



(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)



1-0038314

(51)⁷ C07D 213/78; C07C 321/28; C07D 487/04; C07D 213/81; C07D 401/12; C07D 471/04; A01N 43/90; C07D 213/79 (13) B

(21) 1-2019-05156

(22) 16/02/2018

(86) PCT/EP2018/053854 16/02/2018

(87) WO2018/153778 30/08/2018

(30) 201711006112 21/02/2017 IN

(45) 25/01/2024 430

(43) 25/05/2020 386

(73) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH)

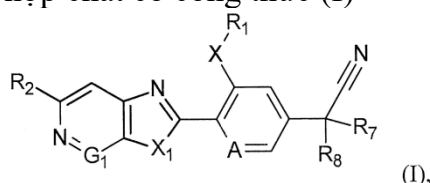
Rosentalstrasse 67, 4058, Basel, Switzerland

(72) RENDLER, Sebastian (DE); EDMUNDS, Andrew (GB); JUNG, Pierre, Joseph, Marcel (FR); MUEHLEBACH, Michel (CH); RAWAL, Girish (IN); SEN, Indira (IN); SIKERVAR, Vikas (IN).

(74) Công ty TNHH Ban Ca (BANCA)

(54) DẪN XUẤT DỊ VÒNG CÓ HOẠT TÍNH DIỆT VẬT GÂY HẠI CÓ NHÓM THỂ CHỨA LƯU HUỖNH, HỢP PHẦN CHỨA DẪN XUẤT NÀY VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM SOÁT VẬT GÂY HẠI

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



trong đó phần tử thể như được định nghĩa trong điểm 1, và muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hỗn hợp và N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của các hợp chất này, có thể được sử dụng làm chất diệt côn trùng và có thể được điều chế theo phương thức đã biết bản chất. Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp kiểm soát các vật gây hại và phương pháp bảo vệ vật liệu nhân giống cây trồng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến dẫn xuất dị vòng có hoạt tính diệt vật gây hại, cụ thể là hoạt tính diệt côn trùng chứa nhóm thể lưu huỳnh, đề cập đến hợp chất trung gian để điều chế các hợp chất này, đề cập đến hợp phần có chứa các hợp chất này, và đề cập đến phương pháp để kiểm soát động vật gây hại (bao gồm động vật chân đốt và cụ thể là côn trùng hoặc các đại diện của bộ *Acarina*).

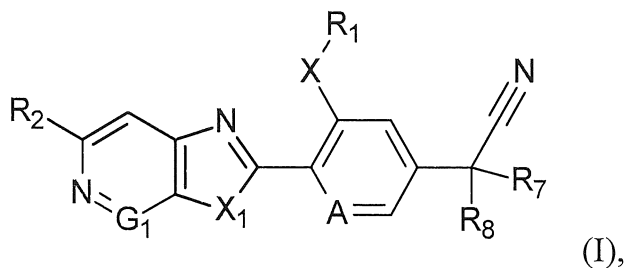
Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Hợp chất dị vòng có hoạt tính diệt loài gây hại đã được biết đến và được mô tả, ví dụ, trong các tài liệu đơn sáng chế: WO 2012/086848, WO 2013/018928 và WO 2016/026848.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Hiện nay đã bất ngờ phát hiện ra rằng dẫn xuất vòng 6/5-bicyclic dị vòng có hoạt tính diệt vật gây hại mới có các phân tử thể phenyl và pyridyl chứa lưu huỳnh có tính chất thích hợp làm chất diệt vật gây hại.

Vì thế, sáng chế đề xuất các hợp chất có công thức (I),



trong đó

A là CH hoặc N;

X là S, SO hoặc SO₂;

R₁ là C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl hoặc C₃-C₆cycloalkyl-C₁-C₄alkyl;

G₁ là N hoặc CH;

X_1 là O, S hoặc NR_3 ; trong đó R_3 là hydro hoặc C_1 - C_4 alkyl;

R_2 là halogen, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfanyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfinyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfonyl hoặc C_1 - C_6 haloalkoxy;

R_7 là hydro, halogen, xyano, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 alkoxy- C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 alkylsulfanyl, C_1 - C_4 alkylsulfanyl- C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 alkylsulfinyl- C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 alkylsulfonyl- C_1 - C_4 alkyl hoặc C_1 - C_4 alkyloxycarbonyl; và

R_8 là halogen, xyano, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 alkoxy- C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 alkylsulfanyl, C_1 - C_4 alkylsulfanyl- C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 alkylsulfinyl- C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 alkylsulfonyl- C_1 - C_4 alkyl hoặc C_1 - C_4 alkyloxycarbonyl; và muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hỗn biến và N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của hợp chất có công thức I.

Mô tả chi tiết sáng chế

Hợp chất có công thức I mà có ít nhất một tâm bazơ có thể tạo thành, ví dụ, muối cộng axit, ví dụ với các axit vô cơ mạnh như axit khoáng, ví dụ axit perchloric, axit sulfuric, axit nitric, axit nitro, axit phosphor hoặc axit hydrohalic, với axit carboxylic hữu cơ mạnh, như axit C_1 - C_4 alkancarboxylic mà được thể hoặc không được thể, ví dụ bằng halogen, ví dụ axit axetic, như axit dicarboxylic bão hòa hoặc không bão hòa, ví dụ axit oxalic, axit malonic, axit succinic, axit maleic, axit fumaric hoặc axit phthalic, như axit hydroxycarboxylic, ví dụ axit ascorbic, axit lactic, axit malic, axit tartaric hoặc axit citric, hoặc như axit benzoic, hoặc với axit sulfonic hữu cơ, như axit C_1 - C_4 alkan- hoặc arylsulfonic mà được thể hoặc không được thể, ví dụ bởi halogen, ví dụ axit metan- hoặc p-toluensulfonic. Hợp chất có công thức I có ít nhất một nhóm axit có thể tạo thành, ví dụ, muối với bazơ, ví dụ muối khoáng như muối của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, ví dụ muối natri, kali hoặc magie, hoặc muối với amoniac hoặc amin hữu cơ, như morpholin, piperidin, pyrrolidin, mono-, di- hoặc tri-alkylamin bậc thấp, ví dụ etyl-, dietyl-, trietyl- hoặc dimethylpropylamin, hoặc mono-, di- hoặc trihydroxy- alkylamin bậc thấp, ví dụ mono-, di- hoặc trietanolamin.

Các nhóm alkyl có trong định nghĩa về nhóm thể có thể là mạch thẳng hoặc mạch nhánh và là, ví dụ, metyl, etyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, sec-butyl, iso-butyl,

tert-butyl, pentyl, hexyl, nonyl, decyl và các chất đồng phân mạch nhánh của chúng. Các gốc alkylsulfanyl, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, alkoxy, alkenyl và alkynyl có nguồn gốc từ các gốc alkyl đã nêu. Các nhóm alkenyl và alkynyl có thể là chưa no một hoặc nhiều lần.

Halogen thường là flo, clo, brom hoặc iot. Điều này cũng áp dụng, tương ứng với halogen đi kèm với nghĩa khác, như haloalkyl hoặc halophenyl.

Các nhóm haloalkyl tốt hơn là có chiều dài mạch từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon. Haloalkyl là, ví dụ như, flometyl, điflometyl, triflometyl, clometyl, điclometyl, triclometyl, 2,2,2-trifloetyl, 2-floetyl, 2-cloetyl, pentaflloetyl, 1,1-điflo-2,2,2-tricloetyl, 2,2,3,3-tetraflloetyl và 2,2,2-tricloetyl;

Nhóm alkoxy ưu tiên là có chiều dài mạch được ưu tiên là có từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon. Alkoxy là, ví dụ, metoxy, etoxy, propoxy, i-propoxy, n-butoxy, isobutoxy, sec-butoxy và tert-butoxy và cũng như là các gốc pentyloxy và hexyloxy đồng phân.

Nhóm alkoxyalkyl ưu tiên là có chiều dài mạch là từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon.

Alkoxyalkyl là, ví dụ, metoxymetyl, metoxyetyl, etoxymetyl, etoxyetyl, n-propoxymetyl, n-propoxyetyl, isopropoxymetyl hoặc isopropoxyetyl.

Các nhóm xycloalkyl tốt hơn là có từ 3 đến 6 nguyên tử cacbon trên vòng, ví dụ xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl và xyclohexyl.

Các gốc tự do thể hiện nhóm metyl.

Hợp chất có công thức (I) theo sáng chế còn bao gồm hydrat có thể được tạo thành trong chế phẩm muối.

Các giá trị được ưu tiên của R_1 , R_2 , X, R_7 , R_8 , A, G_1 và X_1 , là, ở dạng kết hợp bất kỳ của chúng, như được nêu dưới đây:

Tốt hơn là R_1 là C_1 - C_4 alkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl- C_1 - C_4 alkyl.

Tốt hơn nữa là R_1 là C_1 - C_4 alkyl hoặc xyclopropylmetyl.

Tốt hơn nữa là R_1 là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl.

Tốt nhất là R_1 là etyl.

Tốt hơn là R_2 là halogen, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfanyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfinyl hoặc C_1 - C_4 haloalkylsulfonyl.

Tốt hơn nữa là R_2 là halogen hoặc C_1 - C_3 haloalkyl.

Tốt hơn nữa là R_2 là C_1 - C_2 haloalkyl.

Tốt nhất là R_2 là triflometyl.

Tốt hơn là X là S hoặc SO_2 .

Tốt nhất là X là SO_2 .

Tốt hơn là R_7 là hydro, flo, xyano, C_1 - C_4 alkoxycarbonyl, C_1 - C_4 alkyl.

Tốt hơn nữa là R_7 là hydro metyl, etyl hoặc flo.

Tốt hơn nữa là R_7 là metyl hoặc flo.

Tốt nhất là R_7 là metyl.

Tốt hơn là R_8 là xyano, flo hoặc C_1 - C_4 alkyl.

Tốt hơn nữa là R_8 là flo, metyl hoặc etyl.

Tốt hơn nữa là R_8 là flo hoặc metyl.

Tốt nhất là, R_8 là metyl.

Tốt hơn là A là N .

Tốt hơn là G_1 là N .

Tốt hơn là X_1 là NR_3 , trong đó R_3 là C_1 - C_4 alkyl.

Tốt nhất là X_1 là NCH_3 .

Các phương án theo sáng chế được đề xuất như đề cập dưới đây.

Phương án 1 đề xuất hợp chất có công thức I, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hổ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, như xác định ở trên.

Phương án 2 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hổ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án 1 trong đó R_1 là C_1 - C_4 alkyl hoặc C_3 - C_6 cycloalkyl- C_1 - C_4 alkyl.

Phương án 3 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hổ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp

của chúng, theo phương án 1 hoặc 2 trong đó R_2 là halogen, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfanyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfinyl hoặc C_1 - C_4 haloalkylsulfonyl.

Phương án 4 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2 hoặc 3 trong đó X là S hoặc SO_2 .

Phương án 5 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3 hoặc 4 trong đó R_7 là hydro, flo, xyano, C_1 - C_4 alkoxycarbonyl, C_1 - C_4 alkyl.

Phương án 6 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4 hoặc 5 trong đó R_8 là xyano, flo hoặc C_1 - C_4 alkyl.

Phương án 7 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5 hoặc 6 trong đó X_1 là NR_3 , trong đó R_3 là C_1 - C_4 alkyl.

Phương án 8 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6 hoặc 7 trong đó R_1 là C_1 - C_4 alkyl hoặc xyclopropylmetyl.

Phương án 9 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 hoặc 8 trong đó R_2 là halogen hoặc C_1 - C_3 haloalkyl.

Phương án 10 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 hoặc 9 trong đó R_7 là hydro metyl, etyl hoặc flo.

Phương án 11 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10 trong đó R_8 là flo, metyl hoặc etyl.

Phương án 12 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 hoặc 11 trong đó X_1 là NCH_3 .

Phương án 13 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 hoặc 12 trong đó R_1 là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl.

Phương án 14 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 hoặc 13 trong đó R_2 là C_1 - C_2 haloalkyl.

Phương án 15 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 hoặc 14 trong đó X là SO_2 .

Phương án 16 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 hoặc 15 trong đó R_7 là metyl hoặc flo.

Phương án 17 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 hoặc 16 trong đó R_8 là flo hoặc metyl.

Phương án 18 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp

của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 hoặc 17 trong đó R_1 là etyl.

Phương án 19 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hỗn biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 hoặc 18 trong đó R_2 là triflometyl.

Phương án 20 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hỗn biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 hoặc 19 trong đó R_7 là metyl.

Phương án 21 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hỗn biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 hoặc 20 trong đó R_8 là metyl.

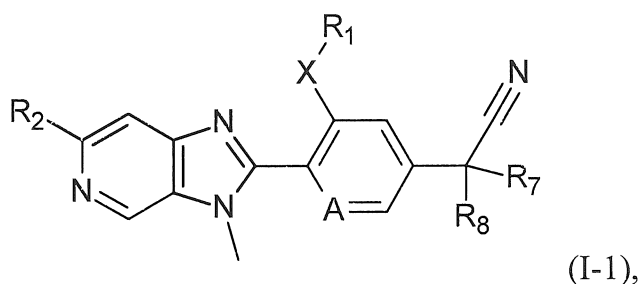
Phương án 22 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hỗn biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 hoặc 21 trong đó A là CH.

Phương án 23 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hỗn biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 hoặc 21 trong đó A là N.

Phương án 24 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hỗn biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 hoặc 23 trong đó G_1 là N.

Phương án 25 đề xuất hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hỗn biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, theo phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 hoặc 23 trong đó G_1 là CH.

Một nhóm hợp chất có công thức I được đại diện bởi hợp chất có công thức I-1



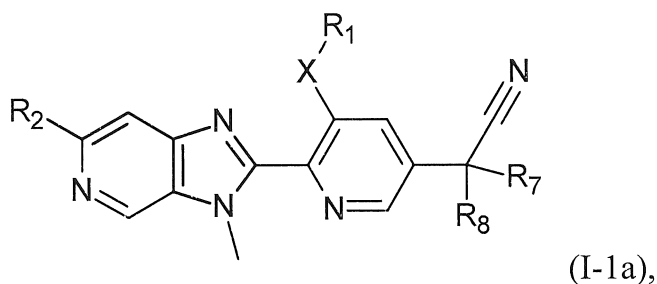
trong đó A, X, R₁, R₂, R₇, và R₈ như được xác định dưới công thức I ở trên.
Trong nhóm của hợp chất có công thức I-1 được ưu tiên này,

R₁ tốt hơn là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl;

R₂ tốt hơn là C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfonyl; và X là tốt hơn là SO₂.

Hợp chất được đặc biệt ưu tiên có công thức I-1 là hợp chất, trong đó R₁ là etyl và X là SO₂.

Một nhóm của hợp chất có công thức I-1 được đại diện bởi hợp chất có công thức I-1a



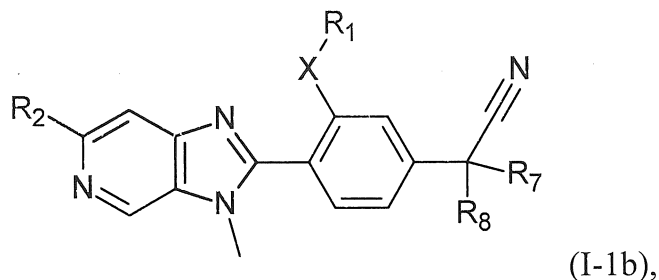
trong đó X, R₁, R₂, R₇, và R₈ như được xác định dưới công thức I ở trên. Trong nhóm của hợp chất có công thức I-1 được ưu tiên này,

R₁ tốt hơn là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl;

R₂ tốt hơn là C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfonyl; và X là tốt hơn là SO₂.

Hợp chất được đặc biệt ưu tiên có công thức I-1a là hợp chất, trong đó R₁ là etyl và X là SO₂.

Nhóm khác của hợp chất có công thức I-1 được đại diện bởi hợp chất có công thức I-1b



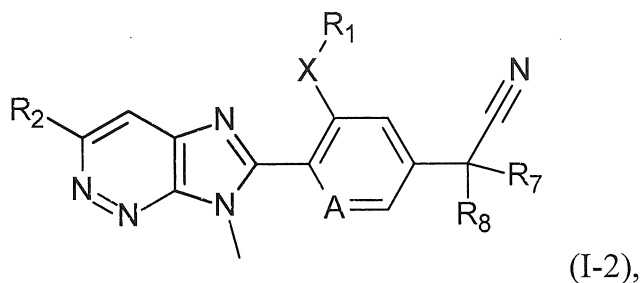
trong đó X, R₁, R₂, R₇, và R₈ như được xác định dưới công thức I ở trên. Trong nhóm của hợp chất có công thức I-1 được ưu tiên này,

R₁ tốt hơn là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl;

R₂ tốt hơn là C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfonyl; và X là tốt hơn là SO₂.

Hợp chất được đặc biệt ưu tiên có công thức I-1b là hợp chất, trong đó R₁ là etyl và X là SO₂.

Nhóm khác của hợp chất có công thức I được đại diện bởi hợp chất có công thức I-2



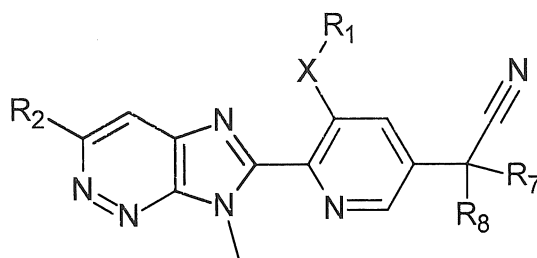
trong đó A, X, R₁, R₂, R₇, và R₈ như được xác định dưới công thức I ở trên. Trong nhóm của hợp chất có công thức I-1 được ưu tiên này,

R₁ tốt hơn là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl;

R₂ tốt hơn là C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfonyl; và X là tốt hơn là SO₂.

Hợp chất được đặc biệt ưu tiên có công thức I-2 là hợp chất, trong đó R₁ là etyl và X là SO₂.

Một nhóm hợp chất có công thức I-2 được đại diện bởi hợp chất có công thức I-2a



(I-2a),

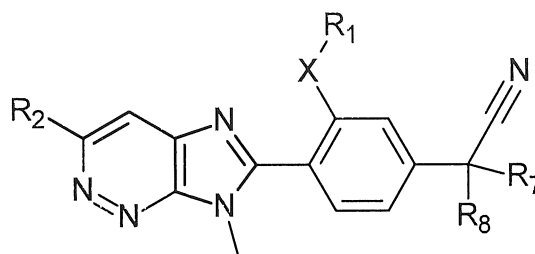
trong đó X, R₁, R₂, R₇, và R₈ như được xác định dưới công thức I ở trên. Trong nhóm của hợp chất có công thức I-1 được ưu tiên này,

R₁ tốt hơn là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl;

R₂ tốt hơn là C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfonyl; và X là tốt hơn là SO₂.

Hợp chất được đặc biệt ưu tiên có công thức I-2a là hợp chất, trong đó R₁ là etyl và X là SO₂.

Nhóm khác của hợp chất có công thức I-2 được đại diện bởi hợp chất có công thức I-2b



(I-2b),

trong đó X, R₁, R₂, R₇, và R₈ như được xác định dưới công thức I ở trên. Trong nhóm của hợp chất có công thức I-1 được ưu tiên này,

R₁ tốt hơn là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl;

R₂ tốt hơn là C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfonyl; và X là tốt hơn là SO₂.

Hợp chất được đặc biệt ưu tiên có công thức I-2b là hợp chất, trong đó R₁ là etyl và X là SO₂.

Các hợp chất theo sáng chế có thể có số lượng lợi ích bất kỳ bao gồm, không kể những cái khác, mức độ có lợi của hoạt tính sinh học để bảo vệ cây trồng chống lại côn trùng hoặc các tính chất tốt hơn để dùng làm thành phần có hoạt tính hóa nông (ví dụ,

hoạt tính sinh học lớn hơn, phổ hoạt tính có lợi, biên dạng an toàn tăng lên, các tính chất hóa lý được cải thiện, hoặc khả năng thoái hóa sinh học tăng). Cụ thể là, đã bắt ngờ phát hiện ra rằng các hợp chất nhất định có công thức (I) có thể thể hiện biên dạng độ an toàn có lợi đối với động vật chân đốt không phải là đích, cụ thể là động vật thụ phấn chẳng hạn như ong mật, ong độc lập, và ong nghệ. Cụ thể nhất là, *Apis mellifera*.

Theo khía cạnh khác sáng chế đề xuất hợp phần có chứa lượng hữu hiệu để diệt côn trùng, diệt ve bét, diệt giun tròn hoặc diệt nhuỷên thể của hợp chất có công thức (I), hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, như xác định trong phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 hoặc 25 (nêu trên) hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án của hợp chất có công thức (I-1), (I-1a), (I-1b), (I-2), (I-2a) và (I-2b) (nêu trên), và, một cách tùy ý, chất hỗ trợ hoặc chất pha loãng.

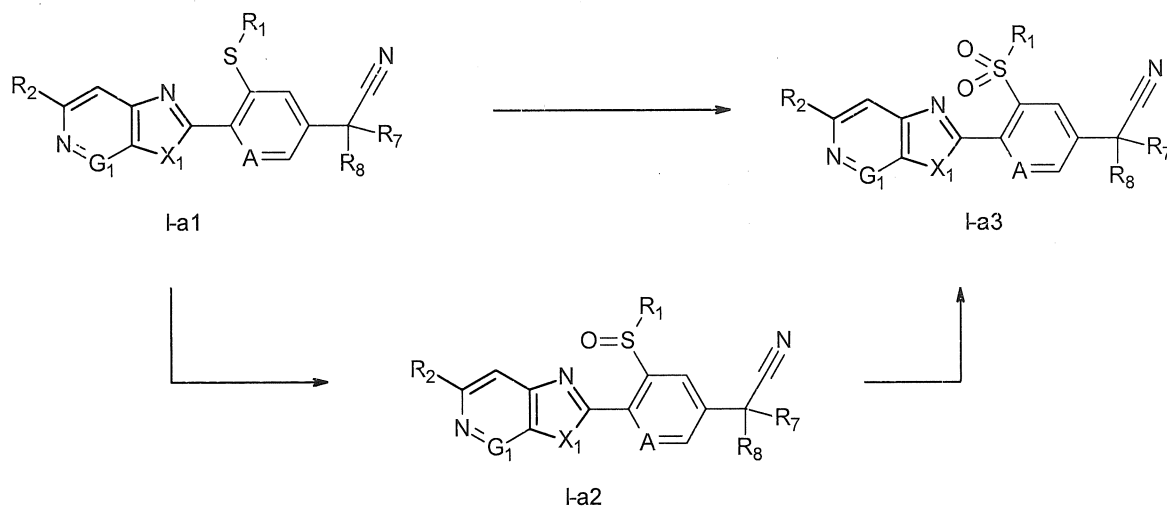
Theo khía cạnh khác sáng chế đề xuất phương pháp chống lại và kiểm soát côn trùng, ve bét, giun tròn hoặc nhuỷên thể mà có chứa bước dùng cho vật gây hại, cho nơi cư trú của vật gây hại, hoặc cho cây trồng dễ bị tấn công bởi vật gây hại lượng hữu hiệu để diệt côn trùng, diệt ve bét, diệt giun tròn hoặc diệt nhuỷên thể của hợp chất có công thức (I), hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của chúng, như xác định trong phương án bất kỳ trong số các phương án 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 hoặc 25 (nêu trên) hoặc phương án bất kỳ trong số các phương án của hợp chất có công thức (I-1), (I-1a), (I-1b), (I-2), (I-2a) và (I-2b) (nêu trên) hoặc hợp phần như xác định ở trên.

Theo khía cạnh khác nữa sáng chế đề xuất phương pháp bảo vệ vật liệu nhân giống cây trồng khỏi sự tấn công của côn trùng, ve bét, giun tròn hoặc nhuỷên thể, mà có chứa bước xử lý vật liệu nhân giống hoặc địa điểm, nơi mà vật liệu nhân giống được trồng, bằng hợp phần như xác định ở trên.

Quy trình theo sáng chế để điều chế hợp chất có công thức I được thực hiện bằng các phương pháp đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực. Hợp chất có công thức I-a3, trong đó X là SO₂ và A, X₁, G₁, R₁, R₂, R₇, và R₈ được xác định như ở dưới công thức I ở trên, có thể được điều chế bằng cách oxy hóa hợp

chất có công thức I-a2, trong đó X là SO và A, X₁, G₁, R₁, R₂, R₇, và R₈ được xác định như ở dưới công thức I ở trên. Phản ứng có thể được thực hiện bằng các chất phản ứng như, ví dụ, peraxit, như axit peraxetic hoặc axit m-cloperbenzoic, hoặc hydroperoxit, như ví dụ, hydro peroxit hoặc tert-butylhydroperoxit, hoặc chất oxy hóa vô cơ, như muối monoperoxo-disulfat hoặc kali permanganat. Theo cách tương tự, hợp chất có công thức I-a2, trong đó X là SO và A, X₁, G₁, R₁, R₂, R₇, và R₈ được xác định như ở dưới công thức I ở trên, có thể được điều chế bằng cách oxy hóa hợp chất có công thức I-a1, trong đó X là S và A, X₁, G₁, R₁, R₂, R₇, và R₈ được xác định như ở dưới công thức I ở trên, trong điều kiện tương tự được mô tả ở trên. Các phản ứng này có thể được thực hiện trong các dung môi hữu cơ hoặc dung môi trong nước khác nhau tương thích với các điều kiện này, với nhiệt độ nằm trong khoảng từ dưới 0°C lên đến điểm sôi của hệ dung môi. Việc chuyển đổi hợp chất có công thức I-a1 thành hợp chất có công thức I-a2 và I-a3 được thể hiện trong sơ đồ 1.

Sơ đồ 1

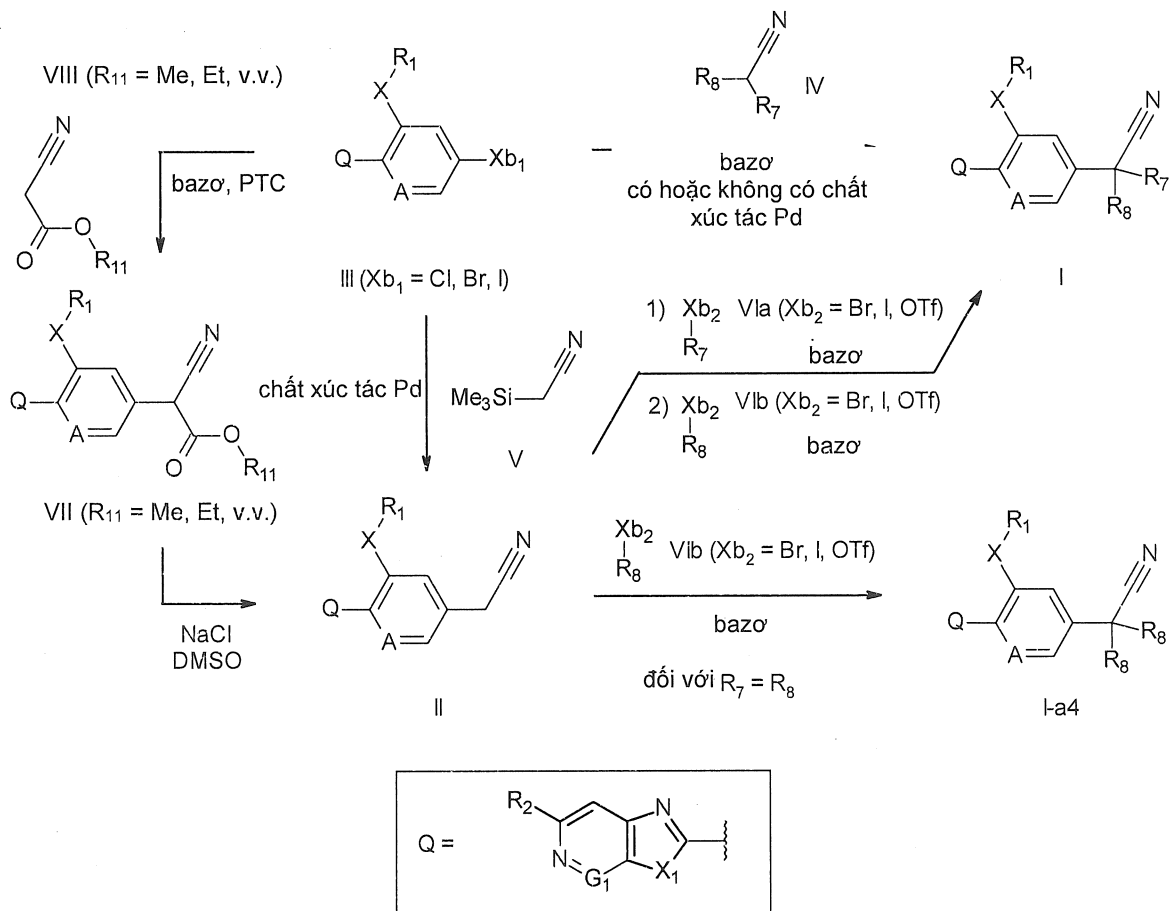


Hợp chất có công thức I, trong đó Q được xác định dưới dạng gốc được thể hiện ở bên dưới của sơ đồ 2, và trong đó X, A, X₁, G₁, R₁, R₂, R₇, và R₈ được xác định như ở dưới công thức I ở trên, có thể thu được bằng các phương pháp được mô tả trong sơ đồ 2. Việc xử lý hợp chất có công thức III, trong đó Q, và A và R₁ được xác định như ở dưới công thức I ở trên, X là S hoặc SO₂, và Xb₁ tốt hơn là halogen (tốt hơn nữa là clo, brom hoặc iot), bằng hợp chất có công thức V (trimetylsilyl-axetonitril), trong sự có mặt của kẽm (II) florua, và chất xúc tác paladi(0) chẳng hạn như sản phẩm cộng tris(đibenzylidenaxeton)đipaladi(0)-cloroform (Pd₂(dba)₃), phối tử, ví dụ như Xantphos, trong dung môi trơ, chẳng hạn như DMF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ

100 đến 160°C, một cách tùy ý dưới sự gia nhiệt bằng vi sóng, dẫn đến hợp chất có công thức II, trong đó A, Q, và R₁ được xác định như dưới công thức chung I ở trên và X là S hoặc SO₂. Các phương pháp này đã được mô tả trong tài liệu, ví dụ như, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 15824-15832. Hợp chất có công thức II có thể được xử lý tuần tự bằng chất phản ứng alkyl hóa có công thức chung VIa và VIb trong đó Xb₂ tốt hơn là Br, I, OSO₃Me hoặc OTf, và R₇ là R₈ được xác định dưới công thức I, trong sự có mặt của bazơ, chẳng hạn như natri hydrua, K₂CO₃, hoặc Cs₂CO₃, trong dung môi trơ chẳng hạn như THF, DMF, 1,4-đioxan hoặc axetonitril, để tạo ra hợp chất có công thức I.

Theo cách khác, hợp chất có công thức II có thể được đưa vào lượng dư của bazơ và chất phản ứng VIb nêu trên để thu được hợp chất thuộc loại chung Ia-4, trong đó R₇ = R₈. Theo cách khác, hợp chất có công thức II có thể thu được từ hợp chất có công thức VII, trong đó A, Q, X, và R₁ được xác định như ở dưới công thức I ở trên, và R₁₁ dùng để chỉ nhóm C₁-C₆alkyl, tốt hơn là metyl hoặc etyl, bằng cách khử carboxyl hóa Krapcho. Các phương pháp này đã được mô tả, ví dụ như trong, *Tetradehron Lett.* 1974, 15, 1091-1094. Hợp chất có công thức VII có thể thu được bằng phản ứng của hợp chất có công thức III với xyanoaxetat có công thức chung VIII, trong đó R₁₁ dùng để chỉ nhóm C₁-C₆alkyl, tốt hơn là metyl hoặc etyl. Phản ứng này có thể diễn ra trong dung môi không proton phân cực chẳng hạn như dimetylsulfoxit (DMSO), N,N-dimetylformamit (DMF), hoặc N-metylpiperidin (NMP), trong sự có mặt của bazơ, chẳng hạn như K₂CO₃ hoặc Na₂CO₃, trong sự có mặt hoặc không có mặt của chất xúc tác chuyển pha ("PTC") ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 đến 180°C, tốt hơn là từ 80 đến 140°C. Tương tự, các quy trình được xúc tác bởi kim loại chuyển tiếp đã được biết đến, xem ví dụ như, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, 50, 4470-4474. Theo cách khác, hợp chất có công thức I có thể được điều chế trực tiếp từ hợp chất có công thức III bằng cách xử lý bằng hợp chất có công thức IV, trong đó R₇ và R₈ được xác định như ở trên đối với công thức I, trong sự có mặt hoặc không có mặt của chất xúc tác chẳng hạn như Pd₂(dba)₃, và phối tử, chẳng hạn như BINAP, bằng cách sử dụng bazơ mạnh chẳng hạn như LiHMDS, trong dung môi trơ chẳng hạn như THF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -20 đến 120°C. Các phương pháp này đã được mô tả trong tài liệu, ví dụ như, *Org. Lett.* 2014, 16, 6314-6317; *J. Org. Chem.* 2005, 70, 10186-10189 hoặc *Org. Lett.* 2011, 13, 1690-1693.

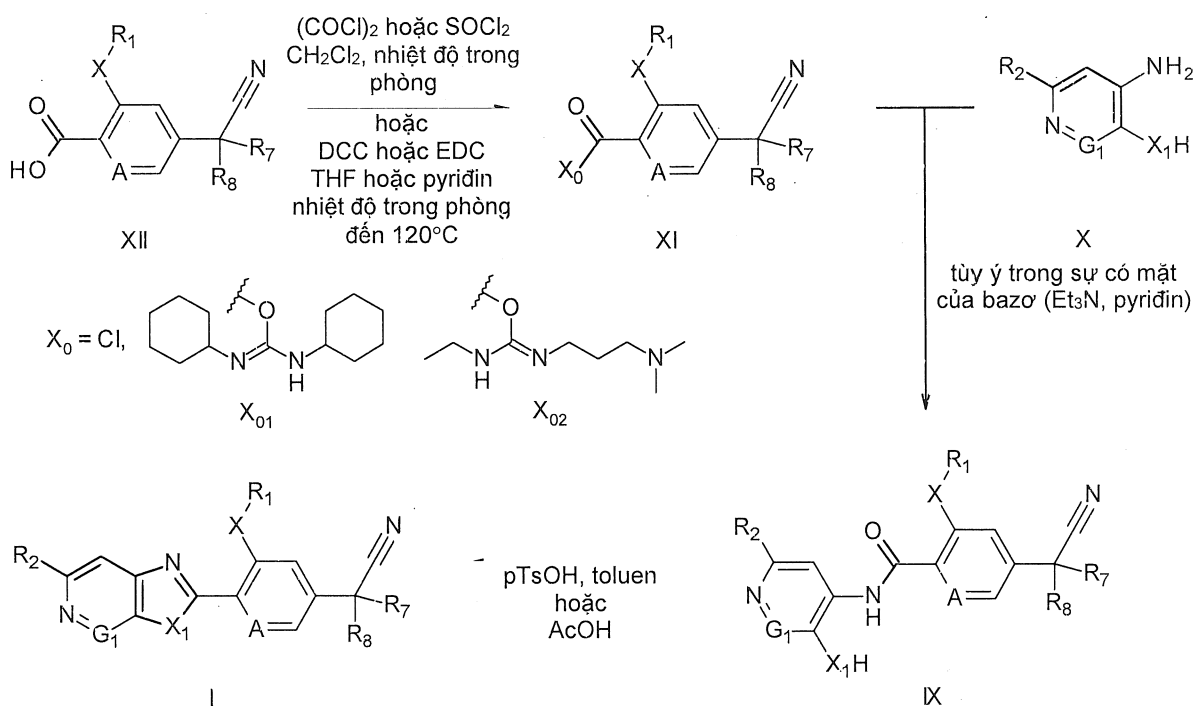
Sơ đồ 2



Theo cách khác, hợp chất có công thức I có thể được điều chế như được mô tả trong sơ đồ 3. Việc xử lý hợp chất có công thức XII, trong đó R₁, A, X, R₇ và R₈ được xác định như ở trên đối với công thức I, có thể được hoạt hóa thành hợp chất có công thức XI bằng các phương pháp đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực và được mô tả, ví dụ như, trong Tetrahedron 2005, 61 (46), 10827-10852. Ví dụ các hợp chất có công thức XI mà X₀ là clo được tạo thành bằng cách xử lý bằng ví dụ, oxalyl clorua hoặc thionyl clorua với sự có mặt của lượng xúc tác của DMF trong dung môi trơ như diclometan hoặc THF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20°C đến 100°C, tốt hơn là 25°C. Việc xử lý XI bằng hợp chất có công thức X, trong đó R₂, G₁ và X₁ là như được mô tả trong công thức I, tùy ý với sự có mặt của bazơ, ví dụ triethylamin hoặc pyridin, tạo ra hợp chất có công thức IX. Theo cách khác, hợp chất có công thức XI có thể được điều chế bằng cách xử lý hợp chất có công thức XII bằng đixyclohexyl carbodiimide (DCC) hoặc 1-ethyl-3-(3-đimetylaminopropyl)carbodiimide (EDC) để tạo ra loại đã hoạt hóa XI, trong đó X₀ lần lượt là X₀₁ và X₀₂, trong dung môi trơ, ví dụ pyridin, hoặc tetrahydrofuran (THF) tùy ý trong sự có mặt của bazơ, ví dụ

triethylamin, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 50 đến 180°C. Sau đó, hợp chất có công thức IX thu được có thể được chuyển hóa thành hợp chất có công thức I bằng cách dehydrat hóa, ví dụ bằng cách gia nhiệt trong điều kiện chiếu xạ vi sóng, trong sự có mặt của chất xúc tác axit, ví dụ axit metansulfonic, hoặc axit para-toluensulfonic, trong dung môi trơ chẳng hạn như N-metyl pyrrolidon hoặc xylen ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 25 đến 180°C, tốt hơn là từ 130 đến 170°C. Các quy trình này đã được mô tả từ trước trong tài liệu đơn sáng chế WO 2010/125985. Theo cách khác, hợp chất có công thức IX có thể được chuyển hóa thành hợp chất có công thức I (trong đó X₁ là O) bằng cách sử dụng triphenylphosphin, di-isopropyl azodicarboxylat trong dung môi trơ chẳng hạn như THF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 25 đến 50°C. Điều kiện Mitsunobu này đã được mô tả trước đây đối với sự biến đổi này (xem tài liệu đơn sáng chế WO 2009/131237). Hợp chất có công thức X đã được mô tả trước đây, ví dụ như, trong các tài liệu đơn sáng chế WO 2012/086848, WO 2015/000715, và WO 2016/116338.

Sơ đồ 3



Hợp chất có công thức XII, trong đó R₁, A, X, R₇ và R₈ được xác định như ở trên đối với công thức I, có thể được điều chế bằng các phương pháp được mô tả trong sơ đồ 4. Việc tổng hợp nguyên liệu bắt đầu cần thiết có công thức XV, trong đó R₁, X, A là như được xác định ở trên đối với công thức I, và trong đó Xb₁ có thể là halogen,

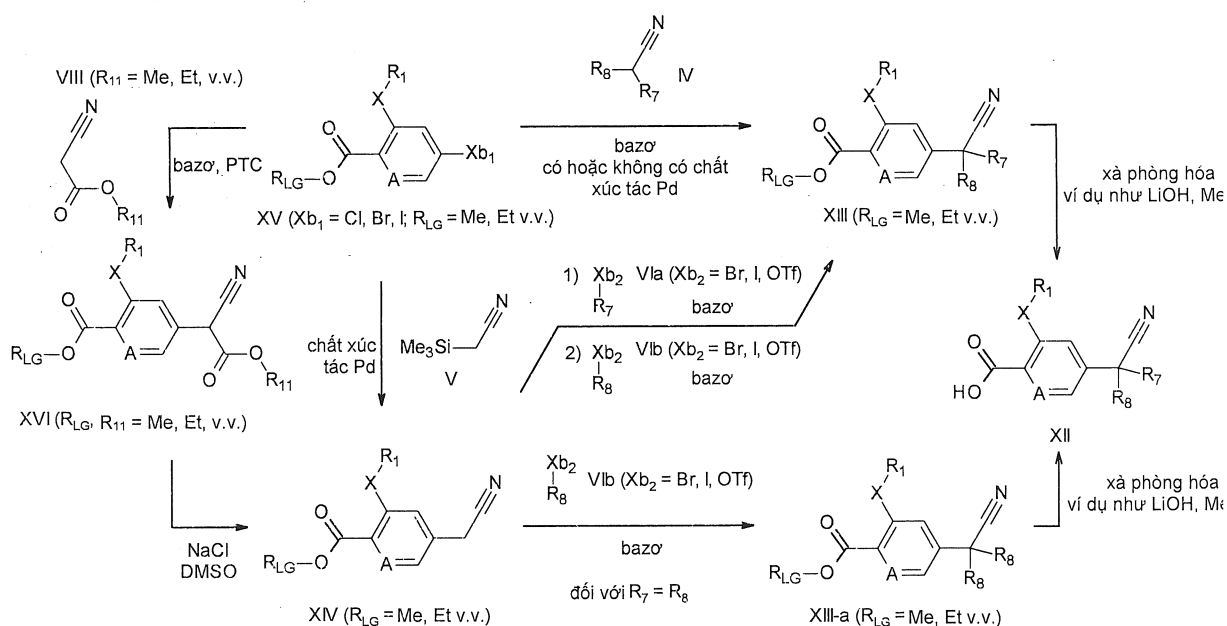
tốt hơn là clo, brom hoặc iot, hoặc sulfonat, ví dụ như triflometansulfonat, tốt nhất là brom hoặc iot, và R_{LG} là C_1 - C_4 alkyl, đã được mô tả trước đây, ví dụ như trong tài liệu đơn sáng chế WO 2016/026848. Việc xử lý hợp chất có công thức XV bằng trimethylsilyl axetonitril (V), trong sự có mặt của kẽm (II) florua, và chất xúc tác paladi(0) chẳng hạn như sản phẩm cộng tris(đibenzylidenaxeton)-đipaladi(0)-cloroform ($Pd_2(dba)_3$), phối tử, ví dụ như Xantphos, trong dung môi trơ, chẳng hạn như DMF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 100 đến 160°C, một cách tùy ý dưới sự gia nhiệt bằng vi sóng, dẫn đến hợp chất có công thức XIV, trong đó X là S hoặc SO_2 , R_1 , và A được xác định như trong công thức I ở trên và R_{LG} là C_1 - C_4 alkyl. Các phương pháp này đã được mô tả trong tài liệu, ví dụ như trong J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 15824-15832. Hợp chất có công thức XIV có thể được xử lý tuần tự bằng chất phản ứng alkyl hóa có công thức VIa hoặc VIb trong đó Xb_2 tốt hơn là Br, I, hoặc OTf và R_7 và R_8 được xác định dưới công thức I, trong sự có mặt của bazơ, chẳng hạn như natri hydrua, K_2CO_3 , hoặc Cs_2CO_3 , trong dung môi trơ chẳng hạn như THF, DMF, hoặc axetonitril, để tạo ra hợp chất có công thức XIII, trong đó X là S hoặc SO_2 , R_1 , A, R_7 và R_8 được xác định như trong công thức I ở trên và R_{LG} là C_1 - C_4 alkyl. Theo cách khác, hợp chất có công thức XIV có thể được đưa vào lượng dư của bazơ và chất phản ứng VIb nêu trên để thu được hợp chất thuộc loại chung XIII-a, trong đó $R_7 = R_8$. Theo cách khác, hợp chất có công thức XIII có thể được điều chế trực tiếp từ hợp chất có công thức XV bằng cách xử lý bằng hợp chất có công thức IV, trong đó R_7 và R_8 được xác định như ở trên đối với công thức I, trong sự có mặt hoặc không có mặt của chất xúc tác chẳng hạn như $Pd_2(dba)_3$, và phối tử, chẳng hạn như BINAP, bằng cách sử dụng bazơ mạnh chẳng hạn như LiHMDS, trong dung môi trơ chẳng hạn như THF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -20 đến 120°C. Các phương pháp này đã được mô tả trong tài liệu, ví dụ như, J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 15824-15832; J. Org. Chem. 2005, 70, 10186-10189, Org. Lett. 2014, 16, 6314-6317 hoặc Org. Lett. 2011, 13, 1690-1693.

Theo cách khác, hợp chất có công thức XIV có thể thu được từ hợp chất có công thức XVI, trong đó A, X, và R_1 được xác định như ở dưới công thức I ở trên, R_{LG} và R_{11} độc lập với nhau dùng để chỉ nhóm C_1 - C_6 alkyl, tốt hơn là metyl hoặc etyl, bằng cách khử carboxyl hóa Krapcho. Các phương pháp này đã được mô tả, ví dụ như trong, Tetrahedron Lett. 1974, 15, 1091-1094. Hợp chất có công thức XVI có thể thu

được bằng phản ứng của hợp chất có công thức XV với xynoaxetat có công thức VIII, trong đó R_{11} dùng để chỉ nhóm C_1 - C_6 alkyl, tốt hơn là metyl hoặc etyl. Phản ứng này có thể diễn ra trong dung môi không proton phân cực chẳng hạn như đimetylsulfoxit (DMSO), N,N-đimetylformamit (DMF), hoặc N-metylpyrrolidon (NMP), trong sự có mặt của bazơ, chẳng hạn như K_2CO_3 hoặc Na_2CO_3 , trong sự có mặt hoặc không có mặt của chất xúc tác chuyển pha ("PTC") ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 đến 180°C, tốt hơn là từ 80 đến 140°C. Tương tự, các quy trình được xúc tác bởi kim loại chuyển tiếp đã được biết đến, xem ví dụ như, Angew. Chem. Int. Ed. 2011, 50, 4470-4474. Hợp chất có công thức XIII hoặc XIII-a có thể được biến đổi thành hợp chất có công thức XII bằng cách xà phòng hóa trong điều kiện đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực. Hợp chất có công thức IV, V, VIa, VIb, và VIII có sẵn trên thị trường hoặc các phương pháp để điều chế các hợp chất này đã được biết đến đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực. Hợp chất có công thức XV đã được biết đến và việc tổng hợp chúng đã được báo cáo trong tài liệu, xem ví dụ như, tài liệu đơn sáng chế WO2016/005263.

Hợp chất có công thức XIII hoặc XIII-a có thể được biến đổi thành hợp chất có công thức XII bằng cách xà phòng hóa trong điều kiện đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực. Hợp chất có công thức IV, V và VIa, VIb và VIII có sẵn trên thị trường hoặc các phương pháp để điều chế các hợp chất này đã được biết đến đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực.

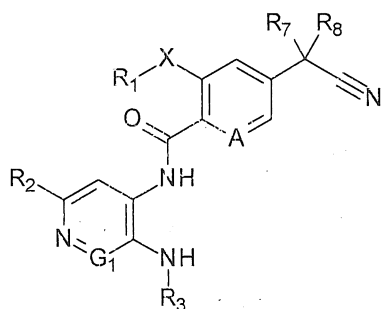
Sơ đồ 4



Hợp chất có công thức IX, XI, XII, XIII, XVI là mới, được phát triển đặc biệt để điều chế hợp chất có công thức I.

Do đó, theo khía cạnh khác nữa của sáng chế sáng chế đề xuất:

hợp chất có công thức IX,



(IX),

trong đó

A là CH hoặc N, tốt hơn là N;

X là S, SO hoặc SO₂, tốt hơn là S hoặc SO₂;

R₁ là C₁-C₄alkyl, tốt hơn là etyl;

G₁ là N hoặc CH;

R₃ là hydro hoặc C₁-C₄alkyl, tốt hơn là metyl;

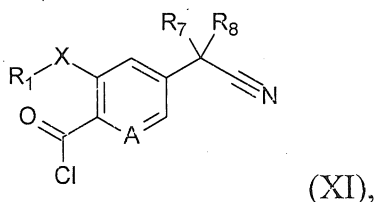
R₂ là halogen, C₁-C₆haloalkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl hoặc C₁-C₆haloalkoxy; tốt hơn là CF₃;

R₇ là hydro, halogen, xyano, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₃-C₆cycloalkyl, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkoxy-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfanyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfinyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfonyl-C₁-C₄alkyl hoặc C₁-C₄alkyloxycarbonyl, tốt hơn là R₇ là metyl hoặc flo); và

R₈ là halogen, xyano, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₃-C₆cycloalkyl, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkoxy-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfanyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfinyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfonyl-C₁-C₄alkyl hoặc C₁-C₄alkyloxycarbonyl, tốt hơn là R₈ là metyl hoặc flo; hoặc đồng phân vị trí của chúng, hoặc hỗn hợp đồng phân của chúng;

và

hợp chất có công thức XI,



trong đó

A là CH hoặc N, tốt hơn là N;

X là S, SO hoặc SO₂, tốt hơn là S hoặc SO₂;

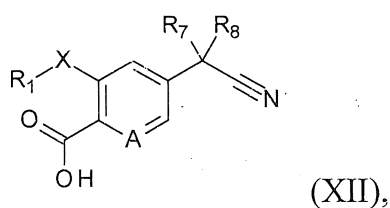
R₁ là C₁-C₄alkyl, tốt hơn là etyl;

R₇ là hydro, halogen, xyano, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkoxyC₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfanyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfinyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfonyl-C₁-C₄alkyl hoặc C₁-C₄alkyloxycarbonyl, tốt hơn là R₇ là metyl hoặc flo; và

R₈ là halogen, xyano, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkoxy-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfanyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfinyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfonyl-C₁-C₄alkyl hoặc C₁-C₄alkyloxycarbonyl, tốt hơn là R₈ là metyl hoặc flo;

và

hợp chất có công thức XII,



trong đó

A là CH hoặc N, tốt hơn là N;

X là S, SO hoặc SO₂, tốt hơn là S hoặc SO₂;

R₁ là C₁-C₄alkyl, tốt hơn là etyl;

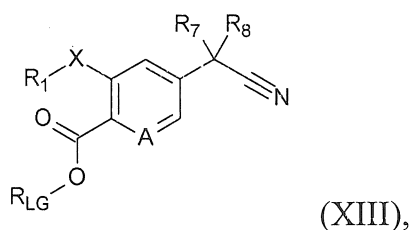
R₇ là hydro, halogen, xyano, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkoxyC₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfanyl-C₁-C₄alkyl,

C₁-C₄alkylsulfinyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfonyl-C₁-C₄alkyl hoặc C₁-C₄alkyloxycarbonyl, tốt hơn là R₇ là metyl hoặc flo;

R₈ là halogen, xyano, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkoxy-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfanyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfinyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfonyl-C₁-C₄alkyl hoặc C₁-C₄alkyloxycarbonyl, tốt hơn là R₈ là metyl hoặc flo;

và

hợp chất có công thức XIII,



trong đó

A là CH hoặc N, tốt hơn là N;

X là S, SO hoặc SO₂, tốt hơn là S hoặc SO₂;

R₁ là C₁-C₄alkyl, tốt hơn là etyl;

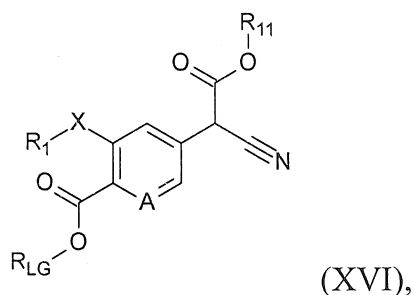
R₇ là hydro, halogen, xyano, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkoxyC₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfanyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfinyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfonyl-C₁-C₄alkyl hoặc C₁-C₄alkyloxycarbonyl, tốt hơn là R₇ là metyl hoặc flo;

R₈ là halogen, xyano, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkoxy-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfanyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfinyl-C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkylsulfonyl-C₁-C₄alkyl hoặc C₁-C₄alkyloxycarbonyl, tốt hơn là R₈ là metyl hoặc flo; và

R_{LG} là C₁-C₄alkyl, tốt hơn là metyl hoặc etyl;

và

hợp chất có công thức XVI,



trong đó

A là CH hoặc N, tốt hơn là N;

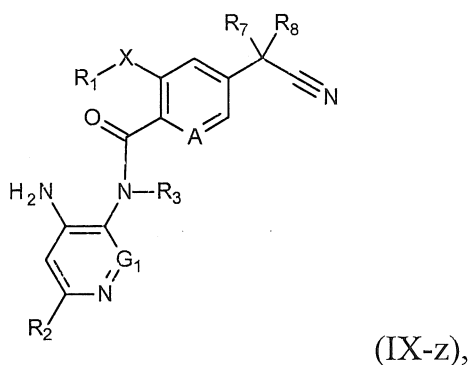
X là S, SO hoặc SO₂, tốt hơn là S hoặc SO₂;

R₁ là C₁-C₄alkyl, tốt hơn là etyl;

R₁₁ là C₁-C₄alkyl, tốt hơn là metyl hoặc etyl; và

R_{LG} là C₁-C₄alkyl, tốt hơn là metyl hoặc etyl.

Đồng phân vị trí sản phẩm trung gian đôi khi thu được khi tạo ra hợp chất có công thức (IX), cụ thể là hợp chất có công thức (IX-z):



trong đó A, X, R₁, G₁, R₃, R₂, R₇ và R₈ là như xác định ở trên đối với hợp chất có công thức (IX).

Các chất phản ứng có thể được phản ứng trong sự có mặt của bazơ. Các ví dụ về bazơ thích hợp là hydroxit của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, hydrua của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, amit của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, alkoxit của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, axetat của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, cacbonat của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, dialkylamit của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ hoặc alkylsilylamit của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, alkylamin, alkylendiamin, xycloalkylamin no hoặc chưa no tự do hoặc được N-alkyl hoá, dị vòng bazơ, amoni hydroxit và carboxylic amin. Các ví dụ được đề cập

là natri hydroxit, natri hydroa, natri amit, natri metoxit, natri axetat, natri cacbonat, kali tert-butoxit, kali hydroxit, kali cacbonat, kali hydroa, lithi diisopropylamit, kali bis(trimetylsilyl)amit, canxi hydroa, trietylamin, diisopropyletylamin, trietylendiamin, xyclohexylamin, N-xyclohexyl-N,N-dimetylamin, N,N-dietylanilin, pyridin, 4-(N,N-dimetylamino)pyridin, quinuclidin, N-metylmorpholin, benzyltrimetylamoni hydroxit và 1,8-diazabixyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU).

Các chất phản ứng có thể được phản ứng với nhau như chính nó, nghĩa là không có bổ sung dung môi hoặc chất pha loãng. Tuy nhiên, trong hầu hết các trường hợp, sẽ là thuận lợi khi thêm dung môi hoặc chất pha loãng trơ hoặc hỗn hợp của chúng. Nếu phản ứng được thực hiện trong sự có mặt của bazơ, bazơ được sử dụng dư, như trietylamin, pyridin, N-metylmorpholin hoặc N,N-dietylanilin, có thể còn đóng vai trò như dung môi hoặc chất pha loãng.

Phản ứng được thực hiện một cách thuận lợi ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ xấp xỉ -80°C đến xấp xỉ $+140^{\circ}\text{C}$, ưu tiên là từ xấp xỉ -30°C đến xấp xỉ $+100^{\circ}\text{C}$, trong nhiều trường hợp trong khoảng từ nhiệt độ môi trường đến xấp xỉ $+80^{\circ}\text{C}$.

Hợp chất có công thức I có thể được chuyển hóa theo cách đã biết về bản chất thành hợp chất có công thức I khác bằng cách thay thế một hoặc nhiều nhóm thế của hợp chất có công thức I ban đầu theo cách thông thường bằng (các) nhóm thế khác theo sáng chế.

Phụ thuộc vào việc lựa chọn các điều kiện phản ứng và vật liệu khởi đầu thích hợp trong mỗi trường hợp, có thể, ví dụ, chỉ trong một bước phản ứng để thay thế một phần tử thế bằng phần tử thế khác theo sáng chế, hoặc nhiều phần tử thế có thể được thay thế bởi phần tử thế khác theo sáng chế trong cùng bước phản ứng.

Các muối của hợp chất có công thức I có thể được điều chế theo cách đã biết về bản chất. Do đó, ví dụ, các muối cộng axit của hợp chất có công thức I thu được bằng cách xử lý với axit thích hợp hoặc chất phản ứng trao đổi ion thích hợp và muối với bazơ thu được bằng cách xử lý với bazơ thích hợp hoặc với chất phản ứng trao đổi ion thích hợp.

Muối của hợp chất có công thức I có thể được chuyển hóa theo cách thông thường thành hợp chất I tự do, các muối cộng axit, ví dụ, bằng cách xử lý với hợp chất

bazo thích hợp hoặc với chất phản ứng trao đổi ion thích hợp và muối với bazo, ví dụ, bằng cách xử lý với axit thích hợp hoặc với chất phản ứng trao đổi ion thích hợp.

Các muối của hợp chất có công thức I có thể được chuyển hóa theo cách đã biết về bản chất thành các muối khác của hợp chất có công thức I, các muối cộng axit, ví dụ, thành các muối cộng axit khác, ví dụ bằng cách xử lý muối của axit vô cơ như hydroclorua với muối của kim loại thích hợp như muối natri, bari hoặc bạc, của axit, ví dụ với bạc axetat, trong dung môi thích hợp trong đó muối vô cơ tạo ra, ví dụ bạc clorua, không tan và do đó kết tủa từ hỗn hợp phản ứng.

Tùy thuộc vào quy trình hoặc điều kiện phản ứng, hợp chất có công thức I, mà có tính chất tạo thành muối có thể thu được ở dạng tự do hoặc ở dạng muối.

Hợp chất có công thức I và, khi thích hợp, chất hỗ biến của chúng, trong mỗi trường hợp ở dạng tự do hoặc ở dạng muối, có thể có mặt ở dạng một trong số các chất đồng phân mà có thể được hoặc dưới dạng hỗn hợp của các chất này, ví dụ ở dạng chất đồng phân tinh khiết, chẳng hạn như antipode và/hoặc chất đồng phân không đối quang, hoặc dưới dạng hỗn hợp chất đồng phân, chẳng hạn như hỗn hợp chất đồng phân đối quang, ví dụ chất triệt quang, hỗn hợp chất đồng phân không đối quang hoặc hỗn hợp chất triệt quang, tùy thuộc vào cấu hình số, tuyệt đối và tương đối của nguyên tử cacbon không đối xứng có trong phân tử và/hoặc tùy thuộc vào cấu hình của liên kết đôi không thorn có trong phân tử; sáng chế đề cập đến chất đồng phân tinh khiết và cũng đề cập đến tất cả các hỗn hợp chất đồng phân mà có thể được và được hiểu trong mỗi trường hợp trong ý nghĩa này ở trên đây và dưới đây, ngay cả khi chi tiết hóa học lập thể không được đề cập một cách cụ thể trong mỗi trường hợp.

Hỗn hợp chất đồng phân không đối quang hoặc hỗn hợp chất triệt quang của hợp chất có công thức I, ở dạng tự do hoặc ở dạng muối, mà có thể thu được tùy thuộc vào vật liệu ban đầu và quy trình được lựa chọn có thể được phân tách theo cách đã biết thành các chất đồng phân không đối quang tinh khiết hoặc các chất triệt quang dựa trên sự khác nhau về tính chất hóa lý của các thành phần, ví dụ bằng cách kết tinh phân đoạn, chưng cất và/hoặc sắc ký.

Hỗn hợp chất đồng phân đối quang, chẳng hạn như chất triệt quang, mà có thể thu được theo cách tương tự có thể được phân giải thành antipode quang học bằng phương pháp đã biết, ví dụ bằng cách tái kết tinh từ dung môi có hoạt tính quang học,

bằng cách sắc ký trên chất hấp thụ không đối xứng, ví dụ sắc ký lỏng cao áp (HPLC) trên axetyl xenluloza, với sự hỗ trợ của vi sinh vật thích hợp, bằng cách phân cắt bằng enzym được giữ cố định, đặc hiệu, thông qua sự tạo thành của hợp chất vùi, ví dụ bằng cách sử dụng ete vòng hoa không đối xứng, mà chỉ một chất đồng phân đối quang được tạo phức, hoặc bằng cách chuyển hóa thành muối chất đồng phân không đối quang, ví dụ bằng cách cho chất triệt quang thành phẩm bazơ phản ứng với axit có hoạt tính quang học, chẳng hạn như axit carboxylic, ví dụ axit camphor, axit tartaric hoặc axit malic, hoặc axit sulfonic, ví dụ axit camphorsulfonic, và tách hỗn hợp chất đồng phân không đối quang mà có thể thu được theo cách này, ví dụ bằng cách kết tinh phân đoạn dựa trên khả năng hòa tan khác nhau của chúng, để tạo ra chất đồng phân không đối quang, từ đó chất đồng phân đối quang mong muốn có thể được làm cho tự do bằng sự tác động của các tác nhân thích hợp, ví dụ tác nhân bazơ.

Các chất đồng phân không đối quang hoặc các chất đồng phân đối quang tinh khiết có thể thu được theo sáng chế không chỉ bằng cách tách hỗn hợp chất đồng phân thích hợp, mà còn bằng các phương pháp thông thường đã biết của tổng hợp chọn lọc đồng phân không đối quang hoặc chọn lọc đồng phân đối quang, ví dụ bằng cách thực hiện quy trình theo sáng chế với vật liệu khởi đầu của hoá học lập thể thích hợp.

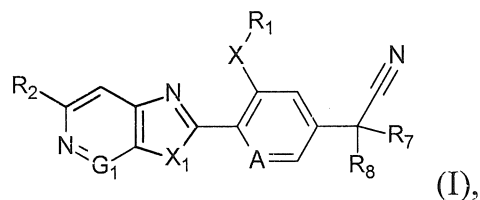
N-oxit có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất có công thức I phản ứng với chất oxy hóa thích hợp, ví dụ H_2O_2 /sản phẩm cộng của urê trong sự có mặt của axit anhydrit, ví dụ trifloaxetic anhydrit. Sự oxy hóa này là đã biết trong tài liệu, ví dụ trong J. Med. Chem., 32 (12), 2561-73, 1989 hoặc tài liệu đơn sáng chế WO 00/15615.

Thuận lợi để phân lập hoặc tổng hợp trong mỗi trường hợp mà chất đồng phân có hoạt tính sinh học hơn, ví dụ chất đồng phân đối quang hoặc chất đồng phân không đối quang, hoặc hỗn hợp chất đồng phân, ví dụ hỗn hợp chất đồng phân đối quang hoặc hỗn hợp chất đồng phân không đối quang, nếu các thành phần riêng này có hoạt tính sinh học khác nhau.

Hợp chất có công thức I và, trong đó thích hợp, chất hỗ biến của nó, trong mỗi trường hợp ở dạng tự do hoặc ở dạng muối, có thể, nếu thích hợp, cũng thu được ở dạng hydrat và/hoặc bao gồm các dung môi khác, ví dụ các dung môi mà có thể được sử dụng để kết tinh các hợp chất có mặt ở dạng rắn.

Hợp chất trong bảng X dưới đây có thể được điều chế theo phương pháp đã được mô tả ở trên. Các ví dụ sau đó là nhằm để minh họa sáng chế và thể hiện hợp chất có công thức I được ưu tiên.

Bảng X: Bảng này bộc lộ 15 định nghĩa nhóm thế từ X.001 đến X.015 có công thức I:



trong đó R₂, G₁, X₁, A, R₁, R₇ và R₈ là như được xác định dưới đây:

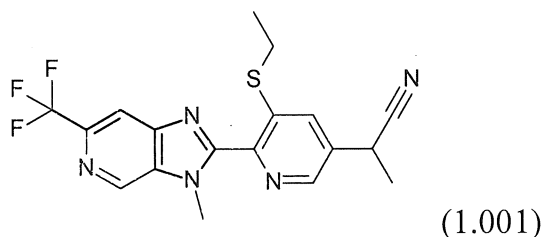
Bảng X:

Hợp chất số	R ₂	G ₁	X ₁	A	R ₁	R ₇	R ₈
X.001	CF ₃	CH	NMe	N	Et	H	Me
X.002	CF ₃	CH	NMe	N	Et	H	Et
X.003	CF ₃	CH	NMe	N	Et	H	i-Pr
X.004	CF ₃	CH	NMe	N	Et	H	CN
X.005	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	Me
X.006	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Et	Et
X.007	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	C(O)OEt
X.008	CF ₃	CH	NMe	N	Et	H	OMe
X.009	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	OMe
X.010	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	CN
X.011	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	MeOCH ₂
X.012	CF ₃	CH	NMe	N	Et	F	F
X.013	CF ₃	CH	NMe	CH	Et	Me	Me

X.014	CF ₃	N	NMe	N	Et	Me	Me
X.015	CF ₃	N	NMe	CH	Et	Me	Me
X.016	C ₂ F ₅	CH	NMe	N	Et	Me	Me
X.017	C ₂ F ₅	N	NMe	N	Et	Me	Me
X.018	SCF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	Me
X.019	S(O)CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	Me
X.020	S(O) ₂ CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	Me
X.021	CF ₃	N	NMe	CH	Et	Me	Me
X.022	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	F
X.023	Br	CH	NMe	N	Et	Me	Me

và các N-oxit của hợp chất của bảng X. Me thể hiện nhóm methyl, Et là nhóm etyl, i-Pr là nhóm isopropyl, C(O)OEt là nhóm etoxycarbonyl, MeO là nhóm metoxy, và MeOCH₂ là nhóm metoxymethyl.

Bảng 1: Bảng này bộc lộ 23 hợp chất từ 1.001 đến 1.023 có công thức I-1, trong đó X là S, và R₂, G₁, X₁, A, R₁, R₇ và R₈ như được xác định trong bảng X. Ví dụ, hợp chất số 1.001 có cấu trúc như sau:



Bảng 2: Bảng này bộc lộ 23 hợp chất từ 2.001 đến 2.023 có công thức I-1a, trong đó X là SO, và R₂, G₁, X₁, A, R₁, R₇ và R₈ như được xác định trong bảng X.

Bảng 3: Bảng này bộc lộ 23 hợp chất từ 3.001 đến 3.023 có công thức I-1a, trong đó X là SO₂, và R₂, G₁, X₁, A, R₁, R₇ và R₈ như được xác định trong bảng X.

Hợp chất có công thức I theo sáng chế là các thành phần hoạt tính có giá trị ngăn ngừa và/hoặc điều trị trong lĩnh vực kiểm soát sâu bệnh, ngay cả ở tỷ lệ sử dụng thấp, chúng có phổ diệt sinh vật rất thích hợp và được dung nạp tốt bởi các loài máu

nóng, cá và thực vật. Các thành phần hoạt tính theo sáng chế tác động kháng lại tất cả hoặc các giai đoạn phát triển cá thể có tính miễn cảm thông thường, nhưng cũng kháng, các vật gây hại cho động vật, như côn trùng hoặc các đại diện của bộ ve bét. Hoạt tính diệt côn trùng hoặc diệt ve bét của thành phần hoạt tính theo sáng chế có thể chứng tỏ bản thân nó một cách trực tiếp, tức là trong việc tiêu diệt loài gây hại, mà diễn ra ngay lập tức hoặc chỉ diễn ra sau một khoảng thời gian, ví dụ trong quá trình lột da, hoặc gián tiếp, ví dụ ở tỷ lệ đẻ trứng và/hoặc ấp nở giảm.

Các ví dụ về các vật gây hại động vật kể trên là:

thuộc bộ *Acarina*, ví dụ,

Acalitus spp, *Aculus* spp, *Acaricalus* spp, *Aceria* spp, *Acarus* siro, *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia* spp, *Calipitimerus* spp., *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Dermatophagoides* spp, *Eotetranychus* spp, *Eriophyes* spp., *Hemitarsonemus* spp, *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Olygonychus* spp, *Ornithodoros* spp., *Polyphagotarsonus latus*, *Panonychus* spp., *Phyllocoptura oleivora*, *Phytonemus* spp, *Polyphagotarsonemus* spp, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Steneotarsonemus* spp, *Tarsonemus* spp. và *Tetranychus* spp.;

thuộc bộ *Anoplura*, ví dụ,

Haematopinus spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Pemphigus* spp. và *Phylloxera* spp.;

thuộc bộ *Coleoptera*, ví dụ,

Agriotes spp., *Amphimallon majale*, *Anomala orientalis*, *Anthonomus* spp., *Aphodius* spp, *Astylus atromaculatus*, *Ataenius* spp, *Atomaria linearis*, *Chaetocnema tibialis*, *Cerotoma* spp, *Conoderus* spp, *Cosmopolites* spp., *Cotinis nitida*, *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Diloboderus abderus*, *Epilachna* spp., *Eremnus* spp., *Heteronychus arator*, *Hypothenemus hampei*, *Lagria vilosa*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptrus* spp., *Liogenys* spp, *Maecolaspis* spp, *Maladera castanea*, *Megascelis* spp, *Meligethes aeneus*, *Melolontha* spp., *Myochrous armatus*, *Oryzaephilus* spp., *Otiorhynchus* spp., *Phyllophaga* spp, *Phlyctinus* spp., *Popillia* spp., *Psylliodes* spp., *Rhyssomatus aubtilis*, *Rhizopertha* spp., *Scarabeidae*,

Sitophilus spp., Sitotroga spp., Somaticus spp, Sphenophorus spp, Sternechus subsignatus, Tenebrio spp., Tribolium spp. và Trogoderma spp.;

thuộc bộ *Diptera*, ví dụ,

Aedes spp., Anopheles spp, Antherigona soccata, Bactrocea oleae, Bibio hortulanus, Bradysia spp, Calliphora erythrocephala, Ceratitis spp., Chrysomyia spp., Culex spp., Cuterebra spp., Dacus spp., Delia spp, Drosophila melanogaster, Fannia spp., Gastrophilus spp., Geomyza tripunctata, Glossina spp., Hypoderma spp., Hyppobosca spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Melanagromyza spp., Musca spp., Oestrus spp., Orseolia spp., Oscinella frit, Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Rhagoletis spp, Rivelia quadrifasciata, Scatella spp, Sciara spp., Stomoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp. và Tipula spp.;

thuộc bộ *Hemiptera*, ví dụ,

Acanthocoris scabrator, Acrosternum spp, Adelphocoris lineolatus, Amblypelta nitida, Bathycoelia thalassina, Blissus spp, Cimex spp., Clavigralla tomentosicollis, Creontiades spp, Distantiella theobroma, Dichelops furcatus, Dysdercus spp., Edessa spp, Euchistus spp., Eurydema pulchrum, Eurygaster spp., Halyomorpha halys, Horcias nobilellus, Leptocorisa spp., Lygus spp, Margarodes spp, Murgantia histrionic, Neomegalotomus spp, Nesidiocoris tenuis, Nezara spp., Nysius simulans, Oebalus insularis, Piesma spp., Piezodorus spp, Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scaptocoris castanea, Scotinophara spp. , Thyanta spp , Triatoma spp., Vatica illudens;

Acyrtosium pisum, Adalges spp, Agalliana ensigera, Agonoscena targionii, Aleurodicus spp, Aleurocanthus spp, Aleurolobus barodensis, Aleurothrixus floccosus, Aleyrodes brassicae, Amarasca biguttula, Amritodus atkinsoni, Aonidiella spp., Aphididae, Aphis spp., Aspidiotus spp., Aulacorthum solani, Bactericera cockerelli, Bemisia spp, Brachycaudus spp, Brevicoryne brassicae, Cacopsylla spp, Cavariella aegopodii Scop., Ceroplaster spp., Chrysomphalus aonidium, Chrysomphalus dictyospermi, Cicadella spp, Cofana spectra, Cryptomyzus spp, Cicadulina spp, Coccus hesperidum, Dalbulus maidis, Dialeurodes spp, Diaphorina citri, Diuraphis noxia, Dysaphis spp, Empoasca spp., Eriosoma larigerum, Erythroneura spp., Gascardia spp., Glycaspis brimblecombei, Hyadaphis pseudobrassicae, Hyalopterus spp, Hyperomyzus pallidus, Idioscopus clypealis, Jacobiasca lybica, Laodelphax spp.,

Lecanium corni, Lepidosaphes spp., Lopaphis erysimi, Lyogenys maidis, Macrosiphum spp., Mahanarva spp, Metcalfa pruinosa, Metopolophium dirhodum, Myndus crudus, Myzus spp., Neotoxoptera sp, Nephrotettix spp., Nilaparvata spp., Nippolachnus piri Mats, Odonaspis ruthae, Oregma lanigera Zehnter, Parabemisia myricae, Paratrioza cockerelli, Parlatoria spp., Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Perkinsiella spp, Phorodon humuli, Phylloxera spp, Planococcus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp., Pseudatomoscelis seriatus, Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidiotus spp., Quesada gigas, Recilia dorsalis, Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoideus spp., Schizaphis spp., Sitobion spp., Sogatella furcifera, Spissistilus festinus, Tarophagus Proserpina, Toxoptera spp, Trialeurodes spp, Tridiscus sporoboli, Trionymus spp, Trioza erytreae , Unaspis citri, Zyginia flammigera, Zyginidia scutellaris, ;

thuộc bộ *Hymenoptera*, ví dụ,

Acromyrmex, Arge spp, Atta spp., Cephus spp., Diprion spp., Diprionidae, Gilpinia polytoma, Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Neodiprion spp., Pogonomyrmex spp, Slenopsis invicta, Solenopsis spp. và Vespa spp.;

thuộc bộ *Isoptera*, ví dụ,

Coptotermes spp, Cornitermes cumulans, Incisitermes spp, Macrotermes spp, Mastotermes spp, Microtermes spp, Reticulitermes spp.; Solenopsis geminate

thuộc bộ *Lepidoptera*, ví dụ,

Acleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillaceae, Amylois spp., Anticarsia gemmatilis, Archips spp., Argyroresthia spp, Argyrotaenia spp., Autographa spp., Bucculatrix thurberiella, Busseola fusca, Cadra cautella, Carposina nipponensis, Chilo spp., Choristoneura spp., Chrysoteuchia topiaria, Clysia ambiguella, Cnaphalocrocis spp., Cnephasia spp., Cochylis spp., Coleophora spp., Colias lesbia, Cosmophila flava, Crambus spp, Crocidolomia binotalis, Cryptophlebia leucotreta, Cydalima perspectalis, Cydia spp., Diaphania perspectalis, Diatraea spp., Diparopsis castanea, Earias spp., Eldana saccharina, Ephestia spp., Epinotia spp, Estigmene acrea, Etiella zinckenella, Eucosma spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Feltia jaculiferia, Grapholita spp., Hedya nubiferana, Heliothis spp.,

Hellula undalis, *Herpetogramma* spp., *Hyphantria cunea*, *Keiferia lycopersicella*, *Lasmopalpus lignosellus*, *Leucoptera scitella*, *Lithocollethis* spp., *Lobesia botrana*, *Loxostege bifidalis*, *Lymantria* spp., *Lyonetia* spp., *Malacosoma* spp., *Mamestra brassicae*, *Manduca sexta*, *Mythimna* spp., *Noctua* spp., *Operophtera* spp., *Orniodes indica*, *Ostrinia nubilalis*, *Pammene* spp., *Pandemis* spp., *Panolis flammea*, *Papaipema nebris*, *Pectinophora gossypiella*, *Perileucoptera coffeella*, *Pseudaletia unipuncta*, *Phthorimaea operculella*, *Pieris rapae*, *Pieris* spp., *Plutella xylostella*, *Prays* spp., *Pseudoplusia* spp., *Rachiplusia* nu, *Richia albicosta*, *Scirpophaga* spp., *Sesamia* spp., *Sparganothis* spp., *Spodoptera* spp., *Sylepta derogate*, *Synanthedon* spp., *Thaumatopoea* spp., *Tortrix* spp., *Trichoplusia* ni, *Tuta absoluta*, và *Yponomeuta* spp.;

thuộc bộ *Mallophaga*, ví dụ,

Damalinea spp. và *Trichodectes* spp.;

thuộc bộ *Orthoptera*, ví dụ,

Blatta spp., *Blattella* spp., *Gryllotalpa* spp., *Leucophaea maderae*, *Locusta* spp., *Neocurtilla hexadactyla*, *Periplaneta* spp., *Scapteriscus* spp, và *Schistocerca* spp.;

thuộc bộ *Psocoptera*, ví dụ,

Liposcelis spp.;

thuộc bộ *Siphonaptera*, ví dụ,

Ceratophyllus spp., *Ctenocephalides* spp. và *Xenopsylla cheopis*;

thuộc bộ *Thysanoptera*, ví dụ,

Calliothrips phaseoli, *Frankliniella* spp., *Heliothrips* spp, *Hercinothrips* spp., *Parthenothrips* spp, *Scirtothrips aurantii*, *Sericothrips variabilis*, *Taeniothrips* spp., *Thrips* spp;

thuộc bộ *Thysanura*, ví dụ, *Lepisma saccharina*.

Các thành phần hoạt tính theo sáng chế có thể được dùng để kiểm soát, tức là kiểm chế hoặc tiêu diệt, các vật gây hại của các loại kể trên xuất hiện cụ thể là trên thực vật, cụ thể là trên cây hữu ích và cây cảnh trong nông nghiệp, làm vườn và lâm nghiệp, hoặc trên các cơ quan, chẳng hạn như quả, hoa, lá, thân, củ hoặc rễ, của các

cây này, và trong một số trường hợp thậm chí các tổ chức của cây được hình thành tại thời điểm muộn hơn vẫn được bảo vệ chống lại các vật gây hại.

Cây trồng đích thích hợp là, cụ thể là, ngũ cốc, như lúa mỳ, lúa mạch, lúa mạch đen, yến mạch, lúa, ngô hoặc lúa miến; củ cải đường, như củ cải đường hoặc củ cải đường dùng cho chăn nuôi; hoa quả, ví dụ quả họ táo, quả hạt hoặc quả không hạt, như táo, lê, mận, đào, quả hạnh, anh đào hoặc quả mọng, ví dụ dâu tây, mâm xôi hoặc mâm xôi đen; cây họ đậu, như đậu, đậu lăng, đậu Hà Lan hoặc đậu tương; cây lấy dầu, như cây hạt cải dầu, mù tạt, cây thuốc phiện, ôliu, hướng dương, dừa, thầu dầu, ca cao hoặc lạc; họ bầu bí, như bí ngô, dưa chuột hoặc dưa tây; cây lấy sợi, như bông, lanh, gai hoặc đay; cây họ cam quýt, như cam, chanh, bưởi hoặc quýt; rau, như rau bina, rau diếp, măng tây, cải bắp, cà rốt, hành, cà chua, khoai tây hoặc ớt chuông; họ long nhãn, như bơ, nhãn hương hoặc long nhãn; và cả thuốc lá, quả hạch, cà phê, cà tím, mía đường, trà, hạt tiêu, nho, hoa bia, họ cây mã đề và cây cao su.

Các chế phẩm và/hoặc các phương pháp theo sáng chế có thể còn được sử dụng lên cây cảnh và/hoặc cây rau bất kỳ, bao gồm hoa, cây bụi, cây lá rộng và cây thường xanh.

Ví dụ sáng chế có thể được dùng trên loài cây cảnh bất kỳ trong số các loài cây cảnh sau đây: *Ageratum* spp., *Alonsoa* spp., *Anemone* spp., *Anisodonteia capsensis*, *Anthemis* spp., *Antirrhinum* spp., *Aster* spp., *Begonia* spp. (ví dụ như *B. elatior*, *B. semperflorens*, *B. tuberosa*), *Bougainvillea* spp., *Brachycome* spp., *Brassica* spp. (cây cảnh), *Calceolaria* spp., *Capsicum annuum*, *Catharanthus roseus*, *Canna* spp., *Centaurea* spp., *Chrysanthemum* spp., *Cineraria* spp. (*C. maritime*), *Coreopsis* spp., *Crassula coccinea*, *Cuphea ignea*, *Dahlia* spp., *Delphinium* spp., *Dicentra spectabilis*, *Dorotheantus* spp., *Eustoma grandiflorum*, *Forsythia* spp., *Fuchsia* spp., *Geranium gnaphalium*, *Gerbera* spp., *Gomphrena globosa*, *Heliotropium* spp., *Helianthus* spp., *Hibiscus* spp., *Hortensia* spp., *Hydrangea* spp., *Hypoestes phyllostachya*, *Impatiens* spp. (*I. Walleriana*), *Iresines* spp., *Kalanchoe* spp., *Lantana camara*, *Lavatera trimestris*, *Leonotis leonurus*, *Lilium* spp., *Mesembryanthemum* spp., *Mimulus* spp., *Monarda* spp., *Nemesia* spp., *Tagetes* spp., *Dianthus* spp. (cây cắm chướng), *Canna* spp., *Oxalis* spp., *Bellis* spp., *Pelargonium* spp. (*P. peltatum*, *P. Zonale*), *Viola* spp. (cây hoa bướm), *Petunia* spp., *Phlox* spp., *Plectranthus* spp., *Poinsettia* spp., *Parthenocissus* spp. (*P. quinquefolia*, *P. tricuspidata*), *Primula* spp., *Ranunculus* spp.,

Rhododendron spp., *Rosa* spp. (cây hoa hồng), *Rudbeckia* spp., *Saintpaulia* spp., *Salvia* spp., *Scaevola aemola*, *Schizanthus wisetonensis*, *Sedum* spp., *Solanum* spp., *Surfinia* spp., *Tagetes* spp., *Nicotinia* spp., *Verbena* spp., *Zinnia* spp. và các cây trồng thích hợp để trồng trên luống khác.

Ví dụ sáng chế có thể được sử dụng trên loài bất kỳ trong số các loài rau sau đây: *Allium* spp. (*A. sativum*, *A. cepa*, *A. oschaninii*, *A. Porrum*, *A. ascalonicum*, *A. fistulosum*), *Anthriscus cerefolium*, *Apium graveolus*, *Asparagus officinalis*, *Beta vulgaris*, *Brassica* spp. (*B. Oleracea*, *B. Pekinensis*, *B. rapa*), *Capsicum annuum*, *Cicer arietinum*, *Cichorium endivia*, *Cichorium* spp. (*C. intybus*, *C. endivia*), *Citrillus lanatus*, *Cucumis* spp. (*C. sativus*, *C. melo*), *Cucurbita* spp. (*C. pepo*, *C. maxima*), *Cyanara* spp. (*C. scolymus*, *C. cardunculus*), *Daucus carota*, *Foeniculum vulgare*, *Hypericum* spp., *Lactuca sativa*, *Lycopersicon* spp. (*L. esculentum*, *L. lycopersicum*), *Mentha* spp., *Ocimum basilicum*, *Petroselinum crispum*, *Phaseolus* spp. (*P. vulgaris*, *P. coccineus*), *Pisum sativum*, *Raphanus sativus*, *Rheum rhaponticum*, *Rosemarinus* spp., *Salvia* spp., *Scorzonera hispanica*, *Solanum melongena*, *Spinacea oleracea*, *Valerianella* spp. (*V. locusta*, *V. eriocarpa*) và *Vicia faba*.

Các loài cây cảnh được ưu tiên bao gồm violet châu Phi, *Begonia*, *Dahlia*, *Gerbera*, *Hydrangea*, *Verbena*, *Rosa*, *Kalanchoe*, *Poinsettia*, *Aster*, *Centaurea*, *Coreopsis*, *Delphinium*, *Monarda*, *Phlox*, *Rudbeckia*, *Sedum*, *Petunia*, *Viola*, *Impatiens*, *Geranium*, *Chrysanthemum*, *Ranunculus*, *Fuchsia*, *Salvia*, *Hortensia*, cây hương thảo, cây ngải đắng, St. Johnswort, bạc hà, ớt ngọt, cà chua và dưa chuột.

Thành phần hoạt tính theo sáng chế đặc biệt thích hợp để kiểm soát *Aphis Craccivora*, *Diabrotica balteata*, *Heliothis virescens*, *Myzus persicae*, *Plutella xylostella* và *Spodoptera littoralis* ở cây bông, cây rau, cây ngô, cây lúa và cây đậu tương. Thành phần hoạt tính theo sáng chế còn đặc biệt thích hợp để kiểm soát *Mamestra* (tốt hơn là ở cây rau), *Cydia pomonella* (tốt hơn là ở cây táo), *Empoasca* (tốt hơn là ở cây rau, vườn nho), *Leptinotarsa* (tốt hơn là ở cây khoai tây) và *Chilo suppressalis* (tốt hơn là ở cây lúa).

Thành phần hoạt tính theo sáng chế đặc biệt thích hợp để kiểm soát *Aphis Craccivora*, *Diabrotica balteata*, *Heliothis virescens*, *Myzus persicae*, *Plutella xylostella* và *Spodoptera littoralis* ở cây bông, cây rau, cây ngô, cây lúa và cây đậu

trung. Thành phần hoạt tính theo sáng chế còn đặc biệt thích hợp để kiểm soát *Mamestra* (tốt hơn là ở cây rau), *Cydia pomonella* (tốt hơn là ở cây táo), *Empoasca* (tốt hơn là ở cây rau, vườn nho), *Leptinotarsa* (tốt hơn là ở cây khoai tây) và *Chilo suppressalis* (tốt hơn là ở cây lúa).

Theo khía cạnh khác, sáng chế có thể còn đề cập đến phương pháp kiểm soát sự hư hại đối với cây và thành phần của chúng bởi giun tròn ký sinh trên cây (giun tròn *Endoparasitic*, *Semiendoparasitic* và *Ectoparasitic*), cụ thể là giun tròn ký sinh trên cây chẳng hạn như giun tròn nốt sần rễ, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne arenaria* và các loài *Meloidogyne* khác; giun tròn tạo nang, *Globodera rostochiensis* và các loài *Globodera* khác; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii*, và các loài *Heterodera* khác; giun tròn mụn hạt, các loài *Anguina*; giun tròn thân và lá, các loài *Aphelenchoides*; giun tròn nốt châm, *Belonolaimus longicaudatus* và các loài *Belonolaimus* khác; giun tròn cây thông, *Bursaphelenchus xylophilus* và các loài *Bursaphelenchus* khác; giun tròn vòng, các loài *Criconema*, các loài *Criconemella*, các loài *Criconemoides*, các loài *Mesocriconema*; giun tròn thân và thân củ, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* và các loài *Ditylenchus* khác; giun tròn hình dùi, các loài *Dolichodorus*; giun tròn dạng xoắn, *Helicotylenchus multicinctus* và các loài *Helicotylenchus* khác; giun tròn vỏ và dạng vỏ, các loài *Hemixyclophora* và các loài *Hemicriconemoides*; các loài *Hirshmanniella*; giun tròn dạng cây giáo, các loài *Hoploaimus*; giun tròn nốt sần rễ giả, các loài *Nacobbus*; giun tròn kim, *Longidorus elongatus* và các loài *Longidorus* khác; giun tròn đầu bẹt, các loài *Pratylenchus*; giun tròn vết thương, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* và các loài *Pratylenchus* khác; giun tròn đào hang, *Radopholus similis* và các loài *Radopholus*; giun tròn dạng thận, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* và các loài *Rotylenchus*; các loài *Scutellonema*; giun tròn rễ chùm, *Trichodorus primitivus* và các loài *Trichodorus*, các loài *Paratrachodorus*; giun tròn còi cọc, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* và các loài *Tylenchorhynchus*; giun tròn cây thuộc họ cam quýt, các loài *Tylenchulus*; giun tròn hình dao găm, các loài *Xiphinema*; và các loài giun tròn ký sinh trên cây khác, chẳng hạn như *Subanguina* spp., *Hypsoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp., và *Quinisulcius* spp..

Các hợp chất theo sáng chế có thể còn có hoạt tính kháng các loài động vật thân mềm. Các ví dụ về chúng bao gồm, ví dụ, Ampullariidae; Arion (*A. ater*, *A. circumscriptus*, *A. hortensis*, *A. rufus*); Bradybaenidae (*Bradybaena fruticum*); Cepaea (*C. hortensis*, *C. Nemoralis*); ochlodina; Deroceras (*D. agrestis*, *D. empiricorum*, *D. laeve*, *D. reticulatum*); Discus (*D. rotundatus*); Euomphalia; Galba (*G. trunculata*); Helicelia (*H. itala*, *H. obvia*); Helicidae *Helicigona arbustorum*); Helicodiscus; Helix (*H. aperta*); Limax (*L. cinereoniger*, *L. flavus*, *L. marginatus*, *L. maximus*, *L. tenellus*); Lymnaea; Milax (*M. gagates*, *M. marginatus*, *M. sowerbyi*); Opeas; Pomacea (*P. canaticulata*); Vallonia và Zonitoides.

Thuật ngữ "cây trồng" được sử dụng để còn bao gồm cây trồng được chuyển gen như vậy bằng cách sử dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp mà có khả năng tổng hợp một hoặc nhiều độc tố tác động chọn lọc, như đã biết, ví dụ, từ vi khuẩn sinh độc tố, cụ thể là các loài thuộc chi *Bacillus*.

Các độc tố mà có thể được biểu hiện bởi các cây trồng chuyển gen này bao gồm, ví dụ, protein diệt côn trùng, ví dụ protein diệt côn trùng từ *Bacillus cereus* hoặc *Bacillus popilliae*; hoặc protein diệt côn trùng từ *Bacillus thuringiensis*, chẳng hạn như nội độc tố δ , ví dụ Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 hoặc Cry9C, hoặc protein diệt côn trùng thực vật (Vip), ví dụ Vip1, Vip2, Vip3 hoặc Vip3A; hoặc protein diệt côn trùng của giun tròn sống ở vi khuẩn, ví dụ *Photorhabdus* spp. hoặc *Xenorhabdus* spp., chẳng hạn như *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; các độc tố được sản xuất bởi động vật, chẳng hạn như độc tố bộ cạp, độc tố nhện, độc tố ong bắp cày và các độc tố thần kinh đặc hiệu côn trùng khác; các độc tố được sản xuất bởi nấm, chẳng hạn như độc tố Streptomyces, lectin thực vật, chẳng hạn như lectin đậu Hà Lan, lectin lúa mạch hoặc lectin hoa giọt tuyết; agglutinin; chất ức chế proteinaza, chẳng hạn như chất ức chế trypsin, chất ức chế serin proteaza, patatin, xystatin, chất ức chế papain; protein làm bất hoạt ribosom (RIP), chẳng hạn như rixin, RIP ngô, abrin, luffin, saporin hoặc bryodin; enzym sinh tổng hợp steroid, chẳng hạn như 3-hydroxysteroidoxidaza, ecdysteroid-UDP-glycosyl-transferaza, cholesterol oxidaza, chất ức chế ecdyson, HMG-CoA-reductaza, chất phong bế kênh ion, chẳng hạn như chất phong bế kênh natri hoặc canxi, hormon kích sâu non esterase, thụ thể hormon lợi tiểu, stilben syntaza, bibenzyl syntaza, chitinaza và glucanaza.

Trong bối cảnh theo sáng chế cần hiểu các nội độc tố δ , ví dụ như Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 hoặc Cry9C, hoặc các protein diệt côn trùng sinh dưỡng (Vip), ví dụ như Vip1, Vip2, Vip3 hoặc Vip3A, cũng dùng để chỉ các độc tố lai, độc tố cắt cụt và độc tố biến đổi. Các độc tố lai là sản phẩm tái tổ hợp được tạo ra bởi tổ hợp mới của các vùng khác nhau thuộc các protein này (xem, ví dụ như, tài liệu đơn sáng chế WO 02/15701). Các độc tố cắt cụt, ví dụ như Cry1Ab cắt cụt, đã được biết. Trong trường hợp các độc tố biến đổi, một hoặc nhiều axit amin của độc tố có trong tự nhiên được thay thế. Trong việc thay thế axit amin này, tốt hơn là các trình tự nhận diện proteaza không có trong tự nhiên được chèn vào trong độc tố, như là, ví dụ, trong trường hợp của Cry3A055, trình tự nhận diện cathepsin-G được chèn vào trong độc tố Cry3A (tham khảo tài liệu đơn sáng chế WO 03/018810).

Các ví dụ về các độc tố này hoặc cây trồng chuyển gen có khả năng tổng hợp các độc tố này được bộc lộ, ví dụ, trong các tài liệu đơn sáng chế EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 và WO 03/052073.

Các quy trình để tạo ra cây trồng chuyển gen này thường đã được biết đến đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này và được mô tả, ví dụ, trong các công bố được đề cập trên đây. Axit deoxyribonucleic loại CryI và quy trình điều chế chúng là đã biết, ví dụ, từ các tài liệu đơn sáng chế WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 và WO 90/13651.

Độc tố có trong cây trồng chuyển gen tác động đến khả năng kháng của thực vật đối với sâu bọ gây hại. Các côn trùng này có thể có trong nhóm phân loại bất kỳ của côn trùng, nhưng thường được tìm thấy cụ thể là ở bộ cánh cứng (Coleoptera), côn trùng hai cánh (Diptera) và ngài (Lepidoptera).

Cây trồng chuyển gen chứa một hoặc nhiều gen mà mã hóa để kháng sâu bọ và biểu hiện một hoặc nhiều độc tố đã được biết đến và một vài trong số chúng là có trên thị trường. Các ví dụ về cây trồng này là YieldGard® (loại ngô biểu hiện độc tố Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (loại ngô biểu hiện độc tố Cry3Bb1); YieldGard Plus® (loại ngô biểu hiện độc tố Cry1Ab và Cry3Bb1); Starlink® (loại ngô biểu hiện độc tố Cry9C); Herculex I® (loại ngô biểu hiện độc tố Cry1Fa2 và enzym phosphinothrixin N-axetyltransferaza (PAT) để đạt được tính kháng thuốc diệt cỏ glufosinat amoni); NuCOTN 33B® (loại bông biểu hiện độc tố Cry1Ac); Bollgard I®

(loại bông biểu hiện độc tố Cry1Ac); Bollgard II® (loại bông biểu hiện độc tố Cry1Ac và độc tố Cry2Ab); VipCot® (loại bông biểu hiện độc tố Vip3A và độc tố Cry1Ab); NewLeaf® (loại khoai tây biểu hiện độc tố Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (tính trạng dung nạp GA21 glyphosat), Agrisure® CB Advantage (Bt11 tính trạng kháng sâu đục thân ngô (CB)) và Protecta®.

Các ví dụ khác của các cây trồng chuyển gen này là:

1. Ngô Bt11 của hãng Syngenta Seed SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Pháp, số đăng ký C/FR/96/05/10. *Zea mays* biến đổi gen được truyền khả năng chống sự phá hoại của sâu đục thân ngô Châu Âu (*Ostrinia nubilalis* và *Sesamia nonagrioides*) bằng cách biểu hiện chuyển gen của độc tố cắt cụt Cry1Ab. Ngô Bt11 cũng biểu hiện chuyển gen enzyme PAT để đạt được khả năng chịu thuốc diệt cỏ glufosinat amoni.
2. Ngô Bt176 của Syngenta Seed SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Pháp, số đăng ký C/FR/96/05/10. *Zea mays* biến đổi gen được truyền khả năng chống sự phá hoại của sâu đục thân ngô Châu Âu (*Ostrinia nubilalis* và *Sesamia nonagrioides*) bằng biểu hiện chuyển gen của độc tố Cry1Ab. Ngô Bt176 cũng biểu hiện chuyển gen enzyme PAT để đạt được khả năng chịu thuốc diệt cỏ glufosinat amoni.
3. Ngô MIR604 của hãng Syngenta Seed SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Pháp, số đăng ký C/FR/96/05/10. Ngô đã được truyền khả năng kháng côn trùng bằng biểu hiện chuyển gen của độc tố Cry3A biến đổi. Độc tố này là Cry3A055 được biến đổi bằng cách chèn trình tự nhận biết cathepsin-G-protease. Phương pháp tạo cây ngô chuyển gen này được mô tả trong tài liệu đơn sáng chế WO 03/018810.
4. Ngô MON 863 của Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/DE/02/9. MON863 biểu hiện độc tố Cry3Bb1 và có khả năng kháng một số côn trùng Bộ cánh cứng.
5. Bông IPC 531 của Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/ES/96/02.

6. Ngô 1507 của Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/NL/00/10. Ngô biến đổi gen để biểu hiện protein Cry1F để đạt được đề kháng với một số côn trùng Bộ cánh vảy và biểu hiện protein PAT để đạt được sức chống chịu với thuốc diệt cỏ glufosinat amoni.

7. Ngô NK603 × MON 810 của Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/GB/02/M3/03. Gồm có các giống cây ngô lai sinh sản thông thường bằng cách lai chéo các giống NK603 và MON 810 đã được biến đổi gen. Ngô NK603 × MON 810 biểu hiện bằng cách chuyển gen protein CP4 EPSPS, thu được từ *Agrobacterium sp.* chủng CP4, đạt được tính dung nạp với thuốc diệt cỏ Roundup® (chứa glyphosat), và cả độc tố Cry1Ab thu được từ *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki* mà có tính kháng với một số bướm, bao gồm sâu đục thân ngô châu Âu.

Cây trồng chuyển gen của cây kháng côn trùng còn được mô tả trong BATS (Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit, Zentrum BATS, Clarastrasse 13, 4058 Basel, Basel, Thụy Sĩ) Report 2003, (<http://bats.ch>).

Thuật ngữ "cây trồng" được hiểu là bao gồm cả cây trồng thực vật đã được biến đổi bằng cách sử dụng công nghệ ADN tái tổ hợp mà chúng có thể tổng hợp được các hợp chất kháng bệnh có tác động chọn lọc, như, ví dụ, protein được gọi là "protein liên quan đến sự gây bệnh" (PRP, xem ví dụ EP-A-0 392 225). Các ví dụ về các chất kháng tác nhân gây bệnh này và cây trồng chuyển gen có khả năng tổng hợp các chất kháng tác nhân gây bệnh này là đã biết, ví dụ, từ các tài liệu đơn sáng chế EP-A-0 392 225, WO 95/33818 và EP-A-0 353 191. Các quy trình để tạo ra cây trồng chuyển gen này thường đã được biết đến đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực và được mô tả, ví dụ, trong các công bố được đề cập trên đây.

Cây trồng cũng có thể được biến đổi để làm tăng tính chống chịu với tác nhân gây bệnh là nấm (ví dụ Fusarium, Anthracnose, hoặc Phytophthora), vi khuẩn (ví dụ Pseudomonas) hoặc virus (ví dụ virus cuộn lá khoai tây, virus làm héo đốm cà chua, virus khảm dưa chuột).

Cây trồng còn bao gồm các cây trồng được gia tăng tính kháng với giun tròn, như giun tròn ký sinh ở nang đậu tương.

Cây trồng mà chống chịu với căng thẳng phi sinh học bao gồm các cây trồng được gia tăng tính chống chịu với hạn hán, hàm lượng muối cao, nhiệt độ cao, lạnh, sương giá, hoặc bức xạ ánh sáng, ví dụ thông qua sự biểu hiện của NF-YB hoặc các protein khác đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Chất chống sinh bệnh có thể được biểu hiện bởi cây trồng chuyển gen này bao gồm, ví dụ, chất phong bế kênh ion, như chất phong bế kênh natri hoặc canxi, ví dụ độc tố KP1, KP4 hoặc KP6 của vi rút; stilben syntaza; bibenzyl syntaza; chitinaza; glucanaza; còn gọi là "protein liên quan đến sinh bệnh" (PRP; xem ví dụ EP-A-0 392 225); chất chống sinh bệnh do vi sinh vật tạo ra, ví dụ kháng sinh peptit hoặc kháng sinh dị vòng (xem ví dụ tài liệu đơn sáng chế WO 95/33818) hoặc protein hoặc yếu tố polypeptit tham gia vào kháng bệnh ở cây trồng (còn gọi là "gen kháng bệnh ở cây trồng", như được mô tả trong tài liệu đơn sáng chế WO 03/000906).

Các lĩnh vực sử dụng khác của hợp phần theo sáng chế là bảo vệ hàng hóa được lưu trữ và phòng lưu trữ và bảo vệ nguyên liệu thô, chẳng hạn như gỗ, vải, lớp phủ sàn hoặc công trình xây dựng, và cũng như là trong lĩnh vực vệ sinh, cụ thể là bảo vệ con người, động vật nuôi và gia súc sản xuất chống lại vật gây hại thuộc loại đã đề cập.

Sáng chế cũng đề xuất phương pháp để kiểm soát các vật gây hại (ví dụ như muỗi và các sinh vật truyền bệnh khác; cũng xem trên http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/). Trong một phương án, phương pháp để kiểm soát các vật gây hại bao gồm việc áp dụng các hợp phần theo sáng chế cho các vật gây hại đích, cho nơi cư trú của chúng hoặc cho bề mặt hoặc nền bằng cách quét, lăn, phun, rắc hoặc ngâm. Để làm ví dụ, áp dụng IRS (phun dư trong nhà) cho một bề mặt ví dụ như mặt tường, trần hoặc sàn nhà được nhắm đến cho phương pháp theo sáng chế. Theo phương án khác, được nhắm đến là áp dụng các hợp phần này cho nền ví dụ như các vật liệu không dệt hoặc vải dưới dạng (hoặc có thể được dùng trong sản xuất của) lưới, quần áo, đồ trải giường, rèm cửa và bạt.

Trong một phương án, phương pháp để kiểm soát các vật gây hại này bao gồm việc áp dụng lượng có hiệu quả diệt loài gây hại của các hợp phần theo sáng chế cho các vật gây hại đích, cho nơi cư trú của chúng, hoặc cho bề mặt hoặc nền để tạo ra hoạt tính diệt loài gây hại dư có hiệu quả trên bề mặt hoặc nền. Ứng dụng này có thể được thực hiện bằng cách quét, lăn, phun, rắc hoặc ngâm hợp phần diệt loài gây hại theo

sáng chế. Để làm ví dụ, áp dụng IRS cho một bề mặt ví dụ như mặt tường, trần hoặc sàn nhà được nhắm đến cho phương pháp theo sáng chế để tạo ra hoạt tính diệt loài gây hại dư có hiệu quả trên bề mặt. Theo phương án khác, nhắm đến việc áp dụng các hợp phần này để kiểm soát dư các vật gây hại trên nền ví dụ như vật liệu vải dưới dạng (hoặc có thể được dùng trong sản xuất của) lưới, quần áo, đồ trải giường, rèm cửa và bạt.

Các chất nền bao gồm vật liệu không dệt, vải hoặc lưới được xử lý có thể được làm bằng sợi tự nhiên ví dụ như bông, sợi cọ, sợi đay, sợi lanh, sợi xidan, bao bố hoặc len, hoặc sợi tổng hợp ví dụ như polyamit, polyeste, polypropylen, polyacrylonitril hoặc tương tự. Các polyeste là đặc biệt thích hợp. Phương pháp xử lý vải dệt là đã biết, ví dụ các tài liệu đơn sáng chế WO 2008/151984, WO 2003/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO2006/128870, EP 1724392, WO 2005113886 hoặc WO 2007/090739.

Các lĩnh vực sử dụng chế phẩm theo sáng chế khác là lĩnh vực bơm vào cây/xử lý thân cây đối với tất cả các loài cây cảnh cũng như các loại cây ăn quả và hạt.

Trong lĩnh vực phun cho cây/xử lý thân cây, hợp chất theo sáng chế đặc biệt thích hợp để chống lại côn trùng đục thân gỗ thuộc bộ *Lepidoptera* như đề cập ở trên và thuộc bộ *Coleoptera*, cụ thể là chống lại sâu đục thân gỗ được liệt kê trong các bảng A và B sau đây:

Bảng A. Các ví dụ về sâu đục thân gỗ ngoại lai quan trọng về mặt kinh tế.

Họ	Loài	Vật chủ hoặc cây trồng bị phá hoại
Họ đầu bằng Buprestidae	<i>Agrilus planipennis</i>	Cây tần bì
Họ xén tóc Cerambycidae	<i>Anoplura glabripennis</i>	Gỗ cứng
Họ Scolytidae	<i>Xylosandrus crassiusculus</i>	Gỗ cứng
	<i>X. mutilatus</i>	Gỗ cứng
	<i>Tomicus piniperda</i>	Cây tùng bách

Bảng B. Các ví dụ về sâu đục thân gỗ tự nhiên quan trọng về mặt kinh tế.

Họ	Loài	Vật chủ hoặc cây trồng bị phá hoại
Họ đầu bằng Buprestidae	<i>Agrilus anxius</i>	Cây bạch dương
	<i>Agrilus politus</i>	Cây liễu, cây thích
	<i>Agrilus sayi</i>	Cây thanh mai, cây dương xỉ
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Táo, lê, nam việt quất, lê đại, cây táo gai
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Táo, mơ, cây sồi, cây phong, cây anh đào, cây hạt dẻ, cây lý chua, cây đu, cây táo gai, cây sếu, cây mại châu, cây hạt dẻ ngựa, cây đoan, cây thích, cây thanh lương trà, sồi, cây hồ đào pécán, lê, cây đào, cây hồng vàng, cây mận, cây bạch dương, cây mộc qua, cây hồng lộc, lê đại, cây sung dâu, cây óc chó, cây liễu
	<i>Texania campestris</i>	Cây đoan, cây sồi, cây thích, sồi, cây sung dâu, cây liễu, cây bạch dương vàng
Họ xén tóc Cerambycidae	<i>Goes pulverulentus</i>	Cây sồi, cây đu, Nuttall, cây liễu, sồi đen, sồi Cherrybark, sồi nước, cây sung dâu
	<i>Goes tigrinus</i>	Sồi
	<i>Neoclytus acuminatus</i>	Cây tần bì, cây mại châu, sồi, cây óc chó, cây bạch dương,

Họ	Loài	Vật chủ hoặc cây trồng bị phá hoại
		Cây sồi, cây thích, cây trần huplong ở miền đông Bắc Mỹ, cây sơn thù du, cây hồng vàng, cây hồng lộc, cây nhựa ruồi, cây sêu, cây cào cào đen, cây bồ kết, cây bạch dương vàng, cây hạt dẻ, cây cam nhãn, cây de vàng, cây tử đinh hương, cây dái ngựa núi, lê, cây anh đào, cây mận, cây đào, táo, cây đu, cây đoạn, cây gôm
	<i>Neoptychodes trilineatus</i>	Cây sung, cây tổng quán sủi, cây dâu tằm, cây liễu, cây sêu lá lưới
	<i>Oberea ocellata</i>	Cây sơn, táo, cây đào, cây mận, lê, cây lý chua, cây mâm xôi
	<i>Oberea tripunctata</i>	Cây sơn thù du, giống giáng chua, cây đu, cây chua me đất, cây việt quất, cây đỗ quyên, cây khô (họ Đỗ quyên), cây nguyệt quế, cây bạch dương, cây liễu, cây dâu tằm
	<i>Oncideres cingulata</i>	Cây mại châu, cây hồ đào pécã, cây hồng vàng, cây đu, cây chua me đất, cây đoạn, cây bồ kết gai, cây sơn thù du, cây khuynh diệp, sồi, cây sêu, cây thích, cây ăn quả

Họ	Loài	Vật chủ hoặc cây trồng bị phá hoại
	<i>Saperda calcarata</i>	Cây dương
	<i>Strophiona nitens</i>	Cây hạt dẻ, sồi, cây mại châu, cây óc chó, cây sồi, cây thích
Họ Scolytidae	<i>Corthylus columbianus</i>	Cây thích, sồi, cây bạch dương vàng, cây sồi, cây phong, cây sung dâu, cây bạch dương, cây đoạn, cây hạt dẻ, cây đu
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Cây thông
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Cây bạch dương, cây gôm, cây anh đào dại, cây sồi, lê
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Sồi, cây thích, cây bạch dương, cây hạt dẻ, cây gôm, cây bạch đàn đen, cây bạch dương, cây mại châu, cây trinh nữ, táo, cây đào, cây thông
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Cây đào, cây anh đào, cây mận, cây anh đào đen, cây đu, cây dâu tằm, cây thanh lương trà
	<i>Pseudopityophthorus pruinus</i>	Sồi, cây sồi Mỹ, cây anh đào đen, cây mận Chickasaw, cây hạt dẻ, cây thích, cây mại châu, cây trần, cây trần huplong
Họ bướm đêm cánh trong Sesiidae	<i>Paranthrene simulans</i>	Sồi, cây hạt dẻ Mỹ
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Cây hồng vàng
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Cây đào, cây mận, cây xuân

Họ	Loài	Vật chủ hoặc cây trồng bị phá hoại
		đào, cây anh đào, mơ, hạnh nhân, cây anh đào đen
	<i>Synanthedon pictipes</i>	Cây đào, cây mận, cây anh đào, cây sồi, cây anh đào đen
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	Tupelo
	<i>Synanthedon scitula</i>	Cây sơn thù du, cây hồ đào pécã, cây mại châu, sồi, cây hạt dẻ, cây sồi, cây bạch dương, cây anh đào đen, cây đu, cây thanh lương trà, giống giáng chua, cây liễu, táo, cây sơn trà Nhật Bản, cây bụi Ninebark, cây thanh mai
	<i>Vitacea polistiformis</i>	Cây nho

Sáng chế có thể còn được sử dụng để kiểm soát côn trùng gây hại bất kỳ mà có thể có mặt ở lớp đất cỏ, bao gồm ví dụ bộ cánh cứng, sâu bướm, kiến lửa, côn trùng ngọc trai đất (ground pearl), động vật nhiều chân, mọt gỗ, ve bét, dế giũi, rệp vảy, rệp sáp bột, ve sần nháy, bộ rệp phương nam và ấu trùng trắng. Sáng chế có thể được sử dụng để kiểm soát côn trùng gây hại ở các giai đoạn khác nhau trong vòng đời của chúng, bao gồm trứng, ấu trùng, nhộng và con trưởng thành.

Cụ thể là, sáng chế có thể được sử dụng để kiểm soát côn trùng gây hại mà ăn trên rễ của lớp đất cỏ bao gồm ấu trùng trắng (chẳng hạn như *Xyclocephala spp.* (ví dụ bộ da ngựa trang, *C. lurida*), *Rhizotrogus spp.* (ví dụ bộ da châu Âu, *R. majalis*), *Cotinus spp.* (ví dụ cánh cam tháng sáu, *C. nitida*), *Popillia spp.* (ví dụ bộ cánh cứng Nhật Bản, *P. japonica*), *Phyllophaga spp.* (ví dụ bộ cánh cứng tháng năm/tháng sáu), *Ataenius spp.* (ví dụ Black turfgrass ataenius, *A. spretulus*), *Maladera spp.* (ví dụ bộ

cánh cứng vườn châu Á, *M. castanea*) và *Tomarus spp.*), côn trùng ngọc trai đất (*Margarodes spp.*), dế giũi (vàng nâu, ở phương nam, và cánh ngắn; *Scapteriscus spp.*, *Gryllotalpa africana*) và ấu trùng muỗi (ruồi dài chân châu Âu, *Tipula spp.*).

Sáng chế có thể còn được sử dụng để kiểm soát côn trùng gây hại của lớp đất cỏ mà là nhà tranh, bao gồm sâu xanh (chẳng hạn như sâu xanh mùa thu *Spodoptera frugiperda*, và sâu xanh thông thường *Pseudaletia unipuncta*), sâu ngài đêm, một vòi dài (*Sphenophorus spp.*, chẳng hạn như *S. venatus verstitus* và *S. parvulus*), và sâu kéo màng đất mặt (chẳng hạn như *Crambus spp.* và sâu kéo màng đất mặt nhiệt đới, *Herpetogramma phaeopteralis*).

Sáng chế có thể còn được sử dụng để kiểm soát côn trùng gây hại của lớp đất cỏ mà sống ở trên đất và ăn ở trên lá lớp đất cỏ, bao gồm bộ rệp (chẳng hạn như bộ rệp phương nam, *Blissus insularis*), ve bét cỏ Bermuda (*Eriophyes cynodoniensis*), sâu ăn bột cỏ mặt (*Antonina graminis*), ve sần nhảy hai vạch (*Protopia bicincta*), rầy xanh đuôi đen, sâu ngài đêm (họ *Noctuidae*), và rệp xanh lục.

Sáng chế có thể còn được sử dụng để kiểm soát các vật gây hại khác của lớp đất cỏ chẳng hạn như kiến lửa đỏ (*Solenopsis invicta*) mà tạo ra ụ kiến ở lớp đất cỏ.

Trong lĩnh vực vệ sinh, hợp phần theo sáng chế có hoạt tính chống loài ký sinh ngoài như con tích cứng, con tích mềm, ve ghẻ, ve thu hoạch, ruồi (hút máu và liếm), ấu trùng ruồi ký sinh, chấy rận, chấy rận trên tóc, chấy rận ở chim và bộ chết.

Các ví dụ về động vật ký sinh này là:

Thuộc bộ Anoplurida: *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Pediculus spp.* và *Phtirus spp.*, *Solenopotes spp.*.

Thuộc bộ Mallophagida: *Trimenopon spp.*, *Menopon spp.*, *Trinoton spp.*, *Bovicola spp.*, *Werneckiella spp.*, *Lepikentron spp.*, *Damalina spp.*, *Trichodectes spp.* và *Felicola spp.*.

Thuộc bộ Diptera và phân bộ Nematocerina và Brachycerina, ví dụ *Aedes spp.*, *Anopheles spp.*, *Culex spp.*, *Simulium spp.*, *Eusimulium spp.*, *Phlebotomus spp.*, *Lutzomyia spp.*, *Culicoides spp.*, *Chrysops spp.*, *Hybomitra spp.*, *Atylotus spp.*, *Tabanus spp.*, *Haematopota spp.*, *Philipomyia spp.*, *Braula spp.*, *Musca spp.*, *Hydrotaea spp.*, *Stomoxys spp.*, *Haematobia spp.*, *Morellia spp.*, *Fannia spp.*, *Glossina*

spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp., *Chrysomyia* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp. và *Melophagus* spp..

Thuộc bộ Siphonapterida, ví dụ *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp..

Thuộc bộ Heteropterida, ví dụ *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp..

Thuộc bộ Blattarida, ví dụ *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattellagermanica* và *Supella* spp..

Thuộc phân lớp Acaria (Acarida) và các bộ Meta- và Meso-stigmata, ví dụ *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Boophilus* spp., *Dermacentor* spp., *Haemophysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp., *Dermanyssus* spp., *Raillietia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp. và *Varroa* spp..

Thuộc các bộ Actinedida (Prostigmata) và Acaridida (Astigmata), ví dụ *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletia* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp. và *Laminosioptes* spp..

Hợp phần theo sáng chế còn thích hợp để bảo vệ kháng sự tàn phá của côn trùng trong trường hợp vật liệu như gỗ, vải, chất dẻo, chất dính, hồ dán, sơn, giấy và bìa, da, phủ sàn và xây dựng.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng, ví dụ, kháng các loài gây hại sau đây: bộ cánh cứng như *Hylotrupes bajulus*, *clophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinuspecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthesrugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* và *Dinoderus minutus*, và cả bộ cánh màng như *Sirex*

juvencus, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus* và *Urocerus augur*, và mối như *Kaloterms flavicollis*, *Cryptoterms brevis*, *Heteroterms indicola*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastoterms darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* và *Coptoterms formosanus*, và bọ dài đuôi như *Lepisma saccharina*.

Hợp chất theo sáng chế có thể được dùng làm chất diệt vật gây hại ở dạng không cải biến, nhưng chúng thường được tạo chế phẩm thành hợp phần theo các cách khác nhau bằng cách sử dụng tá dược tạo chế phẩm, chẳng hạn như chất mang, dung môi và chất có hoạt tính bề mặt. Chế phẩm có thể ở nhiều dạng vật lý khác nhau, ví dụ ở dạng bột dạng bụi, gel, bột hút ẩm, hạt có thể phân tán được trong nước, viên nén có thể phân tán được trong nước, viên sủi, chất cô có thể nhũ tương hóa, chất cô có thể vi nhũ tương hóa, nhũ tương dầu trong nước, chất rắn lơ lửng trong dầu, dịch phân tán trong nước, dịch phân tán trong dầu, suspo-nhũ tương, huyền phù viên nang, hạt có thể nhũ tương hóa, chất lỏng hòa tan, chất cô hòa tan trong nước (với nước hoặc dung môi hữu cơ có thể trộn lẫn trong nước làm chất mang), màng polyme được tẩm hoặc ở dạng khác đã biết ví dụ trong tài liệu Manual on Development and Use of FAO and WHO Specifications for Pesticides, United Nations, First Edition, Second Revision (2010). Các chế phẩm này có thể được dùng trực tiếp hoặc được pha loãng trước khi sử dụng. Các dịch pha loãng có thể được tạo ra, ví dụ như, với nước, phân bón lỏng, chất dinh dưỡng vi lượng, sinh vật sinh học, dầu hoặc dung môi.

Chế phẩm có thể được điều chế ví dụ bằng cách trộn thành phần hoạt tính với chất hỗ trợ chế phẩm để thu được hợp phần ở dạng chất rắn được chia nhỏ mịn, hạt, dung dịch, dịch phân tán hoặc nhũ tương. Thành phần hoạt tính cũng có thể được tạo chế phẩm với các chất hỗ trợ khác, chẳng hạn như chất rắn được chia nhỏ mịn, dầu khoáng, dầu có nguồn gốc thực vật hoặc động vật, dầu có nguồn gốc thực vật hoặc động vật được cải biến, dung môi hữu cơ, nước, chất hoạt động bề mặt hoặc dạng kết hợp của chúng.

Các thành phần hoạt tính cũng có thể được chứa trong viên vi nang rất mịn. Viên vi nang chứa thành phần hoạt tính trong chất mang xốp. Điều này làm cho thành phần hoạt tính có thể được giải phóng vào môi trường ở lượng được kiểm soát (ví dụ giải phóng chậm). Viên vi nang thường có đường kính nằm trong khoảng từ 0,1 đến 500 micromet. Chúng chứa thành phần hoạt tính ở lượng nằm trong khoảng từ 25 đến

95% theo khối lượng của khối lượng viên nang. Thành phần hoạt tính có thể ở dạng chất rắn nguyên khối, ở dạng hạt mịn trong dịch phân tán rắn hoặc lỏng hoặc ở dạng dung dịch thích hợp. Màng bao viên nang có thể có chứa, ví dụ, cao su tự nhiên hoặc tổng hợp, xenluloza, copolyme styren/butađien, polyacrylonitril, polyacrylat, polyester, polyamit, polyure, polyuretan hoặc polyme được cải biến hóa học và xanthat tinh bột hoặc polyme khác mà đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực. Tùy ý, vi nang rất mịn có thể được tạo thành trong đó thành phần hoạt tính được chứa ở dạng hạt phân chia mịn trong ma trận rắn của chất nền, vi nang không tự kết nang.

Tá được điều chế mà thích hợp để điều chế hợp phần theo sáng chế đã được biết rõ. Để làm chất mang lỏng có thể sử dụng: nước, toluen, xylen, ete dầu mỏ, dầu thực vật, axeton, metyl etyl keton, xyclohexanon, axit anhyđrua, axetonitril, axetophenon, amyl axetat, 2-butanon, butylen carbonat, clorobenzen, xyclohexan, xyclohexanol, alkyl este của axit axetic, rượu điaxeton, 1,2-đicloropropan, dietanolamin, p-dietylbenzen, dietylen glycol, dietylen glycol abietat, dietylen glycol butyl ete, dietylen glycol etyl ete, dietylen glycol metyl ete, *N,N*-đimetylformamit, đimetyl sulfoxit, 1,4-đioxan, đipropylen glycol, đipropylen glycol metyl ete, đipropylen glycol dibenzoat, điproxitol, alkylpyrrolidon, etyl axetat, 2-etylhexanol, etylen carbonat, 1,1,1-tricloroetan, 2-heptanon, alpha-pinen, d-limonen, etyl lactat, etylen glycol, etylen glycol butyl ete, etylen glycol metyl ete, gamma-butyrolacton, glyxerol, glyxerol axetat, glyxerol điaxetat, glyxerol triaxetat, hexađecan, hexylen glycol, isoamyl axetat, isobornyl axetat, isooctan, isophoron, isopropylbenzen, isopropyl myristat, axit lactic, laurylamin, mesityl oxit, metoxypropanol, metyl isoamyl keton, metyl isobutyl keton, metyl laurat, metyl octanoat, metyl oleat, metylen clorua, m-xylen, n-hexan, n-octylamin, axit octađecanoic, octylamin axetat, axit oleic, oleylamin, o-xylen, phenol, polyetylen glycol, axit propionic, propyl lactat, propylen carbonat, propylen glycol, propylen glycol metyl ete, p-xylen, toluen, trietyl phosphat, trietylen glycol, axit xylensulfonic, parafin, dầu khoáng, tricloroetylen, percloroetylen, etyl axetat, amyl axetat, butyl axetat, propylen glycol metyl ete, dietylen glycol metyl ete, metanol, etanol, isopropanol, và rượu có khối lượng phân tử cao hơn, chẳng hạn như rượu amyl, rượu tetrahydrofurfuryl, hexanol, octanol, etylen glycol, propylen glycol, glyxerol, *N*-metyl-2-pyrrolidon và chất tương tự.

Chất mang rắn thích hợp là, ví dụ, đá talc, titan đioxit, đất sét pyrophyllit, silic oxit, đất sét atapungit, kizengua, đá vôi, canxi carbonat, bentonit, canxi montmorillonit, vỏ hạt bông, bột mỳ, bột đậu nành, đá bột, bột gỗ, vỏ quả óc chó nghiền nhỏ, lignin và các chất tương tự.

Số lượng lớn của chất hoạt động bề mặt có thể được sử dụng theo cách có lợi trong cả chế phẩm rắn và chế phẩm lỏng, cụ thể là trong các chế phẩm mà có thể được pha loãng với chất mang trước khi sử dụng. Chất hoạt động bề mặt có thể là anion, cation, không ion hoặc polyme và chúng có thể được sử dụng làm chất nhũ tương hóa, chất làm ẩm hoặc chất tạo huyền phù hoặc cho các mục đích khác. Chất hoạt động bề mặt điển hình bao gồm, ví dụ như, muối của alkyl sulfat, chẳng hạn như dietanolamoni lauryl sulfat; muối của alkylarylsulfonat, chẳng hạn như canxi dodecylbenzensulfonat; sản phẩm cộng oxit alkylphenol/alkylen, chẳng hạn như nonylphenol etoxylat; sản phẩm cộng rượu/alkylen oxit, chẳng hạn như tridecylalcohol etoxylat; xà phòng, chẳng hạn như natri stearat; muối của alkylnaphtalensulfonat, chẳng hạn như natri dibutylnaphtalensulfonat; dialkyl este của muối sulfosuccinat, chẳng hạn như natri di(2-etylhexyl)sulfosuccinat; sorbitol este, chẳng hạn như sorbitol oleat; amin bậc bốn, chẳng hạn như lauryltrimetylamoni clorua, polyetylen glycol este của axit béo, chẳng hạn như polyetylen glycol stearat; copolyme khối của etylen oxit và propylen oxit; và muối của mono và di-alkylphosphat este; và cũng như là các chất khác được mô tả ví dụ trong tài liệu McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood New Jersey (1981).

Tà dược khác mà có thể được dùng trong chế phẩm diệt vật gây hại bao gồm chất ức chế kết tinh, chất cải biến độ nhớt, chất tạo huyền phù, thuốc nhuộm, chất chống oxy hóa, chất tạo bọt, chất hấp thụ ánh sáng, chất phụ trợ trộn, chất chống tạo bọt, chất tạo phức, chất trung hòa hoặc biến đổi độ pH và chất đệm, chất ức chế ăn mòn, hương liệu, chất làm ẩm, chất tăng cường hấp thụ, vi chất dinh dưỡng, chất làm dẻo, chất làm trượt, chất bôi trơn, chất phân tán, chất làm đặc, chất chống đông, chất diệt vi sinh vật, và phân bón lỏng và rắn.

Hợp phần theo sáng chế có thể bao gồm chất phụ gia gồm có dầu có nguồn gốc thực vật hoặc động vật, dầu khoáng, alkyl este của dầu này hoặc hỗn hợp của dầu này và dẫn xuất dầu. Hàm lượng của chất phụ gia dầu trong hợp phần theo sáng chế thường nằm trong khoảng từ 0,01 đến 10%, tính trên hỗn hợp được dùng. Ví dụ, chất

phụ gia dầu có thể được bổ sung vào bình phun ở nồng độ mong muốn sau khi hỗn hợp phun được điều chế. Chất phụ gia dầu được ưu tiên gồm có dầu khoáng hoặc dầu có nguồn gốc cây trồng, ví dụ dầu hạt nho, dầu ô liu hoặc dầu hướng dương, dầu thực vật đã nhũ tương hóa, alkyl este của dầu có nguồn gốc cây trồng, ví dụ dẫn xuất methyl, hoặc dầu có nguồn gốc động vật, chẳng hạn như dầu cá hoặc mỡ bò. Chất phụ gia dầu được ưu tiên gồm có alkyl este của C₈-C₂₂ axit béo, cụ thể là dẫn xuất methyl của C₁₂-C₁₈ axit béo, ví dụ methyl este của axit lauric, axit palmitic và axit oleic (lần lượt là methyl laurat, methyl palmitat và methyl oleat). Nhiều dẫn xuất dầu đã được biết đến trong tài liệu *Compendium of Herbicide Adjuvants*, 10th Edition, Southern Illinois University, 2010.

Hợp phần theo sáng chế thường có chứa từ 0,1 đến 99% theo khối lượng, cụ thể là từ 0,1 đến 95% theo khối lượng, của hợp chất theo sáng chế và từ 1 đến 99,9% theo khối lượng của tá dược chế phẩm mà tốt hơn là bao gồm từ 0 đến 25% theo khối lượng của chất có hoạt tính bề mặt. Trong khi sản phẩm trên thị trường có thể tốt hơn là được tạo chế phẩm dưới dạng chất cô, người dùng cuối cùng thường dùng chế phẩm pha loãng.

Tỷ lệ sử dụng thay đổi trong giới hạn rộng và tùy thuộc vào bản chất của đất, phương pháp sử dụng, cây trồng mùa vụ, vật gây hại cần phải kiểm soát, điều kiện khí hậu thịnh hành, và các yếu tố khác được điều tiết bởi phương pháp sử dụng này, thời gian sử dụng và cây trồng mùa vụ đích. Theo hướng dẫn chung hợp chất có thể được áp dụng ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 1 đến 2000 l/ha, cụ thể là từ 10 đến 1000 l/ha.

Chế phẩm được ưu tiên có thể có hợp phần sau đây (% theo khối lượng):

Chất cô nhũ hóa được:

thành phần hoạt tính: từ 1 đến 95%, tốt hơn là từ 60 đến 90%

chất có hoạt tính bề mặt: từ 1 đến 30%, tốt hơn là từ 5 đến 20%

chất mang lỏng: từ 1 đến 80%, tốt hơn là từ 1 đến 35%

Bụi:

thành phần hoạt tính: từ 0,1 đến 10%, tốt hơn là từ 0,1 đến 5%

chất mang rắn: từ 99,9 đến 90%, tốt hơn là từ 99,9 đến 99%

Dịch đặc huyền phù:

thành phần hoạt tính: từ 5 đến 75%, tốt hơn là từ 10 đến 50%

nước: từ 94 đến 24%, tốt hơn là từ 88 đến 30%

chất có hoạt tính bề mặt: từ 1 đến 40%, tốt hơn là từ 2 đến 30%

Bột thấm ướt được:

thành phần hoạt tính: từ 0,5 đến 90%, tốt hơn là từ 1 đến 80%

chất có hoạt tính bề mặt: từ 0,5 đến 20%, tốt hơn là từ 1 đến 15%

chất mang rắn: từ 5 đến 95%, tốt hơn là từ 15 đến 90%

Hạt:

thành phần hoạt tính: từ 0,1 đến 30%, tốt hơn là từ 0,1 đến 15%

chất mang rắn: từ 99,5 đến 70%, tốt hơn là từ 97 đến 85%

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ sau đây minh họa thêm, nhưng không làm giới hạn, sáng chế.

Bột hút ẩm	a)	b)	c)
thành phần hoạt tính	25%	50%	75%
natri lignosulfonat	5%	5%	-
natri lauryl sulfat	3%	-	5%
natri điiisobutylnaphtalensulfonat	-	6%	10%
phenol polyetylen glycol ete (7-8 mol của etylen oxit)	-	2%	-
axit silixic nghiền mịn	5%	10%	10%
Cao lanh	62%	27%	-

Dạng kết hợp được trộn kỹ với tá dược và hỗn hợp được nghiền kỹ trong máy nghiền thích hợp, tạo ra bột hút ẩm mà có thể được pha loãng bằng nước để tạo ra huyền phù ở nồng độ mong muốn.

Bột để xử lý hạt khô	a)	b)	c)
----------------------	----	----	----

thành phần hoạt tính	25%	50%	75%
dầu khoáng nhẹ	5%	5%	5%
axit silixic nghiền mịn	5%	5%	-
Cao lanh	65%	40%	-
Đá talc	-		20%

Kết hợp được trộn đều với tá được và hỗn hợp được nghiền mịn trong máy nghiền thích hợp, tạo ra bột có thể được sử dụng trực tiếp để xử lý hạt.

Chất cô có thể nhũ tương hóa	
thành phần hoạt tính	10%
Octylphenol polyetylen glycol ete (4-5 mol etylen oxit)	3%
canxi đodexylbenzenulfonat	3%
polyglycol ete dầu thầu dầu (35 mol etylen oxit)	4%
Xyclohexanon	30%
hỗn hợp xylen	50%

Nhũ tương của chất pha loãng yêu cầu bất kỳ, mà có thể sử dụng để bảo vệ cây, có thể thu được từ chất cô bằng cách pha loãng với nước.

Bụi	a)	b)	c)
Các thành phần hoạt tính	5%	6%	4%
Đá talc	95%	-	-
Cao lanh	-	94%	-
chất độn khoáng	-	-	96%

Bụi sẵn sàng để sử dụng thu được bằng cách trộn dạng kết hợp này với chất mang và nghiền hỗn hợp trong máy nghiền thích hợp. Bột này cũng có thể được sử dụng để hồ khô hạt.

Hạt đùn	
---------	--

Các thành phần hoạt tính	15%
natri lignosulfonat	2%
carboxymetylxenluloza	1%
Cao lanh	82%

Dạng kết hợp được trộn và được nghiền với tá dược, và hỗn hợp được làm ẩm bằng nước. Hỗn hợp được ép đùn và sau đó được làm khô trong luồng không khí.

Hạt bao	
Các thành phần hoạt tính	8%
polyetylen glycol (khối lượng mol 200)	3%
Cao lanh	89%

Dạng kết hợp đã nghiền mịn được dùng đồng đều, trong máy trộn, thành cao lanh được làm ẩm bằng polyetylen glycol. Hạt được phủ không có bụi thu được theo cách này.

Huyền phù đặc

thành phần hoạt tính	40%
propylen glycol	10%
nonylphenol polyetylen glycol ete (15 mol etylen oxit)	6%
natri lignosulfonat	10%
carboxymetylxenluloza	1%
dầu silicon (ở dạng nhũ tương 75% trong nước)	1%
Nước	32%

Dạng kết hợp nghiền mịn được trộn đều với tá dược, tạo ra chất cô huyền phù từ huyền phù của chất pha loãng mong muốn bất kỳ có thể thu được bằng cách pha loãng với nước. Sử dụng các chất pha loãng này, cây sống cũng như vật liệu nhân giống cây có thể được xử lý và bảo vệ chống lại sự tàn phá do vi sinh vật, bằng cách phun, đổ hoặc ngâm.

Chất cô chảy được để xử lý hạt

thành phần hoạt tính	40%
propylen glycol	5%
copolyme butanol PO/EO	2%
Tristyrenphenol với 10-20 mol EO	2%
1,2-benzisothiazolin-3-on (dưới dạng dung dịch 20% trong nước)	0,5%
muối canxi chất màu monoazo	5%
Dầu silicon (dưới dạng huyền phù trong nước 75%)	0,2%
Nước	45,3%

Dạng kết hợp nghiền mịn được trộn đều với tá được, tạo ra chất cô huyền phù từ huyền phù của chất pha loãng mong muốn bất kỳ có thể thu được bằng cách pha loãng với nước. Sử dụng các chất pha loãng này, cây sống cũng như vật liệu nhân giống cây có thể được xử lý và bảo vệ chống lại sự tàn phá do vi sinh vật, bằng cách phun, đổ hoặc ngâm.

Huyền phù bao nang giải phóng chậm

28 phần của dạng kết hợp được trộn với 2 phần của dung môi thơm và 7 phần của hỗn hợp toluen diisoxyanat/polymetylen-polyphenylisoxyanat (8:1). Hỗn hợp này được nhũ tương hóa trong hỗn hợp gồm 1,2 phần rượu polyvinyl, 0,05 phần chất khử bọt và 51,6 phần nước cho đến khi đạt được kích thước hạt mong muốn. Bổ sung hỗn hợp gồm 2,8 phần 1,6-diaminohexan trong 5,3 phần nước vào hỗn hợp này. Khuấy hỗn hợp này cho đến khi hoàn thành phản ứng polyme hóa. Huyền phù bao nang thu được được làm ổn định bằng cách bổ sung 0,25 phần tác nhân làm đặc và 3 phần tác nhân phân tán. Chế phẩm huyền phù bao nang chứa 28% các thành phần hoạt tính. Đường kính trung bình của nang là 8-15 micromet. Chế phẩm thu được được dùng cho hạt dưới dạng huyền phù trong nước trong thiết bị phù hợp với mục đích đó.

Các loại chế phẩm bao gồm chất cô nhũ tương (EC), chất cô huyền phù (SC), suspo-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 rắn lơ lửng 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 hút ẩm (WP), hạt hòa tan (SG) hoặc chế phẩm khả thi về mặt kỹ thuật bất kỳ ở dạng kết hợp với tá dược chấp nhận được dùng cho nông nghiệp.

Ví dụ điều chế:

"Mp" có nghĩa là điểm nóng chảy theo °C. Các gốc tự do dùng để chỉ nhóm methyl. Số đo ^1H NMR được ghi lại trên quang phổ kế Bruker 400MHz, độ dịch chuyển hóa học được đưa ra theo phần triệu tương ứng với tiêu chuẩn TMS. Quang phổ đo trong dung môi được đơteri hóa như được chỉ ra. Một trong số các phương pháp LCMS dưới đây được dùng để xác định đặc điểm hợp chất. Giá trị LCMS đặc trưng thu được đối với mỗi hợp chất là thời gian lưu ("Rt", được ghi lại theo phút) và ion phân tử được đo $(\text{M}+\text{H})^+$ hoặc $(\text{M}-\text{H})^-$.

Phương pháp LCMS:

Phương pháp 1: Tiêu chuẩn 1

Quang phổ được đo trên khối phổ kế của hãng Waters (khối phổ kế bốn mạch cực đơn SQD, SQDII) được trang bị nguồn phun điện (điện cực: ion dương và âm, mao mạch: 3,00kV, khoảng giá trị nón: 30V, bộ chiết: 2,00V; nhiệt độ nguồn: 150°C, nhiệt độ khử solvat hóa: 350°C, dòng khí hình nón: 50 l/giờ, dòng khí khử solvat hóa: 650 l/giờ, khoảng giá trị khối lượng: từ 100 đến 900Da) và Acquity UPLC của hãng Waters: bơm hai kỳ, buồng cột gia nhiệt, bộ phát hiện mảng diot, bộ phát hiện ELSD. Cột: Waters UPLC HSS T3, 1,8 μm , 30 x 2,1mm, nhiệt độ: 60°C, khoảng giá trị chiều dài bước sóng DAD (nm): từ 210 đến 500, gradien dung môi: A = nước + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, B= Axetonitril + 0,05% HCOOH, gradien: 10-100% B trong 1,2 phút; dòng (ml/phút) 0,85.

Phương pháp 2: Dài tiêu chuẩn

Quang phổ được đo trên khối phổ kế của hãng Waters (khối phổ kế bốn mạch cực đơn SQD, SQDII) được trang bị nguồn phun điện (điện cực: ion dương và âm), mao mạch: 3,00kV, khoảng giá trị nón: 30V, bộ chiết: 2,00V; nhiệt độ nguồn: 150°C,

hiệt độ khử solvat hóa: 350°C, dòng khí hình nón: 50 l/giờ, dòng khí khử solvat hóa: 650 l/giờ, khoảng giá trị khối lượng: từ 100 đến 900Da) và Acquity UPLC của hãng Waters: bơm hai kỳ, buồng cột gia nhiệt, bộ phát hiện mảng diot, bộ phát hiện ELSD. Cột: Waters UPLC HSS T3, 1,8 μ m, 30 x 2,1mm, nhiệt độ: 60°C, khoảng giá trị chiều dài bước sóng DAD (nm): từ 210 đến 500, gradien dung môi: A = nước + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, B= Axetonitril + 0,05% HCOOH, gradien: 10-100% B trong 2,7 phút; dòng (ml/phút) 0,85.

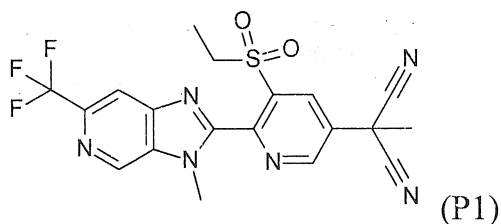
Phương pháp 3: Dài tiêu chuẩn 2

Phổ được ghi nhận trên khối phổ kế của hãng Agilent Technologies (khối phổ kế 6410 Triple Quadrupole) lắp với nguồn phun điện (phân cực: sự chuyển đổi cực dương và âm, mao dẫn: 4,00kV, bộ phân đoạn: 100,00V, nhiệt độ khí: 350°C, dòng khí: 11 l/phút, khí đẩy: 45 psi, khoảng giá trị khối lượng: từ 110 đến 1000Da, khoảng chiều dài bước sóng DAD: 210-400nm). Cột: KINETEX EVO C18, chiều dài 50mm, đường kính 4,6mm, kích thước hạt 2,6 μ m. Nhiệt độ lò cột 40°C. gradien dung môi: A= nước với axit formic 0,1% : axetonitril (95:5 thể tích/thể tích). B= Axetonitril với axit formic 0,1%. Gradien= 0 phút 90% A, 10% B; 0,9-1,8 phút 0% A, 100% B, 2,2-2,5 phút 90% A, 10% B. Tốc độ dòng chảy 1,8 ml/phút.

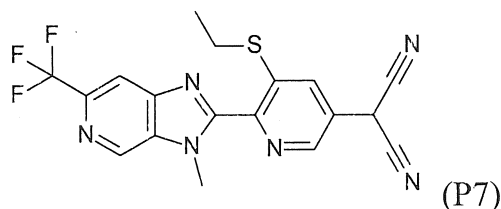
Phương pháp 4: Tiêu chuẩn 2

Phổ được ghi nhận trên khối phổ kế của hãng Waters (khối phổ kế Acquity SDS) được trang bị nguồn phun điện (điện cực: sự chuyển đổi cực dương và âm, mao dẫn: 3,00kV, điện áp nón: 41,00V; nhiệt độ nguồn: 150°C, dòng khí khử solvat hóa: 1000 l/giờ, nhiệt độ khử solvat hóa: 500°C, dòng khí hình nón: 50 l/giờ, khoảng giá trị khối lượng: từ 110 đến 800Da, khoảng chiều dài bước sóng PDA: 210-400nm. Cột: Acquity UPLC HSS T3 C18, chiều dài 30mm, đường kính 2,1mm, kích thước hạt 1,8 μ m. Nhiệt độ lò cột 40°C. Gradien dung môi: A= nước với axit formic 0,1% : axetonitril (95:5 thể tích/thể tích). B= Axetonitril với axit formic 0,05%. Gradien= 0 phút 90% A, 10% B; 0,2 phút 50% A, 50% B; 0,7-1,3 phút 0% A, 100% B; 1,4-1,6 phút 90% A, 10% B. Tốc độ dòng chảy 0,8 ml/phút.

Ví dụ P1: Điều chế 2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-metyl-propandinitril (hợp chất P1)

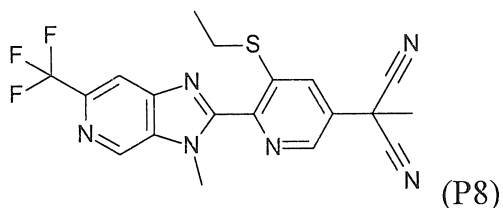


Bước 1: Điều chế 2-[5-etylsulfanyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]propandinitril (hợp chất P7)



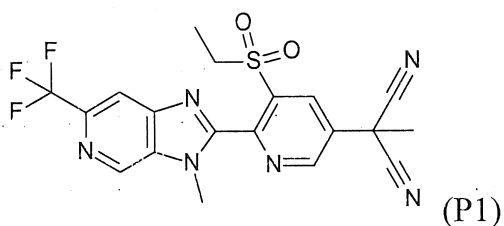
Nạp vào lọ vi sóng với 2-(5-bromo-3-etylsulfanyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin (được điều chế theo tài liệu đơn sáng chế WO16096584) (5,00g, 12,0 mmol), propandinitril (0,830ml, 13,2mmol, 1,10 đương lượng), kali hydroxit (2,02g, 36,0mmol, 3,00 đương lượng) và bis(triphenylphosphin)paladi(II) điclorua (420mg, 0,60mmol, 0,05 đương lượng) Sau khi bổ sung N-metyl-pyrolidon (24ml) hỗn hợp phản ứng được khử khí bằng argon trong thời gian 5 phút: Bịt kín bình và gia nhiệt trong bể dầu ở nhiệt độ 130°C qua đêm. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, rót hỗn hợp phản ứng vào nước, axit hóa cẩn thận độ pH bằng HCl 2M, và chiết pha nước hai lần bằng etyl axetat. Rửa các pha hữu cơ kết hợp hai lần bằng nước, và chiết lại các pha nước kết hợp này ba lần bằng điclometan. Chất rắn kết tủa từ các pha điclometan kết hợp, mà được lọc. Cả hai pha hữu cơ etyl axetat và điclometan được kết hợp, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô dưới chân không. Tinh chế dầu màu nâu sẫm thô bằng sắc ký cột trên silicagel, rửa giải bằng etyl axetat tinh khiết. Làm bay hơi các phân đoạn được chọn để thu được hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng chất rắn màu nâu. LCMS (phương pháp 1): 403 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,86 phút.

Bước 2: Điều chế 2-[5-etylsulfanyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-metyl-propandinitril (hợp chất P8)



Bổ sung kali cacbonat (1,58g, 11,3mmol, 1,05 đương lượng) vào dung dịch của 2-[5-ethylsulfanyl-6-[3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]propandinitril (9,58g, 10,7mmol) trong N,N-dimetylformamit (32ml) dưới khí argon, sau đó bổ sung từng giọt metyl iodua (1,00ml, 16,1mmol, 1,50 đương lượng). Khuấy hỗn hợp màu nâu thu được ở nhiệt độ 40°C trong thời gian 2 giờ. Bổ sung thêm kali cacbonat (148mg, 1,07mmol, 0,10 đương lượng) và metyl iodua (1,00ml, 16,1mmol, 1,50 đương lượng), và gia nhiệt hỗn hợp phản ứng 3 giờ nữa ở nhiệt độ 40°C. Sau khi hoàn thành phản ứng, làm nguội hỗn hợp phản ứng xuống nhiệt độ trong phòng và pha loãng bằng nước. Axit hóa nhẹ nhàng pha nước bằng HCl 2M, và chiết hai lần bằng etyl axetat. Các lớp hữu cơ gom lại được rửa bốn lần bằng nước, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô. Đưa cặn đi sắc ký cột trên silicagel, rửa giải bằng etyl axetat trong điclorometan để thu được hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng chất rắn màu nâu vàng. LCMS (phương pháp 1): 417 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,01 phút.

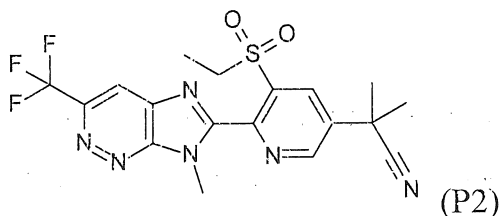
Bước 3: Điều chế 2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-methyl-propandinitril (hợp chất P1)



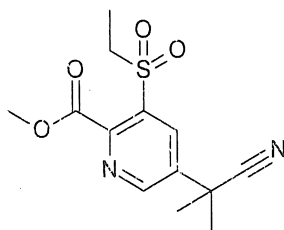
Bổ sung axit 3-cloperbenzoic (91mg, 0,53mmol, 2,2 đương lượng) vào dung dịch của 2-[5-ethylsulfanyl-6-[3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-methyl-propandinitril (100mg, 0,24mmol) trong điclorometan (30ml) dưới khí argon ở nhiệt độ 0°C. Sau khi khuấy trong thời gian 30 phút ở nhiệt độ 0°C sau đó là 1 giờ ở nhiệt độ trong phòng, dập tắt từ từ hỗn hợp phản ứng bằng cách rót vào dung dịch natri thiosulfat bão hòa. Chiết pha nước hai lần bằng etyl axetat, làm khô các pha hữu cơ kết hợp trên natri sulfat, lọc và cô. Trước hết nghiền nhỏ nguyên liệu thô trong diisopropyl ete, và tinh chế thêm chất rắn màu trắng thu được bằng sắc ký cột trên

silicagel, rửa giải bằng etyl axetat trong điclorometan để tạo ra hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng chất rắn màu trắng. LCMS (phương pháp 1): 449 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,95 phút

Ví dụ P2: Điều chế 2-[5-etylsulfonyl-6-[7-metyl-3-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]-3-pyridyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P2)

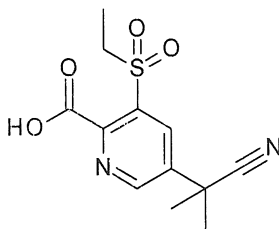


Bước 1: Điều chế metyl 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat



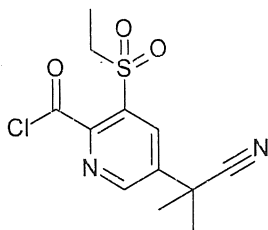
Hòa tan metyl 5-(xanometyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat (được điều chế theo tài liệu đơn sáng chế WO16096584) (1,40g, 5,22mmol) trong DMF (21ml) dưới argon. Làm lạnh hỗn hợp phản ứng xuống 0°C, và bổ sung từng phần natri hydrua (480mg, 12,5mmol, 2,40 đương lượng). Khuấy hỗn hợp phản ứng màu đỏ sẫm trong thời gian 30 phút ở nhiệt độ 0°C. Bổ sung hỗn hợp phản ứng này vào dung dịch của metyl ioduua (0,78ml, 12,5mmol, 2,40 đương lượng) trong DMF (21ml) ở nhiệt độ 0°C qua xi lanh. Để cho hỗn hợp thu được ấm lên từ từ đến nhiệt độ trong phòng và khuấy qua đêm. Sau khi hoàn thành phản ứng, rót hỗn hợp vào dung dịch amoni clorua bão hòa trong nước, và chiết pha nước bằng etyl axetat. Rửa pha hữu cơ bốn lần bằng nước và sau đó là nước muối, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô. Tinh chế nguyên liệu thô bằng sắc ký cột trên silicagel, rửa giải bằng etyl axetat trong xyclohexan để thu được hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng chất rắn màu trắng. LCMS (phương pháp 1): 297 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,77 phút

Bước 2: Điều chế axit 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylic



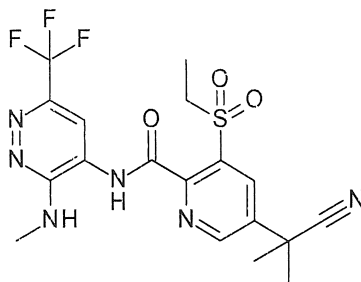
Hòa tan metyl 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat (1,40g, 4,72mmol) trong tetrahydrofuran (40ml) và nước (13ml). Bổ sung lithi hydroxit (170mg, 7,09mmol, 1,50 đương lượng) và khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Cô hỗn hợp phản ứng, và độ pH của cặn trong nước được điều chỉnh về độ pH=1 bằng HCl 1M. Lọc huyền phù màu trắng thu được, rửa chất rắn bằng lượng tối thiểu của nước lạnh và làm khô dưới chân không, tạo ra sản phẩm mong muốn. Sử dụng hợp chất này trực tiếp trong bước tiếp theo mà không tinh chế thêm. LCMS (phương pháp 1): 283 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,42 phút

Bước 3: Điều chế 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carbonyl clorua



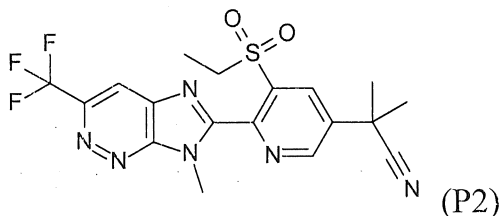
Hòa tan axit 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylic (1,02g, 3,61mmol) trong điclorometan (24ml) dưới argon, cùng với lượng xúc tác của N,N-đimetylformamit. Bổ sung oxalyl clorua (0,47ml, 5,42mmol, 1,50 đương lượng) từng giọt qua xi lanh. Sau đó, gia nhiệt hỗn hợp phản ứng ở dòng hồi lưu trong thời gian 3 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, làm bay hơi hỗn hợp phản ứng đến khô. Sử dụng dầu màu nâu thu được trực tiếp trong bước tiếp theo.

Bước 4: Điều chế 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfonyl-N-[3-(metyl-amino)-6-(triflometyl)pyridazin-4-yl]pyridin-2-carboxamit



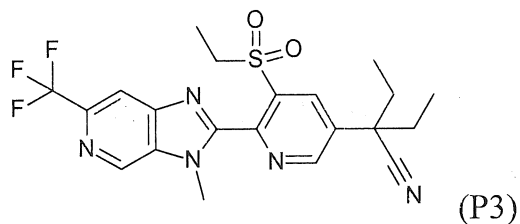
Hòa tan N-3-metyl-6-(triflometyl)pyridazin-3,4-điamin (được điều chế theo tài liệu đơn sáng chế WO2016/116338) (150mg, 0,78mmol) trong tetrahydrofuran (5,0ml) cùng với N,N'-điisopropyletylamin. Làm lạnh hỗn hợp phản ứng xuống 0°C, và bổ sung từng giọt dung dịch của 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carbonyl clorua (258mg, 1,1 đương lượng) trong tetrahydrofuran (5,0ml). Làm ấm từ từ hỗn hợp phản ứng đến nhiệt độ trong phòng và khuấy qua đêm. Dập tắt từ từ phản ứng bằng cách bổ sung dung dịch amoni clorua bão hòa trong nước, và chiết pha nước ba lần bằng etyl axetat. Các pha hữu cơ gom lại được rửa bằng nước, nước muối, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô. Sử dụng nguyên liệu thô trực tiếp trong bước tiếp theo mà không tinh chế. LCMS (phương pháp 1): 425 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,03 phút

Bước 5: Điều chế 2-[5-etylsulfonyl-6-[7-metyl-3-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]-3-pyridyl]-2-metyl-propannitril

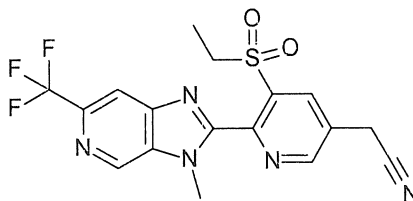


Hòa tan 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfonyl-N-[3-(metyl-amino)-6-(triflometyl)pyridazin-4-yl]pyridin-2-carboxamit (250mg, 0,55mmol) trong axit axetic (1,64ml) và gia nhiệt hỗn hợp phản ứng lên 100°C trong thời gian 5 giờ. Cô hỗn hợp phản ứng, và làm bay hơi cạn với toluen để loại bỏ lượng dư của axit axetic. Tinh chế nguyên liệu thô bằng sắc ký cột trên silicagel, rửa giải bằng etyl axetat trong xyclohexan sau đó là nghiền nhỏ trong dietyl ete để thu được hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng chất rắn màu trắng. LCMS (phương pháp 1): 439 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,93 phút

Ví dụ P3: Điều chế 2-etyl-2-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]butannitril (hợp chất P3)

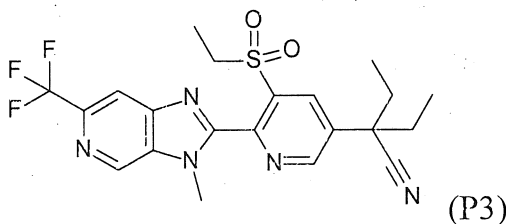


Bước 1: Điều chế 2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]axetonitril



Nạp vào lọ vi sóng với dung dịch của 2-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)-3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridin (được điều chế theo tài liệu đơn sáng chế WO16096584) (6,00g, 13,4mmol) trong N,N-dimetylformamit (27ml). Bổ sung trimetylsilyl axetonitril (2,77ml, 20,0mmol, 1,50 đương lượng), kẽm florua (837mg, 8,01mmol, 0,60 đương lượng), xantphos (315mg, 0,53mmol, 0,04 đương lượng) và $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (250mg, 0,27mmol, 0,02 đương lượng) vào dung dịch này dưới khí argon. Bịt kín lọ và gia nhiệt ở nhiệt độ 140°C trong thời gian 30 phút trong vi sóng. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng etyl axetat, rửa ba lần bằng nước và một lần bằng nước muối. Làm khô lớp hữu cơ trên natri sulfat, lọc và cô. Tinh chế nguyên liệu thô bằng sắc ký cột trên silicagel, rửa giải bằng metanol trong diclometan, để thu được hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng chất rắn màu trắng. LCMS (phương pháp 1): 410 ($\text{M}+\text{H}^+$); thời gian lưu: 0,86 phút

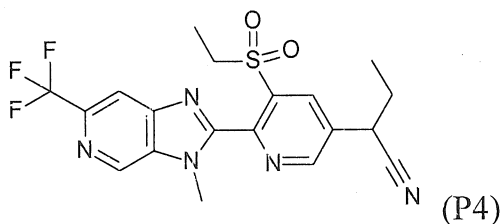
Bước 2: Điều chế 2-etyl-2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]butannitril



Hòa tan 2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]axetonitril (500 mg, 1,22 mmol) trong N,N-dimetylformamit (5ml) dưới

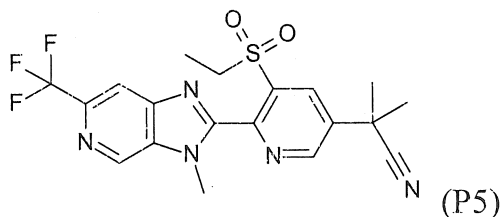
argon. Làm lạnh hỗn hợp phản ứng xuống 0°C . Bổ sung cẩn thận từng phần natri hydrua (66mg, 1,71mmol, 1,40 đương lượng). Khuấy hỗn hợp phản ứng màu đỏ sẫm ở nhiệt độ 0°C trong thời gian 30 phút. Bổ sung dung dịch thu được vào dung dịch của ethyl iodua (0,137ml, 1,71mmol, 1,40 đương lượng) trong DMF (5ml) dưới argon ở nhiệt độ 0°C qua xi lanh. Làm ấm từ từ hỗn hợp thu được lên nhiệt độ trong phòng và khuấy qua đêm. Sau đó rót từ từ hỗn hợp vào dung dịch amoni clorua bão hòa trong nước, và chiết pha nước bằng ethyl axetat. Rửa pha hữu cơ bốn lần bằng nước sau đó là nước muối, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô. Tinh chế nguyên liệu thô bằng sắc ký cột trên silicagel, rửa giải bằng ethyl axetat trong xyclohexan để thu được hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng chất rắn màu trắng. LCMS (phương pháp 1): 466 ($\text{M}+\text{H}^+$); thời gian lưu: 1,02 phút

Ví dụ P4: Điều chế 2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]butannitril (hợp chất P4)



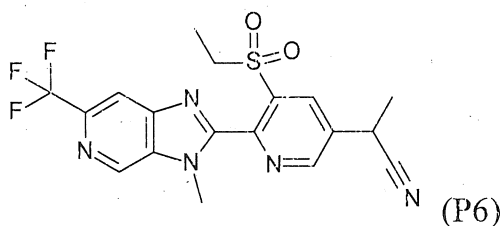
Hòa tan 2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]axetonitril (được điều chế như được mô tả trong bước 1 của ví dụ P3) (500mg, 1,22mmol) trong N,N-dimetylformamit (5ml) dưới argon. Làm lạnh hỗn hợp phản ứng xuống 0°C . Bổ sung cẩn thận từng phần natri hydrua (66mg, 1,71mmol, 1,40 đương lượng). Khuấy hỗn hợp phản ứng màu đỏ sẫm ở nhiệt độ 0°C trong thời gian 30 phút. Bổ sung từng giọt hỗn hợp phản ứng thu được vào dung dịch của ethyl iodua (0,137ml, 1,71mmol, 1,40 đương lượng) trong DMF (5ml) dưới argon ở nhiệt độ 0°C . Làm ấm từ từ hỗn hợp thu được lên nhiệt độ trong phòng và khuấy qua đêm. Sau đó rót từ từ hỗn hợp vào dung dịch amoni clorua bão hòa trong nước, và chiết pha nước bằng ethyl axetat. Rửa pha hữu cơ bốn lần bằng nước sau đó là nước muối, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô. Tinh chế nguyên liệu thô bằng sắc ký cột trên silicagel, rửa giải bằng ethyl axetat trong xyclohexan để thu được hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng chất rắn màu trắng. LCMS (phương pháp 1): 438 ($\text{M}+\text{H}^+$); thời gian lưu: 0,94 phút

Ví dụ P5: Điều chế 2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflormetyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P5)



Hòa tan 2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflormetyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]axetonitril (được điều chế như được mô tả trong bước 1 của ví dụ P3) (400mg, 0,98mmol) trong N,N-dimetylformamit (4ml) dưới argon. Làm lạnh hỗn hợp phản ứng xuống 0°C. Bổ sung cẩn thận từng phần natri hydrua (52mg, 1,37mmol, 1,40 đương lượng). Khuấy hỗn hợp phản ứng màu đỏ sẫm ở nhiệt độ 0°C trong thời gian 30 phút. Bổ sung hỗn hợp thu được vào dung dịch của metyl ioduua (0,085ml, 1,37mmol, 1,40 đương lượng) trong DMF (4ml) dưới argon ở nhiệt độ 0°C. Làm ấm từ từ hỗn hợp thu được lên nhiệt độ trong phòng và khuấy qua đêm. Sau đó rót từ từ hỗn hợp vào dung dịch amoni clorua bão hòa trong nước, và chiết pha nước bằng etyl axetat. Rửa pha hữu cơ bốn lần bằng nước sau đó là nước muối, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô. Tinh chế nguyên liệu thô bằng sắc ký cột trên silicagel, rửa giải bằng etyl axetat trong xyclohexan để thu được hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng chất rắn màu trắng. LCMS (phương pháp 1): 438 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,93 phút

Ví dụ P6: Điều chế 2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflormetyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]propannitril (hợp chất P6)



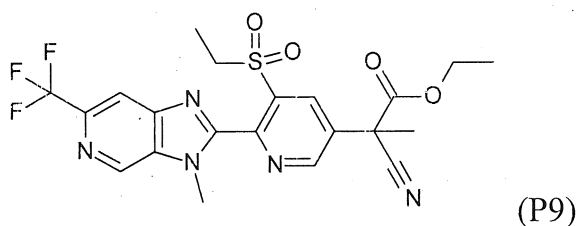
Hòa tan 22-[5-ethylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflormetyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]axetonitril (được điều chế như được mô tả trong bước 1 của ví dụ P3) (400mg, 0,98mmol) trong N,N-dimetylformamit (4ml) dưới argon. Làm lạnh hỗn hợp phản ứng xuống 0°C. Bổ sung cẩn thận từng phần natri hydrua (52mg, 1,37mmol, 1,40 đương lượng). Khuấy hỗn hợp phản ứng màu đỏ sẫm ở nhiệt độ 0°C trong thời gian 30 phút. Bổ sung hỗn hợp thu được vào dung dịch của metyl ioduua (0,085ml, 1,37mmol,

1,40 đương lượng) trong DMF (4ml) dưới argon ở nhiệt độ 0°C. Làm ấm từ từ hỗn hợp thu được lên nhiệt độ trong phòng và khuấy qua đêm. Sau đó rót từ từ hỗn hợp vào dung dịch amoni clorua bão hòa trong nước, và chiết pha nước bằng etyl axetat. Rửa pha hữu cơ bốn lần bằng nước sau đó là nước muối, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô. Tinh chế nguyên liệu thô bằng sắc ký cột trên silicagel, rửa giải bằng etyl axetat trong xyclohexan để thu được hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng chất rắn màu trắng. LCMS (phương pháp 1): 424 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,32 phút

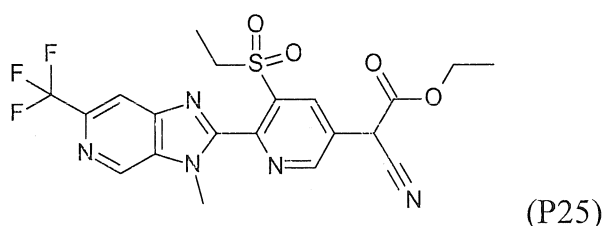
Quy trình thay thế để điều chế 2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]propannitril (hợp chất P6):

Bổ sung natri clorua (298mg, 5,05mmol, 10,0 đương lượng) trong nước (1,0ml) vào dung dịch của etyl 2-xyano-2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]propanoat (hợp chất P9) (250mg, 0,505mmol, 1,00 đương lượng) trong DMSO (2,0ml) và gia nhiệt hỗn hợp phản ứng thu được lên 120°C trong thời gian 2 giờ. Sau khi nguội xuống nhiệt độ trong phòng pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng nước (10ml) và chiết bằng etyl axetat (3x20ml). Làm khô các lớp hữu cơ kết hợp (Na₂SO₄), lọc và cô trong chân không để tạo ra sản phẩm thô. Tinh chế bằng sắc ký nhanh (SiO₂, etyl axetat/xyclohexan 30%) tạo ra sản phẩm mong muốn. LCMS (phương pháp 4): 424 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,91 phút

Ví dụ P9: Điều chế etyl 2-xyano-2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]propanoat (hợp chất P9)

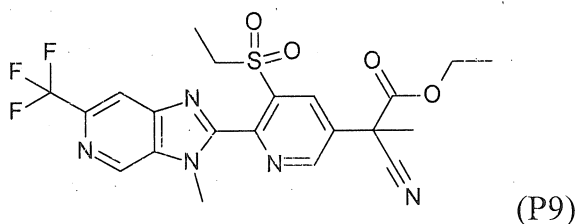


Bước 1: Điều chế etyl 2-xyano-2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]axetat (hợp chất P25):



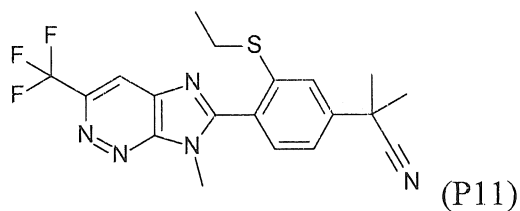
Bổ sung ethyl 2-xyanoaxetat (3,85g, 33,3mmol, 3,00 đương lượng) sau đó là kali cacbonat (3,89g, 27,8mmol, 2,50 đương lượng), L-prolin (261mg, 2,23mmol, 0,200 đương lượng) và đồng (I) iotua (212mg, 1,11mmol, 0,100 đương lượng) vào dung dịch của 2-(5-bromo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin (được điều chế theo tài liệu đơn sáng chế WO16096584) (5,40g, 11,1mmol, 1,00 đương lượng) trong DMSO (50ml). Gia nhiệt hỗn hợp phản ứng lên 150°C trong thời gian 3,5 giờ. Sau khi nguội xuống nhiệt độ trong phòng axit hóa hỗn hợp phản ứng bằng dung dịch HCl 2N (50ml), chiết bằng ethyl axetat (3x100ml) và rửa các lớp hữu cơ kết hợp bằng nước muối, làm khô (natri sulfat), lọc và cô dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm mong muốn. LCMS (phương pháp 4): 482 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,95 phút

Bước 2: Điều chế ethyl 2-xyano-2-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]propanoat (hợp chất P9)

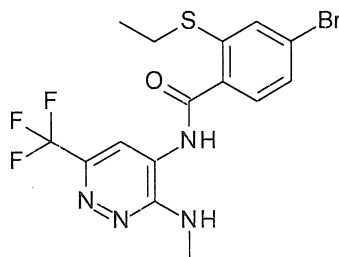


Bổ sung kali cacbonat (175mg, 1,25mmol, 1,20 đương lượng) và iodometan (78μl, 180mg, 1,25mmol, 1,20 đương lượng) vào dung dịch của ethyl 2-xyano-2-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]axetat (500mg, 1,04mmol, 1,00 đương lượng) trong DMF (6,0ml). Khuấy hỗn hợp phản ứng thu được ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Tiếp theo, pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng nước (30ml), chiết bằng ethyl axetat (3x30ml) và làm khô các lớp hữu cơ kết hợp trên natri sulfat, lọc và cô dưới áp suất giảm. Tinh chế sản phẩm thô bằng sắc ký nhanh (ethyl axetat/xyclohexan 30%) để thu được hợp chất nêu ở đề mục. LCMS (phương pháp 4): 496 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,00 phút

Ví dụ P11: Điều chế 2-[3-etylsulfanyl-4-[7-metyl-3-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]phenyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P11)

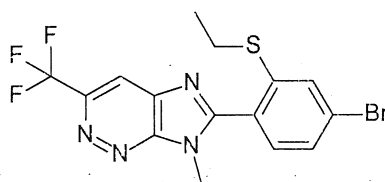


Bước 1: Điều chế 4-bromo-2-ethylsulfanyl-N-[3-(metylamino)-6-(triflometyl)pyridazin-4-yl]benzamidit



Bổ sung N,N-diisopropyletylamin (1,07ml, 807mg, 6,25mmol, 1,50 đương lượng) vào dung dịch của N-3-metyl-6-(triflometyl)pyridazin-3,4-diamin (800mg, 4,16mmol, 1,00 đương lượng) và trong tetrahydrofuran (15ml). Làm lạnh hỗn hợp phản ứng xuống 0°C và bổ sung từng giọt dung dịch của 4-bromo-2-ethylsulfanylbenzoyl clorua (được điều chế theo tài liệu đơn sáng chế WO2016/026848) (1,28g, 4,58mmol, 1,10 đương lượng) trong tetrahydrofuran (15ml). Để cho hỗn hợp phản ứng ấm lên đến nhiệt độ trong phòng và khuấy qua đêm. Dập tắt từ từ phản ứng bằng cách bổ sung dung dịch amoni clorua bão hòa trong nước, và chiết pha nước ba lần bằng etyl axetat. Rửa các pha hữu cơ kết hợp bằng nước, nước muối, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô. Tinh chế sản phẩm thô bằng sắc ký nhanh (SiO₂, etyl axetat/xyclohexan) để thu được hợp chất nêu ở đề mục. LCMS (phương pháp 1): 435 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,05 phút

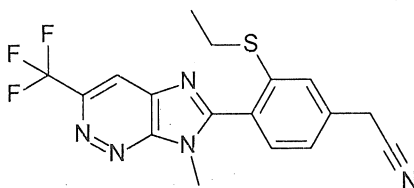
Bước 2: Điều chế 6-(4-bromo-2-ethylsulfanyl-phenyl)-7-metyl-3-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridazin



Nạp vào bình thót cổ đáy tròn lấp với bình ngưng hồi lưu và thanh khuấy với dung dịch của 4-bromo-2-ethylsulfanyl-N-[3-(metylamino)-6-(triflometyl)pyridazin-4-

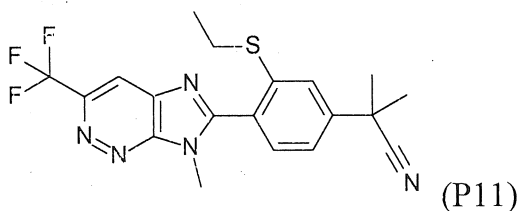
yl]benzamid (4,40g, 10,1mmol, 1,00 đương lượng) trong axit axetic đóng băng (30ml) và gia nhiệt hỗn hợp phản ứng lên 100°C trong thời gian 5 giờ. Sau khi nguội xuống nhiệt độ trong phòng cô hỗn hợp phản ứng trong chân không và loại bỏ axit axetic còn lại bằng cách chưng cất đồng sôi lặp lại với toluen. Tinh chế sản phẩm thô thu được bằng sắc ký nhanh (SiO₂, etyl axetat/xyclohexan) để thu được hợp chất nêu ở đề mục. ; LCMS (phương pháp 1): 417 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,09 phút

Bước 3: Điều chế 2-[3-ethylsulfanyl-4-[7-metyl-3-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]phenyl]axetonitril



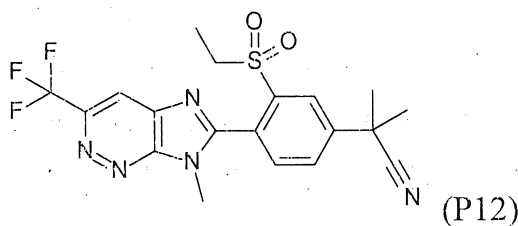
Dưới khí argon, nạp vào bình 3 cổ lắp với thanh khuấy và bình ngưng hồi lưu với dung dịch của 6-(4-bromo-2-ethylsulfanyl-phenyl)-7-metyl-3-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridazin (1,30g, 3,12mmol, 1,00 đương lượng) trong N,N-dimetylaxetamid (16ml). Bổ sung vào dung dịch này trimetylsilyl axetonitril (1,32ml, 9,35mmol, 3,00 đương lượng), kẽm florua (193mg, 1,87mmol, 0,60 đương lượng), Xantphos (73,6mg, 0,125mmol, 0,0400 đương lượng) và Pd₂(dba)₃ (44,6mg, 0,046mmol, 0,015 đương lượng). Gia nhiệt hỗn hợp phản ứng lên 100°C trong thời gian 7 giờ. Sau khi nguội xuống nhiệt độ trong phòng, pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng etyl axetat, lọc qua nút Xelit và rửa ba lần bằng nước và một lần bằng nước muối. Làm khô các lớp hữu cơ trên natri sulfat, lọc và cô. Tinh chế nguyên liệu thô bằng sắc ký cột nhanh (SiO₂, etyl axetat/xyclohexan) để thu được hợp chất nêu ở đề mục. LCMS (phương pháp 1): 378 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,96 phút

Bước 4: Điều chế 2-[3-ethylsulfanyl-4-[7-metyl-3-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]phenyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P11)



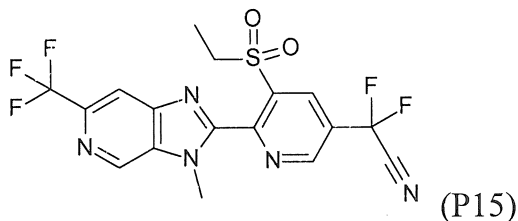
Làm lạnh dung dịch của 2-[3-ethylsulfanyl-4-[7-methyl-3-(triflormethyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]phenyl]axetonitril (192mg, 0,509mmol, 1,00 đương lượng) trong N,N-dimetylformamit (4ml) dưới khí argon xuống nhiệt độ 0°C. Ở nhiệt độ này, bổ sung từng phần natri hydrua (60% theo khối lượng trong dầu khoáng, 273mg, 0,712mmol, 1,40 đương lượng). Khuấy hỗn hợp phản ứng màu đỏ sẫm ở nhiệt độ 0°C trong thời gian 30 phút. Bổ sung hỗn hợp thu được qua xi lanh vào dung dịch của methyl iodua (44µl, 101mg, 0,712mmol, 1,40 đương lượng) trong DMF (4ml) dưới argon ở nhiệt độ 0°C. Làm ấm từ từ hỗn hợp thu được lên nhiệt độ trong phòng và khuấy qua đêm. Sau đó rót từ từ hỗn hợp vào dung dịch amoni clorua bão hòa trong nước, và chiết pha nước bằng etyl axetat. Rửa pha hữu cơ bốn lần bằng nước sau đó là nước muối, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô. Tinh chế nguyên liệu thô bằng sắc ký cột trên silicagel, rửa giải bằng etyl axetat trong xyclohexan để thu được hợp chất nêu ở đề mục. LCMS (phương pháp 1): 406 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,03 phút.

Ví dụ P12: Điều chế 2-[3-ethylsulfonyl-4-[7-methyl-3-(triflormethyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]phenyl]-2-methyl-propannitril (hợp chất P12)



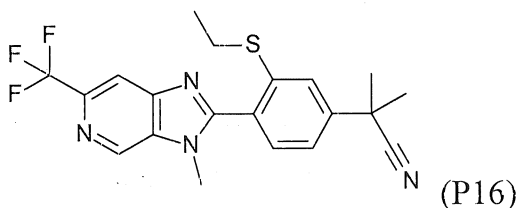
Bổ sung axit 3-cloperbenzoic (75% theo khối lượng, 92,4mg, 0,384mmol, 2,10 đương lượng) ở nhiệt độ trong phòng vào dung dịch của 2-[3-ethylsulfanyl-4-[7-methyl-3-(triflormethyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]phenyl]-2-methyl-propannitril (hợp chất P11) (74,0mg, 0,183mmol, 1,00 đương lượng) trong điclorometan (2,0ml). Tiếp tục khuấy trong thời gian 18 giờ ở nhiệt độ trong phòng trước khi bổ sung dung dịch bão hòa của natri thiosulfat (10ml) và NaHCO₃ bão hòa (10ml). Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng điclorometan (50ml), và khuấy hỗn hợp trong thời gian 20 phút. Sau khi phân tách lớp nước, chiết bằng điclorometan (3x20ml), rửa các lớp hữu cơ kết hợp bằng nước và nước muối, làm khô (Na₂SO₄), và cô dưới áp suất giảm. Tinh chế nguyên liệu thô thu được bằng sắc ký nhanh (SiO₂, etyl axetat/xyclohexan) để thu được hợp chất nêu ở đề mục. LCMS (phương pháp 1): 438 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,93 phút

Ví dụ P15: Điều chế 2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflormetyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2,2-điflo-axetonitril (hợp chất P15)



Bổ sung Cs_2CO_3 (391mg, 1,20mmol, 1,00 đương lượng) sau đó là N-flobenzensulfonimit (315mg, 1,00mmol, 1,00 đương lượng) dưới nitơ vào dung dịch của 2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflormetyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]axetonitril (xem ví dụ P3, bước 1) (409mg, 1,00mmol, 1,00 đương lượng) trong tetrahydrofuran (6,0ml). Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. Pha loãng hỗn hợp phản ứng thu được bằng ethyl axetat (30ml) và nước (30ml). Sau khi chiết bằng ethyl axetat (3x30ml), rửa các lớp hữu cơ kết hợp bằng nước (2x30ml) và làm khô bằng natri sulfat. Cô dưới áp suất giảm và tinh chế bằng sắc ký nhanh (SiO_2 , ethyl axetat/xyclohexan) tạo ra hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng chất rắn màu trắng. LCMS (phương pháp 4): 446 ($\text{M}+\text{H}^+$); thời gian lưu: 1,05 phút

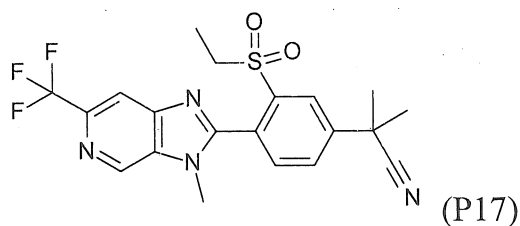
Ví dụ P16: Điều chế 2-[3-ethylsulfanyl-4-[3-methyl-6-(triflormetyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]phenyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P16)



Nạp vào lọ vi sóng với 2-(4-bromo-2-ethylsulfanyl-phenyl)-3-metyl-6-(triflormetyl)imidazo[4,5-c]pyridin (được điều chế theo tài liệu đơn sáng chế WO2016/026848) (500mg, 1,20mmol, 1,00 đương lượng), rac-BINAP (77,1mg, 0,0120mmol, 0,10 đương lượng), và $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (56,7mg, 0,0600mmol, 0,0500 đương lượng). Sau khi sục bằng argon, bổ sung tetrahydrofuran (THF) (1,20ml) và xyclopentylmetylete (CPME) (1,20ml) sau đó là isobutyronitril (119 μl , 91,7mg, 1,32mmol, 1,10 đương lượng). Đậy nắp lọ dưới khí argon và làm lạnh dung dịch thu được xuống -25°C . Sau khi khuấy trong thời gian 25 phút, bổ sung từng giọt LiHMDS (dung dịch 1M trong THF, 1,32ml, 1,32mmol, 1,10 đương lượng) trong thời gian 5

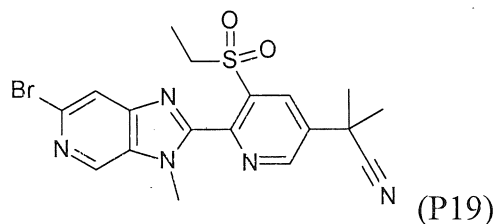
phút. Để cho dung dịch thu được ấm lên đến nhiệt độ trong phòng trước khi gia nhiệt lên 80°C trong thời gian 4 giờ. Sau khi nguội xuống nhiệt độ trong phòng dập tắt hỗn hợp phản ứng bằng nước, lọc qua nút Xelit và súc rửa bằng etyl axetat. Chiết lớp nước bằng etyl axetat (3x), và rửa các lớp hữu cơ kết hợp bằng nước và nước muối. Làm khô trên natri sulfat, lọc và cô trong chân không tạo ra nguyên liệu thô mà được tinh chế bằng sắc ký nhanh (SiO₂, etyl axetat/xyclohexan) để thu được hợp chất nêu ở đề mục. LCMS (phương pháp 1): 405 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,02 phút

Ví dụ P17: Điều chế 2-[3-ethylsulfonyl-4-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]phenyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P17)

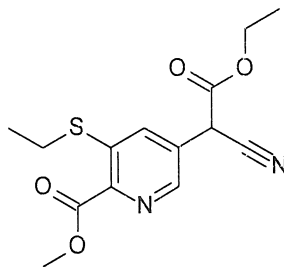


Bổ sung axit 3-cloperbenzoic (75% theo khối lượng, 103mg, 0,461mmol, 2,10 đương lượng) ở nhiệt độ trong phòng vào dung dịch của 2-[3-ethylsulfonyl-4-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]phenyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P16) (88,8mg, 0,220mmol, 1,00 đương lượng) trong điclorometan (1,0ml). Tiếp tục khuấy trong thời gian 18 giờ ở nhiệt độ trong phòng trước khi bổ sung dung dịch bão hòa của natri thiosulfat (5ml) và NaHCO₃ bão hòa (5ml). Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng điclorometan (15ml), và khuấy hỗn hợp trong thời gian 20 phút. Sau khi phân tách của lớp nước, chiết bằng điclorometan (3x10ml), rửa các lớp hữu cơ kết hợp bằng nước và nước muối, làm khô (Na₂SO₄), và cô dưới áp suất giảm. Tinh chế nguyên liệu thô thu được bằng sắc ký nhanh (SiO₂, MeOH/điclorometan) để thu được hợp chất nêu ở đề mục. LCMS (phương pháp 1): 437 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,90 phút

Ví dụ P19: Điều chế 2-[6-(6-bromo-3-metyl-imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl)-5-ethylsulfonyl-3-pyridyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P19)

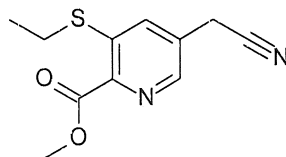


Bước 1: Điều chế methyl 5-(1-xyano-2-etoxy-2-oxo-etyl)-3-etylsulfanyl-pyridin-2-carboxylat



Bổ sung ethyl 2-xyanoaxetat (18,5ml, 19,7g, 174mmol, 1,50 đương lượng), K_2CO_3 (40,4g, 290mmol, 2,50 đương lượng) và tetrabutylamoni bromua (3,81g, 11,6mmol, 0,100 đương lượng) vào dung dịch của methyl 5-bromo-3-etylsulfanyl-pyridin-2-carboxylat (được điều chế theo tài liệu đơn sáng chế WO2017/055147) (32,0g, 116mmol, 1,00 đương lượng) trong DMSO (350ml). Gia nhiệt huyền phù thu được lên $90^\circ C$ qua đêm. Sau khi nguội xuống nhiệt độ trong phòng, pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng nước (150ml) và ethyl axetat (300ml) và làm lạnh xuống $0^\circ C$. Bổ sung từ từ HCl 2M (200ml) vào hỗn hợp có khuấy này (phản ứng tỏa nhiệt) đến khi đạt độ pH 4-5. Lớp nước được tách ra và chiết bằng ethyl axetat (3x500ml). Làm khô các lớp hữu cơ kết hợp trên natri sulfat và cô trong chân không để thu được nguyên liệu thô. Tái kết tinh từ etanol tạo ra hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng chất rắn màu nâu vàng. LCMS (phương pháp 1): 309 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,86 phút

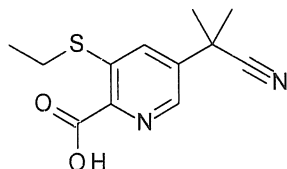
Bước 2: Điều chế methyl 5-(xyanometyl)-3-etylsulfanyl-pyridin-2-carboxylat



Trong bình 3 cổ lắp với thanh khuấy từ và bình ngưng hồi lưu và đường xả khí, trước hết bổ sung natri clorua (40,0g, 684mmol, 10,0 đương lượng) sau đó là nước (105ml) vào dung dịch của methyl 5-(1-xyano-2-etoxy-2-oxo-etyl)-3-etylsulfanyl-pyridin-2-carboxylat (21,1g, 68,4mmol, 1,00 đương lượng) trong DMSO (210ml). Gia nhiệt hỗn hợp phản ứng lên nhiệt độ bên trong $125^\circ C$ mà ở nhiệt độ đó sự thoát khí diễn ra. Tiếp tục khuấy trong thời gian 3 giờ. Sau khi nguội xuống nhiệt độ trong phòng pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng nước (50ml) và bổ sung ethyl axetat (100ml). Tách lớp nước, chiết bằng ethyl axetat (3x200ml) và rửa các lớp hữu cơ kết hợp bằng

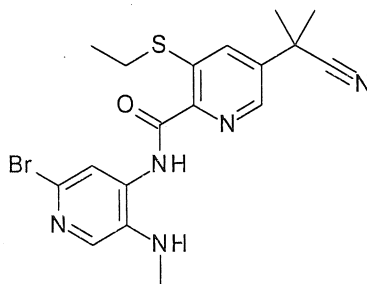
nước, làm khô (Na_2SO_4) và cô trong chân không để thu được nguyên liệu thô. Sử dụng sản phẩm thô trực tiếp như thu được. LCMS (phương pháp 1): 237 ($\text{M}+\text{H}$)⁺; thời gian lưu: 0,72 phút

Bước 3: Điều chế axit 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfanyl-pyridin-2-carboxylic



Bổ sung benzyltrimethylamoni clorua (998mg, 4,23mmol, 0,0500 đương lượng) vào dung dịch của metyl 5-(xyanometyl)-3-etylsulfanyl-pyridin-2-carboxylat (20,0g, 84,6mmol, 1,00 đương lượng) trong 1,4-dioxan (170ml) và làm lạnh dung dịch thu được xuống 0°C. Bổ sung từ từ NaOH trong nước (30% theo khối lượng, 59ml, 590mmol, 7,0 đương lượng) sau đó bổ sung từng giọt iodometan (10,5ml, 24,0g, 169mmol, 2,00 đương lượng) vào dung dịch này trong khi duy trì nhiệt độ trong khoảng từ 0 đến 5°C. Tiếp tục khuấy ở nhiệt độ 0°C trong thời gian 5 giờ trước khi dập tắt hỗn hợp phản ứng bằng cách bổ sung từ từ HCl 2M đến khi đạt độ pH 5. Sau khi bổ sung etyl axetat (250ml) và khuấy trong thời gian 30 phút, các lớp được phân tách và chiết lớp nước bằng etyl axetat (3x100ml). Rửa các lớp hữu cơ kết hợp bằng nước (50ml) và nước muối (50ml), làm khô (Na_2SO_4) và làm bay hơi. Tinh chế nguyên liệu thô bằng sắc ký nhanh (SiO_2 , etyl axetat/xyclohexan) để thu được hợp chất nêu ở đề mục. LCMS (phương pháp 1): 251 ($\text{M}+\text{H}$)⁺; thời gian lưu: 0,71 phút

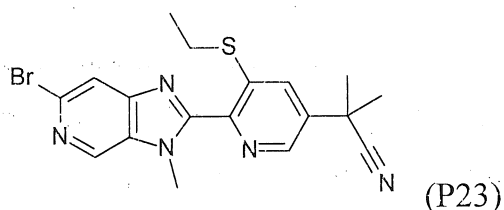
Bước 4: Điều chế N-[2-bromo-5-(metyl-amino)-4-pyridyl]-5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfanyl-pyridin-2-carboxamit



Bổ sung oxalyl clorua (5,23ml, 7,61g, 59,9mmol, 1,50 đương lượng) từng giọt qua xi lanh vào dung dịch của axit 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfanyl-pyridin-2-

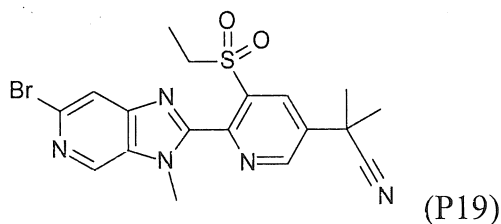
carboxylic (10,0g, 40,0mmol, 1,00 đương lượng) và lượng xúc tác của N,N-dimetylformamit trong điclorometan (24ml) dưới argon. Sau đó gia nhiệt hỗn hợp phản ứng đến hồi lưu trong thời gian 3 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, làm bay hơi hỗn hợp phản ứng đến khô. Hòa tan dầu màu nâu thu được trong THF (190ml) và bổ sung từ từ ở nhiệt độ 0°C qua phễu nhỏ giọt vào dung dịch của 6-bromo-N3-metyl-pyridin-3,4-điamin (được điều chế theo tài liệu đơn sáng chế WO2016/107831) (8,43g, 41,7mmol, 1,04 đương lượng) và N,N-diisopropyletylamin (16,7ml, 12,4g, 94,9mmol, 2,54 đương lượng) trong THF (300ml). Để cho phản ứng ấm lên đến nhiệt độ trong phòng và tiếp tục khuấy trong thời gian 20 giờ. Dập tắt từ từ phản ứng bằng cách bổ sung dung dịch amoni clorua bão hòa trong nước, và chiết pha nước bằng etyl axetat. Rửa các pha hữu cơ kết hợp bằng nước, nước muối, làm khô trên natri sulfat, lọc và cô để thu được hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng sản phẩm thô. LCMS (phương pháp 1): 434 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,82 phút

Bước 5: Điều chế 2-[6-(6-bromo-3-metyl-imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl)-5-ethylsulfanyl-3-pyridyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P23)



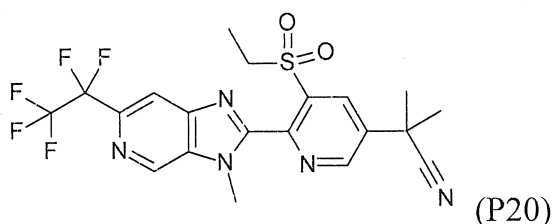
Nạp vào bình thót cổ đáy tròn lắp với bình ngưng hồi lưu và thanh khuấy với dung dịch của N-[2-bromo-5-(methylamino)-4-pyridyl]-5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-ethylsulfanyl-pyridin-2-carboxamit (13,0g, 29,9mmol, 1,00 đương lượng) trong axit axetic đóng băng (90ml) và gia nhiệt hỗn hợp phản ứng lên 100°C trong thời gian 5 giờ. Sau khi nguội xuống nhiệt độ trong phòng cô hỗn hợp phản ứng trong chân không và loại bỏ axit axetic còn lại bằng cách chưng cất đồng sôi lắp lại với toluen. Tinh chế sản phẩm thô thu được bằng sắc ký nhanh (SiO₂, etyl axetat/xyclohexan) để thu được hợp chất nêu ở đề mục. LCMS (phương pháp 1): 416 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,94 phút

Bước 6: Điều chế 2-[6-(6-bromo-3-metyl-imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl)-5-ethylsulfonyl-3-pyridyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P19)

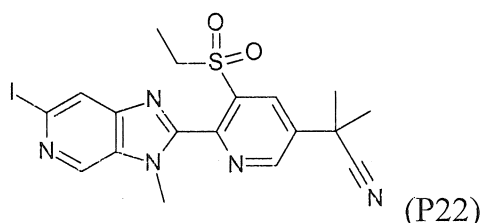


Bổ sung axit 3-cloperbenzoic (75% theo khối lượng, 8,04g, 35,0mmol, 2,05 đương lượng) trong các phần nhỏ (phản ứng tỏa nhiệt) ở nhiệt độ 0°C vào dung dịch của 2-[6-(6-bromo-3-metyl-imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl)-5-etylsulfanyl-3-pyridyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P23) (7,10g, 17,1mmol, 1,00 đương lượng) trong điclometan (171ml). Để cho hỗn hợp phản ứng ấm lên đến nhiệt độ trong phòng và tiếp tục khuấy trong thời gian 18 giờ ở nhiệt độ trong phòng trước khi bổ sung dung dịch bão hòa của natri thiosulfat (100ml) và NaHCO₃ bão hòa (100ml). Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng điclometan (150ml), và khuấy hỗn hợp trong thời gian 20 phút. Sau khi phân tách lớp nước, chiết bằng điclometan (3x10ml), rửa các lớp hữu cơ kết hợp bằng natri thiosulfat bão hòa (50ml), NaHCO₃ bão hòa (50ml), sau đó là nước (50ml) và nước muối (50ml). Làm khô (Na₂SO₄) và cô dưới áp suất giảm tạo ra nguyên liệu thô mà được tinh chế bằng sắc ký nhanh (SiO₂, MeOH/điclometan) để thu được hợp chất nêu ở đề mục. LCMS (phương pháp 1): 448 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,88 phút

Ví dụ P20: Điều chế 2-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(1,1,2,2,2-pentafluetyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P20)

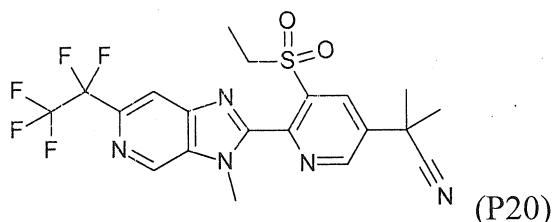


Bước 1: Điều chế 2-[5-etylsulfonyl-6-(6-iodo-3-metyl-imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl)-3-pyridyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P22)



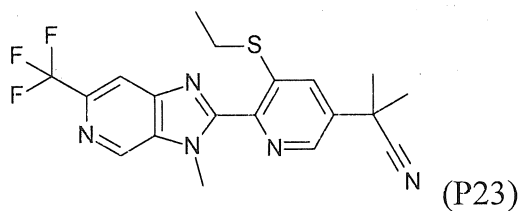
Bổ sung NaI (689mg, 4,46mmol, 2,00 đương lượng), CuI (224mg, 1,12mmol, 0500 đương lượng) và N,N'-đimetyletylendiamin (DMEDA) (0,29ml, 0,24g, 2,7mmol, 1,2 đương lượng) vào dung dịch của 2-[6-(6-bromo-3-metyl-imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl)-5-etylsulfonyl-3-pyridyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P19) (1,00g, 2,23mmol, 1,00 đương lượng) trong 1,4-dioxan (11ml). Gia nhiệt hỗn hợp phản ứng lên 100°C trong thời gian 40 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng etyl axetat (50ml) và bổ sung dung dịch trong nước 1M của NH₃. Lớp nước được tách ra và chiết bằng etyl axetat (2x20ml). Rửa các lớp hữu cơ kết hợp bằng NaHCO₃ bão hòa, nước và nước muối, và làm khô (Na₂SO₄). Cô dưới áp suất giảm tạo ra hợp chất nêu ở đề mục. LCMS (phương pháp 1): 496 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,90 phút

Bước 2: Điều chế 2-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(1,1,2,2,2-pentafluetyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P20)



Bổ sung (phen)CuC₂F₅ [1360806-59-2] vào dung dịch của 2-[5-etylsulfonyl-6-(6-iodo-3-metyl-imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl)-3-pyridyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P22) (900mg, 1,82mmol, 1,00 đương lượng) trong DMF (6,5ml) dưới khí argon. Gia nhiệt hỗn hợp phản ứng có khuấy lên 90°C trong thời gian 2 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, lọc hỗn hợp phản ứng qua Xelit và súc rửa bằng etyl axetat. Rửa dịch lọc bằng amoniac trong nước 28% (20ml), NaHCO₃ bão hòa (20ml), nước (20ml) và nước muối (20ml). Làm khô trên natri sulfat, lọc và cô dưới áp suất giảm tạo ra sản phẩm thô. Tinh chế bằng sắc ký nhanh (SiO₂, etyl axetat/xyclohexan) tạo ra hợp chất nêu ở đề mục dưới dạng chất rắn màu trắng. LCMS (phương pháp 1): 488 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,00 phút

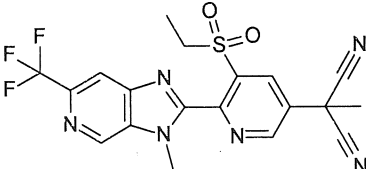
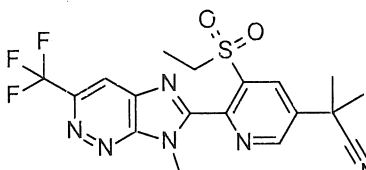
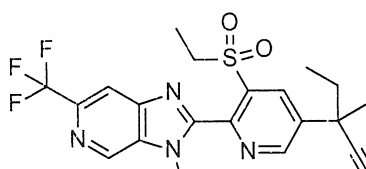
Ví dụ P23: Điều chế 2-[5-etylsulfanyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-metyl-propannitril (hợp chất P23)



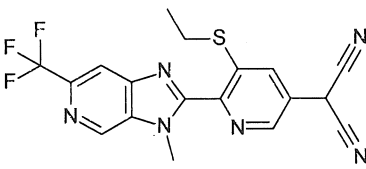
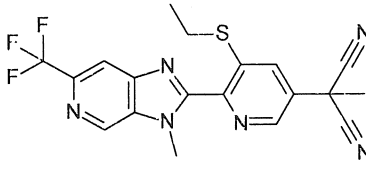
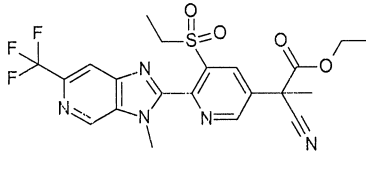
Nạp vào bình ba cổ lắp với phễu nhỏ giọt và cửa vào argon với isobutyronitril (4,30ml, 3,31g, 47,9mmol, 2,00 đương lượng) và làm lạnh xuống -25°C . Ở nhiệt độ này, bổ sung từng giọt LiHMDS (dung dịch 1,0M trong THF, 72ml, 64g, 72mmol, 3,0 đương lượng) trong 30 phút trong khi giữ hỗn hợp phản ứng có khuấy ở nhiệt độ -25°C . Tiếp tục khuấy ở nhiệt độ này trong 15 phút nữa. Sau đó bổ sung từng giọt dung dịch thu được vào dung dịch có khuấy của 2-(5-bromo-3-ethylsulfanyl-2-pyridyl)-3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridin (được điều chế theo tài liệu đơn sáng chế WO2016/026848) (10,0g, 24,0mmol, 1,00 đương lượng) trong THF (50ml) ở nhiệt độ -25°C trong khoảng thời gian 1,5 giờ. Tiếp tục khuấy ở nhiệt độ này trong 30 phút nữa trước khi để cho ấm lên đến nhiệt độ trong phòng. Sau 1 giờ nữa ở nhiệt độ này, dập tắt hỗn hợp phản ứng bằng cách bổ sung từ từ nước (50ml) và ethyl axetat (100ml). Tách lớp nước và chiết bằng ethyl axetat (2x50ml) và rửa các lớp hữu cơ kết hợp bằng nước muối và làm khô trên natri sulfate. Cô trong chân không và tinh chế bằng sắc ký nhanh tạo ra hợp chất nêu ở đề mục mong muốn. LCMS (phương pháp 1): 406 $(\text{M}+\text{H})^{+}$; thời gian lưu: 0,99 phút

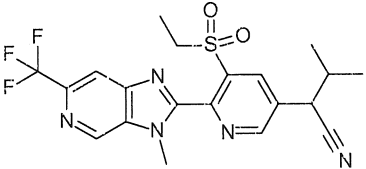
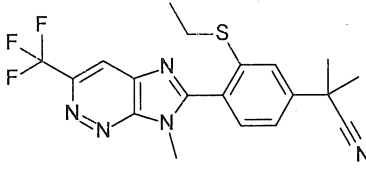
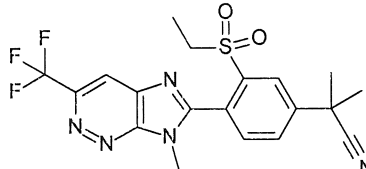
Bảng 4: Các ví dụ về hợp chất có công thức (I)

Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
-------------	-----------	----------	----------------	--------

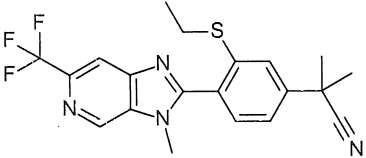
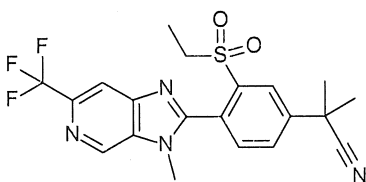
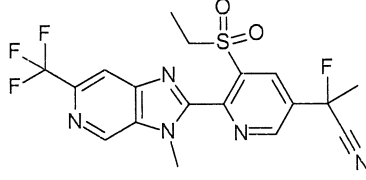
Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
P1	2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflormetyl)imiđazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-methyl-propandinitril		222 - 223	LCMS (phương pháp 1): 449 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,95 phút
P2	2-[5-ethylsulfonyl-6-[7-methyl-3-(triflormetyl)imiđazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]-3-pyridyl]-2-methyl-propannitrit		214 - 215	LCMS (phương pháp 1): 439 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,93 phút
P3	2-ethyl-2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflormetyl)imiđazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]butanni trit		217 - 218	LCMS (phương pháp 1): 466 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,02 phút

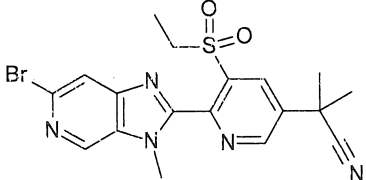
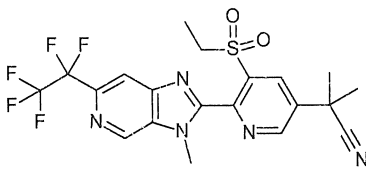
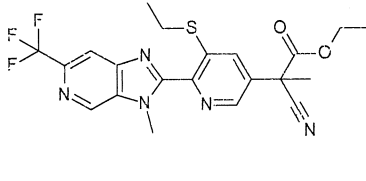
Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
P4	2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflormetyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]butannitrit		201 - 202	LCMS (phương pháp 1): 438 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,94 phút
P5	2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflormetyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-methyl-propannitrit		225 - 226	LCMS (phương pháp 1): 438 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,93 phút
P6	2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflormetyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]propanitrit		223 - 224	LCMS (phương pháp 1): 424 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,32 phút

Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
P7	2-[5-ethylsulfanyl-6-[3-methyl-6-(triflormethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]propan dinitril			LCMS (phương pháp 1): 403 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,86 phút
P8	2-[5-ethylsulfanyl-6-[3-methyl-6-(triflormethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-methyl-propandinitril			LCMS (phương pháp 1): 417 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,01 phút
P9	ethyl 2-cyano-2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflormethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]propanoat			LCMS (phương pháp 4): 496 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,00 phút

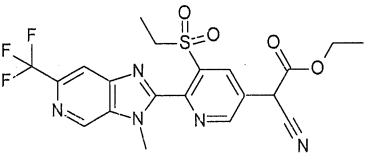
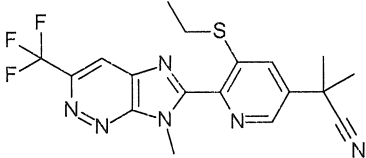
Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
P10	2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflormethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-3-methyl-butannitril		182 - 183	LCMS (phương pháp 1): 452 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,98 phút
P11	2-[3-ethylsulfanyl-4-[7-methyl-3-(triflormethyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]phenyl]-2-methyl-propannitril			LCMS (phương pháp 1): 406 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,03 phút
P12	2-[3-ethylsulfonyl-4-[7-methyl-3-(triflormethyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]phenyl]-2-methyl-propannitril		204 - 205	LCMS (phương pháp 1): 438 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,93 phút

Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
P13	2-[3-ethylsulfanyl-4-[7-methyl-3-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]phenyl]propanitril			LCMS (phương pháp 2): 424 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,32 phút
P14	2-[3-ethylsulfonyl-4-[7-methyl-3-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]phenyl]propanitril			LCMS (phương pháp 2): 392 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,58 phút
P15	2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2,2-difluoroaxetonitril		208 - 210	LCMS (phương pháp 4): 446 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,05 phút

Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
P16	2-[3-ethylsulfanyl-4-[3-methyl-6-(triflormetyl)imiđazo[4,5-c]pyridin-2-yl]phenyl]-2-methyl-propannitril		157 - 158	LCMS (phương pháp 1): 405 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,02 phút
P17	2-[3-ethylsulfonyl-4-[3-methyl-6-(triflormetyl)imiđazo[4,5-c]pyridin-2-yl]phenyl]-2-methyl-propannitril		218 - 219	LCMS (phương pháp 1): 437 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,90 phút
P18	2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflormetyl)imiđazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-flo-propannitril		202 - 204	LCMS (phương pháp 4): 442 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,98 phút

Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
P19	2-[6-(6-bromo-3-methylimidazo[4,5-c]pyridin-2-yl)-5-ethylsulfonyl-3-pyridyl]-2-methylpropanitril		261 - 262	LCMS (phương pháp 1): 448 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,88 phút
P20	2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(1,1,2,2,2-pentafluorethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-methylpropanitril		212 - 213	LCMS (phương pháp 1): 488 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,00 phút
P21	ethyl 2-cyano-2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]propanoat			LCMS (phương pháp 1): 464 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,05 phút

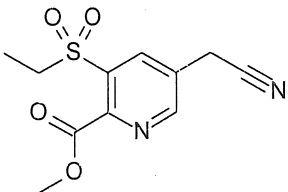
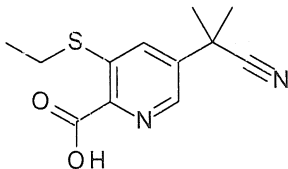
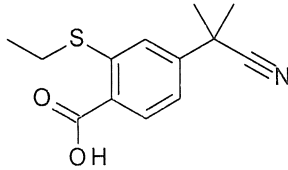
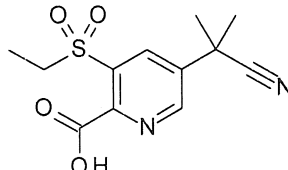
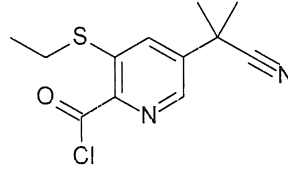
Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
P22	2-[5-ethylsulfonyl-6-(6-iodo-3-methylimidazo[4,5-c]pyridin-2-yl)-3-pyridyl]-2-methylpropannitril			LCMS (phương pháp 1): 496 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,90 phút
P23	2-[6-(6-bromo-3-methylimidazo[4,5-c]pyridin-2-yl)-5-ethylsulfanyl-3-pyridyl]-2-methylpropannitril			LCMS (phương pháp 1): 416 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,94 phút
P24	2-[5-ethylsulfanyl-6-[3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]-2-methylpropannitril			LCMS (phương pháp 1): 406 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,99 phút

Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
P25	ethyl 2-xyano-2-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imiđazo[4,5-c]pyriđin-2-yl]-3-pyriđyl]axetat			LCMS (phương pháp 4): 482 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,95 phút
P26	2-[5-etylsulfanyl-6-[7-metyl-3-(triflometyl)imiđazo[4,5-c]pyriđazin-6-yl]-3-pyriđyl]-2-metyl-propannitril			LCMS (phương pháp 1): 407 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,01 phút

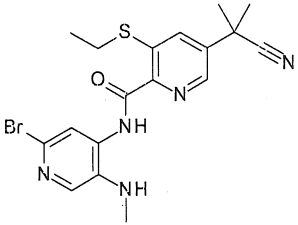
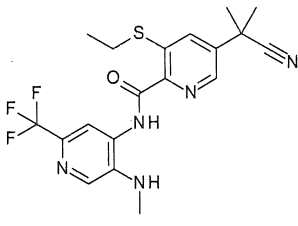
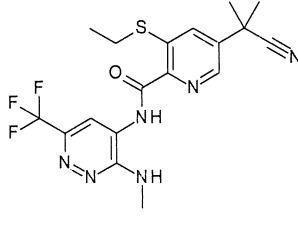
Bảng II: Các ví dụ về hợp chất trung gian mới có công thức (XVI), (XIV), (XII), (XI), (XIII), (IX), và (II):

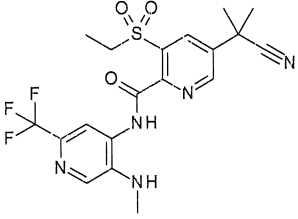
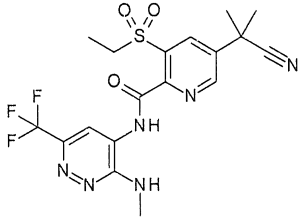
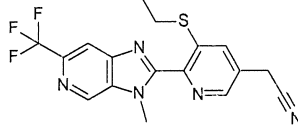
Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
-------------	-----------	----------	----------------	--------

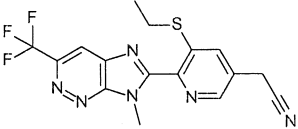
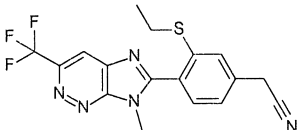
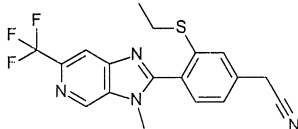
Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
XVI-1	axit 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carboxylic			LCMS (phương pháp 1): 309 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,85 phút
XVI-2	metyl 4-(1-xyano-2-etoxy-2-oxo-etyl)-2-ethylsulfanylbenzoat			LCMS (phương pháp 1): 308 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,98 phút
XVI-3	metyl 4-(1-xyano-2-etoxy-2-oxo-metyl)-2-ethylsulfanylbenzoat			
XVI-4	metyl 5-(1-xyano-2-etoxy-2-oxo-etyl)-3-ethylsulfonylpyridin-2-carboxylat			LCMS (phương pháp 4): 341 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,75 phút
XIV-2	metyl 4-(xyanometyl)-2-ethylsulfanylbenzoat			LCMS (phương pháp 1): 236 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,89 phút

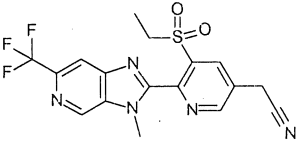
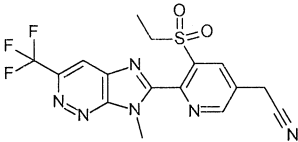
Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
XIV-3	metyl 5-(xyanometyl)-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat			LCMS (phương pháp 1): 269 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,58 phút
XII-1	axit 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carboxylic			LCMS (phương pháp 1): 283 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,42 phút
XII-2	axit 4-(1-xyano-1-metyl-etyl)-2-ethylsulfonyl-benzoic			LCMS (phương pháp 1): 250 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,85 phút
XII-3	axit 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carboxylic			LCMS (phương pháp 1): 282 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,42 phút
XI-1	5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carbonyl clorua			

Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
XI-2	4-(1-xyano-1-metyl-etyl)-2-ethylsulfanyl-benzoyl clorua			--
XI-3	5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carbonyl clorua			--
XIII-1	metyl 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-ethylsulfanyl-pyridin-2-carboxylat			LCMS (phương pháp 1): 265 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,86 phút
XIII-2	metyl 5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat			LCMS (phương pháp 1): 297 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,77 phút
XIII-3	metyl 4-(1-xyano-1-metyl-etyl)-2-ethylsulfanyl-benzoat			LCMS (phương pháp 1): 264 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,01 phút

Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
IX-1	N-[2-bromo-5-(metylamino)-4-pyridyl]-5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfanyl-pyridin-2-carboxamit			LCMS (phương pháp 1): 434 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,82 phút
IX-2	5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfanyl-N-[5-(metylamino)-2-(triflometyl)-4-pyridyl]pyridin-2-carboxamit			LCMS (phương pháp 4): 424 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,85 phút
IX-3	5-(1-xyano-1-metyl-etyl)-3-etylsulfanyl-N-[3-(metylamino)-6-(triflometyl)pyridazin-4-yl]pyridin-2-carboxamit			LCMS (phương pháp 1): 425 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 1,03 phút

Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
IX-4	5-(1-cyano-1-methyl-ethyl)-3-ethylsulfonyl-N-[5-(methylamino)-2-(trifluoromethyl)-4-pyridyl]pyridin-2-carboxamid			LCMS (phương pháp 1): 456 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,85 phút
IX-5	5-(1-cyano-1-methyl-ethyl)-3-ethylsulfonyl-N-[3-(methylamino)-6-(trifluoromethyl)pyridazin-4-yl]pyridin-2-carboxamid			LCMS (phương pháp 1): 457 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,89 phút
II-1	2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]axetonitril			LCMS (phương pháp 1): 378 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,89 phút

Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
II-2	2-[5-ethylsulfanyl-6-[7-methyl-3-(triflormethyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]-3-pyridyl]axetonitril			LCMS (phương pháp 1): 379 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,92 phút
II-3	2-[3-ethylsulfanyl-4-[7-methyl-3-(triflormethyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]phenyl]axetonitril			LCMS (phương pháp 1): 378 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,96 phút
II-4	2-[3-ethylsulfanyl-4-[3-methyl-6-(triflormethyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]phenyl]axetonitril			LCMS (phương pháp 1): 377 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,92 phút

Hợp chất số	Tên IUPAC	Cấu trúc	Điểm nóng chảy	MS/NMR
II-6	2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]axetonitril			LCMS (phương pháp 1): 410 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,86 phút
II-7	2-[5-ethylsulfonyl-6-[7-methyl-3-(triflometyl)imidazo[4,5-c]pyridazin-6-yl]-3-pyridyl]axetonitril			LCMS (phương pháp 1): 411 (M+H) ⁺ ; thời gian lưu: 0,84 phút

Hỗn hợp sau đây của hợp chất có công thức I với thành phần hoạt tính được ưu tiên (chữ viết tắt "TX" có nghĩa là "một hợp chất được chọn từ nhóm gồm có các hợp chất đã được mô tả trong các bảng từ 1 đến 4 theo sáng chế"):

Tá được được chọn từ nhóm các chất có chứa dầu mỡ (tên tùy chọn) (628) + TX,

thuốc diệt nhện được chọn từ nhóm gồm có 1,1-bis(4-clophenyl)-2-etoxyetanol (Tên IUPAC) (910) + TX, 2,4-điclophenyl benzensulfonat (IUPAC/Tên tóm tắt hóa chất) (1059) + TX, 2-flo-N-metyl-N-1-naphthylaxetamit (Danh pháp IUPAC) (1295)

+ TX, 4-clophenyl phenyl sulfon (tên IUPAC) (981) + TX, abamectin (1) + TX, axequinoxyl (3) + TX, axetoprol [CCN] + TX, acrinathrin (9) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxycarb (863) + TX, alpha-xypermethrin (202) + TX, amidithion (870) + TX, amidoflumet [CCN] + TX, amidothioat (872) + TX, amiton (875) + TX, amiton hydro oxalat (875) + TX, amitraz (24) + TX, aramit (881) + TX, asen oxit (882) + TX, AVI 382 (mã hợp chất) + TX, AZ 60541 (mã hợp chất) + TX, azinphos-etyl (44) + TX, azinphos-metyl (45) + TX, azobenzen (Tên IUPAC) (888) + TX, azoxyclostin (46) + TX, azothoat (889) + TX, benomyl (62) + TX, benoxafos (tên thay thế) [CCN] + TX, benzoximat (71) + TX, benzyl benzoat (Tên IUPAC) [CCN] + TX, bifenazat (74) + TX, bifenthrin (76) + TX, binapacryl (907) + TX, brofenvalerat (tên thay thế) + TX, bromoxycloen (918) + TX, bromophos (920) + TX, bromophos-etyl (921) + TX, bromopropylat (94) + TX, buprofezin (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxycarboxim (104) + TX, butylpyridaben (tên thay thế) + TX, canxi polysulfua (tên IUPAC) (111) + TX, campheclo (941) + TX, carbanolat (943) + TX, carbaryl (115) + TX, carbofuran (118) + TX, carbophenothion (947) + TX, CGA 50'439 (mã phát triển) (125) + TX, chinomethionat (126) + TX, clobensit (959) + TX, chlordimeform (964) + TX, chlordimeform hydroclorua (964) + TX, clofenapyr (130) + TX, clofenethol (968) + TX, clofenson (970) + TX, chlorfensulfua (971) + TX, clofenvinphos (131) + TX, clobenzilat (975) + TX, clomebuform (977) + TX, clomethiuron (978) + TX, clopropylat (983) + TX, clopyrifos (145) + TX, chlorpyrifos-metyl (146) + TX, clothiophos (994) + TX, xinerin I (696) + TX, xinerin II (696) + TX, xinerins (696) + TX, clofentezin (158) + TX, closantel (tên thay thế) [CCN] + TX, coumaphos (174) + TX, crotamiton (tên thay thế) [CCN] + TX, crotoxyphos (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, xyhalothrin (196) + TX, xyflumetofen (Đăng ký CAS số: 400882-07-7) + TX, xyhalothrin (196) + TX, xyhexatin (199) + TX, xypermethrin (201) + TX, DCPM (1032) + TX, DDT (219) + TX, demephion (1037) + TX, demephion-O (1037) + TX, demephion-S (1037) + TX, demeton (1038) + TX, demeton-metyl (224) + TX, demeton-O (1038) + TX, demeton-O-metyl (224) + TX, demeton-S (1038) + TX, demeton-S-metyl (224) + TX, demeton-S-metylsulfon (1039) + TX, diafenthiuron (226) + TX, dialifos (1042) + TX, diazinon (227) + TX, aldicarb (230) + TX, dichlorvos (236) + TX, dicliphos

(tên thay thế) + TX, aldicarb (242) + TX, dicrotophos (243) + TX, aldicarb (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimethoat (262) + TX, metam-kali (tên thay thế) (653) + TX, đinex (1089) + TX, đinex-điclexin (1089) + TX, dinobuton (269) + TX, dinocap (270) + TX, dinocap-4 [CCN] + TX, dinocap-6 [CCN] + TX, đinocton (1090) + TX, dinopenton (1092) + TX, đinosulfon (1097) + TX, đinoterbon (1098) + TX, đioxathion (1102) + TX, điphenyl sulfon (Tên IUPAC) (1103) + TX, đisulfiram (tên thay thế) [CCN] + TX, đisulfoton (278) + TX, DNOC (282) + TX, đofenapyn (1113) + TX, đoramectin (tên thay thế) [CCN] + TX, endosulfan (294) + TX, endothion (1121) + TX, EPN (297) + TX, eprinomectin (tên thay thế) [CCN] + TX, ethion (309) + TX, ethoat-metyl (1134) + TX, etoxazol (320) + TX, etrimfos (1142) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenazaquin (328) + TX, fenbutatin oxit (330) + TX, fenothiocarb (337) + TX, fenpropathrin (342) + TX, fenpyrad (tên thay thế) + TX, fenpyroximat (345) + TX, fenson (1157) + TX, fentrifanil (1161) + TX, fenvalerat (349) + TX, fipronil (354) + TX, fluacrypyrim (360) + TX, fluazuron (1166) + TX, flubenzimin (1167) + TX, fluxyclozuron (366) + TX, fluxythrinate (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenoxuron (370) + TX, flumethrin (372) + TX, fluorbensit (1174) + TX, fluvalinat (1184) + TX, FMC 1137 (mã phát triển) (1185) + TX, formetanat (405) + TX, formetanat hydroclorua (405) + TX, formothion (1192) + TX, formparanat (1193) + TX, gamma-HCH (430) + TX, glyođin (1205) + TX, halfenprox (424) + TX, heptenophos (432) + TX, hexadexyl xyclopropanecarboxylat (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1216) + TX, hexythiazox (441) + TX, iodometan (tên IUPAC) (542) + TX, isocarbophos (tên thay thế) (473) + TX, isopropyl O-(metoxyaminothiophosphoryl)salixylat (Tên IUPAC) (473) + TX, ivermectin (tên thay thế) [CCN] + TX, jasmolin I (696) + TX, jasmolin II (696) + TX, jodfenphos (1248) + TX, lindan (430) + TX, lufenuron (490) + TX, malathion (492) + TX, malonoben (1254) + TX, mecarbam (502) + TX, mephosfolan (1261) + TX, mesulfen (tên thay thế) [CCN] + TX, methacrifos (1266) + TX, methamidophos (527) + TX, methidathion (529) + TX, methiocarb (530) + TX, methomyl (531) + TX, metyl bromua (537) + TX, metolcarb (550) + TX, mevinphos (556) + TX, mexacarb (1290) + TX, milbemectin (557) + TX, milbemycin oxim (tên thay thế) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotophos (561) + TX, morphothion

(1300) + TX, moxitetin (tên thay thế) [CCN] + TX, naled (567) + TX, NC-184 (mã hợp chất) + TX, NC-512 (mã hợp chất) + TX, nifluridit (1309) + TX, nikkomyxin (tên thay thế) [CCN] + TX, nitrilacarb (1313) + TX, nitrilacarb 1:1 phức kẽm clorua (1313) + TX, NNI-0101 (mã hợp chất) + TX, NNI-0250 (mã hợp chất) + TX, omethoat (594) + TX, oxamyl (602) + TX, oxydeprofos (1324) + TX, oxydisulfoton (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, parathion (615) + TX, permethrin (626) + TX, dầu hỏa (tên thay thế) (628) + TX, phenkapton (1330) + TX, phenthoat (631) + TX, phorat (636) + TX, phosalon (637) + TX, phosfolan (1338) + TX, phosmet (638) + TX, phosphamidon (639) + TX, phoxim (642) + TX, pirimiphos-metyl (652) + TX, polycloterpen (tên truyền thống) (1347) + TX, polynactins (tên thay thế) (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenofos (662) + TX, promaxyl (1354) + TX, propargit (671) + TX, propetamphos (673) + TX, propoxur (678) + TX, prothidathion (1360) + TX, prothoat (1362) + TX, pyrethrin I (696) + TX, pyrethrin II (696) + TX, pyrethrin (696) + TX, pyridaben (699) + TX, pyridaphenthion (701) + TX, pyrimidifen (706) + TX, pyrimitat (1370) + TX, quinalphos (711) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (mã phát triển) (1382) + TX, RA-17 (mã phát triển) (1383) + TX, rotenon (722) + TX, schradan (1389) + TX, sebufos (tên thay thế) + TX, selamectin (tên thay thế) [CCN] + TX, SI-0009 (mã hợp chất) + TX, sophamit (1402) + TX, spirodiclofen (738) + TX, spiromesifen (739) + TX, SSI-121 (mã phát triển) (1404) + TX, sulfiram (tên thay thế) [CCN] + TX, sulfluramid (750) + TX, sulfotep (753) + TX, lưu huỳnh (754) + TX, SZI-121 (mã phát triển) (757) + TX, tau-fluvalinat (398) + TX, tebufenpyrad (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam (tên thay thế) + TX, tetraclovinphos (777) + TX, tetradifon (786) + TX, tetranactin (tên thay thế) (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, thiafenox (tên thay thế) + TX, thiocarboxim (1431) + TX, thiofanox (800) + TX, thiometon (801) + TX, thioquinox (1436) + TX, thuringiensin (tên thay thế) [CCN] + TX, triamiphos (1441) + TX, triarathen (1443) + TX, triazophos (820) + TX, triazuron (tên thay thế) + TX, triclofon (824) + TX, trifenofos (1455) + TX, trinactin (tên thay thế) (653) + TX, vamidothion (847) + TX, vaniliprol [CCN] và YI-5302 (mã hợp chất) + TX,

algixit được chọn từ nhóm gồm có bethoxazin [CCN] + TX, đồng dioctanoat (Tên IUPAC) (170) + TX, đồng sulfat (172) + TX, xybutryn [CCN] + TX, dichlon

(1052) + TX, diclophen (232) + TX, endothal (295) + TX, fentin (347) + TX, đá vôi hydrat hóa [CCN] + TX, nabam (566) + TX, quinoxalamin (714) + TX, quinonamid (1379) + TX, simazin (730) + TX, triphenyltin axetat (Tên IUPAC) (347) và triphenyltin hydroxit (Tên IUPAC) (347) + TX,

thuốc trừ giun sán được chọn từ nhóm gồm có abamectin (1) + TX, crufomat (1011) + TX, doramectin (tên thay thế) [CCN] + TX, emamectin (291) + TX, emamectin benzoat (291) + TX, eprinomectin (tên thay thế) [CCN] + TX, ivermectin (tên thay thế) [CCN] + TX, milbemyxin oxim (tên thay thế) [CCN] + TX, moxitetin (tên thay thế) [CCN] + TX, piperazin [CCN] + TX, selamectin (tên thay thế) [CCN] + TX, spinosad (737) và thiophanat (1435) + TX,

thuốc diệt chim gây hại được chọn từ nhóm gồm có chloraloza (127) + TX, endrin (1122) + TX, fenthion (346) + TX, pyridin-4-amin (Tên IUPAC) (23) và strychnin (745) + TX,

thuốc diệt vi khuẩn được chọn từ nhóm gồm các chất gồm 1-hydroxy-1H-pyridin-2-thion (Tên IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ylamino)benzensulfonamid (Tên IUPAC) (748) + TX, 8-hydroxyquinolin sulfat (446) + TX, bronopol (97) + TX, đồng dioctanoat (Tên IUPAC) (170) + TX, đồng hydroxit (Tên IUPAC) (169) + TX, cresol [CCN] + TX, diclophen (232) + TX, dipyrithion (1105) + TX, dodixin (1112) + TX, fenaminosulf (1144) + TX, formaldehyt (404) + TX, hydrargaphen (tên thay thế) [CCN] + TX, kasugamyxin (483) + TX, kasugamyxin hydroclorua hydrat (483) + TX, niken bis(dimetyldithiocarbamat) (Tên IUPAC) (1308) + TX, nitrapyrin (580) + TX, octhilinon (590) + TX, axit oxolinic (606) + TX, oxytetracyclin (611) + TX, kali hydroxyquinolin sulfat (446) + TX, probenazol (658) + TX, streptomycin (744) + TX, streptomycin sesquisulfat (744) + TX, tecloftalam (766) + TX, và thiomersal (tên thay thế) [CCN] + TX,

tác nhân sinh học được chọn từ nhóm chất bao gồm *Adoxophyes orana* GV (tên thay thế) (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (tên thay thế) (13) + TX, *Amblyseius* spp. (tên thay thế) (19) + TX, *Anagrapta falcifera* NPV (tên thay thế) (28) + TX, *Anagrus atomus* (tên thay thế) (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (tên thay thế) (33) + TX, *Aphidius colemani* (tên thay thế) (34) + TX, *Aphidoletes*

aphidimyza (tên thay thế) (35) + TX, *Autographa californica* NPV (tên thay thế) (38) + TX, *Bacillus firmus* (tên thay thế) (48) + TX, *Bacillus sphaericus* Neide (tên khoa học) (49) + TX, *Bacillus thuringiensis* Berliner (tên khoa học) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* (tên khoa học) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (tên khoa học) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *japonensis* (tên khoa học) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* (tên khoa học) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* (tên khoa học) (51) + TX, *Beauveria bassiana* (tên thay thế) (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (tên thay thế) (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (tên thay thế) (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (tên thay thế) (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (tên thay thế) (191) + TX, *Dacnusa sibirica* (tên thay thế) (212) + TX, *Diglyphus isaea* (tên thay thế) (254) + TX, *Encarsia formosa* (tên khoa học) (293) + TX, *Eretmocerus eremicus* (tên thay thế) (300) + TX, *Helicoverpa zea* NPV (tên thay thế) (431) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* và *H. megidis* (tên thay thế) (433) + TX, *Hippodamia convergens* (tên thay thế) (442) + TX, *Leptomastix dactylopii* (tên thay thế) (488) + TX, *Macrolophus caliginosus* (tên thay thế) (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (tên thay thế) (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (tên thay thế) (522) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* (tên khoa học) (523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* (tên khoa học) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV và *N. lecontei* NPV (tên thay thế) (575) + TX, *Orius* spp. (tên thay thế) (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (tên thay thế) (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (tên thay thế) (644) + TX, *Spodoptera exigua* virut đa diện nhân (tên khoa học) (741) + TX, *Steinernema bibionis* (tên thay thế) (742) + TX, *Steinernema carpocapsae* (tên thay thế) (742) + TX, *Steinernema feltiae* (tên thay thế) (742) + TX, *Steinernema glaseri* (tên thay thế) (742) + TX, *Steinernema riobrave* (tên thay thế) (742) + TX, *Steinernema riobravus* (tên thay thế) (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (tên thay thế) (742) + TX, *Steinernema* spp. (tên thay thế) (742) + TX, *Trichogramma* spp. (tên thay thế) (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (tên thay thế) (844) và *Verticillium lecanii* (tên thay thế) (848) + TX,

chất diệt sản trong đất được chọn từ nhóm các chất bao gồm iodometan (tên theo IUPAC) (542) và metyl bromua (537) + TX,

chất triệt sản được chọn từ nhóm chất bao gồm apholat [CCN] + TX, bisazir (tên thay thế) [CCN] + TX, busulfan (tên thay thế) [CCN] + TX, diflubenzuron

(250) + TX, đimatif (tên thay thế) [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, gaia [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, methiotepa [CCN] + TX, methyl apholat [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX, penfluron (tên thay thế) [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX, thiogaia (tên thay thế) [CCN] + TX, thiotepa (tên thay thế) [CCN] + TX, tretamin (tên thay thế) [CCN] và uređepa (tên thay thế) [CCN] + TX,

pheromon côn trùng được chọn từ nhóm gồm có (*E*)-đec-5-en-1-yl axetat với (*E*)-đec-5-en-1-ol (Danh pháp IUPAC) (222) + TX, (*E*)-tridec-4-en-1-yl axetat (Tên IUPAC) (829) + TX, (*E*)-6-methylhept-2-en-4-ol (Tên IUPAC) (541) + TX, (*E,Z*)-tetradeca-4,10-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (779) + TX, (*Z*)-đodec-7-en-1-yl axetat (Tên IUPAC) (285) + TX, (*Z*)-hexadec-11-enal (Tên IUPAC) (436) + TX, (*Z*)-hexadec-11-en-1-yl axetat (Tên IUPAC) (437) + TX, (*Z*)-hexadec-13-en-11-yn-1-yl axetat (Tên IUPAC) (438) + TX, (*Z*)-icos-13-en-10-on (Tên IUPAC) (448) + TX, (*Z*)-tetradec-7-en-1-al (Tên IUPAC) (782) + TX, (*Z*)-tetradec-9-en-1-ol (Tên IUPAC) (783) + TX, (*Z*)-tetradec-9-en-1-yl axetat (Tên IUPAC) (784) + TX, (7*E*,9*Z*)-đodeca-7,9-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (283) + TX, (9*Z*,11*E*)-tetradeca-9,11-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (780) + TX, (9*Z*,12*E*)-tetradeca-9,12-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (781) + TX, 14-metyloctadec-1-en (Tên IUPAC) (545) + TX, 4-metylnonan-5-ol với 4-metylnonan-5-on (Tên IUPAC) (544) + TX, alpha-multistriatin (tên thay thế) [CCN] + TX, brevicomin (tên thay thế) [CCN] + TX, codlure (tên thay thế) [CCN] + TX, codlemon (tên thay thế) (167) + TX, cuelure (tên thay thế) (179) + TX, disparlure (277) + TX, đodec-8-en-1-yl axetat (Tên IUPAC) (286) + TX, đodec-9-en-1-yl axetat (Tên IUPAC) (287) + TX, đodeca-8 + TX, 10-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (284) + TX, dominicalure (tên thay thế) [CCN] + TX, etyl 4-metyloctanoat (Tên IUPAC) (317) + TX, eugenol (tên thay thế) [CCN] + TX, frontalín (tên thay thế) [CCN] + TX, gossyplure (tên thay thế) (420) + TX, grandlure (421) + TX, grandlure I (tên thay thế) (421) + TX, grandlure II (tên thay thế) (421) + TX, grandlure III (tên thay thế) (421) + TX, grandlure IV (tên thay thế) (421) + TX, hexalure [CCN] + TX, ipsdienol (tên thay thế) [CCN] + TX, ipsenol (tên thay thế) [CCN] + TX, japonilure (tên thay thế) (481) + TX, lineatin (tên thay thế) [CCN] + TX, litlure (tên thay thế) [CCN] + TX, looplure (tên thay thế) [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, axit megatomoic (tên thay thế) [CCN] + TX, methyl eugenol (tên thay thế) (540) + TX, muscalure (563) + TX, octadeca-

2,13-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (588) + TX, octađeca-3,13-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (589) + TX, orfralure (tên thay thế) [CCN] + TX, oryctalure (tên thay thế) (317) + TX, ostramone (tên thay thế) [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidin (tên thay thế) (736) + TX, sulcatol (tên thay thế) [CCN] + TX, tetrađec-11-en-1-yl axetat (tên IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX, trimedlure A (tên thay thế) (839) + TX, trimedlure B₁ (tên thay thế) (839) + TX, trimedlure B₂ (tên thay thế) (839) + TX, trimedlure C (tên thay thế) (839) và viết tắt (tên thay thế) [CCN] + TX,

thuốc đuổi côn trùng được chọn từ nhóm chất bao gồm 2-(octylthio)etanol (Tên IUPAC) (591) + TX, butopyronoxyl (933) + TX, butoxy(polypropylen glycol) (936) + TX, dibutyl adipat (Tên IUPAC) (1046) + TX, dibutyl phthalat (1047) + TX, dibutyl succinat (tên IUPAC) (1048) + TX, diethyltoluamit [CCN] + TX, dimetyl carbat [CCN] + TX, dimetyl phthalat [CCN] + TX, etyl hexandiol (1137) + TX, hexamit [CCN] + TX, methoquin-butyl (1276) + TX, methylneodecanamit [CCN] + TX, oxamat [CCN] và picaridin [CCN] + TX,

chất diệt côn trùng được chọn từ nhóm gồm có 1-điclo-1-nitroetan (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1058) + TX, 1,1-điclo-2,2-bis(4-etylphenyl)etan (Tên IUPAC) (1056), + TX, 1,2-điclopropan (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1062) + TX, 1,2-điclopropan with 1,3-điclopropen (Tên IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloetan (IUPAC/Tên tóm tắt hóa học) (916) + TX, 2,2,2-triclo-1-(3,4-điclophenyl)etyl axetat (Tên IUPAC) (1451) + TX, 2,2-điclovinyl 2-etylsulfinyletyl metyl phosphat (Tên IUPAC) (1066) + TX, 2-(1,3-dithiolan-2-yl)phenyl đimetylcarbammat (IUPAC/ Tên tóm tắt hóa chất) (1109) + TX, 2-(2-butoxyetoxy)etyl thioxyanat (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (935) + TX, 2-(4,5-đimetyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenyl metylcarbammat (IUPAC/ Tên Tóm tắt Hóa chất) (1084) + TX, 2-(4-clo-3,5-xylyloxy)etanol (Tên IUPAC) (986) + TX, 2-clovinyli dietyl phosphat (Tên IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidon (Tên IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerylindan-1,3-dion (Tên IUPAC) (1246) + TX, 2-metyl(prop-2-ynyl)aminophenyl metylcarbammat (Tên IUPAC) (1284) + TX, 2-thioxyanatoetyl laurat (Tên IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloprop-1-en (Tên IUPAC) (917) + TX, 3-metyl-1-phenylpyrazol-5-yl đimetylcarbammat (Tên IUPAC) (1283) + TX, 4-metyl(prop-2-ynyl)amino-3,5-xylyl metylcarbammat (Tên IUPAC) (1285) + TX, 5,5-đimetyl-3-oxoxyclohex-1-enyl đimetylcarbammat (Tên IUPAC) (1085) + TX, abamectin (1) + TX, axephat (2) + TX, axetamiprid (4) +

TX, axethion (tên thay thế) [CCN] + TX, axetoprol [CCN] + TX, acrinathrin (9) + TX, acrylonitril (tên IUPAC) (861) + TX, alanycarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxycarb (863) + TX, aldrin (864) + TX, alethrin (17) + TX, alosamidin (tên thay thế) [CCN] + TX, alyxycarb (866) + TX, alpha-xypermethrin (202) + TX, alpha-ecdysone (tên thay thế) [CCN] + TX, nhôm phosphua (640) + TX, amidithion (870) + TX, amidothioat (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amiton (875) + TX, amiton hydro oxalat (875) + TX, amitraz (24) + TX, anabasin (877) + TX, athidathion (883) + TX, AVI 382 (mã hợp chất) + TX, AZ 60541 (mã hợp chất) + TX, azadirachtin (tên thay thế) (41) + TX, azamethiphos (42) + TX, azinphos-ethyl (44) + TX, azinphos-methyl (45) + TX, azothoat (889) + TX, nội độc tố delta *Bacillus thuringiensis* (tên thay thế) (52) + TX, bari hexaflosilicat (tên thay thế) [CCN] + TX, bari polysulfid (IUPAC/Tên tóm tắt hóa học) (892) + TX, barthrin [CCN] + TX, Bayer 22/190 (mã phát triển) (893) + TX, Bayer 22408 (mã phát triển) (894) + TX, bendiocarb (58) + TX, benfuracarb (60) + TX, bensultap (66) + TX, beta-xyfluthrin (194) + TX, beta-xypermethrin (203) + TX, bifenthrin (76) + TX, bioalethrin (78) + TX, chất đồng phân bioallethrin *S*-xyclopentenyl (tên thay thế) (79) + TX, bioetanomethrin [CCN] + TX, biopermethrin (908) + TX, bioresmethrin (80) + TX, bis(2-cloetyl) ete (Tên IUPAC) (909) + TX, bistrifluron (83) + TX, borax (86) + TX, brofenvalerat (tên thay thế) + TX, bromfenvinfos (914) + TX, bromoxycylen (918) + TX, bromo-DDT (tên thay thế) [CCN] + TX, bromophos (920) + TX, bromophos-ethyl (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofezin (99) + TX, butacarb (926) + TX, butathiofos (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonat (932) + TX, butoxycarboxim (104) + TX, butylpyridaben (tên thay thế) + TX, cadusafos (109) + TX, canxi arsenat [CCN] + TX, canxi xyanua (444) + TX, canxi polysulfua (tên IUPAC) (111) + TX, campheclo (941) + TX, carbanolat (943) + TX, carbaryl (115) + TX, carbofuran (118) + TX, cacbon disulfua (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (945) + TX, cacbon tetraclohua (tên IUPAC) (946) + TX, carbophenothion (947) + TX, carbosulfan (119) + TX, cartap (123) + TX, cartap hydroclorua (123) + TX, cevadin (tên thay thế) (725) + TX, chlorbixycylen (960) + TX, chlordan (128) + TX, chlordecon (963) + TX, chlordimeform (964) + TX, chlordimeform hydroclorua (964) + TX, clotoxyfos (129) + TX, clofenapyr (130) + TX, clofenvinphos (131) + TX, clofluazuron (132) + TX, clomephos (136) + TX,

cloroform [CCN] + TX, clopicrin (141) + TX, clophoxim (989) + TX, cloprazophos (990) + TX, clopyrifos (145) + TX, chlorpyrifos-metyl (146) + TX, clothiophos (994) + TX, chromafenozit (150) + TX, xinerin I (696) + TX, xinerin II (696) + TX, xinerins (696) + TX, cis-resmethrin (tên thay thế) + TX, cismethrin (80) + TX, clocythrin (tên thay thế) + TX, cloethocarb (999) + TX, closantel (tên thay thế) [CCN] + TX, clothianidin (165) + TX, đồng axetoarsenit [CCN] + TX, đồng arsenat [CCN] + TX, đồng oleat [CCN] + TX, coumaphos (174) + TX, coumithoat (1006) + TX, crotamiton (tên thay thế) [CCN] + TX, crotoxypfos (1010) + TX, crufomat (1011) + TX, cryolit (tên thay thế) (177) + TX, CS 708 (mã phát triển) (1012) + TX, xyanofenphos (1019) + TX, xyanophos (184) + TX, xyanthoat (1020) + TX, xyclethrin [CCN] + TX, xycloprothrin (188) + TX, xyfluthrin (193) + TX, xyhalothrin (196) + TX, xypermethrin (201) + TX, xyphenothrin (206) + TX, xyromazin (209) + TX, xythioat (tên thay thế) [CCN] + TX, *d*-limonen (tên thay thế) [CCN] + TX, *d*-tetramethrin (tên thay thế) (788) + TX, DAEP (1031) + TX, đazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofuran (1034) + TX, deltamethrin (223) + TX, demephion (1037) + TX, demephion-O (1037) + TX, demephion-S (1037) + TX, demeton (1038) + TX, demeton-metyl (224) + TX, demeton-O (1038) + TX, demeton-O-metyl (224) + TX, demeton-S (1038) + TX, demeton-S-metyl (224) + TX, demeton-S-metylsulphon (1039) + TX, diafenthuron (226) + TX, dialifos (1042) + TX, diamidafos (1044) + TX, diazinon (227) + TX, dicapthon (1050) + TX, dichlofenthion (1051) + TX, dichlorvos (236) + TX, dicliphos (tên thay thế) + TX, đicresyl (tên thay thế) [CCN] + TX, đicrotophos (243) + TX, đixyclanil (244) + TX, dieldrin (1070) + TX, dietyl 5-metylpyrazol-3-yl phosphat (Tên IUPAC) (1076) + TX, điflubenzuron (250) + TX, đilor (tên thay thế) [CCN] + TX, dimefluthrin [CCN] + TX, dimefox (1081) + TX, dimetan (1085) + TX, dimethoat (262) + TX, dimethrin (1083) + TX, dimetylviphos (265) + TX, dimetilan (1086) + TX, đinex (1089) + TX, đinex-điclexin (1089) + TX, đinoprop (1093) + TX, đinosam (1094) + TX, đinoseb (1095) + TX, đinotefuran (271) + TX, điofenolan (1099) + TX, đioxabenzofos (1100) + TX, đioxacarb (1101) + TX, đioxathion (1102) + TX, đisulfoton (278) + TX, đithicrofos (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectin (tên thay thế) [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdysteron (tên thay thế) [CCN] + TX, EI 1642 (mã phát triển) (1118) + TX,

emamectin (291) + TX, emamectin benzoat (291) + TX, EMPC (1120) + TX,
 empenthrin (292) + TX, endosulfan (294) + TX, endothion (1121) + TX, endrin
 (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonan (1124) + TX,
 eprinomectin (tên thay thế) [CCN] + TX, esfenvalerat (302) + TX, etaphos (tên thay
 thế) [CCN] + TX, ethiofencarb (308) + TX, ethion (309) + TX, ethiprol (310) +
 TX, ethoat-metyl (1134) + TX, ethoprophos (312) + TX, etyl format (tên IUPAC)
 [CCN] + TX, etyl-DDD (tên thay thế) (1056) + TX, etylen đibromua (316) + TX,
 etylen diclorua (tên hóa học) (1136) + TX, etylen oxit [CCN] + TX, etofenprox
 (319) + TX, etrimfos (1142) + TX, EXD (1143) + TX, famphur (323) + TX,
 fenamiphos (326) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenchlorphos (1148) + TX,
 fenethacarb (1149) + TX, fenfluthrin (1150) + TX, fenitrothion (335) + TX,
 fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX, fenoxycarb (340) + TX,
 fenpirithrin (1155) + TX, fenpropathrin (342) + TX, fenpyrad (tên thay thế) + TX,
 fensulfothion (1158) + TX, fenthion (346) + TX, fenthion-etyl [CCN] + TX,
 fenvalerat (349) + TX, fipronil (354) + TX, flonicamid (358) + TX, flubendiamit
 (CAS. Số đăng ký: 272451-65-7) + TX, flucofuron (1168) + TX, fluxycloxiuron
 (366) + TX, fluxythrinate (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenerim [CCN] +
 TX, flufenoxuron (370) + TX, flufenprox (1171) + TX, flumethrin (372) + TX,
 fluvalinate (1184) + TX, FMC 1137 (mã phát triển) (1185) + TX, fonofos (1191) +
 TX, formetanat (405) + TX, formetanat hydroclorua (405) + TX, formothion
 (1192) + TX, formparanat (1193) + TX, fosmethilan (1194) + TX, fospirat (1195)
 + TX, fosthiazat (408) + TX, fosthietan (1196) + TX, furathiocarb (412) + TX,
 furethrin (1200) + TX, gamma-xyhalothrin (197) + TX, gamma-HCH (430) + TX,
 guazatin (422) + TX, guazatin axetat (422) + TX, GY-81 (mã phát triển) (423) +
 TX, halfenprox (424) + TX, halofenozit (425) + TX, HCH (430) + TX, HEOD
 (1070) + TX, heptachlor (1211) + TX, heptenophos (432) + TX, heterophos [CCN]
 + TX, hexaflumuron (439) + TX, HHDN (864) + TX, hydrametylnon (443) + TX,
 hydro xyanua (444) + TX, hydropren (445) + TX, hyquincarb (1223) + TX,
 imidacloprid (458) + TX, imiprothrin (460) + TX, indoxacarb (465) + TX,
 iodometan (tên IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofos (1231) + TX,
 isobenzan (1232) + TX, isocarbophos (tên thay thế) (473) + TX, isodrin (1235) +
 TX, isofenphos (1236) + TX, isolan (1237) + TX, isoprocab (472) + TX,

isopropyl *O*-(metoxyaminothiophosphoryl)salixylat (Tên IUPAC) (473) + TX, isoprothiolan (474) + TX, isothioat (1244) + TX, isoxathion (480) + TX, ivermectin (tên thay thế) [CCN] + TX, jasmolin I (696) + TX, jasmolin II (696) + TX, jodfenphos (1248) + TX, hormon kích sâu non I (tên thay thế) [CCN] + TX, hormon kích sâu non II (tên thay thế) [CCN] + TX, hormon kích sâu non III (tên thay thế) [CCN] + TX, kelevan (1249) + TX, kinopren (484) + TX, lambda-xyhalothrin (198) + TX, chì arsenat [CCN] + TX, lepimectin (CCN) + TX, leptophos (1250) + TX, lindan (430) + TX, lirimfos (1251) + TX, lufenuron (490) + TX, lythidathion (1253) + TX, *m*-cumenyl metylcarbammat (Danh pháp IUPAC) (1014) + TX, magie phosphua (Tên IUPAC) (640) + TX, malathion (492) + TX, malonoben (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbamat (502) + TX, mecarphon (1258) + TX, menazon (1260) + TX, mephosfolan (1261) + TX, thủy ngân I clorua (513) + TX, mesulfenfos (1263) + TX, metaflumizon (CCN) + TX, metam (519) + TX, metamkali (tên thay thế) (519) + TX, metam-natri (519) + TX, methacrifos (1266) + TX, methamidophos (527) + TX, metansulfonyl florua (IUPAC/Tên tóm tắt hóa chất) (1268) + TX, methidathion (529) + TX, methiocarb (530) + TX, methocrotophos (1273) + TX, methomyl (531) + TX, methopren (532) + TX, methoquin-butyl (1276) + TX, methothrin (tên thay thế) (533) + TX, metoxychlor (534) + TX, metoxyfenozit (535) + TX, metyl bromua (537) + TX, metyl isothioxyanat (543) + TX, metylcloroform (tên thay thế) [CCN] + TX, metylen clorua [CCN] + TX, metofluthrin [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxadiazon (1288) + TX, mevinphos (556) + TX, mexacarbamat (1290) + TX, milbemectin (557) + TX, milbemycin oxim (tên thay thế) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotophos (561) + TX, morphothion (1300) + TX, moxitectin (tên thay thế) [CCN] + TX, naftalofos (tên thay thế) [CCN] + TX, naled (567) + TX, naphtalen (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1303) + TX, NC-170 (mã phát triển) (1306) + TX, NC-184 (mã hợp chất) + TX, nicotin (578) + TX, nicotin sulfat (578) + TX, nifluridit (1309) + TX, nitenpyram (579) + TX, nithiazin (1311) + TX, nitrilacarb (1313) + TX, nitrilacarb 1:1 phức kẽm clorua (1313) + TX, NNI-0101 (mã hợp chất) + TX, NNI-0250 (mã hợp chất) + TX, nornicotin (tên truyền thống) (1319) + TX, novaluron (585) + TX, noviflumuron (586) + TX, *O*-5-điclo-4-iodophenyl *O*-etyl etylphosphonothioat (Danh pháp IUPAC) (1057) + TX, *O,O*-dietyl

O-4-metyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-yl phosphorothioat (Tên IUPAC) (1074) + TX,
O,O-dietyl *O*-6-metyl-2-propylpyrimidin-4-yl phosphorothioat (Tên IUPAC) (1075) + TX,
O,O,O',O'-tetrapropyl đithiopyrophosphat (Tên IUPAC) (1424) + TX, axit oleic
(Tên IUPAC) (593) + TX, omethoat (594) + TX, oxamyl (602) + TX,
oxydemeton-metyl (609) + TX, oxydeprofos (1324) + TX, oxydisulfoton (1325) + TX,
pp'-DDT (219) + TX, para-điclobenzen [CCN] + TX, parathion (615) + TX,
parathion-metyl (616) + TX, penfluron (tên thay thế) [CCN] + TX, pentaclophenol
(623) + TX, pentaclophenyl laurat (Tên IUPAC) (623) + TX, permethrin (626) + TX,
dầu hỏa (tên thay thế) (628) + TX, PH 60-38 (mã phát triển) (1328) + TX,
phenkapton (1330) + TX, phenothrin (630) + TX, phenthoat (631) + TX, phorat
(636) + TX, phosalon (637) + TX, phosfolan (1338) + TX, phosmet (638) + TX,
phosnichlor (1339) + TX, phosphamidon (639) + TX, phosphin (Tên IUPAC) (640)
+ TX, phoxim (642) + TX, phoxim-metyl (1340) + TX, pirimetaphos (1344) + TX,
pirimicarb (651) + TX, pirimiphos-etyl (1345) + TX, pirimiphos-metyl (652) + TX,
chất đồng phân polyclođixyclopentadien (Tên IUPAC) (1346) + TX, polycloterpen
(tên truyền thống) (1347) + TX, kali arsenit [CCN] + TX, kali thioxyanat [CCN] + TX,
pralethrin (655) + TX, precoxen I (tên thay thế) [CCN] + TX, precoxen II (tên
thay thế) [CCN] + TX, precoxen III (tên thay thế) [CCN] + TX, primidophos (1349)
+ TX, profenofos (662) + TX, profluthrin [CCN] + TX, promaxyl (1354) + TX,
promecarb (1355) + TX, propaphos (1356) + TX, propetamphos (673) + TX,
propoxur (678) + TX, prothidathion (1360) + TX, prothiofos (686) + TX, prothoat
(1362) + TX, protrifenbut [CCN] + TX, pymetrozin (688) + TX, pyraclofos (689)
+ TX, pyrazophos (693) + TX, pyresmethrin (1367) + TX, pyrethrin I (696) + TX,
pyrethrin II (696) + TX, pyrethrin (696) + TX, pyridaben (699) + TX, pyridalyl
(700) + TX, pyridaphenthion (701) + TX, pyrimidifen (706) + TX, pyrimitat
(1370) + TX, pyriproxyfen (708) + TX, quassia (tên thay thế) [CCN] + TX,
quinalphos (711) + TX, quinalphos-metyl (1376) + TX, quinothion (1380) + TX,
quintiofos (1381) + TX, R-1492 (mã phát triển) (1382) + TX, rafoxanit (tên thay
thế) [CCN] + TX, resmethrin (719) + TX, rotenon (722) + TX, RU 15525 (mã phát
triển) (723) + TX, RU 25475 (mã phát triển) (1386) + TX, ryania (tên thay thế)
(1387) + TX, ryanodin (tên truyền thống) (1387) + TX, sabadilla (tên thay thế)
(725) + TX, schradan (1389) + TX, sebufos (tên thay thế) + TX, selamectin (tên

thay thế) [CCN] + TX, SI-0009 (mã hợp chất) + TX, SI-0205 (mã hợp chất) + TX, SI-0404 (mã hợp chất) + TX, SI-0405 (mã hợp chất) + TX, silafluofen (728) + TX, SN 72129 (mã phát triển) (1397) + TX, natri arsenit [CCN] + TX, natri xyanua (444) + TX, natri florua (IUPAC/Tên tóm tắt hóa chất) (1399) + TX, natri hexaflosilicat (1400) + TX, natri pentaclophenoxit (623) + TX, natri selenat (Tên IUPAC) (1401) + TX, natri thioxyanat [CCN] + TX, sophamit (1402) + TX, spinosad (737) + TX, spiromesifen (739) + TX, spirotetmat (CCN) + TX, sulcofuron (746) + TX, sulcofuron-natri (746) + TX, sulfluramid (750) + TX, sulfotep (753) + TX, sulfuryl florua (756) + TX, sulprofos (1408) + TX, nhựa hắc ín (tên thay thế) (758) + TX, tau-fluvalinat (398) + TX, tazimcarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozit (762) + TX, tebufenpyrad (763) + TX, tebupirimfos (764) + TX, teflubenzuron (768) + TX, tefluthrin (769) + TX, temephos (770) + TX, TEPP (1417) + TX, teralethrin (1418) + TX, terbam (tên thay thế) + TX, terbufos (773) + TX, tetracloetan [CCN] + TX, tetraclovinphos (777) + TX, tetramethrin (787) + TX, tetra-xypermethrin (204) + TX, thiacloprid (791) + TX, thiafenox (tên thay thế) + TX, thiamethoxam (792) + TX, thicrofos (1428) + TX, thiocarboxim (1431) + TX, thioxyclam (798) + TX, thioxyclam hydro oxalat (798) + TX, thiodicarb (799) + TX, thiofanox (800) + TX, thiometon (801) + TX, thionazin (1434) + TX, thiosultap (803) + TX, thiosultap-natri (803) + TX, thuringiensin (tên thay thế) [CCN] + TX, tolfenpyrad (809) + TX, tralomethrin (812) + TX, transluthrin (813) + TX, transpermethrin (1440) + TX, triamiphos (1441) + TX, triazamat (818) + TX, triazophos (820) + TX, triazuron (tên thay thế) + TX, triclofon (824) + TX, trichlormetaphos-3 (tên thay thế) [CCN] + TX, triclomat (1452) + TX, trifenofos (1455) + TX, triflumuron (835) + TX, trimethacarb (840) + TX, tripren (1459) + TX, vamidothion (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridin (tên thay thế) (725) + TX, veratrin (tên thay thế) (725) + TX, XMC (853) + TX, xylylcarb (854) + TX, YI-5302 (mã hợp chất) + TX, zeta-xypermethrin (205) + TX, zetamethrin (tên thay thế) + TX, kẽm phosphua (640) + TX, zolaprofos (1469) và ZXI 8901 (mã phát triển) (858) + TX, xyantraniliprol [736994-63-19 + TX, chlorantraniliprol [500008-45-7] + TX, xyenopyrafen [560121-52-0] + TX, xyflumetofen [400882-07-7] + TX, pyrifluquinazon [337458-27-2] + TX, spinetoram [187166-40-1 + 187166-15-0] + TX, spirotetramat [203313-25-1] + TX,

sulfoxaflor [946578-00-3] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, meperfluthrin [915288-13-0] + TX, tetrametylfluthrin [84937-88-2] + TX, triflumezopyrim (được bộc lộ trong WO 2012/092115) + TX, fluxametamit (WO 2007/026965) + TX, epsilon-metofluthrin [240494-71-7] + TX, epsilon-momflothrín [1065124-65-3] + TX, fluazaindolizin [1254304-22-7] + TX, cloprallethrin [399572-87-3] + TX, fluxametamit [928783-29-3] + TX, cyhalodiamit [1262605-53-7] + TX, tioxazafen [330459-31-9] + TX, broflanilit [1207727-04-5] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, xyclaniliprol [1031756-98-5] + TX, tetraniliprol [1229654-66-3] + TX, guadipyr (đã được mô tả trong tài liệu WO2010/060231) + TX, xycloxaprid (được mô tả trong tài liệu WO 2005/077934) + TX, spiropidion + TX, Afidopyropen + TX, flupyrimin + TX, Momflothrín + TX, kappa-bifenthrin + TX, kappa-tefluthrin + TX, diclomezotiaz + TX, Tetrachloraniliprole + TX, benzpyrimoxan + TX;

chất trừ ốc sên được chọn từ nhóm gồm có bis(tributyltin) oxit (Tên IUPAC) (913) + TX, bromoaxetamit [CCN] + TX, canxi arsenat [CCN] + TX, cloethocarb (999) + TX, đồng axetoarsenit [CCN] + TX, đồng sulfat (172) + TX, fentin (347) + TX, sắt phosphat (tên IUPAC) (352) + TX, metaldehyt (518) + TX, methiocarb (530) + TX, niclosamit (576) + TX, niclosamit-olamin (576) + TX, pentaclophenol (623) + TX, natri pentaclophenoxit (623) + TX, tazimcarb (1412) + TX, thiodicarb (799) + TX, tributyltin oxit (913) + TX, trifenmorph (1454) + TX, trimethacarb (840) + TX, triphenyltin axetat (Tên IUPAC) (347) và triphenyltin hydroxit (Tên IUPAC) (347) + TX, pyriprol [394730-71-3] + TX,

thuốc trừ tuyến trùng được chọn từ nhóm gồm có AKD-3088 (mã hợp chất) + TX, 1,2-đibromo-3-clopropan (IUPAC/Tên tóm tắt hóa chất) (1045) + TX, 1,2-điclopropan (IUPAC/ Tên tóm tắt hóa chất) (1062) + TX, 1,2-điclopropan with 1,3-điclopropen (Tên IUPAC) (1063) + TX, 1,3-điclopropen (233) + TX, 3,4-điclotetrahydrothiophen 1,1-đioxit (IUPAC/Tên tóm tắt hóa chất) (1065) + TX, 3-(4-clophenyl)-5-metylrhodanin (Tên IUPAC) (980) + TX, axit 5-metyl-6-thioxo-1,3,5-thiadiazinan-3-ylaxetic (Tên IUPAC) (1286) + TX, 6-isopentenylaminopurin (tên thay thế) (210) + TX, abamectin (1) + TX, axetoprol [CCN] + TX, alanycarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxycarb (863) + TX, AZ 60541 (mã hợp chất) + TX, benclonthiaz [CCN] + TX, benomyl (62) + TX, butylpyridaben (tên thay thế) + TX, cadusafos (109) + TX, carbofuran (118) + TX, carbon đisulfua (945) + TX,

carbosulfan (119) + TX, clopicrin (141) + TX, clopyrifos (145) + TX, cloethocarb (999) + TX, xytokinins (tên thay thế) (210) + TX, đazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, điamidafos (1044) + TX, dichlofenthion (1051) + TX, dicliphos (tên thay thế) + TX, đimethoat (262) + TX, đoramectin (tên thay thế) [CCN] + TX, emamectin (291) + TX, emamectin benzoat (291) + TX, eprinomectin (tên thay thế) [CCN] + TX, ethoprophos (312) + TX, etylen đibromua (316) + TX, fenamiphos (326) + TX, fenpyrad (tên thay thế) + TX, fensulfothion (1158) + TX, fosthiazat (408) + TX, fosthietan (1196) + TX, furfural (tên thay thế) [CCN] + TX, GY-81 (mã phát triển) (423) + TX, heterophos [CCN] + TX, iodometan (tên IUPAC) (542) + TX, isamidofos (1230) + TX, isazofos (1231) + TX, ivermectin (tên thay thế) [CCN] + TX, kinetin (tên thay thế) (210) + TX, mecarphon (1258) + TX, metam (519) + TX, metam-kali (tên thay thế) (519) + TX, metam-natri (519) + TX, metyl bromua (537) + TX, metyl isothioxyanat (543) + TX, milbemyxin oxim (tên thay thế) [CCN] + TX, moxitectin (tên thay thế) [CCN] + TX, chế phẩm *Myrothecium verrucaria* (tên thay thế) (565) + TX, NC-184 (mã hợp chất) + TX, oxamyl (602) + TX, phorat (636) + TX, phosphamidon (639) + TX, phosphocarb [CCN] + TX, sebufos (tên thay thế) + TX, selamectin (tên thay thế) [CCN] + TX, spinosad (737) + TX, terbam (tên thay thế) + TX, terbufos (773) + TX, tetraclothiophen (IUPAC/ Tên tóm tắt hóa chất) (1422) + TX, thiafenox (tên thay thế) + TX, thionazin (1434) + TX, triazophos (820) + TX, triazuron (tên thay thế) + TX, xyleneols [CCN] + TX, YI-5302 (mã hợp chất) và zeatin (tên thay thế) (210) + TX, fluensulfon [318290-98-1] + TX, fluopyram + TX,

chất ức chế nitrat hóa được chọn từ nhóm các chất bao gồm kali etylxanthat [CCN] và nitrapyrin (580) + TX,

chất hoạt hóa thực vật được chọn từ nhóm gồm có axibenzolar (6) + TX, axibenzolar-S-metyl (6) + TX, probenazol (658) và chiết xuất *Reynoutria sachalinensis* (tên thay thế) (720) + TX,

thuốc trừ chuột được chọn từ nhóm gồm có 2-isovalerylindan-1,3-đion (Tên IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ylamino)benzensulfonamid (Tên IUPAC) (748) + TX, alpha-clohydrin [CCN] + TX, nhôm phosphua (640) + TX, antu (880) + TX, asen oxit (882) + TX, bari cacbonat (891) + TX, bisthiosemi (912) + TX, brodifacoum (89) + TX, bromadiolon (91) + TX, bromethalin (92) + TX, canxi

xyanua (444) + TX, chloraloza (127) + TX, clophaxinon (140) + TX, cholecanxiferol (tên thay thế) (850) + TX, coumachlor (1004) + TX, coumafuryl (1005) + TX, coumatetralyl (175) + TX, crimidin (1009) + TX, difenacoum (246) + TX, đifethialon (249) + TX, điphaxinon (273) + TX, ergocanxiferol (301) + TX, flocoumafen (357) + TX, floaxetamit (379) + TX, flupropadın (1183) + TX, flupropadın hydroclorua (1183) + TX, gamma-HCH (430) + TX, HCH (430) + TX, hydro xyanua (444) + TX, iodometan (tên IUPAC) (542) + TX, lindan (430) + TX, magie phosphua (Tên IUPAC) (640) + TX, metyl bromua (537) + TX, norbormit (1318) + TX, phosaxetim (1336) + TX, phosphin (Tên IUPAC) (640) + TX, phospho [CCN] + TX, pindon (1341) + TX, kali arsenit [CCN] + TX, pyrinuron (1371) + TX, scillirosit (1390) + TX, natri arsenit [CCN] + TX, natri xyanua (444) + TX, natri floaxetat (735) + TX, strychnin (745) + TX, tali sulfat [CCN] + TX, vacfarin (851) và kẽm phosphua (640) + TX,

chất hỗ trợ được chọn từ nhóm gồm có 2-(2-butoxyetoxy)etyl piperonylat (Tên IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-yl)-3-hexylxyclohex-2-enon (Tên IUPAC) (903) + TX, farnesol với nerolidol (tên thay thế) (324) + TX, MB-599 (mã phát triển) (498) + TX, MGK 264 (mã phát triển) (296) + TX, piperonyl butoxit (649) + TX, piprotal (1343) + TX, chất đồng phân propyl (1358) + TX, S421 (mã phát triển) (724) + TX, sesamex (1393) + TX, sesasmolin (1394) và sulfoxit (1406) + TX,

thuốc đuổi động vật được chọn từ nhóm gồm có anthraquinon (32) + TX, chloraloza (127) + TX, đồng naphthenat [CCN] + TX, đồng oxycloclorua (171) + TX, diazinon (227) + TX, đixyclopentadien (tên hóa học) (1069) + TX, guazatin (422) + TX, guazatin axetat (422) + TX, methiocarb (530) + TX, pyridin-4-amin (tên IUPAC) (23) + TX, thiram (804) + TX, trimethacarb (840) + TX, kẽm naphthenat [CCN] và ziram (856) + TX,

chất diệt virus được chọn từ nhóm các chất bao gồm imanin (tên tùy chọn) [CCN] và ribavirin (tên tùy chọn) [CCN] + TX,

chất bảo vệ thương tổn được chọn từ nhóm gồm có thủy ngân oxit (512) + TX, octhilinon (590) và thiophanat-metyl (802) + TX,

và các hợp chất hoạt tính sinh học được chọn từ nhóm bao gồm azaconazol [60207-31-0] + TX, bitertanol [70585-36-3] + TX, bromuconazol [116255-48-2] + TX, xyproconazol [94361-06-5] + TX, đifenconazol [119446-68-3] + TX, điniconazol [83657-24-3] + TX, epoxiconazol [106325-08-0] + TX, fenbuconazol [114369-43-6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol [85509-19-9] + TX, flutriafol [76674-21-0] + TX, hexaconazol [79983-71-4] + TX, imazalil [35554-44-0] + TX, imibenconazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-28-7] + TX, metconazol [125116-23-6] + TX, myclobutanil [88671-89-0] + TX, pefurazoat [101903-30-4] + TX, penconazol [66246-88-6] + TX, prothioconazol [178928-70-6] + TX, pyrifenox [88283-41-4] + TX, prochloraz [67747-09-5] + TX, propiconazol [60207-90-1] + TX, simeconazol [149508-90-7] + TX, tebuconazol [107534-96-3] + TX, tetraconazol [112281-77-3] + TX, triadimefon [43121-43-3] + TX, triadimenol [55219-65-3] + TX, triflumizol [99387-89-0] + TX, triticonazol [131983-72-7] + TX, anxymidol [12771-68-5] + TX, fenarimol [60168-88-9] + TX, nuarimol [63284-71-9] + TX, bupirimat [41483-43-6] + TX, dimethirimol [5221-53-4] + TX, ethirimol [23947-60-6] + TX, dodemorph [1593-77-7] + TX, fenpropidin [67306-00-7] + TX, fenpropimorph [67564-91-4] + TX, spiroxamin [118134-30-8] + TX, tridemorph [81412-43-3] + TX, xyprođinil [121552-61-2] + TX, mepanipirim [110235-47-7] + TX, pyrimetanil [53112-28-0] + TX, fempiclonil [74738-17-3] + TX, fludioxonil [131341-86-1] + TX, benalaxyl [71626-11-4] + TX, furalaxyl [57646-30-7] + TX, metalaxyl [57837-19-1] + TX, R-metalaxyl [70630-17-0] + TX, ofurax [58810-48-3] + TX, oxadixyl [77732-09-3] + TX, benomyl [17804-35-2] + TX, carbendazim [10605-21-7] + TX, debacarb [62732-91-6] + TX, fuberidazol [3878-19-1] + TX, thiabendazol [148-79-8] + TX, chlozolinat [84332-86-5] + TX, dichlozolin [24201-58-9] + TX, iprođion [36734-19-7] + TX, myclozolin [54864-61-8] + TX, proxymidon [32809-16-8] + TX, vinclozolin [50471-44-8] + TX, boscalid [188425-85-6] + TX, carboxin [5234-68-4] + TX, fenfuram [24691-80-3] + TX, flutolanil [66332-96-5] + TX, mepronil [55814-41-0] + TX, oxycarboxin [5259-88-1] + TX, penthiopyrad [183675-82-3] + TX, thiđuzamit [130000-40-7] + TX, guazatin [108173-90-6] + TX, đodđin [2439-10-3] [112-65-2] (không bazơ) + TX, iminoctadđin [13516-27-3] + TX, azoxystrobin [131860-33-8] + TX, đimoxystrobin [149961-52-4] + TX,

enestroburin {Proc. BCPC, Int. Congr., Glasgow, 2003, 1, 93} + TX, fluoxastrobin [361377-29-9] + TX, kresoxim-metyl [143390-89-0] + TX, metominostrobin [133408-50-1] + TX, trifloxystrobin [141517-21-7] + TX, orysastrobin [248593-16-0] + TX, picoxystrobin [117428-22-5] + TX, pyraclostrobin [175013-18-0] + TX, ferbam [14484-64-1] + TX, mancozeb [8018-01-7] + TX, maneb [12427-38-2] + TX, metiram [9006-42-2] + TX, propineb [12071-83-9] + TX, thiram [137-26-8] + TX, zineb [12122-67-7] + TX, ziram [137-30-4] + TX, captafol [2425-06-1] + TX, captan [133-06-2] + TX, dichlofluanid [1085-98-9] + TX, floimit [41205-21-4] + TX, folpet [133-07-3] + TX, tolylfluanid [731-27-1] + TX, hỗn hợp bordeaux [8011-63-0] + TX, đồng hydroxit [20427-59-2] + TX, đồng oxyclorea [1332-40-7] + TX, đồng sulfat [7758-98-7] + TX, đồng oxit [1317-39-1] + TX, đồng mangan [53988-93-5] + TX, oxin-đồng [10380-28-6] + TX, dinocap [131-72-6] + TX, nitrothal-isopropyl [10552-74-6] + TX, edifenphos [17109-49-8] + TX, iprobenphos [26087-47-8] + TX, isoprothiolan [50512-35-1] + TX, phosdiphen [36519-00-3] + TX, pyrazophos [13457-18-6] + TX, tolclofos-metyl [57018-04-9] + TX, axibenzolar-S-metyl [135158-54-2] + TX, anilazin [101-05-3] + TX, bentiavalicarb [413615-35-7] + TX, blastixidin-S [2079-00-7] + TX, chinomethionat [2439-01-2] + TX, cloneb [2675-77-6] + TX, clothalonil [1897-45-6] + TX, xyflufenamid [180409-60-3] + TX, xymoxanil [57966-95-7] + TX, dichlon [117-80-6] + TX, dicloxymet [139920-32-4] + TX, diclomezin [62865-36-5] + TX, dicloran [99-30-9] + TX, diethofencarb [87130-20-9] + TX, dimethomorph [110488-70-5] + TX, SYP-LI90 (Flumorph) [211867-47-9] + TX, dithianon [3347-22-6] + TX, ethaboxam [162650-77-3] + TX, etridiazol [2593-15-9] + TX, famoxadon [131807-57-3] + TX, fenamidon [161326-34-7] + TX, fenoxanil [115852-48-7] + TX, fentin [668-34-8] + TX, ferimzon [89269-64-7] + TX, fluazinam [79622-59-6] + TX, fluopicolit [239110-15-7] + TX, flusulfamid [106917-52-6] + TX, fenhexamid [126833-17-8] + TX, fosetyl-nhôm [39148-24-8] + TX, hymexazol [10004-44-1] + TX, iprovalicarb [140923-17-7] + TX, IKF-916 (Xyazofamid) [120116-88-3] + TX, kasugamycin [6980-18-3] + TX, methasulfocarb [66952-49-6] + TX, metrafenon [220899-03-6] + TX, penxycuron [66063-05-6] + TX, phthalit [27355-22-2] + TX, polyoxins [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazid

[189278-12-4] + TX, pyroquilon [57369-32-1] + TX, quinoxifen [124495-18-7] + TX, quintozen [82-68-8] + TX, lưu huỳnh [7704-34-9] + TX, tiadinil [223580-51-6] + TX, triazoxit [72459-58-6] + TX, trixyclozol [41814-78-2] + TX, triforin [26644-46-2] + TX, validamycin [37248-47-8] + TX, zoxamit (RH7281) [156052-68-5] + TX, mandipropamid [374726-62-2] + TX, isopyrazam [881685-58-1] + TX, sedaxan [874967-67-6] + TX, axit 3-điflometyl-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic (9-điclometylen-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naphthalen-5-yl)-amit (được bộc lộ trong tài liệu đơn sáng chế WO 2007/048556) + TX, axit 3-điflometyl-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic (3',4',5'-triflo-biphenyl-2-yl)-amit (được bộc lộ trong tài liệu đơn sáng chế WO 2006/087343) + TX, [(3*S*,4*R*,4*aR*,6*S*,6*aS*,12*R*,12*aS*,12*bS*)-3-[(xyclopropylcarbonyl)oxy]-1,3,4,4*a*,5,6,6*a*,12,12*a*,12*b*-decahydro-6,12-dihydroxy-4,6*a*,12*b*-trimetyl-11-oxo-9-(3-pyridinyl)-2*H*,11*H*naphtho[2,1-*b*]pyrano[3,4-*e*]pyran-4-yl]metyl-xyclopropanecarboxylat [915972-17-7] + TX và 1,3,5-trimetyl-N-(2-metyl-1-oxopropyl)-N-[3-(2-metylpropyl)-4-[2,2,2-triflo-1-metoxo-1-(triflometyl)etyl]phenyl]-1H-pyrazol-4-carboxamit [926914-55-8] + TX; và

chất diệt vi sinh vật bao gồm: *Acinetobacter lwoffii* + TX, *Acremonium alternatum* + TX + TX, *Acremonium cephalosporium* + TX + TX, *Acremonium diospyri* + TX, *Acremonium obclavatum* + TX, *Adoxophyes orana granulovirus* (AdoxGV) (Capex®) + TX, *Agrobacterium radiobacter* chủng K84 (Galltrol-A®) + TX, *Alternaria alternate* + TX, *Alternaria cassia* + TX, *Alternaria destruens* (Smolder®) + TX, *Ampelomyces quisqualis* (AQ10®) + TX, *Aspergillus flavus* AF36 (AF36®) + TX, *Aspergillus flavus* NRRL 21882 (Aflaguard®) + TX, *Aspergillus* spp. + TX, *Aureobasidium pullulans* + TX, *Azospirillum* + TX, (MicroAZ® + TX, TAZO B®) + TX, *Azotobacter* + TX, *Azotobacter chroococcum* (Azotomeal®) + TX, Nang *Azotobacter* (Bionatural Blooming Blossoms®) + TX, *Bacillus amyloliquefaciens* + TX, *Bacillus cereus* + TX, *Bacillus chitinosporus* chủng CM-1 + TX, *Bacillus chitinosporus* chủng AQ746 + TX, *Bacillus licheniformis* chủng HB-2 (Biostart™ Rhizoboost®) + TX, *Bacillus licheniformis* chủng 3086 (EcoGuard® + TX, Green Releaf®) + TX, *Bacillus circulans* + TX, *Bacillus firmus* (BioSafe® + TX, BioNem-WP® + TX, VOTiVO®) + TX, *Bacillus firmus* chủng I-1582 + TX, *Bacillus macerans* + TX, *Bacillus marismortui* + TX, *Bacillus megaterium* + TX, *Bacillus mycoides* chủng AQ726 + TX, *Bacillus papillae* (Milky Spore Powder®) + TX,

Bacillus pumilus spp. + TX, *Bacillus pumilus* chủng GB34 (Yield Shield®) + TX, *Bacillus pumilus* chủng AQ717 + TX, *Bacillus pumilus* chủng QST 2808 (Sonata® + TX, Ballad Plus®) + TX, *Bacillus spahericus* (VectoLex®) + TX, *Bacillus* spp. + TX, *Bacillus* spp. chủng AQ175 + TX, *Bacillus* spp. chủng AQ177 + TX, *Bacillus* spp. chủng AQ178 + TX, *Bacillus subtilis* chủng QST 713 (CEASE® + TX, Serenade® + TX, Rhapsody®) + TX, *Bacillus subtilis* chủng QST 714 (JAZZ®) + TX, *Bacillus subtilis* chủng AQ153 + TX, *Bacillus subtilis* chủng AQ743 + TX, *Bacillus subtilis* chủng QST3002 + TX, *Bacillus subtilis* chủng QST3004 + TX, *Bacillus subtilis* var. *amyloliquefaciens* chủng FZB24 (Taegro® + TX, Rhizopro®) + TX, *Bacillus thuringiensis* Cry 2Ae + TX, *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab + TX, *Bacillus thuringiensis* aizawai GC 91 (Agree®) + TX, *Bacillus thuringiensis israelensis* (BMP123® + TX, Aquabac® + TX, VectoBac®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* (Javelin® + TX, Deliver® + TX, CryMax® + TX, Bonide® + TX, Scutella WP® + TX, Turilav WP® + TX, Astuto® + TX, Dipel WP® + TX, Biobit® + TX, Foray®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* BMP 123 (Baritone®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* HD-1 (Bioprotec-CAF / 3P®) + TX, *Bacillus thuringiensis* chủng BD#32 + TX, *Bacillus thuringiensis* chủng AQ52 + TX, *Bacillus thuringiensis* var. *aizawai* (XenTari® + TX, DiPel®) + TX, bacteria spp. (GROWMEND® + TX, GROWSWEET® + TX, Shootup®) + TX, thể thực khuẩn của *Clavipacter michiganensis* (AgriPhage®) + TX, Bakflor® + TX, *Beauveria bassiana* (Beaugenic® + TX, Brocaril WP®) + TX, *Beauveria bassiana* GHA (Mycotrol ES® + TX, Mycotrol O® + TX, BotaniGuard®) + TX, *Beauveria brongniartii* (Engerlingspilz® + TX, Schweizer Beauveria® + TX, Melocont®) + TX, *Beauveria* spp. + TX, *Botrytis cineria* + TX, *Bradyrhizobium japonicum* (TerraMax®) + TX, *Brevibacillus brevis* + TX, *Bacillus thuringiensis tenebrionis* (Novodor®) + TX, BtBooster + TX, *Burkholderia cepacia* (Deny® + TX, Intercept® + TX, Blue Circle®) + TX, *Burkholderia gladii* + TX, *Burkholderia gladioli* + TX, *Burkholderia* spp. + TX, Canadian thistle fungus (CBH Canadian Bioherbicide®) + TX, *Candida butyri* + TX, *Candida famata* + TX, *Candida fructus* + TX, *Candida glabrata* + TX, *Candida guilliermondii* + TX, *Candida melibiosica* + TX, *Candida oleophila* chủng O + TX, *Candida parapsilosis* + TX, *Candida pelliculosa* + TX, *Candida pulcherrima* + TX, *Candida reukaufii* + TX, *Candida saitoana* (Bio-Coat® + TX, Biocure®) + TX,

Candida sake + TX, *Candida* spp. + TX, *Candida tenuis* + TX, *Cedecea dravisae* + TX, *Cellulomonas flavigena* + TX, *Chaetomium cochliodes* (Nova-Cide®) + TX, *Chaetomium globosum* (Nova-Cide®) + TX, *Chromobacterium subtsugae* chủng PRAA4-1T (Grandevo®) + TX, *Cladosporium cladosporioides* + TX, *Cladosporium oxysporum* + TX, *Cladosporium clocephalum* + TX, *Cladosporium* spp. + TX, *Cladosporium tenuissimum* + TX, *Clonostachys rosea* (EndoFine®) + TX, *Colletotrichum acutatum* + TX, *Coniothyrium minitans* (Cotans WG®) + TX, *Coniothyrium* spp. + TX, *Cryptococcus albidus* (YIELDPLUS®) + TX, *Cryptococcus humicola* + TX, *Cryptococcus infirmo-miniatus* + TX, *Cryptococcus laurentii* + TX, *Cryptophlebia leucotreta granulovirus* (Cryptex®) + TX, *Cupriavidus campinensis* + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (CYD-X®) + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (Madex®) + TX, Madex Plus® + TX, Madex Max/ Carpovirusine® + TX, *Cylindrobasidium laeve* (Stumpout®) + TX, *Cylindrocladium* + TX, *Debaryomyces hansenii* + TX, *Drechslera hawaiiensis* + TX, *Enterobacter cloacae* + TX, *Enterobacteriaceae* + TX, *Entomophthora virulenta* (Vektor®) + TX, *Epicoccum nigrum* + TX, *Epicoccum purpurascens* + TX, *Epicoccum* spp. + TX, *Filobasidium floriforme* + TX, *Fusarium acuminatum* + TX, *Fusarium chlamydosporum* + TX, *Fusarium oxysporum* (Fusaclean® / Biofox C®) + TX, *Fusarium proliferatum* + TX, *Fusarium* spp. + TX, *Galactomyces geotrichum* + TX, *Gliocladium catenulatum* (Primastop® + TX, Prestop®) + TX, *Gliocladium roseum* + TX, *Gliocladium* spp. (SoilGard®) + TX, *Gliocladium virens* (Soilgard®) + TX, *Granulovirus* (Granupom®) + TX, *Halobacillus halophilus* + TX, *Halobacillus litoralis* + TX, *Halobacillus trueperi* + TX, *Halomonas* spp. + TX, *Halomonas subglaciescola* + TX, *Halovibrio variabilis* + TX, *Hanseniaspora uvarum* + TX, *Helicoverpa armigera nucleopolyhedrovirus* (Helicovex®) + TX, *Helicoverpa zea nuclear polyhedrosis virus* (Gemstar®) + TX, Isoflavone – formononetin (Myconate®) + TX, *Kloeckera apiculata* + TX, *Kloeckera* spp. + TX, *Lagenidium giganteum* (Laginex®) + TX, *Lecanicillium longisporum* (Vertiblast®) + TX, *Lecanicillium muscarium* (Vertikil®) + TX, *Virus Lymantria Dispar nucleopolyhedrosis* (Disparvirus®) + TX, *Marinococcus halophilus* + TX, *Meira geulakonigii* + TX, *Metarhizium anisopliae* (Met52®) + TX, *Metarhizium anisopliae* (Destruxin WP®) + TX, *Metschnikowia fruticola* (Shemer®) + TX, *Metschnikowia pulcherrima* + TX, *Microdochium*

dimerum (Antibot®) + TX, *Micromonospora coerulea* + TX, *Microsphaeropsis ochracea* + TX, *Muscodor albus* 620 (Muscudor®) + TX, *Muscodor roseus* chủng A3-5 + TX, *Mycorrhizae* spp. (AMykor® + TX, Root Maximizer®) + TX, *Myrothecium verrucaria* chủng AARC-0255 (DiTera®) + TX, BROS PLUS® + TX, *Ophiostoma piliferum* chủng D97 (Sylvanex®) + TX, *Paecilomyces farinosus* + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (PFR-97® + TX, PreFeRal®) + TX, *Paecilomyces linacinus* (Biostat WP®) + TX, *Paecilomyces lilacinus* chủng 251 (MeloCon WG®) + TX, *Paenibacillus polymyxa* + TX, *Pantoea agglomerans* (BlightBan C9-1®) + TX, *Pantoea* spp. + TX, *Pasteuria* spp. (Econem®) + TX, *Pasteuria nishizawae* + TX, *Penicillium aurantiogriseum* + TX, *Penicillium billai* (Jumpstart® + TX, TagTeam®) + TX, *Penicillium brevicompactum* + TX, *Penicillium frequentans* + TX, *Penicillium griseofulvum* + TX, *Penicillium purpurogenum* + TX, *Penicillium* spp. + TX, *Penicillium viridicatum* + TX, *Phlebiopsis gigantea* (Rotstop®) + TX, vi khuẩn hòa tan phosphat (Phosphomeal®) + TX, *Phytophthora cryptogea* + TX, *Phytophthora palmivora* (Devine®) + TX, *Pichia anomala* + TX, *Pichia guilhermondii* + TX, *Pichia membranaefaciens* + TX, *Pichia onychis* + TX, *Pichia stipites* + TX, *Pseudomonas aeruginosa* + TX, *Pseudomonas aureofasciens* (Spot-Less Biofungicide®) + TX, *Pseudomonas cepacia* + TX, *Pseudomonas chloraphis* (AtEze®) + TX, *Pseudomonas corrugate* + TX, *Pseudomonas fluorescens* chủng A506 (BlightBan A506®) + TX, *Pseudomonas putida* + TX, *Pseudomonas reactans* + TX, *Pseudomonas* spp. + TX, *Pseudomonas syringae* (Bio-Save®) + TX, *Pseudomonas viridiflava* + TX, *Pseudomonas fluorescens* (Zequanox®) + TX, *Pseudozyma flocculosa* chủng PF-A22 UL (Sporodex L®) + TX, *Puccinia canaliculata* + TX, *Puccinia thlaspeos* (Wood Warrior®) + TX, *Pythium paroecandrum* + TX, *Pythium oligandrum* (Polygandron® + TX, Polyversum®) + TX, *Pythium periplocum* + TX, *Rhanella aquatilis* + TX, *Rhanella* spp. + TX, *Rhizobia* (Dormal® + TX, Vault®) + TX, *Rhizoctonia* + TX, *Rhodococcus globerulus* chủng AQ719 + TX, *Rhodosporidium diobovatum* + TX, *Rhodosporidium toruloides* + TX, *Rhodotorula* spp. + TX, *Rhodotorula glutinis* + TX, *Rhodotorula graminis* + TX, *Rhodotorula mucilagnosa* + TX, *Rhodotorula rubra* + TX, *Saccharomyces cerevisiae* + TX, *Salinococcus roseus* + TX, *Sclerotinia minor* + TX, *Sclerotinia minor* (SARRITOR®) + TX, *Scytalidium* spp. + TX, *Scytalidium uredinicola* + TX, *Virut Spodoptera exigua nuclear polyhedrosis* (Spod-X® + TX,

Spexit®) + TX, *Serratia marcescens* + TX, *Serratia plymuthica* + TX, *Serratia* spp. + TX, *Sordaria fimicola* + TX, *Spodoptera littoralis*nucleopolyhedrovirus (Littovir®) + TX, *Sporobolomyces roseus* + TX, *Stenotrophomonas maltophilia* + TX, *Streptomyces ahygroscopicus* + TX, *Streptomyces albaduncus* + TX, *Streptomyces exfoliates* + TX, *Streptomyces galbus* + TX, *Streptomyces griseoplanus* + TX, *Streptomyces griseoviridis* (Mycostop®) + TX, *Streptomyces lydicus* (Actinovate®) + TX, *Streptomyces lydicus* WYEC-108 (ActinoGrow®) + TX, *Streptomyces violaceus* + TX, *Tilletiopsis minor* + TX, *Tilletiopsis* spp. + TX, *Trichoderma asperellum* (T34 Biocontrol®) + TX, *Trichoderma gamsii* (Tenet®) + TX, *Trichoderma atroviride* (Plantmate®) + TX, *Trichoderma hamatum* TH 382 + TX, *Trichoderma harzianum*rifai (Mycostar®) + TX, *Trichoderma harzianum* T-22 (Trianum-P® + TX, PlantShield HC® + TX, RootShield® + TX, Trianum-G®) + TX, *Trichoderma harzianum* T-39 (Trichodex®) + TX, *Trichoderma inhamatum* + TX, *Trichoderma koningii* + TX, *Trichoderma* spp. LC 52 (Sentinel®) + TX, *Trichoderma lignorum* + TX, *Trichoderma longibrachiatum* + TX, *Trichodermapolysporum* (Binab T®) + TX, *Trichoderma taxi* + TX, *Trichoderma virens* + TX, *Trichoderma virens* (trước đây gọi là *Gliocladium virens* GL-21) (SoilGuard®) + TX, *Trichoderma viride* + TX, *Trichoderma viride* chủng ICC 080 (Remedier®) + TX, *Trichosporon pullulans* + TX, *Trichosporon* spp. + TX, *Trichothecium* spp. + TX, *Trichothecium roseum* + TX, *Typhula phacorrhiza* chủng 94670 + TX, *Typhula phacorrhiza* chủng 94671 + TX, *Ulocladium atrum* + TX, *Ulocladium oudemansii* (Botry-Zen®) + TX, *Ustilago maydis* + TX, các vi khuẩn và vi chất dinh dưỡng bổ sung khác nhau (Natural II®) + TX, các nấm khác nhau (Millennium Microbes®) + TX, *Verticillium chlamydosporium* + TX, *Verticillium lecanii* (Mycotal® + TX, Vertalec®) + TX, Vip3Aa20 (VIPtera®) + TX, *Virgibacillus marismortui* + TX, *Xanthomonas campestris* pv. *Poae* (Camperico®) + TX, *Xenorhabdus bovienii* + TX, *Xenorhabdus nematophilus*; và

Chất chiết thực vật bao gồm: dầu thông (Retenol®) + TX, azadirachtin (Plasma Neem Oil® + TX, AzaGuard® + TX, MeemAzal® + TX, Molt-X® + TX, Botanical IGR (Neemazad® + TX, Neemix®) + TX, dầu hạt cải dầu (Lilly Miller Vegol®) + TX, *Chenopodium ambrosioides* gần *ambrosioides* (Requiem®) + TX, chất chiết *Chrysanthemum* (Crisant®) + TX, chất chiết của dầu neem (Trilogy®) + TX, tinh dầu

của *Labiatae* (Botania®) + TX, chất chiết của dầu cây đinh hương cây hương thảo cây bạc hà cay và xạ hương (Garden insect killer®) + TX, Glyxinbetain (Greenstim®) + TX, tỏi + TX, dầu cỏ chanh (GreenMatch®) + TX, dầu neem + TX, *Nepeta cataria* (Dầu cỏ bạc hà mèo) + TX, *Nepeta catarina* + TX, nicotin + TX, dầu oregano (MossBuster®) + TX, dầu *Pedaliaceae* (Nematon®) + TX, pyrethrum + TX, *Quillaja saponaria* (NemaQ®) + TX, *Reynoutria sachalinensis* (Regalia® + TX, Sakalia®) + TX, rotenon (Eco Roten®) + TX, chất chiết cây *Rutaceae* (Soleo®) + TX, dầu đậu nành (Ortho ecosense®) + TX, dầu cây trà (Timorex Gold®) + TX, dầu xạ hương + TX, AGNIQUE® MMF + TX, BugOil® + TX, hỗn hợp của chất chiết cây hương thảo cây vừng cây bạc hà cay cây xạ hương và cây quế (EF 300®) + TX, hỗn hợp của chất chiết cây đinh hương cây hương thảo và cây bạc hà cay (EF 400®) + TX, hỗn hợp của dầu cây đinh hương cây bạc hà cay cây tỏi và cây bạc hà (Soil Shot®) + TX, cao lạnh (Screen®) + TX, glucam dự trữ của tảo nâu (Laminarin®); và

pheromon bao gồm: pheromon đom đóm đầu đen (3M Sprayable Blackheaded Fireworm Pheromone®) + TX, pheromon bướm đêm hại trái cây (Paramount dispenser-(CM)/ Isomate C-Plus®) + TX, pheromon bướm đêm hại nho (3M MEC-GBM Sprayable Pheromone®) + TX, pheromon sâu cuốn lá (3M MEC – LR Sprayable Pheromone®) + TX, Muscamon (Snip7 Fly Bait® + TX, Starbar Premium Fly Bait®) + TX, pheromon bướm đêm phương Đông hại trái cây (3M oriental fruit moth sprayable pheromone®) + TX, pheromon sâu đục thân đào (Isomate-P®) + TX, pheromon giun kim cây cà chua (3M Sprayable pheromone®) + TX, bột Entostat (chất chiết từ cây cọ) (Exosex CM®) + TX, (E + TX,Z + TX,Z)-3 + TX,8 + TX,11 Tetradecatrienyl axetat + TX, (Z + TX,Z + TX,E)-7 + TX,11 + TX,13-Hexadecatrienal + TX, (E + TX,Z)-7 + TX,9-Đodecadien-1-yl axetat + TX, 2-metyl-1-butanol + TX, canxi axetat + TX, Scenturion® + TX, Biolure® + TX, Check-Mate® + TX, Lavandulyl senexioat; và

Các sinh vật lớn bao gồm: *Aphelinus abdominalis* + TX, *Aphidius ervi* (Aphelinus-System®) + TX, *Acerophagus papaya* + TX, *Adalia bipunctata* (Adalia-System®) + TX, *Adalia bipunctata* (Adaline®) + TX, *Adalia bipunctata* (Aphidalia®) + TX, *Ageniaspis citricola* + TX, *Ageniaspis fuscicollis* + TX, *Amblyseius andersoni* (Anderline® + TX, Andersoni-System®) + TX, *Amblyseius californicus* (Amblyline® + TX, Spical®) + TX, *Amblyseius cucumeris* (Thripex® + TX, Bugline cucumeris®) +

TX, *Amblyseius fallacis* (Fallacis®) + TX, *Amblyseius swirskii* (Bugline swirskii®) + TX, Swirskii-Mite®) + TX, *Amblyseius womersleyi* (WomerMite®) + TX, *Amitus hesperidum* + TX, *Anagrus atomus* + TX, *Anagyrus fusciventris* + TX, *Anagyrus kamali* + TX, *Anagyrus loecki* + TX, *Anagyrus pseudococchi* (Citripar®) + TX, *Anicetus benefices* + TX, *Anisopteromalus calandrae* + TX, *Anthocoris nemoralis* (Anthocoris-System®) + TX, *Aphelinus abdominalis* (Apheline® + TX, Aphiline®) + TX, *Aphelinus asychis* + TX, *Aphidius colemani* (Aphipar®) + TX, *Aphidius ervi* (Ervipar®) + TX, *Aphidius gifuensis* + TX, *Aphidius matricariae* (Aphipar-M®) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidend®) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidoline®) + TX, *Aphytis lingnanensis* + TX, *Aphytis melinus* + TX, *Aprostocetus hagenowii* + TX, *Atheta coriaria* (Staphyline®) + TX, *Bombus* spp. + TX, *Bombus terrestris* (Natupol Beehive®) + TX, *Bombus terrestris* (Beeline® + TX, Tripol®) + TX, *Cephalonomia stephanoderis* + TX, *Chilocorus nigritus* + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysoline®) + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysopa®) + TX, *Chrysoperla rufilabris* + TX, *Cirrospilus ingenuus* + TX, *Cirrospilus quadristriatus* + TX, *Citrostichus phyllocnistoides* + TX, *Closterocerus chamaeleon* + TX, *Closterocerus* spp. + TX, *Coccidoxenoides perminutus* (Planopar®) + TX, *Coccophagus cowperi* + TX, *Coccophagus lycimnia* + TX, *Cotesia flavipes* + TX, *Cotesia plutellae* + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (Cryptobug® + TX, Cryptoline®) + TX, *Cybocephalus nipponicus* + TX, *Dacnusa sibirica* + TX, *Dacnusa sibirica* (Minusa®) + TX, *Diglyphus isaea* (Diminex®) + TX, *Delphastus catalinae* (Delphastus®) + TX, *Delphastus pusillus* + TX, *Diachasmimorpha krausii* + TX, *Diachasmimorpha longicaudata* + TX, *Diaparsis jucunda* + TX, *Diaphorencyrtus aligarhensis* + TX, *Diglyphus isaea* + TX, *Diglyphus isaea* (Miglyphus® + TX, Digline®) + TX, *Dacnusa sibirica* (DacDigline® + TX, Minex®) + TX, *Diversinervus* spp. + TX, *Encarsia citrina* + TX, *Encarsia formosa* (Encarsia max® + TX, Encarline® + TX, En-Strip®) + TX, *Eretmoceris eremicus* (Enermix®) + TX, *Encarsia guadeloupae* + TX, *Encarsia haitiensis* + TX, *Episyrphus balteatus* (Syrphidend®) + TX, *Eretmoceris siphonini* + TX, *Eretmoceris californicus* + TX, *Eretmoceris eremicus* (Ercal® + TX, Eretline e®) + TX, *Eretmoceris eremicus* (Bemimix®) + TX, *Eretmoceris hayati* + TX, *Eretmoceris mundus* (Bemipar® + TX, Eretline m®) + TX, *Eretmoceris siphonini* + TX, *Exochomus quadripustulatus* + TX, *Feltiella acarisuga*

(Spidend®) + TX, *Feltiella acarisuga* (Feltiline®) + TX, *Fopius arisanus* + TX, *Fopius ceratitivorus* + TX, Formononetin (Wirless Beehome®) + TX, *Franklinothrips vespiformis* (Vespop®) + TX, *Galendromus occidentalis* + TX, *Goniozus legneri* + TX, *Habrobracon hebetor* + TX, *Harmonia axyridis* (HarmoBeetle®) + TX, *Heterorhabditis* spp. (Lawn Patrol®) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* (NemaShield HB® + TX, Nemaseek® + TX, Terranem-Nam® + TX, Terranem® + TX, Larvanem® + TX, B-Green® + TX, NemAttack® + TX, Nematop®) + TX, *Heterorhabditis megidis* (Nemasys H® + TX, BioNem H® + TX, Exhibitline hm® + TX, Larvanem-M®) + TX, *Hippodamia convergens* + TX, *Hypoaspis aculeifer* (Aculeifer-System® + TX, Entomite-A®) + TX, *Hypoaspis miles* (Hypoline m® + TX, Entomite-M®) + TX, *Lbalia leucospoides* + TX, *Lecanoideus floccissimus* + TX, *Lemophagus errabundus* + TX, *Leptomastidea abnormis* + TX, *Leptomastix dactylopii* (Leptopar®) + TX, *Leptomastix epona* + TX, *Lindorus lophanthae* + TX, *Lipolexis oregmae* + TX, *Lucilia caesar* (NatuFly®) + TX, *Lysiphlebus testaceipes* + TX, *Macrolophus caliginosus* (Mirical-N® + TX, Macroline c® + TX, Mirical®) + TX, *Mesoseiulus longipes* + TX, *Metaphycus flavus* + TX, *Metaphycus lounsburyi* + TX, *Micromus angulatus* (Milacewing®) + TX, *Microterys flavus* + TX, *Muscidifurax raptorellus* và *Spalangia cameroni* (Biopar®) + TX, *Neodryinus typhlocybae* + TX, *Neoseiulus californicus* + TX, *Neoseiulus cucumeris* (THRYPEX®) + TX, *Neoseiulus fallacis* + TX, *Nesideocoris tenuis* (NesidioBug® + TX, Nesibug®) + TX, *Ophyra aenescens* (Biofly®) + TX, *Orius insidiosus* (Thripor-I® + TX, Oriline i®) + TX, *Orius laevigatus* (Thripor-L® + TX, Oriline l®) + TX, *Orius majusculus* (Oriline m®) + TX, *Orius strigicollis* (Thripor-S®) + TX, *Pauesia juniperorum* + TX, *Pediobius foveolatus* + TX, *Phasmarhabditis hermaphrodita* (Nemaslug®) + TX, *Phymastichus coffea* + TX, *Phytoseiulus macropilus* + TX, *Phytoseiulus persimilis* (Spidex® + TX, Phytoline p®) + TX, *Podisus maculiventris* (Podisus®) + TX, *Pseudacteon curvatus* + TX, *Pseudacteon obtusus* + TX, *Pseudacteon tricuspis* + TX, *Pseudaphycus maculipennis* + TX, *Pseudleptomastix mexicana* + TX, *Psyllaephagus pilosus* + TX, *Psytalia concolor* (phúc hợp) + TX, *Quadrastichus* spp. + TX, *Rhyzobius lophanthae* + TX, *Rodolia cardinalis* + TX, *Rumina decollate* + TX, *Semiellacher petiolatus* + TX, *Sitobion avenae* (Ervibank®) + TX, *Steinernema carpocapsae* (Nematac C® + TX, Millenium® + TX, BioNem C® + TX, NemAttack® + TX, Nemastar® + TX,

Capsanem®) + TX, *Steinernema feltiae* (NemaShield® + TX, Nemasys F® + TX, BioNem F® + TX, Steinernema-System® + TX, NemAttack® + TX, Nemaplus® + TX, Exhibitline sf® + TX, Scia-rid® + TX, Entonem®) + TX, *Steinernema kraussei* (Nemasys L® + TX, BioNem L® + TX, Exhibitline srb®) + TX, *Steinernema riobrave* (BioVector® + TX, BioVektor®) + TX, *Steinernema scapterisci* (Nematac S®) + TX, *Steinernema* spp. + TX, *Steinernematid* spp. (Guardian Nematodes®) + TX, *Stethorus punctillum* (Stethorus®) + TX, *Tamarixia radiata* + TX, *Tetrastichus setifer* + TX, *Thripobius semiluteus* + TX, *Torymus sinensis* + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricholine b®) + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricho-Strip®) + TX, *Trichogramma evanescens* + TX, *Trichogramma minutum* + TX, *Trichogramma ostrinae* + TX, *Trichogramma platneri* + TX, *Trichogramma pretiosum* + TX, *Xanthopimpla stemmator*; và

các chất sinh học khác bao gồm: axit abscisic + TX, bioSea® + TX, *Chondrostereum purpureum* (Chontrol Paste®) + TX, *Colletotrichum gloeosporioides* (Collego®) + TX, đồng octanoat (Cueva®) + TX, bẫy delta (Trapline d®) + TX, *Erwinia amylovora* (Harpin) (ProAct® + TX, Ni-HIBIT Gold CST®) + TX, Ferit phosphat (Ferramol®) + TX, bẫy phễu (Trapline y®) + TX, Gallex® + TX, Grower's Secret® + TX, Homo-brassonolit + TX, sắt phosphat (Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail Bait®) + TX, bẫy mưa đá MCP (Trapline f®) + TX, *Microctonus hyperodae* + TX, *Mycoleptodiscus terrestris* (Des-X®) + TX, BioGain® + TX, Aminomite® + TX, Zenox® + TX, bẫy pheromon (Thripline ams®) + TX, kali bicarbonat (MilStop®) + TX, muối kali của axit béo (Sanova®) + TX, dung dịch kali silicat (Sil-Matrix®) + TX, kali iodua + kalithioxyanat (Enzicur®) + TX, SuffOil-X® + TX, nọc độc nhện + TX, *Nosema locustae* (Semaspore Organic Grasshopper Control®) + TX, bẫy dính (Trapline YF® + TX, Rebell Amarillo®) + TX và Traps (Takitraps y + b®) + TX;

hoặc hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học được chọn từ: Brofluthrinat + TX, Diflovidazin + TX, Flometoquin + TX, Fluhexafon + TX, Virut Granulosis ở *Plutella xylostella* + TX, Virut Granulosis ở *Cydia pomonella* + TX, Imicyafos + TX, Nucleopolyhedrovirut ở *Heliothis virescens* + TX, Nucleopolyhedrovirut ở *Heliothis punctigera* + TX, Nucleopolyhedrovirut ở *Helicoverpa zea* + TX, Nucleopolyhedrovirut ở *Spodoptera frugiperda* + TX, Nucleopolyhedrovirut ở *Plutella*

xylostella + TX, p-cymene + TX, Pyflubumit + TX, Pyrafluprol + TX, QRD 420 + TX, QRD 452 + TX, QRD 460 + TX, Hỗn hợp terpenoit + TX, Terpenoit + TX, Tetraniliprol + TX, và α -terpinen + TX;

hoặc hoạt chất được đề cập đến bằng mã + TX, chẳng hạn như mã AE 1887196 (BSC-BX60309) + TX, mã NNI-0745 GR + TX, mã IKI-3106 + TX, mã JT-L001 + TX, mã ZNQ-08056 + TX, mã IPPA152201 + TX, mã HNPC-A9908 (CAS: [660411-21-2]) + TX, mã HNPC-A2005 (CAS: [860028-12-2]) + TX, mã JS118 + TX, mã ZJ0967 + TX, mã ZJ2242 + TX, mã JS7119 (CAS: [929545-74-4]) + TX, mã SN-1172 + TX, mã HNPC-A9835 + TX, mã HNPC-A9955 + TX, mã HNPC-A3061 + TX, mã Chuanhua 89-1 + TX, mã IPP-10 + TX, mã ZJ3265 + TX, mã JS9117 + TX, mã ZJ3757 + TX, mã ZJ4042 + TX, mã ZJ4014 + TX, mã ITM-121 + TX, mã DPX-RAB55 (DKI-2301) + TX, mã NA-89 + TX, mã MIE-1209 + TX, mã MCI-8007 + TX, mã BCS-CL73507 + TX, mã S-1871 + TX, mã DPX-RDS63 + TX, và mã AKD-1193 + TX.

Viện dẫn trong ngoặc đơn sau thành phần hoạt tính, ví dụ [3878-19-1] đề cập đến số đăng ký tóm tắt hóa chất. Các thành phần trộn được mô tả trên đã được biết. Trong đó các thành phần hoạt tính có trong "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; Thirteenth Edition; Editor: C. D. S. Tomlin; The British Crop Protection Council], chúng được mô tả trong tài liệu đó theo số đăng ký nêu trong ngoặc đơn như trên đối với hợp chất cụ thể; ví dụ, hợp chất "abamectin" được mô tả theo số đăng ký (1). Trong đó "[CCN]" được bổ sung trên đây đối với hợp chất cụ thể, hợp chất nghiên cứu được bao gồm trong "Compendium of Pesticide Common Names", tài liệu này có thể truy nhập trên internet [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2004]; ví dụ, hợp chất "axetoprol" được mô tả ở địa chỉ internet <http://www.alanwood.net/pesticides/axetoprole.html>.

Hầu hết các thành phần hoạt tính được mô tả trên được nhắc đến ở phần trên của tài liệu này bởi cái gọi là "tên thường gọi", "tên thường gọi theo ISO" hoặc "tên thường gọi" khác có liên quan được dùng trong các trường hợp riêng. Nếu sự chỉ định không phải là "tên chung", bản chất của sự chỉ định thay cho nó được dùng được đưa ra trong dấu ngoặc đơn đối với hợp chất cụ thể; trong trường hợp này, tên theo IUPAC, tên theo IUPAC/tóm tắt hóa học, "tên hoá học", "tên truyền thống", "tên hợp chất" hoặc "mã phát triển" được sử dụng hoặc, nếu không có một trong số các ký hiệu

hoặc "tên chung " được sử dụng, thì "tên tùy chọn" được sử dụng. "Số đăng ký CAS" nghĩa là số đăng ký tóm tắt hóa học.

Hỗn hợp thành phần hoạt tính của hợp chất có công thức I được chọn từ các bảng từ 1 đến 4 với thành phần hoạt tính đã được mô tả ở trên có chứa hợp chất được chọn từ các bảng từ 1 đến 4 và thành phần hoạt tính như đã được mô tả ở trên tốt hơn là trong tỷ lệ trộn nằm trong khoảng từ 100:1 đến 1:6000, cụ thể là từ 50:1 đến 1:50, cụ thể hơn là ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 20:1 đến 1:20, cụ thể hơn nữa là nằm trong khoảng từ 10:1 đến 1:10, rất cụ thể là nằm trong khoảng từ 5:1 đến 1:5, đặc biệt ưu tiên là được cung cấp ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 2:1 đến 1:2, và tỷ lệ nằm trong khoảng từ 4:1 đến 2:1 cũng được ưu tiên, trên tất cả là ở tỷ lệ 1:1, hoặc 5:1, hoặc 5:2, hoặc 5:3, hoặc 5:4, hoặc 4:1, hoặc 4:2, hoặc 4:3, hoặc 3:1, hoặc 3:2, hoặc 2:1, hoặc 1:5, hoặc 2:5, hoặc 3:5, hoặc 4:5, hoặc 1:4, hoặc 2:4, hoặc 3:4, hoặc 1:3, hoặc 2:3, hoặc 1:2, hoặc 1:600, hoặc 1:300, hoặc 1:150, hoặc 1:35, hoặc 2:35, hoặc 4:35, hoặc 1:75, hoặc 2:75, hoặc 4:75, hoặc 1:6000, hoặc 1:3000, hoặc 1:1500, hoặc 1:350, hoặc 2:350, hoặc 4:350, hoặc 1:750, hoặc 2:750, hoặc 4:750. Các tỉ lệ trộn này là theo khối lượng.

Các hỗn hợp như đã được mô tả ở trên có thể được dùng trong phương pháp để kiểm soát vật gây hại, bao gồm việc áp dụng hợp phần có chứa hỗn hợp như đã được mô tả ở trên cho các vật gây hại hoặc môi trường sống của chúng, loại trừ phương pháp điều trị cơ thể người hoặc động vật bằng phẫu thuật hoặc liệu pháp và các phương pháp chẩn đoán được tiến hành trên cơ thể người hoặc động vật.

Hỗn hợp có chứa hợp chất có công thức I được chọn từ các bảng từ 1 đến 4 và một hoặc nhiều thành phần hoạt tính như đã được mô tả ở trên có thể được dùng, ví dụ, ở dạng "trộn sẵn" đơn lẻ, ở dạng hỗn hợp phun kết hợp được tạo thành từ các chế phẩm riêng rẽ của các thành phần hoạt tính đơn lẻ, chẳng hạn như "thùng trộn", và ở dạng sử dụng kết hợp của các thành phần hoạt tính đơn lẻ khi được dùng theo cách tuần tự, tức là thành phần này sau thành phần kia với khoảng thời gian ngắn hợp lý, chẳng hạn như vài giờ hoặc ngày. Thứ tự sử dụng hợp chất có công thức I được chọn từ các bảng từ 1 đến 4 và thành phần hoạt tính như đã được mô tả ở trên không thiết yếu để thực hiện sáng chế.

Chế phẩm theo sáng chế có thể còn chứa chất phụ gia cứng hoặc lỏng khác, như chất ổn định, ví dụ dầu thực vật epoxy hóa hoặc không epoxy hóa (ví dụ dầu dừa, dầu hạt cải hoặc dầu đậu nành epoxy hóa), chất chống tạo bọt, ví dụ dầu silicon, chất bảo quản, chất điều chỉnh độ nhớt, chất liên kết và/hoặc chất dính, phân bón hoặc thành phần hoạt tính khác để thu được hiệu quả cụ thể, ví dụ chất diệt vi khuẩn, chất diệt nấm, chất diệt tuyến trùng, chất hoạt hóa thực vật, chất trừ ốc sên hoặc chất diệt cỏ.

Các hợp phần theo sáng chế được điều chế theo cách đã biết, khi không có chất hỗ trợ, ví dụ như bằng cách nghiền, sàng và/hoặc ép thành phần hoạt tính rắn và trong sự có mặt của ít nhất là một chất hỗ trợ ví dụ như bằng cách trộn kỹ và/hoặc nghiền thành phần hoạt tính với chất hỗ trợ (hoặc các chất hỗ trợ). Quá trình điều chế này của các hợp phần và việc sử dụng các hợp chất I để điều chế các hợp phần này cũng là mục đích theo sáng chế.

Phương pháp áp dụng các hợp phần, là phương pháp kiểm soát các vật gây hại của các loại kể trên, ví dụ như phun, tán nhỏ, phủ bụi, quét lên, tráng, rắc hoặc dội - được chọn thích hợp với mục đích dự định của tình trạng hiện trường - và việc sử dụng các hợp phần để kiểm soát các vật gây hại của các loại kể trên là mục đích khác theo sáng chế. Các tỷ lệ nồng độ thành phần hoạt tính điển hình là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 1000 phần triệu, ưu tiên là từ 0,1 đến 500 phần triệu. Tỷ lệ áp dụng cho mỗi hecta thường là từ 1 đến 2000g thành phần hoạt tính cho mỗi hecta, cụ thể là từ 10 đến 1000 g/ha, ưu tiên là từ 10 đến 600 g/ha.

Phương pháp áp dụng được ưu tiên trong lĩnh vực bảo vệ cây trồng là áp dụng cho tán lá cây (áp dụng cho lá), có khả năng lựa chọn tần suất và tỷ lệ áp dụng để tránh nguy hại của việc nhiễm vật gây hại. Tùy chọn, thành phần hoạt tính có thể tới được cây trồng qua hệ thống rễ (tác động ngầm qua rễ), bằng cách tưới lên nơi trồng cây với hợp phần lỏng hoặc bằng cách kết hợp thành phần hoạt tính dưới dạng rắn vào nơi trồng cây, ví dụ như vào đất, ví dụ như dưới dạng hạt (ứng dụng qua đất). Trong trường hợp trồng lúa, các hạt này có thể phân tán vào ruộng lúa ngập nước.

Hợp chất theo sáng chế và chế phẩm của chúng còn thích hợp để bảo vệ vật liệu nhân giống, ví dụ hạt, như quả, củ hoặc nhân, hoặc cây ươm, khỏi vật gây hại thuộc loại đề cập ở trên. Vật liệu nhân giống có thể được xử lý bằng hợp chất trước khi trồng, ví dụ hạt có thể được xử lý trước khi gieo. Tùy ý, hợp chất có thể được áp dụng

lên nhân hạt (bao), hoặc là bằng cách ngâm nhân trong chế phẩm lỏng hoặc bằng cách áp dụng lớp của chế phẩm rắn. Cũng có thể áp dụng các hợp phần khi vật liệu nhân giống đã được trồng trên vị trí áp dụng, ví dụ như vào rãnh hạt khi gieo. Các phương pháp xử lý vật liệu nhân giống cây này và vật liệu nhân giống cây được xử lý như vậy là mục đích khác theo sáng chế. Các tỷ lệ xử lý thông thường sẽ phụ thuộc vào cây và vật gây hại/nấm được kiểm soát và thường nằm trong khoảng từ 1 đến 200 gam mỗi 100kg hạt, ưu tiên là từ 5 đến 150 gam mỗi 100kg hạt, như từ 10 đến 100 gam mỗi 100kg hạt.

Thuật ngữ hạt bao gồm hạt và cành giâm của cây thuộc tất cả các loại bao gồm nhưng không giới hạn ở hạt thật, mảnh hạt, chồi của rễ cây, hạt ngô, củ hành, quả, thân củ, hạt nhỏ, thân rễ, cành giâm, cành non được chiết và tương tự và theo một phương án ưu tiên nghĩa là hạt thật.

Sáng chế còn bao gồm hạt được bao hoặc được xử lý với hoặc chứa hợp chất có công thức I. Thuật ngữ "được bao hoặc được xử lý với và/hoặc chứa" thường hàm ý rằng thành phần hoạt tính là cho hầu hết trên bề mặt của hạt ở thời điểm áp dụng, mặc dù phần ít nhiều thành phần hoạt tính có thể thâm nhập vào vật liệu hạt, phụ thuộc vào phương pháp áp dụng. Khi sản phẩm hạt này được trồng (lại), có thể hấp thụ thành phần hoạt tính. Theo một phương án, sáng chế đề xuất vật liệu nhân giống cây được dính hợp chất có công thức (I). Hơn nữa, sáng chế còn đề xuất, chế phẩm chứa vật liệu nhân giống cây được xử lý với hợp chất có công thức (I).

Xử lý hạt bao gồm tất cả các kỹ thuật xử lý hạt thích hợp được biết đến trong ngành, như là bọc hạt, bao hạt, phun hạt ở dạng bụi, hạt ngâm và tạo viên cho hạt. Áp dụng xử lý hạt của hợp chất có công thức (I) có thể được thực hiện bởi phương pháp đã biết bất kỳ, như phun hoặc phủ bụi lên hạt trước khi gieo hoặc trong quá trình gieo/trồng hạt.

Ví dụ sinh học:

Các ví dụ dưới đây nhằm để minh họa sáng chế. Các hợp chất nhất định theo sáng chế có thể phân biệt được với hợp chất đã biết theo hiệu quả lớn hơn ở tỉ lệ sử dụng thấp, mà có thể được xác nhận bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực bằng cách sử dụng các quy trình thí nghiệm được tóm tắt trong các ví dụ, bằng cách sử dụng tỉ lệ sử dụng thấp hơn nếu cần, ví dụ như 50 phần triệu, 25 phần triệu, 12,5 phần

triệu, 6 phần triệu, 3 phần triệu, 1,5 phần triệu, 0,8 phần triệu, 0,2 phần triệu hoặc 0,05 phần triệu.

Ví dụ B1: *Spodoptera littoralis* (sâu hại lá bông Ai Cập)

Các đĩa lá bông được đặt trên aga trong tám vi chuẩn 24 giếng và được phun với dung dịch thử trong nước được điều chế từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO. Sau khi làm khô lá, đĩa được gây hại bằng 5 ấu trùng L1. Các mẫu được đánh giá đối với tỷ lệ chết, hiệu quả chống gây nhiễm, và ức chế tăng trưởng so với các mẫu không xử lý 3 ngày sau gây nhiễm. Kiểm soát *Spodoptera littoralis* bằng mẫu thử đạt được khi ít nhất một trong các loại tỷ lệ chết, hiệu quả chống gây nhiễm, và ức chế tăng trưởng cao hơn mẫu không được xử lý.

Các hợp chất sau cho kết quả kiểm soát 80% ở nồng độ phun là 200 phần triệu:
P2 P5

Ví dụ B2: *Spodoptera littoralis* (sâu hại lá bông Ai Cập)

Hợp chất thử bằng cách hút pipet từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO vào tám 24 giếng và trộn với aga. Hạt rau diếp được đặt lên aga và tám nhiều giếng được đóng bởi tấm khác cũng chứa aga. Sau 7 ngày hợp chất được hấp thụ bởi rễ và rau diếp lớn vào tấm nắp. Lá rau diếp sau đó được cắt vào tấm nắp. Trứng *Spodoptera* được hút pipet qua khuôn chất dẻo lên giấy thấm gel ẩm và tấm nắp được đóng với nó. Các mẫu được đánh giá về tỷ lệ chết, tác dụng kháng loài ăn lá và sự ức chế sinh trưởng so với các mẫu không được xử lý sau khi gây hại 6 ngày.

Hợp chất sau tạo ra hiệu quả bằng ít nhất 80% trong ít nhất một trong ba loại (tỷ lệ chết, chống lây nhiễm, hoặc ức chế tăng trưởng) ở tỷ lệ thử bằng 12,5 phần triệu:
P2.

Ví dụ B3: *Plutella xylostella* (Sâu tơ)

Tám vi chuẩn 24 giếng với khẩu phần nhân tạo được xử lý với dung dịch thử trong nước được điều chế từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO bằng cách hút pipet. Sau khi làm khô, đĩa được gây hại bằng ấu trùng L2 (10 đến 15 ấu trùng mỗi đĩa). Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết và sự ức chế sinh trưởng so với các mẫu không được xử lý sau khi gây hại 5 ngày.

Hợp chất sau đây tạo ra hiệu quả bằng ít nhất 80% ở ít nhất một trong hai tiêu chí (tỷ lệ chết hoặc sự ức chế sinh trưởng) ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu: P2, P3, P4, P5, P9, P10, P12 và P17.

Ví dụ B4: *Diabrotica balteata* (Sâu hại rễ ngô)

Mầm ngô được đặt lên lớp aga trong tám vi chuẩn 24 giếng được xử lý với dung dịch thử trong nước được điều chế từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO bằng cách phun. Sau khi làm khô, đĩa được gây hại bằng ấu trùng L2 (6 đến 10 ấu trùng mỗi đĩa). Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết và sự ức chế sinh trưởng so với các mẫu không được xử lý sau khi gây hại 4 ngày.

Hợp chất sau đây tạo ra hiệu quả bằng ít nhất 80% ở ít nhất một trong hai tiêu chí (tỷ lệ chết hoặc sự ức chế sinh trưởng) ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu: P2, P3, P4, P5, P6, P10, P11, P12, P15, P16 và P17.

Ví dụ B5: *Myzus persicae* (Rệp hại đào xanh)

Đĩa lá hướng dương được đặt trên aga trong tám vi chuẩn 24 giếng và được phun với dung dịch thử trong nước được điều chế từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO. Sau khi khô, các đĩa lá được cho nhiễm quần thể rệp có độ tuổi hỗn hợp. Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết sau khi gây nhiễm 6 ngày.

Hợp chất sau đây tạo ra ít nhất 80% tỷ lệ chết ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu: P2, P4, P5, P10, P12, P15 và P17.

Ví dụ B6: *Myzus persicae* (Rệp hại đào xanh)

Rễ của cây giống đậu Hà Lan được gây nhiễm bởi quần thể rệp ở độ tuổi hỗn hợp được đặt trực tiếp vào dung dịch thử trong nước được điều chế từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO. Các mẫu được đánh giá đối với tỷ lệ chết 6 ngày sau khi đặt cây giống vào dung dịch thử.

Hợp chất sau đây tạo ra ít nhất 80% tỷ lệ chết ở tỷ lệ áp dụng bằng 24 phần triệu: P2, P5, P6, P10, P12, P15, P17 và P19.

Ví dụ B7: *Bemisia tabaci* (Ruồi trắng hại bông)

Các đĩa lá bông được đặt trên đĩa aga trong tám vi chuẩn 24 giếng và được phun với dung dịch thử trong nước được điều chế từ 10'000 phần triệu dung dịch gốc

DMSO. Sau khi khô, các đĩa lá được cho gây hại bởi ruồi trắng trưởng thành. Các mẫu được kiểm tra tỷ lệ chết sau khi ủ 6 ngày.

Hợp chất sau đây tạo ra ít nhất 80% tỷ lệ chết ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu: P2, P5, P11, P12 và P17.

Ví dụ B8: *Euschistus heros* (Bọ xít nâu Nam Mỹ)

Lá đậu tương trên aga trong tám vi chuẩn 24 giếng được phun với dung dịch thử trong nước được điều chế từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO. Sau làm khô lá được gây nhiễm với nhộng N2. Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết và sự ức chế sinh trưởng so với các mẫu không được xử lý sau khi gây hại 5 ngày.

Hợp chất sau đây tạo ra hiệu quả bằng ít nhất 80% ở ít nhất một trong hai tiêu chí (tỷ lệ chết hoặc sự ức chế sinh trưởng) ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu: P2, P5, P6, P9, P11, P12, P13, P15, P16, P17 và P19.

Ví dụ B10: *Tetranychus urticae* (Nhện đỏ hai chấm)

Bản lá đỗ trên aga trong đĩa vi chuẩn 24 giếng được phun bằng dung dịch thử nghiệm trong nước được điều chế từ dung dịch gốc DMSO 10'000 phần triệu. Sau khi làm khô, các đĩa lá được gây hại bằng quần thể bọ trĩ rệp có độ tuổi hỗn hợp. Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết trên quần thể hỗn hợp (trạng thái di động) 8 ngày sau khi gây nhiễm.

Ví dụ B11: *Thrips tabaci* (Bọ trĩ ở cây hành)

Đĩa chứa lá cây hướng dương được đặt lên aga trong đĩa vi chuẩn 24 giếng và được phun dung dịch thử nghiệm trong nước được pha chế từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO. Sau khi làm, khô các đĩa lá được gây hại bằng quần thể bọ trĩ có độ tuổi hỗn hợp. Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết sau khi gây nhiễm 6 ngày.

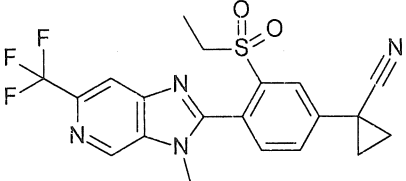
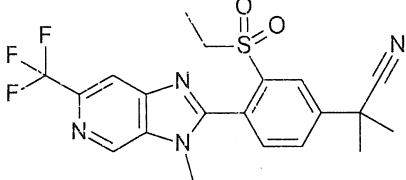
Ví dụ B12: *Frankliniella occidentalis* (Rệp hại hoa châu Âu)

Đĩa lá hướng dương được đặt trên trên aga trong tám vi chuẩn 24 giếng và được phun với dung dịch thử trong nước được điều chế từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO. Sau làm khô đĩa lá được gây nhiễm với quần thể *Frankliniella* ở độ tuổi hỗn hợp. Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết sau khi gây nhiễm 7 ngày.

Ví dụ B13: So sánh hoạt tính diệt côn trùng của hợp chất P17 theo sáng chế với hợp chất có thể so sánh có cấu trúc gần nhất trong tình trạng kỹ thuật

Hoạt tính của hợp chất P17 theo sáng chế và của hợp chất P15 từ tài liệu đơn sáng chế WO2016/026848 chống lại *Euschistus heros* được tóm tắt trong bảng B13.

Bảng B13:

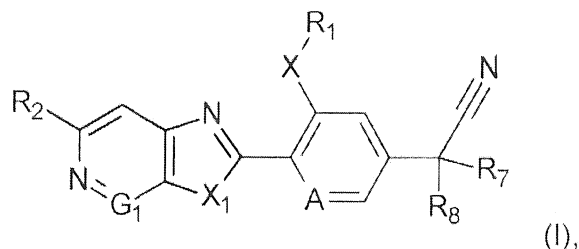
Hợp chất	Nồng độ (phần triệu)	Côn trùng	Tỷ lệ chết (%)
Hợp chất số P15, đã biết từ tài liệu đơn sáng chế WO2016/026848  (tình trạng kỹ thuật)	3	<i>Euschistus heros</i>	65
Hợp chất số P17  (sáng chế)	3	<i>Euschistus heros</i>	95

Mô tả thử nghiệm:

Cây đậu tương 2 tuần tuổi được phun bằng các dung dịch thử nghiệm trong nước đã pha loãng. Sau đó các cây này bị phá hoại bằng 10 nhộng bọ xít (N2). Hạt đậu tương được bổ sung làm nguồn thức ăn bổ sung cho hệ thống thử nghiệm. 5 ngày sau xử lý mẫu được kiểm tra tỷ lệ chết.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức I,



trong đó

A là CH hoặc N;

X là S, SO hoặc SO₂;

R₁ là C₁-C₄alkyl hoặc xyclopropylmetyl;

G₁ là N hoặc CH;

X₁ là NR₃; trong đó R₃ là C₁-C₄alkyl;

R₂ là halogen hoặc C₁-C₃haloalkyl;

R₇ là hydro, flo, xyano, C₁-C₄alkyl hoặc C₁-C₄alkyloxycarbonyl; và

R₈ là flo, xyano, hoặc C₁-C₄alkyl, và muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hỗn biến và N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của hợp chất có công thức I.

2. Hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hỗn biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của nó, theo điểm 1 trong đó X là S hoặc SO₂.

3. Hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hỗn biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của nó, theo điểm 1 hoặc 2 trong đó R₇ là hydro metyl, etyl hoặc flo và R₈ là flo, metyl hoặc etyl.

4. Hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hỗn biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của nó, theo điểm 1 trong đó:

A là CH hoặc N;

X là S hoặc SO₂;

G₁ là N hoặc CH;

X₁ là NCH₃;

R₁ là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl;

R₂ là C₁-C₂haloalkyl;

R₇ là metyl hoặc flo; và

R₈ là flo, metyl hoặc etyl.

5. Hợp chất, hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của nó, theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4 trong đó A là N.

6. Hợp phần có chứa lượng hữu hiệu để diệt côn trùng, diệt ve bét, diệt giun tròn hoặc diệt nhuyễn thể của hợp chất có công thức (I), hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của nó, như xác định trong điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5 và, một cách tùy ý, chất hỗ trợ hoặc chất pha loãng.

7. Phương pháp chống lại và kiểm soát côn trùng, ve bét, giun tròn hoặc nhuyễn thể mà bao gồm bước dùng cho sinh vật gây hại, cho nơi cư trú của sinh vật gây hại, hoặc cho cây trồng dễ bị tấn công bởi sinh vật gây hại lượng hữu hiệu để diệt côn trùng, diệt ve bét, diệt giun tròn hoặc diệt nhuyễn thể của hợp chất có công thức (I), hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối quang, chất hồ biến hoặc N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của nó, như xác định trong điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5 hoặc hợp phần như xác định trong điểm 6, với ngoại trừ là phương pháp điều trị cơ thể người hoặc động vật bằng phẫu thuật hoặc liệu pháp và các phương pháp chẩn đoán được thực hành trên cơ thể người hoặc động vật.

8. Phương pháp bảo vệ vật liệu nhân giống cây trồng khỏi sự tấn công của côn trùng, ve bét, giun tròn hoặc nhuyễn thể, mà bao gồm bước xử lý vật liệu nhân giống hoặc địa điểm, nơi mà vật liệu nhân giống được trồng, bằng hợp phần theo điểm 6.