



(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)



1-0035679

(51)⁷ C07D 403/06; C07D 407/06; A01N
43/58; C07D 237/14

(13) B

(21) 1-2018-05012

(22) 13/04/2017

(86) PCT/EP2017/058915 13/04/2017

(87) WO 2017/178582 19/10/2017

(30) 1606613.6 15/04/2016 GB; 1617766.9 20/10/2016 GB

(45) 25/05/2023 422

(43) 25/04/2019 373A

(73) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH)

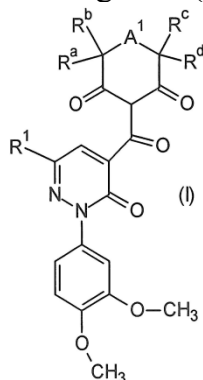
Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, Switzerland

(72) BURTON, Paul, Matthew (GB); GAULIER, Steven (FR); RZEPA, Paula, Rocha (GB); WATKINS, Melanie, Jayne (GB); ASPINALL, Mary, Bernadette (GB); EMMETT, Edward, John (GB).

(74) Công ty TNHH Ban Ca (BANCA)

(54) HỢP CHẤT PYRIDAZINON DIỆT CỎ, CHẾ PHẨM DIỆT CỎ CHỨA HỢP CHẤT NÀY VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM SOÁT CỎ ĐẠI

(57) Sáng chế đề cập đến các hợp chất có công thức (I),



hoặc muối nông dụng của các hợp chất này trong đó A¹, R¹, R^a, R^b, R^c và R^d là như được xác định ở đây. Sáng chế còn đề cập đến các chế phẩm diệt cỏ mà chứa hợp chất có công thức (I), các hợp chất trung gian dùng để sản xuất các hợp chất có công thức (I), phương pháp sản xuất các hợp chất có công thức (I) và phương pháp để kiểm soát cỏ dại, cụ thể là trong mùa vụ của cây có ích.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

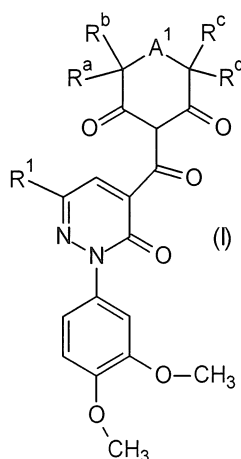
Sáng chế đề cập đến các hợp chất diệt cỏ mới, phương pháp điều chế của chúng, các chế phẩm diệt cỏ mà bao gồm các hợp chất mới, và phương pháp để kiểm soát cỏ dại, cụ thể là trong mùa vụ của cây có ích, hoặc để ức chế sự tăng trưởng thực vật.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các hợp chất pyridazinon diệt cỏ được bộc lộ trong tài liệu đơn sáng chế WO 2012/136703. Các hợp chất này thể hiện tạo ra sự kiểm soát cỏ dại hiệu quả so với nhiều loài cỏ dại cần giải quyết. Sáng chế đề cập đến các hợp chất pyridazinon diệt cỏ mới mà thể hiện các đặc tính cải thiện hơn. Cụ thể là, các hợp chất theo sáng chế thể hiện hoạt tính chọn lọc cây trồng cải thiện. Tức là, chúng tiếp tục tạo ra mức kiểm soát cỏ dại hiệu quả, trong khi đó thể hiện giảm về độc tố thực vật không mong muốn đối với cây trồng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Do đó, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I):



hoặc muối nông dụng của chúng,

trong đó

R^1 được chọn từ nhóm bao gồm hydro, halogen, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkyl-, C_3 - C_6 xycloalkyl-, C_2 - C_6 -alkenyl-, C_2 - C_6 alkynyl-, C_1 - C_6 haloalkyl-, C_1 - C_6 alkoxy-, C_1 - C_3 haloalkoxy-, C_1 - C_6 alkoxy- C_1 - C_3 alkyl-, C_1 - C_6 alkyl-S(O)p- và C_1 - C_6 haloalkyl-S(O)p-; A^1 được chọn từ nhóm bao gồm O, C(O) và (CR^eR^f) ;

mỗi R^a , R^b , R^c , R^d , R^e và R^f độc lập được chọn từ nhóm bao gồm hydro và C_1 - C_4 alkyl- trong đó R^a và R^c có thể cùng nhau tạo thành mạch C_1 - C_3 alkylen; và

p là 0, 1 hoặc 2.

Mô tả chi tiết sáng chế

C_1 - C_6 alkyl- và C_1 - C_4 alkyl- bao gồm, ví dụ, metyl (Me, CH_3), etyl (Et, C_2H_5), n-propyl (n-Pr), isopropyl (i-Pr), n-butyl (n-Bu), isobutyl (i-Bu), sec-butyl và tert-butyl (t-Bu).

C_2 - C_6 -alkenyl- bao gồm, ví dụ, $-CH=CH_2$ (vinyl) và $-CH_2-CH=CH_2$ (allyl).

C_2 - C_6 alkynyl- bao gồm, ví dụ, $-C\equiv CH$ (ethynyl) và $-CH_2-C\equiv CH$ (propargyl).

Halogen (hoặc halo) bao gồm, ví dụ, flo, clo, brom hoặc iot. Các thuật ngữ này cũng áp dụng tương ứng cho halogen trong ngữ cảnh của các định nghĩa khác, như haloalkyl.

C_1 - C_6 haloalkyl- bao gồm, ví dụ, flometyl, diflometyl, triflometyl, clometyl, điclometyl, triclometyl, 2,2,2-trifloetyl, 2-floetyl, 2-cloetyl, pentaflloetyl, 1,1-diflo-2,2,2-tricloetyl, 2,2,3,3-tetrafllopropyl và 2,2,2-tricloetyl, heptafllo-n-propyl và perfllo-n-hexyl.

C_1 - C_6 alkoxy- bao gồm, ví dụ, metoxy, etoxy, propoxy, isopropoxy, n-butoxy, isobutoxy, sec-butoxy hoặc tert-butoxy hoặc chất đồng phân pentyloxy hoặc hexyloxy, tốt hơn là metoxy và etoxy.

C_1 - C_3 haloalkoxy- bao gồm, ví dụ, flometoxy, diflometoxy, triflometoxy, 2,2,2-trifloetoxo, 1,1,2,2-tetraflloetoxo, 2-floetoxo, 2-cloetoxo, 2,2-difloetoxo hoặc 2,2,2-tricloetoxo, tốt hơn là diflometoxy, 2-cloetoxo hoặc triflometoxy.

C_1 - C_6 alkyl-S- (alkylthio) bao gồm, ví dụ, metylthio, etylthio, propylthio, isopropylthio, n-butylthio, isobutylthio, sec-butylthio hoặc tert-butylthio, tốt hơn là

methylthio hoặc ethylthio. C₁-C₆haloalkyl-S- (haloalkylthio) đề cập đến các dẫn xuất được halogen hóa của chúng.

C₁-C₆alkyl-S(O)- (alkylsulfinyl) bao gồm, ví dụ, metylsulfinyl, etylsulfinyl, propylsulfinyl, isopropylsulfinyl, n-butylsulfinyl, isobutylsulfinyl, sec-butylsulfinyl hoặc tert-butylsulfinyl, tốt hơn là metylsulfinyl hoặc etylsulfinyl. C₁-C₆haloalkyl-S(O)- (haloalkylsulfinyl) đề cập đến các dẫn xuất được halogen hóa của chúng.

C₁-C₆alkyl-S(O)₂- (alkylsulfonyl) bao gồm, ví dụ, metylsulfonyl, etylsulfonyl, propylsulfonyl, isopropylsulfonyl, n-butylsulfonyl, isobutylsulfonyl, sec-butylsulfonyl hoặc tert-butylsulfonyl, tốt hơn là metylsulfonyl hoặc etylsulfonyl. C₁-C₆haloalkyl-S(O)₂- (haloalkylsulfonyl) đề cập đến các dẫn xuất được halogen hóa của chúng.

C₁-C₆alkoxy-C₁-C₃alkyl- bao gồm, ví dụ, metoxymetyl, metoxyetyl, etoxymetyl, etoxyetyl, n-propoxymetyl, n-propoxyetyl, isopropoxymetyl hoặc isopropoxyetyl.

C₃-C₆cycloalkyl- bao gồm, ví dụ, xyclopropyl (c-propyl (c-Pr)), xyclobutyl (c-butyl (c-Bu)), xyclopentyl (c-pentyl) và xyclohexyl (c-hexyl).

Theo phương án được ưu tiên sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I), trong đó R¹ là C₁-C₆alkyl- (tốt hơn là metyl) hoặc C₃-C₆cycloalkyl- (tốt hơn là xyclopropyl). Theo phương án được ưu tiên hơn R¹ là metyl hoặc xyclopropyl.

Theo phương án được ưu tiên sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I) trong đó A¹ là CR^eR^f và R^e và R^f là hydro.

Theo phương án được ưu tiên khác sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I) trong đó A¹ là CR^eR^f và R^a, R^b, R^c, R^d, R^e và R^f là hydro.

Theo phương án được ưu tiên khác sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I) trong đó A¹ là CR^eR^f; R^a, R^b, R^c, R^d, và R^e là hydro và R^f là metyl.

Theo phương án được ưu tiên khác sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I) trong đó A¹ là CR^eR^f; R^a, R^b, R^c, R^d là hydro và R^e và R^f là metyl.

Theo phương án được ưu tiên khác sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I) trong đó A¹ là CR^eR^f; R^b, R^d, R^e và R^f là hydro, và R^a và R^c cùng nhau tạo thành mạch etylen (-CH₂-CH₂-).

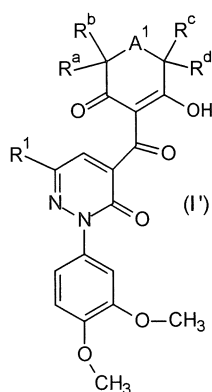
Theo phương án được ưu tiên khác sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I) trong đó A^1 là C=O và R^a , R^b , R^c và R^d là methyl.

Theo phương án được ưu tiên khác sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I) trong đó A^1 là O và R^a , R^b , R^c và R^d là methyl.

Các hợp chất có công thức (I) có thể chứa các tâm không đối xứng và có thể có mặt là chất đồng phân đối hình đơn, cặp các chất đồng phân ở tỷ lệ bất kỳ hoặc, khi nhiều hơn một tâm không đối xứng có mặt, chứa các chất đồng phân phi đối hình ở tất cả các tỷ lệ có thể. Thông thường một trong các chất đồng phân tăng cường hoạt tính sinh học so với các khả năng khác.

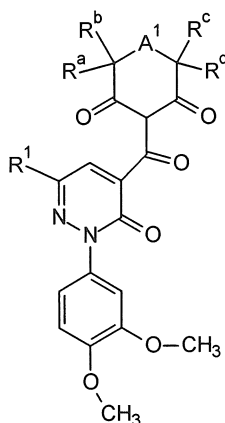
Tương tự, khi có alken được thế hai lần hoặc được thế ba lần, chúng có thể có mặt dưới dạng E hoặc Z hoặc là hỗn hợp của cả hai ở tỷ lệ bất kỳ.

Hơn nữa, các hợp chất có công thức (I) có thể cân bằng với các dạng hỗn biến tùy ý. Do đó, trong khi các hợp chất có công thức (I) được thể hiện ở dạng keto, chúng còn có thể tồn tại ở dạng enol thay thế như được thể hiện trong công thức (I') dưới đây.



Tất cả các dạng hỗn biến (dạng hỗn biến đơn hoặc hỗn hợp của chúng), hỗn hợp triệt quang và các chất đồng phân đơn nằm trong phạm vi của sáng chế.

Bảng C1 – Các ví dụ của các hợp chất diệt cỏ theo sáng chế.



Hợp chất	A ¹	R ^a	R ^c	R ^b	R ^d	R ¹	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃)
1.1	CH ₂	-CH ₂ -CH ₂ -		H	H	CH ₃	16,19 (1H, s), 7,16-7,09 (3H, m), 6,93 (1H, d), 3,91 (6H, s), 3,11 (1H, t), 2,94 (1H, t), 2,42 (3H, s), 2,26 - 2,06 (3H, m), 2,04 - 1,98 (1H, m), 1,83 (1H, brm), 1,72 (1H, dt)
1.2	CHCH ₃	H	H	H	H	CH ₃	16,07 (1H, s), 7,12 (1H, d), 7,08 (2H, m), 6,90 (1H, d), 3,89 (3H, s), 3,88 (3H, s), 2,76-2,71 (1H, m), 2,53-2,42 (2H, m), 2,40 (3H, s), 2,34-2,29 (1H, m), 2,19-2,12 (1H, m), 1,08 (3H, d).
1.3	CH ₂	H	H	H	H	CH ₃	16,14 (1H, s), 7,13 (1H, dd), 7,09 (2H, m), 6,92 (1H, d), 3,90 (3H, s), 3,89 (3H, s), 2,73 (3H, t), 2,46 (3H, t), 2,41 (3H, s), 2,04 (2H, quintet).
1.4	C(CH ₃) ₂	H	H	H	H	CH ₃	16,14 (1H, s), 7,13 - 7,08 (3H,

Hợp chất	A ¹	R ^a	R ^c	R ^b	R ^d	R ¹	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃)
							m), 6,90 (1H, s), 3,89 (3H, s), 3,88 (3H, s), 2,60 (2H, s), 2,90 (3H, s), 2,34 (2H, s), 1,10 (6H, s).
1.5	C=O	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7,22(s,1H),7,13-7,02(m,2H),6,92(d,J=8,6Hz,1 H),3,91(s,3H),3,89(s,3H),2,43 (s,3H),1,53(s,6H),1,40(br.s.,6 H)
1.6	CHC ₂ H ₅	H	H	H	H	CH ₃	16,10 (br. s., 1 H) 7,04 - 7,26 (m, 3 H) 6,92 (d, 1 H) 3,90 (s, 3 H) 3,89 (s, 3 H) 2,76 (brs., 1 H) 2,55 (brs, 1 H) 2,33 - 2,50 (m, 4 H) 2,13 (brs, 2 H) 1,34 - 1,51 (m, 2 H) 0,94 (t, 3 H)
1.7	CH ₂	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	
1.8	CHCH ₃	H	H	H	H	cPr	7,14-7,10 (2H, m), 6,98 (1H, s), 6,89 (1H, d), 3,89 (3H, s), 3,87 (3H, s), 2,75-2,71 (1H, m), 2,53-2,39 (2H, m), 2,32-2,26 (1H, m), 2,18-2,12 (1H, m), 1,97-1,90 (1H, m), 1,08 (3H, d), 0,99-0,95 (2H, m), 0,93-0,87 (2H, m).
1.9	CH ₂	-CH ₂ -CH ₂ -		H	H	cPr	16,18 (1H, s), 7,14-7,10 (2H, m), 6,96 (1H, s), 6,89 (1H, d), 3,89 (3H, s), 3,88 (3H, s), 3,08 (1H, t), 2,91 (1H, t),

Hợp chất	A ¹	R ^a	R ^c	R ^b	R ^d	R ¹	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃)
							2,23-1,89 (5H, m), 1,86-1,77 (1H, m), 1,69 (1H, dt), 1,01-0,94 (2H, m), 0,92-0,87 (2H, m).
1.10	C(CH ₃) ₂	H	H	H	H	cPr	16,15 (1H, s), 7,16-7,10 (2H, m), 7,00 (1H, s), 6,88 (1H, d), 3,89 (3H, s), 3,87 (3H, s), 2,59 (2H, s), 2,33 (2H, s), 1,97-1,90 (1H, m), 1,09 (6H, s), 1,01-0,95 (2H, m), 0,93-0,89 (2H, m).
1.11	C=O	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	cPr	7,13(s,1H),7,12-7,06(m,2H),6,91 (d,J=8,6Hz,1H), 3,91(s,3H)3,88(s,3H),2,00-1,92(m,1H),1,52(br.s.,6H), 1,40(br.s.,6H), 1,05-0,98(m,2H),0,98-0,91(m,2H)
1.12	CH ₂	H	H	H	H	cPr	16,16 (1H, s), 7,14-7,10 (2H, m), 6,98 (1H, s), 6,89 (1H, d), 3,89 (3H, s), 3,87 (3H, s), 2,71 (2H, t), 2,44 (2H, t), 2,06-2,00 (2H, m), 1,97-1,91 (1H, m), 1,01-0,95 (2H, m), 0,93-0,90 (2H, m).
1.13	O	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7,15(s,1H),7,10(m,2H),6,90(d,2H),3,90(s,3H),3,88(s,3H),2,41(s,3H),1,58(s,6H),1,42(s,6H)

Hợp chất	A ¹	R ^a	R ^c	R ^b	R ^d	R ¹	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃)
							)
1.14	O	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	cPr	7,27(s,1H),7,11(d,2H),6,90(d,2H),3,92(s,3H),3,87(s,3H),1,95(m,1H),1,58(s,6H),1,41(s,6H),1,01(m,2H),0,94(m,2H)

Sáng chế còn đề xuất muối nông dụng của các hợp chất có công thức (I). Các muối mà các hợp chất có công thức (I) có thể tạo thành với amin, bao gồm amin bậc nhất, bậc hai và bậc ba (ví dụ amoniac, đimetylamin và trietylamin), bazơ kim loại kiềm và kim loại kiềm thổ, kim loại chuyển tiếp hoặc bazơ amoni bậc bốn là được ưu tiên. Các muối nhôm, canxi, coban, đồng (đồng (I), đồng (II)), sắt (sắt (II), sắt (III)), magiê, kali, natri hoặc kẽm của các hợp chất có công thức (I) được đặc biệt ưu tiên; đồng, kali và natri được đặc biệt ưu tiên.

Các hợp chất có công thức (I) theo sáng chế có thể được sử dụng làm chất diệt cỏ bởi chính chúng, nhưng chúng thường được phối chế thành chế phẩm diệt cỏ sử dụng chất đồng phối chế, như chất mang, dung môi, chất hoạt động bề mặt (SAA) và tá dược. Do đó, sáng chế còn đề xuất chế phẩm diệt cỏ chứa hợp chất diệt cỏ theo một điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên và chất đồng phối chế nông dụng. Chế phẩm có thể ở dạng chất cô đặc mà được pha loãng trước khi sử dụng, mặc dù chế phẩm sẵn sàng để sử dụng cũng có thể được tạo ra. Dịch pha loãng cuối cùng thường được tạo ra với nước, nhưng có thể được tạo ra thay cho, hoặc thêm vào với, nước, với, ví dụ, phân bón lỏng, vi chất dinh dưỡng, sinh vật, dầu hoặc dung môi.

Các chế phẩm diệt cỏ thường chứa từ 0,1 đến 99% theo khối lượng, đặc biệt là từ 0,1 đến 95% theo khối lượng, các hợp chất có công thức I và từ 1 đến 99,9% theo khối lượng của chất đồng phối chế mà tốt hơn là chứa từ 0 đến 25% theo khối lượng của chất hoạt động bề mặt.

Các chế phẩm có thể được chọn từ nhiều dạng chế phẩm. Chúng bao gồm chất cô nhũ tương (EC), chất cô huyền phù (SC), huyền phù-nhũ tương (SE), huyền phù

bao nang (CS), hạt phân tán trong nước (WG), hạt có thể nhũ tương hóa (EG), nhũ tương, nước trong dầu (EO), nhũ tương, dầu trong nước (EW), vi nhũ tương (ME), dịch phân tán trong dầu (OD), chất chảy được có thể trộn lẫn trong dầu (OF), dịch lỏng có thể trộn lẫn trong dầu (OL), chất cô hòa tan (SL), huyền phù có thể tích cực thấp (SU), dịch lỏng có thể tích cực thấp (UL), chất cô kỹ thuật (TK), chất cô phân tán được (DC), bột hòa tan (SP), bột hút ẩm (WP), ZC (kết hợp của SC và CS) và hạt hòa tan (SG). Dạng chế phẩm được chọn trong ví dụ bất kỳ tùy thuộc vào mục đích cụ thể được dự tính và các đặc tính vật lý, hóa học và sinh học của hợp chất có công thức (I) và thành phần bổ sung bất kỳ.

Có thể điều chế bột hòa tan được (SP) bằng cách trộn hợp chất có công thức (I) với một hoặc nhiều muối vô cơ hòa tan trong nước (như natri bicacbonat, natri cacbonat hoặc magie sulphat) hoặc một hoặc nhiều chất rắn hữu cơ hòa tan trong nước (như polysacarit) và, tùy ý, một hoặc nhiều chất thấm ướt, một hoặc nhiều chất làm phân tán hoặc hỗn hợp của các chất này để cải thiện độ phân tán/độ hòa tan trong nước. Sau đó nghiền hỗn hợp thành bột mịn. Các chế phẩm tương tự cũng có thể được tạo hạt để tạo thành hạt tan trong nước (SG).

Bột hút ẩm (WP) có thể được điều chế bằng cách trộn hợp chất có công thức (I) với một hoặc nhiều chất pha loãng hoặc chất mang rắn, một hoặc nhiều chất làm ẩm và, tốt hơn là, một hoặc nhiều chất phân tán và, một cách tùy ý, một hoặc nhiều chất tạo huyền phù để làm thuận tiện cho việc phân tán trong dịch lỏng. Sau đó nghiền hỗn hợp thành bột mịn. Các chế phẩm tương tự cũng có thể được tạo hạt để tạo thành hạt phân tán trong nước (WG).

Có thể tạo ra hạt (GR) bằng cách nghiền thành hạt hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và một hoặc nhiều chất pha loãng hoặc chất mang rắn dạng bột, hoặc từ hạt trống đã được tạo hình sẵn bằng cách hấp thụ hợp chất có công thức (I) (hoặc dung dịch chứa nó, trong tác nhân thích hợp) trong vật liệu dạng hạt xốp (như đá bọt, đất sét atapungit, đất tẩy màu, đất tảo cát, đất diatomit hoặc lõi ngô đã được nghiền) hoặc bằng cách hấp thụ hợp chất có công thức (I) (hoặc dung dịch chứa nó, trong tác nhân thích hợp) lên trên vật liệu lõi cứng (như cát, silicat, cacbonat khoáng, sulphat hoặc phosphat) và làm khô nếu cần. Các chất thường được sử dụng để hỗ trợ sự hấp thụ hoặc sự hấp phụ bao gồm dung môi (chẳng hạn như dung môi dầu mỡ béo và thơm, rượu, ete, keton và este) và chất dính (chẳng hạn như polyvinyl axetat, rượu polyvinyl,

dextrin, đường và dầu thực vật). Một hoặc nhiều chất phụ gia khác cũng có thể được bao gồm trong hạt (ví dụ chất nhũ tương hóa, chất làm ẩm hoặc chất phân tán).

Chất cô phân tán (DC) có thể được điều chế bằng cách hòa tan hợp chất có công thức (I) trong nước hoặc dung môi hữu cơ, chẳng hạn như keton, rượu hoặc glycol etc. Các dung dịch này có thể chứa chất hoạt động bề mặt (ví dụ để cải thiện sự pha loãng bằng nước hoặc ngăn chặn sự kết tinh trong bình phun).

Chất cô có thể tạo nhũ tương (EC) hoặc nhũ tương dầu-trong-nước (EW) có thể được điều chế bằng cách hòa tan hợp chất có công thức (I) trong dung môi hữu cơ (tùy ý chứa một hoặc nhiều chất làm ẩm, một hoặc nhiều chất nhũ tương hóa hoặc hỗn hợp của các chất này). Dung môi hữu cơ thích hợp để sử dụng trong EC bao gồm hydrocarbon thơm (như alkylbenzen hoặc alkylnaphtalen, ví dụ như SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 và SOLVESSO 200; SOLVESSO là nhãn hiệu đã đăng ký), keton (như xyclohexanon hoặc metylxyclohexanon) và rượu (như rượu benzyl, rượu furfuryl hoặc butanol) và dimetyl amit của các axit béo (như C₈-C₁₀ axit béo dimetyl amit). Sản phẩm EC có thể nhũ tương hóa đồng thời khi bổ sung vào nước, để tạo ra nhũ tương có độ ổn định đủ để cho phép dùng bằng cách phun qua thiết bị phù hợp.

Việc điều chế EW bao gồm việc thu được hợp chất có công thức (I) dưới dạng chất lỏng (nếu không phải là chất lỏng ở nhiệt độ phòng, nó có thể được làm tan chảy ở nhiệt độ thích hợp, thường là dưới 70°C) hoặc trong dung dịch (bằng cách hòa tan nó trong dung môi thích hợp) và sau đó nhũ hóa chất lỏng hoặc dung dịch thu được trong nước chứa một hoặc nhiều SAA, dưới lực cắt cao, để tạo ra nhũ tương. Dung môi thích hợp để sử dụng trong EW bao gồm dầu thực vật, dung môi thơm (như alkylbenzen hoặc alkylnaphtalen) và các dung môi hữu cơ thích hợp khác mà có độ hòa tan trong nước thấp.

Vi nhũ tương (ME) có thể được điều chế bằng cách trộn nước với hỗn hợp pha trộn của một hoặc nhiều dung môi với một hoặc nhiều SAAs, để tạo ra một cách tự phát chế phẩm lỏng đẳng hướng ổn định nhiệt động. Hợp chất có công thức (I) ban đầu có mặt trong nước hoặc hỗn hợp pha trộn dung môi/SAA. Dung môi thích hợp để sử dụng trong ME bao gồm các dung môi được mô tả trước đây trong bản mô tả này để sử dụng trong EC hoặc trong EW. ME có thể là hệ dầu-trong-nước hoặc nước-trong-dầu (hệ nào có mặt có thể được xác định bằng các phép đo suất dẫn) và có thể thích

hợp để trộn chất diệt loài gây hại tan trong nước và tan trong dầu trong cùng chế phẩm. ME thích hợp để pha loãng vào nước, vẫn ở dạng vi nhũ tương hoặc tạo thành nhũ tương dầu-trong-nước thông thường.

Chất cô huyền phù (SC) có thể bao gồm huyền phù trong nước hoặc không trong nước của các hạt rắn không tan được phân chia mịn của hợp chất có công thức (I). SC có thể được điều chế bằng cách nghiền bi hoặc hạt hợp chất rắn có công thức (I) trong môi trường thích hợp, tùy ý với một hoặc nhiều chất phân tán, để sản xuất ra huyền phù hạt mịn của hợp chất. Một hoặc nhiều chất làm ẩm có thể được bao gồm trong chế phẩm và chất tạo huyền phù có thể được bao gồm để làm giảm tốc độ mà tại đó hạt ổn định. Theo cách khác, hợp chất có công thức (I) có thể được nghiền khô và được bổ sung vào nước, chứa các chất được mô tả ở trên, để sản xuất ra sản phẩm cuối cùng mong muốn.

Chế phẩm sol khí có chứa hợp chất có công thức (I) và chất đẩy thích hợp (ví dụ n-butan). Hợp chất có công thức (I) cũng có thể được hòa tan hoặc được phân tán trong môi trường thích hợp (ví dụ nước hoặc chất lỏng có thể trộn lẫn với nước, chẳng hạn như n-propanol) để tạo ra chế phẩm để sử dụng trong bơm phun vận hành bằng tay, không áp lực.

Có thể điều chế dạng viên nang huyền phù (CS) theo cách tương tự với việc điều chế chế phẩm EW nhưng với giai đoạn polyme hóa bổ sung sao cho thu được thể phân tán trong nước của các giọt dầu, trong đó mỗi giọt dầu được bao nang bởi vỏ polyme và chứa hợp chất có công thức (I) và, tùy ý, chất mang hoặc chất pha loãng đối với hợp chất này. Vỏ polyme có thể được sản xuất bằng phản ứng đa trùng ngưng mặt phân cách hoặc bằng quy trình tụ giọt. Chế phẩm có thể tạo ra sự giải phóng có kiểm soát hợp chất có công thức (I). Hợp chất có công thức (I) cũng có thể được tạo chế phẩm trong chất nền polyme có thể thoái hóa sinh học để tạo ra sự giải phóng có kiểm soát, chậm của hợp chất.

Chất cô hòa tan (SL) có thể được điều chế bằng cách hòa tan thành phần hoạt tính trong chất lỏng chứa nước mà tùy ý bao gồm (các) chất hút ẩm và/hoặc (các) chất đệm.

Chế phẩm này có thể bao gồm một hoặc nhiều tá dược để cải thiện đặc tính sinh học của chế phẩm, ví dụ bằng cách cải thiện sự thấm ướt, lưu giữ hoặc phân bố trên bề

mặt; độ chống chịu mưa trên các bề mặt đã được xử lý; hoặc sự hấp thu hoặc độ linh động của hợp chất có công thức (I). Các tá dược như vậy bao gồm chất hoạt động bề mặt (SAA), tá dược phun trên cơ sở dầu, ví dụ một số dầu khoáng hoặc dầu thực vật tự nhiên nhất định (như dầu đậu tương và dầu hạt cải), dầu thực vật cải biến như dầu hạt cải được metyl hóa (MRSO), và hỗn hợp của các chất này với chất bổ trợ tăng cường sinh học khác (các thành phần có thể hỗ trợ hoặc cải biến tác động của hợp chất có công thức (I).

Các ví dụ của chất đồng phối chế bao gồm:

Chất hút ẩm, chất phân tán và chất nhũ hóa có thể là SAA thuộc loại cation, anion, lưỡng tính hoặc không ion.

SAA thích hợp thuộc loại cation bao gồm hợp chất amoni bậc bốn (ví dụ xetyltrimetyl amoni bromua), imidazolin và muối amin.

SAA anion thích hợp bao gồm muối kim loại kiềm của axit béo, muối của monoeste béo của axit sulphuric (ví dụ natri lauryl sulphat), muối của các hợp chất thơm đã sulphonat hóa (ví dụ natri dodexylbenzensulphonat, canxi dodexylbenzensulphonat, butylnaphtalen sulphonat và hỗn hợp của natri di-isopropyl- và tri-isopropyl-naphtalen sulphonat), ete sulphat, rượu ete sulphat (ví dụ natri laureth-3-sulphat), ete carboxylat (ví dụ natri laureth-3-carboxylat), phosphat este (sản phẩm từ phản ứng giữa một hoặc nhiều rượu béo và axit phosphoric (chiếm ưu thế là mono-este) hoặc phospho pentoxit (chiếm ưu thế là di-este), ví dụ phản ứng giữa rượu lauryl và axit tetraphosphoric; ngoài ra các sản phẩm này có thể được etoxyl hóa), sulphosucinamat, parafin hoặc olefin sulphonat, taurat, lignosulphonat và phosphat/sulphat của tristyrylphenol.

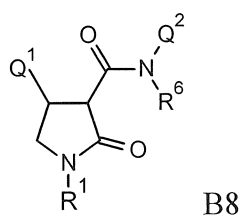
SAA thích hợp thuộc loại lưỡng tính bao gồm betain, propionat và glyxinat.

SAA thích hợp thuộc loại không ion bao gồm sản phẩm ngưng tụ của alkylen oxit, như etylen oxit, propylen oxit, butylen oxit hoặc hỗn hợp của chúng, với rượu béo (như rượu oleyl hoặc rượu xetyl); este một phần có nguồn gốc từ axit béo mạch dài hoặc hexitol anhydrit; sản phẩm ngưng tụ của este một phần này với etylen oxit; polyme khối (bao gồm etylen oxit và propylen oxit); alkanolamit; este đơn giản (ví dụ polyetylen glycol este của axit béo); amin oxit (ví dụ lauryl đimetyl amin oxit); lexithin và sorbitan và este của chúng, alkyl polyglycosit và tristyrylphenol.

Các chất tạo huyền phù thích hợp bao gồm keo ưa nước (chẳng hạn như polysacarit, polyvinylpyrrolidon hoặc natri carboxymetylxenluloza) và đất sét trương nở (chẳng hạn như bentonit hoặc attapulgit).

Chế phẩm theo sáng chế có thể còn bao gồm một hoặc nhiều chất diệt loài gây hại bổ sung. Ví dụ, các hợp chất theo sáng chế có thể còn được sử dụng kết hợp với chất diệt cỏ khác hoặc chất điều chỉnh tăng trưởng thực vật. Do đó, theo phương án được ưu tiên sáng chế đề xuất chế phẩm diệt cỏ chứa (A) hợp chất có công thức (I) và (B) một hoặc nhiều chất diệt cỏ được chọn từ nhóm bao gồm axetochlor, axiflurofen (axifluorfen-natri), aclonifen, alachlor, alloxymid, ametryn, amicarbazon, amidosulfuron, aminoxyclopyrachlor, aminopyralid, amitrol, anilifos, asulam, atrazin, beflubutamid, benefin, benfluralin, bensulfuron (bao gồm bensulfuron-metyl), bentazon, bixyclopyron, bifenox, bispyribac-natri, bromaxil, bromoxynil, butachlor, butoxydim, butafenaxil, cafenstrol, carfentrazone (bao gồm carfentrazone-etyl), chloransulam, chlorimuron (bao gồm chlorimuron-etyl), clotoluron, chlorsulfuron, xinosulfuron, xinidon (bao gồm xinidon-etyl), clethodim, clodinafop (bao gồm clodinafop-propargyl), clomazon, clopyralid, xycloxydim, xyhalofop (bao gồm xyhalofop-butyl), 2,4-D (bao gồm muối colin và 2-ethylhexyl este của chúng), daimuron, desmedipham, dixamba (bao gồm muối nhôm, aminopropyl, bisaminopropylmetyl, colin, dichlorprop, diglycolamin, đimetylamin, đimetylmoni, kali và natri của chúng), diclofop (bao gồm diclofop-metyl), diclosulam, difenzoquat, diflufenican, diflufenzopyr, dimethachlor, dimethenamid-P, diquat dibromua, diuron, EPTC, esprocarb, ethametsulfuron, ethofumesat, fenoxaprop (bao gồm fenoxaprop-P-etyl), fenquinotrin, flazasulfuron, florasulam, fluazifop (bao gồm fluazifop-P-butyl), flucarbazon (bao gồm flucarbazon-natri), flufenaxet, flumetralin, flumetsulam, fluormeturon, floglycofen, flumioxazin, flupyrsulfuron (bao gồm flupyrsulfuron-metyl-natri), fluroxypyr (bao gồm fluroxypyr-meptyl), flurtamon, fluthiaket (bao gồm fluthiaket-metyl), fomesafen, foramsulfuron, glufosinat (bao gồm muối amoni của chúng), glyphosat (bao gồm muối điamoni, isopropylamoni và kali của chúng), halauxifen (bao gồm halauxifen-metyl), halosulfuron (bao gồm halosulfuron-metyl), haloxyfop (bao gồm haloxyfop-metyl), hexazinon, imazamethabenz, imazamox, imazapic, imazapyr, imazaquin, imazethapyr, indaziflam, iodosulfuron (bao gồm iodosulfuron-metyl-natri), iofensulfuron (bao gồm iofensulfuron-natri), ioxynil,

ipfencarbazon, isoproturon, isoxaben, isoxaflutol, lactofen, linuron, MCPA, mecoprop-P, mefenaxet, mesosulfuron (bao gồm mesosulfuron-metyl), mesotrion, metamitron, metazachlor, metobromuron, metolachlor, metoxuron, metribuzin, metsulfuron, molinat, napropamit, nicosulfuron, norflurazon, orthosulfamuron, oxadiargyl, oxadiazon, oxasulfuron, oxaziclomefon, oxyfluorfen, paraquat diclorua, pendimethalin, penoxsulam, pethoxamid, phenmedipham, picloram, picolinafen, pinoxaden, pretilachlor, primisulfuron-metyl, prodiamin, prometryn, propachlor, propanil, propaquizafop, propham, propoxycarbazon, propyzamit, prosulfocarb, prosulfuron, pyraflufen (bao gồm pyraflufen-etyl), pyrasulfotol, pyrazolynat, pyrazosulfuron (bao gồm pyrazosulfuron-etyl), pyribenzoxim, pyridat, pyriftalid, pyriothiobac-natri, pyroxasulfon, pyroxulam, quinclorac, quizalofop (bao gồm quizalofop-P-etyl), rimsulfuron, saflufenaxil, setoxydim, simetryn, S-metolachlor, sulcotrion, sulfentrazon, sulfometuron (bao gồm sulfometuron-metyl), sulfosulfuron, tebuthiuron, tefuryltrion, tembotrion, tepaloxymid, terbuthylazin, terbutryn, thiencarbazon, thifensulfuron, tiafenaxil, tolpyralat, topramezon, tralkoxydim, triafamon, triallat, triasulfuron, tribenuron (bao gồm tribenuron-metyl), triclopyr, trifloxysulfuron (bao gồm trifloxysulfuron-natri), trifludimoxazin, trifluralin, tritosulfuron, 4-amino-3-clo-6-(4-clo-2-flo-3-metoxyphenyl)-5-flopyridin-2-carboxylat (hợp chất B1), 4-hydroxy-1-metoxy-5-metyl-3-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]imidazolidin-2-on (hợp chất B2), 4-hydroxy-1,5-đimetyl-3-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]imidazolidin-2-on (hợp chất B3), 5-etoxy-4-hydroxy-1-metyl-3-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]imidazolidin-2-on (hợp chất B4), 4-hydroxy-1-metyl-3-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]imidazolidin-2-on (hợp chất B5), 4-hydroxy-1,5-đimetyl-3-[1-metyl-5-(triflometyl)pyrazol-3-yl]imidazolidin-2-on (hợp chất B6), (4R)1-(5-tert-butylisoxazol-3-yl)-4-etoxy-5-hydroxy-3-metyl-imidazolidin-2-on (hợp chất B7), hợp chất có công thức B8,



trong đó,

R^1 là H, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_4 - C_8 xycloalkyl;

R^6 là H, C_1 - C_6 alkyl, hoặc C_1 - C_6 alkoxy;

Q^1 là hệ vòng được thế tùy ý, được chọn từ nhóm bao gồm phenyl, thienyl, pyridinyl, benzodioxolyl, naphthyl, naphthalenyl, benzofuranyl, furanyl, benzothiophenyl, và pyrazolyl, trong đó khi hệ vòng được thế này được thế bởi từ 1 đến 3 R^4 ;

Q^2 là hệ vòng được thế tùy ý, được chọn từ nhóm bao gồm phenyl, pyridinyl, benzodioxolyl, pyridinon, thiadazolyl, thiazolyl, và oxazolyl, trong đó khi hệ vòng được thế này được thế bởi từ 1 đến 3 R^5 ;

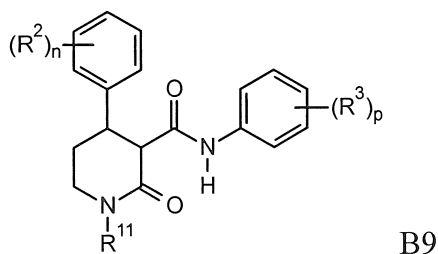
mỗi R^4 độc lập là halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, C_3 - C_8 xycloalkyl, xyano, C_1 - C_6 alkylthio, C_1 - C_6 alkylsulphinyl, C_1 - C_6 alkylsulphonyl, SF_5 , NHR^8 , phenyl tùy ý được thế bởi 1-3 R^7 , hoặc pyrazolyl tùy ý được thế bởi 1-3 R^7 ;

mỗi R^5 độc lập là halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkylthio, C_1 - C_6 alkylsulphinyl, hoặc C_1 - C_6 alkylsulphonyl;

mỗi R^7 độc lập là C_1 - C_6 alkyl, halogen, hoặc C_1 - C_6 haloalkyl; và

R^8 là C_1 - C_4 alkoxycarbonyl;

và hợp chất có công thức B9,



trong đó,

R^{11} là H, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_4 - C_8 xycloalkyl;

n là số nguyên bằng 0, 1, 2, hoặc 3;

p là số nguyên bằng 0, 1, 2, hoặc 3;

mỗi R^2 độc lập là halogen, C_1 - C_6 haloalkyl, hoặc C_1 - C_6 haloalkoxy; và

mỗi R^3 độc lập là halogen, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 haloalkoxy.

Còn tốt hơn là, (B) là một hoặc nhiều chất diệt cỏ được chọn từ nhóm bao gồm axetochlor, alachlor, ametryn, amicarbazone, atrazin, bixyclopyron, bromoxynil, butachlor, clotoluron, clodinafop-propargyl, clopyralid, 2,4-D (bao gồm muối colin và 2-ethylhexyl este của chúng), dixamba (bao gồm muối nhôm, aminopropyl, bis-aminopropylmetyl, colin, diglycolamin, dimethylamin, dimethylamoni, kali và natri của chúng), diflufenican, dimethachlor, dimethenamid-P, diuron, fenoxaprop-P-ethyl, fenquinotriol, florasulam, fluazifop-P-butyl, fluroxypyr-methyl, flucarbazone-natri, flufenacet, foramsulfuron, glufosinat (bao gồm muối amoni của chúng), fomesafen, glyphosat (bao gồm muối diamoni, isopropylamoni và kali của chúng), halauxifen-methyl, iodosulfuron-methyl-natri, isoxaflutol, isoproturon, linuron, MCPA, mecoprop-P, mesosulfuron-methyl, mesotrion, metazachlor, S-metolachlor, metribuzin, metsulfuron, nicosulfuron, pendimethalin, pethoxamid, pinoxaden, prometryn, prosulfocarb, prosulfuron, pyrasulfatol, pyridat, pyroxasulfon, pyroxsulam, rimsulfuron, simazin, sulcotriol, sulfentrazone, tembotrion, terbuthylazin, terbutryn, thiencarbazone, tolpyralat, topramezone, triasulfuron và trifludimoxazin.

Còn tốt hơn nữa là, (B) là một hoặc nhiều chất diệt cỏ được chọn từ nhóm bao gồm atrazin, bixyclopyron, bromoxynil, clodinafop-propargyl, diflufenican, fenoxaprop-P-ethyl, florasulam, flufenacet, fluroxypyr-methyl, glufosinat (bao gồm muối amoni của chúng), glyphosat (bao gồm muối diamoni, isopropylamoni và kali của chúng), halauxifen-methyl, iodosulfuron-methyl-natri, MCPA, mesosulfuron-methyl, mesotrion, metribuzin, metsulfuron, nicosulfuron, S-metolachlor, pinoxaden, prosulfocarb, pyroxsulam và terbuthylazin.

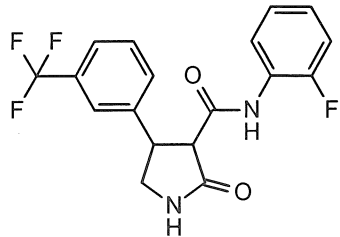
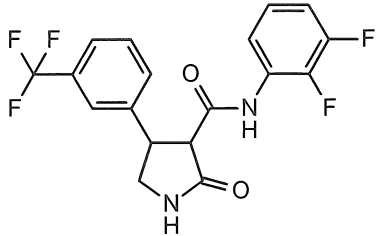
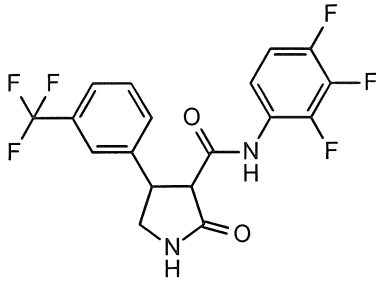
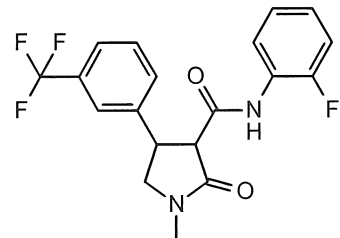
Theo một phương án, trong đó thành phần B là hợp chất có công thức B8, được ưu tiên là R^{11} là H, C_1 - C_6 alkyl hoặc C_1 - C_6 haloalkyl, còn tốt hơn là methyl, ethyl hoặc CHF_2 , và còn tốt hơn nữa là, H hoặc methyl.

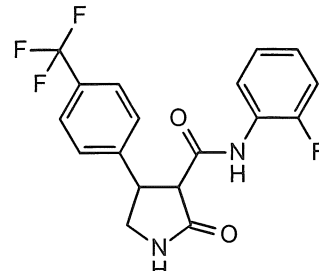
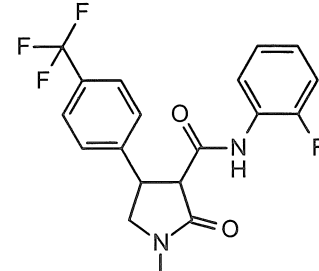
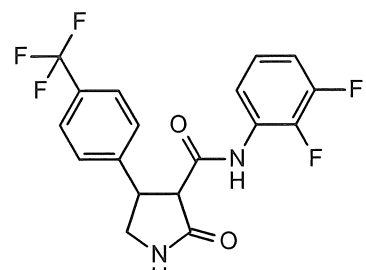
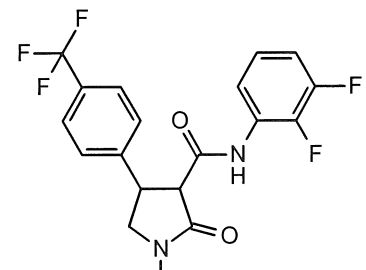
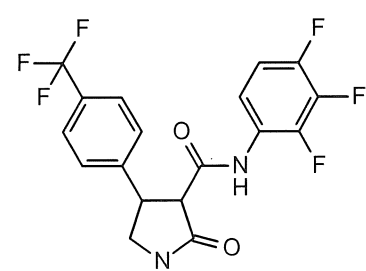
Tốt hơn là R^6 là H. Tốt hơn là Q^1 là vòng phenyl hoặc vòng pyridinyl, mỗi trong số đó tùy ý được thế bởi từ 1 đến 3 R^4 . Tốt hơn là Q^1 là vòng phenyl được thế bởi từ 1 đến 2 R^4 . Tốt hơn là Q^2 là vòng phenyl, tùy ý được thế bởi từ 1 đến 3 R^5 . Còn tốt hơn là Q^1 là phenyl được thế bởi 1-3 R^5 . Tốt hơn là mỗi R^4 độc lập là halogen, C_1 -

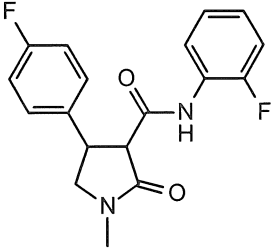
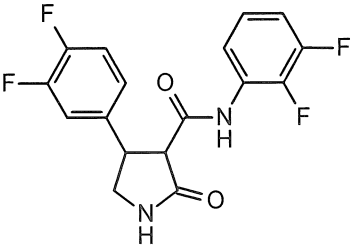
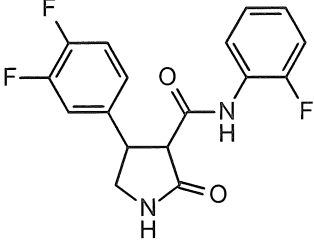
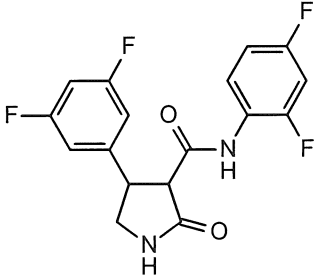
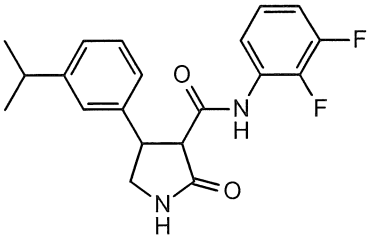
C₄ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃alkoxy, hoặc C₁-C₃haloalkoxy; còn tốt hơn là clo, flo, bromo, C₁-C₂haloalkyl, C₁-C₂haloalkoxy, hoặc C₁-C₂alkoxy. Tốt hơn là mỗi R⁵ độc lập là halogen, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₃ haloalkyl, C₁-C₃alkoxy, hoặc C₁-C₃haloalkoxy; còn tốt hơn là clo, flo, bromo, C₁-C₂haloalkyl, C₁-C₂haloalkoxy, hoặc C₁-C₂alkoxy; còn tốt hơn nữa là flo.

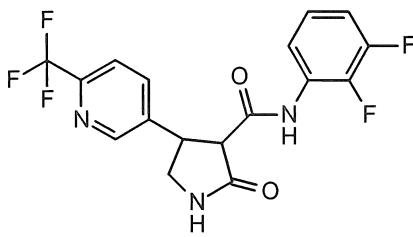
Các hợp chất có công thức B8 được đặc biệt ưu tiên để dùng làm thành phần B trong chế phẩm theo sáng chế được thể hiện là các hợp chất B801 đến B815 dưới đây trong bảng B8.

Bảng B8. Hợp chất có công thức (B8) để dùng trong chế phẩm được mô tả ở đây.

Hợp chất	Tên	Cấu trúc
B801	N-(2-flophenyl)-2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]pyrolidin-3-carboxamit	
B802	N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]pyrolidin-3-carboxamit	
B803	2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]-N-(2,3,4-triflophenyl)pyrolidin-3-carboxamit	
B804	N-(2-flophenyl)-1-metyl-2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]pyrolidin-3-carboxamit	

Hợp chất	Tên	Cấu trúc
B805	N-(2-flophenyl)-2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]pyrolidin-3-carboxamit	
B806	N-(2-flophenyl)-1-metyl-2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]pyrolidin-3-carboxamit	
B807	N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]pyrolidin-3-carboxamit	
B808	N-(2,3-diflophenyl)-1-metyl-2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]pyrolidin-3-carboxamit	
B809	2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]-N-(2,3,4-triflophenyl)pyrolidin-3-carboxamit	

Hợp chất	Tên	Cấu trúc
B810	N-(2-flophenyl)-4-(4-flophenyl)-1-metyl-2-oxo-pyrolidin-3-carboxamit	
B811	N-(2,3-diflophenyl)-4-(3,4-diflophenyl)-2-oxo-pyrolidin-3-carboxamit	
B812	4-(3,4-diflophenyl)-N-(2-flophenyl)-2-oxo-pyrolidin-3-carboxamit	
B813	N-(2,4-diflophenyl)-4-(3,5-diflophenyl)-2-oxo-pyrolidin-3-carboxamit	
B814	N-(2,3-diflophenyl)-4-(3-isopropylphenyl)-2-oxo-pyrolidin-3-carboxamit	

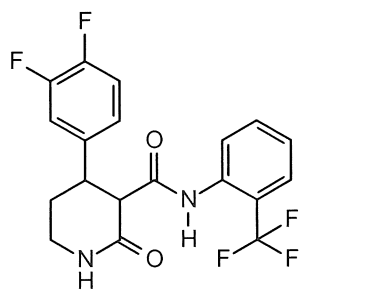
Hợp chất	Tên	Cấu trúc
B815	N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-4-[6-(triflometyl)-3-pyridyl]pyrrolidin-3-carboxamit	

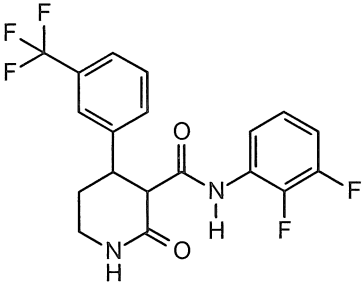
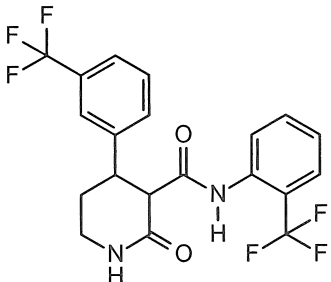
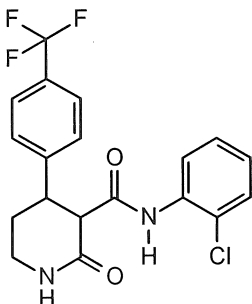
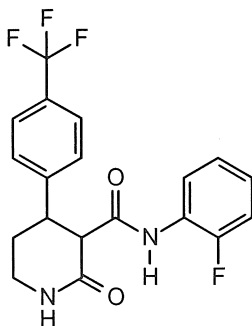
Các hợp chất có công thức B8 như được mô tả ở đây có thể được điều chế như được mô tả trong các tài liệu đơn sáng chế WO2015/084796 và WO 2016/094117.

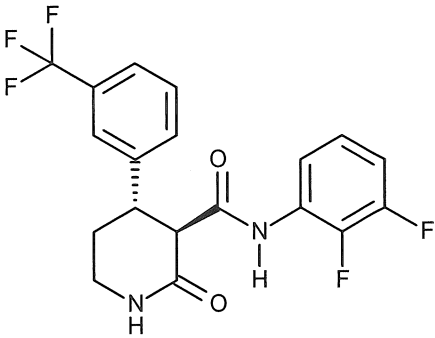
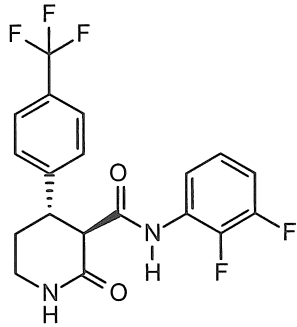
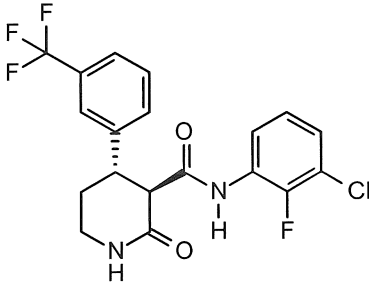
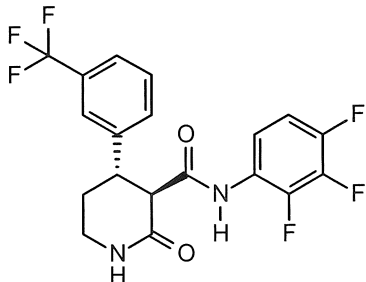
Theo phương án khác trong đó thành phần B là hợp chất có công thức B9 được ưu tiên là p là 1, 2, hoặc 3, còn tốt hơn là 1 hoặc 2. Tốt hơn là n là 1, 2 hoặc 3, còn tốt hơn là 1 hoặc 2. Tốt hơn là R¹ là H hoặc C₁-C₆alkyl, còn tốt hơn là H hoặc methyl. Theo một bộ các phương án R¹¹ là H.

Tốt hơn là mỗi R² độc lập là clo, flo, C₁-C₃haloalkyl, hoặc C₁-C₃haloalkoxy, còn tốt hơn là clo, flo, C₁-floalkyl (tức là flometyl, diflometyl, triflometyl) C₁-floalkoxy (tức là triflometoxy, diflometoxy, flometoxy). Tốt hơn là mỗi R³ độc lập là clo, flo, C₁-C₃haloalkyl, hoặc C₁-C₃haloalkoxy, còn tốt hơn là clo, flo, C₁-floalkyl (tức là flometyl, diflometyl, triflometyl) C₁-floalkoxy (tức là triflometoxy, diflometoxy, flometoxy). Các hợp chất có công thức B9 được đặc biệt ưu tiên để dùng làm thành phần B trong chế phẩm theo sáng chế được thể hiện dưới đây trong bảng B9.

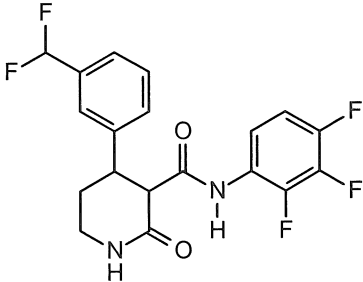
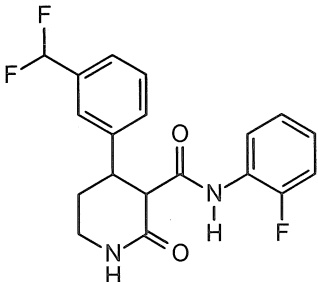
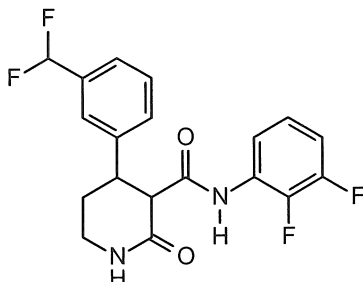
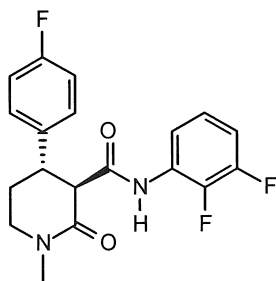
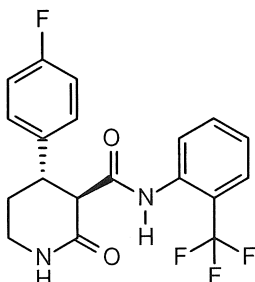
Bảng B9. Hợp chất có công thức B9 để dùng trong chế phẩm được mô tả ở đây (trừ khi có quy định khác, tất cả các hợp chất là ở dạng triet quang).

Hợp chất	Tên	Cấu trúc
B901	4-(3,4-diflophenyl)-2-oxo-N-[2-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit	

Hợp chất	Tên	Cấu trúc
B902	N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit	
B903	2-oxo-N-[2-(triflometyl)phenyl]-4-[3-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit	
B904	N-(2-clophenyl)-2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit	
B905	N-(2-flophenyl)-2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit	

Hợp chất	Tên	Cấu trúc
B906	(3R,4S)-N-(2,3-diflophenyl)- 2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]piperidin -3-carboxamit	
B907	(3R,4S)-N-(2,3-diflophenyl)- 2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]piperidin -3-carboxamit	
B908	(3R,4S)-N-(3-clo-2-flo- phenyl)-2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]piperidin -3-carboxamit	
B909	(3R,4S)-2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]-N-(2,3,4-triflophenyl) piperidin-3-carboxamit	

Hợp chất	Tên	Cấu trúc
B910	4-(3-clophenyl)-N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-piperidin-3-carboxamit	
B911	N-(2-flophenyl)-2-oxo-4-[3-(triflometoxy)phenyl]piperidin-3-carboxamit	
B912	2-oxo-4-[3-(triflometoxy)phenyl]-N-[2-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit	
B913	N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-4-[3-(triflometoxy)phenyl]piperidin-3-carboxamit	
B914	(3R,4S)-4-(3-clophenyl)-N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-piperidin-3-carboxamit	

Hợp chất	Tên	Cấu trúc
B915	4-[3-(diflometyl)phenyl]-2-oxo-N-(2,3,4-triflophenyl)piperidin-3-carboxamit	
B916	4-[3-(diflometyl)phenyl]-N-(2-flophenyl)-2-oxo-piperidin-3-carboxamit	
B917	4-[3-(diflometyl)phenyl]-N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-piperidin-3-carboxamit	
B918	(3R,4S)-N-(2,3-diflophenyl)-4-(4-flophenyl)-1-metyl-2-oxo-piperidin-3-carboxamit	
B919	(3R,4S)-4-(4-flophenyl)-2-oxo-N-[2-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit	

Các hợp chất có công thức B9 như được mô tả ở đây có thể được điều chế như được mô tả trong tài liệu đơn sáng chế WO2016/003997.

Theo một phương án, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.1. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.2. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.3. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.4. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.5. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.6. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.7. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.8. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.9. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.10. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.11. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.12. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.13. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, thành phần (A) là hợp chất 1.14.

Chế phẩm ví dụ khác theo sáng chế bao gồm:

Hợp chất 1.1 + axetochlor, hợp chất 1.1 + acifluorfen-natri, hợp chất 1.1 + aclonifen, hợp chất 1.1 +alachlor, hợp chất 1.1 + alloxydim, hợp chất 1.1 + ametryn, hợp chất 1.1 + amicarbazon, hợp chất 1.1 + amidosulfuron, hợp chất 1.1 + aminoxyclopyrachlor, hợp chất 1.1 + aminopyralid, hợp chất 1.1 + amitrol, hợp chất 1.1 + asulam, hợp chất 1.1 + atrazin, hợp chất 1.1 + beflubutamid, hợp chất 1.1 + benfluralin, hợp chất 1.1 + bensulfuron-metyl, hợp chất 1.1 + bentazon, hợp chất 1.1 + bixyclopyron, hợp chất 1.1 + bifenox, hợp chất 1.1 + bispyribac-natri, hợp chất 1.1 + bromaxil, hợp chất 1.1 + bromoxynil, hợp chất 1.1 + butachlor, hợp chất 1.1 + butroxydim, hợp chất 1.1 + butafenaxil, hợp chất 1.1 + cafenstrol, hợp chất 1.1 + carfentrazon-etyl, hợp chất 1.1 + chloransulam, hợp chất 1.1 + chlorimuron-etyl, hợp chất 1.1 + clotoluron, hợp chất 1.1 + chlorsulfuron, hợp chất 1.1 + xinosulfuron, hợp chất 1.1 + xinidon-etyl, hợp chất 1.1 + clethodim, hợp chất 1.1 + clodinafop-propargyl,

hợp chất 1.1 + clomazon, hợp chất 1.1 + clopyralid, hợp chất 1.1 + xycloxydim, hợp chất 1.1 + xyhalofop-butyl, hợp chất 1.1 + 2,4-D (bao gồm muối colin và 2-ethylhexyl este của chúng), hợp chất 1.1 + daimuron, hợp chất 1.1 + desmedipham, hợp chất 1.1 + dixamba (bao gồm muối nhôm, aminopropyl, bis-aminopropylmetyl, colin, diglycolamin, dimethylamin, dimethylamoni, kali và natri của chúng), hợp chất 1.1 + điclofop-metyl, hợp chất 1.1 + điclosulam, hợp chất 1.1 + difenzoquat, hợp chất 1.1 + diflufenican, hợp chất 1.1 + diflufenzopyr, hợp chất 1.1 + dimethachlor, hợp chất 1.1 + dimethenamid-P, hợp chất 1.1 + diquat dibromua, hợp chất 1.1 + diuron, hợp chất 1.1 + esprocarb, hợp chất 1.1 + ethametsulfuron, hợp chất 1.1 + ethofumesat, hợp chất 1.1 + fenoxaprop-P-etyl, hợp chất 1.1 + fenquinotriol, hợp chất 1.1 + fentrazamit, hợp chất 1.1 + flazasulfuron, hợp chất 1.1 + florasulam, hợp chất 1.1 + fluazifop-P-butyl, hợp chất 1.1 + flucarbazon-natri, hợp chất 1.1 + flufenaxet, hợp chất 1.1 + flumetralin, hợp chất 1.1 + flumetsulam, hợp chất 1.1 + flumioxazin, hợp chất 1.1 + flupyrsulfuron-metyl-natri, hợp chất 1.1 + fluroxypyr-meptyl, hợp chất 1.1 + flurtamon, hợp chất 1.1 + fluthiaket-metyl, hợp chất 1.1 + fomesafen, hợp chất 1.1 + foramsulfuron, hợp chất 1.1 + glufosinat (bao gồm muối amoni của chúng), hợp chất 1.1 + glyphosat (bao gồm muối diamoni, isopropylamoni và kali của chúng), hợp chất 1.1 + halauxifen-metyl, hợp chất 1.1 + halosulfuron-metyl, hợp chất 1.1 + haloxyfop-metyl, hợp chất 1.1 + hexazinon, hợp chất 1.1 + imazamethabenz, hợp chất 1.1 + imazamox, hợp chất 1.1 + imazapic, hợp chất 1.1 + imazapyr, hợp chất 1.1 + imazaquin, hợp chất 1.1 + imazethapyr, hợp chất 1.1 + indaziflam, hợp chất 1.1 + iodosulfuron-metyl-natri, hợp chất 1.1 + iofensulfuron, hợp chất 1.1 + iofensulfuron-natri, hợp chất 1.1 + ioxynil, hợp chất 1.1 + ipfencarbazon, hợp chất 1.1 + isoproturon, hợp chất 1.1 + isoxaben, hợp chất 1.1 + isoxaflutol, hợp chất 1.1 + lactofen, hợp chất 1.1 + linuron, hợp chất 1.1 + MCPA, hợp chất 1.1 + mecoprop-P, hợp chất 1.1 + mefenaxet, hợp chất 1.1 + mesosulfuron, hợp chất 1.1 + mesosulfuron-metyl, hợp chất 1.1 + mesotrion, hợp chất 1.1 + metamitron, hợp chất 1.1 + metazachlor, hợp chất 1.1 + metabromuron, hợp chất 1.1 + metolachlor, hợp chất 1.1 + metoxuron, hợp chất 1.1 + metribuzin, hợp chất 1.1 + metsulfuron, hợp chất 1.1 + molinat, hợp chất 1.1 + napropamid, hợp chất 1.1 + nicosulfuron, hợp chất 1.1 + norflurazon, hợp chất 1.1 + orthosulfamuron, hợp chất 1.1 + oxadiargyl, hợp chất 1.1 + oxadiazon, hợp chất 1.1 + oxasulfuron, hợp chất 1.1 + oxaziclomefon, hợp chất 1.1 + oxyfluorfen, hợp chất 1.1 +

paraquat diclorua, hợp chất 1.1 + pendimethalin, hợp chất 1.1 + penoxsulam, hợp chất 1.1 + pethoxamid, hợp chất 1.1 + phenmedipham, hợp chất 1.1 + picloram, hợp chất 1.1 + picolinafen, hợp chất 1.1 + pinoxaden, hợp chất 1.1 + pretilachlor, hợp chất 1.1 + primisulfuron-metyl, hợp chất 1.1 + prodiamin, hợp chất 1.1 + prometryn, hợp chất 1.1 + propachlor, hợp chất 1.1 + propanil, hợp chất 1.1 + propaquizafop, hợp chất 1.1 + propham, hợp chất 1.1 + propoxycarbazon, hợp chất 1.1 + propyzamit, hợp chất 1.1 + prosulfocarb, hợp chất 1.1 + prosulfuron, hợp chất 1.1 + pyrasulfotol, hợp chất 1.1 + pyrazolynat, hợp chất 1.1 + pyrazosulfuron-etyl, hợp chất 1.1 + pyribenzoxim, hợp chất 1.1 + pyridat, hợp chất 1.1 + pyriftalid, hợp chất 1.1 + pyrithiobac-natri, hợp chất 1.1 + pyroxasulfon, hợp chất 1.1 + pyroxsulam, hợp chất 1.1 + quinclorac, hợp chất 1.1 + quizalofop-P-etyl, hợp chất 1.1 + rimsulfuron, hợp chất 1.1 + saflufenaxil, hợp chất 1.1 + setoxydim, hợp chất 1.1 + *S*-metolachlor, hợp chất 1.1 + sulcotrion, hợp chất 1.1 + sulfentrazon, hợp chất 1.1 + sulfometuron-metyl, hợp chất 1.1 + sulfosulfuron, hợp chất 1.1 + tebuthiuron, hợp chất 1.1 + tefuryltrion, hợp chất 1.1 + tembotrion, hợp chất 1.1 + terbuthylazin, hợp chất 1.1 + terbutryn, hợp chất 1.1 + thiencarbazon, hợp chất 1.1 + thifensulfuron, hợp chất 1.1 + tiafenaxil, hợp chất 1.1 + tolpyralat, hợp chất 1.1 + topramezon, hợp chất 1.1 + tralkoxydim, hợp chất 1.1 + triafamon, hợp chất 1.1 + triallat, hợp chất 1.1 + triasulfuron, hợp chất 1.1 + tribenuron-metyl, hợp chất 1.1 + triclopyr, hợp chất 1.1 + trifloxysulfuron-natri, hợp chất 1.1 + trifludimoxazin, hợp chất 1.1 + trifluralin, hợp chất 1.1 + tritosulfuron và hợp chất 1.1 + 4-amino-3-clo-6-(4-clo-2-flo-3-metoxypheyl)-5-flopyridin-2-carboxylat (hợp chất B1), 1.1 + 4-hydroxy-1-metoxi-5-metyl-3-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]imidazolidin-2-on (hợp chất B2), 1.1 + 4-hydroxy-1,5-đimetyl-3-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]imidazolidin-2-on (hợp chất B3), 1.1 + 5-etoxy-4-hydroxy-1-metyl-3-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]imidazolidin-2-on (hợp chất B4), 1.1 + 4-hydroxy-1-metyl-3-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]imidazolidin-2-on (hợp chất B5), 1.1 + 4-hydroxy-1,5-đimetyl-3-[1-metyl-5-(triflometyl)pyrazol-3-yl]imidazolidin-2-on (hợp chất B6), 1.1 + (4R) 1-(5-tert-butylisoxazol-3-yl)-4-etoxy-5-hydroxy-3-metyl-imidazolidin-2-on (hợp chất B7);

hợp chất 1.1 + N-(2-flophenyl)-2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]-pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B801), hợp chất 1.1 + N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B802), hợp chất 1.1 + 2-oxo-

4-[3-(triflometyl)phenyl]-N-(2,3,4-triflophenyl)pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B803), hợp chất 1.1 + N-(2-flophenyl)-1-metyl-2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B804), hợp chất 1.1 + N-(2-flophenyl)-2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B805), hợp chất 1.1 + N-(2-flophenyl)-1-metyl-2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B806), hợp chất 1.1 + N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B807), hợp chất 1.1 + N-(2,3-diflophenyl)-1-metyl-2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B808), hợp chất 1.1 + 2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]-N-(2,3,4-triflophenyl)pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B809), hợp chất 1.1 + N-(2-flophenyl)-4-(4-flophenyl)-1-metyl-2-oxo-pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B810), hợp chất 1.1 + N-(2,3-diflophenyl)-4-(3,4-diflophenyl)-2-oxo-pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B811), hợp chất 1.1 + 4-(3,4-diflophenyl)-N-(2-flophenyl)-2-oxo-pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B812), hợp chất 1.1 + N-(2,4-diflophenyl)-4-(3,5-diflophenyl)-2-oxo-pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B813), hợp chất 1.1 + N-(2,3-diflophenyl)-4-(3-isopropylphenyl)-2-oxo-pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B814), hợp chất 1.1 + N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-4-[6-(triflometyl)-3-pyridyl]pyrolidin-3-carboxamit (hợp chất B815);

hợp chất 1.1 + 4-(3,4-diflophenyl)-2-oxo-N-[2-(triflometyl)phenyl]-piperidin-3-carboxamit (hợp chất B901), hợp chất 1.1 + N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit (hợp chất B902), hợp chất 1.1 + 2-oxo-N-[2-(triflometyl)phenyl]-4-[3-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit (hợp chất B903), hợp chất 1.1 + N-(2-clophenyl)-2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit (hợp chất B904), hợp chất 1.1 + N-(2-flophenyl)-2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit (hợp chất B905), hợp chất 1.1 + (3R,4S)-N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit (hợp chất B906), hợp chất 1.1 + (3R,4S)-N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-4-[4-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit (hợp chất B907), hợp chất 1.1 + (3R,4S)-N-(3-clo-2-flo-phenyl)-2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit (hợp chất B908), hợp chất 1.1 + (3R,4S)-2-oxo-4-[3-(triflometyl)phenyl]-N-(2,3,4-triflophenyl) piperidin-3-carboxamit (hợp chất 909), hợp chất 1.1 + N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-4-phenyl-piperidin-3-carboxamit (hợp chất B910), hợp chất 1.1 +

N-(2-flophenyl)-2-oxo-4-[3-(triflometoxy)phenyl]piperidin-3-carboxamit (hợp chất B911), hợp chất 1.1 + 2-oxo-4-[3-(triflometoxy)phenyl]-N-[2-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit (hợp chất B912), hợp chất 1.1 + N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-4-[3-(triflometoxy)phenyl]piperidin-3-carboxamit (hợp chất B913), hợp chất 1.1 + (3R,4S)-4-(3-clophenyl)-N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-piperidin-3-carboxamit (hợp chất B914), hợp chất 1.1 + 4-[3-(diflometyl)phenyl]-2-oxo-N-(2,3,4-triflophenyl)piperidin-3-carboxamit (hợp chất B915), hợp chất 1.1 + 4-[3-(diflometyl)phenyl]-N-(2-flophenyl)-2-oxo-piperidin-3-carboxamit (hợp chất B916), hợp chất 1.1 + 4-[3-(diflometyl)phenyl]-N-(2,3-diflophenyl)-2-oxo-piperidin-3-carboxamit (hợp chất B917), hợp chất 1.1 + (3R,4S)-N-(2,3-diflophenyl)-4-(4-flophenyl)-2-oxo-piperidin-3-carboxamit (hợp chất B918), và hợp chất 1.1 + (3R,4S)-4-(4-flophenyl)-2-oxo-N-[2-(triflometyl)phenyl]piperidin-3-carboxamit (hợp chất B919).

Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, hợp chất thành phần 1.1 được thay thế bởi hợp chất 1.2. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, hợp chất thành phần 1.1 được thay thế bởi hợp chất 1.3. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, hợp chất thành phần 1.1 được thay thế bởi hợp chất 1.4. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, hợp chất thành phần 1.1 được thay thế bởi hợp chất 1.5. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, hợp chất thành phần 1.1 được thay thế bởi hợp chất 1.6. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, hợp chất thành phần 1.1 được thay thế bởi hợp chất 1.7. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, hợp chất thành phần 1.1 được thay thế bởi hợp chất 1.8. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, hợp chất thành phần 1.1 được thay thế bởi hợp chất 1.9. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, hợp chất thành phần 1.1 được thay thế bởi hợp chất 1.10. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, hợp chất thành phần 1.1 được thay thế bởi hợp chất 1.11. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, hợp chất thành phần 1.1 được thay thế bởi hợp chất 1.12. Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, hợp chất thành phần 1.1 được thay thế bởi hợp chất 1.13.

Theo phương án khác, liên quan đến chế phẩm được đề cập ở trên, hợp chất thành phần 1.1 được thay thế bởi hợp chất 1.14.

Tỷ lệ trộn của hợp chất có công thức (I) so với đối tác trộn B có thể thay đổi phụ thuộc vào bản chất của (các) đối tác trộn. Tỷ lệ cơ bản bao gồm, ví dụ, từ 1:100 đến 1000:1, từ 1:50 đến 50:1, hoặc từ 1:10 đến 10:1.

Mặc dù hỗn hợp hai tác dụng của hợp chất có công thức (I) và chất diệt cỏ khác được bộc lộ rõ ràng ở trên, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực sẽ hiểu rằng sáng chế mở rộng đến ba tác dụng và các đa kết hợp khác chứa hỗn hợp hai tác dụng trên. Cụ thể là, sáng chế đề xuất các chế phẩm chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 dưới đây (CMP = hợp chất: xem bảng C1):

Bảng 1

CMP	Đối tác trộn 1	Đối tác trộn 2	CMP	Đối tác trộn 1	Đối tác trộn 2
1.1	axetochlor	ametryn	1.1	flufenaxet	2,4D
1.1	axetochlor	amicarbazon	1.1	flufenaxet	amidosulfuron
1.1	axetochlor	atrazin	1.1	flufenaxet	bixyclopyron
1.1	axetochlor	bixyclopyron	1.1	flufenaxet	bromoxynil
1.1	axetochlor	bromoxynil	1.1	flufenaxet	dixamba
1.1	axetochlor	clopyralid	1.1	flufenaxet	diflufenican
1.1	axetochlor	2,4D	1.1	flufenaxet	florasulam
1.1	axetochlor	dixamba	1.1	flufenaxet	fluroxypy
1.1	axetochlor	dimethenamid-P	1.1	flufenaxet	halauxifen
1.1	axetochlor	fenquinotriol	1.1	flufenaxet	MCPA
1.1	axetochlor	foramsulfuron	1.1	flufenaxet	metsulfuron
1.1	axetochlor	glufosinat	1.1	flufenaxet	propoxycarbazon
1.1	axetochlor	glyphosat	1.1	flufenaxet	prosulfuron
1.1	axetochlor	isoxaflutol	1.1	flufenaxet	pyroxsulam
1.1	axetochlor	mesotrion	1.1	flufenaxet	terbutryn
1.1	axetochlor	metribuzin	1.1	flufenaxet	triasulfuron
1.1	axetochlor	nicosulfuron	1.1	foramsulfuron	glufosinat
1.1	axetochlor	pethoxamid	1.1	foramsulfuron	glyphosat
1.1	axetochlor	prosulfuron	1.1	foramsulfuron	isoxaflutol
1.1	axetochlor	pyridat	1.1	foramsulfuron	mesotrion
1.1	axetochlor	pyroxasulfon	1.1	foramsulfuron	metribuzin

1.1	axetochlor	rimsulfuron	1.1	foramsulfuron	nicosulfuron
1.1	axetochlor	S-metolachor	1.1	foramsulfuron	pethoxamid
1.1	axetochlor	sulcotrion	1.1	foramsulfuron	prosulfuron
1.1	axetochlor	tembotrion	1.1	foramsulfuron	pyridat
1.1	axetochlor	terbuthylazin	1.1	foramsulfuron	pyroxasulfon
1.1	axetochlor	tolpyralat	1.1	foramsulfuron	rimsulfuron
1.1	ametryn	amicarbazon	1.1	foramsulfuron	S-metolachor
1.1	ametryn	atrazin	1.1	foramsulfuron	sulcotrion
1.1	ametryn	bixyclopyron	1.1	foramsulfuron	tembotrion
1.1	ametryn	bromoxynil	1.1	foramsulfuron	terbuthylazin
1.1	ametryn	clopyralid	1.1	foramsulfuron	tolpyralat
1.1	ametryn	2,4D	1.1	glufosinat	butafenaxil
1.1	ametryn	dixamba	1.1	glufosinat	diuron
1.1	ametryn	dimethenamid-P	1.1	glufosinat	flazasulfuron
1.1	ametryn	fenquinotrion	1.1	glufosinat	Flumioxazin
1.1	ametryn	foramsulfuron	1.1	glufosinat	hexazinon
1.1	ametryn	glufosinat	1.1	glufosinat	glyphosat
1.1	ametryn	glyphosat	1.1	glufosinat	isoxaflutol
1.1	ametryn	isoxaflutol	1.1	glufosinat	mesotrion
1.1	ametryn	mesotrion	1.1	glufosinat	metribuzin
1.1	ametryn	metribuzin	1.1	glufosinat	metsulfuron
1.1	ametryn	nicosulfuron	1.1	glufosinat	nicosulfuron
1.1	ametryn	pethoxamid	1.1	glufosinat	norflurazon
1.1	ametryn	prosulfuron	1.1	glufosinat	oxadiazon
1.1	ametryn	pyridat	1.1	glufosinat	oxyflurofen

1.1	ametryn	pyroxasulfon	1.1	glufosinat	pethoxamid
1.1	ametryn	rimsulfuron	1.1	glufosinat	prometryn
1.1	ametryn	S-metolachor	1.1	glufosinat	prosulfuron
1.1	ametryn	sulcotrion	1.1	glufosinat	pyridat
1.1	ametryn	tembotrion	1.1	glufosinat	pyroxasulfon
1.1	ametryn	terbuthylazin	1.1	glufosinat	rimsulfuron
1.1	ametryn	tolpyralat	1.1	glufosinat	S-metolachor
1.1	amicarbazon	atrazin	1.1	glufosinat	saflufenaxil
1.1	amicarbazon	bixyclopyron	1.1	glufosinat	simazin
1.1	amicarbazon	bromoxynil	1.1	glufosinat	sulcotrion
1.1	amicarbazon	clopyralid	1.1	glufosinat	tembotrion
1.1	amicarbazon	2,4D	1.1	glufosinat	terbuthylazin
1.1	amicarbazon	dixamba	1.1	glufosinat	terbutryn
1.1	amicarbazon	dimethenamid-P	1.1	glufosinat	tolpyralat
1.1	amicarbazon	fenquinotrion	1.1	glufosinat	trifloxysulfuron
1.1	amicarbazon	foramsulfuron	1.1	glyphosat	Ametryn
1.1	amicarbazon	glufosinat	1.1	glyphosat	butafenaxil
1.1	amicarbazon	glyphosat	1.1	glyphosat	diuron
1.1	amicarbazon	isoxaflutol	1.1	glyphosat	flazasulfuron
1.1	amicarbazon	mesotrion	1.1	glyphosat	Flumioxazin
1.1	amicarbazon	metribuzin	1.1	glyphosat	hexazinon
1.1	amicarbazon	nicosulfuron	1.1	glyphosat	metsulfuron
1.1	amicarbazon	pethoxamid	1.1	glyphosat	isoxaflutol
1.1	amicarbazon	prosulfuron	1.1	glyphosat	mesotrion
1.1	amicarbazon	pyridat	1.1	glyphosat	metribuzin

1.1	amicarbazon	pyroxasulfon	1.1	glyphosat	nicosulfuron
1.1	amicarbazon	rimsulfuron	1.1	glyphosat	norflurazon
1.1	amicarbazon	S-metolachor	1.1	glyphosat	oxadiazon
1.1	amicarbazon	sulcotrion	1.1	glyphosat	oxyflurofen
1.1	amicarbazon	tembotrion	1.1	glyphosat	pethoxamid
1.1	amicarbazon	terbuthylazin	1.1	glyphosat	prometryn
1.1	amicarbazon	tolpyralat	1.1	glyphosat	prosulfuron
1.1	atrazin	bixyclopyron	1.1	glyphosat	pyridat
1.1	atrazin	bromoxynil	1.1	glyphosat	pyroxasulfon
1.1	atrazin	clopyralid	1.1	glyphosat	rimsulfuron
1.1	atrazin	2,4D	1.1	glyphosat	S-metolachor
1.1	atrazin	dixamba	1.1	glyphosat	saflufenaxil
1.1	atrazin	dimethenamid-P	1.1	glyphosat	simazin
1.1	atrazin	fenquinotrion	1.1	glyphosat	sulcotrion
1.1	atrazin	foramsulfuron	1.1	glyphosat	tembotrion
1.1	atrazin	glufosinat	1.1	glyphosat	terbuthylazin
1.1	atrazin	glyphosat	1.1	glyphosat	terbutryn
1.1	atrazin	isoxaflutol	1.1	glyphosat	tolpyralat
1.1	atrazin	mesotrion	1.1	glyphosat	trifloxysulfuron
1.1	atrazin	metribuzin	1.1	iodosulfuron	2,4D
1.1	atrazin	nicosulfuron	1.1	iodosulfuron	amidosulfuron
1.1	atrazin	pethoxamid	1.1	iodosulfuron	bixyclopyron
1.1	atrazin	prosulfuron	1.1	iodosulfuron	bromoxynil
1.1	atrazin	pyridat	1.1	iodosulfuron	dixamba
1.1	atrazin	pyroxasulfon	1.1	iodosulfuron	diflufenican

1.1	atrazin	rimsulfuron	1.1	iodosulfuron	florasulam
1.1	atrazin	S-metolachor	1.1	iodosulfuron	fluroxypy
1.1	atrazin	sulcotrion	1.1	iodosulfuron	halauxifen
1.1	atrazin	tembotrion	1.1	iodosulfuron	MCPA
1.1	atrazin	terbuthylazin	1.1	iodosulfuron	metsulfuron
1.1	atrazin	tolpyralat	1.1	iodosulfuron	propoxycarbazon
1.1	bixyclopyron	bromoxynil	1.1	iodosulfuron	prosulfuron
1.1	bixyclopyron	clopyralid	1.1	iodosulfuron	pyroxsulam
1.1	bixyclopyron	2,4D	1.1	iodosulfuron	terbutryn
1.1	bixyclopyron	dixamba	1.1	iodosulfuron	triasulfuron
1.1	bixyclopyron	dimethenamid-P	1.1	isoxaflutol	mesotrion
1.1	bixyclopyron	fenquinotrion	1.1	isoxaflutol	metribuzin
1.1	bixyclopyron	foramsulfuron	1.1	isoxaflutol	nicosulfuron
1.1	bixyclopyron	glufosinat	1.1	isoxaflutol	pethoxamid
1.1	bixyclopyron	glyphosat	1.1	isoxaflutol	prosulfuron
1.1	bixyclopyron	isoxaflutol	1.1	isoxaflutol	pyridat
1.1	bixyclopyron	mesotrion	1.1	isoxaflutol	pyroxasulfon
1.1	bixyclopyron	metribuzin	1.1	isoxaflutol	rimsulfuron
1.1	bixyclopyron	nicosulfuron	1.1	isoxaflutol	S-metolachor
1.1	bixyclopyron	pethoxamid	1.1	isoxaflutol	sulcotrion
1.1	bixyclopyron	prosulfuron	1.1	isoxaflutol	tembotrion
1.1	bixyclopyron	pyridat	1.1	isoxaflutol	terbuthylazin
1.1	bixyclopyron	pyroxasulfon	1.1	isoxaflutol	tolpyralat
1.1	bixyclopyron	rimsulfuron	1.1	mesosulfuron	2,4D

1.1	bixyclopyron	S-metolachor	1.1	mesosulfuron	amidosulfuron
1.1	bixyclopyron	sulcotrion	1.1	mesosulfuron	bixyclopyron
1.1	bixyclopyron	tembotrion	1.1	mesosulfuron	bromoxynil
1.1	bixyclopyron	terbuthylazin	1.1	mesosulfuron	dixamba
1.1	bixyclopyron	tolpyralat	1.1	mesosulfuron	diflufenican
1.1	bromoxynil	clopyralid	1.1	mesosulfuron	florasulam
1.1	bromoxynil	2,4D	1.1	mesosulfuron	fluroxypy
1.1	bromoxynil	dixamba	1.1	mesosulfuron	halauxifen
1.1	bromoxynil	dimethenamid-P	1.1	mesosulfuron	MCPA
1.1	bromoxynil	fenquinotrion	1.1	mesosulfuron	metsulfuron
1.1	bromoxynil	foramsulfuron	1.1	mesosulfuron	propoxycarbazon
1.1	bromoxynil	glufosinat	1.1	mesosulfuron	prosulfuron
1.1	bromoxynil	glyphosat	1.1	mesosulfuron	pyroxsulam
1.1	bromoxynil	isoxaflutol	1.1	mesosulfuron	terbutryn
1.1	bromoxynil	mesotrion	1.1	mesosulfuron	triasulfuron
1.1	bromoxynil	metribuzin	1.1	mesotrion	metribuzin
1.1	bromoxynil	nicosulfuron	1.1	mesotrion	nicosulfuron
1.1	bromoxynil	pethoxamid	1.1	mesotrion	pethoxamid
1.1	bromoxynil	prosulfuron	1.1	mesotrion	prosulfuron
1.1	bromoxynil	pyridat	1.1	mesotrion	pyridat
1.1	bromoxynil	pyroxasulfon	1.1	mesotrion	pyroxasulfon
1.1	bromoxynil	rimsulfuron	1.1	mesotrion	rimsulfuron
1.1	bromoxynil	S-metolachor	1.1	mesotrion	S-metolachor
1.1	bromoxynil	sulcotrion	1.1	mesotrion	sulcotrion

1.1	bromoxynil	tembotrion	1.1	mesotrion	tembotrion
1.1	bromoxynil	terbuthylazin	1.1	mesotrion	terbuthylazin
1.1	bromoxynil	tolpyralat	1.1	mesotrion	tolpyralat
1.1	clodinafop	2,4D	1.1	metribuzin	nicosulfuron
1.1	clodinafop	amidosulfuron	1.1	metribuzin	pethoxamid
1.1	clodinafop	bixyclopyron	1.1	metribuzin	prosulfuron
1.1	clodinafop	bromoxynil	1.1	metribuzin	pyridat
1.1	clodinafop	dixamba	1.1	metribuzin	pyroxasulfon
1.1	clodinafop	diflufenican	1.1	metribuzin	rimsulfuron
1.1	clodinafop	florasulam	1.1	metribuzin	S-metolachor
1.1	clodinafop	fluroxypy	1.1	metribuzin	sulcotrion
1.1	clodinafop	halauxifen	1.1	metribuzin	tembotrion
1.1	clodinafop	MCPA	1.1	metribuzin	terbuthylazin
1.1	clodinafop	metsulfuron	1.1	metribuzin	tolpyralat
1.1	clodinafop	propoxycarbazon	1.1	nicosulfuron	pethoxamid
1.1	clodinafop	prosulfuron	1.1	nicosulfuron	prosulfuron
1.1	clodinafop	pyroxsulam	1.1	nicosulfuron	pyridat
1.1	clodinafop	terbutryn	1.1	nicosulfuron	pyroxasulfon
1.1	clodinafop	triasulfuron	1.1	nicosulfuron	rimsulfuron
1.1	clopyralid	2,4D	1.1	nicosulfuron	S-metolachor
1.1	clopyralid	dixamba	1.1	nicosulfuron	sulcotrion
1.1	clopyralid	dimethenamid-P	1.1	nicosulfuron	tembotrion
1.1	clopyralid	fenquinotrion	1.1	nicosulfuron	terbuthylazin
1.1	clopyralid	foramsulfuron	1.1	nicosulfuron	tolpyralat

1.1	clopyralid	glufosinat	1.1	paraquat	ametryn
1.1	clopyralid	glyphosat	1.1	paraquat	atrazin
1.1	clopyralid	isoxaflutol	1.1	paraquat	bixyclopyron
1.1	clopyralid	mesotrion	1.1	paraquat	Butafenaxil
1.1	clopyralid	metribuzin	1.1	paraquat	dixamba
1.1	clopyralid	nicosulfuron	1.1	paraquat	diuron
1.1	clopyralid	pethoxamid	1.1	paraquat	flazasulfuron
1.1	clopyralid	prosulfuron	1.1	paraquat	flumioxazin
1.1	clopyralid	pyridat	1.1	paraquat	hexazinon
1.1	clopyralid	pyroxasulfon	1.1	paraquat	mesotrion
1.1	clopyralid	rimsulfuron	1.1	paraquat	metribuzin
1.1	clopyralid	S-metolachor	1.1	paraquat	metsulfuron
1.1	clopyralid	sulcotrion	1.1	paraquat	norflurazon
1.1	clopyralid	tembotrion	1.1	paraquat	oxadiazon
1.1	clopyralid	terbuthylazin	1.1	paraquat	oxyfluorfen
1.1	clopyralid	tolpyralat	1.1	paraquat	prometryn
1.1	2,4D	dixamba	1.1	paraquat	rimsulfuron
1.1	2,4D	dimethenamid-P	1.1	paraquat	saflufenaxil
1.1	2,4D	fenquinotrion	1.1	paraquat	simazin
1.1	2,4D	foramsulfuron	1.1	paraquat	S-Metolachlor
1.1	2,4D	glufosinat	1.1	paraquat	terbuthylazin
1.1	2,4D	glyphosat	1.1	paraquat	terbutryn
1.1	2,4D	isoxaflutol	1.1	paraquat	trifloxysulfuron
1.1	2,4D	mesotrion	1.1	pethoxamid	prosulfuron
1.1	2,4D	metribuzin	1.1	pethoxamid	pyridat

1.1	2,4D	nicosulfuron	1.1	pethoxamid	pyroxasulfon
1.1	2,4D	pethoxamid	1.1	pethoxamid	rimsulfuron
1.1	2,4D	prosulfuron	1.1	pethoxamid	S-metolachor
1.1	2,4D	pyridat	1.1	pethoxamid	sulcotrion
1.1	2,4D	pyroxasulfon	1.1	pethoxamid	tembotrion
1.1	2,4D	rimsulfuron	1.1	pethoxamid	terbuthylazin
1.1	2,4D	S-metolachor	1.1	pethoxamid	tolpyralat
1.1	2,4D	sulcotrion	1.1	pinoxaden	2.4D
1.1	2,4D	tembotrion	1.1	pinoxaden	amidosulfuron
1.1	2,4D	terbuthylazin	1.1	pinoxaden	bixyclopyron
1.1	2,4D	tolpyralat	1.1	pinoxaden	bromoxynil
1.1	dixamba	dimethenamid-P	1.1	pinoxaden	dixamba
1.1	dixamba	fenquinotrion	1.1	pinoxaden	diflufenican
1.1	dixamba	foramsulfuron	1.1	pinoxaden	florasulam
1.1	dixamba	glufosinat	1.1	pinoxaden	fluroxypy
1.1	dixamba	glyphosat	1.1	pinoxaden	halauxifen
1.1	dixamba	isoxaflutol	1.1	pinoxaden	MCPA
1.1	dixamba	mesotrion	1.1	pinoxaden	metsulfuron
1.1	dixamba	metribuzin	1.1	pinoxaden	propoxycarbazon
1.1	dixamba	nicosulfuron	1.1	pinoxaden	prosulfuron
1.1	dixamba	pethoxamid	1.1	pinoxaden	pyroxsulam
1.1	dixamba	prosulfuron	1.1	pinoxaden	terbutryn
1.1	dixamba	pyridat	1.1	pinoxaden	triasulfuron
1.1	dixamba	pyroxasulfon	1.1	prosulfocarb	2,4D

1.1	dixamba	rimsulfuron	1.1	prosulfocarb	amidosulfuron
1.1	dixamba	S-metolachor	1.1	prosulfocarb	bixyclopyron
1.1	dixamba	sulcotrion	1.1	prosulfocarb	bromoxynil
1.1	dixamba	tembotrion	1.1	prosulfocarb	dixamba
1.1	dixamba	terbuthylazin	1.1	prosulfocarb	diflufenican
1.1	dixamba	tolpyralat	1.1	prosulfocarb	florasulam
1.1	diquat	ametryn	1.1	prosulfocarb	fluroxypy
1.1	diquat	atrazin	1.1	prosulfocarb	halauxifen
1.1	diquat	bixyclopyron	1.1	prosulfocarb	MCPA
1.1	diquat	butafenaxil	1.1	prosulfocarb	metsulfuron
1.1	diquat	dixamba	1.1	prosulfocarb	propoxycarbazon
1.1	diquat	diuron	1.1	prosulfocarb	prosulfuron
1.1	diquat	flazasulfuron	1.1	prosulfocarb	pyroxsulam
1.1	diquat	flumioxazin	1.1	prosulfocarb	terbutryn
1.1	diquat	hexazinon	1.1	prosulfocarb	triasulfuron
1.1	diquat	mesotrion	1.1	prosulfuron	pyridat
1.1	diquat	metribuzin	1.1	prosulfuron	pyroxasulfon
1.1	diquat	metsulfuron	1.1	prosulfuron	rimsulfuron
1.1	diquat	norflurazon	1.1	prosulfuron	S-metolachor
1.1	diquat	oxadiazon	1.1	prosulfuron	sulcotrion
1.1	diquat	oxyfluorfen	1.1	prosulfuron	tembotrion
1.1	diquat	prometryn	1.1	prosulfuron	terbuthylazin
1.1	diquat	rimsulfuron	1.1	prosulfuron	tolpyralat
1.1	diquat	saflufenaxil	1.1	pyridat	pyroxasulfon

1.1	diquat	simazin	1.1	pyridat	rimsulfuron
1.1	diquat	S-Metolachlor	1.1	pyridat	S-metolachor
1.1	diquat	terbuthylazin	1.1	pyridat	sulcotrion
1.1	diquat	terbutryn	1.1	pyridat	tembotrion
1.1	diquat	trifloxysulfuron	1.1	pyridat	terbuthylazin
1.1	dimethenamid-P	fenquino-trion	1.1	pyridat	tolpyralat
1.1	dimethenamid-P	foramsulfuron	1.1	pyroxasulfon	amidosulfuron
1.1	dimethenamid-P	glufosinat	1.1	pyroxasulfon	diflufenican
1.1	dimethenamid-P	glyphosat	1.1	pyroxasulfon	florasulam
1.1	dimethenamid-P	isoxaflutol	1.1	pyroxasulfon	fluroxypy
1.1	dimethenamid-P	mesotrion	1.1	pyroxasulfon	halauxifen
1.1	dimethenamid-P	metribuzin	1.1	pyroxasulfon	MCPA
1.1	dimethenamid-P	nicosulfuron	1.1	pyroxasulfon	metsulfuron
1.1	dimethenamid-P	pethoxamid	1.1	pyroxasulfon	propoxycarbazon
1.1	dimethenamid-P	prosulfuron	1.1	pyroxasulfon	pyroxulam
1.1	dimethenamid-P	pyridat	1.1	pyroxasulfon	rimsulfuron

1.1	dimethenamid-P	pyroxasulfon	1.1	pyroxasulfon	S-metolachor
1.1	dimethenamid-P	rimsulfuron	1.1	pyroxasulfon	sulcotrion
1.1	dimethenamid-P	S-metolachor	1.1	pyroxasulfon	tembotrion
1.1	dimethenamid-P	sulcotrion	1.1	pyroxasulfon	terbuthylazin
1.1	dimethenamid-P	tembotrion	1.1	pyroxasulfon	tolpyralat
1.1	dimethenamid-P	terbuthylazin	1.1	pyroxasulfon	terbutryn
1.1	dimethenamid-P	tolpyralat	1.1	pyroxasulfon	triasulfuron
1.1	fenoxaprop	2,4D	1.1	rimsulfuron	S-metolachor
1.1	fenoxaprop	amidosulfuron	1.1	rimsulfuron	sulcotrion
1.1	fenoxaprop	bixyclopyron	1.1	rimsulfuron	tembotrion
1.1	fenoxaprop	bromoxynil	1.1	rimsulfuron	terbuthylazin
1.1	fenoxaprop	dixamba	1.1	rimsulfuron	tolpyralat
1.1	fenoxaprop	diflufenican	1.1	S-metolachor	amidosulfuron
1.1	fenoxaprop	florasulam	1.1	S-metolachor	diflufenican
1.1	fenoxaprop	fluroxypy	1.1	S-metolachor	florasulam
1.1	fenoxaprop	halauxifen	1.1	S-metolachor	fluroxypy
1.1	fenoxaprop	MCPA	1.1	S-metolachor	halauxifen
1.1	fenoxaprop	metsulfuron	1.1	S-metolachor	MCPA
1.1	fenoxaprop	propoxycarbazone	1.1	S-metolachor	metsulfuron

		n			
1.1	fenoxaprop	prosulfuron	1.1	S-metolachor	propoxycarbazon n
1.1	fenoxaprop	pyroxsulam	1.1	S-metolachor	pyroxsulam
1.1	fenoxaprop	terbutryn	1.1	S-metolachor	sulcotrion
1.1	fenoxaprop	triasulfuron	1.1	S-metolachor	tembotrion
1.1	fenquinotrion	foramsulfuron	1.1	S-metolachor	terbuthylazin
1.1	fenquinotrion	glufosinat	1.1	S-metolachor	tolpyralat
1.1	fenquinotrion	glyphosat	1.1	S-metolachor	terbutryn
1.1	fenquinotrion	isoxaflutol	1.1	S-metolachor	triasulfuron
1.1	fenquinotrion	mesotrion	1.1	sulcotrion	tembotrion
1.1	fenquinotrion	metribuzin	1.1	sulcotrion	terbuthylazin
1.1	fenquinotrion	nicosulfuron	1.1	sulcotrion	tolpyralat
1.1	fenquinotrion	pethoxamid	1.1	tembotrion	terbuthylazin
1.1	fenquinotrion	prosulfuron	1.1	tembotrion	tolpyralat
1.1	fenquinotrion	pyridat	1.1	terbuthylazin	tolpyralat
1.1	fenquinotrion	pyroxasulfon	1.1	thiencarbazon	2,4D
1.1	fenquinotrion	rimsulfuron	1.1	thiencarbazon	amidosulfuron
1.1	fenquinotrion	S-metolachor	1.1	thiencarbazon	bixyclopyron
1.1	fenquinotrion	sulcotrion	1.1	thiencarbazon	bromoxynil
1.1	fenquinotrion	tembotrion	1.1	thiencarbazon	dixamba
1.1	fenquinotrion	terbuthylazin	1.1	thiencarbazon	diflufenican
1.1	fenquinotrion	tolpyralat	1.1	thiencarbazon	florasulam
1.1	flucarbazon	2,4D	1.1	thiencarbazon	fluroxypy
1.1	flucarbazon	amidosulfuron	1.1	thiencarbazon	halauxifen

1.1	flucarbazon	bixyclopyron	1.1	thiencarbazon	MCPA
1.1	flucarbazon	bromoxynil	1.1	thiencarbazon	metsulfuron
1.1	flucarbazon	dixamba	1.1	thiencarbazon	propoxycarbazon
1.1	flucarbazon	diflufenican	1.1	thiencarbazon	prosulfuron
1.1	flucarbazon	florasulam	1.1	thiencarbazon	pyroxsulam
1.1	flucarbazon	fluroxypy	1.1	thiencarbazon	terbutryn
1.1	flucarbazon	halauxifen	1.1	thiencarbazon	triasulfuron
1.1	flucarbazon	MCPA			
1.1	flucarbazon	metsulfuron			
1.1	flucarbazon	propoxycarbazon			
1.1	flucarbazon	prosulfuron			
1.1	flucarbazon	pyroxsulam			
1.1	flucarbazon	terbutryn			
1.1	flucarbazon	triasulfuron			

Sáng chế còn đề xuất chế phẩm như được xác định trong các bảng từ 2 đến 14 dưới đây.

Bảng 2. Các chế phẩm chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 ở trên, trong đó hợp chất 1.1 được thay bằng hợp chất 1.2 (xem bảng C1).

Bảng 3. Các chế phẩm chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 ở trên, trong đó hợp chất 1.1 được thay bằng hợp chất 1.3 (xem bảng C1).

Bảng 4. Các chế phẩm chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 ở trên, trong đó hợp chất 1.1 được thay bằng hợp chất 1.4 (xem bảng C1).

Bảng 5. Các hợp chất chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 ở trên, trong đó hợp chất 1.1 được thay bằng hợp chất 1.5 (xem bảng C1).

Bảng 6. Các hợp chất chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 ở trên, trong đó hợp chất 1.1 được thay bằng hợp chất 1.6 (xem bảng C1).

Bảng 7. Các hợp chất chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 ở trên, trong đó hợp chất 1.1 được thay bằng hợp chất 1.7 (xem bảng C1).

Bảng 8. Các hợp chất chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 ở trên, trong đó hợp chất 1.1 được thay bằng hợp chất 1.8 (xem bảng C1).

Bảng 9. Các hợp chất chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 ở trên, trong đó hợp chất 1.1 được thay bằng hợp chất 1.9 (xem bảng C1).

Bảng 10. Các hợp chất chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 ở trên, trong đó hợp chất 1.1 được thay bằng hợp chất 1.10 (xem bảng C1).

Bảng 11. Các hợp chất chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 ở trên, trong đó hợp chất 1.1 được thay bằng hợp chất 1.11 (xem bảng C1).

Bảng 12. Các hợp chất chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 ở trên, trong đó hợp chất 1.1 được thay bằng hợp chất 1.12 (xem bảng C1).

Bảng 13. Các hợp chất chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 ở trên, trong đó hợp chất 1.1 được thay bằng hợp chất 1.13 (xem bảng C1).

Bảng 14. Các hợp chất chứa hỗn hợp ba tác dụng được liệt kê trong bảng 1 ở trên, trong đó hợp chất 1.1 được thay bằng hợp chất 1.14 (xem bảng C1).

Chế phẩm theo sáng chế có thể còn bao gồm một hoặc nhiều chất an toàn. Cụ thể là, chất an toàn sau đây được đặc biệt ưu tiên: AD 67 (MON 4660), benoxacor, cloquintoxet-mexyl, xyometrinil, xyprosulfamid, dichlormid, dixyclonon, dietholat, fenchlorazol-etyl, fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, furilazom, isoxadifen-etyl, mefenpyr-dietyl, mephenat, oxabetrinil, naphthalic anhydrit (CAS RN 81-84-5), TI-35, N-isopropyl-4-(2-metoxi-benzoylsulfamoyl)-benzamid (CAS RN 221668-34-4) và N-(2-metoxibenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamid. Tốt hơn là tỷ lệ trộn của hợp chất có công thức I so với chất an toàn là nằm trong khoảng từ 100:1 đến 1:10, đặc biệt là từ 20:1 đến 1:1.

Các chất an toàn được đặc biệt ưu tiên là cloquintoxet-mexyl, xyprosulfamid, isoxadifen-etyl, mefenpyr-dietyl và N-(2-metoxibenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamid.

Các chế phẩm được ưu tiên theo sáng chế và các chất an toàn bao gồm:

Hợp chất 1.1, atrazin và cloquintoxet-mexyl; hợp chất 1.1, atrazin và xyprosulfamid; hợp chất 1.1, atrazin và isoxadifen-etyl; hợp chất 1.1, atrazin và mefenpyr-dietyl; hợp chất 1.1, atrazin và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamid.

Hợp chất 1.1, tebuthylazin và cloquintoxet-mexyl; hợp chất 1.1, tebuthylazin và xyprosulfamid; hợp chất 1.1, tebuthylazin và isoxadifen-etyl; hợp chất 1.1, tebuthylazin và mefenpyr-dietyl; hợp chất 1.1, tebuthylazin và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamid.

Hợp chất 1.1, mesotrion và cloquintoxet-mexyl; hợp chất 1.1, mesotrion và xyprosulfamid; hợp chất 1.1, mesotrion và isoxadifen-etyl; hợp chất 1.1, mesotrion và mefenpyr-dietyl; hợp chất 1.1, mesotrion và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamid.

Hợp chất 1.1, bixyclopyron và cloquintoxet-mexyl; hợp chất 1.1, bixyclopyron và xyprosulfamid; hợp chất 1.1, bixyclopyron và isoxadifen-etyl; hợp chất 1.1, bixyclopyron và mefenpyr-dietyl; hợp chất 1.1, bixyclopyron và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamid.

Hợp chất 1.1, nicosulfuron và cloquintoxet-mexyl; hợp chất 1.1, nicosulfuron và xyprosulfamid; hợp chất 1.1, nicosulfuron và isoxadifen-etyl; hợp chất 1.1, nicosulfuron và mefenpyr-dietyl; hợp chất 1.1, nicosulfuron và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamid.

Hợp chất 1.1, S-metolachlor và cloquintoxet-mexyl; hợp chất 1.1, S-metolachlor và xyprosulfamid; hợp chất 1.1, S-metolachlor và isoxadifen-etyl; hợp chất 1.1, S-metolachlor và mefenpyr-dietyl; hợp chất 1.1, S-metolachlor và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamid.

Hợp chất 1.1, bromoxynil và cloquintoxet-mexyl; hợp chất 1.1, bromoxynil và xyprosulfamid; hợp chất 1.1, bromoxynil và isoxadifen-etyl; hợp chất 1.1, bromoxynil và mefenpyr-dietyl; hợp chất 1.1, bromoxynil và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamid.

Hợp chất 1.1, pinoxaden và cloquintoxet-mexyl, hợp chất 1.1, pinoxaden và xyprosulfamit, hợp chất 1.1, pinoxaden và isoxadifen-etyl, hợp chất 1.1, pinoxaden và mefenpyr-dietyl, hợp chất 1.1, pinoxaden và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamit.

Hợp chất 1.1, clodinafop-propargyl và cloquintoxet-mexyl, hợp chất 1.1, clodinafop-propargyl và xyprosulfamit, hợp chất 1.1 clodinafop-propargyl và isoxadifen-etyl, hợp chất 1.1, clodinafop-propargyl và mefenpyr-dietyl, hợp chất 1.1, clodinafop-propargyl và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamit.

Hợp chất 1.1, fenoxaprop-P-etyl và cloquintoxet-mexyl, hợp chất 1.1, fenoxaprop-P-etyl và xyprosulfamit, hợp chất 1.1 fenoxaprop-P-etyl và isoxadifen-etyl, hợp chất 1.1, fenoxaprop-P-etyl và mefenpyr-dietyl, hợp chất 1.1, fenoxaprop-P-etyl và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino-]benzensulfonamit.

Hợp chất 1.1, mesosulfuron và cloquintoxet-mexyl, hợp chất 1.1, mesosulfuron và xyprosulfamit, hợp chất 1.1 mesosulfuron và isoxadifen-etyl, hợp chất 1.1, mesosulfuron và mefenpyr-dietyl, hợp chất 1.1, mesosulfuron và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamit.

Hợp chất 1.1, iodosulfuron-metyl-natri và cloquintoxet-mexyl, hợp chất 1.1, iodosulfuron-metyl-natri và xyprosulfamit, hợp chất 1.1 iodosulfuron-metyl-natri và isoxadifen-etyl, hợp chất 1.1, iodosulfuron-metyl-natri và mefenpyr-dietyl, hợp chất 1.1, iodosulfuron-metyl-natri và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamit.

Hợp chất 1.1, thiencarbazon và cloquintoxet-mexyl, hợp chất 1.1, thiencarbazon và xyprosulfamit, hợp chất 1.1 thiencarbazon và isoxadifen-etyl, hợp chất 1.1, thiencarbazon và mefenpyr-dietyl, hợp chất 1.1, thiencarbazon và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)-amino]benzensulfonamit.

Hợp chất 1.1, hợp chất B2 và cloquintoxet-mexyl, hợp chất 1.1, hợp chất B2 và xyprosulfamit, hợp chất 1.1 hợp chất B2 và isoxadifen-etyl, hợp chất 1.1, hợp chất B2 và mefenpyr-dietyl, hợp chất 1.1, hợp chất B2 và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamit.

Hợp chất 1.1, hợp chất B3 và cloquintoxet-mexyl, hợp chất 1.1, hợp chất B3 và xyprosulfamit, hợp chất 1.1 hợp chất B3 và isoxadifen-etyl, hợp chất 1.1, hợp chất B3 và mefenpyr-dietyl, hợp chất 1.1, hợp chất B3 và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamit.

Hợp chất 1.1, hợp chất B4 và cloquintoxet-mexyl, hợp chất 1.1, hợp chất B4 và xyprosulfamit, hợp chất 1.1 hợp chất B2 và isoxadifen-etyl, hợp chất 1.1, hợp chất B4 và mefenpyr-dietyl, hợp chất 1.1, hợp chất B4 và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamit.

Hợp chất 1.1, hợp chất B5 và cloquintoxet-mexyl, hợp chất 1.1, hợp chất B5 và xyprosulfamit, hợp chất 1.1 hợp chất B5 và isoxadifen-etyl, hợp chất 1.1, hợp chất B5 và mefenpyr-dietyl, hợp chất 1.1, hợp chất B5 và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamit.

Hợp chất 1.1, hợp chất B6 và cloquintoxet-mexyl, hợp chất 1.1, hợp chất B6 và xyprosulfamit, hợp chất 1.1 hợp chất B6 và isoxadifen-etyl, hợp chất 1.1, hợp chất B6 và mefenpyr-dietyl, hợp chất 1.1, hợp chất B6 và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamit.

Hợp chất 1.1, hợp chất B7 và cloquintoxet-mexyl, hợp chất 1.1, hợp chất B7 và xyprosulfamit, hợp chất 1.1 hợp chất B7 và isoxadifen-etyl, hợp chất 1.1, hợp chất B7 và mefenpyr-dietyl, hợp chất 1.1, hợp chất B7 và N-(2-metoxybenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamit.

Các chế phẩm được ưu tiên khác theo sáng chế và chất an toàn bao gồm chế phẩm được xác định ở trên trong đó hợp chất 1.1 được thế bằng hợp chất 1.2. Các chế phẩm được ưu tiên khác theo sáng chế và chất an toàn bao gồm chế phẩm được xác định ở trên trong đó hợp chất 1.1 được thế bằng hợp chất 1.3. Các chế phẩm được ưu tiên khác theo sáng chế và chất an toàn bao gồm chế phẩm được xác định ở trên trong đó hợp chất 1.1 được thế bằng hợp chất 1.4. Các chế phẩm được ưu tiên khác theo sáng chế và chất an toàn bao gồm chế phẩm được xác định ở trên trong đó hợp chất 1.1 được thế bằng hợp chất 1.5. Các chế phẩm được ưu tiên khác theo sáng chế và chất an toàn bao gồm chế phẩm được xác định ở trên trong đó hợp chất 1.1 được thế bằng hợp chất 1.6. Các chế phẩm được ưu tiên khác theo sáng chế và chất an toàn bao gồm chế phẩm được xác định ở trên trong đó hợp chất 1.1 được thế bằng hợp chất 1.7. Các

chế phẩm được ưu tiên khác theo sáng chế và chất an toàn bao gồm chế phẩm được xác định ở trên trong đó hợp chất 1.1 được thế bằng hợp chất 1.8. Các chế phẩm được ưu tiên khác theo sáng chế và chất an toàn bao gồm chế phẩm được xác định ở trên trong đó hợp chất 1.1 được thế bằng hợp chất 1.9. Các chế phẩm được ưu tiên khác theo sáng chế và chất an toàn bao gồm chế phẩm được xác định ở trên trong đó hợp chất 1.1 được thế bằng hợp chất 1.10. Các chế phẩm được ưu tiên khác theo sáng chế và chất an toàn bao gồm chế phẩm được xác định ở trên trong đó hợp chất 1.1 được thế bằng hợp chất 1.11. Các chế phẩm được ưu tiên khác theo sáng chế và chất an toàn bao gồm chế phẩm được xác định ở trên trong đó hợp chất 1.1 được thế bằng hợp chất 1.12. Các chế phẩm được ưu tiên khác theo sáng chế và chất an toàn bao gồm chế phẩm được xác định ở trên trong đó hợp chất 1.1 được thế bằng hợp chất 1.13. Các chế phẩm được ưu tiên khác theo sáng chế và chất an toàn bao gồm chế phẩm được xác định ở trên trong đó hợp chất 1.1 được thế bằng hợp chất 1.14.

Các hợp chất có công thức I có thể còn được sử dụng trong hỗn hợp với các chất hóa nông khác như chất diệt nấm, chất diệt giun tròn hoặc chất diệt côn trùng, các ví dụ của chúng được đưa ra trong The Pesticide Manual, tái bản lần thứ mười sáu, British Crop Protection Council, 2012.

Sáng chế còn đề xuất phương pháp kiểm soát cỏ dại tại địa điểm phương pháp này bao gồm việc áp dụng lên địa điểm của cỏ dại lượng kiểm soát của chế phẩm chứa hợp chất có công thức (I). Hơn nữa, sáng chế còn đề xuất phương pháp kiểm soát chọn lọc cỏ dại tại địa điểm có cây trồng và cỏ dại, trong đó phương pháp bao gồm việc áp dụng lên địa điểm của cỏ dại lượng kiểm soát của chế phẩm theo sáng chế. 'Kiểm soát' có nghĩa là diệt, làm giảm hoặc làm chậm sự sinh trưởng hoặc ngăn ngừa hoặc làm giảm sự nảy mầm. Thường là cây trồng cần được kiểm soát là cây không mong muốn (cỏ dại). 'Địa điểm' có nghĩa là khu vực trong đó cây trồng đang sinh trưởng hoặc sẽ sinh trưởng. Việc áp dụng có thể được dùng lên địa điểm trước khi nảy mầm và/hoặc sau khi nảy mầm của cây trồng. Một số cây trồng có thể vốn có khả năng kháng các tác động diệt cỏ của các hợp chất có công thức (I). Các cây trồng được ưu tiên bao gồm ngô, lúa mỳ, lúa mạch và lúa. Tuy nhiên, trong một số trường hợp khả năng kháng có thể cần được thiết kế vào cây trồng, ví dụ bằng cách kỹ thuật di truyền. Do đó, có thể là cây trồng có được khả năng kháng đối với các chất ức chế 4-hydroxyphenylpyruvat dioxygenaza (HPPD) thông qua kỹ thuật di truyền. Các phương

pháp làm cho các cây trồng kháng các chất ức chế HPPD là đã biết, ví dụ, từ tài liệu đơn sáng chế WO0246387. Do đó theo phương án được ưu tiên hơn nữa cây trồng là chuyển gen đối với polynucleotit chứa trình tự ADN để mã hóa enzym HPPD kháng chất kìm ức chế HPPD có nguồn gốc từ một vi khuẩn, cụ thể hơn là từ *Pseudomonas fluorescens* or *Shewanella colwelliana*, hoặc từ cây, cụ thể hơn là, có nguồn gốc từ cây một lá mầm hoặc, cụ thể hơn nữa là, từ lúa mạch, ngô, lúa mỳ, lúa, các loài *Brachiaria*, *Cenchrus*, *Lolium*, *Festuca*, *Setaria*, *Eleusine*, *Sorghum* hoặc *Avena*. Một vài "sự kiện" chuyển gen của đậu tương kháng HPPD là đã biết, và bao gồm ví dụ SYHT04R (WO2012/082542), SYHT0H2 (WO2012/082548) và FG72. Theo đó, các hợp chất diệt cỏ theo sáng chế có sự áp dụng rộng rãi ở nhiều cây trồng, bao gồm ngũ cốc, ví dụ lúa mạch và lúa mỳ, bông, cây hạt cải dầu, hướng dương, ngô, lúa, đậu tương, củ cải đường, mía đường và cỏ bề mặt. Cây trồng cũng có thể bao gồm cây gỗ, chẳng hạn như cây ăn quả, cây cọ, cây dừa hoặc các cây quả hạch khác. Cũng được bao gồm là cây leo chẳng hạn như cây nho, cây bụi có quả, cây ăn quả và rau.

Tỷ lệ áp dụng của các hợp chất có công thức I có thể thay đổi trong giới hạn rộng và phụ thuộc vào bản chất của đất, phương pháp áp dụng (trước hoặc sau khi nảy mầm; phun hạt; sử dụng cho luống để gieo hạt; sử dụng cho diện tích không canh tác v.v.), cây trồng, (các) cỏ dại cần được kiểm soát, điều kiện khí hậu thịnh hành, và yếu tố khác được điều tiết bởi phương pháp áp dụng này, thời gian áp dụng và cây trồng đích. Các hợp chất có công thức I theo sáng chế thường được áp dụng ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 10 đến 2000g/ha, đặc biệt là từ 25 đến 1000g/ha, đặc biệt hơn là từ 25 đến 250g/ha.

Việc dùng thường được thực hiện bằng cách phun chế phẩm, thường là bằng thiết bị phun lắp trên máy kéo cho diện tích lớn, nhưng các phương pháp khác chẳng hạn như quét bụi (đối với bột), nhỏ giọt hoặc làm ướt cũng có thể được sử dụng.

Cây trồng được hiểu là cũng bao gồm cây trồng đã được tạo khả năng kháng các thuốc diệt cỏ hoặc nhóm các thuốc diệt cỏ (như các chất ức chế ALS-, GS-, EPSPS-, PPO-, và ACCaza) nhờ các phương pháp gây giống hoặc kỹ thuật di truyền thông thường. Ví dụ về cây trồng mùa vụ mà đã được làm cho dung chịu với imidazolinon, ví dụ imazamox, bằng phương pháp gây giống thông thường là cây cải dầu mùa hè Clearfield® (cải canola). Các ví dụ của cây trồng có khả năng kháng các chất diệt cỏ bằng các phương pháp công nghệ gen bao gồm ví dụ các giống ngô kháng

glyphosat và glufosinat được bán trên thị trường với nhãn hiệu RoundupReady® và LibertyLink®.

Cây trồng mùa vụ cũng được hiểu là cây trồng đã được làm cho kháng với côn trùng gây hại bằng các phương pháp kỹ thuật di truyền, ví dụ ngô Bt (kháng sâu đục thân ngô Châu Âu), bông Bt (kháng với một đục quả bông) và cũng như là cây khoai tây Bt (kháng với bọ Colorado). Các ví dụ về cây ngô Bt là cây ngô lai Bt 176 NK® (Syngenta Seeds). Độc tố Bt là protein được tạo thành trong tự nhiên bởi vi khuẩn đất *Bacillus thuringiensis*. Các ví dụ về độc tố, hoặc cây trồng chuyển gen có thể tổng hợp độc tố này, được mô tả trong các tài liệu đơn sáng chế EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 và EP-A-427 529. Các ví dụ về cây trồng chuyển gen có chứa một hoặc nhiều gen mã hóa cho tính kháng chất diệt côn trùng và biểu hiện một hoặc nhiều độc tố là KnockOut® (ngô), hiệu suất Gard® (ngô), NuCOTIN33B® (bông), Bollgard® (bông), NewLeaf® (khoai tây), NatureGard® và Protexcta®. Các cây trồng mùa vụ hoặc nguyên liệu hạt của chúng có thể đều kháng đối với chất diệt cỏ và, cùng lúc đó, kháng với sự ăn của côn trùng (các biến cố chuyển gen "xếp chồng"). Ví dụ, hạt có thể có khả năng biểu hiện protein Cry3 diệt côn trùng trong khi cùng lúc đó dung chịu với glyphosat.

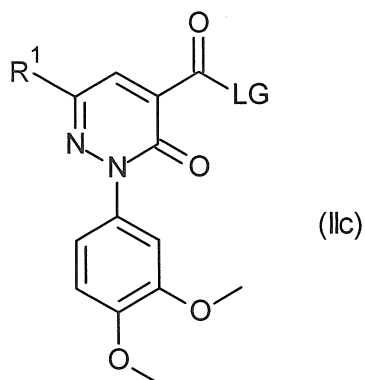
Cây trồng mùa vụ cũng cần được hiểu là bao gồm cây trồng mà thu được bằng phương pháp nhân giống hoặc kỹ thuật di truyền thông thường và chứa các tính trạng được gọi là tính trạng năng suất (ví dụ như khả năng ổn định lưu trữ được cải thiện, giá trị dinh dưỡng cao hơn và hương vị được cải thiện).

Chế phẩm có thể được sử dụng để kiểm soát cây không mong muốn (gọi chung là 'cỏ dại'). Cỏ dại được kiểm soát có thể là cả các loài một lá mầm, ví dụ *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Brachiaria*, *Bromus*, *Cenchrus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria* và *Sorghum*, và các loài hai lá mầm, ví dụ *Abutilon*, *Amaranthus*, *Ambrosia*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Conyza*, *Galium*, *Ipomoea*, *Nasturtium*, *Sida*, *Sinapis*, *Solanum*, *Stellaria*, *Veronica*, *Viola* và *Xanthium*.

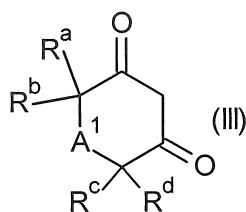
Theo khía cạnh khác sáng chế đề xuất việc sử dụng hợp chất có công thức (I) như được xác định ở đây làm chất diệt cỏ.

Các hợp chất theo sáng chế có thể được điều chế theo các sơ đồ sau đây.

Điều chế các hợp chất có công thức (I) được thực hiện tương tự với các quy trình đã biết và bao gồm việc cho hợp chất có công thức (IIc):



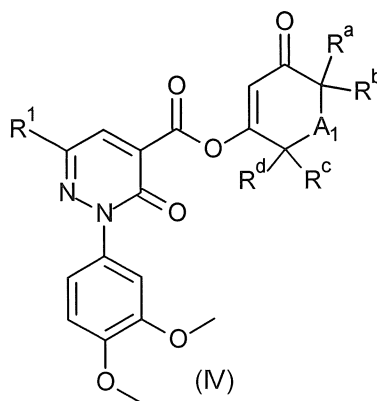
trong đó định nghĩa của R^1 là như đối với công thức (I) và LG là nhóm rời chuyển, ví dụ nguyên tử halogen, như clo, hoặc nhóm alkoxy hoặc aryloxy, như 4-nitrophenoxy, trong dung môi hữu cơ trơ, như điclorometan hoặc axetonitril, với sự có mặt của bazơ, như triethylamin, phản ứng với diketone có công thức (III)



trong đó

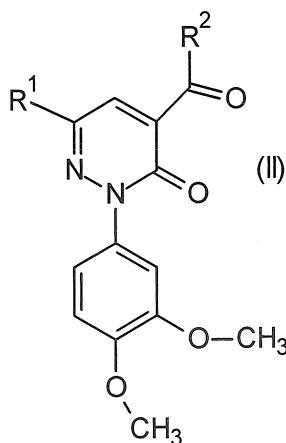
A^1 và R^a , R^b , R^c , R^d như được xác định trước đó đối với công thức (I);

để tạo ra este có công thức (IV):-



mà có thể được sắp xếp lại sử dụng các chất xúc tác, như 4-đimetylaminopyridin, hoặc axeton xyanohydrin, hoặc muối xyanua kim loại, như natri xyanua, với sự có mặt của baza thích hợp, như trietylamin, để tạo ra các hợp chất có công thức (I).

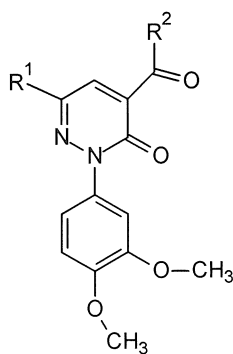
Do đó, theo khía cạnh khác sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (II)

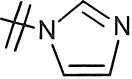


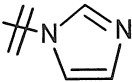
trong đó

R^1 là như được xác định ở trước và R^2 được chọn từ nhóm bao gồm halogen, –OH, C_1 - C_6 alkoxy, aryloxy và imdazolyl được liên kết N. Trong bối cảnh này, tốt hơn là aryloxy là nhóm phenoxy tùy ý được thế trên vòng phenyl bởi từ một đến năm nhóm bao gồm: flo, clo, nitro, xyano, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 alkoxy và C_1 - C_3 haloalkyl. Các ví dụ cụ thể của các nhóm aryloxy được ưu tiên do đó bao gồm phenoxy, 4-nitrophenoxy và 2,3,4,5, 6-pentaflorophenoxy.

Bảng C2 – Các ví dụ của các hợp chất theo sáng chế.

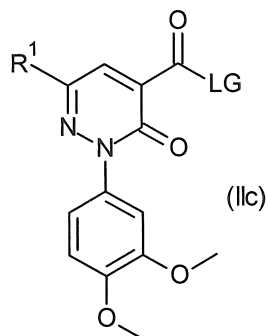


Hợp chất	R ¹	R ²	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃)
2.1	cPr	-Cl	
2.2	cPr	-OH	14,10 (br. s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,14 (m, 1H), 7,10 (m, 1H), 6,97 (d, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 2,10 (m, 1H), 1,15 (m, 2H), 1,00 (m, 2H).
2.3	cPr	-O-C ₂ H ₅	7,55 (s, 1H), 7,11 (m, 2H), 6,91 (d, 1H), 4,40 (q, 2H), 3,94 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 1,97 (m, 1H), 1,40 (t, 3H), 1,04 (m, 2H), 0,92 (m, 2H).
2.4	CH ₃	-Cl	7,88 (s, 1H), 7,14 – 7,11 (m, 2H), 6,94 (d, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 2,51 (s, 3H)
2.5	CH ₃	-OH	14,01 (br. s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,08 (br. s, 1H), 6,98 (d, 1H), 3,94 (app. d, 6H), 2,55 (s, 3H).
2.6	CH ₃	-O-C ₂ H ₅	7,66 (s, 1H), 7,11 (br. s, 2H), 6,93 (d, 1H), 4,41 (q, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 1,39 (t, 3H).
2.7	CH ₃		8,07 (s, 1H), 7,58 - 7,53 (m, 2H), 7,49 (t, J=1,5 Hz, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,12 (dd,

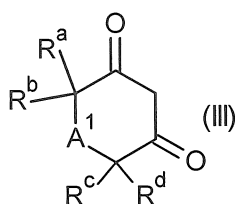
Hợp chất	R ¹	R ²	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃)
			J=0,6, 1,7 Hz, 1H), 7,01 - 6,97 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,50 (s, 3H)
2.8	cPr		
2.9	CH ₃	-O-CH ₃	
2.10	cPr	-O-CH ₃	
2.11	CH ₃	-O-tBu	
2.12	cPr	-O-tBu	
2.13	CH ₃	-O-iPr	
2.14	cPr	-O-iPr	

Điketon có công thức (III) có thể có trên thị trường hoặc, khi không có, được điều chế thông qua các phương pháp được mô tả chi tiết trong tài liệu. Ví dụ, điều chế đion trong đó A¹ là C=O và R^a, R^b, R^c và R^d đều là methyl được mô tả chi tiết trong *Tetrahedron* 2013, 8559-8563. Điều chế đion trong đó A¹ là CH(etyl) và R^a, R^b, R^c và R^d đều là hydro được mô tả chi tiết trong *Tetrahedron*, 2000, 4753-4758. Điều chế đion trong đó A¹ là CH₂, R^a-R^c là -CH₂CH₂- và R^b và R^d đều là hydro được mô tả chi tiết trong *Tetrahedron Lett.* 2013, 557-561. Điều chế đion trong đó A¹ là CH₂ và R^a, R^b, R^c và R^d đều là methyl được mô tả chi tiết trong tài liệu đơn sáng chế US5006150 A1, 1991.

Do đó, theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp sản xuất hợp chất có công thức (I) bao gồm (i) cho, trong dung môi hữu cơ trơ và với sự có mặt của bazơ, hợp chất có công thức (IIc):

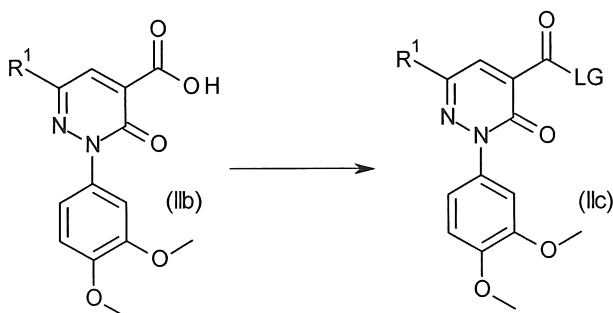


trong đó định nghĩa của R^1 là như đối với công thức (I) và LG là nhóm rời chuyển (ví dụ nguyên tử halogen, như clo, hoặc an alkoxy hoặc aryloxy group, như 4-nitrophenoxy), phản ứng với diketone có công thức (III)

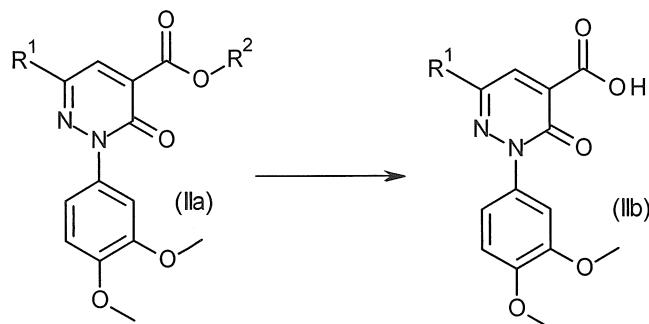


và (ii) sắp xếp lại sản phẩm thu được thành hợp chất có công thức (I).

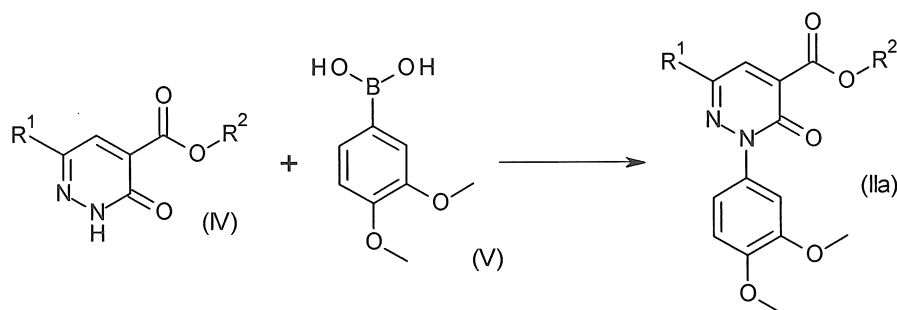
Các hợp chất có công thức (IIc) có thể được điều chế từ axit carboxylic có công thức (IIb)



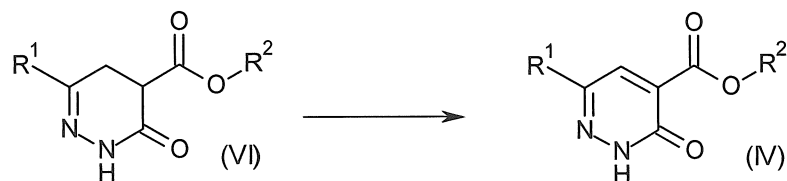
Ví dụ, đối với LG = clo, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực hiểu rằng phương pháp thông thường để thực hiện việc biến đổi này như xử lý axit carboxylic với 1 đương lượng của oxalyl clorua và lượng xúc tác của N,N-dimetylformamit trong dung môi không phân cực như điclorometan hoặc axetonitril.



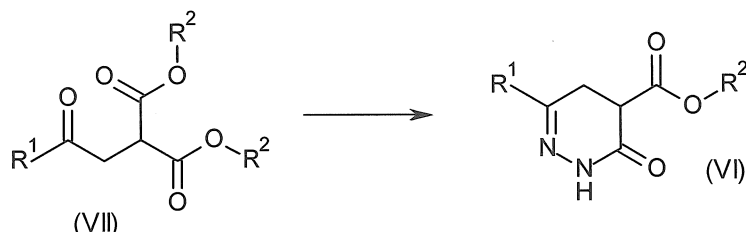
Axit carboxylic có công thức (IIb) có thể đến lượt nó được điều chế từ este có công thức (IIa) bằng cách xử lý với bazơ alkoxit như lithi hydroxit trong hệ dung môi thích hợp của hỗn hợp nước và dung môi hữu cơ. Các ví dụ của este thích hợp là trong đó R^2 C_1 - C_6 alkyl-, như metyl, etyl, n-propyl và isopropyl. Các ví dụ của hệ dung môi thích hợp là tetrahydrofuran / nước (1:1) hoặc etanol / nước (1:1).



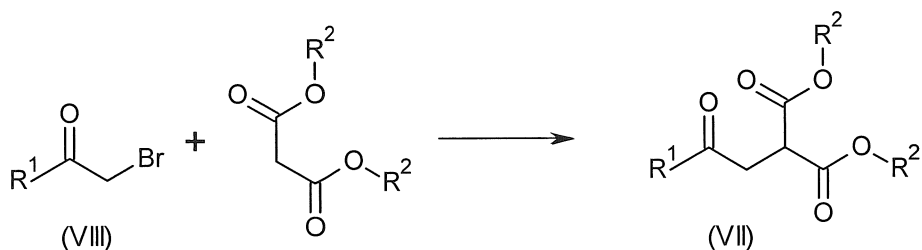
Este có công thức (IIa) có thể được điều chế từ phản ứng ghép nối Chan-Lam giữa pyridazinon có công thức (IV) và axit 3,4-đimethoxyboronic. Phản ứng Chan-Lam được mô tả chi tiết trong *Tetrahedron Lett.* 1998, 2933-2936. Các phản ứng này sử dụng muối đồng (II) hoặc đồng (I) như đồng (II) axetat, dung môi không phân cực như điclorometan hoặc 1,2-đicloetan và bazơ hữu cơ, ví dụ triethylamin hoặc pyridin hoặc hỗn hợp 1:1 của triethylamin và pyridin. Các đương lượng siêu tỷ lệ của muối đồng (I) hoặc đồng (II), thông thường 1-3 đương lượng của đồng (II) axetat, có thể được sử dụng. Tùy ý, lượng xúc tác của chất xúc tác đồng, ví dụ từ 0,05 đến 0,3 đương lượng mol của đồng (II) axetat, có thể được sử dụng thay vì nếu >1 đương lượng của chất oxy hóa cũng được thêm vào. Các ví dụ thích hợp của chất oxy hóa là pyridin-N-oxit hoặc bong bóng khí hoặc oxy qua hỗn hợp phản ứng. Phản ứng có thể thường được thực hiện ở nhiệt độ phòng để thu được chuyển đổi chấp nhận được trong 2-16h.



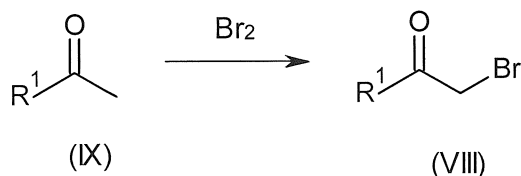
Pyridazinon có công thức (IV) có thể được điều chế bằng cách oxy hóa dihydropyridazinon có công thức (VI) với chất oxy hóa thích hợp. Các ví dụ của chất oxy hóa thích hợp là brom trong dung dịch của axit axetic hoặc điclorometan, hoặc iodobenzen diacetat trong dung dịch của isopropanol.



Đihydropyridazinon có công thức (VI) có thể được điều chế thông qua việc xử lý các hợp chất có công thức (VII) với hydrazin hydrat trong dung môi thích hợp như etanol dưới điều kiện hồi lưu.



Các hợp chất có công thức (VII) có thể được điều chế thông qua việc alkyl hóa dialkyl malonat bán trên thị trường (ví dụ diethyl malonat) với bromo-keton có công thức (VIII) với sự có mặt của bazơ thích hợp, ví dụ kali carbonat, trong dung môi thích hợp, ví dụ axeton.



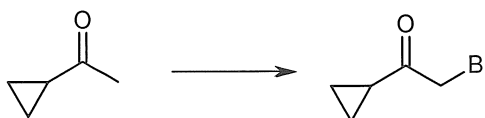
Các hợp chất có công thức (VIII) có thể có trên thị trường, hoặc tùy ý chúng có thể được điều chế thông qua việc xử lý bằng brom methyl keton có công thức (IX) có trên thị trường bằng cách xử lý bằng brom trong dung môi thích hợp như metanol hoặc hỗn hợp của nước và axit axetic bằng (~5:1).

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ không giới hạn sau đây đề xuất các phương pháp tổng hợp cụ thể đối với các hợp chất đại diện của sáng chế, như được đề cập đến trong bảng C1 ở trên.

Ví dụ điều chế 1: Điều chế 6-[6-xyclopropyl-2-(3,4-đimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-2,2,4,4-tetrametyl-xyclohexan-1,3,5-trion (hợp chất 1.11 (xem bảng C1)).

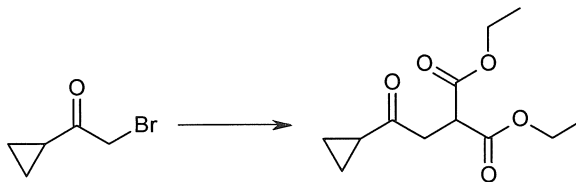
Bước 1. Điều chế 2-bromo-1-xyclopropyl-etanon.



Dung dịch khuấy của 1-xyclopropyletanon (50g, 595mmol) trong MeOH (350mL) ở 0°C (bể đá) được thêm brom (32mL, 595mmol) nhỏ giọt qua khoảng thời gian 1 giờ (màu đỏ ban đầu của hỗn hợp phản ứng trở thành không màu khi thêm xong brom). Dung dịch tạo thành sau đó được khuấy dưới 5°C trong 4 giờ, sau đó nước (175mL) được thêm và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ. Hỗn hợp phản ứng sau đó được rót vào nước (1000mL) và được chiết bằng CH₂Cl₂ (2 x 1000mL). Lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng dung dịch NaHCO₃ nước bão hòa (500mL), nước (500mL) và cuối cùng bằng nước muối (500mL). Lớp hữu cơ được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc trong chân không để tạo ra chất dầu màu nâu sáng. 2-bromo-1-xyclopropyl-etanon tinh khiết thu được bằng cách chưng cất chân không dầu thô này ở 100°C (59g, 61%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 4,01 (s, 2H), 2,22-2,17 (m, 1H), 1,14-1,11 (m, 2H), 1,03-0,99 (m, 2H).

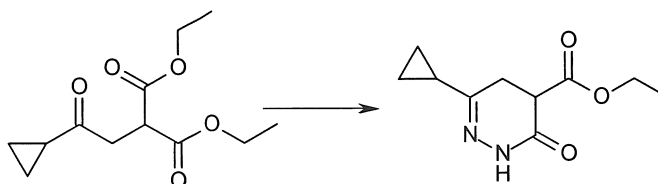
Bước 2. Điều chế diethyl 2-(2-xyclopropyl-2-oxo-etyl)propanedioat.



Dung dịch khuấy của 2-bromo-1-xyclopropyl-etanon (50g, 307mmol) trong axeton (450mL) ở nhiệt độ phòng được thêm K_2CO_3 (64g, 460mmol), kali iodua (1,5g, 9,2mmol) và diethylmalonat (54g, 337mmol) và hỗn hợp tạo thành được gia nhiệt ở hồi lưu ($75^{\circ}C$) trong 16 giờ. Hỗn hợp phản ứng được lọc và phần lọc được cô đặc trong chân không. Vật liệu thô được tinh chế bằng sắc ký cột, được rửa giải bằng 8% EtOAc trong hexan để tạo ra diethyl 2-(2-xyclopropyl-2-oxo-etyl)propanedioat là chất dầu màu vàng sáng (40g, 54%).

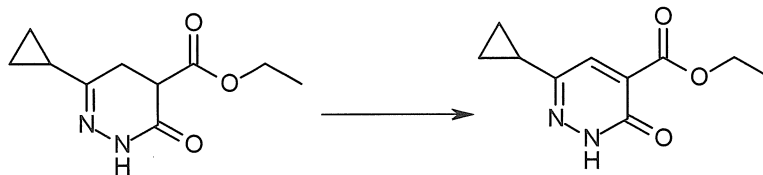
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 4,24-4,13 (m, 4H), 3,95 (t, 1H), 3,18 (d, 2H), 1,98-1,92 (m, 1H), 1,26 (t, 6H), 1,06-1,03 (m, 2H), 0,93-0,88 (m, 2H).

Bước 3. Điều chế etyl 3-xyclopropyl-6-oxo-4,5-dihydro-1H-pyridazin-5-carboxylat.



Dung dịch khuấy của diethyl 2-(2-xyclopropyl-2-oxo-etyl)propanedioat (70g, 289mmol) trong EtOH (500mL) trong khoảng $0-5^{\circ}C$ (bể nước đá) được thêm hydrazin hydrat (16mL, 318mmol) nhỏ giọt và dung dịch tạo thành được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 20 giờ. Tất cả chất bay hơi được loại khỏi hỗn hợp phản ứng trong chân không để tạo ra etyl 3-xyclopropyl-6-oxo-4,5-dihydro-1H-pyridazin-5-carboxylat thô là chất dầu màu vàng đậm (52g, chất thô). Vật liệu thô này được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm.

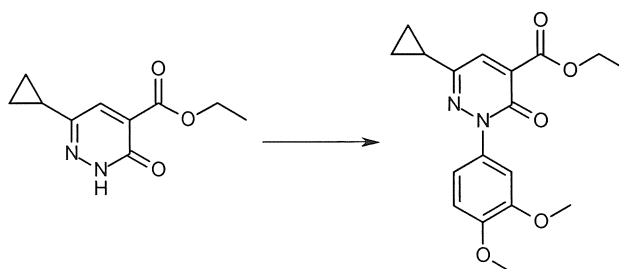
Bước 4. Điều chế etyl 3-xyclopropyl-6-oxo-1H-pyridazin-5-carboxylat.



Dung dịch khuấy của ethyl 3-xyclopropyl-6-oxo-4,5-đihydro-1H-pyridazin-5-carboxylat (52g chất thô, 247mmol) trong AcOH (500mL) trong khoảng 10-15⁰C được thêm dung dịch của brom (20mL, 317mmol) trong AcOH (200mL) nhỏ giọt qua khoảng thời gian 30 phút. Dung dịch tạo thành sau đó được khuấy ở nhiệt độ phòng thêm 30 phút. AcOH được loại khỏi hỗn hợp phản ứng trong chân không. Cặn được thêm EtOAc (2000mL) và nước (5000mL) và hỗn hợp được lắc kỹ. Tất cả các hạt không tan sau đó được loại bằng cách lọc qua đệm Xêlit và sau đó các lớp lọc được tách. Lớp nước được chiết thêm với EtOAc (1000mL). Các lớp EtOAc kết hợp sau đó được rửa bằng dung dịch NaHCO₃ nước bão hòa (500mL), dung dịch Na₂S₂O₃ nước bão hòa (500mL) và cuối cùng bằng nước muối (500mL). Lớp hữu cơ được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc trong chân không. Vật liệu thô được tinh chế bằng sắc ký cột được rửa giải bằng 8% EtOAc trong hexan để tạo ra sản phẩm mong muốn là chất rắn màu vàng sáng. Chất rắn được tinh chế thêm bằng cách nghiền thành bột với dung dịch 1% của EtOAc trong hexan để tạo ra ethyl 3-xyclopropyl-6-oxo-1H-pyridazin-5-carboxylat là chất rắn màu trắng đục (17g, 28% qua hai bước).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 11,17 (s, 1H), 7,65 (s, 1H), 4,40 (q, 2H), 1,92-1,85 (m, 1H), 1,38 (t, 3H), 1,02-0,98 (m, 2H), 0,92-0,88 (m, 2H).

Bước 5. Điều chế ethyl 6-xyclopropyl-2-(3,4-dimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carboxylat.

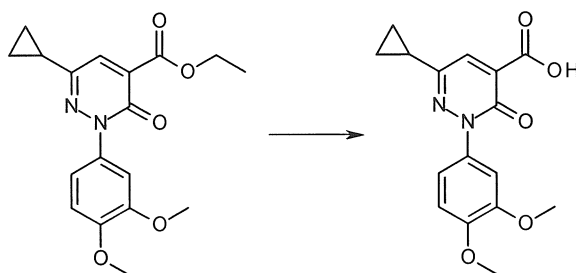


Dung dịch khuấy của ethyl 3-xyclopropyl-6-oxo-1H-pyridazin-5-carboxylat (2,00g, 9,61mmol) trong điclorometan (70mL) được thêm, sàng phân tử 4Å (0,88g), đồng(II) axetat monohydrat (4,01g, 22,1mmol), trietylamin (2,7mL, 19,2mmol) và

pyridin (1,6mL, 19,2mmol). Sau đó axit (3,4-đimethoxyphenyl)boronic (2,6g, 14,4mmol) được thêm từng phần qua 10 phút. Hỗn hợp phản ứng được khuấy trong 4 giờ ở nhiệt độ phòng với điều khiển bóng khí nén. Sau 4 giờ khí nén được tắt và tiếp tục khuấy thêm 16 giờ. Hỗn hợp phản ứng được lọc qua Xêlit rửa cặn bằng CH_2Cl_2 bổ sung. Phần lọc được rửa bằng dung dịch HCl nước 2N (2 x 100mL) và dung dịch nước muối bão hòa (100mL). Lọc hữu cơ được làm khô qua MgSO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không để tạo ra gôm màu vàng tối. Tinh chế bằng sắc ký cột được rửa giải bằng 0-100% EtOAc trong isohexan tạo ra etyl 6-xyclopropyl-2-(3,4-đimethoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carboxylat là gôm màu vàng sáng (2,46g, 74%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7,55 (s, 1H), 7,11 (m, 2H), 6,91 (d, 1H), 4,40 (q, 2H), 3,94 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 1,97 (m, 1H), 1,40 (t, 3H), 1,04 (m, 2H), 0,92 (m, 2H).

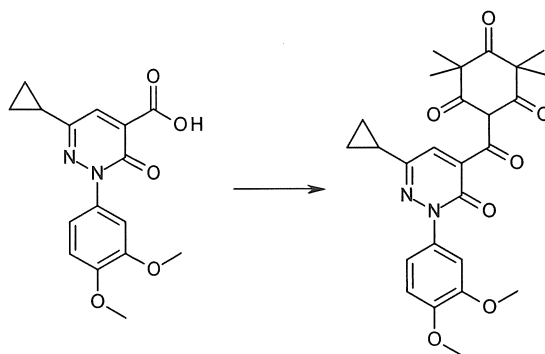
Bước 6. Điều chế axit 6-xyclopropyl-2-(3,4-đimethoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carboxylic.



Dung dịch của etyl 6-xyclopropyl-2-(3,4-đimethoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carboxylat (2,40g, 6,97mmol) trong tetrahydrofuran (50mL) được thêm nước (2mL) sau đó lithi hydroxit (0,45g, 10,5mmol). Dung dịch tạo thành được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 90 phút. THF được loại trong chân không và hỗn hợp nước còn lại được pha loãng với nước (25mL) và được rửa với EtOAc (30mL). Lọc nước được khuấy mạnh được axit hóa đến độ pH = 1 bằng dung dịch HCl đậm đặc - kết tủa màu vàng tạo thành trong quá trình. Nó được gom bằng cách lọc tạo ra axit 6-xyclopropyl-2-(3,4-đimethoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carboxylic là chất rắn màu vàng (1,78g, 81%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 14,10 (br. s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,14 (m, 1H), 7,10 (m, 1H), 6,97 (d, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 2,10 (m, 1H), 1,15 (m, 2H), 1,00 (m, 2H).

Bước 7. Điều chế 6-[6-xyclopropyl-2-(3,4-đimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-2,2,4,4-tetrametyl-xyclohexan-1,3,5-trion (hợp chất 1.11).

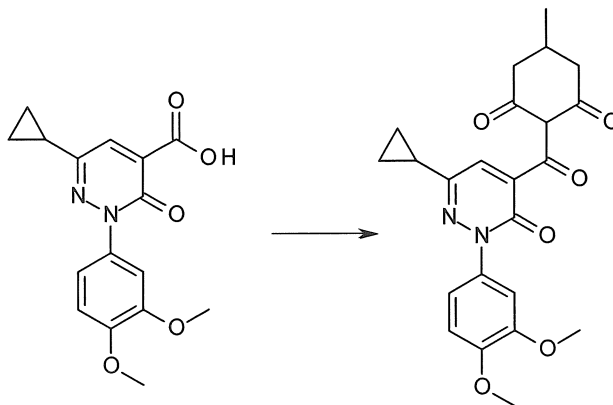


Dưới khí quyển nitơ, dung dịch của axit 6-xyclopropyl-2-(3,4-đimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carboxylic (1,00g, 3,16mmol) trong điclometan (khan, 20mL) trong bình 3 cổ đáy tròn 100mL được thêm N,N-đimetylformamit (khan, 0,012mL, 0,158mmol) sau đó oxalyl clorua (0,29mL, 3,32mmol) nhỏ giọt và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng được làm lạnh đến 0°C (bể muối/đá) và trietylamin (1,77mL, 12,7mmol) được thêm nhỏ giọt qua 15 phút, sau đó được khuấy trong 5 phút ở 0°C trước khi 2,2,4,4-tetrametyl-xyclohexan-1,3,5-trion (0,58g, 3,17mmol) được hòa tan tối thiểu CH₂Cl₂ được thêm nhỏ giọt qua 15 phút. Dung dịch tạo thành được khuấy ở 0°C trong 5 phút sau đó 1 giờ ở nhiệt độ phòng. Hỗn hợp phản ứng được làm lạnh đến 0°C và trietylamin nữa (1,77mL, 12,7mmol) được thêm nhỏ giọt qua 10 phút sau đó axeton xyanohydrin (0,044mL, 0,475mmol). Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở 0°C trong 5 phút sau đó được gia nhiệt ở hồi lưu (40°C) trong 90 phút. Hỗn hợp phản ứng được để nguội đến nhiệt độ phòng, được lọc và phần lọc được cô đặc trong chân không. Tinh chế bằng sắc ký cột được rửa giải bằng hệ dung môi hỗn hợp của 20:8:4:4:1 toluen : dioxan : EtOH : Et₃N : nước tạo ra muối trietylamin của hợp chất mong muốn. Chất dầu thô được hòa tan trong MeOH và nạp lên hộp SAX chiết chất rắn. Cột được súc rửa bằng 3 thể tích cột của MeOH và sau đó sản phẩm mong muốn được giải phóng với axit formic 1% trong MeOH, cô đặc trong chân không để tạo ra 6-[6-xyclopropyl-2-(3,4-đimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-2,2,4,4-tetrametyl-xyclohexan-1,3,5-trion (0,31g, 20%) là bột màu cam nghiền mịn.

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ = 7,13 (s, 1H), 7,12-7,06 (m, 2H), 6,91 (d, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 2,00-1,92 (m, 1H), 1,52 (br. s, 6H), 1,40 (br. s, 6H), 1,05-

0,98 (m, 2H), 0,98-0,91 (m, 2H).

Ví dụ điều chế 2: Điều chế 2-[6-xyclopropyl-2-(3,4-đimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-5-metyl-xyclohexan-1,3-đion (hợp chất 1.8 (xem bảng C1)).

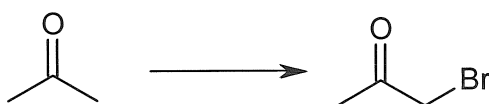


Axit 6-xyclopropyl-2-(3,4-đimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carboxylic (1,00g, 3,16mmol) được lấy trong DCM khô (20mL) và nó được thêm một giọt DMF khô. Sau đó oxalylclorua (0,35mL, 4,11mmol) được thêm nhỏ giọt vào hỗn hợp & được khuấy trong 1h. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc dưới áp suất giảm trong khí quyển nitơ. Sau đó khối phản ứng thô được hòa tan trong DCM khô (15mL), sàng phân tử hoạt tính được thêm & hỗn hợp phản ứng được làm lạnh trong bể muối đá. Sau đó triethylamin (1,23mL, 9,48mmol) được thêm nhỏ giọt vào hỗn hợp phản ứng qua 15 phút sau đó 5-metyl-1,3-xyclohexan đion (479mg, 3,79mmol) trong DCM (10mL) được thêm nhỏ giọt vào hỗn hợp phản ứng. Được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1h, Sau đó triethylamin (1,23mL, 9,48mmol) và axeton xyanohydrin (0,22mL, 2,37mmol) được thêm và phản ứng được khuấy trong 2,5h. Chất thô được pha loãng với DCM & được rửa bằng HCl 1N. Tinh chế bằng sắc ký cột được rửa giải bằng hệ dung môi hỗn hợp của 20:8:4:4:1 toluen : đioxan : EtOH : Et₃N : nước tạo ra muối triethylamin của hợp chất mong muốn là gồm màu nâu. Gôm này được thêm nước (25mL) và CH₂Cl₂ (25mL) và nó được axit hóa đến pH=1 bằng HCl 2M. Hỗn hợp được khuấy trong 5 phút, sau đó các pha được tách qua hộp tách pha, rửa bằng CH₂Cl₂ nữa. Pha hữu cơ được cô đặc để tạo ra sản phẩm mong muốn 2-[6-xyclopropyl-2-(3,4-đimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-5-metyl-xyclohexan-1,3-đion (850mg, 2,00mmol, 63%) là chất rắn.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ = 7,14-7,10 (2H, m), 6,98 (1H, s), 6,89 (1H, d), 3,89 (3H, s), 3,87 (3H, s), 2,75-2,71 (1H, m), 2,53-2,39 (2H, m), 2,32-2,26 (1H, m), 2,18-2,12 (1H, m), 1,97-1,90 (1H, m), 1,08 (3H, d), 0,99-0,95 (2H, m), 0,93-0,87 (2H, m).

Ví dụ điều chế 3: Điều chế 2-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-methyl-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]xyclohexan-1,3-dion (hợp chất 1.3 (xem bảng C1)).

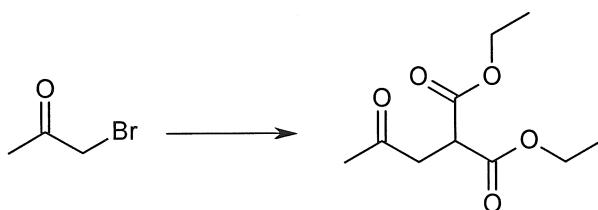
Bước 1. Điều chế 1-bromopropan-2-on.



Axeton (150g, 2,58mol), nước (480mL) và axit axetic băng (90mL) được khuấy trong bình hai cổ đáy tròn và được gia nhiệt đến hồi lưu (75°C). Brom (73,2mL, 2,84mol) được thêm từng phần vào dung dịch. Hỗn hợp phản ứng tiếp tục được gia nhiệt ở 75°C đến khi trở lại không màu. Sau đó nó được làm lạnh đến 0°C (bể đá) và nước được thêm (100mL) sau đó Na_2CO_3 vừa đủ đến khi nó không còn tính axit. Hỗn hợp phản ứng được chuyển vào phễu tách và lớp hữu cơ đáy được tách, được làm khô qua Na_2SO_4 và được lọc để tạo ra 1-bromopropan-2-on (99,0g, 28%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400MHz) δ = 3,23 (s, 2H), 1,67-1,72 (m, 3H).

Bước 2. Điều chế diethyl 2-axetonylpropanedioat.

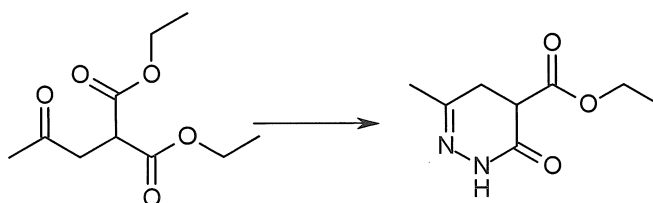


1-bromopropan-2-on (90g, 0,66mol) được hòa tan trong axeton (740mL) và dưới khí quyển nitơ diethylmalonat (126mL, 0,79mol), K_2CO_3 (13g, 0,99 mol) và KI (3,27g, 19,7mmol) được thêm vào dung dịch khuấy. Hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt ở hồi lưu trong 16 giờ. Hỗn hợp phản ứng được lọc và phần lọc được cô đặc trong chân không. Vật liệu thô được hòa tan trong EtOAc và được rửa bằng nước sau đó bằng nước muối. Lớp hữu cơ được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không để tạo ra chất lỏng. Sản phẩm thô này được tinh chế bằng sắc ký cột

được rửa giải bằng MeOH 0-5% trong CH₂Cl₂ để tạo ra diethyl 2-axetonylpropanedioat là chất dầu màu vàng nhạt (80,0g, 56%).

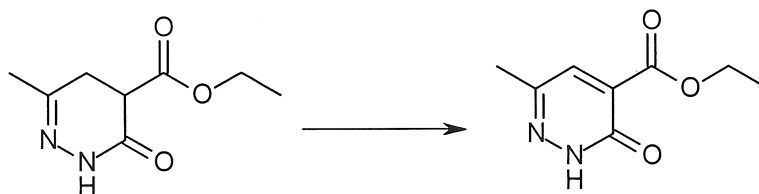
¹H NMR (CDCl₃, 400MHz) δ = 4,21-4,04 (m, 4H), 3,78 (t, 1H), 2,99 (d, 2H), 2,20-2,06 (m, 3H), 1,27-1,13 ppm (m, 6H).

Bước 3. Điều chế etyl 3-metyl-6-oxo-4,5-dihydro-1H-pyridazin-5-carboxylat.



Diethyl 2-axetonylpropanedioat (80g, 370mmol) được hòa tan trong ethanol tuyệt đối (175mL) và được làm lạnh đến 0°C. Dung dịch khuấy được thêm hydrazin hydrat (20,4mL, 407mmol) nhỏ giọt. Hỗn hợp được làm ấm đến nhiệt độ phòng và được khuấy trong 16 giờ. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc trong chân không và etyl 3-metyl-6-oxo-4,5-dihydro-1H-pyridazin-5-carboxylat thô tạo thành được sử dụng trực tiếp trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm (61,0g chất thô, 90%).

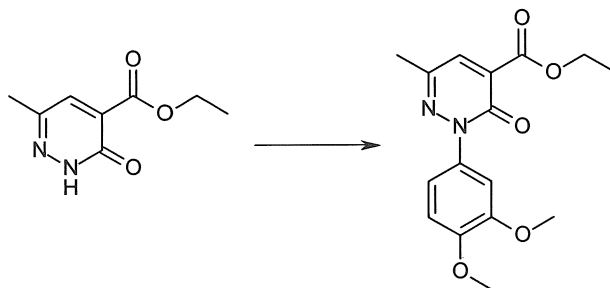
Bước 4. Điều chế etyl 3-metyl-6-oxo-1H-pyridazin-5-carboxylat.



Dung dịch của brom (17mL, 662mmol) trong axit axetic (140mL) được thêm từng phần vào dung dịch khuấy của etyl 3-metyl-6-oxo-4,5-dihydro-1H-pyridazin-5-carboxylat (61g chất thô, 331mmol) trong axit (1250mL). Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ sau đó được cô đặc trong chân không. Vật liệu thô được hòa tan trong EtOAc và dung dịch này được rửa bằng nước sau đó bằng nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc trong chân không. Vật liệu thô được tinh chế bằng sắc ký cột được rửa giải bằng 0-5% MeOH trong CH₂Cl₂ để tạo ra etyl 3-metyl-6-oxo-1H-pyridazin-5-carboxylat là chất rắn màu trắng đục (22,0g, 37%).

^1H NMR (CDCl_3 , 400MHz) δ = 7,71 (s, 1H), 4,40 (q, 2H), 2,39 (s, 3H), 1,39 (t, 3H).

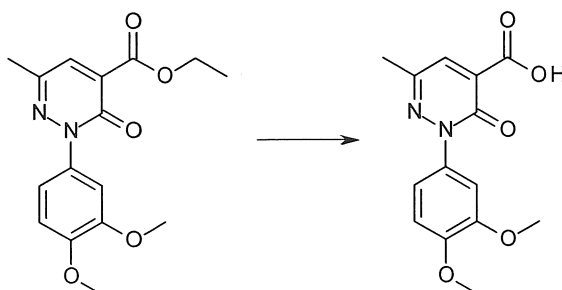
Bước 5. Điều chế etyl 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carboxylat.



Dung dịch của etyl 3-metyl-6-oxo-1H-pyridazin-5-carboxylat (5,0g, 27,4mmol) trong diclometan (200mL) được thêm đồng(II) axetat monohydrat (12,6g, 63,1mmol), sàng phân tử 4Å, pyridin (4,4mL, 54,9mmol) và trietylamin (7,7mL, 54,9mmol). Huyền phù khuấy được thêm axit (3,4-dimethoxyphenyl)boronic (7,0g, 38,4mmol) từng phần qua 5 phút và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ. Hỗn hợp phản ứng được lọc qua Xêlit rửa cặn bằng CH_2Cl_2 nữa. Phần lọc được rửa bằng dung dịch HCl nước 2N (2 x 200mL), được làm khô qua MgSO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không. Tinh chế bằng sắc ký cột được rửa giải bằng 20-100% EtOAc trong isohexan tạo ra etyl 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carboxylat là chất rắn màu vàng nhạt (5,10g, 58%) .

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ = 7,66 (s, 1H), 7,11 (br. s, 2H), 6,93 (d, 1H), 4,41 (q, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 1,39 (t, 3H).

Bước 6. Điều chế axit 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carboxylic.

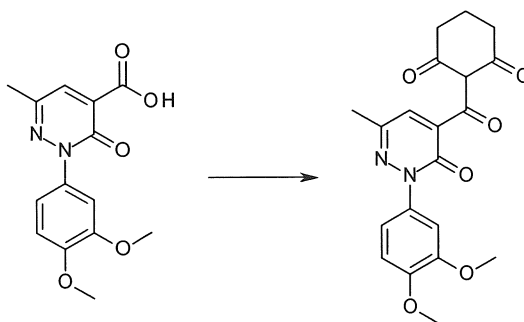


Dung dịch của etyl 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-

carboxylat (12,0g, 37,7mmol) trong tetrahydrofuran (200mL) được làm lạnh đến 0°C (bể đá) được thêm dung dịch của lithi hydroxit monohydrat (2,37g, 56,5mmol) trong nước (100mL). Hỗn hợp phản ứng được làm ấm đến nhiệt độ phòng và được khuấy trong 30 phút. THF được loại trong chân không và hỗn hợp nước được rửa với CH₂Cl₂ (3 x 40mL). Dung dịch nước được làm lạnh đến 0°C, và được khuấy trong khi dung dịch HCl đậm đặc được thêm đến khi đạt pH=1. Chất rắn màu vàng sáng kết tủa trong quá trình. Chất rắn này được gom bằng cách lọc. Chất rắn được hòa tan trong CH₂Cl₂ và dung dịch được làm khô qua MgSO₄, được lọc và được cô đặc trong chân không để tạo ra axit 2-(3,4-đimethoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carboxylic là chất rắn màu vàng sáng (9,5g, 87%).

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ = 14,01 (br. s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,08 (br. s, 1H), 6,98 (d, 1H), 3,94 (app. d, 6H), 2,55 (s, 3H).

Bước 7. Điều chế 2-[2-(3,4-đimethoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]xyclohexan-1,3-đion (hợp chất 1.3).

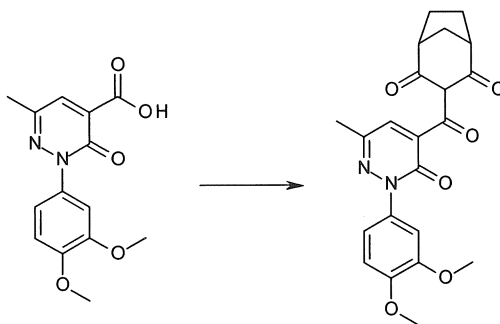


Dung dịch axit 2-(3,4-đimethoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carboxylic (1,00g, 3,44mmol) trong điclorometan (khan, 13mL) được thêm 3 giọt N,N-đimetylformamit (khan) sau đó thêm nhỏ giọt oxalyl clorua (0,33mL, 3,79mmol). Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ. DMF thêm (1 giọt) và oxalyl clorua (0,1mL) được thêm và tiếp tục khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ. Dung dịch lạnh (0°C (bể đá)) của xyclohexan-1,3-đion (0,41g, 3,62mmol) trong điclorometan (khan, 7,0mL) được thêm trietylamin (1,44mL, 10,3mmol). Dung dịch axit clorua sau đó được thêm vào dung dịch xyclohexan-1,3-đion-trietylamin qua bơm xy lanh qua 10 phút (70mL/h) và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở 0°C thêm 5 phút. Ngoài ra trietylamin (0,48mL, 3,45mmol) được thêm sau đó axeton xyanohydrin (là dung dịch gốc trong CH₂Cl₂ khan) (10%, 0,34mmol). Bình phản ứng được chuyển vào bể dầu gia

nhiệt trước và được gia nhiệt kèm khuấy ở hồi lưu (40°C) trong 6 giờ và sau đó để khuấy ở nhiệt độ phòng thêm 16 giờ. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc trong chân không để tạo ra cặn màu đen. Tinh chế bằng sắc ký cột được rửa giải bằng hệ dung môi hỗn hợp của 20:8:4:4:1 toluen : đioxan : EtOH : Et₃N : nước tạo ra muối triethylamin của hợp chất mong muốn là gôm màu nâu. Gôm này được thêm nước (25mL) và CH₂Cl₂ (25mL) và được axit hóa đến độ pH=1 bằng HCl 2M. Hỗn hợp được khuấy trong 5 phút, sau đó các pha được tách qua hộp tách pha, rửa bằng CH₂Cl₂ khác. Pha hữu cơ được cô đặc để tạo ra 2-[2-(3,4-đimethoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]xyclohexan-1,3-đion là bột màu cam (400mg, 30% hiệu suất).

¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ = 16,14 (1H, s), 7,13 (1H, dd), 7,09 (2H, m), 6,92 (1H, d), 3,90 (3H, s), 3,89 (3H, s), 2,73 (3H, t), 2,46 (3H, t), 2,41 (3H, s), 2,04 (2H, quintet).

Ví dụ điều chế 4. Điều chế 3-[2-(3,4-đimethoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]bixyclo[3.2.1]octan-2,4-đion (hợp chất 1.1 (xem bảng C1)).



DMF (cat.) và oxalylclorua (0,6mL) được thêm vào huyền phù khuấy của axit 2-(3,4-đimethoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carboxylic (1,5g, 5,172mmol) trong DCM (20mL). Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1,5h. TLC (sau khi dừng bằng MeOH) thể hiện các vết không phân cực tạo thành. Khối phản ứng được làm bay hơi dưới khí quyển N₂. DCM (20mL) được thêm sau đó nhúm sàng phân tử. TEA (2,2mL) và bixyclo[3.2.1]octan-2,4-đion (0,86g, 6,2mmol) được thêm vào dung dịch axit clorua. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1h. Triethylamin (2,2mL) và 25 giọt axetonxyanohydrin được thêm và được khuấy trong 2h. Khối phản ứng được tinh chế bằng sắc ký trong với hệ dung môi hỗn hợp bằng 20:8:4:4:1 toluen : đioxan : EtOH : Et₃N : nước và sau đó được axit hóa bằng dung dịch HCl 10%, được chiết bằng DCM. Dung môi được làm bay hơi để thu hợp chất thô

mà được tinh chế thêm bằng sắc ký với axeton-DCM để tạo ra sản phẩm mong muốn 3-[2-(3,4-đimethoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]bicyclo[3.2.1]octan-2,4-đion (500 mg, 1,22 mmol, 24%) là chất rắn.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ = 16,19 (1H, s), 7,16-7,09 (3H, m), 6,93 (1H, d), 3,91 (6H, s), 3,11 (1H, t), 2,94 (1H, t), 2,42 (3H, s), 2,26 - 2,06 (3H, m), 2,04 - 1,98 (1H, m), 1,83 (1H, brm), 1,72 (1H, dt).

Ví dụ sinh học

Hạt của nhiều loài thử nghiệm HORVW (*Hordeum vulgare* – lúa mạch), ABUTH (*Abutilon theophrasti*), AMARE (*Amaranthus retroflexus*) và ECHCG (*Echinochloa crus-galli*) được gieo trong đất tiêu chuẩn trong các chậu. Sau khi trồng trong 10 ngày trồng dưới các điều kiện được kiểm soát trong nhà kính (ở 24/16°C, ngày/đêm; 14 giờ sáng; độ ẩm 65%), cây được phun với dung dịch phun nước có nguồn gốc từ chế phẩm của thành phần hoạt tính kỹ thuật trong 0,6ml axeton và 45ml dung dịch chế phẩm chứa 10,6% Emulsogen EL (số đăng ký 61791-12-6), 42,2% N-metyl pyrrolidon, 42,2% dipropylen glycol monometyl ete (CAS RN 34590-94-8) và 0,2 % X-77 (CAS RN 11097-66-8).

Sau đó cây thử nghiệm được trồng trong nhà kính trong các điều kiện được kiểm soát trong nhà kính (ở nhiệt độ 24/16°C, ngày/đêm; 14 giờ sáng; độ ẩm 65%) và được tưới nước hai lần một ngày. Sau 14 ngày, đánh giá thử nghiệm (100= hư hại toàn bộ đối với cây trồng; 0 = không hư hại đối với cây trồng).

Bảng B1

Hợp chất	Tỷ lệ g/ha	Loài cây			
		HORVW	ECHC G	ABUTH	AMARE
1.5 WO 2012/136703	250	50	90	90	90
	125	30	90	90	90

Hợp chất	Tỷ lệ g/ha	Loài cây			
		HORVW	ECHC G	ABUTH	AMARE
1,2 Sáng chế	250	0	100	100	100
	125	0	100	100	100
1,3 WO 2012/136703	250	40	100	100	100
	125	30	100	100	100
1,3 Sáng chế	250	0	100	100	100
	125	0	100	100	100

Các kết quả so sánh này chứng minh rằng các hợp chất pyridazinon được thế dimetoxyphenyl theo sáng chế ít gây thiệt hại một cách đáng ngạc nhiên cho cây trồng (lúa mạch - HORVW) hơn so với các hợp chất monometoxyphenyl tương đương được bộc lộ cụ thể trong tài liệu đơn sáng chế WO 2012/136703, trong khi đó vẫn duy trì kiểm soát tốt các loài cỏ dại tiêu biểu (ECHCG, ABUTH, AMARE).

Bảng B2

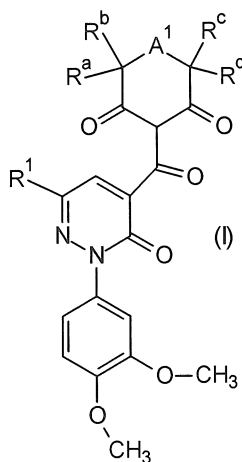
Hợp chất	Tỷ lệ g/ha	Loài cây			
		HORVW	ECHC G	ABUT H	AMARE

Hợp chất	Tỷ lệ g/ha	Loài cây			
		HORVW	ECHC G	ABUT H	AMARE
1.1	250	0	100	100	100
	125	0	100	100	100
1.4	250	10	100	100	100
	125	0	100	100	100
1.5	250	0	90	100	100
	125	0	90	100	100
1.9	250	10	100	100	100
	125	0	100	100	90
1.11	250	0	100	100	100
	125	0	100	100	100

Các kết quả này chứng minh rằng các hợp chất theo sáng chế tạo ra nếu có ít thiệt hại khi áp dụng cho cây trồng (lúa mạch - HORVW) nhưng vẫn cho phép kiểm soát tốt các loài cỏ dại tiêu biểu (ECHCG, ABUTH, AMARE).

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức (I):



hoặc muối nông dụng của chúng,

trong đó

R^1 được chọn từ nhóm bao gồm hydro, halogen, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkyl-, C_3 - C_6 xycloalkyl-, C_2 - C_6 -alkenyl-, C_2 - C_6 alkynyl-, C_1 - C_6 haloalkyl-, C_1 - C_6 alkoxy-, C_1 - C_3 haloalkoxy-, C_1 - C_6 alkoxy- C_1 - C_3 alkyl-, C_1 - C_6 alkyl-S(O) p - và C_1 - C_6 haloalkyl-S(O) p -;

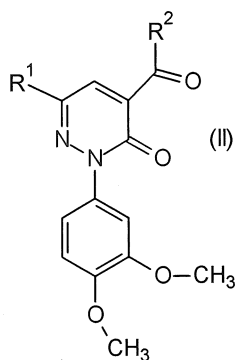
A^1 được chọn từ nhóm bao gồm O, C(O) và (CR^eR^f) ;

mỗi R^a , R^b , R^c , R^d , R^e và R^f độc lập được chọn từ nhóm bao gồm hydro và C_1 - C_4 alkyl- trong đó R^a và R^c có thể cùng nhau tạo thành mạch C_1 - C_3 alkylen; và

p là 0, 1 hoặc 2.

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó R^1 là C_1 - C_6 alkyl- hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl-.
3. Hợp chất theo điểm 1 hoặc điểm 2, trong đó R^1 là metyl hoặc xyclopropyl-.
4. Hợp chất theo một điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó A^1 là CR^eR^f và R^e và R^f là hydro.
5. Hợp chất theo một điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó R^a , R^b , R^c và R^d là hydro.
6. Hợp chất theo một điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên từ 1 đến 4, trong đó R^a và R^c cùng nhau tạo thành mạch $-CH_2-CH_2-$ và R^b và R^d là hydro.

7. Hợp chất theo một điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên từ 1 đến 3, trong đó A^1 là O và R^a , R^b , R^c và R^d là metyl.
8. Hợp chất theo một điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên ở dạng muối nông dụng, trong đó muối nông dụng được chọn từ nhóm bao gồm nhôm, canxi, cô ban, đồng, sắt, magiê, kali, natri và kẽm.
9. Chế phẩm diệt cỏ có chứa hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên và tá dược chế phẩm nông dụng.
10. Chế phẩm diệt cỏ theo điểm 9, còn chứa ít nhất là một chất diệt loài gây hại bổ sung.
11. Chế phẩm diệt cỏ theo điểm 10, trong đó chất diệt loài gây hại bổ sung là chất diệt cỏ hoặc chất an toàn của chất diệt cỏ.
12. Phương pháp kiểm soát cỏ dại ở địa điểm có chứa việc dùng cho địa điểm của cỏ dại lượng kiểm soát của chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 9 đến 11.
13. Hợp chất có công thức (II)

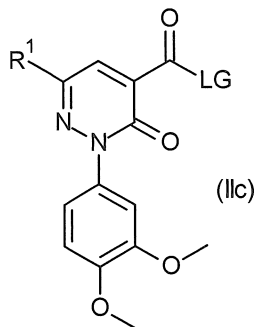


trong đó

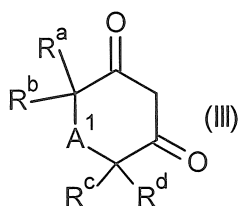
R^1 như được xác định theo điểm 1, và

R^2 được chọn từ nhóm bao gồm halogen, $-OH$, C_1-C_6 alkoxy-, aryloxy và imdazolyl liên kết N.

14. Phương pháp sản xuất hợp chất có công thức (I) như được xác định theo điểm 1 bao gồm: (i) cho, trong dung môi hữu cơ trơ và với sự có mặt của bazơ, hợp chất có công thức (IIc):

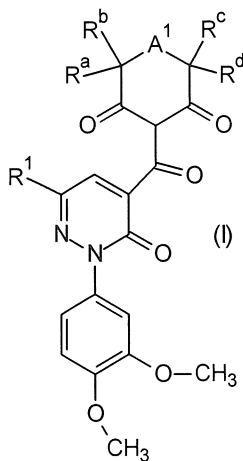


trong đó định nghĩa của R^1 là như đối với công thức (I) và LG là nhóm rời chuyển, phản ứng với diketon có công thức (III)



và (ii) sắp xếp lại sản phẩm thu được thành hợp chất có công thức (I).

15. Hợp chất có công thức (I):



hoặc muối nông dụng của chúng,

trong đó

R^1 được chọn từ nhóm bao gồm hydro, halogen, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkyl-, C_3 - C_6 xycloalkyl-, C_2 - C_6 -alkenyl-, C_2 - C_6 alkynyl-, C_1 - C_6 haloalkyl-, C_1 - C_6 alkoxy-, C_1 - C_3 haloalkoxy-, C_1 - C_6 alkoxy- C_1 - C_3 alkyl-, C_1 - C_6 alkyl-S(O)p- và C_1 - C_6 haloalkyl-S(O)p-;

A^1 được chọn từ nhóm bao gồm O, C(O) và (CR^eR^f) ;

mỗi R^a , R^b , R^c , R^d , R^e và R^f độc lập được chọn từ nhóm bao gồm hydro và C_1 - C_4 alkyl-
trong đó R^a và R^c có thể cùng nhau tạo thành mạch C_1 - C_3 alkylen; và

p là 0, 1 hoặc 2;

để sử dụng làm chất diệt cỏ.