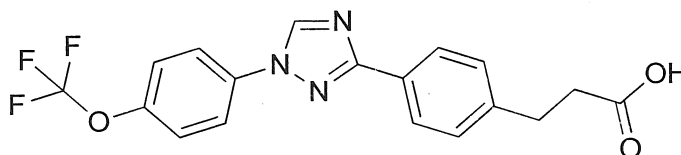
Ví dụ 36: Điều chế 3-(4-(2-isoxyanatoethyl)phenyl)-1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol (C90)



Bình phản ứng đáy tròn ba cổ dung tích 1L được trang bị thiết bị khuấy cơ học, cặp nhiệt, và bộ ngưng tụ. Tetrahydrofuran (120mL) được bổ sung vào. Sau đó, hỗn hợp phản ứng được làm lạnh đến nhiệt độ -3°C, etyl carbonocloridat (3,16mL, 33,2mmol) và trietylamin (4,64mL, 33,2mmol) được bổ sung vào. Axit 3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)propanoic (C91) (11,4g, 30,2mmol) được bổ sung từng phần vào, duy trì nhiệt độ phản ứng nhỏ hơn 0°C. Hỗn hợp phản ứng chuyển nhanh thành hỗn dịch màu trắng. Dung dịch chứa natri azit (2,16g, 33,2mmol) trong water (44mL) được bổ sung từ từ vào, duy trì nhiệt độ phản ứng nhỏ hơn -2°C. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ -2°C trong 2 giờ. Nước lạnh (200mL) được bổ sung rất từ từ vào hỗn hợp phản ứng kết hợp khuấy ở nhiệt độ 0°C. Hỗn hợp phản ứng được

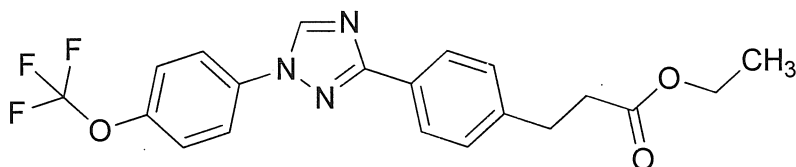
khuấy ở nhiệt độ 0°C trong 30 phút sau khi bổ sung. Chất rắn màu trắng thu được được lọc lạnh. Chất rắn này được làm khô trong điều kiện chân không trong điều kiện dòng nitơ ở nhiệt độ phòng trong 48 giờ để thu được isoxyanat dưới dạng chất rắn màu nâu vàng (10,5g, 86%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,56 (s, 1H), 8,20-8,11 (m, 2H), 7,85-7,76 (m, 2H), 7,47-7,30 (m, 4H), 3,59 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 2,97 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,02; ESIMS m/z 375 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 37: Điều chế axit 3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)propanoic (C91)



Bổ sung natri hydroxit (2 N, 12,0mL, 24,1mmol) vào ethyl 3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)propanoat (C92) (0,975g, 2,41mmol) trong metanol (60mL) và dung dịch này được khuấy ở nhiệt độ phòng qua đêm. Metanol được cô trong điều kiện chân không, và phần cặn được axit hóa bằng hydro clorua (2 N). Chất kết tủa màu trắng được lọc chân không và làm khô để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng (0,945g, 99%); nhiệt độ nóng chảy = 145°C (dec.); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9,39 (s, 1H), 8,04 (dd, $J = 21,4, 8,7$ Hz, 4H), 7,62 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,38 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 2,89 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 2,59 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -56,98; ESIMS m/z 378 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

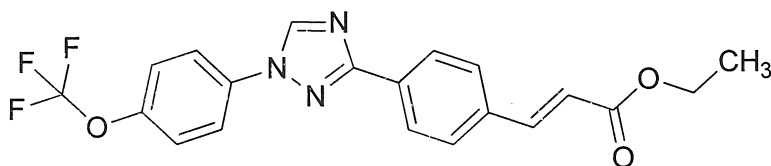
Ví dụ 38: Điều chế ethyl 3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)propanoat (C92)



Hỗn hợp chứa (*E*)-ethyl 3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl) acrylat (C93) (1,08g, 2,68mmol) và paladi cacbon (10%, 0,285g, 0,270mmol) trong ethyl axetat (10,7mL) được khuấy ở nhiệt độ phòng. Bình phản ứng được xả trong điều kiện chân không, nạp đầy trở lại bằng khí nitơ, xả một lần nữa trong điều kiện chân không, sau đó nạp đầy trở lại bằng khí hydro bằng bình cầu (khoảng 1atm). Phản ứng

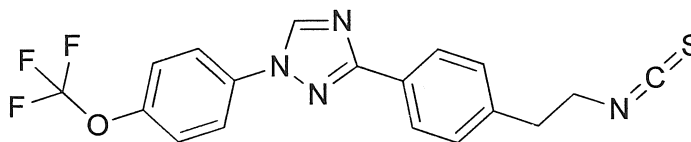
được khuấy ở nhiệt độ phòng qua đêm, sau đó lọc qua đệm Celite® và cô để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng dầu màu xám hóa rắn thành dạng sáp khi để yên ở nhiệt độ phòng (0,999g, 87%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,56 (s, 1H), 8,14-8,07 (m, 2H), 7,80 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,42-7,36 (m, 2H), 7,32 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 4,14 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 3,02 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 2,67 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 1,24 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,03; ESIMS m/z 406 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 39: Điều chế (*E*)-etyl 3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl) acrylat (C93)



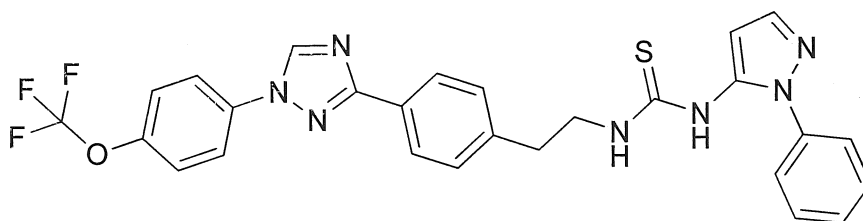
Bổ sung natri hydrua (60% tắm dầu, 7,20g, 180mmol) dưới dạng chất rắn đã được cân sơ bộ vào bình dung tích 25mL vào bình phản ứng đáy tròn ba cổ dung tích 2L đã làm khô trong lò được trang bị thanh khuấy. Hỗn hợp phản ứng này được pha loãng bằng tetrahydrofuran khan (1L) trong điều kiện khí nitơ, và dung dịch này được khuấy trong bể nước đá. Etyl 2-(diethoxyphosphoryl) axetat (30,0mL, 151mmol) được bổ sung nhỏ giọt vào trong 20 phút, và phản ứng được khuấy ở nhiệt độ 0°C trong 2 giờ nữa. 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)benzaldehyt (50,0g, 150mmol) được bổ sung nhỏ giọt vào trong 20 phút, và phản ứng chuyển sang màu cam. Sau khi khuấy trong 30 phút, bể nước đá được lấy ra và phản ứng được làm ấm đến nhiệt độ phòng trong 1 giờ. Phản ứng được dừng bằng cách bổ sung từ từ dung dịch nước amoni clorua bão hòa (500mL) và để yên ở nhiệt độ phòng qua đêm. Hỗn hợp phản ứng hai pha được pha loãng bằng nước và chiết bằng 1:1 etyl axetat/hexan (3x). Các lớp hữu cơ thu gom được được làm khô bằng natri sulfat khan, lọc, và cô để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu cam (61,4g, 100%); nhiệt độ nóng chảy = 135-137°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,59 (s, 1H), 8,22 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,85-7,77 (m, 2H), 7,73 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 7,64 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,40 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 6,51 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 4,29 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,35 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,02; ESIMS m/z 404 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 40: Điều chế 3-(4-(2-isothioxyanatoetyl)phenyl)-1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol (C94)



Bổ sung triethylamin (3,00mL, 21,5mmol) vào 2-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)etanamin 2,2,2-trifluoroacetat (C32) (2,10g, 4,55mmol) trong tetrahydrofuran (11,5mL) trong điều kiện khí nitơ được khuấy ở nhiệt độ phòng. Sau đó, cacbon đisulfua (0,290mL, 4,82mmol) được bổ sung nhỏ giọt bằng bơm tiêm vào trong 12 phút. Hỗn hợp phản ứng được để khuấy trong 3,5 giờ, sau đó làm lạnh đến nhiệt độ 0°C và *para*-toluensulfonyl clorua (0,970g, 5,09mmol) được bổ sung vào. Sau 30 phút dung dịch này được để ấm đến nhiệt độ phòng và tiếp tục khuấy qua đêm. Dung dịch này được rót vào axit hydrocloric (1N) và hỗn hợp thu được được chiết bằng diethyl ete (3x). Lớp hữu cơ thu gom được rửa bằng dung dịch natri bicarbonat bão hòa, làm khô, lọc, và cô để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (1,58g, 85%); nhiệt độ nóng chảy = 110-115°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,57 (s, 1H), 8,20 - 8,14 (m, 2H), 7,82 - 7,77 (m, 2H), 7,42 - 7,36 (m, 2H), 7,34 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,78 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 3,06 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H).

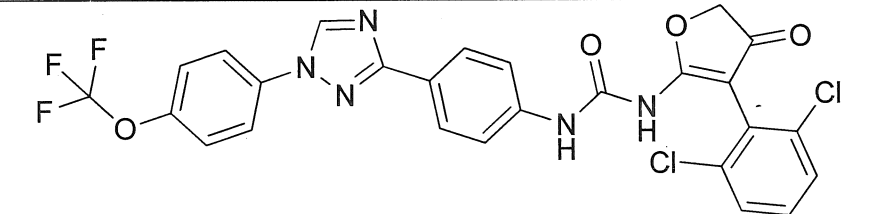
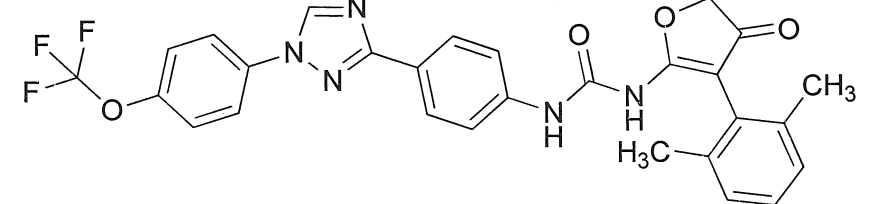
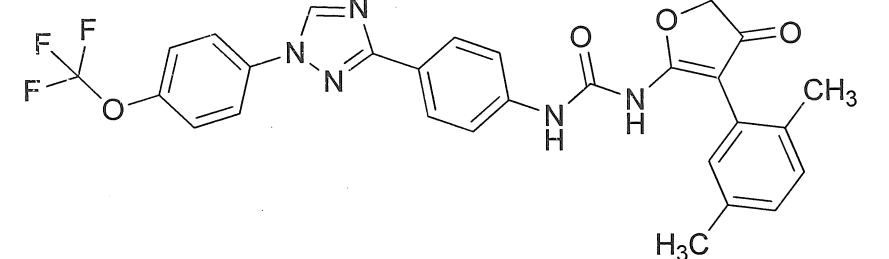
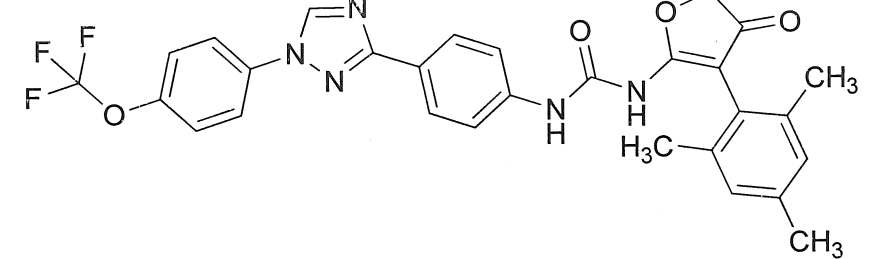
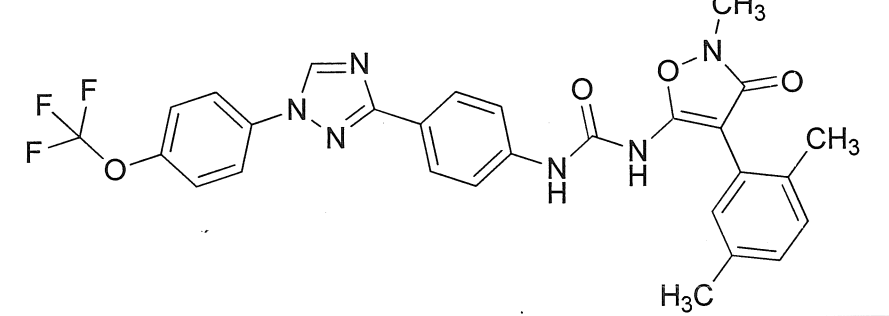
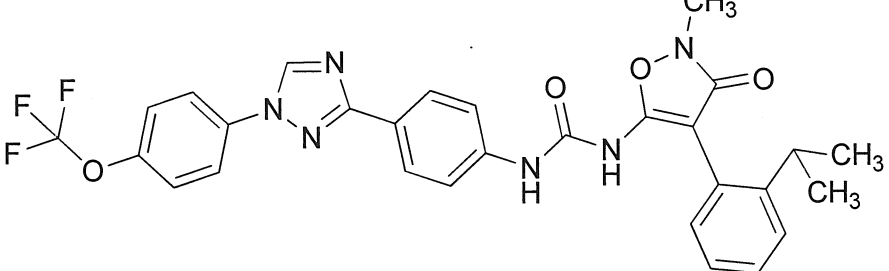
Ví dụ 41: Điều chế 1-(1-phenyl-1H-pyrazol-5-yl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenetyl)thioure (F65)

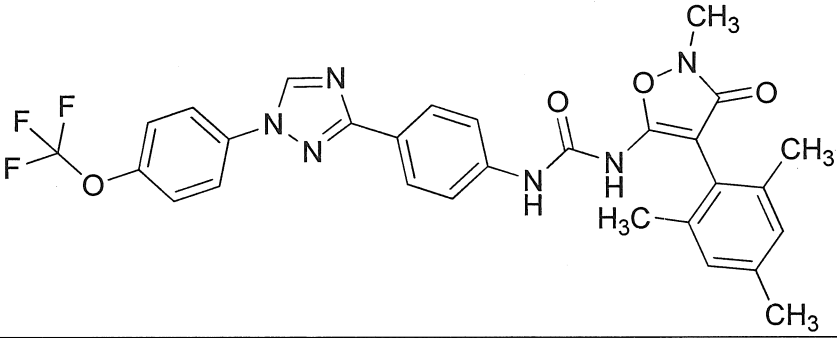
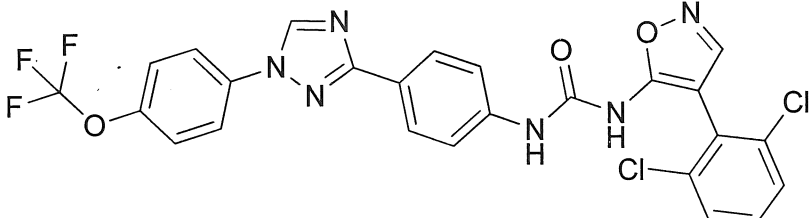


Bổ sung 1-phenyl-1H-pyrazol-5-amin (0,130g, 0,817mmol) vào 3-(4-(2-isothioxyanatoethyl)phenyl)-1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol (C94) (0,129g, 0,330mmol) trong tetrahydrofuran (4mL). Dung dịch này được gia nhiệt ở nhiệt độ 55°C trong 18 giờ. 1-phenyl-1H-pyrazol-5-amin (0,0600g, 0,565mmol) được bổ sung thêm vào và dung dịch này được gia nhiệt ở nhiệt độ hồi lưu trong 24 giờ. Sau đó, dung dịch đã làm lạnh được hấp thụ vào đệm Celite®. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh sử dụng 0-100% ethyl axetat/(1:1 hexan:đicloetan) làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng (0,102g, 53%).

Các hợp chất sau trong Bảng 1 có thể được điều chế theo phương pháp mô tả trong ví dụ PE1: P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7, và P8

Bảng 1. Công thức cấu tạo và phương pháp điều chế hợp chất P

Hợp chất	Công thức cấu tạo	Ví dụ điều chế
P1		28
P2		28
P3		28
P4		28
P5		28
P6		28

P7		28
P8		28

Thử nghiệm sinh học

Các thử nghiệm sinh học trên sâu xanh da láng (*Spodoptera exigua*), sâu đo hại cải bắp (*Trichoplusia ni*), sâu xanh hại ngô (*Helicoverpa zea*), rệp đào (*Myzus persicae*), và muỗi vằn (*Aedes aegypti*), được thực hiện do những thiệt hại mà chúng gây ra. Hơn nữa, sâu xanh da láng, sâu xanh hại ngô, và sâu đo hại cải bắp là ba loài chỉ thị tốt cho nhiều dịch hại ăn cây. Ngoài ra, rệp đào là loài chỉ thị tốt cho nhiều dịch hại hút nhựa cây. Các kết quả thử nghiệm trên bốn loài chỉ thị này cùng với kết quả thử nghiệm trên muỗi vằn cho thấy phổ hoạt tính rộng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) trong kiểm soát dịch hại chân khớp (*Arthropoda*), dịch hại thân mềm (*Mollusca*), và giun tròn (*Nematoda*) (Để biết thêm thông tin, tham khảo tài liệu: *Methods for the Design and Optimization of New Active Ingredients, Modern Methods in Crop Protection Research*, Edited by Jeschke, P., Kramer, W., Schirmer, U., và Matthias W., p. 1-20, 2012).

Ví dụ A: Thử nghiệm sinh học trên sâu xanh da láng (*Spodoptera exigua*, LAPHEG) (“BAW”), sâu xanh hại ngô (*Helicoverpa zea*, HELIZE) (“CEW”), và sâu đo hại cải bắp (*Trichoplusia ni*, TRIPNI) (“CL”)

Sâu xanh da láng là loài gây thiệt hại kinh tế nghiêm trọng cho khu vực trồng cỏ linh lăng, măng tây, củ cải, cây họ cam, ngô, bông, hành tây, đậu Hà Lan, tiêu, khoai tây, đậu tương, củ cải đường, hướng dương, thuốc lá, cà chua và các cây trồng khác. Sâu xanh da láng có nguồn gốc ở Đông Nam Á nhưng hiện nay được tìm thấy ở Châu Phi, Úc, Nhật Bản, Bắc Mỹ và Nam Âu. Ấu trùng sâu xanh da láng có thể ăn theo bầy lớn gây thiệt hại cho mùa màng. Sâu xanh da láng cũng đã kháng một số hợp chất trừ dịch hại.

Sâu đo hại cải bắp là loài nguy hiểm được tìm thấy trên khắp thế giới. Sâu đo hại cải bắp gây hại cho củ linh lăng, đậu, củ cải, bông cải xanh, cải bruxen, cải bắp, dưa ruột vàng, súp lơ, cần tây, cải lá, bông, dưa chuột, cà tím, cải xoăn, rau diếp, dưa, mù tạc, rau mùi tây, đậu Hà Lan, tiêu, khoai tây, đậu tương, rau bina, bí, cà chua, củ cải Thụy điển, dưa hấu, và các cây trồng khác. Loài này rất nguy hiểm cho thực vật do ăn lá rất nhiều. Hàng ngày, ấu trùng sâu đo hại cải bắp tiêu thụ lượng vật liệu thực vật gấp ba lần trọng lượng của nó. Các vị trí bị sâu ăn được thể hiện rõ ràng bởi sự tích tụ nhiều phân dính ướt của ấu trùng. Sâu đo hại cải bắp cũng đã kháng một số hợp chất trừ dịch hại.

Sâu xanh hại ngô được xem là một trong các loài dịch hại nguy hiểm nhất ở Bắc Mỹ. Sâu xanh hại ngô thường tấn công các cây trồng có giá trị, và bộ phận thu hoạch của chúng. Sâu xanh hại ngô gây hại cho củ linh lăng, atisô, măng tây, cải bắp, dưa ruột vàng, cải lá, ngô, bông, đậu đũa, dưa chuột, cà tím, rau diếp, đậu lima, dưa, đậu bắp, đậu Hà Lan, tiêu, khoai tây, bí đỏ, đậu chup, rau bina, bí, mía, khoai lang, cà chua, dưa hấu, và các cây trồng khác. Hơn nữa, sâu xanh hại ngô cũng đã kháng một số hợp chất trừ dịch hại.

Do các yếu tố nêu trên, nên việc kiểm soát các dịch hại này là quan trọng. Hơn nữa, hợp chất kiểm soát các dịch hại ăn cây này (sâu xanh da láng, sâu xanh hại ngô, và sâu đo hại cải bắp) cũng hữu ích trong việc kiểm soát các dịch hại ăn cây khác.

Các hợp chất theo sáng chế đã được đánh giá hiệu quả kiểm soát sâu xanh da láng, sâu xanh hại ngô và sâu đo hại cải bắp bằng cách sử dụng các quy trình được mô tả trong các ví dụ sau. Trong quá trình ghi nhận kết quả thử nghiệm, “Bảng đánh giá hiệu quả kiểm soát sâu xanh da láng, sâu xanh hại ngô và sâu đo hại cải bắp” được sử dụng (xem phần Bảng số liệu).

Thử nghiệm sinh học trên sâu xanh da láng

Thử nghiệm sinh học trên sâu xanh da láng được thực hiện bằng cách sử dụng khay dinh dưỡng 128-giếng. Một đến năm ấu trùng sâu xanh da láng ở giai đoạn vòng đời thứ hai được đặt vào mỗi giếng (3mL) của khay dinh dưỡng đã được nạp trước với 1mL hỗn hợp dinh dưỡng nhân tạo đã được bổ sung $50\mu\text{g}/\text{cm}^2$ hợp chất thử nghiệm (hòa tan trong $50\mu\text{L}$ hỗn hợp axeton-nước theo tỷ lệ 90:10) (cho mỗi tám giếng), sau đó để khô. Các khay được đậy bằng màng phủ tự dính trong suốt và duy trì ở nhiệt độ 25°C , với chế độ 14 giờ chiếu sáng và 10 giờ trong bóng tối trong năm đến bảy ngày. Tỷ lệ phần trăm

gây chết ấu trùng được ghi lại trên mỗi giếng; sau đó hoạt tính trung bình trên tám giếng được tính. Kết quả thử nghiệm được thể hiện trên “Bảng ABC: Kết quả thử nghiệm sinh học” (xem phần Bảng số liệu).

Thử nghiệm sinh học trên sâu xanh hại ngô

Thử nghiệm sinh học trên sâu xanh hại ngô được thực hiện bằng cách sử dụng khay dinh dưỡng 128-giếng. Một đến năm ấu trùng sâu xanh hại ngô ở giai đoạn vòng đời thứ hai được đặt vào mỗi giếng (3mL) của khay dinh dưỡng đã được nạp trước với 1mL hỗn hợp dinh dưỡng nhân tạo đã được bổ sung $50\mu\text{g}/\text{cm}^2$ hợp chất thử nghiệm (hòa tan trong 50 μL hỗn hợp axeton-nước theo tỷ lệ 90:10) (cho mỗi tám giếng), sau đó để khô. Các khay được đậy bằng màng phủ tự dính trong suốt, và duy trì ở nhiệt độ 25°C, với chế độ 14 giờ chiếu sáng và 10 giờ trong bóng tối trong năm đến bảy ngày. Tỷ lệ phần trăm gây chết ấu trùng được ghi lại trên mỗi giếng; sau đó hoạt tính trung bình trên tám giếng được tính. Kết quả thử nghiệm được thể hiện trên “Bảng ABC: Kết quả thử nghiệm sinh học” (xem phần Bảng số liệu).

Thử nghiệm sinh học trên sâu đo hại cải bắp

Thử nghiệm sinh học trên sâu đo hại cải bắp được thực hiện bằng cách sử dụng khay dinh dưỡng 128-giếng. Một đến năm ấu trùng sâu đo hại cải bắp ở giai đoạn vòng đời thứ hai được đặt vào mỗi giếng (3mL) của khay dinh dưỡng đã được nạp trước với 1mL hỗn hợp dinh dưỡng nhân tạo đã được bổ sung $50\mu\text{g}/\text{cm}^2$ hợp chất thử nghiệm (hòa tan trong 50 μL hỗn hợp axeton-nước theo tỷ lệ 90:10) (cho mỗi tám giếng), sau đó để khô. Các khay được đậy bằng màng phủ tự dính trong suốt và duy trì ở nhiệt độ 25°C, với chế độ 14 giờ chiếu sáng và 10 giờ trong bóng tối trong năm đến bảy ngày. Tỷ lệ phần trăm gây chết ấu trùng được ghi lại trên mỗi giếng; sau đó hoạt tính trung bình trên tám giếng được tính. Kết quả thử nghiệm được thể hiện trên “Bảng ABC: Kết quả thử nghiệm sinh học” (xem phần Bảng số liệu).

Ví dụ B: Thử nghiệm sinh học trên rệp đào (*Myzus persicae*, MYZUPE)

Rệp đào là loại rệp vùng gây hại nguy hiểm nhất cho cây đào, làm giảm sinh trưởng, khô lá, và gây chết nhiều mô thực vật khác nhau. Rệp đào còn nguy hiểm do đóng vai trò làm vật truyền virus ở cây trồng, như virus Y ở khoai tây và virus gây bệnh cuộn lá ở khoai tây cũng như các cây trồng thuộc họ cà và khoai tây (*Solanaceae*), và các virus thể khảm gây bệnh cho nhiều cây lương thực khác nhau. Rệp đào gây hại cho các

cây trồng, như bông cải xanh, cây nguru bàng, cải bắp, cà rốt, súp lơ, củ cải trắng, cà tím, đậu xanh, rau diếp, cây mắc ca, đu đủ, tiêu, khoai lang, cà chua, cải xoong, bí xanh, và các cây trồng khác. Rệp đào cũng gây hại cho nhiều loại cây cảnh, như cẩm chướng, hoa cúc, hoa cải bắp trắng, hoa trạng nguyên, và hoa hồng. Rệp đào cũng đã kháng nhiều hợp chất trừ dịch hại. Do các yếu tố nêu trên, nên việc kiểm soát dịch hại này là quan trọng. Hơn nữa, hợp chất kiểm soát dịch hại hút nhựa cây này (rệp đào) cũng hữu ích trong việc kiểm soát các dịch hại hút nhựa cây khác.

Các hợp chất theo sáng chế đã được đánh giá hiệu quả kiểm soát rệp đào bằng cách sử dụng các quy trình được mô tả trong các ví dụ sau. Trong quá trình ghi nhận kết quả thử nghiệm, “Bảng đánh giá hiệu quả kiểm soát rệp đào” được sử dụng (xem phần Bảng số liệu).

Cây giống cải bắp được nuôi trồng trong chậu có đường kính khoảng 7,62cm, có từ 2 đến 3 lá nhỏ (đường kính từ 3 đến 5 cm) được sử dụng làm mẫu thử nghiệm. Lây nhiễm các cây con giống này bằng từ 20 đến 50 rệp đào (ở giai đoạn trưởng thành không có cánh và giai đoạn nhộng) một ngày trước khi phun hợp chất thử nghiệm. Sử dụng 4 chậu cây con giống riêng biệt cho mỗi thử nghiệm. Hòa tan các hợp chất thử nghiệm (2mg) vào 2mL hỗn hợp dung môi axeton/metanol (1:1) để thu được các dung dịch gốc chứa 1000ppm hợp chất thử nghiệm. Pha loãng 5 lần các dung dịch gốc bằng Tween 20 0,025% trong nước để thu được dung dịch chứa 200 ppm hợp chất thử nghiệm. Sử dụng bình phun kiểu hút cầm tay để phun dung dịch chứa hợp chất thử nghiệm lên cả hai mặt lá cải bắp cho tới khi khô hẳn. Phun mẫu cây cải bắp đối chứng (dung môi đối chứng) bằng dung dịch pha loãng chỉ chứa 20% thể tích hỗn hợp dung môi axeton/metanol (1:1). Giữ các cây cải bắp đã được xử lý trong phòng bảo quản trong ba ngày ở nhiệt độ khoảng 25°C và độ ẩm tương đối của môi trường trước khi đánh giá. Thực hiện quá trình đánh giá bằng cách đếm số lượng rệp đào còn sống trên mỗi cây cải bắp bằng kính hiển vi. Tỷ lệ phần trăm kiểm soát được định lượng bằng cách sử dụng công thức hiệu chỉnh của Abbott (W.S. Abbott, “*A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide*” J. Econ. Entomol. 18 (1925), pp.265-267) như sau:

$$\text{Tỷ lệ \% kiểm soát đã được hiệu chỉnh} = 100 * (X - Y) / X$$

trong đó

X = Số lượng rệp còn sống trên cây cải bắp được phun bằng dung môi; và

Y = Số lượng rệp còn sống trên cây cải bắp được phun bằng dung dịch chứa hợp chất thử nghiệm

Kết quả thử nghiệm được thể hiện trên “Bảng ABC: Kết quả thử nghiệm sinh học” (xem phần Bảng số liệu).

Ví dụ C: Thử nghiệm sinh học trên muỗi vằn (*Aedes aegypti*, AEDSAE) (“YFM”).

Muỗi vằn là động vật hút máu người vào ban ngày và thường xuyên xuất hiện tại hoặc gần nơi ở của người. Muỗi vằn là vật truyền nhiều bệnh. Muỗi vằn có thể lây lan virus gây bệnh sốt dengue và virus gây bệnh sốt vàng. Bệnh sốt vàng là bệnh do muỗi gây ra nguy hiểm thứ hai sau bệnh sốt rét. Bệnh sốt vàng là bệnh xuất huyết cấp tính và lên đến 50% người bệnh bị lây nhiễm nặng không được điều trị sẽ chết do bệnh sốt vàng. Ước tính có khoảng 200000 ca bệnh sốt vàng, gây ra 30000 ca tử vong trên thế giới mỗi năm. Bệnh sốt dengue là bệnh nguy hiểm do virus gây ra; cũng được gọi là “bệnh sốt dập xương” hoặc “bệnh sốt xé ruột” do nó có thể gây đau nặng. Bệnh sốt dengue gây tử vong khoảng 20000 người hàng năm. Do các yếu tố nêu trên, nên việc kiểm soát dịch hại này là quan trọng. Hơn nữa, hợp chất kiểm soát dịch hại hút máu này (muỗi vằn), cũng hữu ích trong kiểm soát các dịch hại khác gây bệnh cho người và động vật.

Các hợp chất theo sáng chế đã được đánh giá hiệu quả kiểm soát muỗi vằn bằng cách sử dụng quy trình được mô tả trong các ví dụ sau. Trong quá trình ghi nhận kết quả thử nghiệm, “Bảng đánh giá hiệu quả kiểm soát muỗi vằn” được sử dụng (xem phần Bảng số liệu).

Các đĩa chính chứa 400µg hợp chất hòa tan trong 100µL dimethyl sulfoxit (DMSO) (trương đương với dung dịch 4000ppm) được sử dụng. Đĩa chính chứa hợp chất đã hòa tan chứa 15µL mỗi giếng. Trên đĩa này, 135µL hỗn hợp nước:axeton theo tỷ lệ 90:10 được bổ sung vào mỗi giếng. Robot (Biomek® NXP Laboratory Automation Workstation) được lập trình để phân phối 15µL dịch hút từ đĩa chính vào đĩa nông rộng 96-giếng (“đĩa phụ”). Có 6 đĩa (“đĩa phụ”) được tạo cho mỗi đĩa chính. Sau đó các đĩa phụ đã được tạo ra được lây nhiễm ngay với ấu trùng muỗi vằn.

Trước ngày các đĩa cần xử lý, trứng muỗi vằn được đặt vào nước Millipore chứa bột gan để bắt đầu nở (4g vào 400mL). Sau khi các đĩa phụ được tạo ra bằng cách sử dụng robot, chúng được lây nhiễm với 220µL hỗn hợp bột gan/ấu trùng muỗi (ấu trùng khoảng 1 ngày tuổi). Sau khi các đĩa được lây nhiễm bằng ấu trùng muỗi, nắp không bay

hoi được sử dụng để đập đĩa để giảm khô. Các đĩa được duy trì ở nhiệt độ phòng trong 3 ngày trước khi đánh giá. Sau 3 ngày, mỗi giếng được quan sát và chấm điểm dựa trên tỷ lệ ấu trùng chết. Kết quả thử nghiệm được thể hiện trên “Bảng ABC: Kết quả thử nghiệm sinh học” (xem phần Bảng số liệu).

Muối cộng hợp axit nông dụng, dẫn xuất muối, solvat, dẫn xuất este, dạng đa hình, chất đồng vị, và chất đồng vị phóng xạ

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được điều chế thành muối cộng hợp axit nông dụng. Ví dụ, nhóm chức amin có thể tạo thành muối với axit hydrochloric, hydrobromic, sulfuric, phosphoric, axetic, benzoic, xitric, malonic, salixylic, malic, fumaric, oxalic, succinic, tartaric, lactic, gluconic, ascorbic, maleic, aspartic, benzensulfonic, metansulfonic, etansulfonic, hydroxyl-metansulfonic, và hydroxyetansulfonic. Ngoài ra, nhóm chức axit có thể tạo thành muối bao gồm các nhóm chức có nguồn gốc từ kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ và các nhóm chức có nguồn gốc từ amoniac và amin. Ví dụ về các cation ưu tiên bao gồm natri, kali, và magie.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được điều chế thành dẫn xuất muối. Ví dụ, dẫn xuất muối có thể được điều chế bằng cách cho bazơ tự do phản ứng với lượng vừa đủ của axit mong muốn để thu được muối. Bazơ tự do có thể được tái sinh bằng cách xử lý muối này với dung dịch nước kiềm loãng thích hợp, như dung dịch nước loãng natri hydroxit, kali carbonat, amoniac, và natri bicarbonat. Ví dụ, trong nhiều trường hợp, hợp chất trừ dịch hại, như 2,4-D, được điều chế thành dạng hòa tan trong nước nhiều hơn bằng cách biến đổi hợp chất này thành muối dimetylamin..

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được điều chế thành phức chất ổn định với dung môi, sao cho phức chất này vẫn giữ nguyên cấu trúc sau khi dung môi không tạo phức được loại bỏ. Phức chất này thường được gọi là “solvat”. Tuy nhiên, tốt hơn nếu thu được hydrat ổn định với dung môi là nước.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được điều chế thành dẫn xuất este. Sau đó, dẫn xuất este này có thể được sử dụng theo cách thức giống như hợp chất theo sáng chế.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được điều chế ở các dạng tinh thể đa hình khác nhau. Dạng đa hình là rất quan trọng trong việc phát triển các hóa chất nông

nghiệp do các dạng tinh thể đa hình khác nhau hoặc cấu trúc phân tử tương tự có thể có tính chất vật lý và tính năng sinh học rất khác nhau.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được điều chế bằng các đồng vị khác nhau. Đặc biệt quan trọng là các hợp chất chứa ^2H (còn được gọi là đơteri) hoặc ^3H (còn được gọi là triti) thay cho ^1H . Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được điều chế bằng các đồng vị phóng xạ khác nhau. Đặc biệt quan trọng là các hợp chất chứa ^{14}C . Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) chứa đơteri, triti, hoặc ^{14}C có thể được sử dụng trong nghiên cứu sinh học cho phép theo dõi các quá trình hóa học và sinh lý và các nghiên cứu thời gian bán thải, cũng như các nghiên cứu cơ chế tác dụng.

Chất đồng phân lập thể

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể tồn tại dưới dạng một hoặc nhiều chất đồng phân lập thể. Do đó, một số hợp chất theo sáng chế có thể được điều chế dưới dạng hỗn hợp raxemic. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng một chất đồng phân lập thể có thể có hoạt tính mạnh hơn chất đồng phân lập thể khác. Chất đồng phân lập thể riêng biệt có thể được điều chế bằng các quy trình tổng hợp chọn lọc, quy trình tổng hợp thông thường bằng cách sử dụng các nguyên liệu đã được phân tách, hoặc bằng các quy trình phân tách thông thường. Một số hợp chất theo sáng chế cũng có thể tồn tại dưới dạng hai hoặc nhiều chất đồng phân. Các chất đồng phân khác nhau này bao gồm chất đồng phân hình học, chất đồng phân không đối quang, và chất đồng phân đối ảnh. Do đó, hợp chất theo sáng chế bao gồm chất đồng phân hình học, hỗn hợp raxemic, chất đồng phân lập thể riêng biệt, và hỗn hợp hoạt quang. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng một chất đồng phân có thể có hoạt tính mạnh hơn các chất đồng phân lập thể khác. Các công thức cấu tạo được bộc lộ trong bản mô tả chỉ được thể hiện theo một dạng cấu trúc hình học, chứ không nhằm mục đích thể hiện toàn bộ các dạng cấu trúc hình học của hợp chất theo sáng chế.

Sử dụng kết hợp

Theo một phương án khác, hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được sử dụng kết hợp (như, trong hỗn hợp thành phần, hoặc bón đồng thời hoặc luân phiên) với một hoặc nhiều hoạt chất.

Theo một phương án khác, hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được sử dụng kết hợp (như, trong hỗn hợp thành phần, hoặc bón đồng thời hoặc luân phiên) với

một hoặc nhiều hoạt chất có cơ chế tác dụng tương tự, giống với, nhưng tốt hơn nếu khác với cơ chế tác dụng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I).

Theo một phương án khác, hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được sử dụng kết hợp (như, trong hỗn hợp thành phần, hoặc bón đồng thời hoặc luân phiên) với một hoặc nhiều hợp chất có tác dụng diệt ve, diệt tảo, diệt ấu trùng, diệt khuẩn, diệt nấm, diệt cỏ, diệt côn trùng, diệt nhuyễn thể, diệt giun tròn, diệt động vật gặm nhấm, và/hoặc diệt virus.

Theo một phương án khác, hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được sử dụng kết hợp (như, trong hỗn hợp thành phần, hoặc bón đồng thời hoặc luân phiên) với một hoặc nhiều hợp chất bao gồm chất gây chán ăn, chất đuổi chim, chất gây vô sinh, chất an toàn diệt cỏ, chất thu hút côn trùng, chất đuổi côn trùng, chất đuổi động vật có vú, chất gây rối loạn quá trình giao phối, chất kích thích sinh trưởng thực vật, chất điều hòa sinh trưởng thực vật, và/hoặc chất hiệp đồng.

Theo một phương án khác, hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) cũng có thể được sử dụng kết hợp (như trong hỗn hợp thành phần, hoặc bón đồng thời hoặc luân phiên) với một hoặc nhiều chất trừ sâu sinh học.

Theo một phương án khác, trong chế phẩm trừ dịch hại kết hợp chứa hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất có thể được sử dụng ở nhiều tỷ lệ khối lượng. Ví dụ, trong hỗn hợp hai thành phần, tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác, có thể nằm trong khoảng từ 100:1 đến 1:100; theo một phương án khác tỷ lệ khối lượng này có thể nằm trong khoảng từ 50:1 đến 1:50; theo một phương án khác tỷ lệ khối lượng này có thể nằm trong khoảng từ 20:1 đến 1:20; theo một phương án khác tỷ lệ khối lượng này có thể nằm trong khoảng từ 10:1 đến 1:10; theo một phương án khác tỷ lệ khối lượng này có thể nằm trong khoảng từ 5:1 đến 1:5; theo một phương án khác tỷ lệ khối lượng này có thể nằm trong khoảng từ 3:1 đến 1:3; theo một phương án khác tỷ lệ khối lượng này có thể nằm trong khoảng từ 2:1 đến 1:2; và theo phương án cuối cùng tỷ lệ khối lượng này có thể khoảng 1:1 (xem Bảng B). Tuy nhiên, nhìn chung, tốt hơn nếu tỷ lệ khối lượng này nhỏ hơn khoảng 10:1 đến 1:10. Tốt hơn nữa nếu sử dụng hỗn hợp ba hoặc bốn thành phần chứa hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và một hoặc nhiều hoạt chất khác.

Bảng B

Tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác
100:1 đến 1:100
50:1 đến 1:50
20:1 đến 1:20
10:1 đến 1:10
5:1 đến 1:5
3:1 đến 1:3
2:1 đến 1:2
1:1

Tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác cũng có thể được xác định là $X:Y$; trong đó X là phần khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và Y là phần khối lượng của hoạt chất khác. Phần khối lượng X là $0 < X \leq 100$ và phần khối lượng Y là $0 < Y \leq 100$ và được thể hiện trong Bảng C. Không có giới hạn cụ thể, tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác có thể bằng 20:1.

Bảng C

Hoạt chất khác (Y) Phần khối lượng	100	X,Y		X,Y			X,Y			
	50	X,Y	X,Y	X,Y			X,Y	X,Y		
	20	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y		X,Y	
	15	X,Y	X,Y					X,Y	X,Y	X,Y
	10	X,Y		X,Y						
	5	X,Y	X,Y	X,Y				X,Y		
	3	X,Y	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y	X,Y	X,Y
	2	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y		X,Y	
	1	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y
		1	2	3	5	10	15	20	50	100
Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) (X) Phần khối lượng										

Khoảng tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác có thể được xác định là $X_1:Y_1$ đến $X_2:Y_2$, trong đó X và Y được định nghĩa nêu trên.

Theo một phương án, khoảng tỷ lệ khối lượng này có thể là $X_1:Y_1$ đến $X_2:Y_2$, trong đó $X_1 > Y_1$ và $X_2 < Y_2$. Không có giới hạn cụ thể, khoảng tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác có thể nằm trong khoảng từ 3:1 đến 1:3, bao gồm các điểm giới hạn.

Theo một phương án khác, khoảng tỷ lệ khối lượng này có thể là $X_1:Y_1$ đến $X_2:Y_2$, trong đó $X_1 > Y_1$ và $X_2 > Y_2$. Không có giới hạn cụ thể, khoảng tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác có thể nằm trong khoảng từ 15:1 đến 3:1, bao gồm các điểm giới hạn.

Theo một phương án khác, khoảng tỷ lệ khối lượng này có thể là $X_1:Y_1$ to $X_2:Y_2$, trong đó $X_1 < Y_1$ và $X_2 < Y_2$. Không có giới hạn cụ thể, khoảng tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác có thể nằm trong khoảng từ 1:3 đến 1:20, bao gồm các điểm giới hạn.

Đã biết rằng một số tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác, như được thể hiện trong Bảng B và C, sẽ có tác dụng hiệp đồng.

Chế phẩm trừ dịch hại

Hợp chất trừ dịch hại hiếm khi thích hợp để bón ở dạng nguyên chất. Thông thường, cần bổ sung các hợp chất khác sao cho hợp chất trừ dịch hại này có thể được sử dụng ở nồng độ mong muốn và dạng bào chế thích hợp, cho phép dễ dàng bón, xử lý, vận chuyển, bảo quản, và tạo ra hoạt tính trừ dịch hại tối đa. Do đó, hợp chất trừ dịch hại có thể được bào chế thành thuốc môi, nhũ tương thuốc đậm đặc, thuốc rắc, chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa, thuốc hun khói, thuốc gel, thuốc cốm, vi nang thuốc, thuốc xử lý hạt, hỗn dịch đậm đặc, hỗn hợp nhũ tương và hỗn dịch thuốc đậm đặc, viên nén, dịch lỏng hòa tan trong nước, thuốc cốm có thể phân tán trong nước hoặc thuốc trừ sâu khan có thể chảy, thuốc bột có thể hút ẩm, và các chế phẩm có thể tích siêu nhỏ.

Hợp chất trừ dịch hại được bón thường xuyên dưới dạng hỗn dịch hoặc nhũ tương nước được điều chế từ các chế phẩm đậm đặc chứa hợp chất trừ dịch hại này. Các chế phẩm có thể nhũ hóa, tạo hỗn dịch hoặc hòa tan trong nước này là ở thể rắn, thường được gọi là bột có thể hút ẩm, hoặc thuốc cốm có thể phân tán trong nước, hoặc thể lỏng thường được gọi là hỗn dịch nước hoặc chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa. Bột có thể hút ẩm có thể được đập để tạo thành các hạt có thể phân tán trong nước, chứa hỗn hợp đồng nhất gồm hợp chất trừ dịch hại, chất mang, và chất hoạt động bề mặt. Thông thường, nồng độ của hợp chất trừ dịch hại nằm trong khoảng từ 10% đến 90% khối lượng. Thông thường, chất mang được chọn từ nhóm bao gồm đất sét atapungit, đất sét monmorilonit, đất mùn, hoặc silicat tinh khiết. Bột có thể hút ẩm có thể chứa chất hoạt động bề mặt với lượng hữu hiệu nằm trong khoảng từ 0,5% đến 10% khối lượng, được chọn từ nhóm bao gồm sulfonat lignin, naptalensulfonat ngưng tụ, naptalensulfonat, alkylbenzensulfonat, alkyl sulfat, và chất hoạt động bề mặt dạng không ion, như sản phẩm cộng hợp của etylen oxit và alkyl phenol.

Thông thường, các chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa chứa hợp chất trừ dịch hại với hàm lượng nằm trong khoảng từ 50g/L đến 500g/L dịch lỏng được hòa tan trong chất mang là dung môi đồng tan với nước hoặc hỗn hợp dung môi hữu cơ không đồng tan với nước và chất nhũ hóa. Dung môi hữu cơ hữu ích bao gồm các dung môi thơm, đặc biệt là xylen và các phân cắt dầu mỏ, đặc biệt là các phân cắt dầu mỏ naphthalen và olefin có nhiệt độ sôi cao, như naphtha thơm đặc. Các dung môi hữu cơ khác cũng có thể được sử dụng, như dung môi terpen bao gồm dẫn xuất nhựa thông, keton béo, như xyclohexanon, và rượu tạp chức, như 2-etoxyetanol. Các chất nhũ hóa thích hợp cho chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa được chọn từ chất hoạt động bề mặt dạng không ion và dạng anion thông thường.

Hỗn dịch nước bao gồm các hỗn dịch chứa hợp chất trừ dịch hại không tan trong nước được phân tán vào chất mang chứa nước ở hàm lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 50% khối lượng. Hỗn dịch được bào chế bằng cách nghiền mịn hợp chất trừ dịch hại và trộn kỹ vào chất mang chứa nước và chất hoạt động bề mặt. Các thành phần, như muối vô cơ và gôm tự nhiên hoặc tổng hợp cũng có thể được bổ sung vào để làm tăng tỷ trọng và độ nhớt của chất mang chứa nước này. Thông thường, để nghiền và trộn hiệu quả hợp chất trừ dịch hại đồng thời bào chế hỗn hợp chứa nước và đồng nhất hóa, tốt hơn là thực hiện các công đoạn này trong các thiết bị, như máy trộn cát, máy nghiền bi, hoặc thiết bị đồng nhất kiểu pittông.

Hợp chất trừ dịch hại cũng có thể được bón dưới dạng thuốc cốm đặc biệt hữu dụng để bón vào đất. Thông thường, thuốc cốm chứa hợp chất trừ dịch hại với hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,5% đến 10% khối lượng, được phân tán trong chất mang bao gồm đất sét hoặc hợp chất tương tự. Thông thường, các chế phẩm này được bào chế bằng cách hòa tan hợp chất trừ dịch hại vào dung môi thích hợp và phun lên chất mang dạng hạt đã được bào chế trước đến cỡ hạt mong muốn, nằm trong khoảng từ 0,5mm đến 3mm. Các chế phẩm này cũng có thể được bào chế bằng cách tạo hỗn hợp bột nhào hoặc bột nhão chứa chất mang và hợp chất trừ dịch hại, nghiền và làm khô để thu được cỡ hạt mong muốn.

Thuốc rắc chứa hợp chất trừ dịch hại được điều chế bằng cách trộn kỹ bột hợp chất trừ dịch hại này với chất mang mịn thích hợp, như đất sét cao lanh, đá macma nghiền, và chất mang tương tự. Tốt hơn nếu, thuốc rắc chứa hợp chất trừ dịch hại với

hàm lượng nằm trong khoảng từ 1% đến 10%. Thuốc rắc có thể bón vào hạt giống hoặc lá cây bằng máy quạt gió.

Thực tế, để bón hợp chất trừ dịch hại dưới dạng dung dịch trong dung môi hữu cơ thích hợp với lượng đều nhau, thì thông thường dầu hỏa, ví dụ dầu phun đã được sử dụng phổ biến trong lĩnh vực hóa nông.

Hợp chất trừ dịch hại cũng có thể được bón ở dạng chế phẩm xịt. Trong dạng chế phẩm này, hợp chất trừ dịch hại được hòa tan hoặc phân tán vào chất mang là hỗn hợp chất đẩy tạo áp lực. Chế phẩm xịt được đóng gói trong bình chứa và phân phối bằng van định liều.

Thuốc mồi chứa hợp chất trừ dịch hại được bào chế bằng cách trộn hợp chất trừ dịch hại này với thực phẩm hoặc chất thu hút dịch hại hoặc cả hai. Khi dịch hại ăn thuốc mồi chúng sẽ sử dụng hợp chất trừ dịch hại này. Thuốc mồi có thể được bào chế ở dạng thuốc cốm, thuốc gel, bột có khả năng chảy, dịch lỏng hoặc dạng thuốc rắn. Thuốc mồi có thể được sử dụng để kiểm soát dịch hại ẩn náu.

Thuốc hun là dạng bào chế chứa hợp chất trừ dịch hại có áp suất hơi tương đối cao, do đó có thể tồn tại ở thể khí và có nồng độ đủ để tiêu diệt dịch hại trong đất hoặc môi trường xung quanh. Độc tính của thuốc hun tỷ lệ thuận với nồng độ của hợp chất trừ dịch hại chứa và thời gian hun. Đặc điểm khác biệt của thuốc hun là ở chỗ nó có khả năng khuếch tán và thấm vào hệ thống hô hấp của dịch hại rất mạnh hoặc được hấp thu rất dễ dàng qua lớp biểu bì của dịch hại. Thuốc hun được phun để kiểm soát dịch hại lưu trú trong ga trải giường, trong các phòng kín hoặc tòa nhà hoặc phòng đặc biệt

Hợp chất trừ dịch hại có thể được bao vi nang bằng cách tạo hỗn dịch cho các hạt hoặc giọt thuốc chứa hợp chất trừ dịch hại này trong các polyme dẻo khác nhau. Bằng cách thay đổi thành phần hóa học của polyme hoặc thay đổi các yếu tố bào chế, vi nang có thể được bào chế ở kích cỡ, độ hòa tan, độ dày thành nang và mức độ thấm khác nhau. Các yếu tố này chi phối tốc độ giải phóng hoạt chất, do đó ảnh hưởng đến hiệu suất còn lại, tốc độ tác dụng và mùi của chế phẩm.

Dung dịch dầu đậm đặc được bào chế bằng cách hòa tan hợp chất trừ dịch hại vào dung môi và sẽ giữ hợp chất trừ dịch hại này ở trạng thái dung dịch. Dung dịch dầu chứa hợp chất trừ dịch hại thường giải phóng hoạt chất và có tác dụng tiêu diệt dịch hại nhanh hơn các dạng bào chế khác do bản thân các dung môi cũng có tác dụng diệt dịch hại và sự

hòa tan lớp da hờ ở dịch hại làm tăng tốc độ hấp thu hoạt chất. Các đặc điểm nổi bật khác của dung dịch dầu bao gồm độ ổn định bảo quản cao hơn, khả năng thấm vào các khe hở, và khả năng bám dính vào các bề mặt trơn cao hơn.

Theo một phương án khác, chế phẩm theo sáng chế có thể được bào chế ở dạng nhũ tương dầu trong nước, trong đó nhũ tương này chứa các tiểu phân hình cầu dạng dầu được bao bằng lớp màng kết tinh lỏng và phân tán vào pha nước, trong đó mỗi tiểu phân hình cầu dạng dầu chứa ít nhất một hoạt hợp chất trừ dịch hại, và được bao riêng bằng màng đơn lớp hoặc đa lớp chứa: (1) ít nhất một chất hoạt động bề mặt dạng không ion thân dầu, (2) ít nhất một chất hoạt động bề mặt dạng không ion thân nước và (3) một chất hoạt động bề mặt dạng ion, trong đó các tiểu phân có đường kính trung bình nhỏ hơn 800nm.

Các thành phần khác của chế phẩm trừ dịch hại

Thông thường, khi hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) được sử dụng trong chế phẩm trừ dịch hại theo sáng chế, chế phẩm này có thể còn chứa các thành phần khác. Các thành phần này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, (đây là danh sách không đầy đủ và loại trừ lẫn nhau) chất làm ẩm, chất độn, chất kết dính, chất gây thấm, chất đệm, chất tạo phức chelat, chất giảm độ trơn chảy, chất tăng độ tương thích, chất chống tạo bọt, chất làm sạch, và chất nhũ hóa. Một số thành phần được mô tả dưới đây.

Chất làm ẩm là hợp chất khi được bổ sung vào dịch lỏng sẽ làm tăng khả năng phân tán hoặc thấm bột của dịch lỏng đó do làm giảm sức căng mặt ngoài của dịch lỏng và bề mặt thấm. Chất làm ẩm được sử dụng cho hai chức năng chính của chế phẩm nông nghiệp, bao gồm: trong quá trình xử lý và sản xuất để làm tăng tốc độ hút ẩm của bột thuốc trong nước để thu được chế phẩm đậm đặc để hòa tan thành dịch lỏng hoặc hỗn dịch đậm đặc; và trong quá trình trộn chế phẩm với nước trong bình phun để làm giảm thời gian hút ẩm của bột thuốc và để làm tăng khả năng thấm của các hạt thuốc với nước. Ví dụ về chất làm ẩm được sử dụng trong bột có thể hút ẩm, hỗn dịch đậm đặc, và thuốc cốm có thể phân tán trong nước bao gồm: natri lauryl sulfat; natri dioctyl sulfosuccinat; alkyl phenol etoxylat; và rượu etoxylat béo.

Chất phân tán là hợp chất hấp thu lên bề mặt của các hạt tiểu phân và giúp duy trì trạng thái phân tán của các tiểu phân này và ngăn cho chúng không tích tụ lại với nhau. Chất phân tán được bổ sung vào chế phẩm nông nghiệp để tạo điều kiện phân tán và tạo

hỗn dịch trong quá trình sản xuất, và đảm bảo các tiểu phân phân tán ngược trở lại vào nước trong bình phun. Chất phân tán được sử dụng trong bột có thể hút ẩm, hỗn dịch đậm đặc và thuốc cốm có khả năng phân tán trong nước. Chất hoạt động bề mặt được sử dụng làm chất phân tán có khả năng hấp thụ mạnh lên bề mặt tiểu phân và tạo ra hàng rào không gian mang điện để ngăn ngừa các tiểu phân tích tụ trở lại. Chất hoạt động bề mặt được sử dụng phổ biến nhất là chất hoạt động bề mặt anion, không ion, hoặc hỗn hợp của hai loại này. Đối với chế phẩm bột có thể hút ẩm, chất phân tán được sử dụng phổ biến nhất là natri lignosulfonat. Đối với hỗn dịch đậm đặc, bằng cách sử dụng các chất điện phân cao phân tử, như natri naphthalen sulfonat formaldehyt ngưng tụ sẽ thu được khả năng hấp thụ và độ ổn định rất cao. Tristyrylphenol etoxylat phosphat este cũng được sử dụng. Các chất hoạt động bề mặt dạng không ion như là alkylaryletylen oxit ngưng tụ và copolyme của EO và PO thường được sử dụng kết hợp với chất hoạt động bề mặt dạng anion làm chất phân tán cho hỗn dịch đậm đặc. Trong những năm gần đây, các chất hoạt động bề mặt polyme có trọng lượng phân tử rất cao thế hệ mới đã được sử dụng làm chất phân tán. Các chất này có chứa “khung” kỵ nước rất dài và nhiều chuỗi etylen oxit tạo thành chất hoạt động bề mặt dạng “răng lược”. Các polyme có trọng lượng phân tử cao này có thể tạo ra độ ổn định rất dài cho hỗn dịch đậm đặc do khung kỵ nước chứa rất nhiều điểm neo giữ trên bề mặt của các tiểu phân. Ví dụ về các chất phân tán được sử dụng trong chế phẩm nông nghiệp bao gồm: natri lignosulfonat; natri naphthalen sulfonat formaldehyt ngưng tụ; tristirylylphenol etoxylat phosphat este; rượu béo etoxylat; alkyl etoxylat; copolyme khối của EO và PO; và copolyme liên hợp.

Chất nhũ hóa là hợp chất làm ổn định trạng thái hỗn dịch của các tiểu phân chứa một pha lỏng trong một pha lỏng khác. Khi không có chất nhũ hóa hai pha lỏng này sẽ phân tách thành hai pha lỏng không đồng tan. Hỗn hợp chất nhũ hóa chứa alkylphenol hoặc rượu béo có 12 hoặc nhiều đơn vị etylen oxit và muối canxi đodecylbenzensulfonat hòa tan trong dầu được sử dụng thường xuyên nhất. Thông thường, chỉ số cân bằng dầu-nước (“HLB”) có giá trị nằm trong khoảng từ 8 đến 18 sẽ tạo ra nhũ tương có độ ổn định bền hơn. Độ ổn định của nhũ tương có thể được cải thiện bằng cách bổ sung lượng nhỏ chất hoạt động bề mặt copolyme khối của EO và PO.

Chất làm tăng độ hòa tan là chất hoạt động bề mặt sẽ tạo thành các mixen trong nước ở nồng độ cao hơn nồng độ mixen tới hạn. Sau đó, các hạt mixen này có thể hòa tan các chất không tan trong nước ở bên trong phần kỵ nước của các hạt mixen này. Loại

chất hoạt động bề mặt thường được sử dụng để làm tăng độ hòa tan bao gồm chất hoạt động bề mặt dạng không ion, sorbitan monooleat, sorbitan monooleat etoxylat, và metyl oleat este.

Chất hoạt động bề mặt thường được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các chất hỗ trợ khác như là dầu khoáng hoặc dầu thực vật để trộn trong bình phun để cải thiện hoạt tính sinh học của hợp chất trừ dịch hại. Loại chất hoạt động bề mặt được sử dụng để cải thiện hoạt tính sinh học của hợp chất trừ dịch hại thường phụ thuộc vào bản chất và cơ chế tác dụng của hợp chất trừ dịch hại đó. Tuy nhiên, thông thường chất hoạt động bề mặt được sử dụng là chất hoạt động bề mặt dạng không ion, như alkyl etoxylat; rượu béo etoxylat mạch thẳng; amin béo etoxylat.

Chất mang hoặc chất pha loãng trong chế phẩm nông nghiệp là hợp chất được bổ sung vào hợp chất trừ dịch hại để thu được chế phẩm có độ ổn định mong muốn. Chất mang thường là các hợp chất có khả năng hấp thu cao, trong khi chất pha loãng thường là các hợp chất có khả năng hấp thu thấp. Chất mang và chất pha loãng được sử dụng trong thuốc rắc, bột có thể hút ẩm, thuốc côm và thuốc côm có khả năng phân tán trong nước.

Dung môi hữu cơ chủ yếu được sử dụng trong bào chế chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa, nhũ tương dầu trong nước, hỗn hợp nhũ tương hỗn dịch đậm đặc, và chế phẩm có thể tích siêu nhỏ, và đến một mức độ thấp hơn là các thuốc côm. Thông thường, hỗn hợp dung môi được sử dụng. Nhóm dung môi thứ nhất bao gồm dầu béo paraffin, như dầu hỏa hoặc paraffin đã tinh chế. Nhóm thứ hai (phổ biến nhất) bao gồm dung môi thơm, như xylen và các phân đoạn có trọng lượng phân tử cao của dung môi thơm C₉ và C₁₀. Các hợp chất clohydrocarbon là đồng dung môi hữu dụng để ngăn ngừa kết tinh hợp chất trừ dịch hại khi chế phẩm chứa hợp chất trừ dịch hại này được nhũ hóa trong nước. Thông thường, rượu cũng được sử dụng làm đồng dung môi để làm tăng khả năng hòa tan. Các dung môi khác có thể bao gồm dầu thực vật, dầu hạt, và este của chúng.

Chất làm đặc hoặc tạo gel được sử dụng trong bào chế hỗn dịch đậm đặc, nhũ tương và hỗn hợp nhũ tương hỗn dịch đậm đặc để làm biến đổi tính chất lưu biến và tron chảy của dịch lỏng và ngăn ngừa phân tách và lắng đọng của các tiểu phân hoặc giọt thuốc. Thông thường, chất làm đặc, chất tạo gel, và chất chống lắng được phân loại thành hai nhóm, bao gồm các chất dạng hạt không tan trong nước và các polyme tan trong nước. Để bào chế chế phẩm hỗn dịch đậm đặc có thể sử dụng đất sét và silica. Ví dụ về

các hợp chất này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, monmorilonit, bentonit, magie nhôm silicat, và atapungit. Trong nhiều năm, polysaccarit tan trong nước đã được sử dụng làm chất tạo gel-làm đặc. Các polysaccarit được sử dụng phổ biến bao gồm chiết xuất tự nhiên của hạt giống và tảo biển hoặc dẫn xuất xenluloza tổng hợp. Ví dụ về các hợp chất này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, gồm guar; gồm hạt cây carop; carageenan; alginat; metyl xenluloza; natri carboxymetyl xenluloza; hydroxyetyl xenluloza. Các dạng chất chống lắng khác bao gồm tinh bột biến tính, polyacrylat, rượu polyvinyllic và polyetylen oxit. Một chất chống lắng khác đặc biệt hữu dụng là gồm xanthan.

Các vi sinh vật có thể gây hư hỏng cho chế phẩm theo sáng chế. Do đó, các chất bảo quản có thể được sử dụng để loại trừ hoặc làm giảm tác động của các vi sinh vật. Ví dụ về các chất bảo quản bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở: axit propionic và muối natri của nó; axit sorbic và muối natri hoặc kali của nó; axit benzoic và muối natri của nó; muối natri của axit *p*-hydroxybenzoic; metyl *p*-hydroxybenzoat; và 1,2-benzisothiazolin-3-on.

Sự có mặt của chất hoạt động bề mặt thường làm cho các chế phẩm chứa nước bị tạo bọt trong quá trình trộn và phun bằng bình phun. Để giảm tạo bọt, chất chống tạo bọt thường được bổ sung vào giai đoạn sản xuất hoặc trước khi nạp vào bình chứa. Thông thường, có hai loại chất chống tạo bọt, bao gồm silicon và chất chống tạo bọt không phải silicon. Chất chống tạo bọt silicon thường được bào chế ở dạng nhũ tương nước chứa dimetyl polysiloxan, trong khi đó chất chống tạo bọt không silicon thường được bào chế ở dạng dầu không hòa tan trong nước, như octanol và nonanol, hoặc silica. Trong cả hai trường hợp, vai trò của chất chống tạo bọt là để dịch chuyển chất hoạt động bề mặt ra khỏi bề mặt phân cách khí-nước.

Chất “phủ xanh” (ví dụ, chất bổ trợ, chất hoạt động bề mặt, dung môi) có thể làm giảm toàn bộ tác động của chế phẩm bảo vệ cây trồng đối với môi trường. Chất phủ xanh có khả năng phân hủy sinh học và thường có nguồn gốc tự nhiên và/hoặc bền vững, ví dụ có nguồn gốc từ thực vật và động vật. Ví dụ cụ thể về các chất này bao gồm: dầu thực vật, dầu hạt, và este của chúng, bao gồm cả alkoxylalkyl polyglucosit.

Sử dụng

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được bón vào khu vực bất kỳ. Ví dụ về các khu vực trồng cây có thể được bón bằng hợp chất này bao gồm khu vực trồng cỏ linh lăng, hạnh nhân, táo, lúa mạch, đậu, cải dầu, ngô, bông, cây họ cải, rau diếp, yến mạch, cam, đậu Hà Lan, tiêu, khoai tây, lúa, lúa miến, đậu tương, dâu tây, mía, củ cải đường, hướng dương, thuốc lá, cà chua, lúa mỳ, và các cây trồng có giá trị khác đang sinh trưởng hoặc hạt giống của chúng đang được gieo.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) cũng có thể được bón vào khu vực trồng cây, như cây lương thực có mật độ dịch hại thấp (thậm chí thực tế có thể không có sự xuất hiện dịch hại) mà có thể gây thiệt hại kinh tế cho cây trồng. Việc sử dụng các hợp chất này ở khu vực gieo trồng sẽ tạo ra lợi ích cho cây trồng đang được sinh trưởng trên khu vực đó. Các lợi ích này có thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, hỗ trợ cây trồng phát triển hệ rễ khỏe hơn; hỗ trợ cây trồng chống chịu được điều kiện sinh trưởng khắc nghiệt tốt hơn, cải thiện sức khỏe cây trồng, làm tăng năng suất cây trồng (ví dụ, làm tăng sinh khối và/hoặc làm tăng hàm lượng các hợp chất có giá trị), làm tăng sức mạnh của cây trồng (ví dụ, làm tăng quá trình sinh trưởng và/hoặc làm đậm lá), cải thiện chất lượng cây trồng (ví dụ, làm tăng hàm lượng hoặc thành phần của một số hợp chất), và làm tăng khả năng chống chịu được các điều kiện khắc nghiệt có bản chất sinh vật và/hoặc phi sinh vật cho cây trồng.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được bón với amoni sulfat khi trồng các thực vật khác nhau do có thể tạo ra các lợi ích bổ sung.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được sử dụng trên, trong, hoặc xung quanh cây trồng đã được biến đổi gen để biểu hiện các tính trạng cụ thể, như *Bacillus thuringiensis* hoặc các chất độc diệt dịch hại khác, hoặc cây trồng biểu hiện tính kháng thuốc diệt cỏ, hoặc cây trồng chứa “tổ hợp” gen ngoại lai biểu hiện chất độc diệt dịch hại, kháng thuốc diệt cỏ, tăng cường dinh dưỡng, hoặc tính trạng có lợi bất kỳ khác.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được bón vào lá và/hoặc các bộ phận tạo quả của thực vật để kiểm soát dịch hại. Hợp chất này sẽ tiếp xúc trực tiếp với dịch hại hoặc dịch hại sẽ tiêu thụ hợp chất khi ăn thực vật hoặc hút nhựa cây.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) cũng có thể được bón vào đất, và khi đó dịch hại ăn thân và rễ có thể được kiểm soát. Rễ có thể hấp thu hợp chất này, nhờ đó vận

chuyển hợp chất này lên các phần lá của thực vật để kiểm soát dịch hại hút nhựa cây và ăn phần trên mặt đất của cây.

Sự phân bố hệ thống của hợp chất trừ dịch hại ở cây trồng có thể được sử dụng để kiểm soát dịch hại trên một bộ phận của cây trồng bằng cách phun (ví dụ bằng cách xịt khoanh vùng) hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) lên một bộ phận khác của cây trồng. Ví dụ, để kiểm soát dịch hại ăn lá có thể tưới nhỏ giọt hoặc phun theo luống, xử lý đất trước hoặc sau khi bón đất, hoặc xử lý hạt giống trước khi trồng.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) cũng có thể được sử dụng với thuốc môi. Thông thường, thuốc môi được đặt trên mặt đất ở nơi môi có thể tiếp xúc và/hoặc bị thu hút với thuốc môi. Thuốc môi cũng có thể được bón lên bề mặt của tòa nhà (bề mặt ngang, dọc, hoặc nghiêng) nơi kiến, mối, gián, và ruồi, có thể tiếp xúc và/hoặc bị thu hút với thuốc môi.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được bào chế dưới dạng viên nang. Đường kính của viên nang này có thể nằm trong khoảng từ 100nm đến 900nm hoặc nằm trong khoảng từ 10 μ m đến 900 μ m.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được bón vào trứng của dịch hại. Do khả năng kháng thuốc đặc biệt của trứng ở một số loài dịch hại, nên việc phun nhắc lại hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể là cần thiết để kiểm soát ấu trùng mới xuất hiện.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được bón dưới dạng chế phẩm xử lý hạt giống. Quá trình xử lý hạt giống có thể được áp dụng cho tất cả các loại hạt giống, bao gồm cả hạt giống của cây trồng đã được biến đổi gen để biểu hiện các tính trạng cụ thể. Ví dụ về các tính trạng này bao gồm giống cây trồng biểu hiện protein gây độc cho dịch hại không xương sống, như *Bacillus thuringiensis* hoặc các chất độc diệt dịch hại khác, giống cây trồng biểu hiện khả năng kháng thuốc diệt cỏ, như hạt “Roundup Ready”, hoặc giống cây trồng chứa “tổ hợp” gen ngoại lai biểu hiện chất độc diệt dịch hại, kháng thuốc diệt cỏ, tăng cường dinh dưỡng, chịu hạn, hoặc tính trạng có lợi bất kỳ khác. Hơn nữa, quá trình xử lý hạt giống bằng hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể còn làm tăng khả năng chịu được điều kiện khắc nghiệt cho cây trồng. Điều này giúp cho cây trồng khỏe mạnh và cho năng suất cao hơn khi thu hoạch. Thông thường, hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) được sử dụng với hàm lượng nằm trong khoảng từ 1g đến

500g/100000 hạt giống để thu được hiệu quả cao hơn, tốt hơn nếu hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) được sử dụng với hàm lượng nằm trong khoảng từ 10g đến 100g/100000 hạt giống để thu được hiệu quả cao hơn nữa, tốt hơn nữa nếu hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) được sử dụng với hàm lượng nằm trong khoảng từ 25g đến 75g/100000 hạt giống để thu được hiệu quả cao nhất.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được bón với một hoặc nhiều hoạt chất để cải tạo đất.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được sử dụng để kiểm soát vật nội ký sinh và vật ngoại ký sinh trong lĩnh vực thú y hoặc chăm sóc động vật không phải người. Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) có thể được sử dụng qua đường miệng dưới dạng bào chế viên nén, viên nang, thuốc uống, thuốc cốm, và bôi qua da ở dạng thuốc tắm, thuốc xịt, thuốc phun, thuốc thấm, và thuốc rắc, và sử dụng theo đường tiêm truyền, ví dụ thuốc tiêm.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) cũng có thể được sử dụng trong lĩnh vực chăm sóc vật nuôi, ví dụ gia súc, cừu, lợn, gà, và ngỗng. Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) cũng có thể được sử dụng trong lĩnh vực chăm sóc thú nuôi trong nhà, như ngựa, chó, và mèo. Các dịch hại cần kiểm soát bao gồm bọ chét và ve thường ký sinh và gây bệnh trên các động vật này. Các chế phẩm chứa hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) được sử dụng qua đường miệng cho động vật bằng nước uống hoặc thức ăn. Liều lượng và dạng bào chế là phụ thuộc vào loài dịch hại cần diệt.

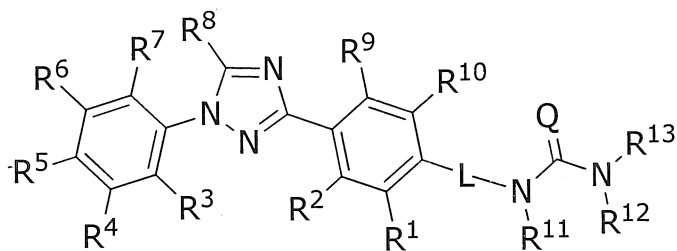
Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) cũng được sử dụng để diệt giun ký sinh, đặc biệt là giun ký sinh ở ruột của các động vật nêu trên.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) cũng có thể được sử dụng trong các phương pháp điều trị chăm sóc sức khỏe cho người. Các phương pháp này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, dùng qua đường miệng dưới dạng bào chế viên nén, viên nang, thuốc uống, thuốc cốm, và thuốc bôi qua da.

Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) cũng có thể được bón vào dịch hại xâm lấn. Trên toàn thế giới khi dịch hại di thực sang một môi trường nào đó, nó sẽ trở thành loài xâm lấn mới trong môi trường này. Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) cũng có thể được sử dụng để kiểm soát các loài dịch hại mới xâm lấn sang môi trường mới.

Do đó, dựa vào các bảng và phần mô tả nêu trên, các phương án của sáng chế bao gồm.

1. Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I):



(I)

trong đó:

(A) R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^9 , và R^{10} độc lập với nhau được chọn từ nhóm bao gồm H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, (C₁-C₄) alkyl, (C₂-C₄) alkenyl, (C₁-C₄) haloalkyl, (C₁-C₄) alkoxy, (C₁-C₄) haloalkoxy, và (C₃-C₆) xycloalkyl,

trong đó mỗi alkyl, alkenyl, haloalkyl, alkoxy, haloalkoxy, và xycloalkyl, tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, (C₁-C₄) alkyl, (C₂-C₄) alkenyl, (C₁-C₄) haloalkyl, (C₁-C₄) alkoxy, (C₁-C₄) haloalkoxy, và (C₃-C₆) xycloalkyl

tốt hơn nếu, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , và R^{12} là H, và R^5 là (C₁-C₄) haloalkoxy, thậm chí tốt hơn nữa nếu R^5 là OCF₃ hoặc OCF₂CF₃;

(B) R^8 là H;

(C) L được chọn từ nhóm bao gồm

(1) liên kết nối nguyên tử nitơ với nguyên tử cacbon trên vòng, và

(2) (C₁-C₄) alkyl, trong đó alkyl này tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, CN, OH, và oxo

tốt hơn nếu L là liên kết hoặc L là -CH₂CH₂-;

(D) R^{11} và R^{12} độc lập với nhau được chọn từ nhóm bao gồm H, (C₁-C₄) alkyl, (C₂-C₄) alkenyl, (C₂-C₄) alkenyloxy, (C₂-C₄) alkynyl, (C₂-C₄) alkynyloxy, (C₁-C₄) haloalkyl, (C₁-C₄) alkoxy, (C₁-C₄) haloalkoxy, (C₃-C₆) xycloalkyl, (C₃-C₆) xycloalkoxy, (C₃-C₆) xycloalkenyl, (C₃-C₆) xycloalkenyloxy, ((C₁-C₄) alkyl)((C₃-C₆) xycloalkyl),

$C(O)((C_1-C_4) \text{ alkyl})$, $((C_1-C_4) \text{ alkyl})C(O)((C_1-C_4) \text{ alkyl})$, và $((C_1-C_4) \text{ alkyl})C(O)O((C_1-C_4) \text{ alkyl})$,

trong đó mỗi alkyl, alkenyl, alkenyloxy, alkynyl, alkynyloxy, haloalkyl, alkoxy, haloalkoxy, xycloalkyl, xycloalkoxy, xycloalkenyl, và xycloalkenyloxy, tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , OH, và oxo;

(E) R^{13} là dị vòng, trong đó dị vòng này được chọn từ nhóm bao gồm dihydrofuranyl, furanyl, indazolyl, indolyl, imidazolyl, isoindolyl, isothiazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, pyrazolyl, pyrazolyl, pyrrolyl, tetrazolyl, thiazolyl, thienyl, triazinyl, và triazolyl,

trong đó mỗi dị vòng tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm oxo, $(C_1-C_8) \text{ alkyl}$, $C(O)O(C_1-C_4) \text{ alkyl}$, phenyl, và pyridyl,

trong đó mỗi phenyl tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế R, độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, Br, I, $(C_1-C_4) \text{ alkyl}$, $(C_1-C_4) \text{ alkoxy}$, và $(C_1-C_4)\text{haloalkoxy}$

tốt hơn nếu, R^{13} là dihydrofuranyl, imidazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, pyrazolyl, thienyl, hoặc thiazolyl được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm oxo, CH_3 , $CH(CH_3)CH_2CH(CH_3)_2$, $C(O)OCH_2CH_3$, phenyl, và pyridyl cũng được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế R, được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, CH_3 , CH_2CH_3 , $CH(CH_3)_2$, OCH_3 , và OCF_3 ;

(F) Q được chọn từ nhóm bao gồm O và S; và

muối cộng hợp axit nông dụng, dẫn xuất muối, solvat, dẫn xuất este, tinh thể đa hình, chất đồng vị, chất đồng phân lập thể được rửa giải, và chất đồng phân hỗn hợp của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I).

2. Hợp chất theo phương án 1, trong đó

(A) $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^9$, và R^{10} là H;

(B) R^8 là H;

(C) L được chọn từ nhóm bao gồm

(1) liên kết nối nguyên tử nitơ với nguyên tử cacbon trên vòng, và

(2) (C₁-C₄) alkyl;

(D) R¹¹ và R¹² là H;

(E) R¹³ là dị vòng, trong đó dị vòng này được chọn từ nhóm bao gồm dihydrofuranyl, imidazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, pyrazolyl, thiazolyl, và thienyl,

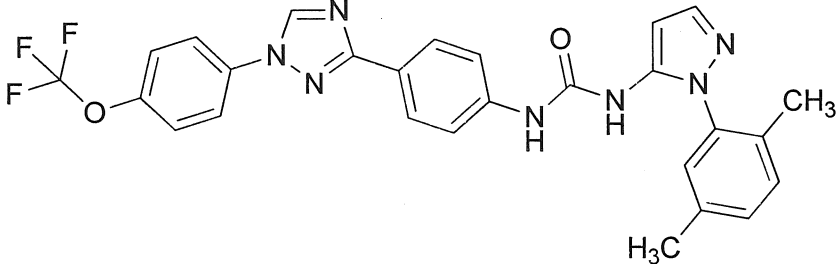
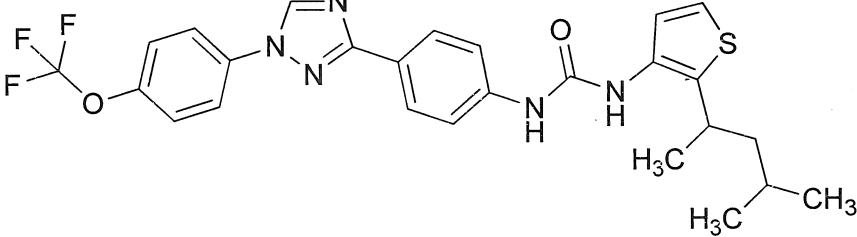
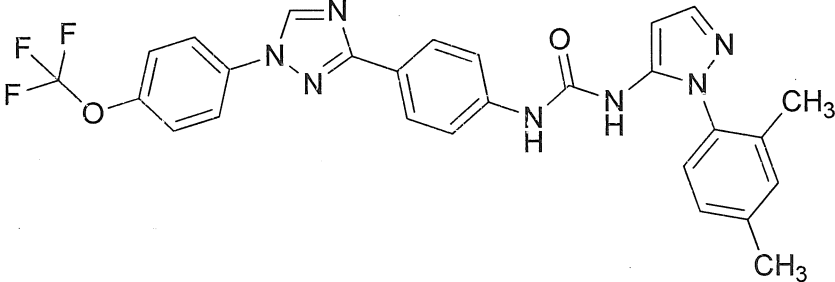
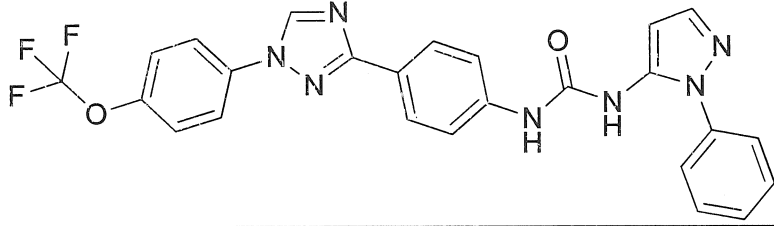
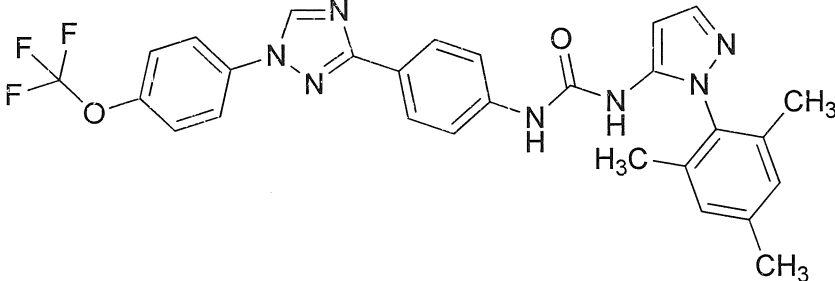
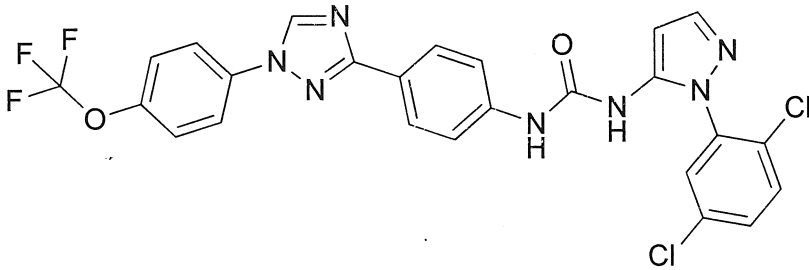
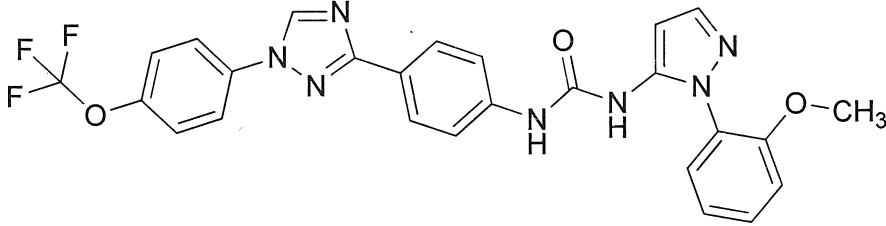
trong đó mỗi dị vòng tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm oxo, (C₁-C₈) alkyl, C(O)O(C₁-C₄) alkyl, phenyl, và pyridyl,

trong đó mỗi phenyl tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế R, độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, và (C₁-C₄) haloalkoxy; và

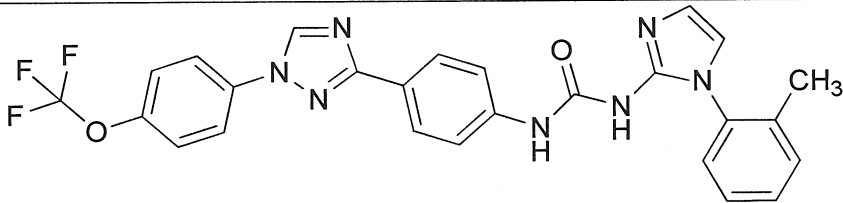
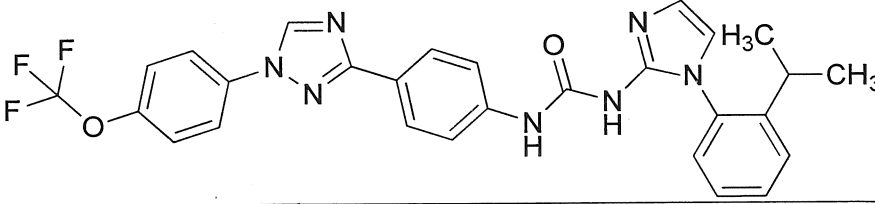
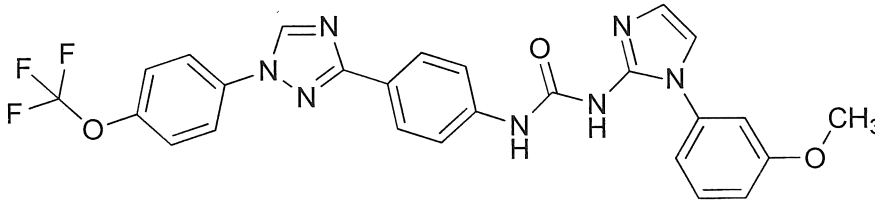
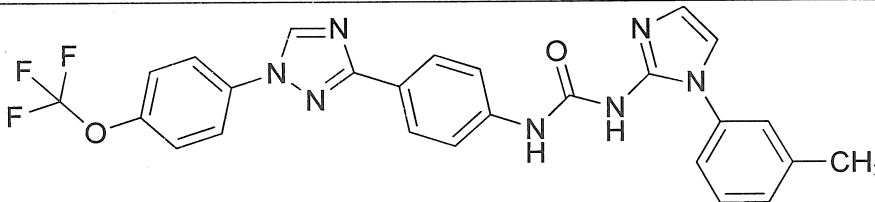
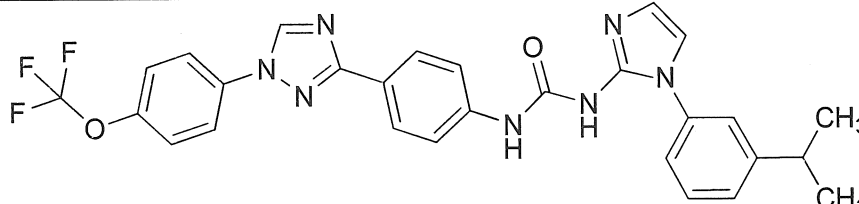
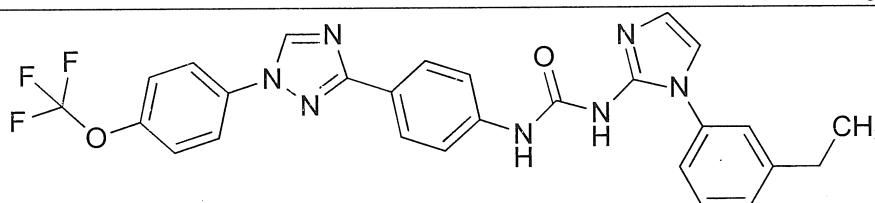
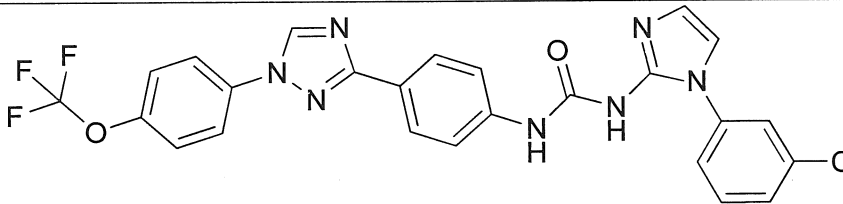
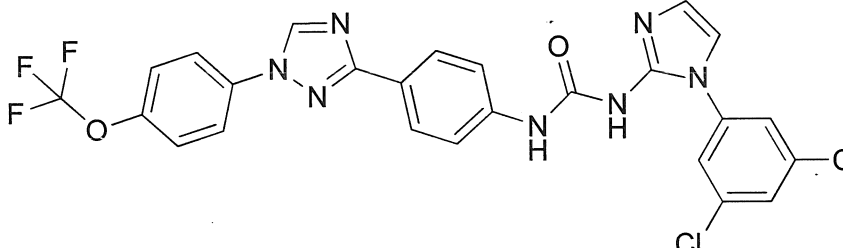
(F) Q được chọn từ nhóm bao gồm O và S.

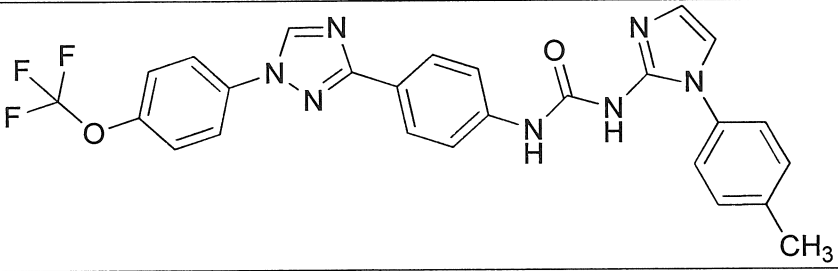
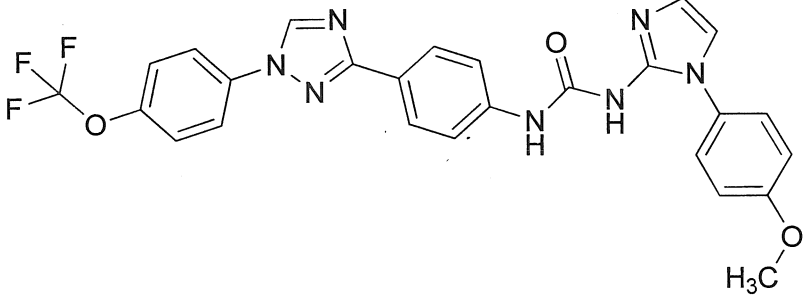
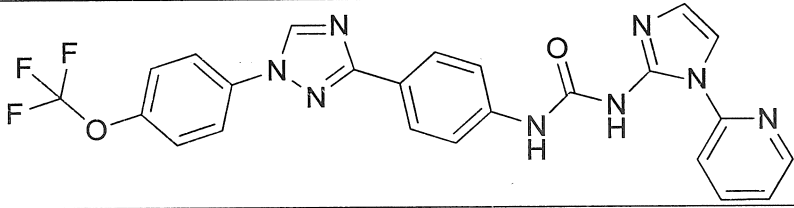
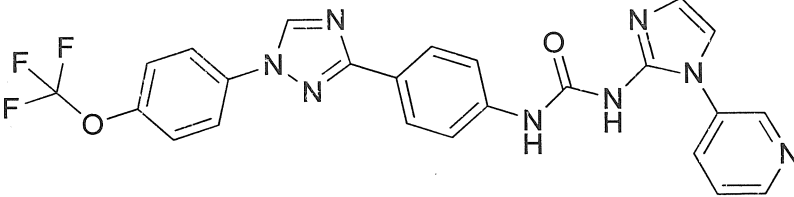
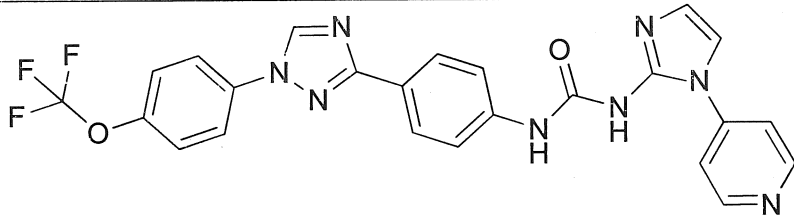
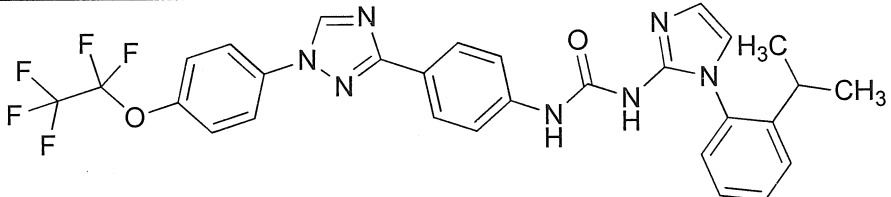
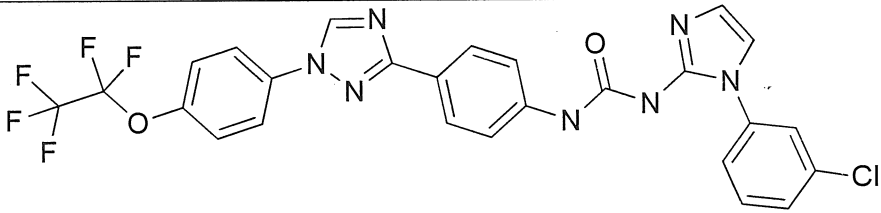
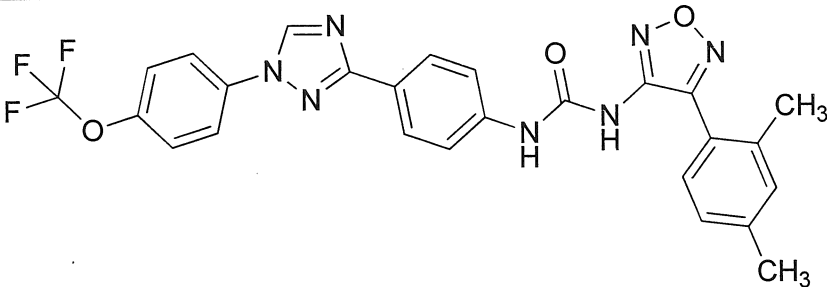
3. Hợp chất theo phương án 1, trong đó hợp chất này được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất sau:

Hợp chất	Công thức cấu tạo
F3	
F4	
F5	
F6	

F7	
F8	
F9	
F10	
F11	
F12	
F13	

F14	
F15	
F16	
F17	
F18	
F19	
F20	

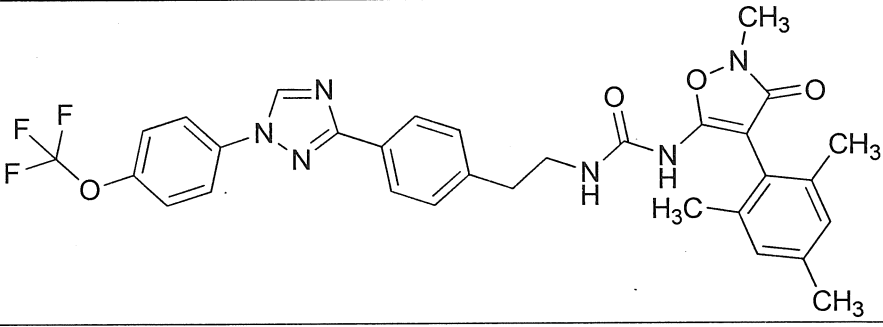
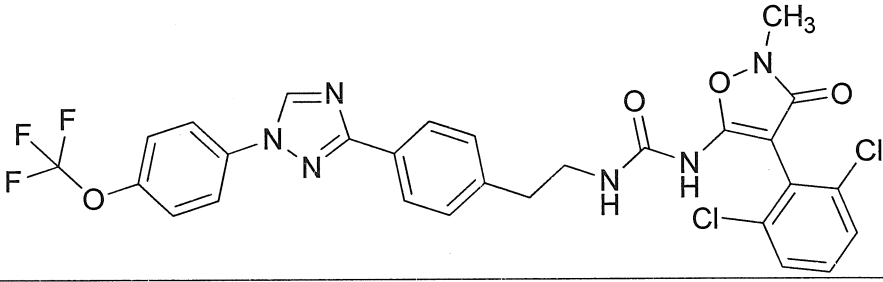
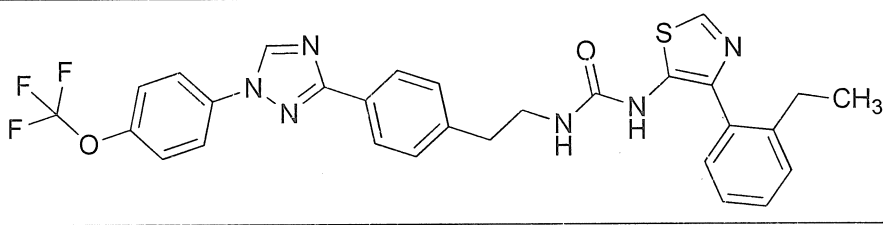
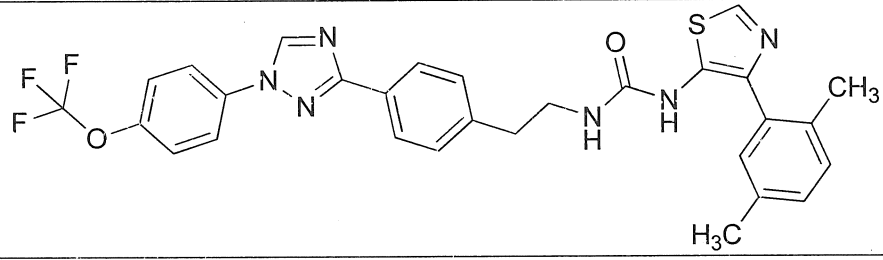
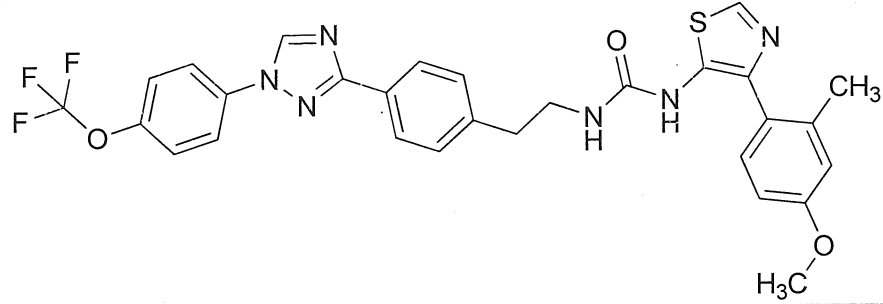
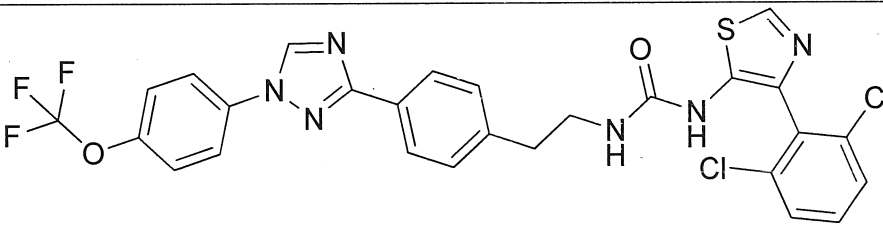
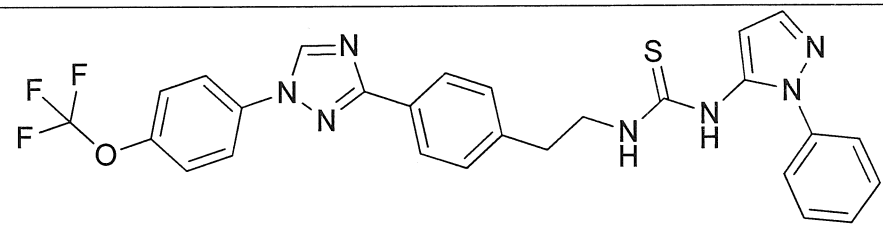
F21	
F22	
F23	
F24	
F25	
F26	
F27	
F28	

F29	
F30	
F31	
F32	
F33	
F34	
F35	
F36	

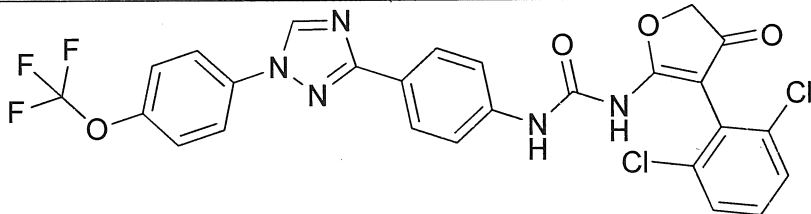
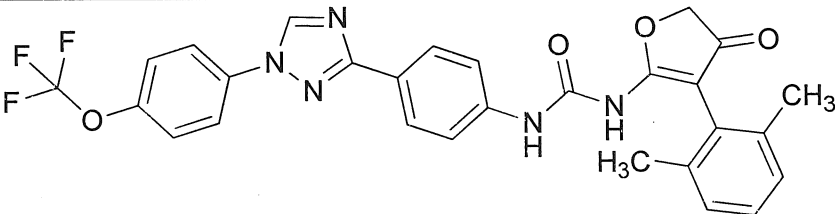
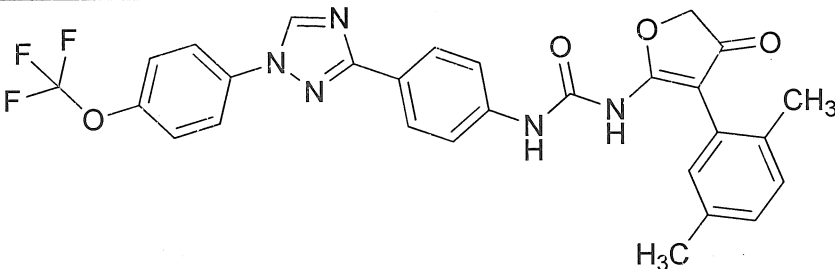
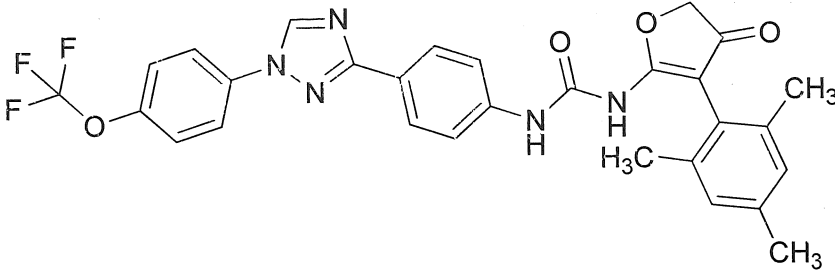
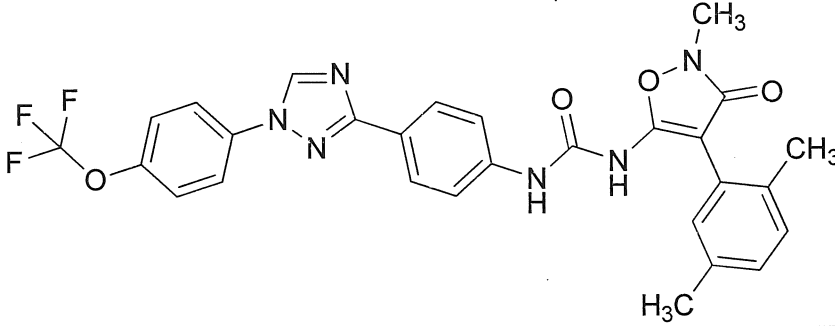
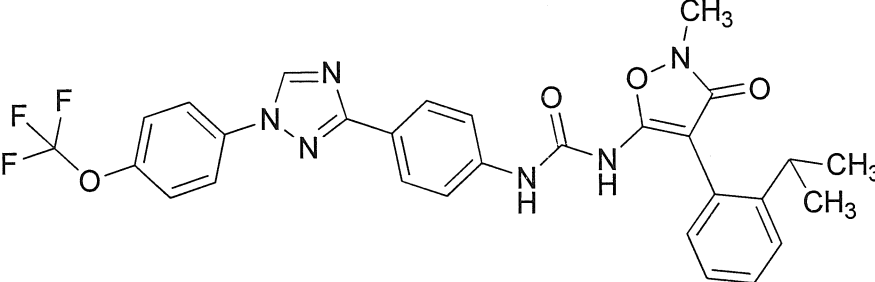
F37	
F38	
F39	
F40	
F41	
F42	
F43	

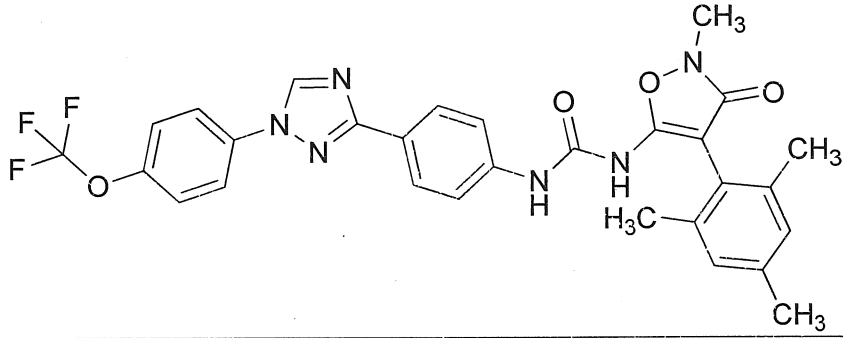
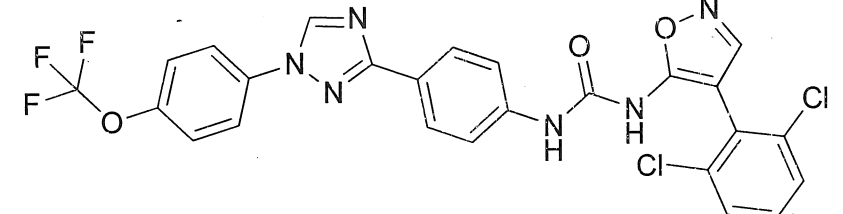
F44	
F45	
F46	
F47	
F48	
F49	
F50	
F51	

F52	
F53	
F54	
F55	
F56	
F57	
F58	

F59	
F60	
F61	
F62	
F63	
F64	
F65	

4. Hợp chất theo phương án 1, trong đó hợp chất này được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất sau:

Hợp chất	Công thức cấu tạo
P1	
P2	
P3	
P4	
P5	
P6	

P7	
P8	

5. Chế phẩm trừ dịch hại, chứa hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4, trong đó chế phẩm này còn chứa một hoặc nhiều hoạt chất khác.

6. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án 5, trong đó hoạt chất này được chọn từ nhóm hoạt chất alpha.

7. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án 5, trong đó hoạt chất này được chọn từ N-(3-clo-1-(pyridin-3-yl)-1H-pyrazol-4-yl)-N-etyl-3-((3,3,3-triflopropyl)thio)propanamit, 1,3-diclopropen, chlorpyrifos, chlorpyrifos-metyl, hexaflumuron, metoxyfenozit, noviflumuron, spinetoram, spinosad, sulfoxaflor, và sulfuryl florua.

8. Chế phẩm trừ dịch hại, chứa hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4, trong đó chế phẩm này còn chứa hoạt chất có cơ chế tác dụng đặc hiệu.

9. Chế phẩm trừ dịch hại theo 7, trong đó hoạt chất có cơ chế tác dụng đặc hiệu này được chọn từ nhóm hoạt chất có cơ chế tác dụng đặc hiệu alpha.

10. Chế phẩm trừ dịch hại theo theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, hoặc 9, trong đó tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác là (a) 100:1 đến 1:100; (b) 50:1 đến 1:50; (c) 20:1 đến 1:20; (d) 10:1 đến 1:10; (e) 5:1 đến 1:5; (f) 3:1 đến 1:3; (g) 2:1 đến 1:2; hoặc (h) 1:1

11. Phương pháp kiểm soát dịch hại, bao gồm bước bón vào khu vực cần kiểm soát dịch hại, lượng hữu hiệu trừ dịch hại của hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4.

12. Phương pháp kiểm soát dịch hại, bao gồm bước bón vào khu vực cần kiểm soát dịch hại, lượng hữu hiệu trừ dịch hại của chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10.

13. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4, hoặc chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó hợp chất này ở dạng muối cộng hợp axit nông dụng.

14. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4, hoặc chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó hợp chất này ở dạng dẫn xuất muối.

15. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4, hoặc chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó hợp chất này ở dạng solvat.

16. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4, hoặc chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó hợp chất này ở dạng dẫn xuất este.

17. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4, hoặc chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó hợp chất này ở dạng tinh thể đa hình.

18. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4, hoặc chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó hợp chất này chứa đoteri, triti, và/hoặc ^{14}C .

19. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4, hoặc chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó hợp chất này ở dạng một hoặc nhiều chất đồng phân lập thể.

20. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4, hoặc chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó hợp chất này ở dạng chất đồng phân lập thể được phân tách.

21. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó chế phẩm trừ dịch hại này còn chứa một hoạt chất khác.

22. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó chế phẩm trừ dịch hại này còn chứa hai hoặc nhiều hoạt chất khác.

23. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó hoạt chất này có cơ chế tác dụng khác với cơ chế tác dụng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I).

24. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó chế phẩm trừ dịch hại này chứa hoạt chất có tác dụng diệt ve, diệt tảo, diệt ấu trùng, diệt khuẩn, diệt nấm, diệt cỏ, diệt côn trùng, diệt nhuyễn thể, diệt giun tròn, diệt động vật gặm nhấm, và/hoặc diệt virus.

25. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó chế phẩm trừ dịch hại này chứa hoạt chất là chất gây chán ăn, chất đuổi chim, chất gây vô sinh, chất an toàn diệt cỏ, chất thu hút côn trùng, chất đuổi côn trùng, chất đuổi động vật có vú, chất gây rối loạn giao phối, chất kích thích sinh trưởng thực vật, chất điều hòa sinh trưởng thực vật, và/hoặc chất hiệp đồng.

26. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó chế phẩm trừ dịch hại này chứa hoạt chất là chất trừ sâu sinh học.

27. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác nằm trong khoảng từ 100:1 đến 1:100.

28. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác nằm trong khoảng từ 50:1 đến 1:50.

29. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác nằm trong khoảng từ 20:1 đến 1:20.

30. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác nằm trong khoảng từ 10:1 đến 1:10.

31. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác nằm trong khoảng từ 5:1 đến 1:5.

32. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác nằm trong khoảng từ 3:1 đến 1:3.

33. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác nằm trong khoảng từ 2:1 đến 1:2.

34. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác nằm trong khoảng từ 1:1

35. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác nằm được xác định là $X:Y$; trong đó X là phần khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và Y là phần khối lượng của hoạt chất khác; và phần khối lượng X là $0 < X \leq 100$ và phần khối lượng Y là $0 < Y \leq 100$; và X và Y được chọn từ Bảng C

Bảng C

Hoạt chất khác (Y) Phần khối lượng	100	X,Y		X,Y			X,Y			
	50	X,Y	X,Y	X,Y			X,Y	X,Y		
	20	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y		X,Y	
	15	X,Y	X,Y					X,Y	X,Y	X,Y
	10	X,Y		X,Y						
	5	X,Y	X,Y	X,Y				X,Y		
	3	X,Y	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y	X,Y	X,Y
	2	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y		X,Y	
	1	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y
		1	2	3	5	10	15	20	50	100
	Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) (X) Phần khối lượng									

36. Chế phẩm trừ dịch hại theo 35, trong đó khoảng tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác được xác định là $X_1:Y_1$ đến $X_2:Y_2$; và $X_1 > Y_1$ và $X_2 < Y_2$.

37. Chế phẩm trừ dịch hại theo 35, trong đó khoảng tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác được xác định là $X_1:Y_1$ đến $X_2:Y_2$; và $X_1 > Y_1$ và $X_2 > Y_2$.

38. Chế phẩm trừ dịch hại theo 35, trong đó khoảng tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác được xác định là $X_1:Y_1$ đến $X_2:Y_2$; và $X_1 < Y_1$ và $X_2 < Y_2$.

39. Chế phẩm trừ dịch hại theo 35, trong đó chế phẩm này là chế phẩm hiệp đồng.

40. Phương pháp theo phương án 12, trong đó dịch hại này là dịch hại chân khớp (*Arthropoda*).

41. Phương pháp theo phương án 12, trong đó dịch hại này là dịch hại thân mềm (*Mollusca*).

42. Phương pháp theo phương án 12, trong đó dịch hại này là dịch hại giun tròn (*Nematoda*).

43. Phương pháp theo phương án 12, trong đó dịch hại này là kiến, rệp vừng, bọ cánh cứng, bọ dài đuôi, gián, dế, sâu tai, bọ chết, ruồi, châu chấu, sâu cuốn lá, rận, cào cào, ve, sâu bướm, giun tròn, bọ vảy, rết, mối, bọ trĩ, bét, ong bắp cày, và/hoặc ruồi trắng.

44. Phương pháp theo phương án 12, trong đó vùng cần kiểm soát là vùng trồng cỏ linh lăng, hạnh nhân, táo, lúa mạch, đậu, cải dầu, ngô, bông, cây họ cải, rau diếp, yến mạch, cam, đậu Hà Lan, tiêu, khoai tây, lúa, lúa miến, đậu tương, dâu tây, mía, củ cải đường, hướng dương, thuốc lá, cà chua, lúa mỳ, và các cây trồng có giá trị khác đang sinh trưởng hoặc hạt giống của chúng đang được gieo.

45. Chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, trong đó chế phẩm trừ dịch hại này còn chứa amoni sulfat.

46. Phương pháp theo phương án 12, trong đó vùng cần kiểm soát là vùng trồng cây được cải biến gen để biểu hiện các tính trạng cụ thể.

47. Phương pháp theo phương án 12, trong đó bước bón được thực hiện cho lá và/hoặc bộ phận tạo quả của thực vật.

48. Phương pháp theo phương án 12, trong đó bước bón được thực hiện cho đất.

49. Phương pháp theo phương án 12, trong đó bước bón được thực hiện bằng cách tưới nhỏ giọt, phun theo luống, hoặc xử lý đất trước hoặc sau khi bón đất.

50. Phương pháp theo phương án 12, trong đó bước bón được thực hiện cho lá và/hoặc bộ phận tạo quả của thực vật, hoặc xử lý hạt giống trước khi trồng.

51. Chế phẩm trừ dịch hại, chứa hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4, và hạt giống.

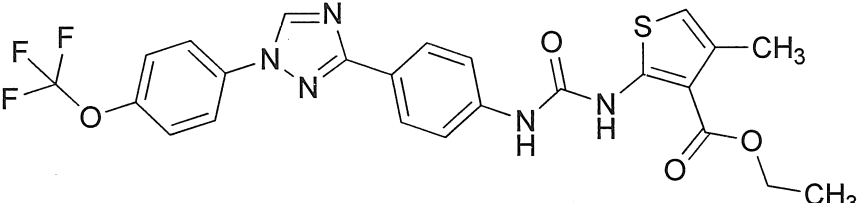
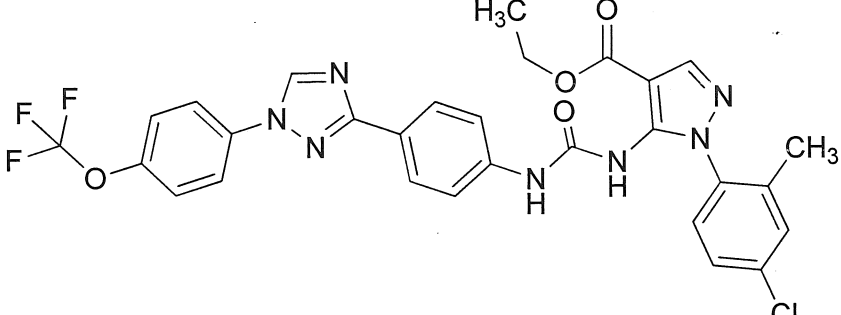
52. Phương pháp bao gồm bước bón hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4, hoặc chế phẩm trừ dịch hại theo phương án bất kỳ trong số các phương án 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10, vào hạt giống.

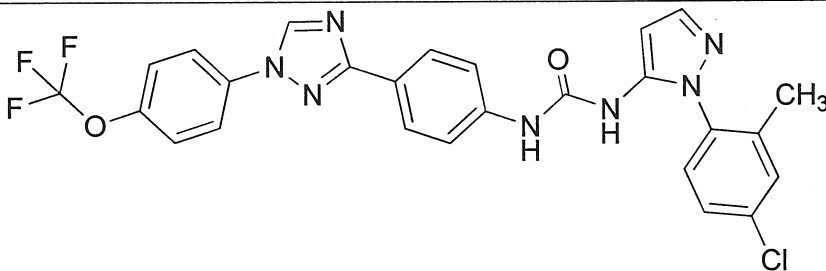
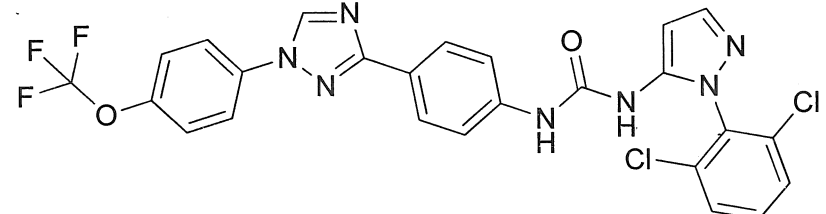
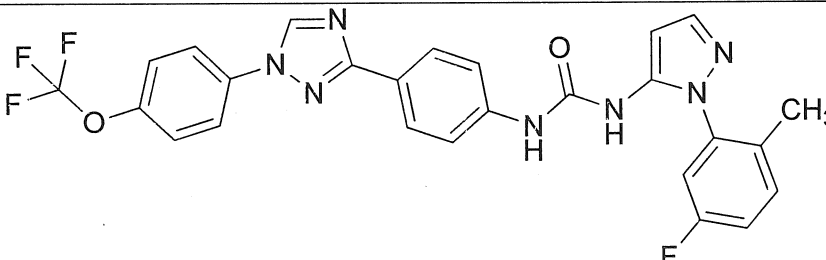
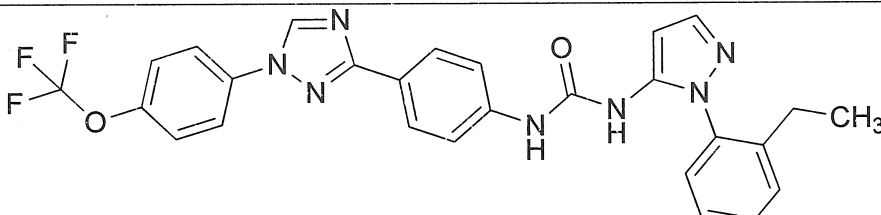
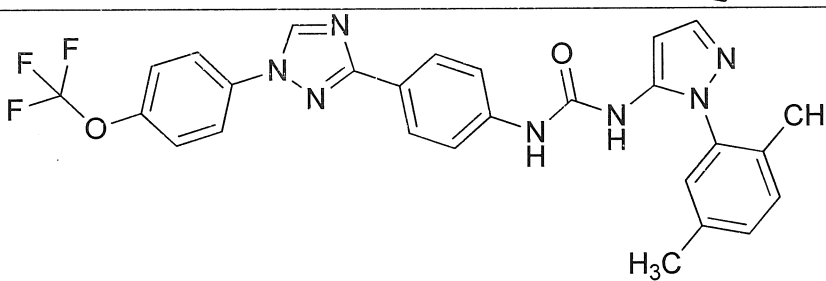
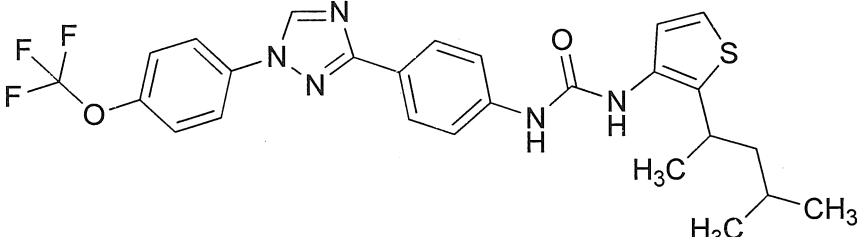
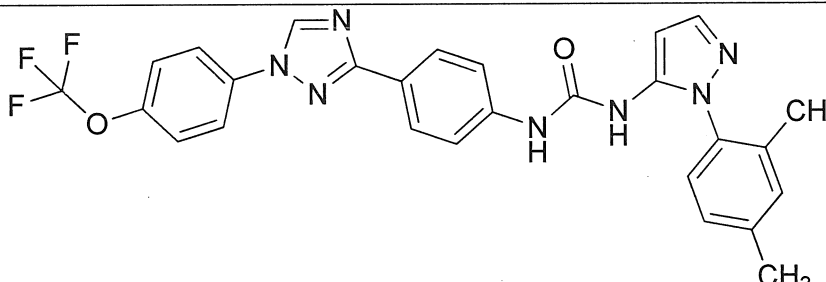
53. Phương pháp bao gồm bước bón hợp chất theo phương án 1, 2, 3, hoặc 4, vào khu vực sinh sống của động vật không phải người để kiểm soát vật nội ký sinh và/hoặc vật ngoại ký sinh.

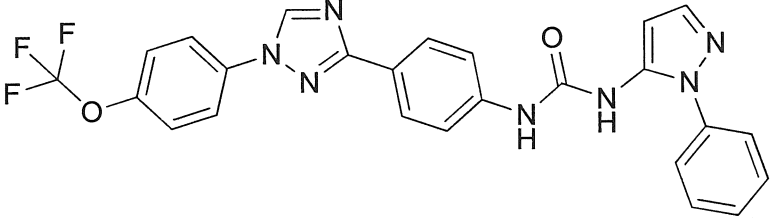
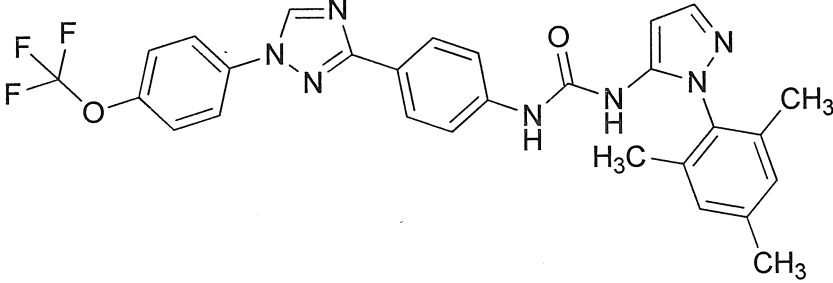
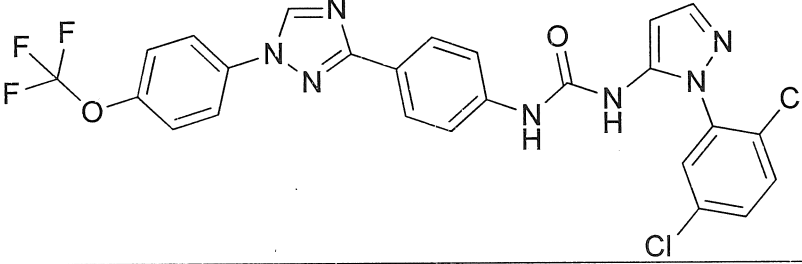
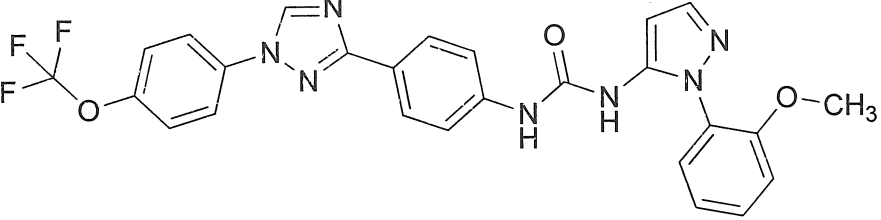
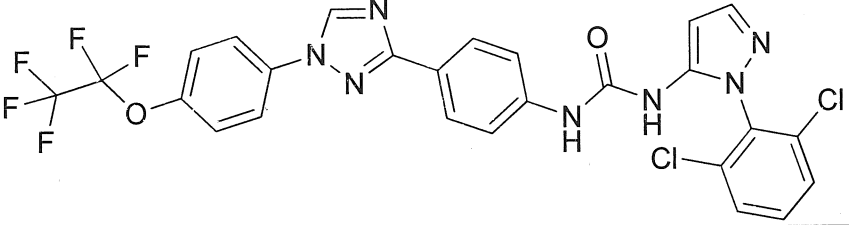
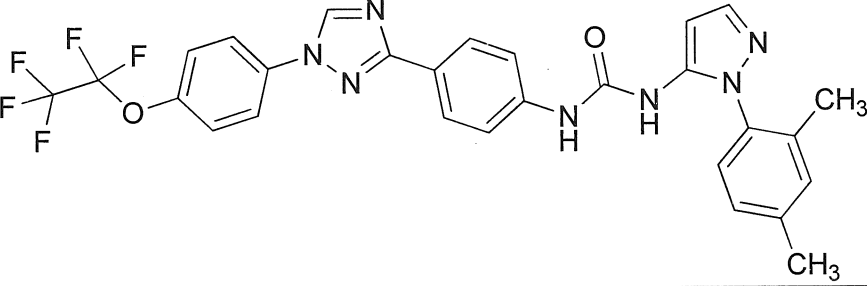
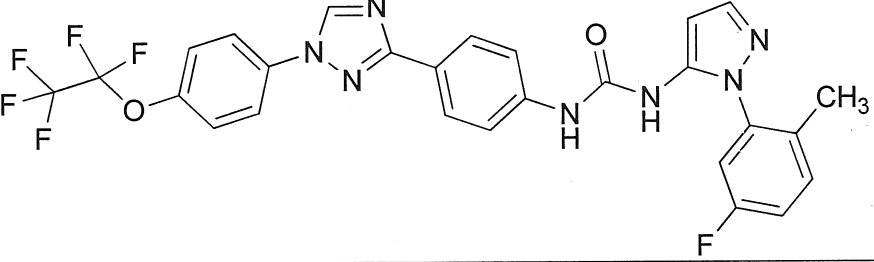
54. Phương pháp điều chế chế phẩm trừ dịch hại, bao gồm bước trộn hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, hoặc 4, với một hoặc nhiều hoạt chất.

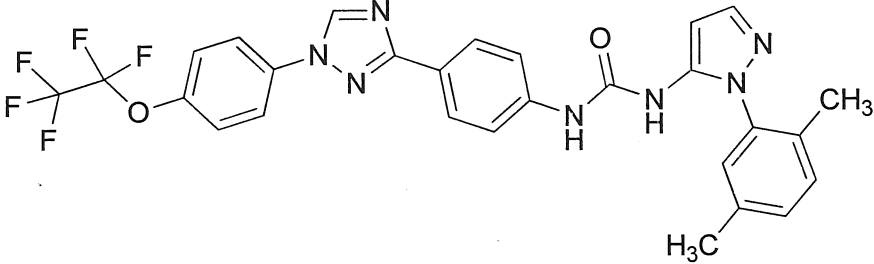
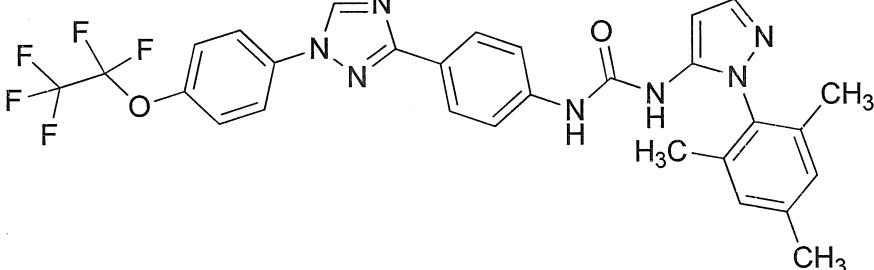
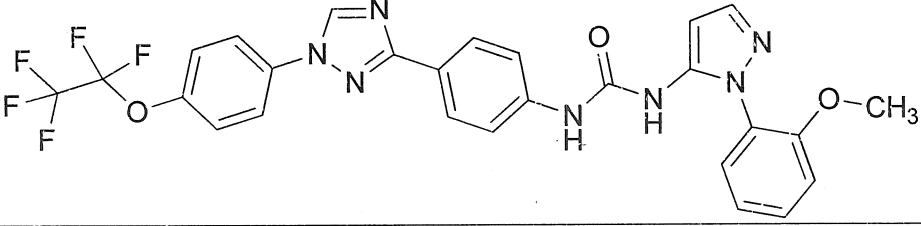
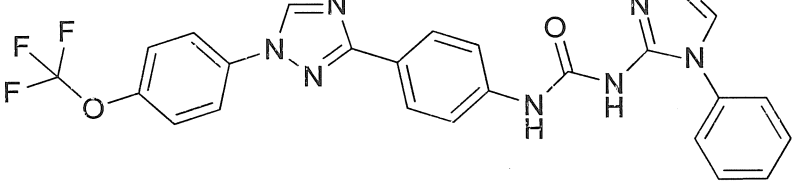
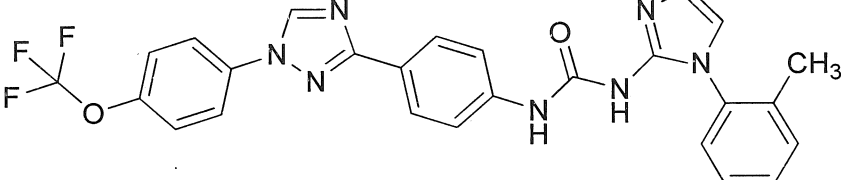
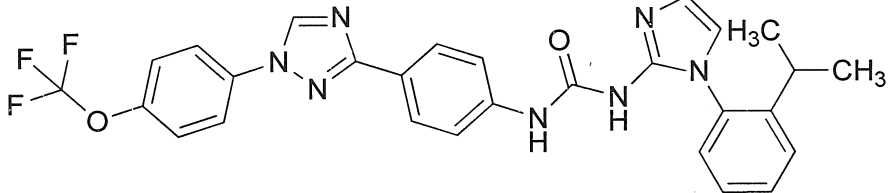
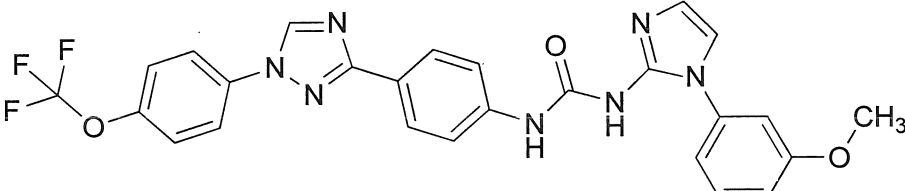
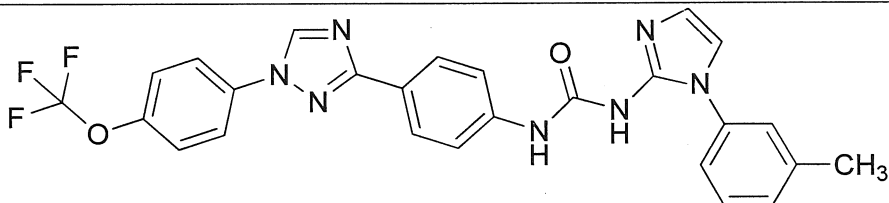
Các tiêu đề trong tài liệu này chỉ nhằm mục đích thuận lợi và không được sử dụng để mô tả phần bất kỳ của sáng chế này.

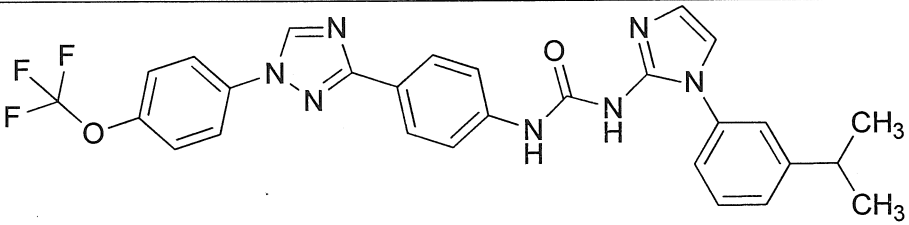
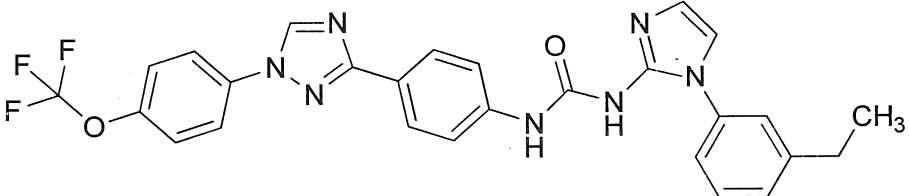
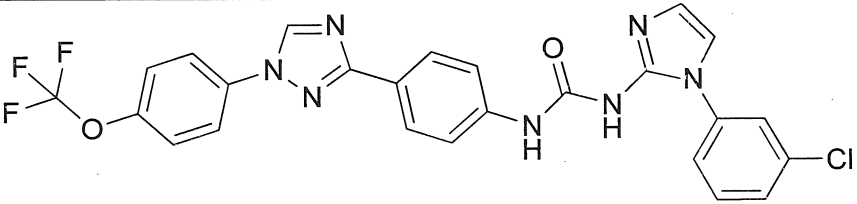
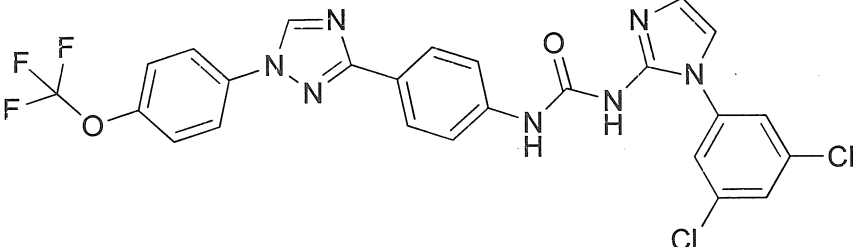
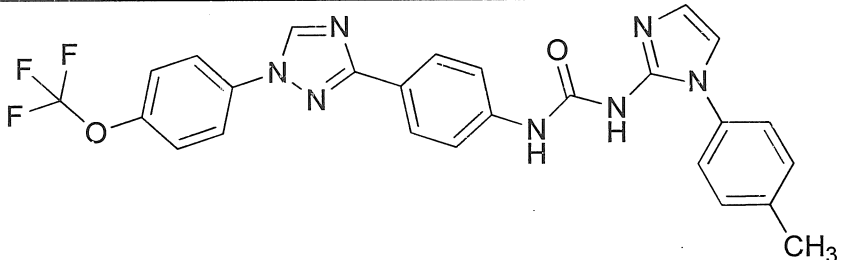
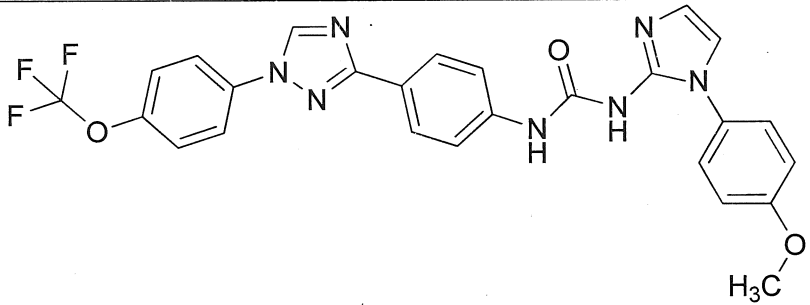
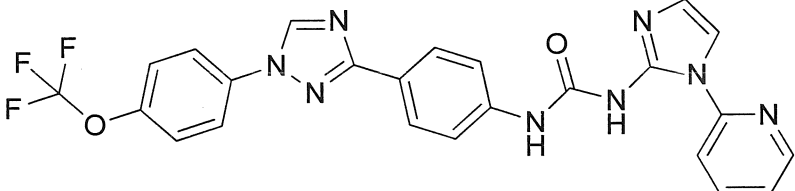
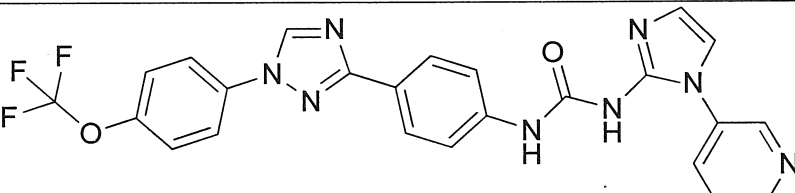
Bảng 2. Công thức cấu tạo và phương pháp điều chế hợp chất F

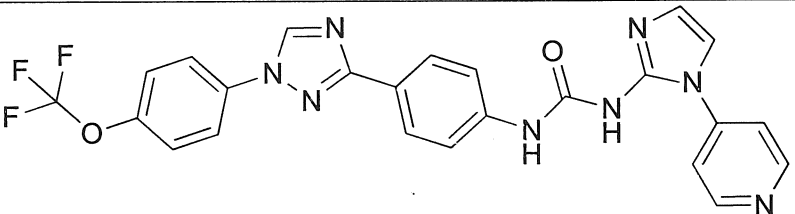
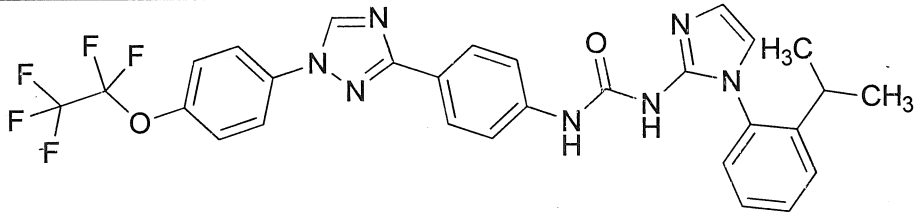
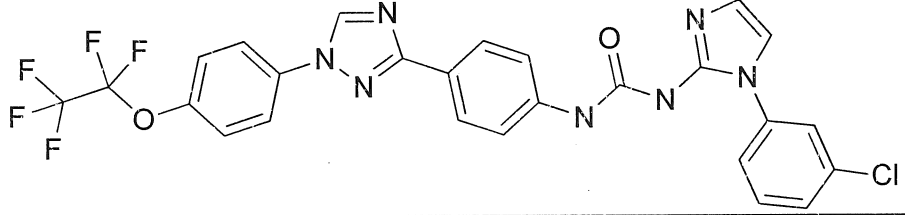
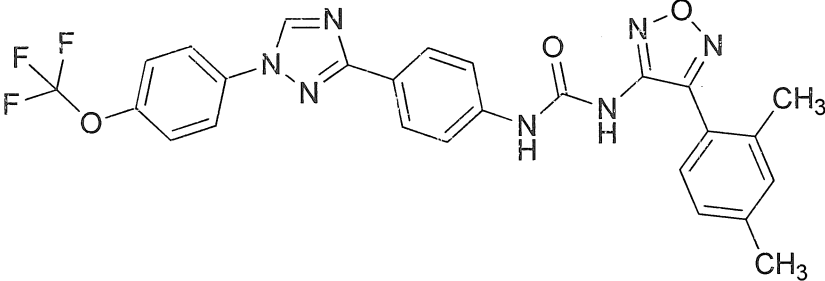
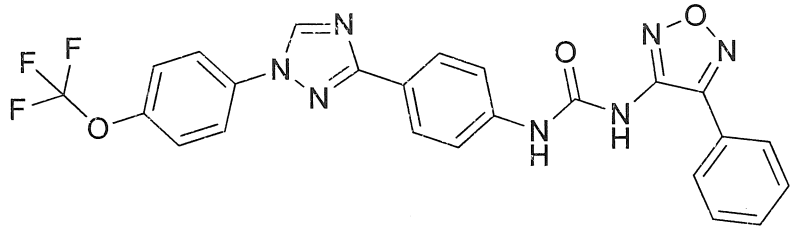
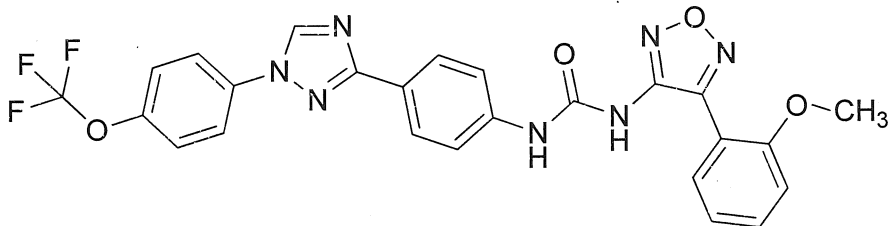
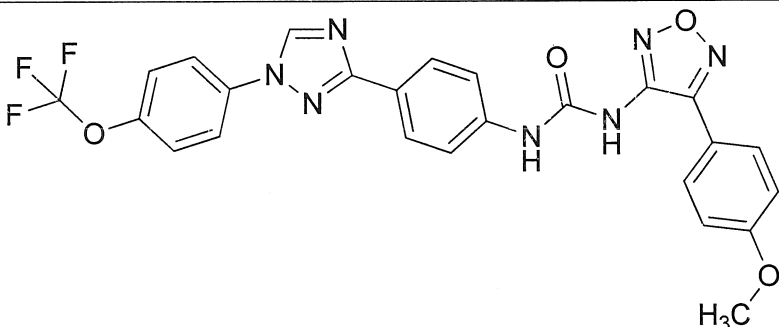
Số thứ tự	Công thức cấu tạo	Ví dụ điều chế
F1		1
F2		1

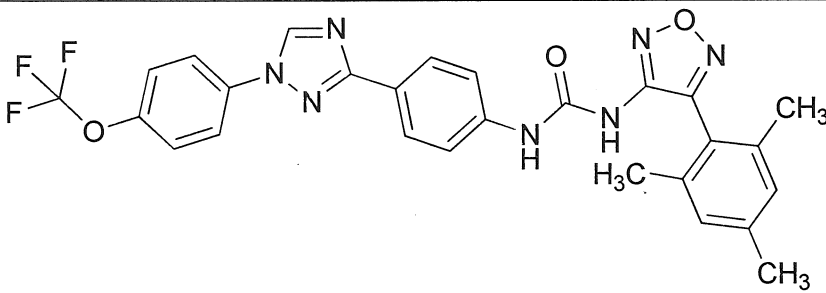
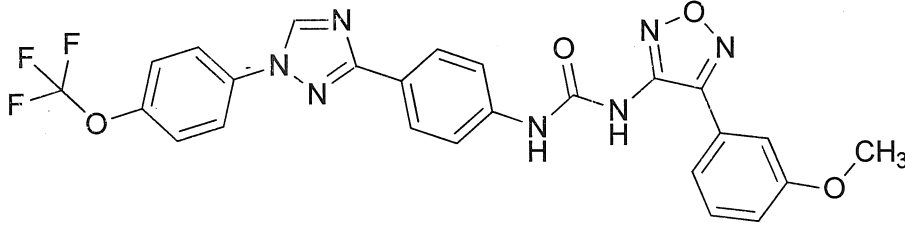
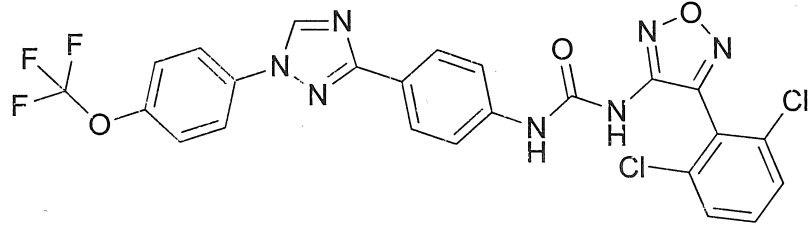
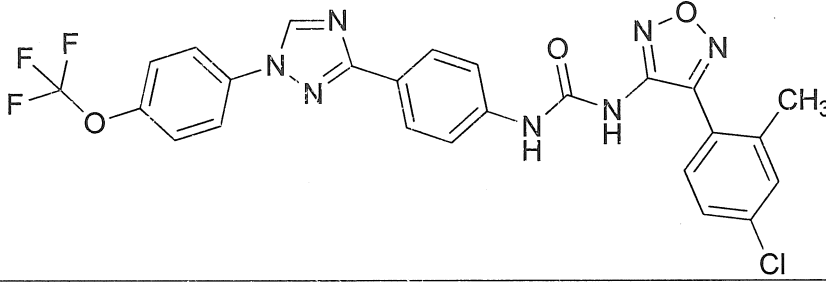
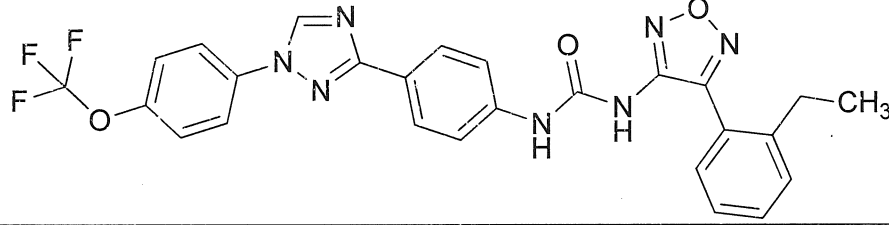
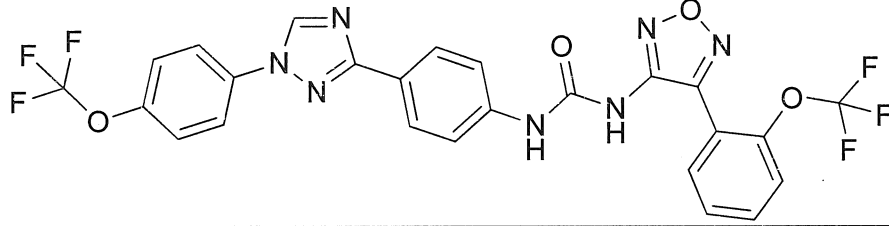
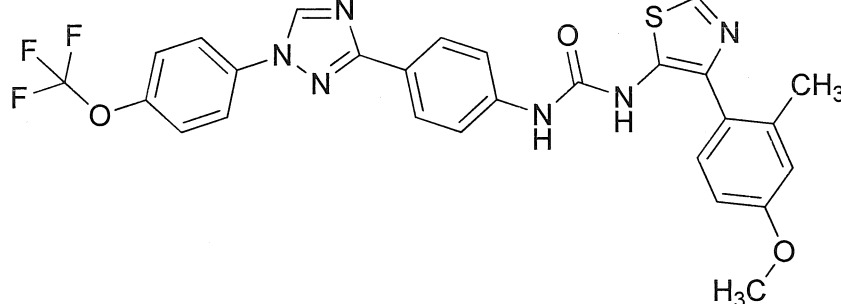
F3		1
F4		1
F5		1
F6		1
F7		1
F8		1
F9		1

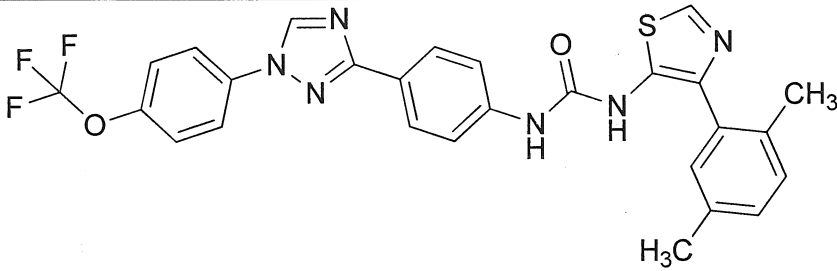
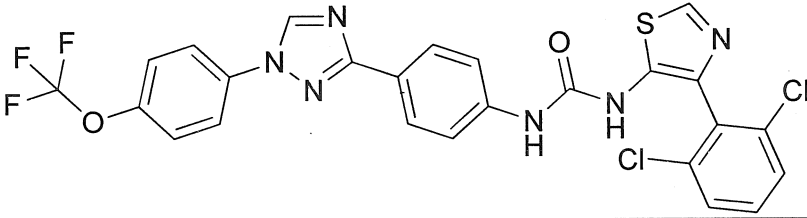
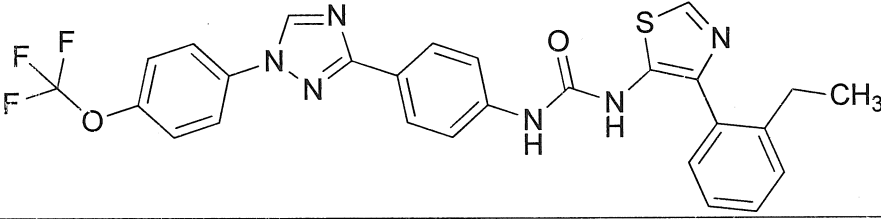
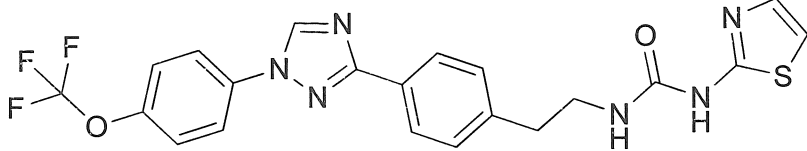
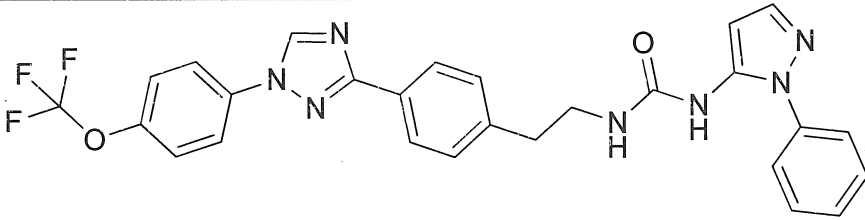
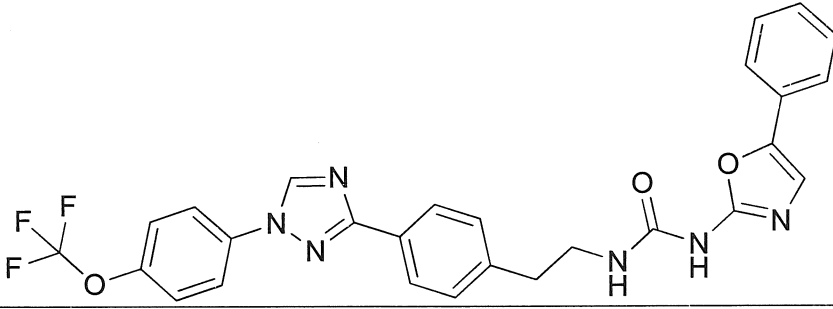
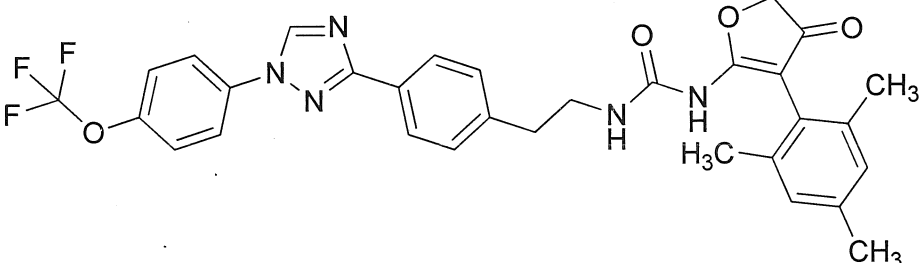
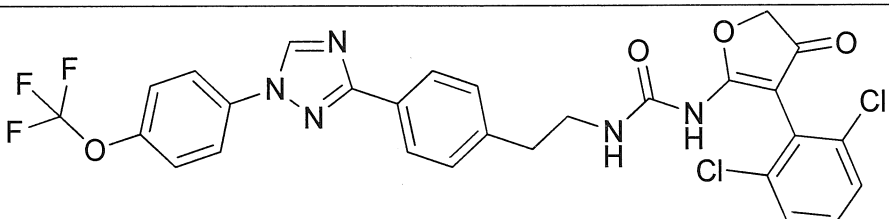
F10		1
F11		1
F12		1
F13		1
F14		1
F15		1
F16		1

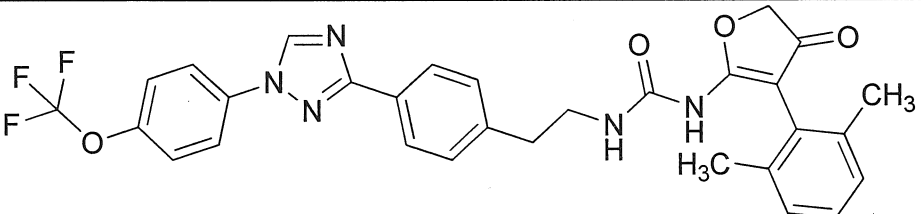
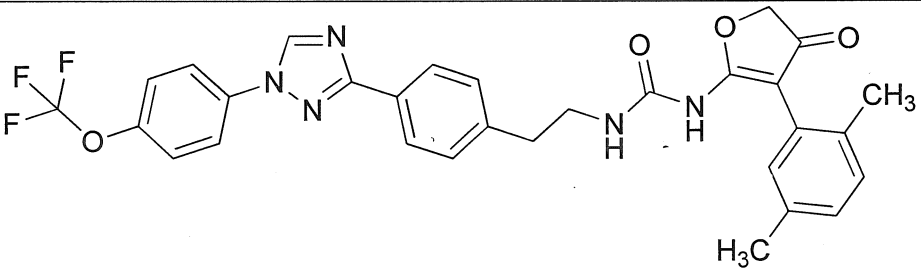
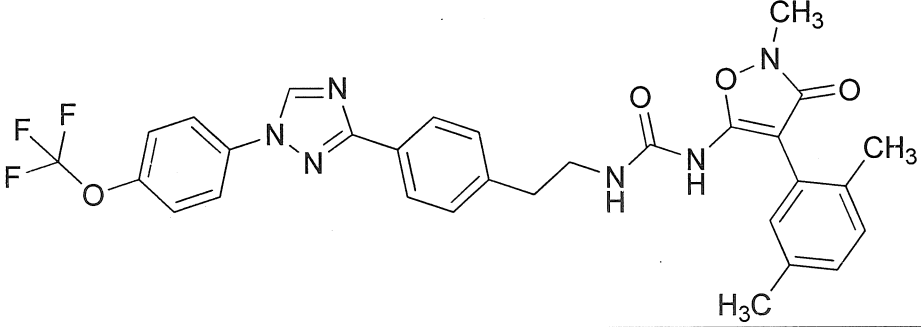
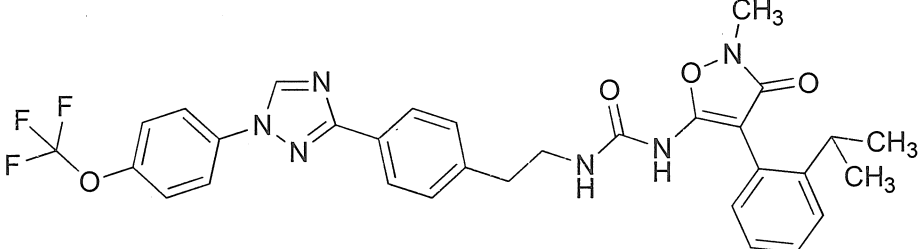
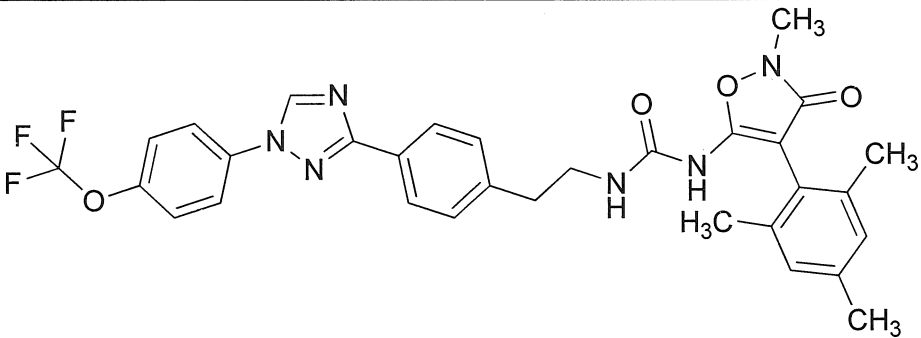
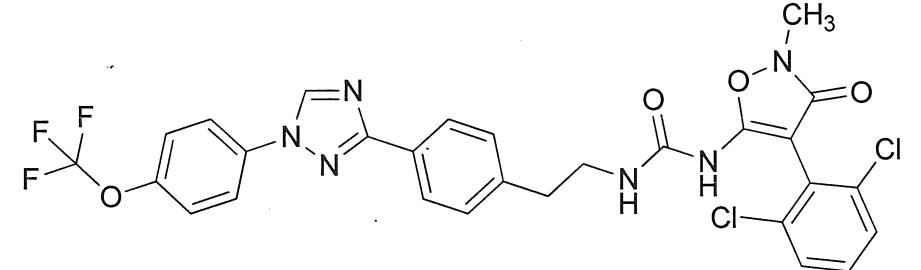
F17		1
F18		1
F19		1
F20		15
F21		15
F22		15
F23		15
F24		15

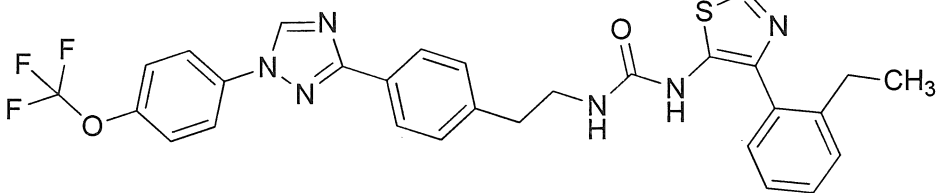
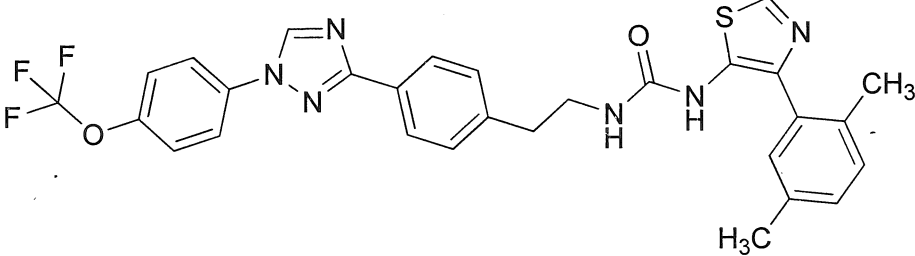
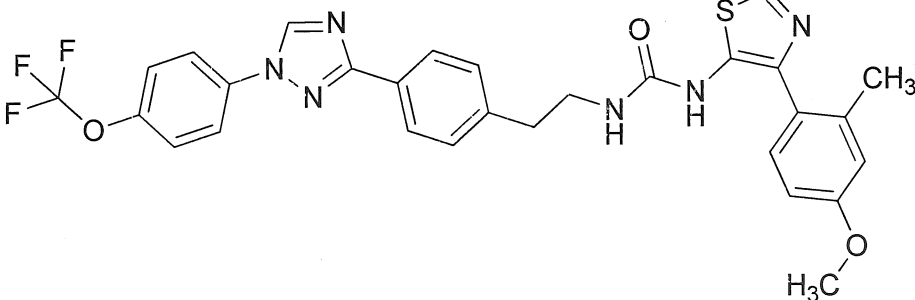
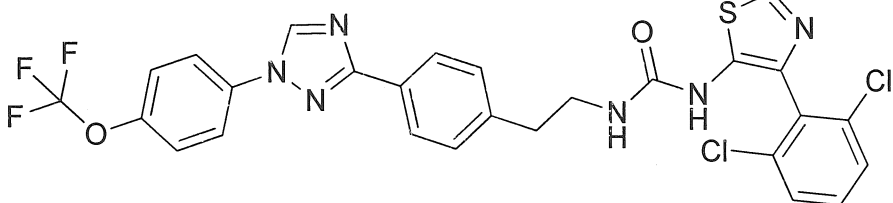
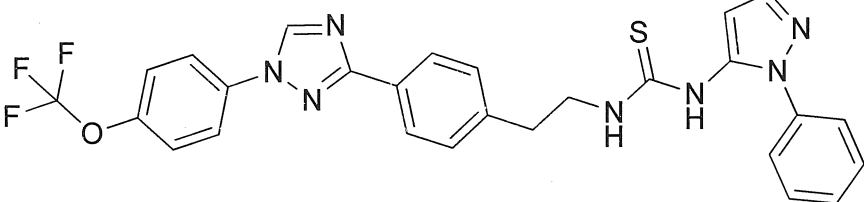
F25		15
F26		15
F27		15
F28		15
F29		15
F30		15
F31		15
F32		15

F33		15
F34		14
F35		14
F36		1
F37		1
F38		1
F39		1

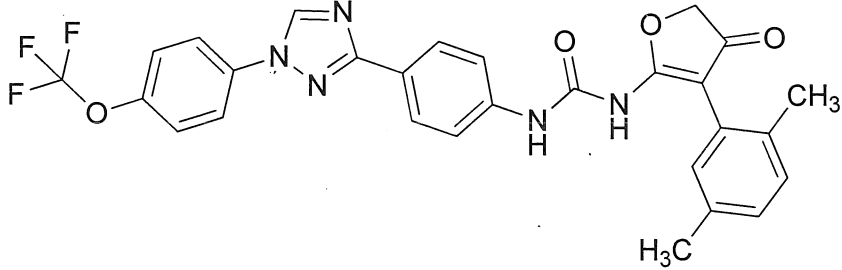
F40		1
F41		1
F42		1
F43		1
F44		1
F45		1
F46		19

F47		19
F48		19
F49		19
F50		7
F51		8
F52		9
F53		28
F54		28

F55		28
F56		28
F57		28
F58		28
F59		28
F60		28

F61		20
F62		20
F63		20
F64		20
F65		41

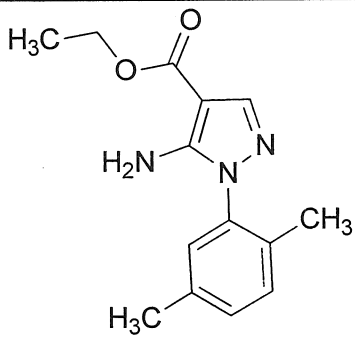
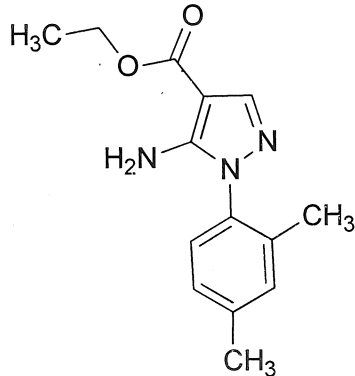
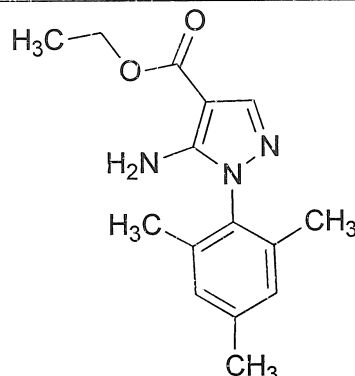
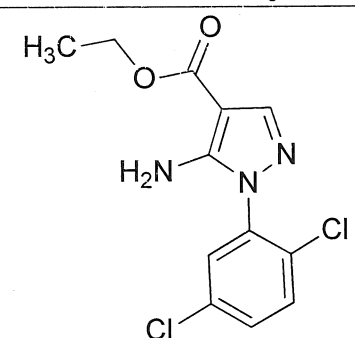
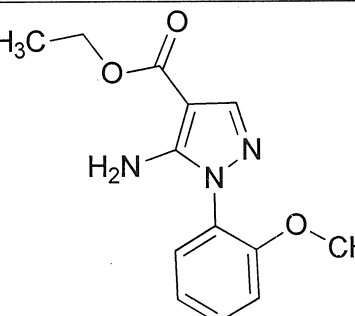
Bảng 2a. Công thức cấu tạo và phương pháp điều chế hợp chất P

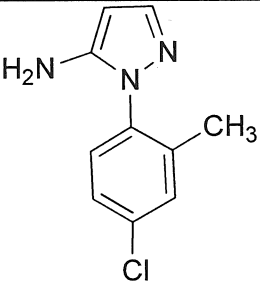
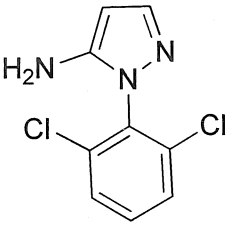
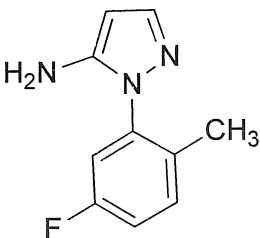
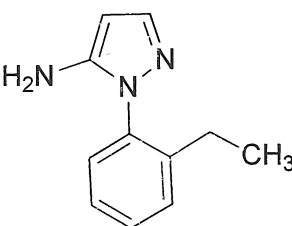
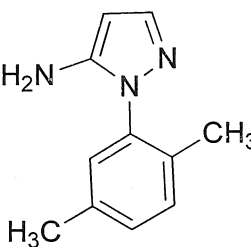
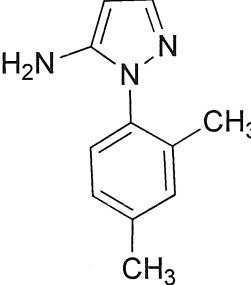
Hợp chất	Công thức cấu tạo	Ví dụ điều chế
P3		28

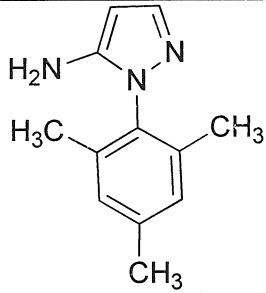
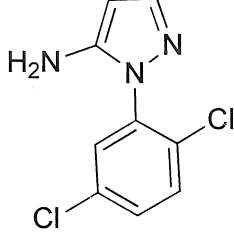
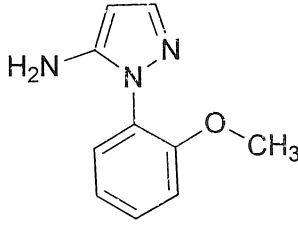
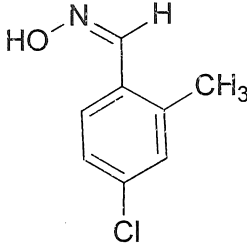
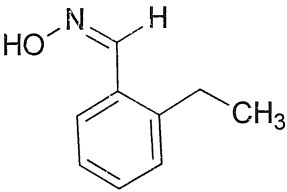
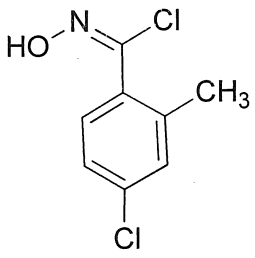
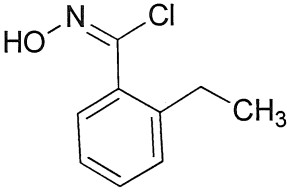
P6		28
----	--	----

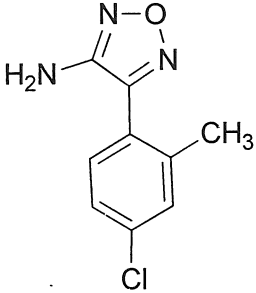
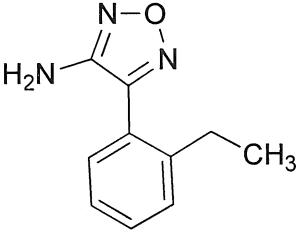
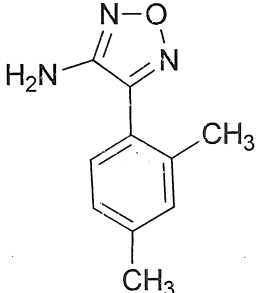
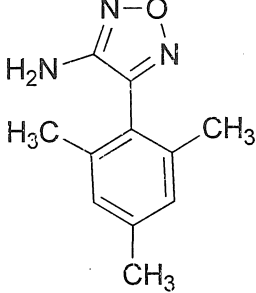
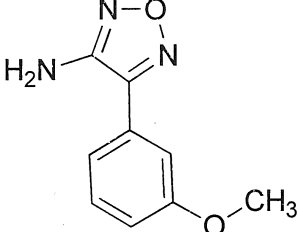
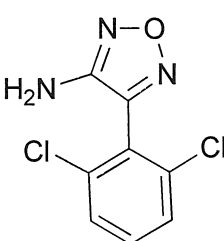
Bảng 3. Công thức cấu tạo và phương pháp điều chế hợp chất C

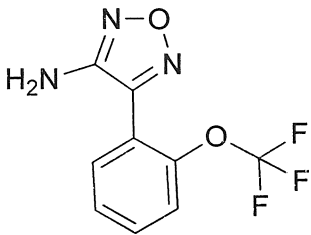
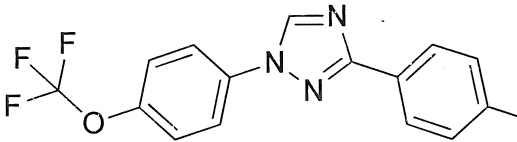
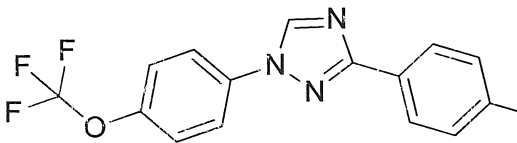
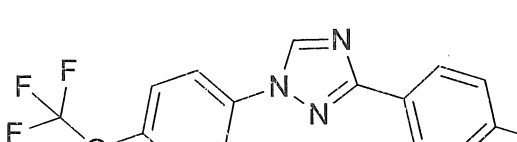
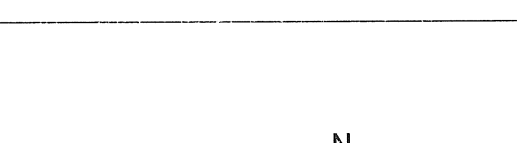
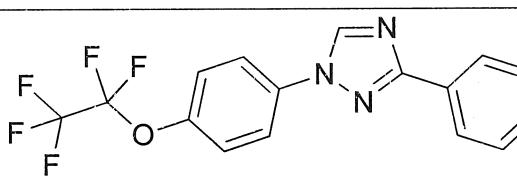
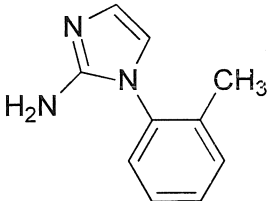
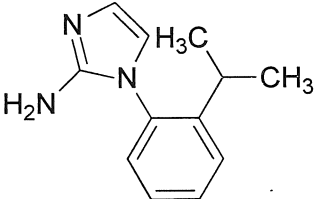
Hợp chất	Công thức cấu tạo	Ví dụ điều chế
C1		2
C2		2
C3		2
C4		2

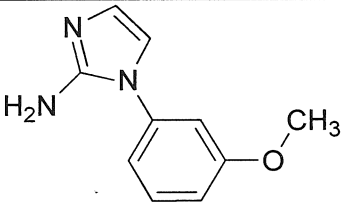
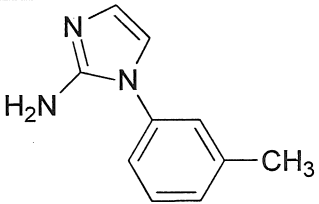
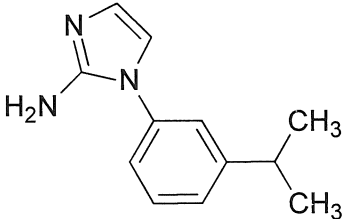
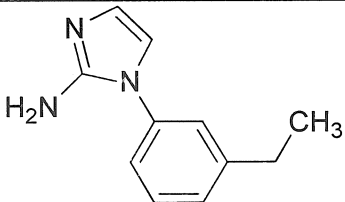
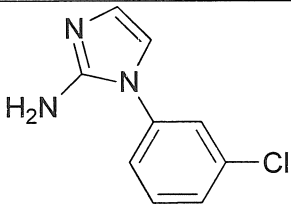
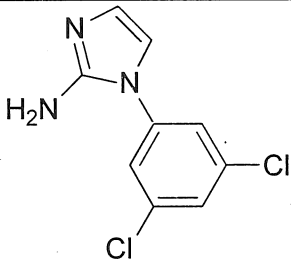
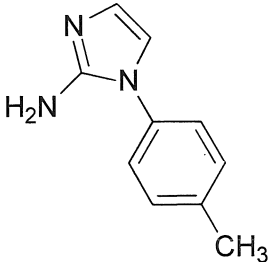
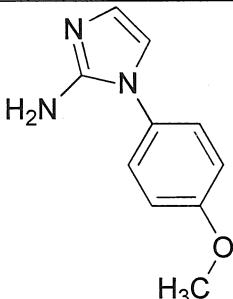
C5		2
C6		2
C7		2
C8		2
C9		2

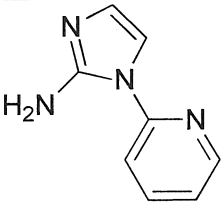
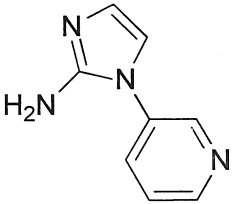
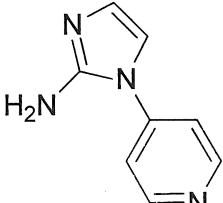
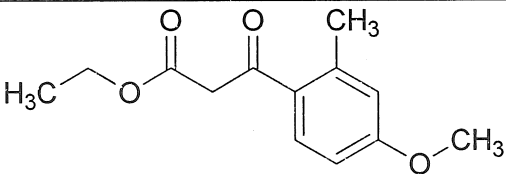
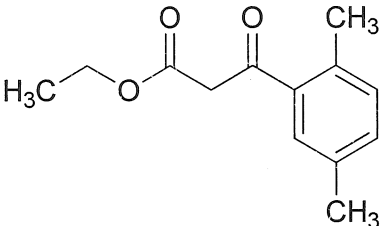
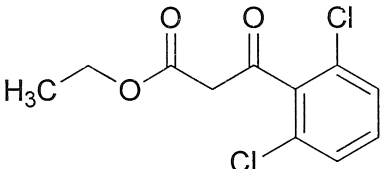
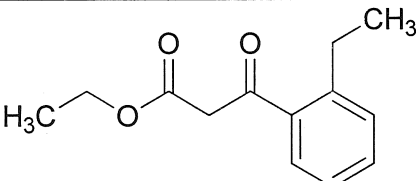
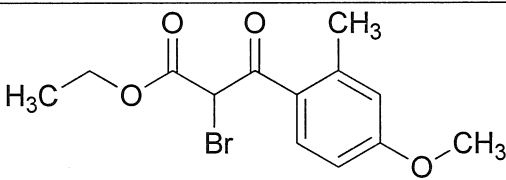
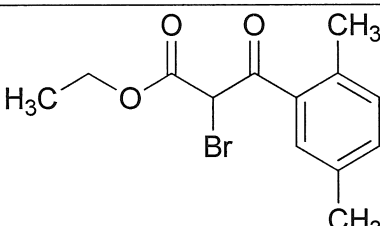
C10	 <chem>Cc1cc(Cl)ccc1N2C=CN=C2</chem>	3
C11	 <chem>Clc1cc(Cl)ccc1N2C=CN=C2</chem>	3
C12	 <chem>Cc1cc(F)ccc1N2C=CN=C2</chem>	3
C13	 <chem>CCc1ccccc1N2C=CN=C2</chem>	3
C14	 <chem>Cc1cc(C)ccc1N2C=CN=C2</chem>	3
C15	 <chem>Cc1cc(C)cc(N2C=CN=C2)c1</chem>	3

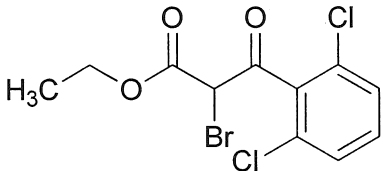
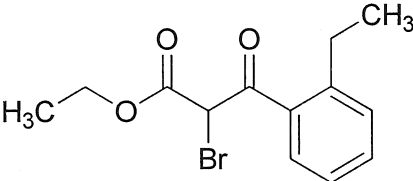
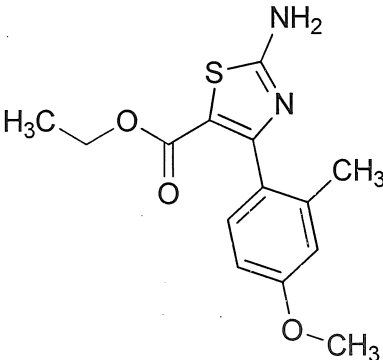
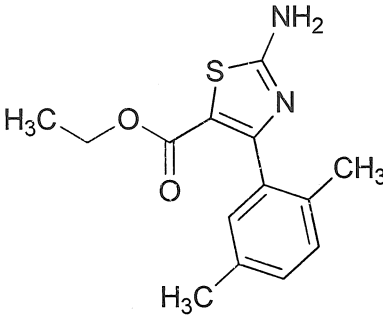
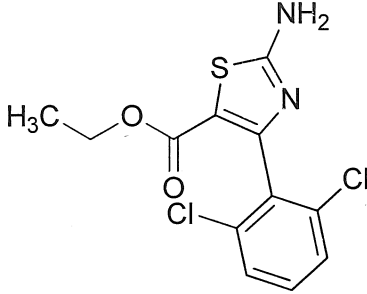
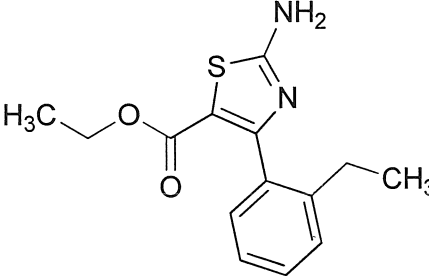
C16	 <chem>Cc1cc(C)c(C)c(N2C=CN=C2)c1</chem>	3
C17	 <chem>Clc1cc(Cl)ccc1N2C=CN=C2</chem>	3
C18	 <chem>COc1ccccc1N2C=CN=C2</chem>	3
C19	 <chem>Cc1cc(Cl)ccc1C(=N)NO</chem>	4
C20	 <chem>CCc1ccccc1C(=N)NO</chem>	4
C21	 <chem>Cc1cc(Cl)ccc1C(=N)NO</chem>	5
C22	 <chem>CCc1ccccc1C(=N)NO</chem>	5

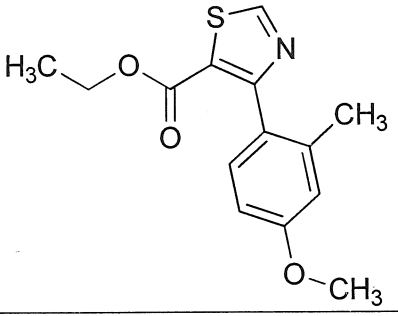
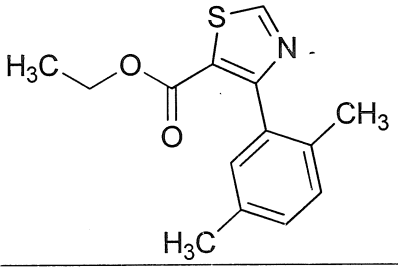
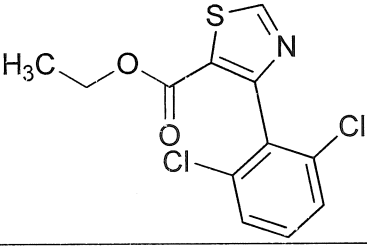
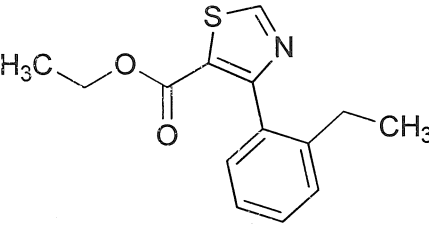
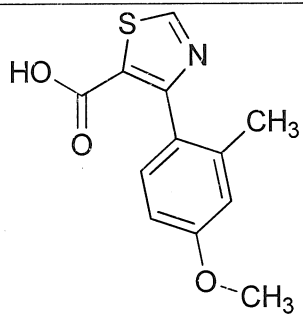
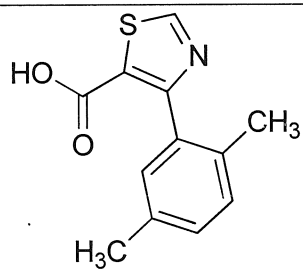
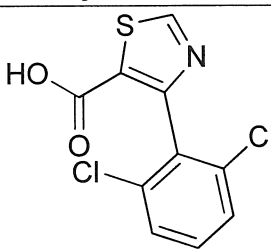
C23		6
C24		6
C25		6
C26		6
C27		6
C28		6

C29		6
C30		10
C31		11
C32		12
C33		13
C34		16
C35		17
C36		17

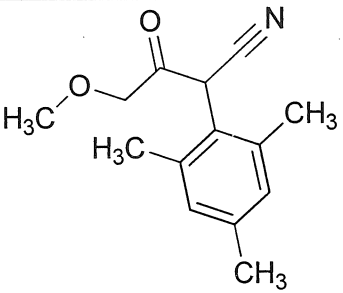
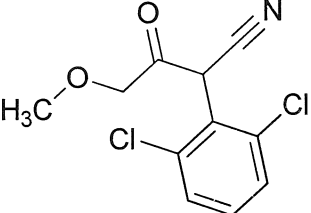
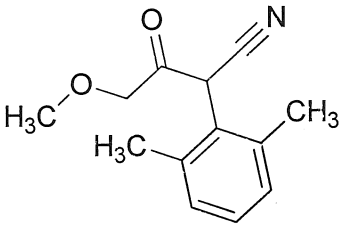
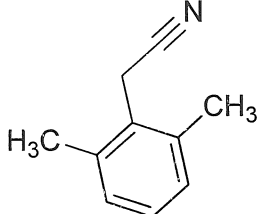
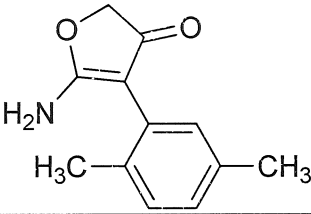
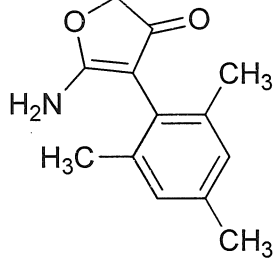
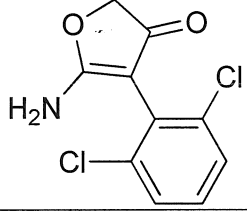
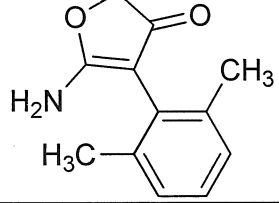
C37	 <chem>Nc1ncn(c1)c2ccc(OC)cc2</chem>	17
C38	 <chem>Nc1ncn(c1)c2ccc(C)cc2</chem>	17
C39	 <chem>Nc1ncn(c1)c2ccc(C(C)C)cc2</chem>	17
C40	 <chem>Nc1ncn(c1)c2ccc(CC)cc2</chem>	17
C41	 <chem>Nc1ncn(c1)c2ccc(Cl)cc2</chem>	17
C42	 <chem>Nc1ncn(c1)c2cc(Cl)cc(Cl)c2</chem>	17
C43	 <chem>Nc1ncn(c1)c2ccc(C)cc2</chem>	17
C44	 <chem>Nc1ncn(c1)c2ccc(OC)cc2</chem>	17

C45		18
C46		18
C47		18
C48		21
C49		21
C50		21
C51		21
C52		22
C53		22

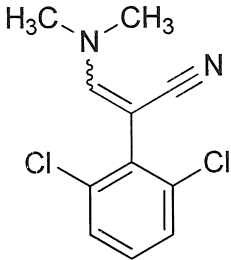
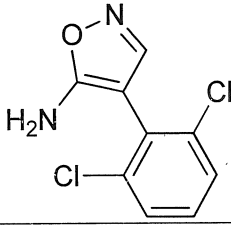
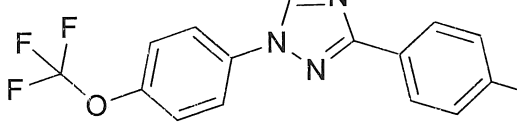
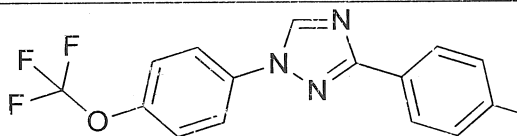
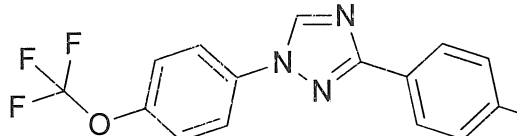
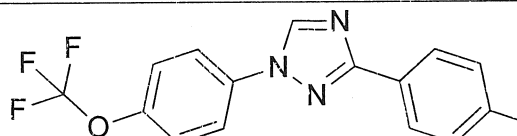
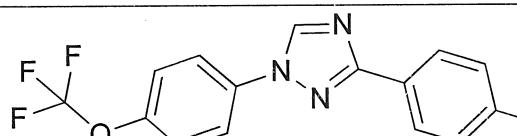
C54		22
C55		22
C56		23
C57		23
C58		23
C59		23

C60		24
C61		24
C62		24
C63		24
C64		25
C65		25
C66		25

C67		25
C68		26
C69		26
C70		26
C71		26
C72		27
C73		29

C74		29
C75		29
C76		29
C77		30
C78		31
C79		31
C80		31
C81		31

C82		32
C83		32
C84		32
C85		33
C86		33
C87		33

C88		34
C89		35
C90		36
C91		37
C92		38
C93		39
C94		40

Bảng đánh giá hiệu lực kiểm soát sâu xanh da láng, sâu xanh hại ngô và sâu đo hại cải bắp	
% Kiểm soát (hoặc gây chết)	Tiêu chuẩn đánh giá
50-100	A
Nằm trong khoảng từ 0 đến 50	B
Không thử nghiệm	C
Hoạt tính không được ghi nhận trong thử nghiệm sinh học này	D

Bảng đánh giá hiệu lực kiểm soát rệp đào và muỗi vằn	
% Kiểm soát (hoặc gây chết)	Tiêu chuẩn đánh giá
80-100	A
Nằm trong khoảng từ 0 đến 80	B
Không thử nghiệm	C
Hoạt tính không được ghi nhận trong thử nghiệm sinh học này	D

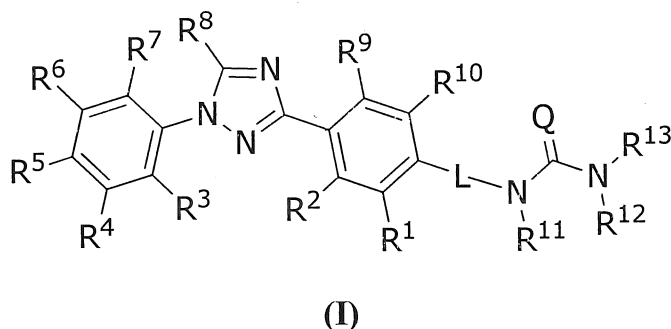
Bảng ABC: Kết quả thử nghiệm sinh học

Hợp chất	Côn trùng				
	Sâu xanh da láng	Sâu đo hại cải bắp	Sâu xanh hại ngô	Rệp đào	Muỗi vằn
F1	D	D	C	C	D
F2	D	D	C	C	D
F3	A	A	C	D	A
F4	A	A	C	B	A
F5	A	A	C	D	A
F6	A	A	C	D	A
F7	A	A	C	B	A
F8	D	A	C	C	D
F9	A	A	C	B	A
F10	A	A	C	C	D
F11	A	A	C	D	A
F12	A	A	C	B	A
F13	A	A	C	D	A
F14	A	A	C	B	A
F15	A	A	C	B	A
F16	A	A	C	D	A
F17	A	A	C	B	A
F18	A	A	C	B	A
F19	A	A	C	B	A
F20	A	A	A	C	C
F21	A	A	A	C	C
F22	A	A	A	C	C
F23	A	A	A	C	C
F24	A	A	A	C	C
F25	A	A	A	C	C
F26	A	A	A	C	C
F27	A	A	A	C	C
F28	A	D	C	C	C
F29	A	A	A	C	C

F30	A	A	A	C	C
F31	A	A	A	C	C
F32	A	B	C	C	C
F33	A	A	A	C	C
F34	A	A	A	C	D
F35	A	A	A	C	D
F36	A	A	A	C	A
F37	A	A	A	C	A
F38	A	A	A	C	A
F39	B	A	A	C	D
F40	A	A	A	C	B
F41	A	A	A	C	B
F42	A	A	A	C	D
F43	A	A	A	C	A
F44	A	A	A	C	D
F45	A	A	A	C	A
F46	A	A	C	C	A
F47	A	A	C	C	A
F48	C	C	C	C	A
F49	A	A	C	C	C
F50	D	D	C	C	D
F51	D	D	C	C	C
F52	A	A	D	C	C
F53	B	A	C	C	A
F54	D	D	C	C	A
F55	A	D	C	C	A
F56	A	A	C	C	A
F57	A	A	C	C	A
F58	A	A	C	C	A
F59	A	A	C	C	A
F60	A	A	C	C	A
F61	D	A	C	C	A
F62	D	A	C	C	A
F63	D	A	C	C	A
F64	D	A	C	C	A
F65	A	A	A	C	A
P3	A	A	C	C	C
P6	A	A	C	C	C

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất trừ dịch hại có công thức (I)



trong đó:

(A) $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^9$, và R^{10} độc lập với nhau được chọn từ nhóm bao gồm H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , OH, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkyl, $(\text{C}_2\text{-C}_4)$ alkenyl, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ haloalkyl, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkoxy, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ haloalkoxy, và $(\text{C}_3\text{-C}_6)$ xycloalkyl,

trong đó mỗi alkyl, alkenyl, haloalkyl, alkoxy, haloalkoxy, và xycloalkyl, tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , OH, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkyl, $(\text{C}_2\text{-C}_4)$ alkenyl, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ haloalkyl, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkoxy, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ haloalkoxy, và $(\text{C}_3\text{-C}_6)$ xycloalkyl

tốt hơn nếu, $R^1, R^2, R^3, R^4, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$, và R^{12} là H, và R^5 là $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ haloalkoxy, thậm chí tốt hơn nữa nếu R^5 là OCF_3 hoặc OCF_2CF_3 ;

(B) R^8 là H;

(C) L được chọn từ nhóm bao gồm

(1) liên kết nối nguyên tử nitơ với nguyên tử cacbon trên vòng, và

(2) $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkyl, trong đó alkyl này tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, CN, OH, và oxo

tốt hơn nếu L là liên kết hoặc L là $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$;

(D) R^{11} và R^{12} độc lập với nhau được chọn từ nhóm bao gồm H, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkyl, $(\text{C}_2\text{-C}_4)$ alkenyl, $(\text{C}_2\text{-C}_4)$ alkenyloxy, $(\text{C}_2\text{-C}_4)$ alkynyl, $(\text{C}_2\text{-C}_4)$ alkynyloxy, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ haloalkyl, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkoxy, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ haloalkoxy, $(\text{C}_3\text{-C}_6)$ xycloalkyl, $(\text{C}_3\text{-C}_6)$ xycloalkoxy, $(\text{C}_3\text{-C}_6)$ xycloalkenyl, $(\text{C}_3\text{-C}_6)$ xycloalkenyloxy, $((\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkyl) $((\text{C}_3\text{-C}_6)$ xycloalkyl),

$C(O)((C_1-C_4) \text{ alkyl})$, $((C_1-C_4) \text{ alkyl})C(O)((C_1-C_4) \text{ alkyl})$, và $((C_1-C_4) \text{ alkyl})C(O)O((C_1-C_4) \text{ alkyl})$,

trong đó mỗi alkyl, alkenyl, alkenyloxy, alkynyl, alkynyloxy, haloalkyl, alkoxy, haloalkoxy, xycloalkyl, xycloalkoxy, xycloalkenyl, và xycloalkenyloxy, tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , OH, và oxo;

(E) R^{13} là dị vòng, trong đó dị vòng này được chọn từ nhóm bao gồm dihydrofuranyl, furanyl, indazolyl, indolyl, imidazolyl, isoindolyl, isothiazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, pyrazolyl, pyrazolyl, pyrrolyl, tetrazolyl, thiazolyl, thienyl, triazinyl, và triazolyl,

trong đó mỗi dị vòng tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm oxo, $(C_1-C_8) \text{ alkyl}$, $C(O)O(C_1-C_4) \text{ alkyl}$, phenyl, và pyridyl,

trong đó mỗi phenyl tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế R, độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, Br, I, $(C_1-C_4) \text{ alkyl}$, $(C_1-C_4) \text{ alkoxy}$, và $(C_1-C_4)\text{haloalkoxy}$

tốt hơn nếu, R^{13} là dihydrofuranyl, imidazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, pyrazolyl, thienyl, hoặc thiazolyl được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm oxo, CH_3 , $CH(CH_3)CH_2CH(CH_3)_2$, $C(O)OCH_2CH_3$, phenyl, và pyridyl cũng được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế R, được chọn từ F, Cl, CH_3 , CH_2CH_3 , $CH(CH_3)_2$, OCH_3 , và OCF_3 ;

(F) Q được chọn từ nhóm bao gồm O và S; và

muối cộng hợp axit nông dụng, dẫn xuất muối, solvat, dẫn xuất este, tinh thể đa hình, chất đồng vị, chất đồng phân lập thể được rửa giải, và chất đồng phân hỗn hợp của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I).

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó:

(A) $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^9$, và R^{10} là H;

(B) R^8 là H;

(C) L được chọn từ nhóm bao gồm

(1) liên kết nối nguyên tử nitơ với nguyên tử cacbon trên vòng, và

(2) (C₁-C₄) alkyl;

(D) R¹¹ và R¹² là H;

(E) R¹³ là dị vòng, trong đó dị vòng này được chọn từ nhóm bao gồm dihydrofuranyl, imidazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, pyrazolyl, thiazolyl, và thienyl,

trong đó mỗi dị vòng tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm oxo, (C₁-C₈) alkyl, C(O)O(C₁-C₄) alkyl, phenyl, và pyridyl,

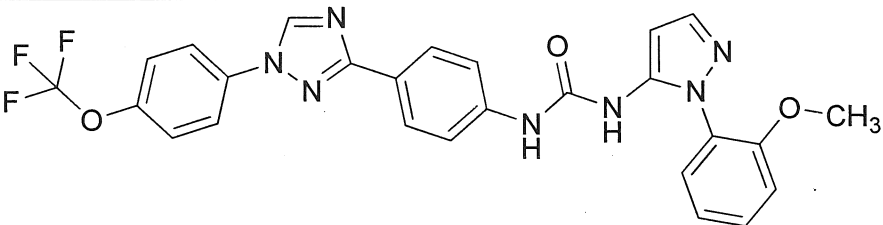
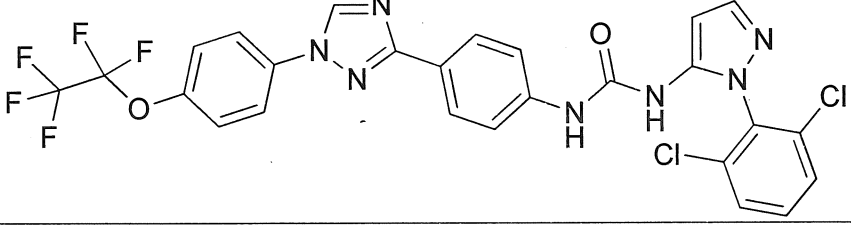
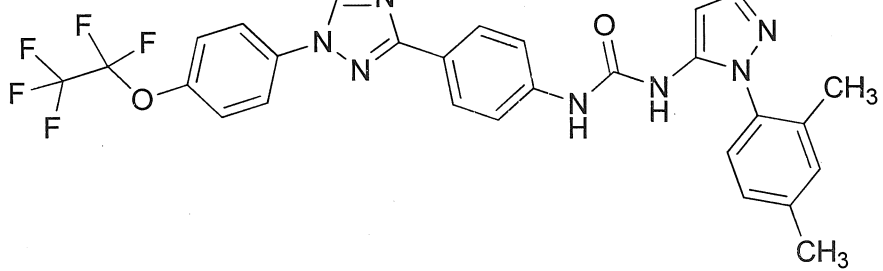
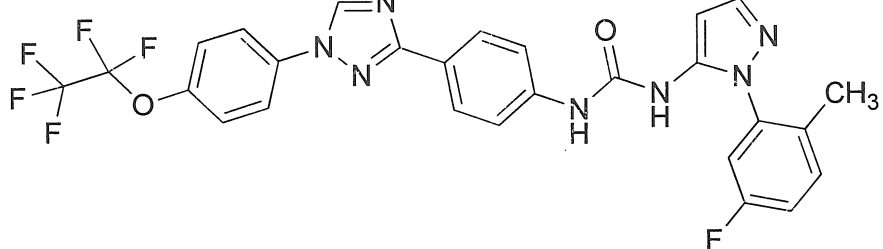
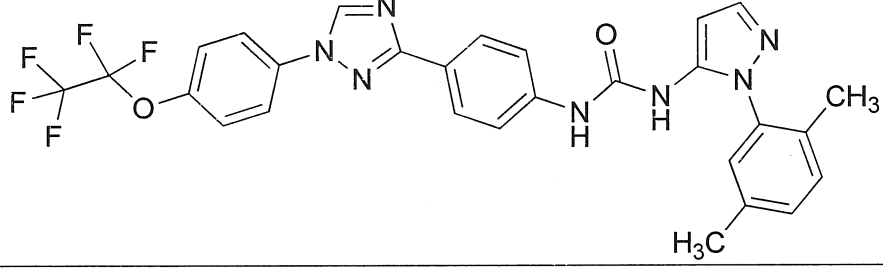
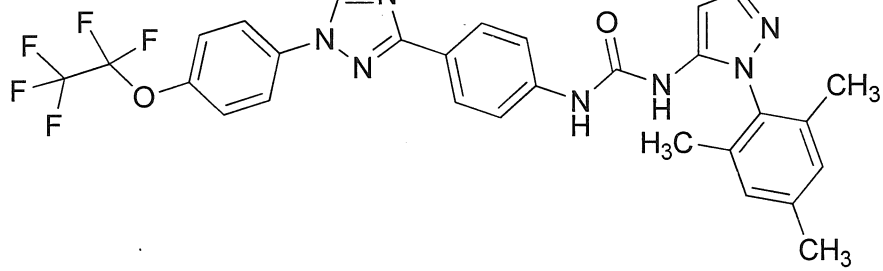
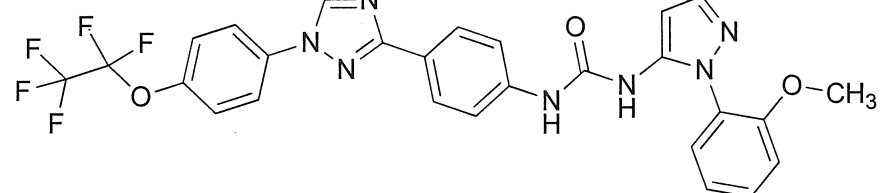
trong đó mỗi phenyl tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế R, độc lập được chọn từ nhóm bao gồm F, Cl, (C₁-C₄) alkyl, (C₁-C₄) alkoxy, và (C₁-C₄) haloalkoxy; và

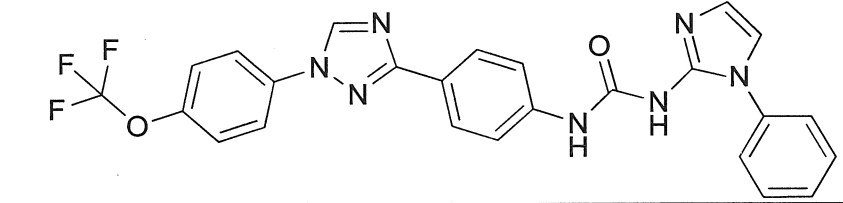
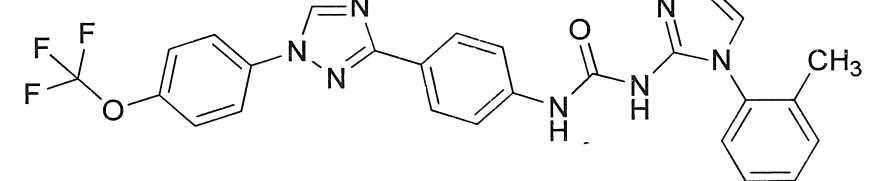
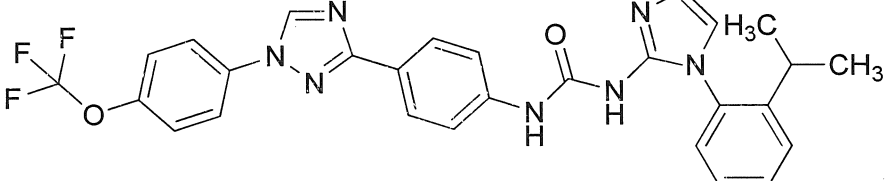
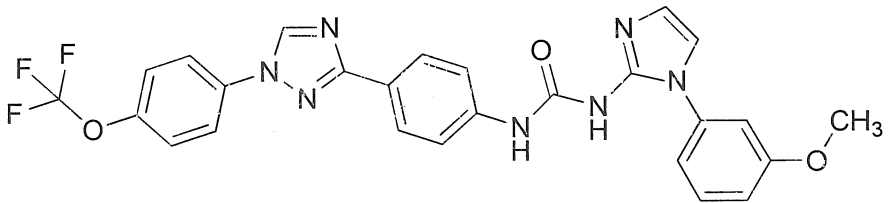
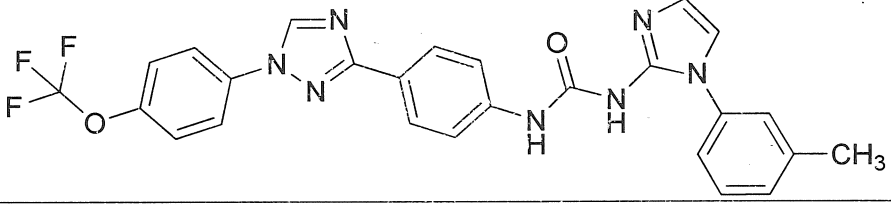
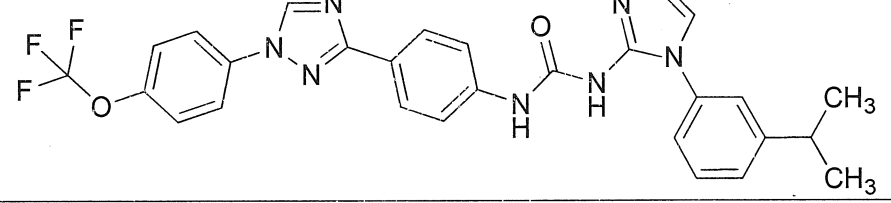
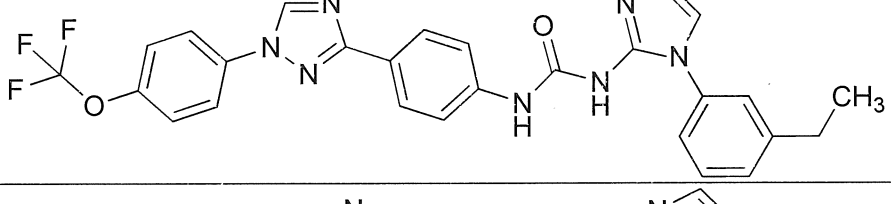
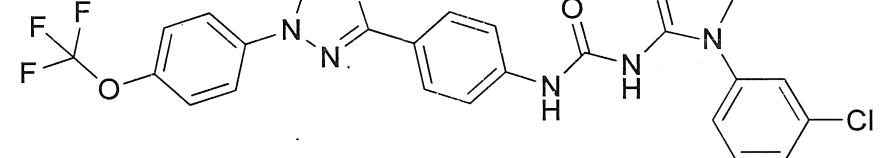
(F) Q được chọn từ O và S.

3. Hợp chất theo điểm 1, trong đó hợp chất này được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất sau:

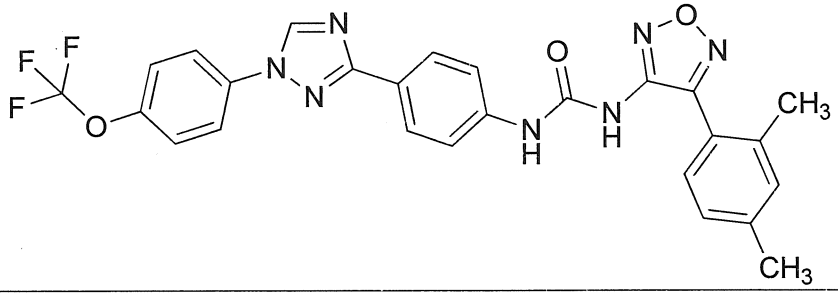
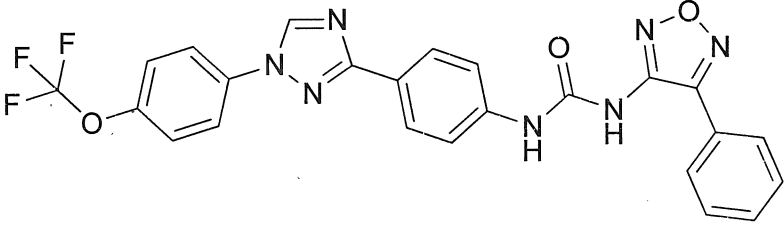
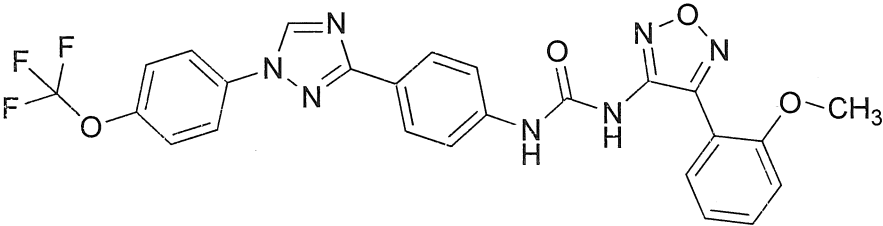
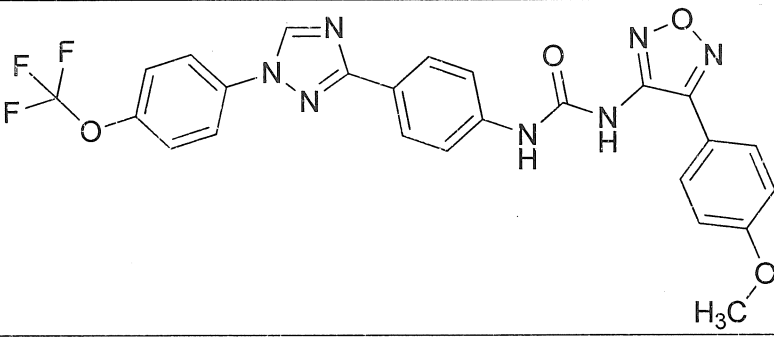
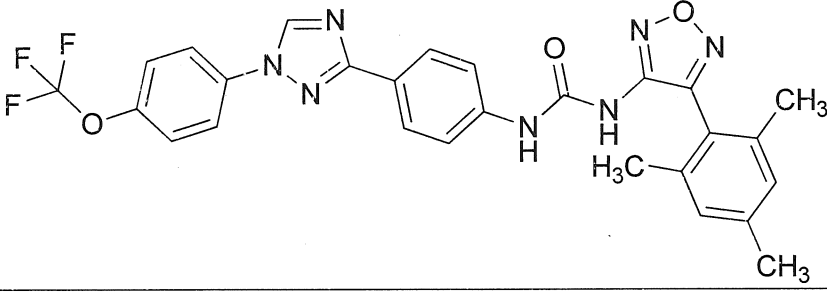
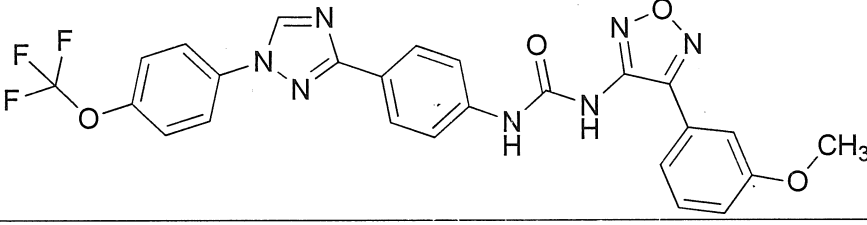
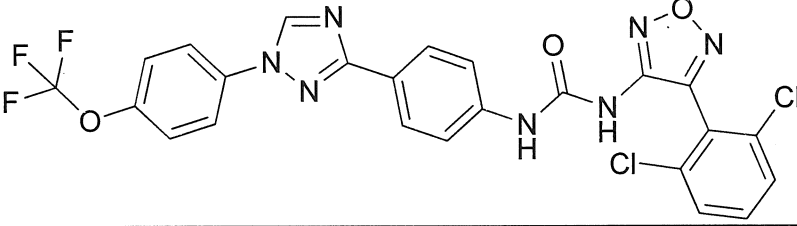
Hợp chất	Công thức cấu tạo
F3	
F4	
F5	

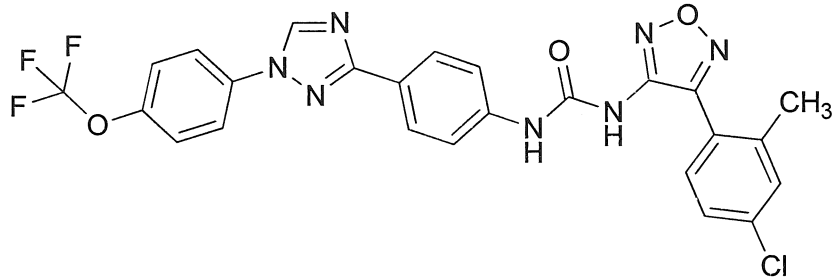
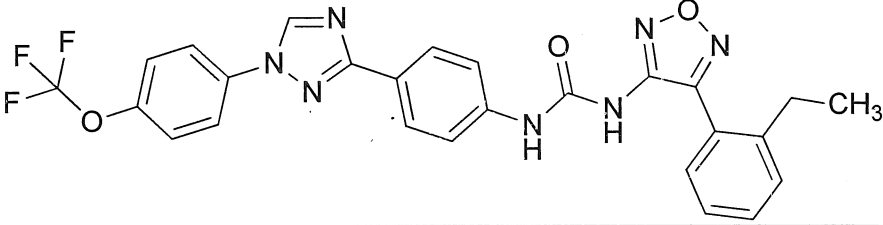
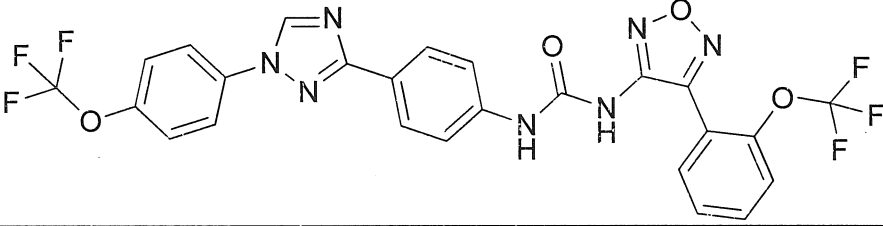
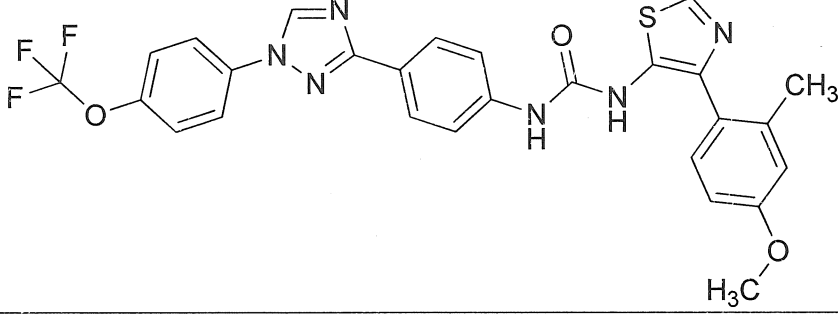
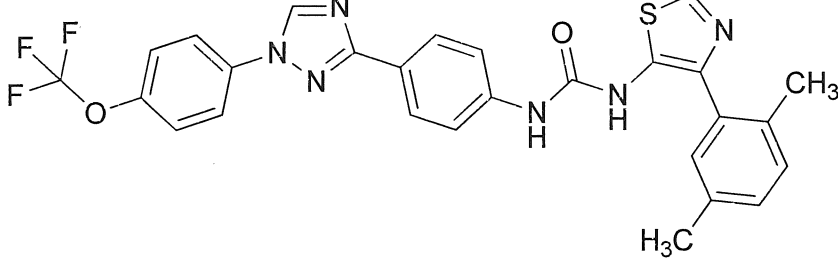
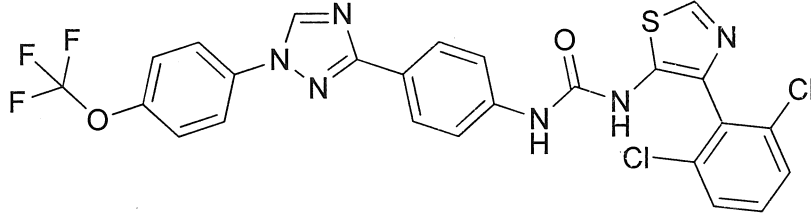
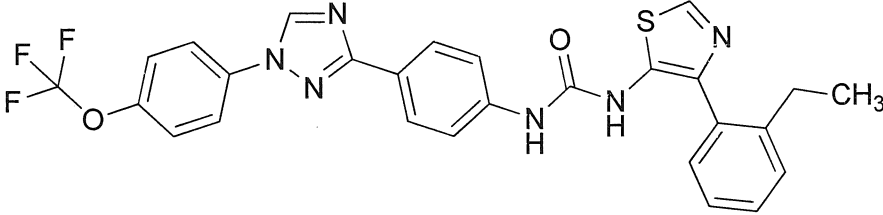
F6	
F7	
F8	
F9	
F10	
F11	
F12	

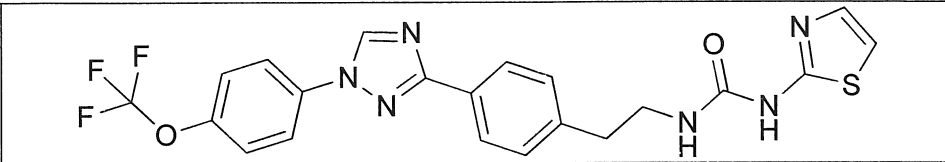
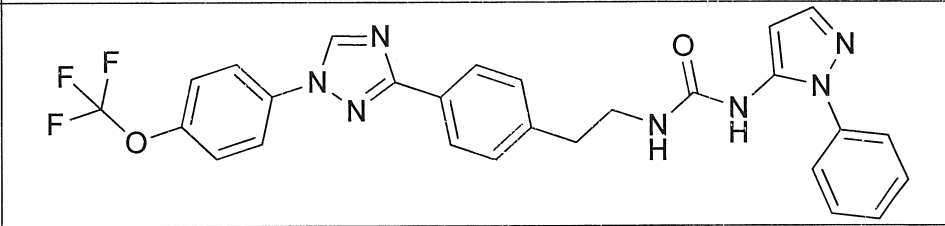
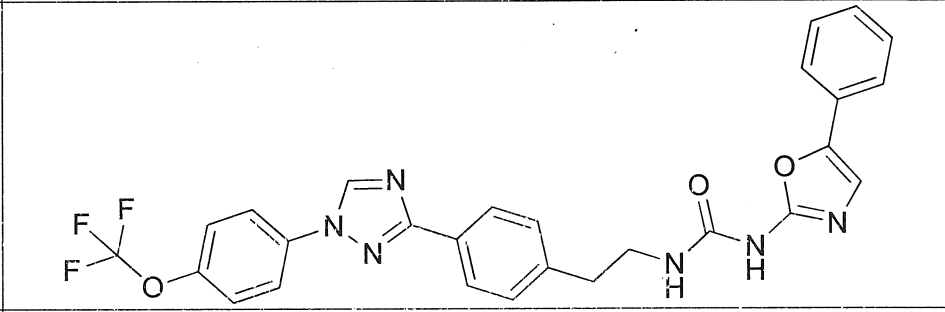
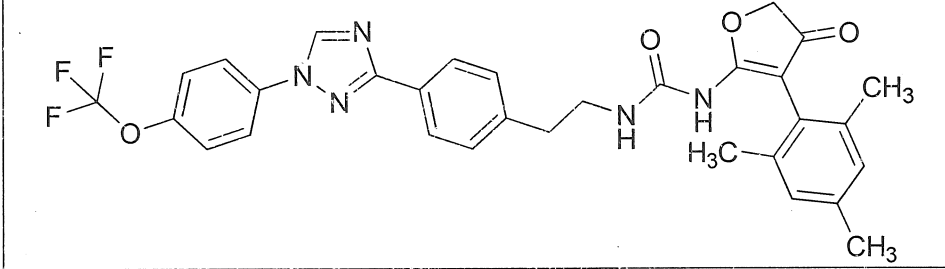
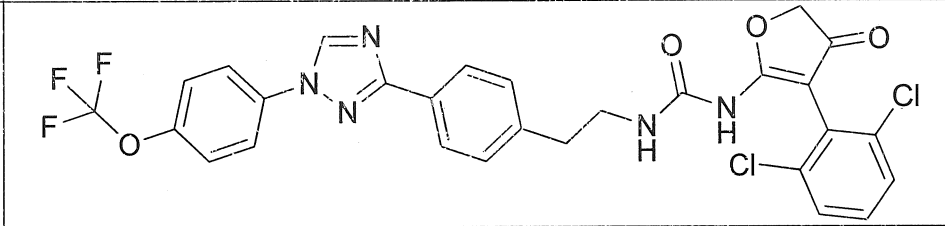
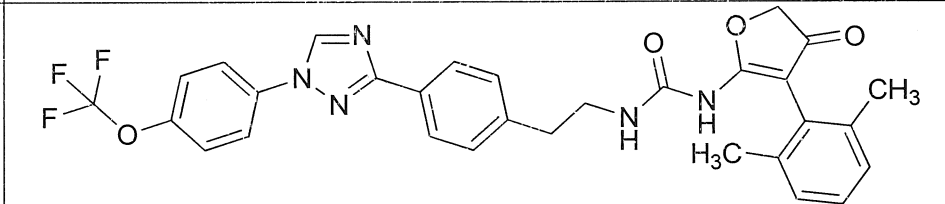
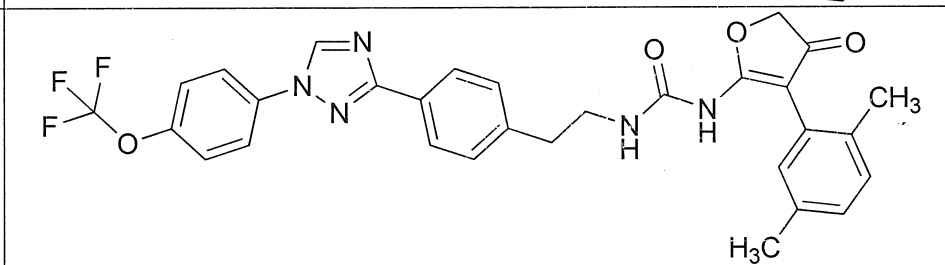
F13	
F14	
F15	
F16	
F17	
F18	
F19	

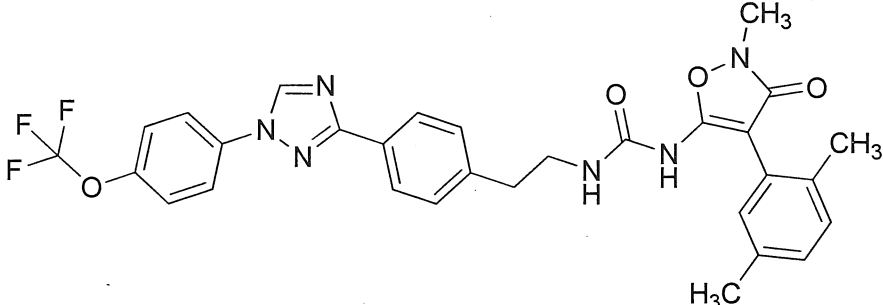
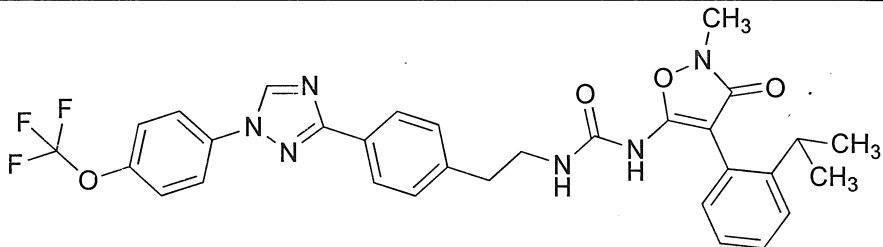
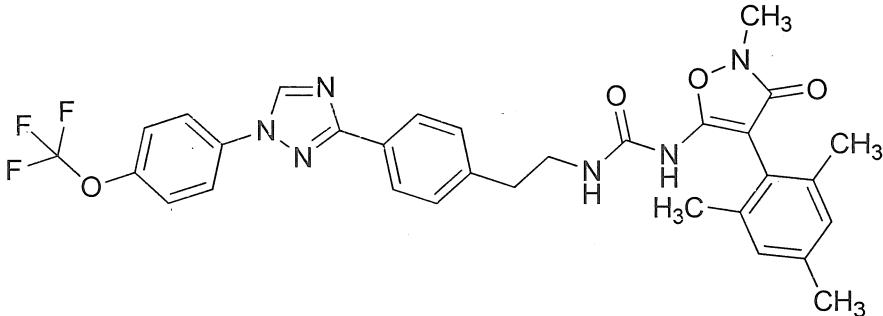
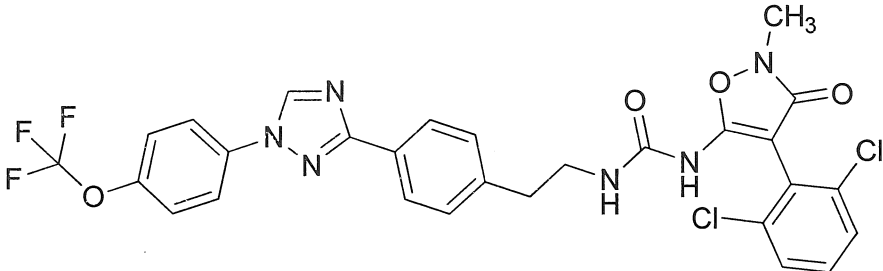
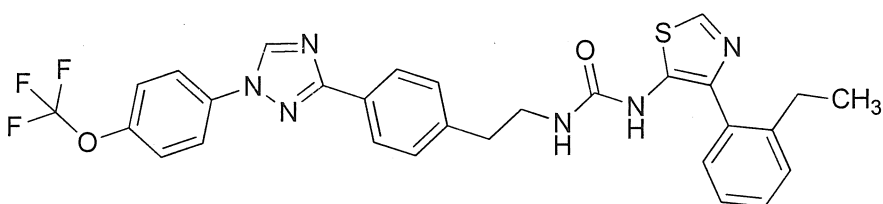
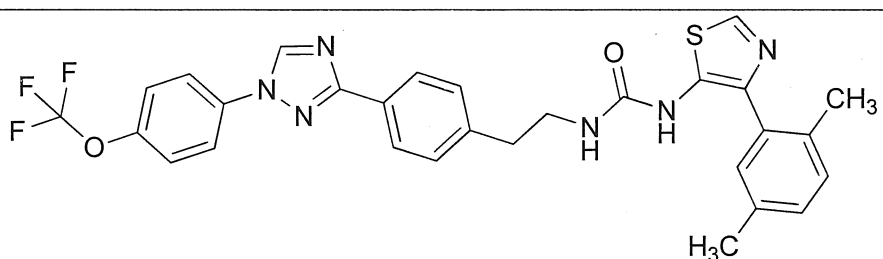
F20	
F21	
F22	
F23	
F24	
F25	
F26	
F27	

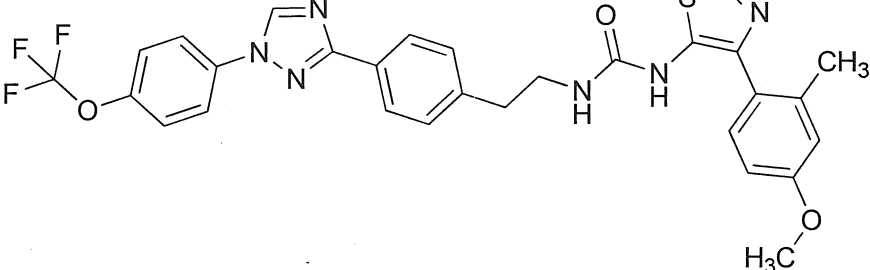
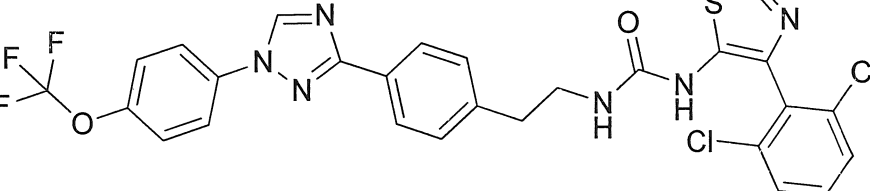
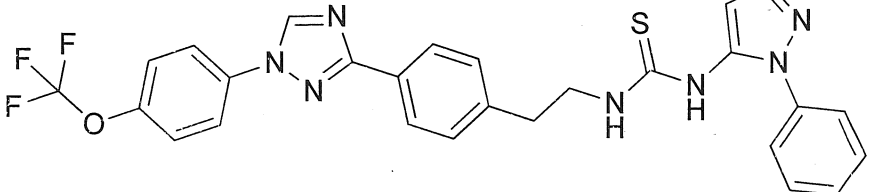
F28	
F29	
F30	
F31	
F32	
F33	
F34	
F35	

F36	
F37	
F38	
F39	
F40	
F41	
F42	

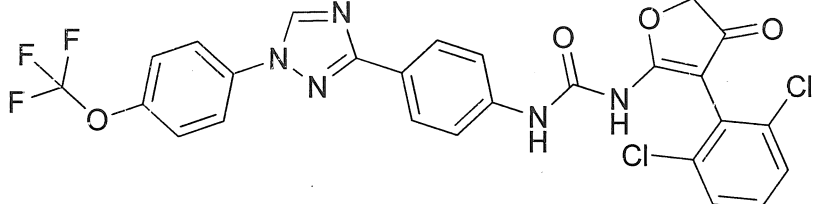
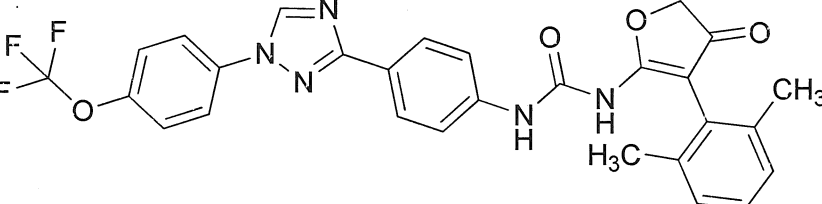
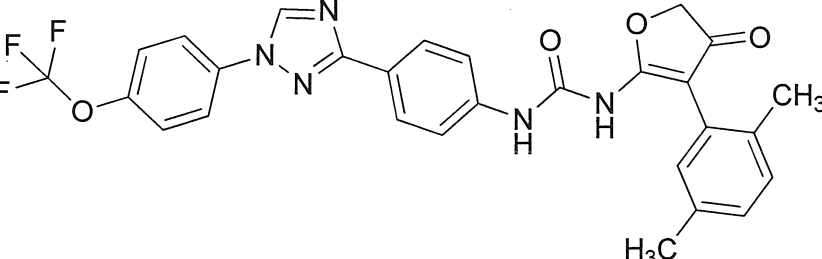
F43	
F44	
F45	
F46	
F47	
F48	
F49	

F50	
F51	
F52	
F53	
F54	
F55	
F56	

F57	
F58	
F59	
F60	
F61	
F62	

F63	
F64	
F65	

4. Hợp chất theo điểm 1, trong đó hợp chất này được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất sau:

Hợp chất	Công thức cấu tạo
P1	
P2	
P3	

P4	
P5	
P6	
P7	
P8	

5. Chế phẩm trừ dịch hại chứa hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1, 2, 3, hoặc 4, trong đó chế phẩm này còn chứa một hoặc nhiều hoạt chất khác.

6. Chế phẩm trừ dịch hại theo điểm 5, trong đó hoạt chất này được chọn từ nhóm hoạt chất alpha.

7. Chế phẩm trừ dịch hại theo điểm 5, trong đó hoạt chất này được chọn từ N-(3-clo-1-(pyridin-3-yl)-1H-pyrazol-4-yl)-N-etyl-3-((3,3,3-triflopropyl)thio)propanamit, 1,3-

diclopropen, chlorpyrifos, chlorpyrifos-metyl, hexaflumuron, metoxyfenozit, noviflumuron, spinetoram, spinosad, sulfoxaflor, và sulfuryl florua.

8. Chế phẩm trừ dịch hại chứa hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1, 2, 3, hoặc 4, trong đó chế phẩm này còn chứa hoạt chất có cơ chế tác dụng đặc hiệu.

9. Chế phẩm trừ dịch hại theo điểm 8, trong đó hoạt chất có cơ chế tác dụng đặc hiệu này được chọn từ nhóm hoạt chất có cơ chế tác dụng đặc hiệu alpha.

10. Chế phẩm trừ dịch hại theo điểm bất kỳ trong số các điểm 5, 6, 7, 8, hoặc 9, trong đó tỷ lệ khối lượng của hợp chất trừ dịch hại có công thức (I) và hoạt chất khác là (a) 100:1 đến 1:100; (b) 50:1 đến 1:50; (c) 20:1 đến 1:20; (d) 10:1 đến 1:10; (e) 5:1 đến 1:5; (f) 3:1 đến 1:3; (g) 2:1 đến 1:2; hoặc (h) 1:1

11. Phương pháp kiểm soát dịch hại không nhằm mục đích điều trị bệnh, bao gồm bước bón vào khu vực cần kiểm soát dịch hại, lượng hữu hiệu trừ dịch hại của hợp chất theo theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1, 2, 3, hoặc 4.

12. Phương pháp kiểm soát dịch hại không nhằm mục đích điều trị bệnh, bao gồm bước bón vào khu vực cần kiểm soát dịch hại, lượng hữu hiệu trừ dịch hại của chế phẩm trừ dịch hại theo theo điểm bất kỳ trong số các điểm 5, 6, 7, 8, 9, hoặc 10.