



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

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11) CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



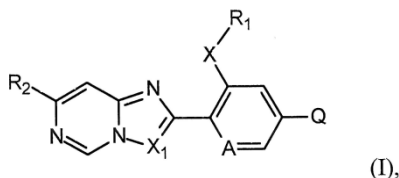
1-0038920

(51)⁷ A01P 17/00; C07D 487/04; A01N 43/90 (13) B

- (21) 1-2017-01667 (22) 30/10/2015
(86) PCT/EP2015/075205 30/10/2015 (87) WO 2016/071214 12/05/2016
(30) 14192265.8 07/11/2014 EP; 14199338.6 19/12/2014 EP
(45) 26/02/2024 431 (43) 25/09/2017 354A
(73) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH)
Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel, Switzerland
(72) EDMUNDS, Andrew (GB); JEANGUENAT, André (CH); JUNG, Pierre Joseph
Marcel (FR); MUEHLEBACH, Michel (CH).
(74) Công ty TNHH Ban Ca (BANCA)

(54) HỢP CHẤT ĐA VÒNG CÓ HOẠT TÍNH DIỆT LOÀI GÂY HẠI VỚI CÁC PHẦN TỬ THỂ CHỨA LƯU HUỖNH VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM SOÁT LOÀI GÂY HẠI

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất đa vòng 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 ảnh, chất hỗn biến và N-oxit chấp nhận được về mặt nông hóa 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. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến các phương pháp kiểm soát loài gây hại bằng cách sử dụng các chế phẩm chứa hợp chất có công thức I.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

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

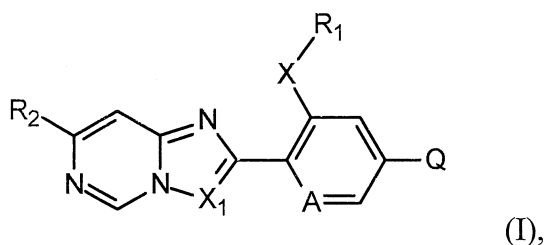
Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Hợp chất dị vòng có hoạt tính diệt loài gây hại đã được biết đến và được mô tả, ví dụ, trong tài liệu công bố đơn quốc tế số WO 2012/086848 và WO 2013/018928.

Hiện đã tìm thấy các dẫn xuất vòng đa vòng có hoạt tính diệt loài gây hại mới với các phần tử thế phenyl và pyridyl chứa lưu huỳnh.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Do đó, sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức I,



trong đó

A là CH hoặc N;

Q là phenyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl; hoặc

Q là hệ vòng đơn có từ năm đến mười cạnh hoặc hai vòng dung hợp được liên kết qua nguyên tử cacbon đến vòng chứa nhóm A, hệ vòng này có thể là thơm, no một phần

hoặc no toàn bộ và chứa 1 đến 4 dị nguyên tử được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh,

với điều kiện là mỗi hệ vòng không thể chứa nhiều hơn 2 nguyên tử oxy và nhiều hơn 2 nguyên tử lưu huỳnh, hệ vòng có từ năm đến mười cạnh này có thể được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfinyl, C₁-C₄alkylsulfonyl, -C(O)C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl; hoặc

Q là hệ vòng thơm, có từ năm đến sáu cạnh, no một phần hoặc toàn bộ được liên kết qua nguyên tử nitơ đến vòng chứa nhóm A, hệ vòng này có thể được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfinyl, C₁-C₄alkylsulfonyl, -C(O)C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và

-C(O)C₁-C₄haloalkyl; và hệ vòng này chứa 1, 2 hoặc 3 dị nguyên tử được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh, với điều kiện là hệ vòng này không thể chứa nhiều hơn một nguyên tử oxy và nhiều hơn một nguyên tử lưu huỳnh;

hoặc Q là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, and phenyl, nhờ đó nhóm phenyl có thể được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, hydroxycarbonyl, amidocarbonyl, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄halo-alkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl;

hoặc Q là C₂-C₆alkenyl, hoặc C₂-C₆alkenyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl và phenyl, trong đó nhóm phenyl này có thể được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄halo-alkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl;

hoặc Q là C₂-C₆alkynyl, hoặc C₂-C₆alkynyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, tri(C₁-C₄alkyl)silyl và phenyl, trong đó nhóm phenyl này có thể được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl;

hoặc Q là C₁-C₄alkyl, được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm gồm halogen, xyano, C₃-C₆xycloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄sulfanyl, C₁-C₄alkylsulfinyl, C₁-sulfonyl và -C(O)C₁-C₄alkyl;

X là S, SO hoặc SO₂;

R₁ là C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl-C₁-C₄alkyl; hoặc

R₁ là C₃-C₆xycloalkyl-C₁-C₄alkyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano và C₁-C₄alkyl; hoặc

R₁ là C₂-C₆alkenyl, C₂-C₆haloalkenyl hoặc C₂-C₆alkynyl;

R₂ là halogen, xyano, C₁-C₆haloalkyl hoặc C₁-C₆haloalkyl được thế bởi một hoặc hai phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm hydroxyl, metoxy và xyano; hoặc

R₂ là C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl, O(C₁-C₄haloalkyl), hoặc -C(O)C₁-C₄haloalkyl; hoặc

R₂ là C₃-C₆xycloalkyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano và C₁-C₄alkyl;

X₁ là CR₃, trong đó R₃ là hydro, C₁-C₄alkyl, C₂-C₆alkenyl, C₂-C₆alkynyl, C₁-C₄alkoxy-C₁-C₄alkyl hoặc C₃-C₆xycloalkyl;

và muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối ảnh, chất hỗn biến và N-oxit chấp nhận được về mặt nông hóa của các hợp chất này.

Mô tả chi tiết sáng chế

Hợp chất có công thức I có ít nhất một tâm cơ bản có thể tạo thành, ví dụ, muối cộng axit, ví dụ với axit vô cơ mạnh như axit khoáng, ví dụ axit perchloric, axit sulfuric, axit nitric, axit phosphoric hoặc axit hydrohalic, với axit carboxylic hữu cơ mạnh, như axit

C₁-C₄alkancarboxylic được thế hoặc không được thế, ví dụ bởi halogen, ví dụ axit axetic, như axit dicarboxylic no hoặc không no, 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 C₁-C₄alkan- hoặc arylsulfonic được thế hoặc không được thế, ví dụ bằng 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-, diethyl-, triethyl- hoặc dimethylpropylamin, hoặc mono-, di- hoặc trihydroxy- alkylamin bậc thấp, ví dụ mono-, di- hoặc trietanolamin.

Các nhóm alkyl xuất hiện trong các định nghĩa của các phần tử thế 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, và 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. C₁-di-alkylamino là dimethylamino.

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, diflometyl, triflometyl, clometyl, diclometyl, triclometyl, 2,2,2-trifloetyl, 2-floetyl, 2-cloetyl, pentaflloetyl, 1,1-diflo-2,2,2-tricloetyl, 2,2,3,3-tetraflloetyl và 2,2,2-tricloetyl;

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.

Alkoxycarbonyl là ví dụ metoxycarbonyl (mà là C₁alkoxycarbonyl), etoxycarbonyl, propoxycarbonyl, isopropoxycarbonyl, n-butoxycarbonyl, tert-butoxycarbonyl, n-pentoxycarbonyl hoặc hexoxycarbonyl.

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

Trong nội dung sáng chế, các ví dụ của hệ vòng thơm, có từ năm đến sáu cạnh, no một phần hoặc toàn bộ mà được liên kết qua nguyên tử nitơ đến vòng chứa nhóm A, là pyrazol, pyrol, pyrrolidin, pyrrolidin-2-on, piperidin, morpholin, imidazol, triazol và pyridin-2-on.

Theo sáng chế “được thế từ một đến nhiều lần” trong định nghĩa nhóm thế, thường dùng để chỉ, tùy thuộc vào cấu trúc hóa học của nhóm thế, được thế từ một đến bảy lần, tốt hơn là được thế từ một đến năm lần, tốt hơn nữa là được thế một, hai hoặc ba lần.

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

Trong nhóm được ưu tiên của hợp chất có công thức I,

Q là phenyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl; hoặc

Q là hệ vòng đơn có từ năm đến mười cạnh hoặc hai vòng dung hợp được liên kết qua nguyên tử cacbon đến vòng chứa nhóm A, hệ vòng này có thể là thơm, no một phần hoặc no toàn bộ và chứa 1 đến 4 dị nguyên tử được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh,

với điều kiện là mỗi hệ vòng không thể chứa nhiều hơn 2 nguyên tử oxy và nhiều hơn 2 nguyên tử lưu huỳnh, hệ vòng có từ năm đến mười cạnh này có thể được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfinyl, C₁-C₄alkylsulfonyl, -C(O)C₁-C₄alkyl, C₁-

C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl; hoặc

Q là hệ vòng thơm, có từ năm đến sáu cạnh, no một phần hoặc toàn bộ được liên kết qua nguyên tử nitơ đến vòng chứa nhóm A, hệ vòng này có thể được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfinyl, C₁-C₄alkylsulfonyl, -C(O)C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và

-C(O)C₁-C₄haloalkyl; và hệ vòng này chứa 1, 2 hoặc 3 dị nguyên tử được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh, với điều kiện là hệ vòng này không thể chứa nhiều hơn một nguyên tử oxy và nhiều hơn một nguyên tử lưu huỳnh;

hoặc Q là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, và phenyl, nhờ đó nhóm phenyl có thể được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl; hoặc

Q là C₂-C₆alkenyl, hoặc C₂-C₆alkenyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl và phenyl, nhờ đó nhóm phenyl có thể được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl; hoặc

Q là C₂-C₆alkynyl, hoặc C₂-C₆alkynyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, tri(C₁-C₄alkyl)silyl và phenyl, nhờ đó nhóm phenyl có thể được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl.

Theo phương án được ưu tiên của sáng chế hệ vòng đơn có từ năm đến mười cạnh hoặc hệ dị vòng hai vòng dung hợp mà có thể là thơm, no một phần hoặc no toàn bộ và

chứa 1 đến 4 dị nguyên tử được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh, với điều kiện là mỗi hệ vòng không thể chứa nhiều hơn 2 nguyên tử oxy và nhiều hơn 2 nguyên tử lưu huỳnh hoặc hệ vòng đơn có từ ba đến mười cạnh hoặc hai vòng dung hợp mà có thể là thơm, no một phần hoặc no toàn bộ; được chọn từ nhóm bao gồm

pyrolyl, pyrazolyl, isoxazolyl, furanyl, thienyl, imidazolyl, oxazolyl, thiazolyl, isothiazolyl, triazolyl, oxadiazolyl, thiadiazolyl, tetrazolyl, furyl, pyridyl, pyrimidyl, pyrazinyl, pyridazinyl, triazinyl, pyranlyl, quinazolinyl, isoquinolinyl, indoliziny, isobenzofuranylnaphthyridinyl, quinoxalinyl, xinoliny, phthalazinyl, benzothiazolyl, benzoxazolyl, benzotriazolyl, indazolyl, indolyl, (1H-pyrol-1-yl)-, (1H-pyrol-2-yl)-, (1H-pyrol-3-yl)-, (1H-pyrazol-1-yl)-, (1H-pyrazol-3-yl)-, (3H-pyrazol-3-yl)-, (1H-pyrazol-4-yl)-, (3-isoxazolyl)-, (5-isoxazolyl)-, (2-furanyl)-, (3-furanyl)-, (2-thienyl)-, (3-thienyl)-, (1H-imidazol-2-yl)-, (1H-imidazol-4-yl)-, (1H-imidazol-5-yl)-, (2-oxazol-2-yl)-, (oxazol-4-yl)-, (oxazol-5-yl)-, (thiazol-2-yl)-, (thiazol-4-yl)-, (thiazol-5-yl)-, (isothiazol-3-yl)-, (isothiazol-5-yl)-, (1H-1,2,3-triazol-1-yl)-, (1H-1,2,4-triazol-3-yl)-, (4H-1,2,4-triazol-4-yl)-, (1H-1,2,4-triazol-1-yl)-(1,2,3-oxadiazol-2-yl)-, (1,2,4-oxadiazol-3-yl)-, (1,2,4-oxadiazol-4-yl)-, (1,2,4-oxadiazol-5-yl)-, (1,2,3-thiadiazol-2-yl)-, (1,2,4-thiadiazol-3-yl)-, (1,2,4-thiadiazol-4-yl)-, (1,3,4-thiadiazol-5-yl)-, (1H-tetrazol-1-yl)-, (1H-tetrazol-5-yl)-, (2H-tetrazol-5-yl)-, (2-pyridyl)-, (3-pyridyl)-, (4-pyridyl)-, (2-pyrimidinyl)-, (4-pyrimidinyl)-, (5-pyrimidinyl)-, (2-pyrazinyl)-, (3-pyridazinyl)-, (4-pyridazinyl)-, (1,3,5-triazin-2-yl)-, (1,2,4-triazin-5-yl)-, (1,2,4-triazin-6-yl)-, (1,2,4-triazin-3-yl)-, (furan-3-yl)-, (2-quinolinyl)-, (3-quinolinyl)-, (4-quinolinyl)-, (5-quinolinyl)-, (6-quinolinyl)-, (3-isoquinolinyl)-, (4-isoquinolinyl)-, (2-quinazoliny)-, (2-quinoxalinyl)-, (5-quinoxalinyl)-, (pyrido[2,3-b]pyrazin-7-yl)-, (benzoxazol-5-yl)-, (benzothiazol-5-yl)-, (benzo[b]thien-2-yl)- và (benzo[1,2,5]oxadiazol-5-yl)-, indoliny và tetrahydroquinoliny.

Tốt hơn là Q là phenyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl; hoặc

Q là hệ vòng đơn có từ năm đến mười cạnh hoặc hai vòng dung hợp được liên kết qua nguyên tử cacbon đến vòng chứa nhóm A, hệ vòng này có thể là thơm, no một phần

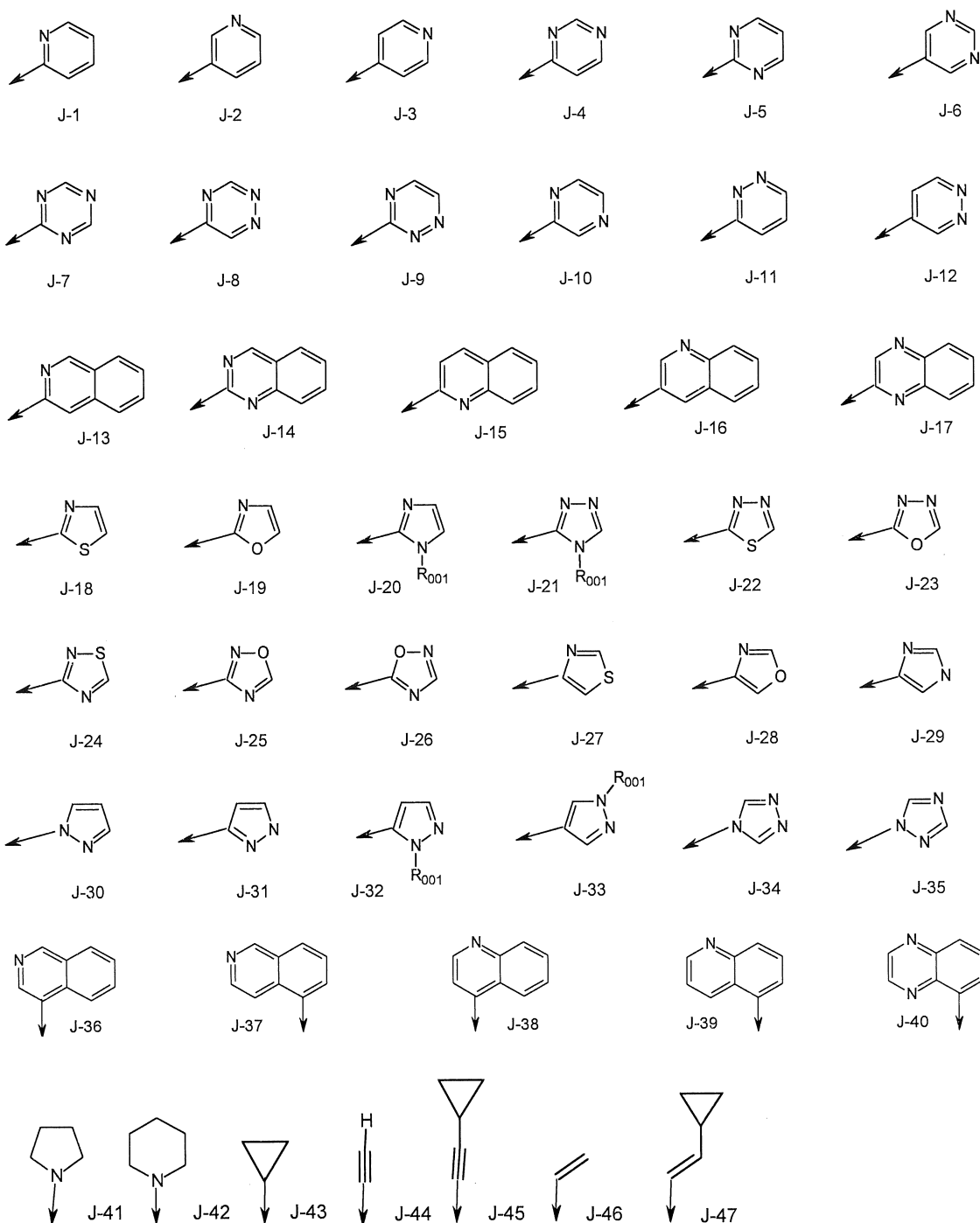
hoặc no toàn bộ và chứa 1 đến 4 dị nguyên tử được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh,

với điều kiện là mỗi hệ vòng không thể chứa nhiều hơn 2 nguyên tử oxy và nhiều hơn 2 nguyên tử lưu huỳnh, hệ vòng có từ năm đến mười cạnh này có thể được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế độc lập được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfinyl, C₁-C₄alkylsulfonyl, -C(O)C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl; hoặc

Q là hệ vòng thơm, có từ năm đến sáu cạnh, no một phần hoặc toàn bộ được liên kết qua nguyên tử nitơ đến vòng chứa nhóm A, hệ vòng này có thể được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfinyl, C₁-C₄alkylsulfonyl, -C(O)C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và

-C(O)C₁-C₄haloalkyl; và hệ vòng này chứa 1, 2 hoặc 3 dị nguyên tử được chọn từ nhóm bao gồm nitơ, oxy và lưu huỳnh, với điều kiện là hệ vòng này không thể chứa nhiều hơn một nguyên tử oxy và nhiều hơn một nguyên tử lưu huỳnh.

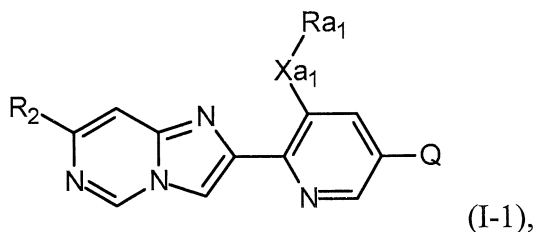
Trong các hợp chất được ưu tiên có công thức I, Q được chọn từ nhóm bao gồm J-1 đến J-47:



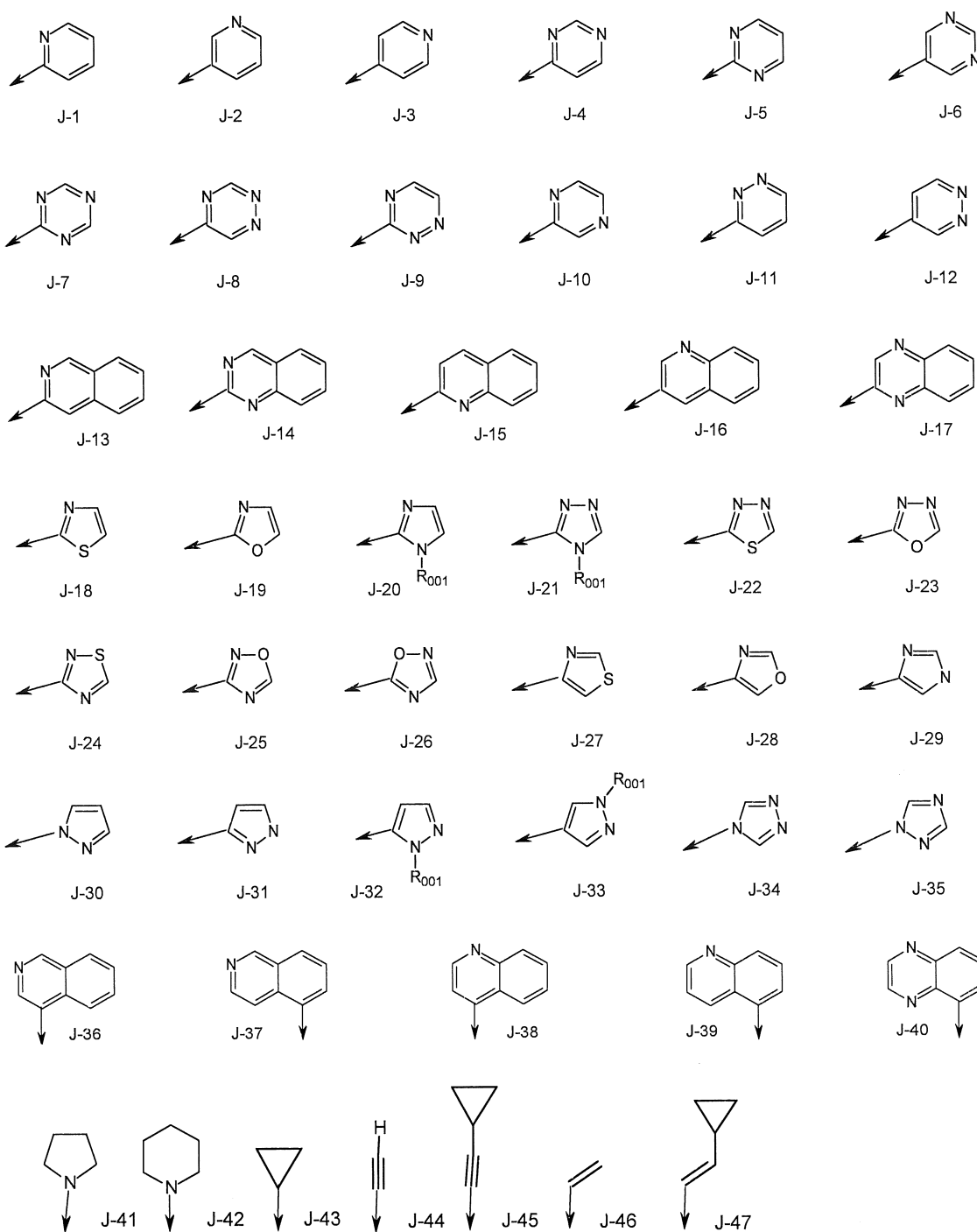
trong đó mỗi nhóm J-1 đến J-47 được thế một hai hoặc ba lần bằng Rx, trong đó

mỗi Rx, độc lập được chọn từ nhóm bao gồm hydro, halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfinyl, C₁-C₄alkylsulfonyl, -C(O)C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl, và R₀₀₁ là hydro hoặc C₁-C₂alkyl, tốt hơn là hydro.

Nhóm được ưu tiên khác của hợp chất có công thức I được đại diện bởi các hợp chất có công thức I-1

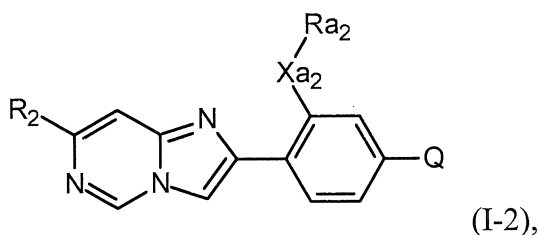


trong đó R_2 và Q là như được xác định theo công thức I ở trên; và trong đó X_{a1} là S, SO hoặc SO_2 ; R_{a1} là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl; và muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối ảnh, chất hỗn biến và N-oxit chấp nhận được về mặt nông hóa của các hợp chất này. Trong nhóm được ưu tiên này của hợp chất có công thức I-1, R_2 tốt hơn là C_1 - C_4 haloalkyl, X_{a1} tốt hơn là SO_2 và R_{a1} tốt hơn là etyl. Trong nhóm được ưu tiên này của hợp chất có công thức I, Q được chọn từ nhóm bao gồm J-1 đến J-47, tốt hơn nữa là J-1 đến J42 (trong đó mũi tên thể hiện các điểm gắn của các phần tử thế vào gốc Q):



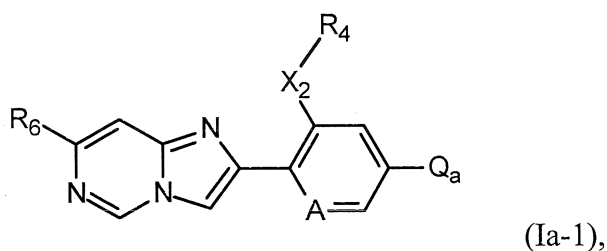
trong đó mỗi nhóm J-1 đến J-47 được thế một hai hoặc ba lần bằng Rx, trong đó mỗi Rx, độc lập được chọn từ nhóm bao gồm hydro, halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfinyl, C₁-C₄alkylsulfonyl, -C(O)C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl, và R₀₀₁ là C₁-C₂alkyl. Theo phương án khác của sáng chế, R₀₀₁ là hydro.

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



trong đó R₂ và Q là như được xác định theo công thức I ở trên; và trong đó X_{a2} là S, SO hoặc SO₂; R_{a2} là methyl, ethyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmethyl; và muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối ảnh, chất hỗ biến và N-oxit chấp nhận được về mặt nông hóa của các hợp chất này. Trong nhóm được ưu tiên này của hợp chất có công thức I-2, R₂ tốt hơn là C₁-C₄haloalkyl, X_{a2} tốt hơn là SO₂ và R_{a2} tốt hơn là ethyl.

Các hợp chất được đặc biệt ưu tiên có công thức I được đại diện bởi các hợp chất có công thức Ia-1



trong đó

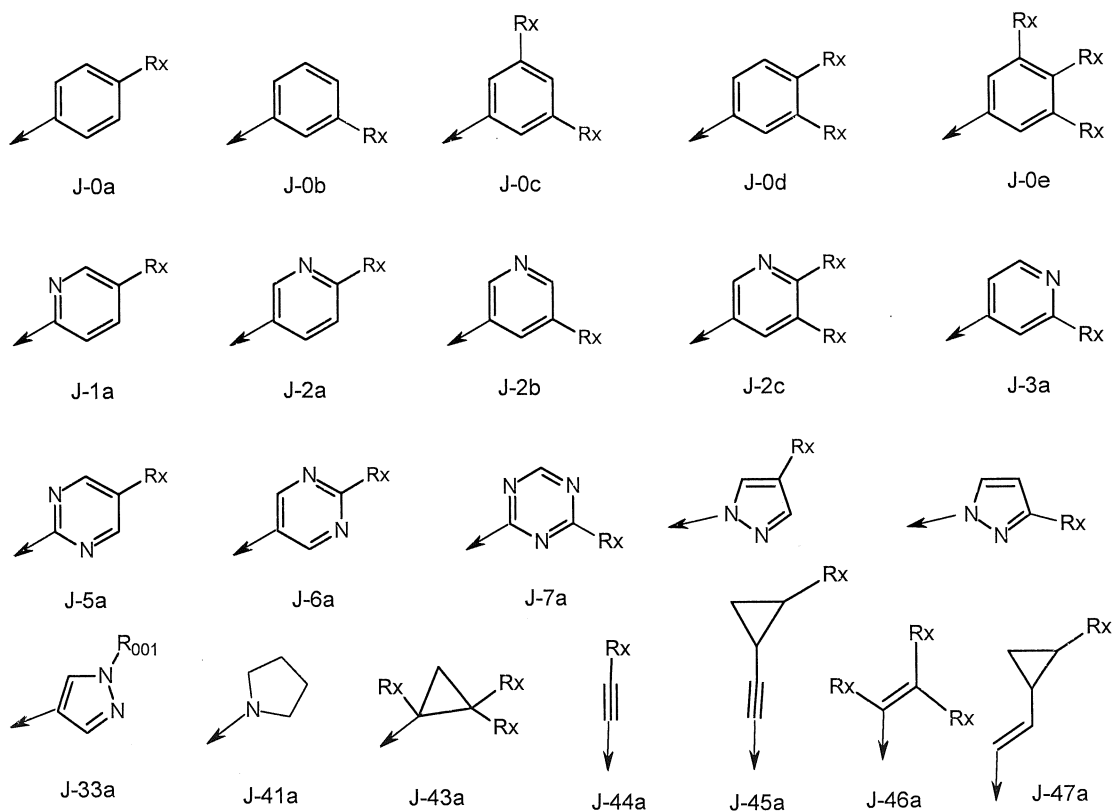
A là CH hoặc N;

X₂ là S hoặc SO₂;

R₄ là C₁-C₄alkyl;

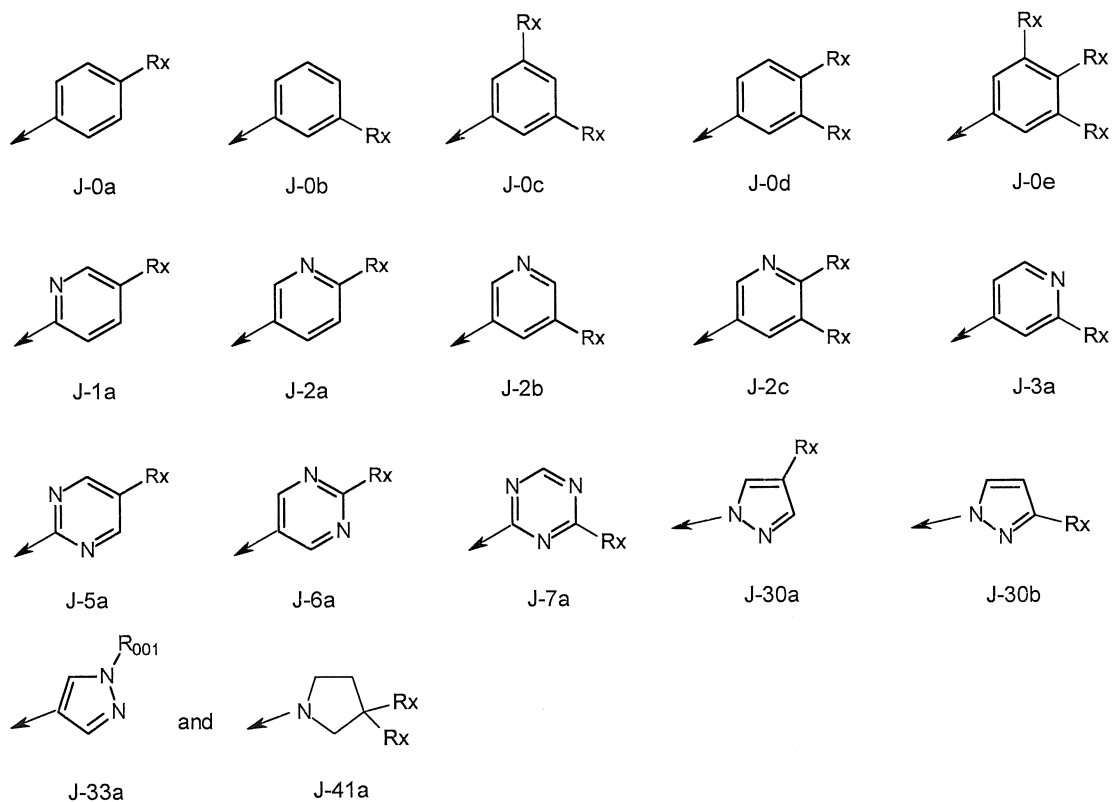
R₆ là C₁-C₄haloalkyl; và

Q_a được chọn từ nhóm bao gồm các phần tử thể

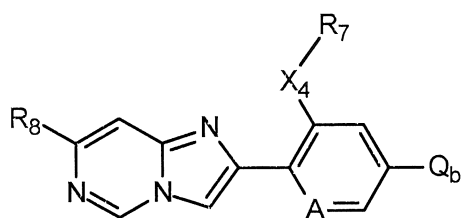


trong đó mỗi nhóm được ưu tiên Q_a được thế một hai hoặc ba lần bằng Rx, trong đó mỗi Rx, độc lập được chọn từ nhóm bao gồm hydro, halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 alkylsulfanyl, C_1 - C_4 alkylsulfinyl, C_1 - C_4 alkylsulfonyl, $-C(O)C_1$ - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfanyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfinyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfonyl và $-C(O)C_1$ - C_4 haloalkyl.

Trong hợp chất có công thức Ia-1 được ưu tiên này, Q_a tốt hơn là được thế đơn hoặc đôi bằng Rx, nhờ đó mỗi Rx, tốt hơn là được chọn một cách độc lập từ nhóm bao gồm hydro, halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy và C_1 - C_4 haloalkoxy, và R_{001} là hydro hoặc C_1 - C_2 alkyl, tốt hơn là R_{001} là C_1 - C_2 alkyl. Theo phương án khác của sáng chế, trong công thức Ia-1, R_{001} là hydro. Trong các hợp chất được đặc biệt ưu tiên, Q_a được chọn từ nhóm bao gồm các phân tử thế



Hợp chất có công thức I được ưu tiên hơn nữa được đại diện bởi các hợp chất có công thức Ia-2



(Ia-2),

trong đó

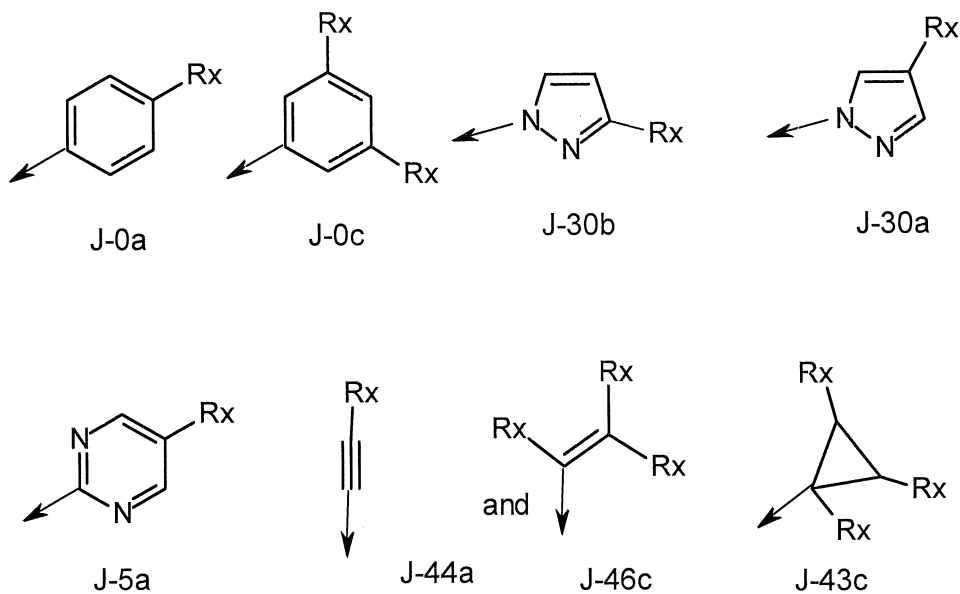
A là CH hoặc N;

X₄ là SO₂;

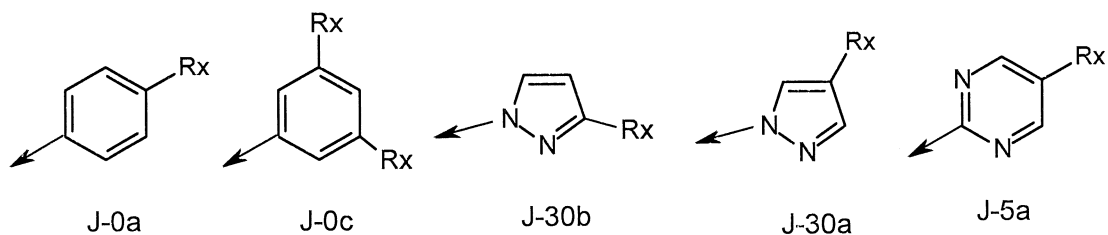
R₇ là C₁-C₄alkyl;

R₈ là C₁-C₄haloalkyl; và

Q_b tốt hơn là được chọn từ nhóm bao gồm các phân tử thể

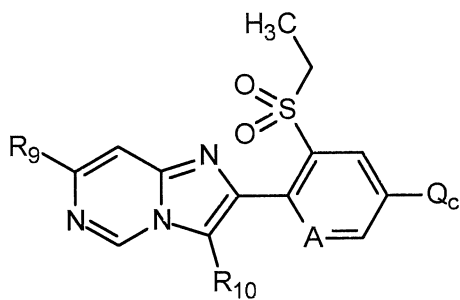


trong đó mỗi Rx, độc lập được chọn từ nhóm bao gồm hydro, halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfinyl, C₁-C₄alkylsulfonyl, -C(O)C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl. Trong hợp chất được ưu tiên cao Q_b được chọn từ nhóm bao gồm các phân tử thế



Trong các hợp chất có công thức Ia-2 được ưu tiên này, Rx đặc biệt được chọn từ nhóm bao gồm hydro, xyano, halogen, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄alkoxy và C₁-C₄haloalkoxy; cụ thể là từ hydro, halogen, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄alkoxy và C₁-C₄haloalkoxy.

Nhóm được ưu tiên đặc biệt của hợp chất có công thức I được đại diện bởi các hợp chất có công thức Ia-3



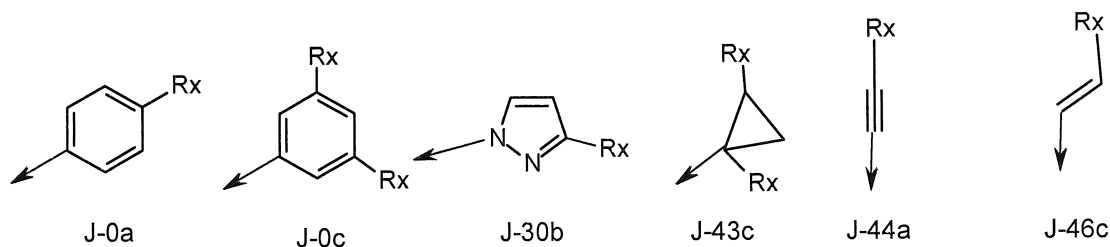
(Ia-3),

trong đó

A là CH hoặc N;

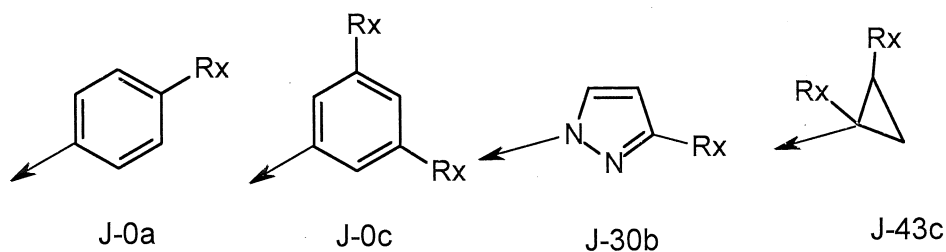
R₉ là C₁-C₄haloalkyl;

R₁₀ là hydro hoặc C₁-C₂alkyl, và Q_c được chọn từ nhóm bao gồm các phần tử thế



trong đó Rx được chọn từ nhóm bao gồm hydro, halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄alkoxy và C₁-C₄haloalkoxy, cụ thể là hydro, halogen, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄alkoxy và C₁-C₄haloalkoxy. Trong hợp chất có công thức Ia-3 được ưu tiên này, Rx tốt hơn là độc lập được chọn từ nhóm bao gồm hydro, xyano, C₁-C₄haloalkyl và halogen.

Trong mỗi trong các hợp chất có công thức I-1, I-2, Ia-1 và Ia-2, Q tốt nhất là J-0a, J-0c, J-30b, hoặc J-43c



trong đó Rx là hydro, halogen, xyano, hoặc C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl.

Trong các hợp chất có công thức I nổi bật,

X_1 là CH;

X là SO_2 ;

A là CH hoặc N;

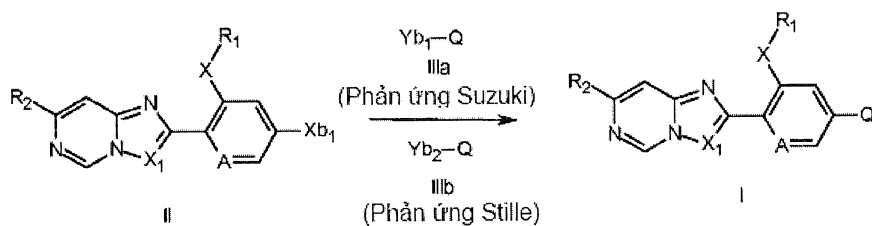
R_1 là C_1 - C_4 alkyl;

R_2 là C_1 - C_4 haloalkyl; và

Q là pyrazolyl, mà có thể được thế một lần bởi C_1 - C_4 haloalkyl, hoặc là phenyl mà có thể được thế một hoặc hai lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm C_1 - C_4 haloalkyl, halogen, C_1 - C_4 alkylsulfanyl, xyano và C_1 - C_4 haloalkoxy; hoặc là pyrimidinyl; hoặc là C_3 - C_6 xycloalkyl mà có thể được thế một lần bởi xyano; hoặc là C_2 - C_6 alkenyl; hoặc là C_1 - C_4 haloalkyl mà có thể được thế bởi xyano.

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 chuyên gia trong lĩnh vực. Hợp chất có công thức I, trong đó R_2 , R_1 , X, X_1 , A và Q là như được xác định trong công thức I, có thể được điều chế (như được thể hiện trong sơ đồ 1) bằng phản ứng Suzuki, mà bao gồm ví dụ, cho hợp chất có công thức II, trong đó X_{b1} là nhóm rời chuyển như, ví dụ, clo, brom hoặc iốt, hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometansulfonat phản ứng với hợp chất có công thức IIIa, trong đó Y_{b1} có thể là nhóm chức được dẫn xuất từ bo, như ví dụ $B(OH)_2$ hoặc $B(OR_{b1})_2$ trong đó R_{b1} có thể là nhóm C_1 - C_4 alkyl hoặc hai nhóm OR_{b1} có thể cùng với nguyên tử bo tạo thành vòng năm cạnh, như ví dụ pinacol boronic este. Phản ứng có thể được xúc tác bởi chất xúc tác trên cơ sở paladi, ví dụ *tetrakis*(triphenylphosphin)-paladi hoặc (1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen)diclopaladi-điclometan (phức chất 1:1), với sự có mặt của bazơ, như natri cacbonat hoặc xesi florua, trong dung môi hoặc hỗn hợp dung môi, như, ví dụ hỗn hợp của 1,2-dimetoxyetan và nước hoặc của dioxan và nước, tốt hơn là trong khí quyển trơ. Nhiệt độ phản ứng có thể được ưu tiên nằm trong khoảng từ nhiệt độ phòng đến nhiệt độ sôi của hỗn hợp phản ứng. Phản ứng Suzuki này là đã biết rõ đối với chuyên gia trong lĩnh vực và đã được kiểm tra, ví dụ *J.Orgmet. Chem.* 576, 1999, 147–168.

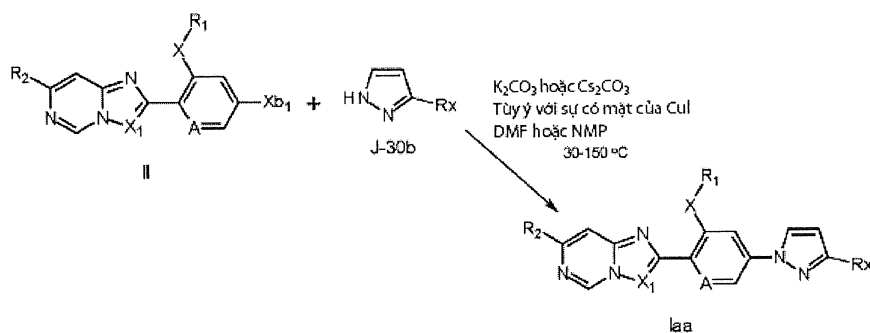
Sơ đồ 1:



Tùy ý hợp chất có công thức I có thể được điều chế bởi phản ứng Stille của hợp chất có công thức IIIb trong đó Yb_2 là dẫn xuất thiếc trialkyl, tốt hơn là thiếc tri-n-butyl, với hợp chất có công thức II. Phản ứng Stille này thường được thực hiện với sự có mặt của chất xúc tác paladi, ví dụ *tetrakis*(triphenylphosphin)paladi(0), hoặc (1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen)điclopaladi-điclometan (phức chất 1:1), trong dung môi như DMF, axetonitril, hoặc dioxan, tùy ý với sự có mặt của chất phụ gia, như xesi florua, hoặc lithi clorua, và tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác khác, ví dụ đồng (I) iôđua. Phản ứng liên hợp Stille này cũng là đã biết rõ đối với chuyên gia trong lĩnh vực, và được mô tả trong ví dụ J. Org. Chem., 2005, 70, 8601-8604, J. Org. Chem., 2009, 74, 5599-5602, và Angew. Chem. Int. Ed., 2004, 43, 1132-1136 J. Org. Chem., 2005, 70, 8601-8604, J. Org. Chem., 2009, 74, 5599-5602, và Angew. Chem. Int. Ed., 2004, 43, 1132-1136.

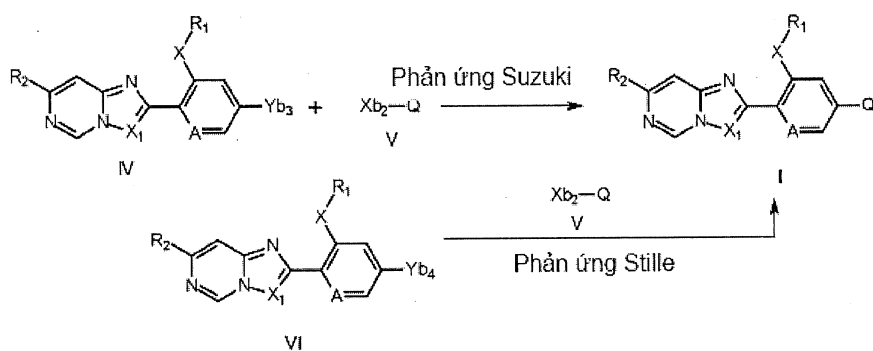
Hợp chất có công thức I trong đó Q là hệ dị vòng mang nitơ, và X, X_1 , R_1 , R_2 và A là như được xác định trong công thức I, có thể được điều chế từ hợp chất có công thức II, trong đó X, X_1 , R_1 , R_2 và A là như được xác định trong công thức I, và Xb_1 là nhóm rời chuyển như clo, brom hoặc iốt, hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometansulfonat bằng cách cho phản ứng dị vòng Q (mà chứa chức năng NH thích hợp), với sự có mặt của bazơ, như K_2CO_3 hoặc Cs_2CO_3 , tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác đồng, ví dụ đồng (I) iôđua trong dung môi như N-metyl pyrrolidion hoặc DMF ở nhiệt độ nằm trong khoảng 30-150°C. Phản ứng được minh họa cho dị vòng J-30b trong sơ đồ 2, mà tạo ra hợp chất có công thức Iaa, trong đó R_2 , R_1 , X, X_1 , A và R_x là như được xác định trước đây.

Sơ đồ 2



Hợp chất có công thức I còn có thể được điều chế (như được mô tả trong sơ đồ 3) bằng phản ứng Suzuki như được mô tả ở trên, mà bao gồm việc cho hợp chất có công thức IV phản ứng với hợp chất có công thức V, trong đó X_{b2} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat và Y_{b3} có thể là nhóm chức được dẫn xuất từ bo, như ví dụ $\text{B}(\text{OH})_2$ hoặc $\text{B}(\text{OR}_{b2})_2$ trong đó R_{b2} có thể là C1-C4alkyl nhóm hoặc hai nhóm OR_{b2} có thể cùng với nguyên tử bo tạo thành vòng năm cạnh, như ví dụ pinacol boronic este. Trong công thức IV, A, X_1 , R_1 , R_2 , và X là như được mô tả trong công thức I. Phản ứng có thể được xúc tác bởi chất xúc tác trên cơ sở paladi, ví dụ tetrakis(triphenylphosphin)-paladi, với sự có mặt của bazơ, như natri cacbonat, trong dung môi hoặc hỗn hợp dung môi, như, ví dụ hỗn hợp của 1,2-dimetoxyetan và nước, tốt hơn là trong khí quyển trơ. Nhiệt độ phản ứng có thể được ưu tiên nằm trong khoảng từ nhiệt độ phòng đến nhiệt độ sôi của hỗn hợp phản ứng.

Sơ đồ 3

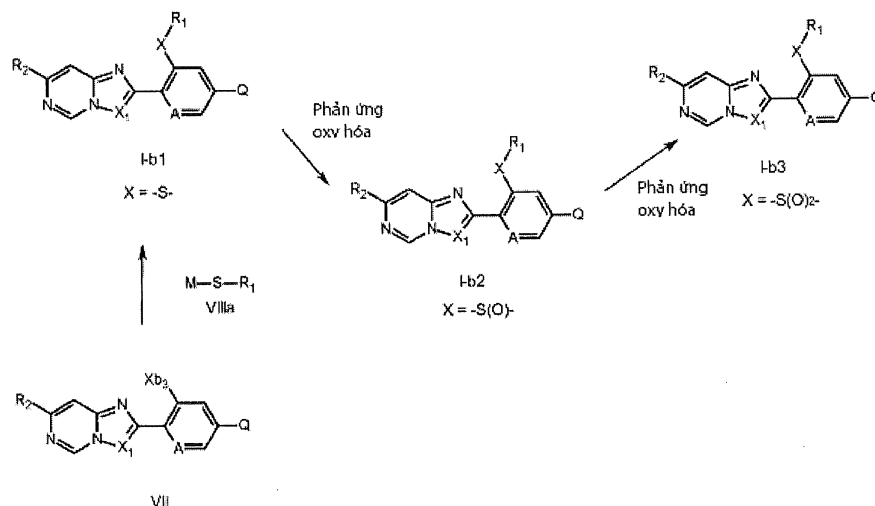


Theo cách tương tự, hợp chất có công thức I có thể được điều chế bởi phản ứng liên hợp Stille (Sơ đồ 3) của hợp chất có công thức V với hợp chất có công thức VI, trong đó R_1 , R_2 , X_1 , A, X là như được mô tả ở trên, và Y_{b4} là dẫn xuất thiếc trialkyl, tốt hơn là thiếc tri-n-butyl, dưới các điều kiện được mô tả như trong sơ đồ 1.

Hợp chất có công thức I-b3, trong đó A, R₁, R₂, X₁ và Q có các giá trị được xác định trong công thức I, và X là -SO₂-, có thể được điều chế bằng cách oxy hóa hợp chất có công thức I-b2, trong đó A, R₁, R₂, và X₁ có các giá trị được xác định trong công thức I, và X là -SO- (như được thể hiện trong sơ đồ 4). Phản ứng có thể được thực hiện với 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-b2, trong đó A, R₁, R₂, và X₁ có các giá trị được xác định trong công thức I, và X là -SO-, có thể được điều chế bằng cách oxy hóa hợp chất có công thức I-b1, trong đó A, R₁, R₂, X₁ và Q có các giá trị được xác định trong công thức I, và X là -S-, dưới các 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 1-b1 thành hợp chất có công thức 1-b2 và 1-b3 được thể hiện trong sơ đồ 4. Các phản ứng can xảy ra theo từng bước qua hợp chất có công thức I-b2. Do đó chuyên gia trong lĩnh vực hiểu rằng có thể kiểm soát phản ứng (phụ thuộc vào lượng chất oxy hóa được thêm, nhiệt độ và thời gian của phản ứng) để cho phép phân lập hợp chất có công thức I-b2.

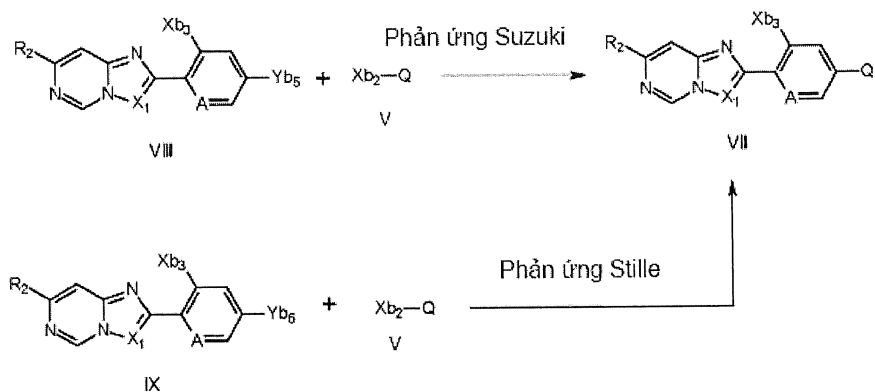
Hợp chất có công thức I-b1 có thể được điều chế (sơ đồ 4) bằng cách cho hợp chất có công thức VII phản ứng với hợp chất có công thức VIIa, trong đó A, R₁, R₂, và X₁ có các giá trị được xác định trong công thức I và X là lưu huỳnh và M là kim loại hoặc cation không phải kim loại. Trong sơ đồ 4, cation M được cho là có hóa trị một, nhưng các cation đa hóa trị kết hợp với nhiều hơn một nhóm S-R₁ cũng có thể được xem xét. Các cation được ưu tiên là, ví dụ lithi, natri, kali hoặc xesi. Để thực hiện chuyển đổi này, Xb₃ là nhóm rời chuyển như, ví dụ, flo, clo, brom hoặc iốt, hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat, nhưng nhiều nhóm rời chuyển khác có thể được xem xét (ví dụ NO₂). Phản ứng có thể được thực hiện trong dung môi, tốt hơn là dung môi không proton, ở nhiệt độ dưới 0°C hoặc lên đến nhiệt độ sôi của hỗn hợp phản ứng.

Sơ đồ 4



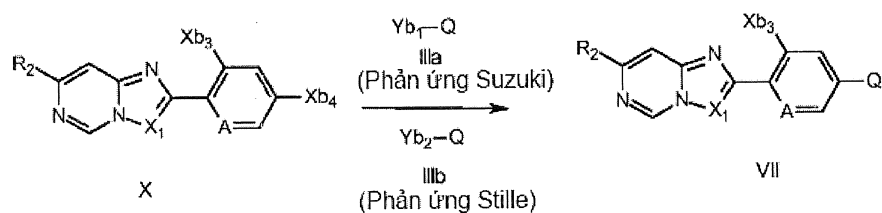
Hợp chất có công thức VII, trong đó X_{b3} là nhóm rời chuyển như, ví dụ, flo, clo, brom iốt, hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometansulfonat, hoặc nhóm rời chuyển tương tự khác, có thể được điều chế (sơ đồ 5) bằng cách cho hợp chất có công thức V phản ứng với hợp chất có công thức VIII, trong đó X_{b3} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat, tốt nhất là brom hoặc iốt và Y_{b5} có thể là nhóm chức được dẫn xuất từ bo, như ví dụ $B(OH)_2$ hoặc $B(OR_{b4})_2$ trong đó R_{b4} có thể là C_1 - C_4 alkyl nhóm hoặc hai nhóm OR_{b4} có thể cùng với nguyên tử bo tạo thành vòng năm cạnh, như ví dụ pinacol boronic este. Trong công thức VIII và V, A, X_1 , R_2 , và Q là như được mô tả trong công thức I. Phản ứng có thể được xúc tác bởi chất xúc tác trên cơ sở paladi, ví dụ tetrakis(triphenylphosphin)-paladi, với sự có mặt của bazơ, như natri cacbonat, trong dung môi hoặc hỗn hợp dung môi, như, ví dụ hỗn hợp của 1,2-dimetoxyetan và nước, tốt hơn là trong khí quyển trơ. Nhiệt độ phản ứng có thể được ưu tiên nằm trong khoảng từ nhiệt độ phòng đến nhiệt độ sôi của hỗn hợp phản ứng. Theo cách tương tự, hợp chất có công thức VII có thể được điều chế từ hợp chất có công thức X, trong đó A, X_1 , R_2 , và X_{b3} là như được xác định trước đây, và Y_{b6} là dẫn xuất thiếc trialkyl, tốt hơn là thiếc tri-n-butyl, với hợp chất có công thức V, dưới các điều kiện được mô tả cho các phương pháp được mô tả cho quy trình hóa học được minh họa trong sơ đồ 1.

Sơ đồ 5



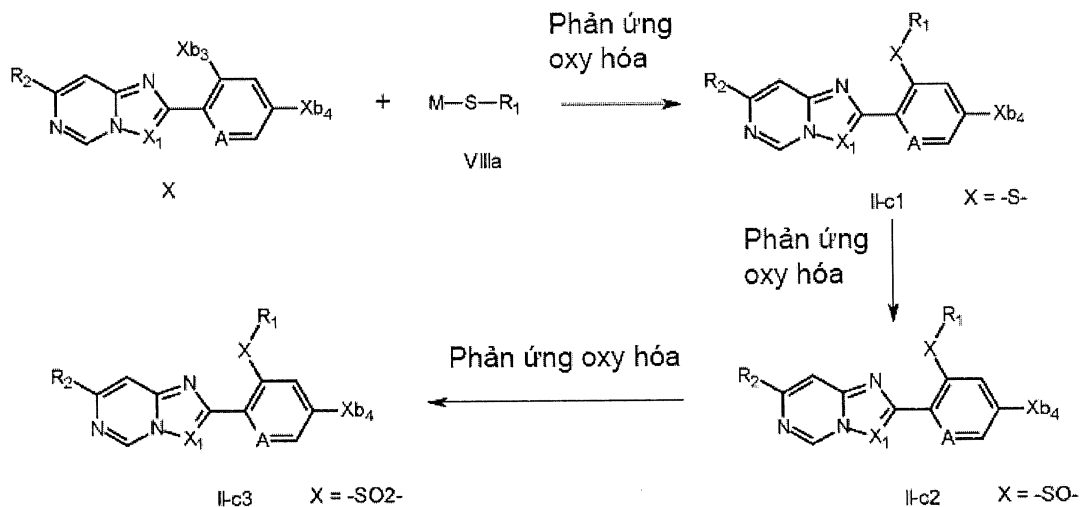
Theo cách khác, được thể hiện trong sơ đồ 6, hợp chất có công thức VII còn có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất có công thức X, trong đó Xb_3 và Xb_4 là các nhóm rời chuyển, ví dụ, flo, clo, brom hoặc iốt, hoặc an aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometansulfonat, hoặc nhóm rời chuyển tương tự khác, phản ứng với hợp chất có công thức IIIa (Phản ứng Suzuki) hoặc IIIb (Phản ứng Stille). Quy trình hóa học được thực hiện giống như quy trình được bàn đến trong sơ đồ 1.

Sơ đồ 6



Phương pháp khác để điều chế hợp chất có công thức II, tương ứng II-c1, tham gia vào phản ứng của hợp chất có công thức X với hợp chất có công thức VIIIa như được thể hiện trong sơ đồ 7.

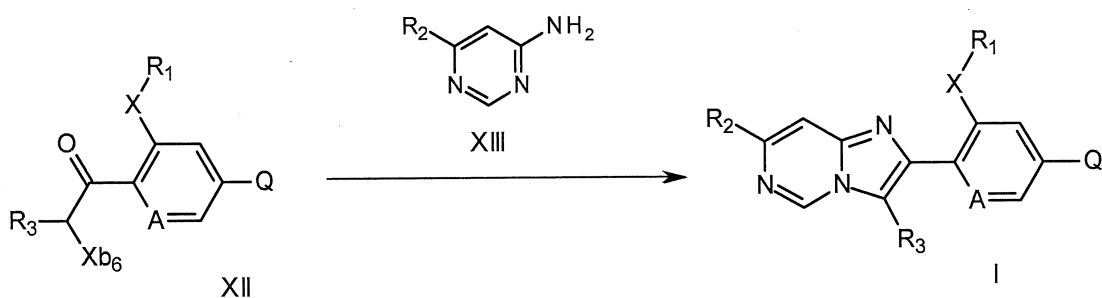
Sơ đồ 7:



Trong sơ đồ 7, hợp chất có công thức X được phản ứng với hợp chất có công thức VIIIa để tạo ra hợp chất có công thức II-c1 theo các điều kiện được mô tả trong sơ đồ 4 (mà phụ thuộc vào các điều kiện đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực sẽ tạo ra hợp chất có các công thức II-c2 và II-c3. Được đặc biệt ưu tiên là có hợp chất có công thức X với Xb3 là flo hoặc nitro trong các phản ứng này để cho phép đưa vào có chọn lọc nhóm $-SR_1$.

Hợp chất có công thức I còn có thể được điều chế theo quy trình hóa học được thể hiện trong sơ đồ 8:

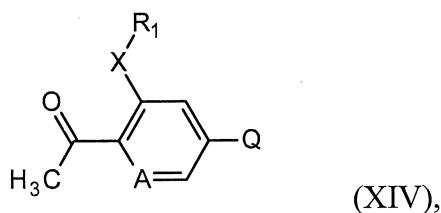
Sơ đồ 8



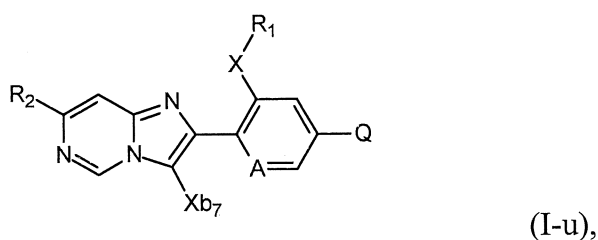
Trong sơ đồ 8, hợp chất có công thức XIII, trong đó R_2 là như được mô tả trong công thức I, được phản ứng với hợp chất có công thức XII, trong đó Xb6 là halogen và Q, X, A, R_1 và R_3 là như được mô tả ở trên, trong dung môi trơ, ví dụ etanol hoặc axetonitril, tùy ý với sự có mặt của bazơ thích hợp ở nhiệt độ nằm trong khoảng 80-

150 ° C, để tạo ra hợp chất có công thức I. Phản ứng có thể thực hiện tùy ý được thực hiện trong lò vi sóng tùy ý trong lò vi sóng, để tạo ra hợp chất có công thức I. Các phản ứng này được mô tả rõ trong tài liệu, ví dụ công bố đơn quốc tế số WO 2012/49280 hoặc WO 03/031587.

Quy trình khác để điều chế hợp chất có công thức I, tham gia vào phản ứng của hợp chất có công thức XIII với hợp chất có công thức XIV



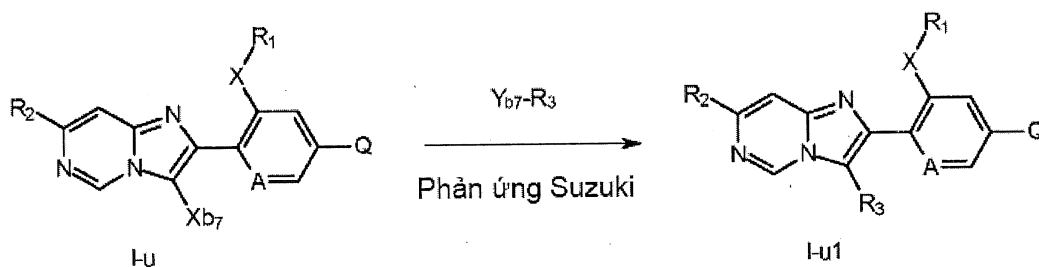
Với sự có mặt của axit Lewis, như Kẽm(II)iôđua hoặc Indi(III) triflat, trong dung môi trơ như clobenzen hoặc 1,2,điclobenzen, với muối đồng (II) xúc tác, như Cu(II)axetat, trong khí quyển oxy hoặc không khí ở nhiệt độ nằm trong khoảng 100-180 °C, tốt hơn là 110-140 °C, để tạo ra hợp chất có công thức I trong đó R₃ là hydro. Các phản ứng này đã được mô tả trước đây trong tài liệu (tham khảo *Adv. Synth. Catal.* 2013, 355, 1741 – 1747, và *J. Org. Chem.*, 2013, 78, 12494-12504). Halogen hóa của hợp chất có công thức I, trong đó R₃ là hydro, với tác nhân halogen hóa như N-closucxinamit, N-bromosucxinamit, hoặc N-iodosucxinamit, trong dung môi phân cực không proton như axetonitril hoặc dimetylformamit, ở nhiệt độ môi trường, tạo ra hợp chất có công thức I-u



trong đó Q, R₁, R₂, X, và A là như được mô tả trong công thức (I), và X_{b7} là halogen. Hợp chất có công thức I-ucó thể được phản ứng với hợp chất R₃-Y_{b7}, trong đó Y_{b7} là nhóm chức được dẫn xuất từ bo, như ví dụ B(OH)₂ hoặc B(OR_{b4})₂ trong đó R_{b4} có thể là nhóm C₁-C₄alkyl hoặc hai nhóm OR_{b4} có thể cùng với nguyên tử bo tạo thành vòng năm cạnh, như ví dụ pinacol boronic este, với sự có mặt của chất xúc tác paladi để tạo ra hợp chất có công thức I-u₁, trong đó R₁, R₂, R₃, A, X và Q là như được xác định như

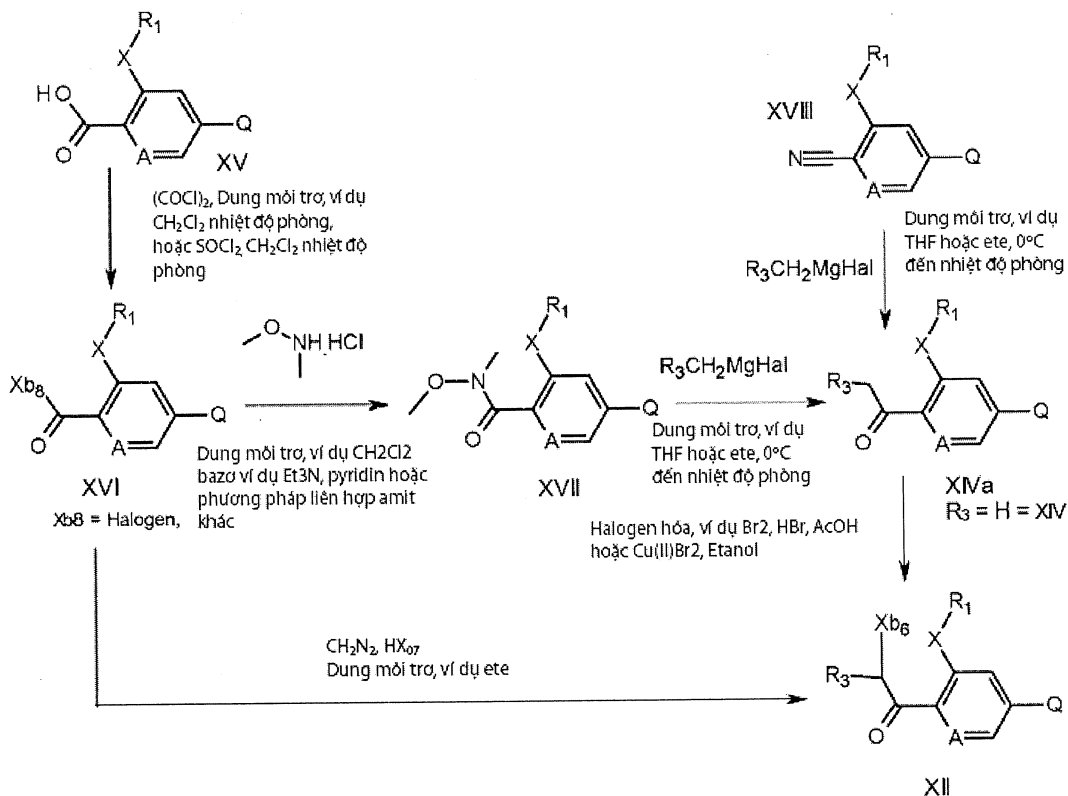
trong công thức I. Phản ứng thường được sử dụng với sự có mặt của bazơ, ví dụ kali cacbonat, xesi cacbonat, hoặc kali phosphat, trong dung môi trơ, như dioxan, tùy ý với sự có mặt của nước, với chất xúc tác paladi(0), ví dụ tetrakis(triphenylphosphin)paladi, ở nhiệt độ nằm trong khoảng 80-120°C. Phản ứng Suzuki này đã có trước trong tài liệu, tham khảo ví dụ Masuda, Naoyuki *et al*, công bố đơn quốc tế số WO 2012133607. Quy trình hóa học được minh họa trong sơ đồ 9

Sơ đồ 9



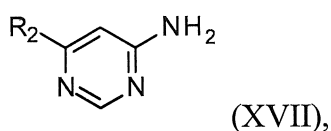
Hợp chất có công thức XII và XIV có thể được điều chế từ hợp chất có công thức XVI by, ví dụ, các phương pháp được thể hiện trong sơ đồ 10.

Sơ đồ 10



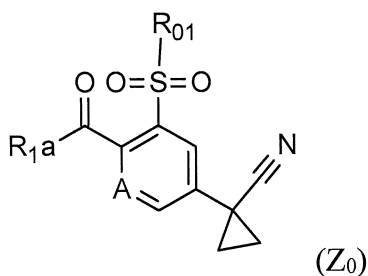
Trong sơ đồ 10, axyl halogenua có công thức XVI (dễ dàng được điều chế từ hợp chất có công thức XV bằng các phương pháp đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực) được biến đổi thành amit Weinreb XVII khi phản ứng với *N,O*-Dimethylhydroxylamin bằng các phương pháp được mô tả ví dụ trong C. Ferri, "Reaktionen der Organischen Synthese", Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, trang 223ff. Sau đó amit Weinreb có công thức XVII được phản ứng với chất phản ứng Grignard có công thức R_3CH_2MgHal theo phương pháp của Weinreb (*Tetrahedron Letters* 1981, 22, 3815-3818) để tạo ra hợp chất có công thức XIVa và XIV. Hợp chất có công thức XIVa và XIV còn có thể được điều chế bằng cách xử lý hợp chất nitril có công thức XVIII, trong đó Q, X, R_1 , và A là như được mô tả trong công thức I, với chất phản ứng Grignard có công thức R_3CH_2MgHal , sau đó thủy phân axit (như được mô tả trong C. Ferri, "Reaktionen der Organischen Synthese", Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, trang 223ff.).

Hợp chất có công thức XIII



trong đó R_2 à C_2 - C_3 haloalkyl hoặc C_1 haloalkylsulfanyl là mới, được phát triển đặc biệt để điều chế hợp chất có công thức I theo sáng chế và do đó thể hiện đối tượng khác của sáng chế.

Hợp chất có công thức Z_0 ;



trong đó R_{01} là C_1 - C_4 alkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl- C_1 - C_4 alkyl;

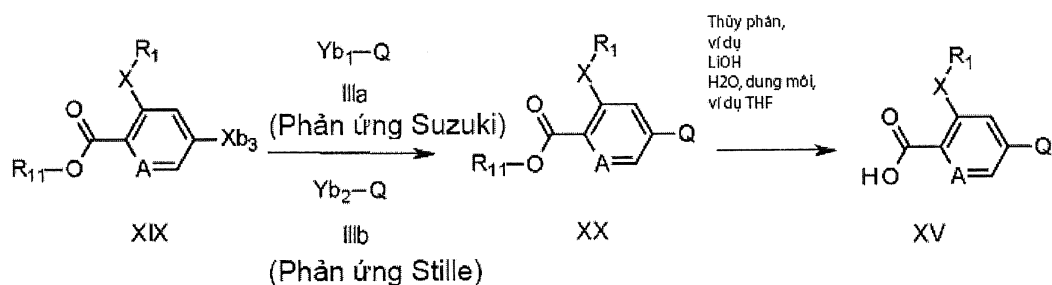
R_{1a} là C_1 - C_4 alkyl, hydroxy, C_1 - C_4 alkoxy, hoặc C_1 - C_4 haloalkyl; và

A là nitơ hoặc CH, là mới, được phát triển đặc biệt để điều chế hợp chất có công thức I theo sáng chế và do đó thể hiện đối tượng khác của sáng chế.

Hợp chất có công thức XIVa và XIV có thể được halogen hóa thành hợp chất có công thức XII, ví dụ các hỗn hợp của brom và axit bromhydric trong axit axetic (như được mô tả trong *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements*, 2013, 188(12), 1835-1844) hoặc với, ví dụ, đồng(II)bromua trong dung môi trơ, ví dụ cloform, etyl axetat và tương tự, như được mô tả trong *J. Med. Chem.*, 2013, 56(1), 84-96. Tùy ý, hợp chất có công thức XII khi R₃ là hydro, có thể được điều chế trực tiếp từ hợp chất có công thức XVI bằng cách xử lý với diazometan hoặc trimetyl silyl diazometan và xử lý tiếp với axit halogen, ví dụ, axit bromhydric hoặc axit clohydric trong dung môi trơ như dietyl ete. Các quy trình này là đã biết trong tài liệu, ví dụ tham khảo *Eu. J. Med. Chem.*, 1987, 22(5), 457-62 và công bố đơn quốc tế số WO 2009010455.

Hợp chất có công thức XV có thể được điều chế (như được thể hiện trong sơ đồ 11) bằng cách thủy phân este hợp chất có công thức XX, trong đó A, Xb₃, và R₁ là như được xác định trước đây, và R₁₁ là C₁-C₆alkyl, bằng các phương pháp đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực, ví dụ bằng cách xử lý với bazơ kim loại kiềm thổ, như lithi hydroxit, thông thường trong nước với dung môi hữu cơ có thể trộn lẫn vừa đủ, ví dụ THF hoặc axeton, để hòa tan hợp chất có công thức XX. Hợp chất XX có thể được điều chế bằng phản ứng Suzuki, mà bao gồm ví dụ, cho phản ứng hợp chất có công thức XIX, trong đó Xb₃ là nhóm rời chuyển như, ví dụ, clo, brom hoặc iốt, hoặc an aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometansulfonat (được đặc biệt ưu tiên là các nhóm trong đó Xb₁ là flo hoặc bromo) với hợp chất có công thức IIIa, trong đó Y_{b1} có thể là nhóm chức được dẫn xuất từ bo, như ví dụ B(OH)₂ hoặc B(OR_{b1})₂ trong đó R_{b1} có thể là C₁-C₄alkyl nhóm hoặc hai nhóm OR_{b1} có thể cùng với nguyên tử bo tạo thành vòng năm cạnh, như ví dụ pinacol boronic este. Phản ứng có thể được xúc tác bởi chất xúc tác trên cơ sở paladi, ví dụ *tetrakis*(triphenylphosphin)-paladi hoặc (1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen)điclopaladi-điclotmetan (phức chất 1:1), với sự có mặt của bazơ, như natri cacbonat hoặc xesi florua, trong dung môi hoặc hỗn hợp dung môi, như, ví dụ hỗn hợp của 1,2-dimetoxyetan và nước hoặc của dioxan và nước, tốt hơn là trong khí quyển trơ. Nhiệt độ phản ứng có thể được ưu tiên nằm trong khoảng từ nhiệt độ phòng đến nhiệt độ sôi của hỗn hợp phản ứng. Phản ứng Suzuki này là đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực và đã được kiểm tra, ví dụ *J.Orgmet. Chem.* 576, 1999, 147-168.

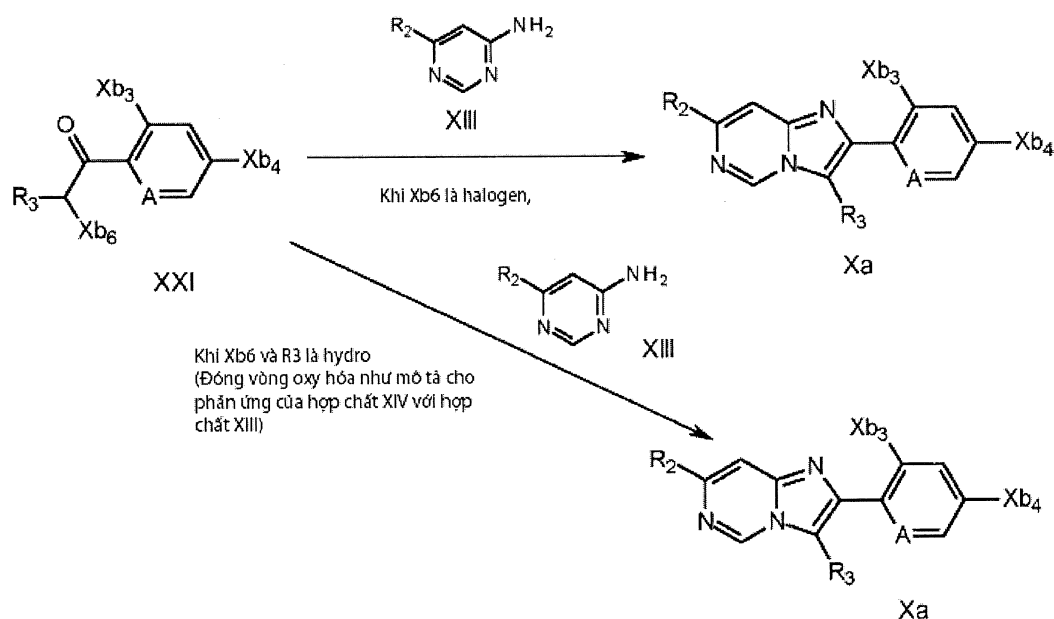
Sơ đồ 11



Tùy ý hợp chất có công thức XX có thể được điều chế bởi phản ứng Stille của hợp chất có công thức IIIb trong đó Yb₂ là dẫn xuất thiếc trialkyl, tốt hơn là thiếc tri-*n*-butyl, với hợp chất có công thức XIX. Phản ứng Stille này thường được thực hiện với sự có mặt của chất xúc tác paladi, ví dụ *tetrakis*(triphenylphosphin)paladi(0), hoặc (1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen)điclopaladi-điclometan (phức chất 1:1), trong dung môi như DMF, axetonitril, hoặc dioxan, tùy ý với sự có mặt của chất phụ gia, như xesi florua, hoặc lithi clorua, và tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác khác, ví dụ đồng(I)iôđua. Phản ứng liên hợp Stille này cũng là đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực, và được mô tả trong ví dụ *J. Org. Chem.*, 2005, 70, 8601-8604, *J. Org. Chem.*, 2009, 74, 5599-5602, và *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, 43, 1132-1136.

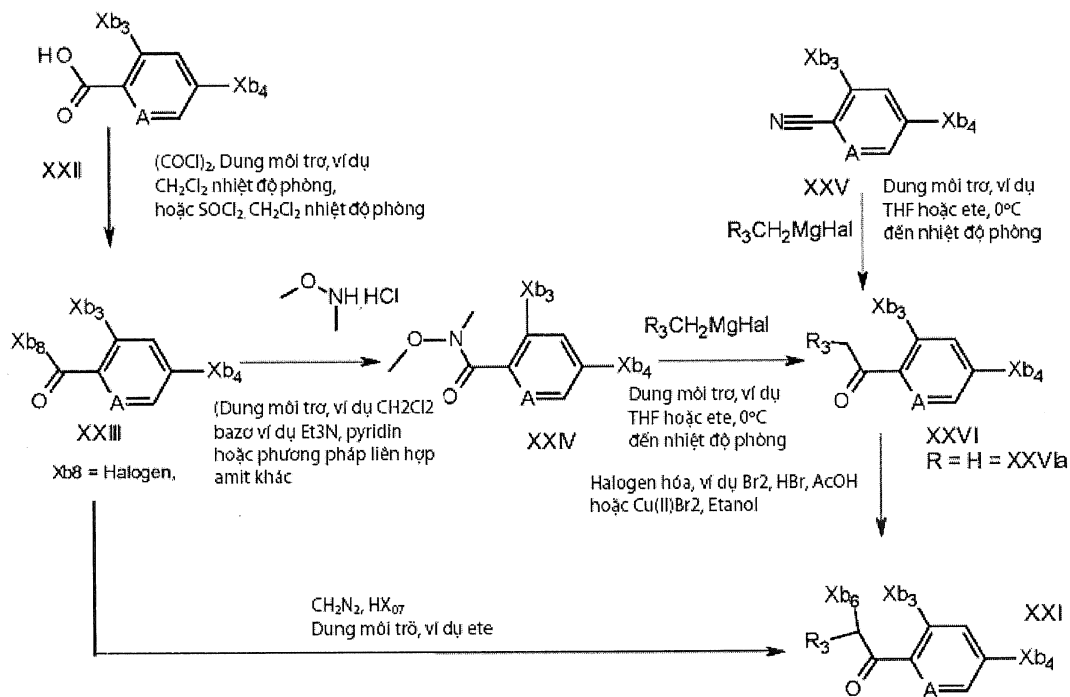
Theo cách tương tự hợp chất có công thức Xa có thể được điều chế tương tự như được thể hiện trong sơ đồ 12, sử dụng các quy trình và chiến lược cho các phương pháp được mô tả trong sơ đồ 8.

Sơ đồ 12.



Các hợp chất trung gian cần để tổng hợp hợp chất có công thức XXI, có thể thu được tương tự như quy trình hóa học được thể hiện trong sơ đồ 10, và được minh họa lại ở đây trong sơ đồ 13.

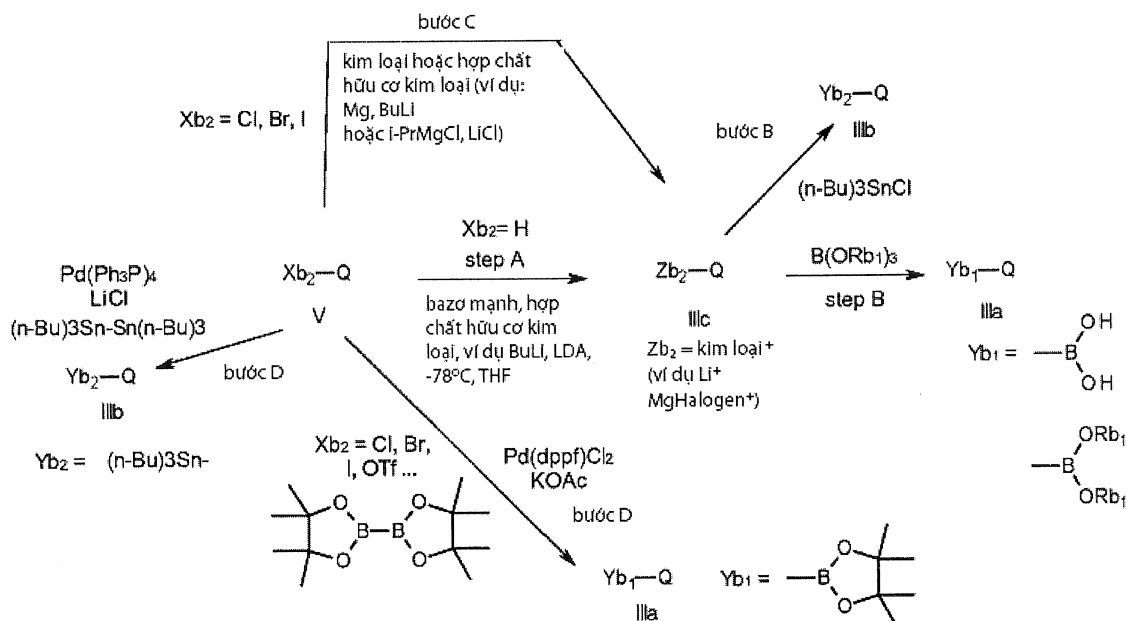
Sơ đồ 13



Số lượng lớn hợp chất có công thức V được bán trên thị trường hoặc có thể được điều chế bởi chuyên gia trong lĩnh vực. Nhiều chuyển đổi hóa học, được biết đến bởi chuyên gia trong lĩnh vực, có thể được sử dụng để thu được dẫn xuất axit boronic có công thức IIIa, khởi đầu từ nhiều vật liệu khởi đầu khác nhau và dễ tìm, như ví dụ, để nêu ra chỉ một vài (sơ đồ 13), sự chiết hydro trên hợp chất dị vòng thơm có công thức V trong đó Xb_2 là hydro, với bazơ mạnh (bước A), như butyl lithi hoặc lithi diisopropylamit hoặc (i-PrMgCl. LiCl), sau đó là phản ứng của hợp chất trung gian được thế nguyên tử H bằng kim loại có công thức IIIc, trong đó Zb_2 là kim loại như Li^+ hoặc $MgCl^+$ ví dụ, với, ví dụ, trialkylborat (bước B), hoặc thiếc tri-n-butyl clorua (bước B). Một cách khác để tạo ra hợp chất trung gian kim loại hữu cơ có công thức IIIa hoặc IIIb là từ hợp chất có công thức IIIc mà thu được *qua* trao đổi kim loại-halogen của hợp chất có công thức V với các nhóm kim loại hữu cơ (bước C), sử dụng ví dụ butyl lithi hoặc hợp chất magie hữu cơ, hoặc trực tiếp thế nguyên tử H bằng kim loại, như magie.

Đưa vào nhóm chức pinacolborat *qua* phản ứng được xúc tác paladi với bispinacol diboran, hoặc hexa-*n*-butyldistanan, trên hợp chất có công thức V, trong đó Xb2 c, là chiến lược thông thường khác (sơ đồ 13, bước D). Trong hợp chất có công thức IIIa, và IIIb trong sơ đồ 13, Q có các giá trị được xác định cho công thức I. Chuyên gia trong lĩnh vực sẽ có thể chọn phương pháp điều chế thích hợp để tạo ra hợp chất có công thức IIIa và IIIb phụ thuộc vào các giá trị của Q.

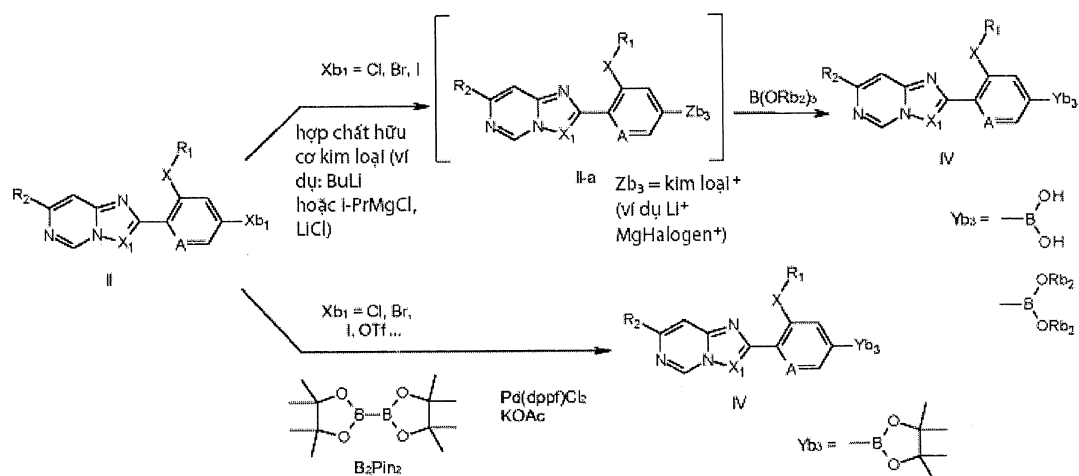
Sơ đồ 13



Hợp chất có công thức IV, trong đó A, X, X_1 , R_1 và R_2 là như được mô tả trong công thức I, có thể được điều chế từ hợp chất có công thức II (sơ đồ 14), trong đó A, X, X_1 , R_1 và R_2 là như được mô tả trong công thức I. Thực vậy, hợp chất có công thức II, trong đó Xb_1 là clo, brom hoặc iốt, có thể được xử lý với các nhóm kim loại hữu cơ như, ví dụ, butyl lithi hoặc hợp chất magie hữu cơ, để tạo ra hợp chất trung gian có công thức II-a, trong đó Zb_3 là như được xác định trong sơ đồ, qua trao đổi kim loại-halogen. Phản ứng này tốt hơn là được thực hiện trong dung môi không proton khan, chẳng hạn như THF, ở nhiệt độ thấp (trong khoảng từ $-120^\circ C$ đến $0^\circ C$), tốt hơn là nằm trong khoảng từ $-110^\circ C$ đến $-60^\circ C$). Hợp chất trung gian kim loại hữu cơ có công thức II-a tốt hơn là được chuyển hóa trực tiếp thành hợp chất có công thức IV bằng phản ứng với hợp chất boronat $B(OR_{b2})_3$, trong đó R_{b2} là nhóm C1-C4alkyl. Tùy thuộc vào bản chất của boronat, điều kiện xử lý phản ứng và điều kiện kiểm tra, axit boronic IV,

trong đó Yb_3 là $-B(OH)_2$, hoặc dialkylboronat IV, trong đó Yb_3 là $-B(OR_{b2})_2$, có thể được tạo thành.

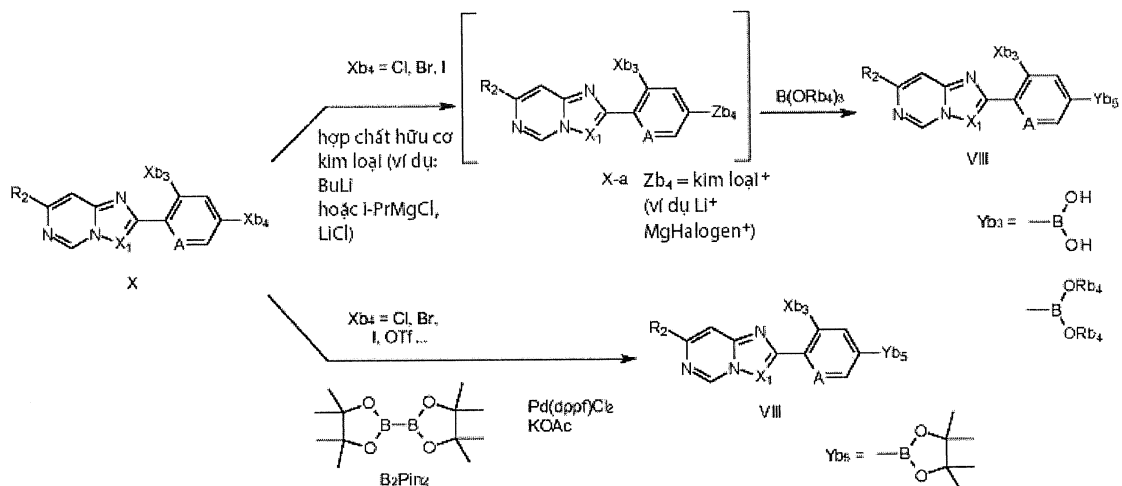
Sơ đồ 14



Đưa vào nhóm chức pinacolborat *qua* phản ứng được xúc tác paladi với bispinacol diboran trên hợp chất có công thức II, trong đó Xb_1 là clo, brom, iốt hoặc triflat, là chiến lược thông thường khác (sơ đồ 14). Trong hợp chất có công thức II trong sơ đồ 14, A, R_1 , R_2 , X, và X_1 , có các giá trị được xác định cho công thức I, và Xb_1 là clo, brom, flo, iốt hoặc triflat. Chuyên gia trong lĩnh vực sẽ có thể chọn phương pháp điều chế thích hợp để tạo ra hợp chất có công thức IIa từ II phụ thuộc vào các giá trị A, R_1 , R_2 , X, và X_1 .

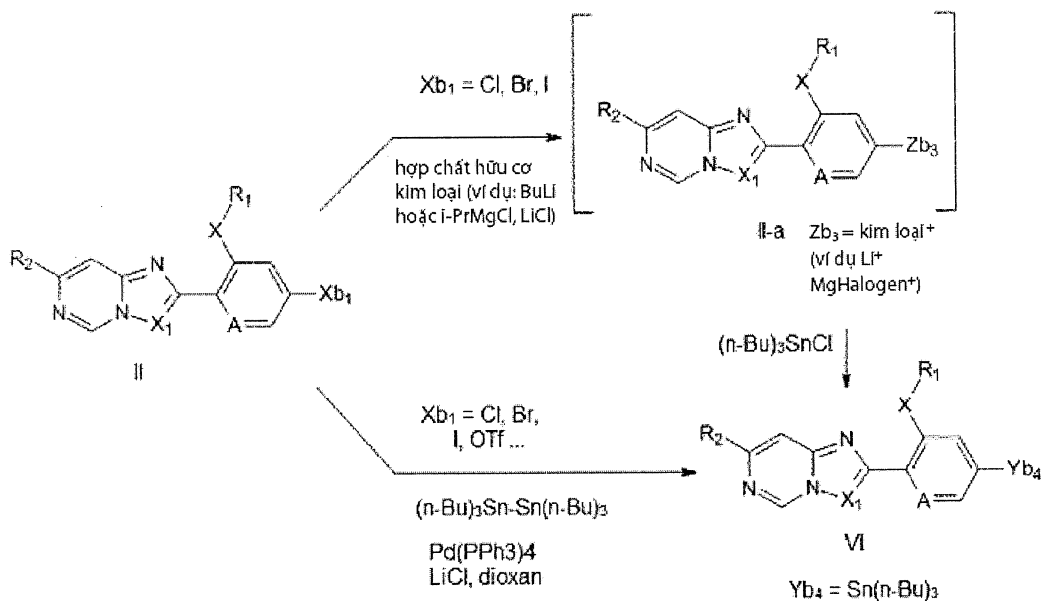
Cách tương tự với quy trình hóa học được thể hiện trong sơ đồ 14, hợp chất có công thức VIII có thể thu được từ hợp chất có công thức X (sơ đồ 15).

Sơ đồ 15

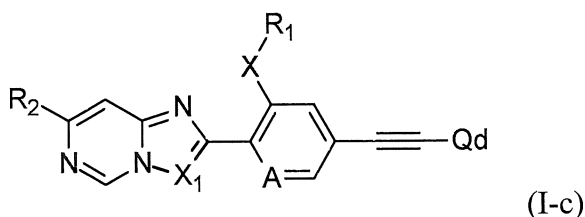


Các phương pháp điều chế rất tương tự được mô tả trong các sơ đồ 14 và 15 có thể được áp dụng để tổng hợp các hợp chất trung gian có công thức IX và VI, nhưng trường hợp này thay vì sử dụng hợp chất boronic ví dụ có công thức $\text{B(ORb}_2)_3$, chuyên gia trong lĩnh vực có thể biết sử dụng hợp chất thiếc có công thức $(n\text{-butyl})_3\text{SnCl}$ (như được mô tả như ví dụ trong *Eu. J. Chem.*, 4098-4104, 20, 2014) hoặc thay vì bispinacol diboran, sử dụng hexabutylditin (như được mô tả trong ví dụ đơn yêu cầu cấp patent châu Âu số 2749561, 2014). Điều này được minh họa cho hợp chất VI trong sơ đồ 16.

Sơ đồ 16.



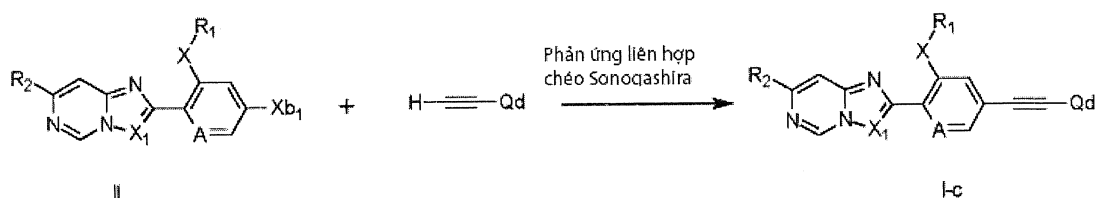
Trường hợp cụ thể của hợp chất có công thức I được thể hiện bởi hợp chất có công thức I-c, trong đó A, R₁, R₂, X và X₁ là như được mô tả trong công thức I và Qd là nhóm 1-alkynyl có cấu trúc -C≡C-Qd:



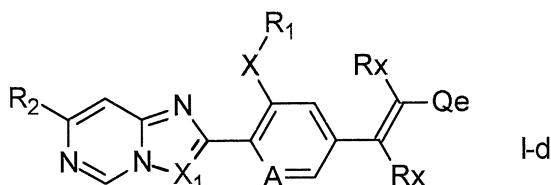
(I-c),

trong đó Qd là hydro, halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, tri(C₁-C₄alkyl)silyl hoặc phenyl, hoặc là phenyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄halo-alkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl. Hợp chất có công thức I-c có thể được điều chế, ví dụ, bằng cách cho hợp chất có công thức II phản ứng với alkyn tận cùng có công thức H-C≡C-Qd (sơ đồ 17), trong đó X_{b1} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat. Trong công thức II và H-C≡C-Qd, A, X, X₁, R₁, R₂ và Qd là như được mô tả ở trên trong công thức I-c. Loại phản ứng này là đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực và thường được mô tả là phản ứng liên hợp chéo Sonogashira. Trong phản ứng này, thành phần thơm được thế có công thức II được phản ứng với alkyn tận cùng có công thức H-C≡C-Qd với sự có mặt của muối đồng(I), như CuI, tốt hơn là với lượng xúc tác, và với sự có mặt của chất xúc tác trên cơ sở paladi, ví dụ bis(triphenylphosphin)-paladi diclorua hoặc (1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen)điclopaladi-điclometan (phức chất 1:1), tốt hơn là với lượng xúc tác, và với sự có mặt của bazơ, như amin bậc ba, ví dụ trietylamin hoặc bazơ Hünig (N,N-diisopropyletylamin), tốt hơn là với lượng tương đương hoặc với lượng dư. Phản ứng có thể được thực hiện với amin làm dung môi hoặc dung môi thích hợp khác có thể được sử dụng làm chất pha loãng, như ví dụ ete, như tetrahydrofuran. Phản ứng được thực hiện tốt nhất trong khí quyển trơ và có thể tiến hành ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ dưới 0°C đến nhiệt độ sôi của hỗn hợp phản ứng.

Sơ đồ 17:

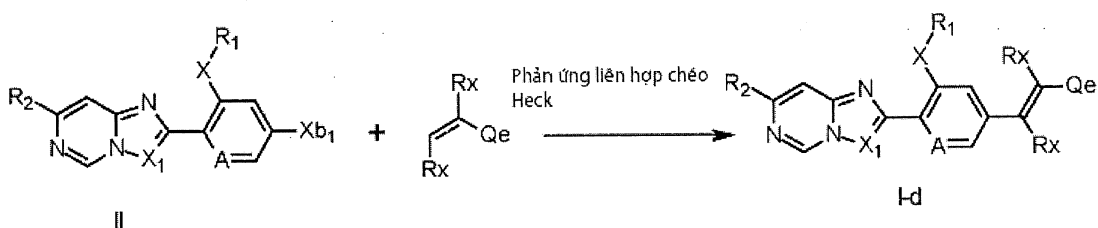


Ví dụ cụ thể khác của hợp chất có công thức I được thể hiện bởi hợp chất có công thức I-d.



trong đó R_x là như được mô tả ở trên, và Qe là hydro, halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆cycloalkyl, hoặc là phenyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄halo-alkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl. Hợp chất có công thức I-d có thể được điều chế, ví dụ, bằng cách cho hợp chất có công thức II phản ứng với alken tận cùng có công thức CH(R_x)=C(R_x)-Qe (sơ đồ 18), trong đó X_{b1} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat. Trong công thức II và CH(R_x)=C(R_x)-Qe, A, X, X₁, R₁, R₂ và Qe là như được mô tả ở trên trong công thức I-d. Loại phản ứng này là đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực, và thường được mô tả là phản ứng liên hợp chéo Heck.

Sơ đồ 18:

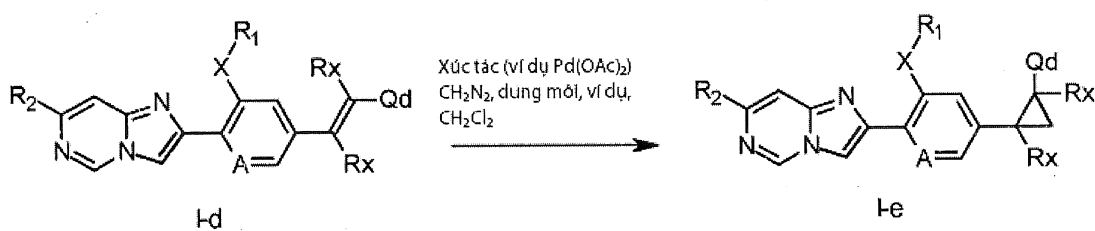


Trong phản ứng này, thành phần thơm được thế có công thức II được phản ứng với alkyn tận cùng có công thức CH(R_x)=C(R_x)-Qe với sự có mặt của chất xúc tác paladi, tùy ý với sự có mặt của phối tử, và bazơ trong dung môi (ví dụ dimetyl formamit) ở

nhệt độ cao. Chất xúc tác có thể là ví dụ tetrakis(triphenylphosphin)paladi(0), paladi clorua hoặc paladi(II)axetat. Phối tử có thể là ví dụ triphenylphosphin, hoặc BINAP, và bazơ ví dụ trietylamin, kali cacbonat hoặc natri axetat. Các phản ứng này là đã biết trong tài liệu và đã được mô tả ví dụ trong *Chem. Rev.* 100 (8): 3009–3066. 2000. Hợp chất được tạo thành có thể có hóa học lập thể *trans* được thể hiện trong sơ đồ 18, nhưng phụ thuộc vào các điều kiện phản ứng, chuyên gia trong lĩnh vực cũng có thể thu được hợp chất có công thức I-d với cấu hình liên kết đôi *cis*.

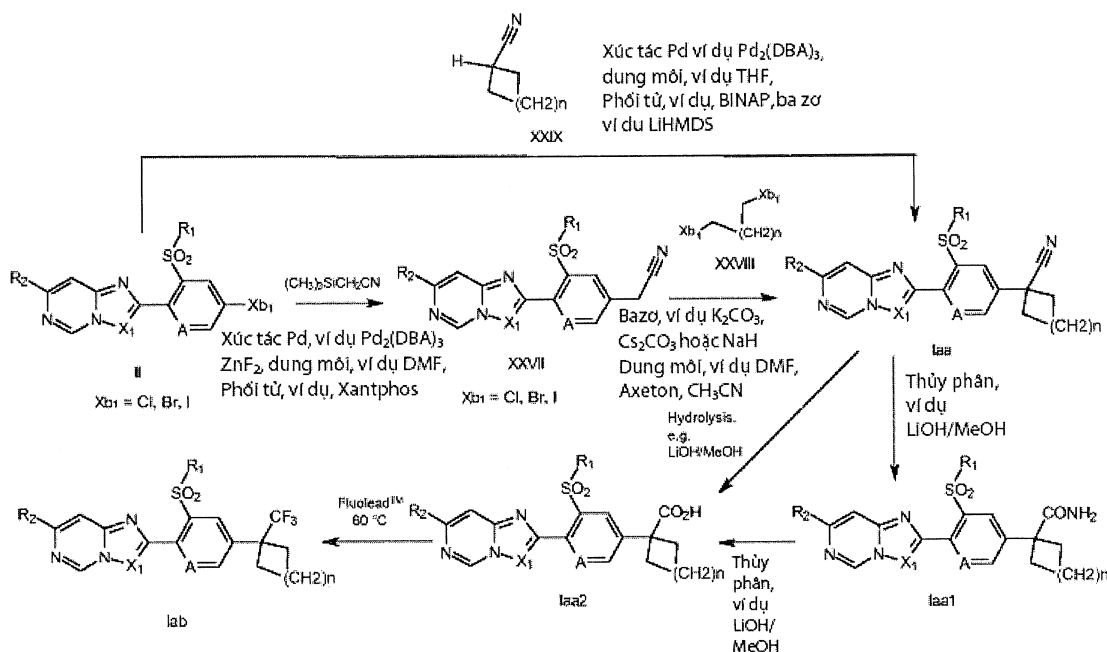
Hợp chất có công thức I-d còn có thể được tạo thành hợp chất có công thức 1-e (Sơ đồ 19) bằng Xyclopropan hóa, ví dụ với diazometan với sự có mặt của chất xúc tác paladi (ví dụ $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (ví dụ như được mô tả trong *J. Org. Chem.*, 1980, 45, 695 và *Synthesis*, 1981, 714) hoặc bằng quy trình hóa học kẽm carben Simmons-Smith (tham khảo *Org. React.* 1973, 20, trang 1). Chuyên gia trong lĩnh vực sẽ hiểu rằng có nhiều phương pháp khác để xyclopropan hóa các liên kết đôi.

Sơ đồ 19:



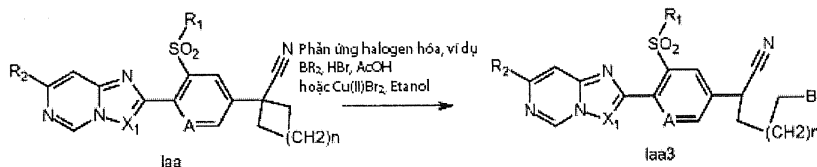
Hợp chất có công thức I trong đó Q là C₃-C₆xycloalkyl, được thể một hoặc nhiều lần bởi các phần tử thể được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, hydroxycarbonyl, amidocarbonyl, C₁-C₄haloalkyl, và phenyl, có thể được điều chế bằng các phương pháp được mô tả ở trên. Đối với các trường hợp đặc biệt của hợp chất có công thức I trong đó Q là xycloalkyl được thể bởi xyano và C₁-C₄haloalkyl, hợp chất có thể được điều chế bằng các phương pháp được thể hiện trong sơ đồ 20.

Sơ đồ 20:



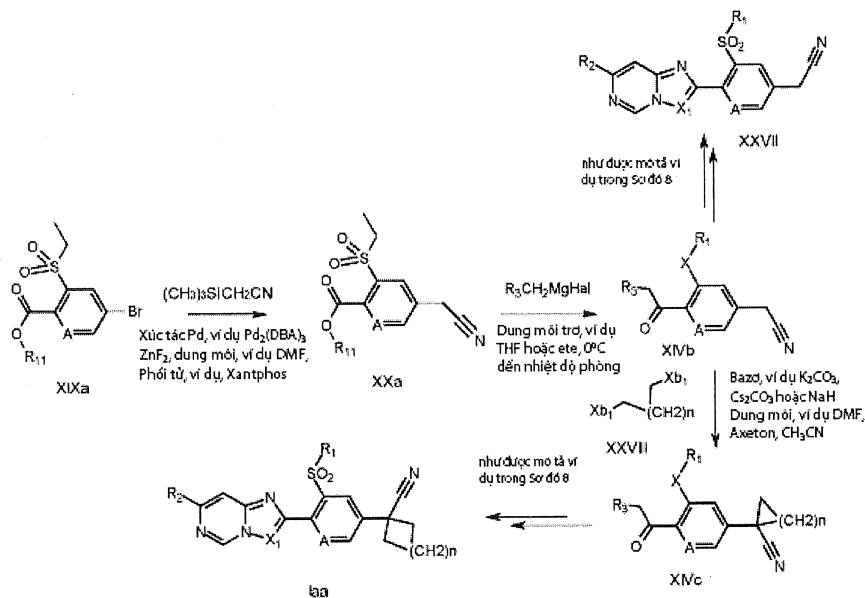
Như được thể hiện trong sơ đồ 20, việc xử lý hợp chất có công thức II, khi X là SO_2 , với trimethylsilyl-axetonitril, với sự có mặt của kẽm(II)florua, và chất xúc tác paladi(0) như phụ phẩm Tris(dibenzylidenaxeton)dipaladi(0)-cloform ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$), phối tử, ví dụ Xantphos, trong dung môi trơ, như DMF ở nhiệt độ nằm trong khoảng $100\text{--}160^\circ\text{C}$, tùy ý dưới gia nhiệt bằng lò vi sóng, tạo ra hợp chất có công thức XXVII. Quy trình hóa học này đã được mô tả trong tài liệu, ví dụ trong *Org. Lett.*, 16(24), 6314-6317; 2014. Hợp chất có công thức XXVII có thể được xử lý với hợp chất có công thức XXVIII, trong đó n là 1,2 hoặc 3, với sự có mặt của bazơ như natri hydrua, K_2CO_3 , hoặc Cs_2CO_3 , trong dung môi trơ như DMF, axeton, hoặc axetonitril, để tạo ra hợp chất có công thức Iaa. Tùy ý, hợp chất có công thức Iaa có thể được điều chế trực tiếp từ hợp chất có công thức II bằng cách xử lý với hợp chất có công thức XXIX, trong đó n là 1,2 hoặc 3, với $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, phối tử, như BINAP, bazơ mạnh như LiHMDS, trong dung môi trơ như THF ở nhiệt độ nằm trong khoảng $40\text{--}70^\circ\text{C}$. Quy trình hóa học này đã được mô tả trong, ví dụ, *J. Am. Chem. Soc.*, 127(45), 15824-15832; 2005. Hợp chất có công thức Iaa có thể được biến đổi thành hợp chất có công thức Iaa1 và Iaa2 bằng cách thủy phân bazơ như đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực. Hợp chất có công thức Iaa3, trong đó Q là C1-C6alkyl được thế bởi xyano và halogen, có thể được điều chế từ hợp chất có công thức Iaa bằng cách xử lý với nguồn halogen, ví dụ Cu(II)Br_2 , Br_2 , hoặc HBr trong dung môi trơ ví dụ EtOH hoặc axit axetic (Sơ đồ 21).

Sơ đồ 21:



Tùy ý hợp chất có công thức Iaa có thể được điều chế như được thể hiện trong sơ đồ 22.

Sơ đồ 22.

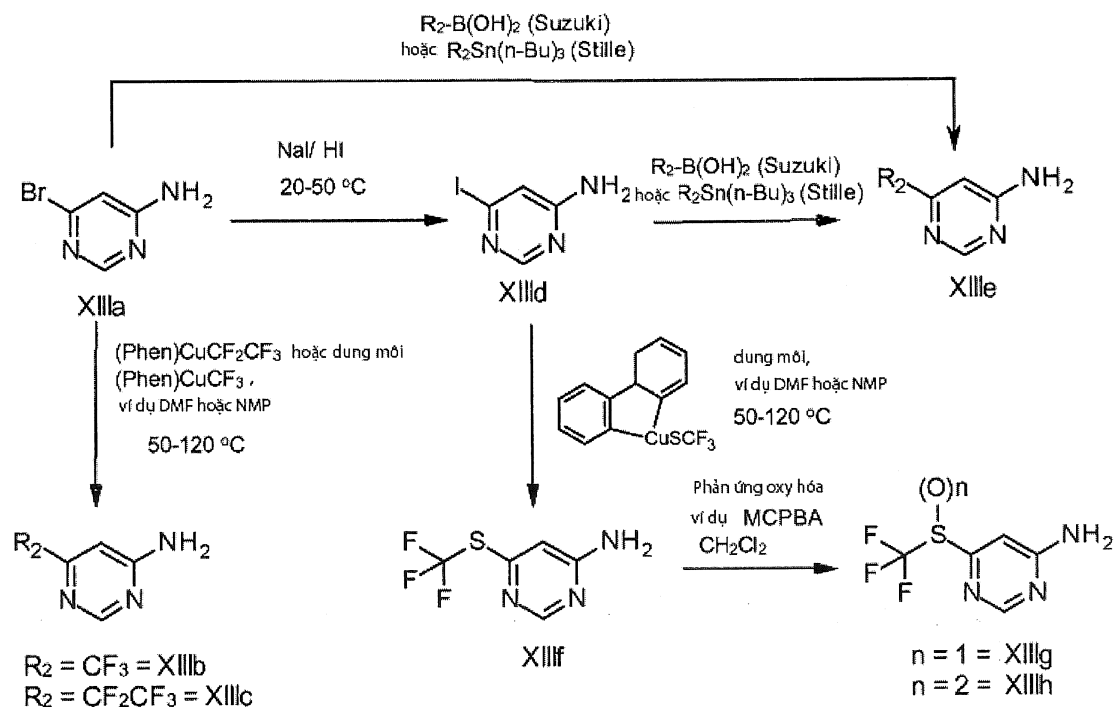


Như được thể hiện trong sơ đồ 22, quy trình hóa học được sử dụng là giống với quy trình được mô tả trong sơ đồ 20, chỉ có các chất nền cho các phản ứng là khác nhau. Do đó, phản ứng của hợp chất XIXa được mô tả trước đây với TMS-axetonitril như được mô tả trong sơ đồ 20, tạo ra hợp chất có công thức XXa. Phản ứng của hợp chất có công thức XXa với Grignard R_3CH_2MgHal tạo ra hợp chất có công thức XIVb. Hợp chất này có thể được biến đổi thành hợp chất có công thức XXVII bằng quy trình hóa học được mô tả trong sơ đồ 8. Hợp chất có công thức XIVb có thể được phản ứng với hợp chất có công thức XXVIII để tạo ra hợp chất có công thức XIVc, như được mô tả *xem thêm*. Hợp chất có công thức XIVc có thể được biến đổi thành hợp chất có công thức Iaa tương tự quy trình hóa học được mô tả trong sơ đồ 8.

Các hợp chất trung gian có công thức XIII là đã biết trong tài liệu hoặc có thể được điều chế từ hợp chất đã biết bởi chuyên gia trong lĩnh vực. Hợp chất có công thức XIII trong đó R_2 là C_1 - C_2 haloalkyl, C_1 haloalkylsulfanyl, C_1 haloalkylsulfinyl,

C₁haloalkylsulfonyl, hoặc C₃-C₆cycloalkyl có thể được điều chế như được thể hiện trong sơ đồ 20.

Sơ đồ 23.



Như được thể hiện trong sơ đồ 23, phản ứng của hợp chất XIIIa đã biết với $(Phen)CuCF_3$ hoặc

$(Phen)CuCF_2CF_3$ trong dung môi trơ, như DMF hoặc NMP, ở nhiệt độ nằm trong khoảng 50-120 °C tạo ra hợp chất có công thức XIIIb và XIIIc, tương ứng. Các phản ứng này là đã có trước trong tài liệu, tham khảo ví dụ, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, 50, 3793 và *Org. Lett.* 2014, 16, 1744 (R_2 là CF_3), và *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, 51, 536 (R_2 là CF_2CF_3). Hợp chất có công thức XIIIa có thể được biến đổi thành hợp chất có công thức XIIIId bằng cách xử lý với axit hydroiodic, tùy ý với sự có mặt của natri iôđua, theo chuyên gia trong lĩnh vực và như được mô tả ví dụ trong *Bio. Med.Chem.*, 15(4), 1586-1605, 2007. Phản ứng của hợp chất có công thức XIIIId với $(bpy)CuSCF_3$

trong dung môi trơ, như DMF hoặc NMP, ở nhiệt độ nằm trong khoảng 50-120 °C tạo ra hợp chất có công thức XIIIIf. Các phản ứng này đã có trước trong tài liệu, ví dụ trong *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52, 1548-1552. Hợp chất có công thức XIIIIf có thể còn được oxy hóa thêm thành hợp chất có công thức XIIIg và XIIIh bằng phản ứng oxy hóa, ví dụ với MCPBA hoặc các phương pháp khác đã biết đối với chuyên gia

trong lĩnh vực. Hợp chất có công thức XIII, trong đó R_2 là C_3 - C_6 cycloalkyl có thể được điều chế cho hợp chất có công thức XIIIa hoặc XIIId *qua* Phản ứng Suzukis với hợp chất có công thức $R_2B(OH)_2$ hoặc Phản ứng Stilles với hợp chất có công thức $R_2Sn(n-Bu)_3$. Phản ứng Suzuki và Stilles là các phản ứng chung đã được bàn đến trong sáng chế này, và cũng là đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực.

Để điều chế tất cả các hợp chất khác có công thức I phân chức năng theo định nghĩa của R_1 , R_2 , Q, X_1 và X_2 , có nhiều phương pháp chuẩn đã biết thích hợp, ví dụ alkyl hóa, halogen hóa, axyl hóa, amin hóa, oxim hóa, oxy hóa khử, phản ứng liên hợp C-C và C-dị nguyên tử có xúc tác kim loại (ví dụ paladi, đồng, và niken) sẵn có, việc lựa chọn phương pháp điều chế phù hợp phụ thuộc vào đặc tính (hoạt tính phản ứng) của các phần tử thế trong các hợp chất trung gian

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 amin vòng cacbon. Các ví dụ được đề cập là natri hydroxit, natri hydrua, natri amit, natri metoxit, natri axetat, natri cacbonat, kali tert-butoxit, kali hydroxit, kali cacbonat, kali hydrua, lithi diisopropylamit, kali bis(trimetylsilyl)amit, canxi hydrua, trietylamin, diisopropyletylamin, trietylendiamin, xyclohexylamin, N-xyclohexyl-N,N-đimetylamin, N,N-dietylanilin, pyridin, 4-(N,N-đimetylamino)pyridin, quinuclidin, N-metylmorpholin, benzyltrimetylamoni hydroxit và 1,8-điazabixyclo[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 trợ 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 bazơ thích hợp hoặc với chất phản ứng trao đổi ion thích hợp và muối với bazơ, 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, có đặc tính tạo 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 thể đối quang 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 ảnh, ví dụ chất triệt quang, hỗn hợp chất đồng phân không đối quang hoặc hỗn hợp chất triệt quang, tùy thuộc vào số lượng, cấu hình 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 thơm 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 theo 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 ảnh, như các chất triệt quang, có thể thu được theo cách tương tự có thể được phân giải thành các chất đồng phân đối ảnh bằng các phương pháp đã biết, ví dụ bằng cách tái kết tinh từ dung môi quang hoạt, bằng cách sắc ký trên chất hấp phụ bất đối, ví dụ sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) trên axetyl xenluloza, với sự hỗ trợ của vi sinh vật thích hợp, bằng cách phân cắt bằng enzym có định đặc hiệu, thông qua sự tạo thành các hợp chất thể bao, ví dụ nhờ sử dụng ete crown bất đối, trong đó chỉ một chất đồng phân đối ảnh được tạo phức, hoặc bằng cách chuyển hóa thành muối của chất đồng phân không đối quang, ví dụ bằng cách cho sản phẩm cuối bazơ chất triệt quang phản ứng với axit quang hoạt, như axit carboxylic, ví dụ camphor, tartaric hoặc axit malic, hoặc axit sulfonic, ví dụ axit camphorsulfonic, và phân 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 độ hòa tan khác nhau của chúng, tạo ra chất đồng phân không đối quang, từ đó chất đồng phân đối ảnh mong muốn có thể được đặt tự do nhờ hoạt động của tác nhân thích hợp, ví dụ tác nhân bazơ.

Các chất đồng phân không đối quang hoặc các chất đồng phân đối ảnh 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 ảnh hoặc chọn lọc đồng phân đối ảnh, ví dụ bằng cách thực hiện quy trình theo sáng chế với vật liệu khởi đầu của hoá học lập thể thích hợp.

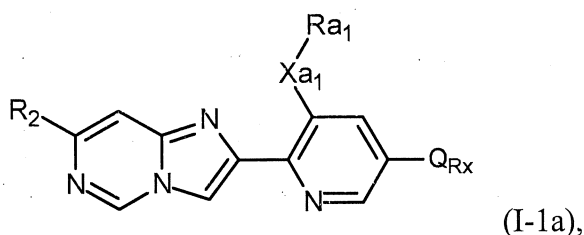
N-oxit có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất có công thức I phản ứng với chất oxy hóa thích hợp, ví dụ H_2O_2 /sản phẩm cộng của urê trong sự có mặt của axit anhydrit, ví dụ trifloaxetic anhydrit. Sự oxy hóa này là đã biết từ các tài liệu tham khảo, ví dụ từ J. Med. Chem., 32 (12), 2561-73, 1989 hoặc công bố đơn quốc tế số 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 ảnh hoặc chất đồng phân không đối quang, hoặc hỗn hợp chất đồng phân, ví dụ hỗn hợp chất đồng phân đối ảnh 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.

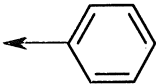
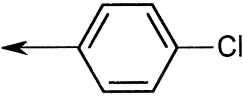
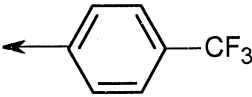
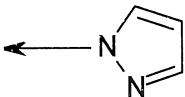
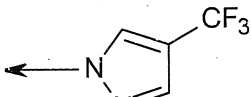
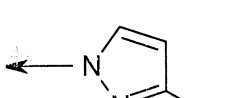
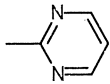
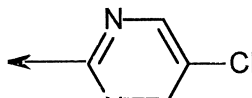
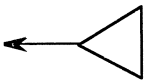
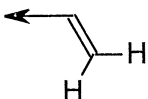
Hợp chất theo các Bảng từ 1 đến 6 dưới đây có thể được điều chế theo phương pháp đã được mô tả ở trên. Các ví dụ sau đó là nhằm để minh họa sáng chế và thể hiện hợp chất có công thức I được ưu tiên.

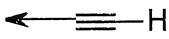
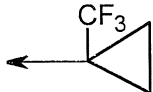
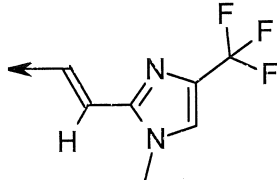
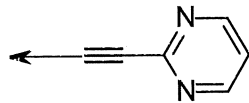
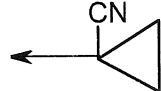
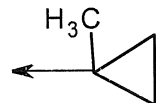
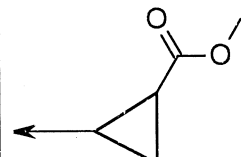
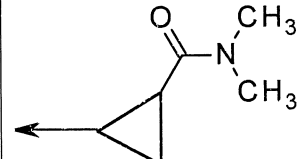
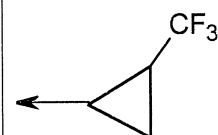
Bảng X: Bảng này bộc lộ 44 định nghĩa phần tử thể X.001 đến X.0044 có công thức I-1a:

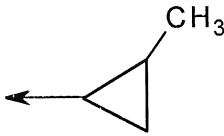
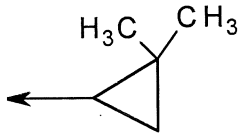
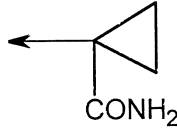
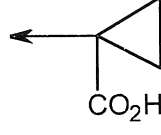
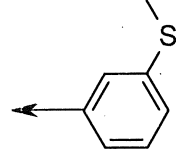
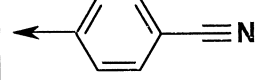
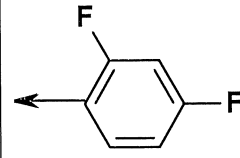
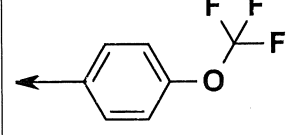


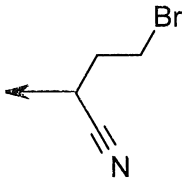
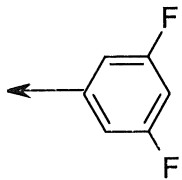
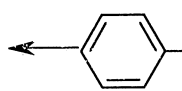
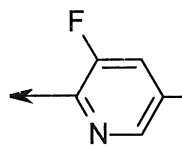
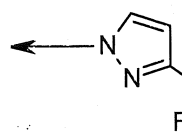
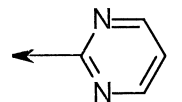
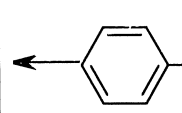
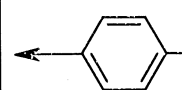
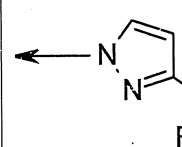
trong đó Ra_1 , R_2 và QR_x là như được xác định dưới đây, và mũi tên thể hiện điểm gắn vào vòng thơm.

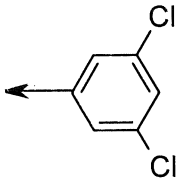
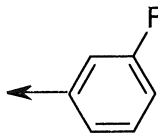
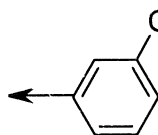
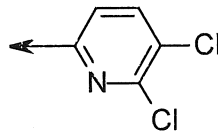
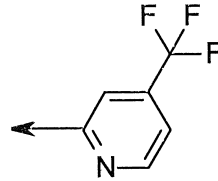
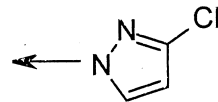
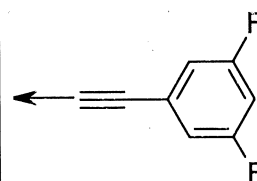
Bảng X:

Hợp chất số	R ₂	Ra ₁	Q _{Rx}
X.001	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.002	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.003	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.004	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.005	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.006	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.007	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.008	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.009	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.010	CF ₃	CH ₂ CH ₃	

X.011	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.012	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.013	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.014	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.015	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.016	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.017	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.018	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.019	CF ₃	CH ₂ CH ₃	

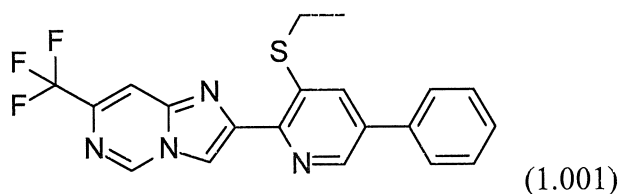
X.020	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.021	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.022	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.023	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.024	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.025	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.026	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.027	CF ₃	CH ₂ CH ₃	

X.028	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.029	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.030	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.031	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.032	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.033	CF ₂ 2CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.034	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.035	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.036	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	

X.037	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.038	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.039	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.040	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.041	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.042	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.043	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
X.044	CF ₃	CH ₂ CH ₃	

và N-oxit của hợp chất trong Bảng X.

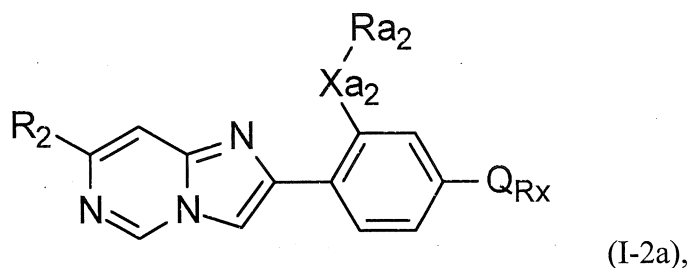
Bảng 1: Bảng này bộc lộ 44 hợp chất 1.001 đến 1.044 có công thức I-1a, trong đó X_{a1} là S, và R_{a1} , R_2 và Q_{Rx} là như được xác định trong Bảng X. Ví dụ, hợp chất số 1.001 có cấu trúc sau:



Bảng 2: Bảng này bộc lộ 44 hợp chất 2.001 đến 2.044 có công thức I-1a, trong đó X_{a1} là SO, và R_{a1} , R_2 và Q_{Rx} là như được xác định trong Bảng X.

Bảng 3: Bảng này bộc lộ 44 hợp chất 3.001 đến 3.044 có công thức I-1a, trong đó X_{a1} là SO₂, và R_{a1} , R_2 và Q_{Rx} là như được xác định trong Bảng X.

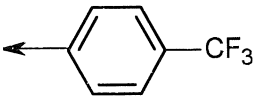
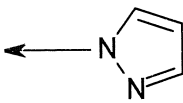
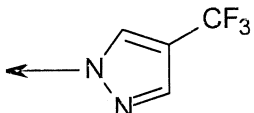
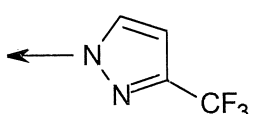
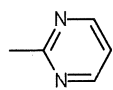
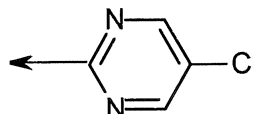
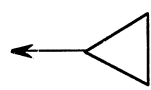
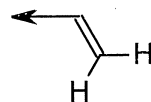
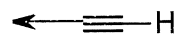
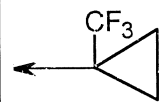
Bảng Y: Bảng này bộc lộ 44 định nghĩa phần tử thế Y.001 đến Y.044 có công thức I-2a:

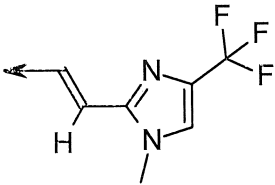
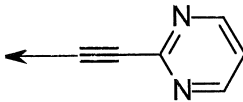
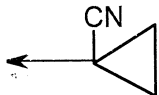
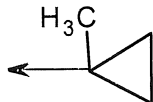
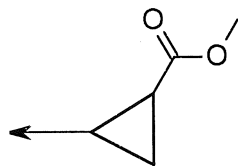
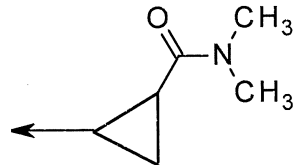
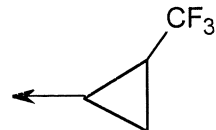
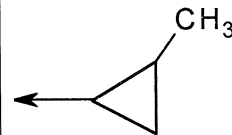


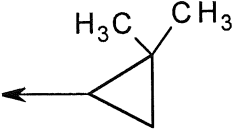
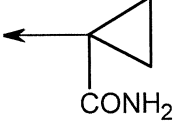
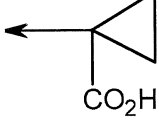
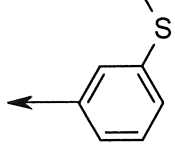
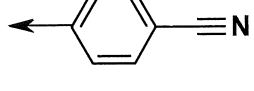
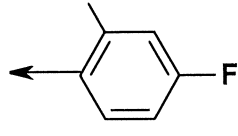
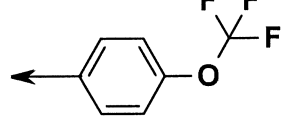
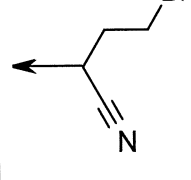
trong đó R_{a2} , R_2 và Q_{Rx} là như được xác định dưới đây, và mũi tên thể hiện điểm gắn vào vòng thơm.

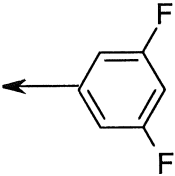
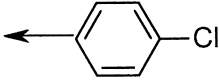
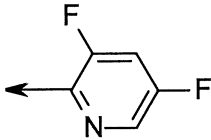
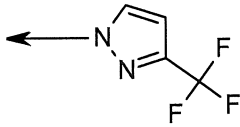
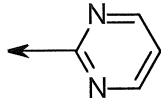
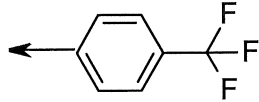
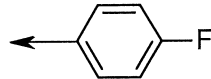
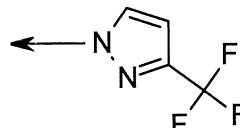
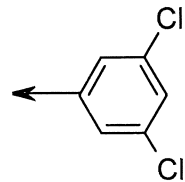
Bảng Y:

Hợp chất số	R_2	R_{a1}	Q_{Rx}
Y.001	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.002	CF ₃	CH ₂ CH ₃	

Y.003	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.004	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.005	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.006	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.007	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.008	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.009	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.010	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.011	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.012	CF ₃	CH ₂ CH ₃	

Y.013	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.014	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.015	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.016	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.017	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.018	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.019	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.020	CF ₃	CH ₂ CH ₃	

Y.021	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.022	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.023	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.024	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.025	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.026	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.027	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.028	CF ₃	CH ₂ CH ₃	

Y.029	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.030	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.031	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.032	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.033	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.034	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.035	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.036	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.037	CF ₃	CH ₂ CH ₃	

Y.038	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.039	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.040	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.041	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.042	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.043	CF ₃	CH ₂ CH ₃	
Y.044	CF ₃	CH ₂ CH ₃	

và N-oxit của hợp chất trong Bảng Y.

Bảng 4: Bảng này bộc lộ 44 hợp chất 4.001 đến 4.044 có công thức I-2a, trong đó X_{a2} là S, và R_{a2}, R₂ và Q_{Rx} là như được xác định trong Bảng Y.

Bảng 5: Bảng này bộc lộ 44 hợp chất 5.001 đến 5.044 có công thức I-2a, trong đó X_{a2} là SO, và R_{a2}, R₂ và Q_{Rx} là như được xác định trong Bảng Y.

Bảng 6: Bảng này bộc lộ 44 hợp chất 6.001 đến 6.044 có công thức I-2a, trong đó Xa_2 là SO_2 , và Ra_2 , R_2 và Q_{Rx} là như được xác định trong Bảng Y.

Hợp chất có công thức I theo sáng chế là các thành phần hoạt tính có giá trị phòng bệnh và/hoặc chữa bệnh trong lĩnh vực kiểm soát loài gây hại, kể cả ở tỷ lệ áp dụng thấp, mà có phổ diệt sinh vật rất tốt và kháng tốt bởi các loài máu nóng, cá và cây trồng. 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 loài 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 loài 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.*, *Polyphagotarsonne latus*, *Panonychus spp.*, *Phyllocoptruta 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.*, *Melighetes aeneus*, *Melolontha spp.*, *Myochrous armatus*, *Orycaephilus 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*, *Leptocoris 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.*, *Vatiga 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, *Nephotettix* 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*, *Zygina 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., *Pogonomymex* 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., *Argyresthia* 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 zinckinella*, *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.*, *Thaumetopoea 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 loài 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 cơ quan của cây được hình thành tại thời điểm muộn hơn vẫn được bảo vệ chống lại các loài 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; của 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, mùn 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 não, như bọ, rễ hương hoặc long não; 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 *B. elatior*, *B. semperflorens*, *B. tubereux*), *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.,

Hypoestesphyllostachya, *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. (hoa cẩm chướng), *Canna* spp., *Oxalis* spp., *Bellis* spp., *Pelargonium* spp. (*P. peltatum*, *P. Zonale*), *Viola* spp. (hoa bướm), *Petunia* spp., *Phlox* spp., *Plecthranthus* spp., *Poinsettia* spp., *Parthenocissus* spp. (*P. quinquefolia*, *P. tricuspidata*), *Primula* spp., *Ranunculus* spp., *Rhododendron* spp., *Rosa* spp. (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 cây trồng theo luống khác.

Ví dụ sáng chế có thể được dùng trên loài cây rau bất kỳ trong số các loài cây 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 African violet, *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 xô thơm, cây St. Johnswort, cây bạc hà cay, cây ớt chuông, cây cà chua và cây 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).

Theo khía cạnh khác, sáng chế có thể còn đề cập đến phương pháp kiểm soát sự hư hại đối với cây và 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 chàm, *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 nổi sần rễ giả, các loài *Nacobbus*; giun tròn kim, *Longidorus elongatus* và các loài *Longidorus* khác; giun tròn đầu bệt, 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 *Paratrichodorus*; 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 *Zanitoides*.

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 δ -nội độc tố, 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 bọ 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 ở *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 esteraza, thụ thể hormon lợi tiểu, stilben syntaza, bibenzyl syntaza, chitinaza và glucanaza.

Trong nội dung theo sáng chế cần hiểu các 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, công bố đơn quốc tế số 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 amino axit 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 công bố đơn quốc tế số 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 EP-A-0 374 753, công bố đơn quốc tế số 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 chuyên gia trong ngành 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 công bố đơn quốc tế số 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 a 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 enzym 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 enzym 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 công bố đơn quốc tế số 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" (PRPs, 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 EP-A-0 392 225, công bố đơn quốc tế số 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 chuyên gia trong ngành 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 ứng suất vô sinh 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 công bố đơn quốc tế số 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 công bố đơn quốc tế số WO 03/000906).

Các lĩnh vực sử dụng khác của các chế phẩm theo sáng chế là bảo vệ sản phẩm lưu trữ và môi trường lưu trữ và bảo vệ vật liệu thô, như gỗ, vải dệt, lớp phủ sàn hoặc tòa nhà, và cả trong lĩnh vực vệ sinh, đặc biệt là bảo vệ con người, gia súc và vật nuôi sinh sản khỏi loài gây hại thuộc loại được đề cập.

Sáng chế cũng đề xuất phương pháp để kiểm soát các loài 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 loài gây hại bao gồm việc áp dụng các chế phẩm theo sáng chế cho các loài 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 chế phẩm 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 loài gây hại này bao gồm việc áp dụng lượng có hiệu quả diệt loài gây hại của các chế phẩm theo sáng chế cho các loài 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 chế phẩm 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, nhằm đến việc áp dụng các chế phẩm này để kiểm soát dư các loài 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, polyester, polypropylen, polyacrylonitril hoặc tương tự. Các polyester là đặc biệt thích hợp. Phương pháp xử lý vải dệt là đã biết, ví dụ công bố đơn quốc tế số WO 2008/151984, WO 2003/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO2006/128870, EP 1724392, WO2005113886 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>Agilus planipennis</i>	Cây tần bì
Họ xén tóc Cerambycidae	<i>Anoplua 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 bảng 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 sồi, 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, Cây sồi, Cây thích, Cây trần huplong ở miền đông Bắc Mỹ,

Họ	Loài	Vật chủ hoặc Cây trồng bị phá hoại
		Cây sơn thù du, Cây hồng vàng, Cây Hồng lộc, Cây nhựa ruồi, Cây sếu, Cây cào cào đen, Cây bồ kết, Cây bạch dương vàng, Cây hạt dẻ, Cây cam nhẵn, Cây de vàng, Cây tử đinh hương, Cây dái ngựa núi, Lê, Cây anh đào, Cây mạn, 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 sếu lá lưới
	<i>Oberea ocellata</i>	Cây sơn, Táo, Cây đào, Cây mạn, 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, Honeychâu châu, Cây sơn thù du, Cây khuynh diệp, Sồi, Cây sếu, 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 đại, 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 trăn, Cây trăn huplong
Họ bướm đêm cánh trong Sesiidae	<i>Paranthrene simulans</i>	Sồi, Cây hạt dẻ Mỹ
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Cây hồng vàng

Họ	Loài	Vật chủ hoặc Cây trồng bị phá hoại
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Cây đào, Cây mận, Cây xuân 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 bọ cánh cứng, sâu bướm, kiến lửa, côn trùng ngọc trai đất (ground pearl), động vật nhiều chân, mọt gỗ, ve bét, dế giúi, rệp vảy, rệp sáp bột, ve sầu nhảy, bọ 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 bọ da ngựa trang, *C. lurida*), *Rhizotrogus* spp. (ví dụ bọ da châu Âu, *R. majalis*), *Cotinus* spp. (ví dụ cánh cam tháng sáu, *C. nitida*), *Popillia* spp. (ví dụ bọ cánh cứng Nhật Bản, *P. japonica*), *Phyllophaga* spp. (ví dụ bọ cánh cứng tháng năm/tháng sáu), *Ataenius* spp. (ví dụ Black turfgrass ataenius, *A. spretulus*), *Maladera* spp. (ví dụ bọ 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 sấu nhảy hai vạch (*Protoparva 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 loài 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, chế phẩm 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 Chấy rận: *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Pediculus spp.* và *Phthirus spp.*, *Solenopotes spp.*.

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

Thuộc bộ Hai cánh 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 Bộ chết, ví dụ *Pulex spp.*, *Ctenocephalides spp.*, *Xenopsylla spp.*, *Ceratophyllus spp.*.

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

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

Thuộc phân lớp Ve bét (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 bộ Actinedida (Prostigmata) và Châu chấu (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.*.

Chế phẩm 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 *Kaloterme flavicollis*, *Cryptoterme brevis*, *Heteroterme indicola*, *Reticuliterme flavipes*, *Reticuliterme santonensis*, *Reticuliterme lucifugus*, *Mastoterme darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* và *Coptoterme formosanus*, và bọ dài đuôi như *Lepisma saccharina*.

Do đó sáng chế còn đề cập đến chế phẩm diệt loài gây hại chẳng hạn như chế phẩm có thể nhũ tương hóa, chế phẩm cô huyền phù, vi nhũ tương, chất phân tán dầu, dung dịch có thể phun hoặc có thể pha loãng trực tiếp, hồ bột có khả năng bôi trơn, nhũ tương loãng, bột hòa tan, bột có thể phân tán, bột có thể thấm ướt, bụi, hạt hoặc bao nang trong chất polyme, mà có chứa - ít nhất là - một trong số các thành phần hoạt tính theo sáng chế và mà được lựa chọn để phù hợp với mục đích dự kiến và hoàn cảnh thông dụng.

Trong các chế phẩm này, thành phần hoạt tính được sử dụng ở dạng tinh khiết, thành phần hoạt tính dạng rắn ví dụ với kích thước hạt cụ thể, hoặc, tốt hơn, cùng với ít nhất một trong các chất hỗ trợ thường được sử dụng trong lĩnh vực bào chế này, như chất pha loãng, ví dụ dung môi hoặc chất mang rắn, hoặc như các hợp chất hoạt động bề mặt.

Các ví dụ về dung môi thích hợp là: hydrocacbon thơm không được hydro hóa hoặc được hydro hóa một phần, tốt hơn là các phân đoạn C₈ đến C₁₂ của alkylbenzen, chẳng hạn như hỗn hợp xylen, naphthalen hoặc tetrahydronaphthalen được alkyl hóa, hydrocacbon béo hoặc vòng béo, chẳng hạn như parafin hoặc xyclohexan, rượu chẳng hạn như etanol, propanol hoặc butanol, glycol và ete và este của chúng chẳng hạn như propylen glycol, đipropylen glycol ete, etylen glycol hoặc etylen glycol monometyl ete hoặc etylen glycol monoetyl ete, keton, chẳng hạn như rượu xyclohexanon, isophoron hoặc điaxeton, dung môi phân cực mạnh, chẳng hạn như N-metylpyrrolid-2-on, đimetyl sulfoxit hoặc N,N-đimetylformamit, nước, dầu thực vật không được epoxy hóa hoặc được epoxy hóa, chẳng hạn như dầu hạt nho, thầu dầu, dừa hoặc đậu tương không được epoxy hóa hoặc được epoxy hóa, và dầu silicon.

Các chất mang rắn được sử dụng ví dụ đối với bụi và bột rắc được là, theo nguyên tắc, các khoáng chất tự nhiên từ đất như canxit, bột talc, cao lanh, monmorilonit hoặc atapungit. Để cải thiện các đặc tính vật lý, còn có thể thêm silica tán mịn hoặc polyme

hấp phụ tán mịn. Chất mang hấp thụ thích hợp đối với hạt là loại xốp, chẳng hạn như đá bọt, đá vụn gạch, sepiolit hoặc bentonit, và vật liệu chất mang không hấp thụ thích hợp là canxit hoặc cát. Ngoài ra, số lượng lớn vật liệu được tạo hạt có bản chất hữu cơ hoặc vô cơ có thể được sử dụng, cụ thể là dolomit hoặc các phần dư của cây bị gãy vụn.

Các hợp chất hoạt tính bề mặt thích hợp, phụ thuộc vào dạng của thành phần hoạt tính được điều chế, các chất hoạt động bề mặt không ion, cation và/hoặc anion hoặc hỗn hợp chất hoạt động bề mặt có đặc tính nhũ hóa, phân tán và thấm ướt tốt. Các chất hoạt động bề mặt được đề cập dưới đây chỉ được coi là ví dụ; nhiều chất hoạt động bề mặt khác được sử dụng thông thường trong lĩnh vực của chế phẩm và thích hợp theo sáng chế được mô tả trong các tài liệu liên quan.

Các chất hoạt động bề mặt không ion là, chủ yếu, các dẫn xuất polyglycol ete của rượu béo hoặc vòng béo, axit béo no hoặc không no hoặc phenol có thể chứa từ khoảng 3 đến khoảng 30 nhóm glycol ete và từ khoảng 8 đến khoảng 20 nguyên tử cacbon trong gốc hydrocacbon (vòng) béo hoặc từ khoảng 6 đến khoảng 18 nguyên tử cacbon trong gốc alkyl của alkyl phenol. Cũng thích hợp là phụ phẩm polyetylen oxit tan được trong nước với polypropylen glycol, etylendiaminopolypropylen glycol hoặc alkyl polypropylen glycol có từ 1 đến khoảng 10 nguyên tử cacbon trong mạch alkyl và từ khoảng 20 đến khoảng 250 nhóm etylen glycol ete và từ khoảng 10 đến khoảng 100 nhóm propylen glycol ete. Thông thường, các hợp chất nêu trên chứa từ 1 đến khoảng 5 đơn vị etylen glycol cho mỗi đơn vị propylen glycol. Các ví dụ có thể kể ra là nonylphenoxypolyetoxyetanol, polyglycol ete dầu thầu dầu, phụ phẩm polypropylen glycol/polyetylen oxit, tributylphenoxypolyetoxyetanol, polyetylen glycol hoặc octylphenoxypolyetoxyetanol. Cũng thích hợp là este axit béo của polyoxyetylen sorbitan, như polyoxyetylen sorbitan trioleat.

Các chất hoạt động bề mặt cation là, chủ yếu, các muối amoni bậc bốn thường có ít nhất một gốc alkyl có từ khoảng 8 đến khoảng 22 nguyên tử C làm phần tử thế và làm phần tử thế khác các gốc alkyl hoặc hydroxyalkyl hoặc benzyl bậc thấp hơn (halogen hóa hoặc không halogen hóa). Các muối được ưu tiên là ở dạng halogenua, metylsulfat hoặc etylsulfat. Các ví dụ là stearyltrimetylamonium clorua và benzylbis(2-cloetyl)etylamonium bromua.

Các ví dụ về các chất hoạt động bề mặt anion thích hợp là xà phòng tan trong nước hoặc các hợp chất có hoạt tính bề mặt tổng hợp tan trong nước. Các ví dụ về xà phòng thích hợp là muối kiềm, kiềm thổ hoặc amoni (được thế hoặc không được thế) của axit béo có từ khoảng 10 đến khoảng 22 nguyên tử C, như muối natri hoặc kali của axit oleic hoặc axit stearic, hoặc hỗn hợp axit béo tự nhiên thu được ví dụ dầu dừa hoặc dầu cao; cũng có thể đề cập đến methyl taurat của axit béo. Tuy nhiên, chất hoạt động bề mặt tổng hợp được sử dụng thường xuyên hơn, cụ thể là sulfonat béo, sulfat béo, các dẫn xuất benzimidazol của sulfonat hóa hoặc alkylaryl sulfonat. Về nguyên tắc, sulfonat béo và sulfat béo có mặt dưới dạng muối của kim loại kiềm, kiềm thổ hoặc amoni (được thế hoặc không được thế) và chúng thường có gốc alkyl gồm từ 8 đến 22 nguyên tử C, alkyl cũng được hiểu là bao gồm gốc alkyl của gốc axyl; ví dụ có thể được đề cập đến là các muối natri hoặc canxi của axit lignosulfonic, của este dodecylsulfuric hoặc của hỗn hợp sulfat rượu béo được điều chế từ axit béo tự nhiên. Nhóm này cũng bao gồm các muối của este của sulfuric và axit sulfonic của sản phẩm cộng oxit rượu/etylen béo. Chất dẫn xuất benzimidazol được sulfonat hóa tốt hơn là chứa 2 nhóm sulfonyl và gốc axit béo gồm từ 8 đến 22 nguyên tử C. Các ví dụ về alkylarylsulfonat là muối natri, canxi hoặc trietanolamoni của axit dexylbensensulfonic, của axit đibutylnaphtalenulfonic hoặc của axit naphtalenulfonic/formaldehyt đặc. Ngoài ra, cũng có thể là, phosphat thích hợp, như muối của phosphoric este của phụ phẩm p-nonylphenol/(4-14)etylen oxit, hoặc phospholipit.

Về nguyên tắc, chế phẩm có chứa từ 0,1 đến 99%, cụ thể là từ 0,1 đến 95%, thành phần hoạt tính và từ 1 đến 99,9%, cụ thể là từ 5 đến 99,9%, của ít nhất là một tá được rắn hoặc lỏng, về nguyên tắc có thể từ 0 đến 25%, cụ thể là từ 0,1 đến 20%, của chế phẩm là chất hoạt động bề mặt (% trong mỗi trường hợp có nghĩa là phần trăm theo khối lượng). Trong khi chế phẩm đặc ưu tiên làm hàng hóa bán trên thị trường, người tiêu dùng cuối cùng về nguyên tắc sử dụng chế phẩm pha loãng có nồng độ thành phần hoạt tính cơ bản thấp hơn.

Thông thường, chế phẩm trộn sẵn để áp dụng trên lá chứa 0,1 đến 99,9%, cụ thể là từ 1 đến 95%, thành phần mong muốn, và từ 99,9 đến 0,1%, cụ thể là từ 99 đến 5%, tá được rắn hoặc lỏng (bao gồm, ví dụ, dung môi như nước), khi chất phụ gia có thể là

chất hoạt động bề mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0 đến 50%, cụ thể là từ 0,5 đến 40%, trên cơ sở chế phẩm trộn sẵn.

Thông thường, chế phẩm trộn trong bể để áp dụng xử lý hạt chứa từ 0,25 đến 80%, cụ thể là từ 1 đến 75%, thành phần mong muốn, và từ 99,75 đến 20%, cụ thể là từ 99 đến 25%, chất phụ gia rắn hoặc lỏng (bao gồm, ví dụ, dung môi như nước), khi chất phụ gia có thể là chất hoạt động bề mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0 đến 40%, cụ thể là từ 0,5 đến 30%, trên cơ sở chế phẩm trộn trong bể.

Thông thường, chế phẩm trộn sẵn để áp dụng xử lý hạt chứa từ 0,5 đến 99,9%, cụ thể là từ 1 đến 95%, thành phần mong muốn, và từ 99,5 đến 0,1%, cụ thể là từ 99 đến 5%, tá dược rắn hoặc lỏng (bao gồm, ví dụ, dung môi như nước), khi chất phụ gia có thể là chất hoạt động bề mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0 đến 50%, cụ thể là từ 0,5 đến 40%, trên cơ sở chế phẩm trộn sẵn.

Trong khi các sản phẩm bán trên thị trường sẽ ưu tiên được điều chế dưới dạng chế phẩm cô (ví dụ, chế phẩm trộn sẵn (chế phẩm)), người dùng cuối thường sẽ dùng các chế phẩm pha loãng (ví dụ, chế phẩm trộn trong bể).

Chế phẩm được trộn sẵn để xử lý hạt được ưu tiên là dung dịch huyền phù đặc trong nước. Chế phẩm có thể được áp dụng cho hạt sử dụng các kỹ thuật xử lý và máy móc thông thường, như là kỹ thuật tăng sôi, phương pháp cán nghiền, máy xử lý hạt tĩnh quay, và máy bao dạng trống. Các phương pháp khác, như nền phun cũng có thể hữu dụng. Hạt có thể được tạo kích cơ sơ bộ trước khi bao. Sau khi bao, hạt thường được làm khô và sau đó chuyển sang máy chỉnh kích thước để chỉnh kích thước. Quy trình này đã được biết đến trong lĩnh vực.

Nhìn chung, chế phẩm trộn sẵn theo sáng chế có chứa từ 0,5 đến 99,9 cụ thể là từ 1 đến 95, tốt hơn là từ 1 đến 50%, theo khối lượng của thành phần mong muốn, và từ 99,5 đến 0,1, cụ thể là từ 99 đến 5%, theo khối lượng của tá dược rắn hoặc lỏng (bao gồm, ví dụ, dung môi chẳng hạn như nước), mà chất phụ trợ (hoặc tá dược) có thể là chất hoạt động bề mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0 đến 50, cụ thể là từ 0,5 đến 40%, theo khối lượng dựa trên khối lượng của chế phẩm pha trộn sẵn.

Các ví dụ về loại chế phẩm dùng cho lá đối với chế phẩm trộn sẵn là:

GR: Hạt

WP: bột thấm ướt được

WG: hạt phân tán được trong nước (bột)

SG: hạt tan được trong nước

SL: chế phẩm cô tan được

EC: chế phẩm cô nhũ hóa được

EW: nhũ tương, dầu trong nước

ME: vi nhũ tương

SC: dung dịch huyền phù đặc trong nước

CS: huyền phù chứa nước trong nang

OD: chế phẩm cô huyền phù trên cơ sở dầu, và

SE: nhũ-huyền phù nước.

Trong khi đó, các ví dụ về loại chế phẩm xử lý hạt đối với chế phẩm trộn sẵn là:

WS: bột nhão của bột thấm ướt được để xử lý hạt

LS: dung dịch để xử lý hạt

ES: nhũ tương để xử lý hạt

FS: chế phẩm cô huyền phù để xử lý hạt

WG: hạt phân tán được trong nước, và

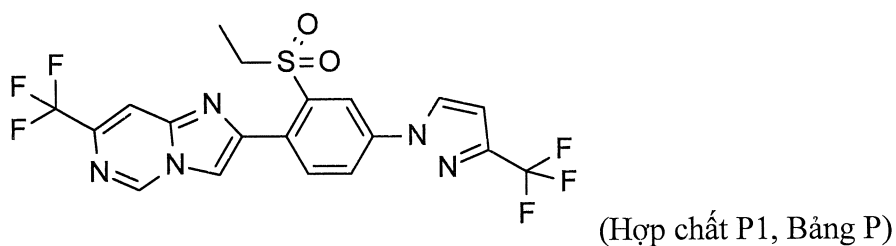
CS: huyền phù bao nang nước.

Các ví dụ về loại chế phẩm thích hợp làm chế phẩm trộn trong bể là dung dịch, nhũ tương loãng, huyền phù, hoặc hỗn hợp của chúng, và bụi.

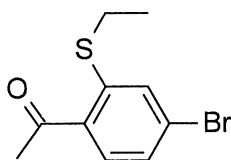
Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ điều chế:

Ví dụ H1: 2-[2-ethylsulfonyl-4-[3-(triflormetyl)pyrazol-1-yl]phenyl]-7-(triflormetyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (Hợp chất P1, Bảng P):



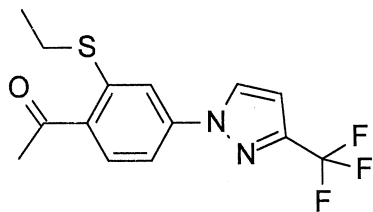
Bước A: 1-(4-bromo-2-ethylsulfanyl-phenyl)etanon:



Dung dịch 1-(4-bromo-2-ethylsulfanyl-phenyl)etanon (0,6g, 2,76mmol, CAS [625446-22-2]) trong THF (5mL) được thêm nhỏ giọt NaSEt (0,31g, 3,32mmol), và cuối cùng một ít tinh thể 18-Crown-6. Hỗn hợp phản ứng được khuấy 1 giờ ở -10°C và 1 giờ ở nhiệt độ môi trường. Phân tích LCMS sau thời gian này cho thấy phản ứng hoàn thành. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng với NH_4Cl (30mL) trong nước bão hòa sau đó là nước (5ml) và etyl axetat (20mL). Lớp hữu cơ được gạn và pha nước được chiết lại với etyl axetat (2 x 30mL). Lớp hữu cơ được rửa với nước và nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc *trong chân không* để tạo ra sản phẩm tiêu đề là chất rắn màu vàng mà được sử dụng ở bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm.

LCMS (phương pháp 1); $R_t = 1,03$ phút, $[\text{M}+\text{H}]^+ 259/261$. ^1H NMR (400 MHz, cloroform- d) δ ppm: 1,39 (t, $J=7,52$ Hz, 3 H); 2,60 (s, 3 H); 2,93 (q, $J=7,58$ Hz, 2 H); 7,32 (dd, $J=8,44, 1,83$ Hz, 1 H); 7,47 (d, $J=1,83$ Hz, 1 H); 7,66 (d, $J=8,44$ Hz, 1 H).

Bước B: 1-[2-ethylsulfanyl-4-[3-(trifluoromethyl)pyrazol-1-yl]phenyl]etanon:

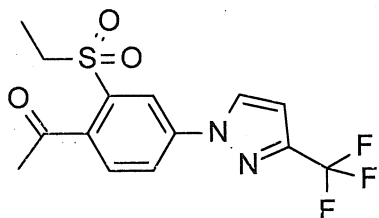


Trong bình Supelco, đồng(I) iôđua (0,038g, 0,193mmol), $\text{N,N}'$ -dimetyletan-1,2-diamin, (0,034g, 0,042mL, 0,39mmol) và kali cacbonat (0,108g, 0,77mmol) được thêm vào dung dịch 3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol (0,58g, 4,24mmol) và 1-(4-bromo-2-

ethylsulfanyl-phenyl)etanon (1,0g, 3,86mmol) trong dimetyl formamit (4mL). Hỗn hợp thu được được khuấy ở 120°C trong khí quyển argon trong 12 giờ. LCMS sau thời gian này thể hiện phản ứng không hoàn thành và do đó N,N'-dimetyletan-1,2-diamin, (0,034g, 0,042mL, 0,39mmol) và kali cacbonat (0,108g, 0,77mmol) được thêm và hỗn hợp thu được được khuấy một lần trong 12 giờ nữa ở 120°C. Hỗn hợp phản ứng thô (chứa DMF) được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi trực tiếp sử dụng cột bằng 24g và gradien của xyclohexan 0-30% etyl axetat để tạo ra hợp chất tiêu đề.

LCMS (phương pháp 1); Rt= 1,08 phút, [M+H] 315, ¹H NMR (400 MHz, cloroform-*d*) δ ppm 1,44 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H); 2,66 (s, 3 H); 3,03 (q, *J*=7,58 Hz, 2 H); 6,78 (d, *J*=2,57 Hz, 1 H); 7,47 (dd, *J*=8,44, 2,20Hz, 1 H); 7,77 (d, *J*=2,20Hz, 1 H); 7,94 (d, *J*=8,44 Hz, 1 H); 8,03 (dd, *J*=2,57, 0,73 Hz, 1 H).

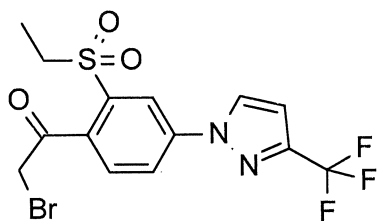
Bước C: 1-[2-ethylsulfonyl-4-[3-(triflormetyl)pyrazol-1-yl]phenyl]etanon:



Trong bình ba cổ trong khí argon, 1-[2-ethylsulfonyl-4-[3-(triflormetyl)pyrazol-1-yl]phenyl]etanon (1,02g, 2,92mmol) được hòa tan trong diclometan (20ml) và được làm lạnh đến 0°C. Dung dịch này được thêm axit *meta*-cloperbenzoic (1,51g, 6,13mmol) và phản ứng được khuấy trong 30 phút ở 0°C, sau đó để ấm đến nhiệt độ phòng và khuấy trong 18 giờ. Hỗn hợp phản ứng được dừng với natri hydroxit trong nước 1M (10mL) và natri thiosulfat trong nước bão hòa (5ml). Pha nước được chiết 3 lần với diclometan và pha hữu cơ kết hợp được rửa lần lượt với natri hydroxit trong nước 1M (10mL), HCl trong nước 1M, và nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc *trong chân không* để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất dầu màu vàng.

LCMS (phương pháp 1); Rt= 0,94 phút, [M+H] 347, ¹H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 1,37 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H); 2,69 (s, 3 H); 3,48 (q, *J*=7,34 Hz, 2 H); 6,82 (d, *J*=2,57 Hz, 1 H); 7,62 (d, *J*=8,44 Hz, 1 H); 8,08 - 8,13 (m, 1 H); 8,16 (dd, *J*=8,44, 2,20Hz, 1 H); 8,30 (d, *J*=2,20Hz, 1 H).

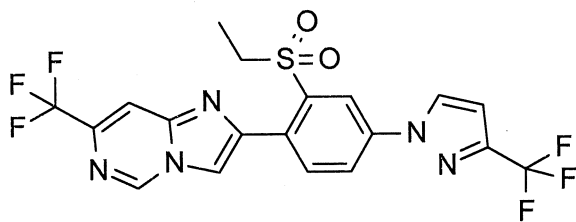
Bước D: 2-bromo-1-[2-ethylsulfonyl-4-[3-(triflormetyl)pyrazol-1-yl]phenyl]etanon:



Dung dịch 1-[2-ethylsulfonyl-4-[3-(triflormetyl)pyrazol-1-yl]phenyl]etanon (0,9g, 2,599mmol) trong cloform (4,5mL) và etyl axetat (4,5mL) trong bình vi sóng Supelco, được xử lý với đồng(II)bromua (1,16g, 5,2mmol) và hỗn hợp phản ứng được khuấy trong vi sóng trong 50 phút ở 140°C. Sau thời gian này, hỗn hợp phản ứng được pha loãng với etyl axetat, được rửa với nước, pha hữu cơ được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 24g và gradien của xyclohexan 0-60% etyl axetat tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng.

LCMS (phương pháp 1); Rt= 1,01 phút, [M+H]⁺ 425/427, ¹H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 1,36 (t, *J*=7,52 Hz, 3 H); 3,35 (q, *J*=7,34 Hz, 2 H); 4,50 (s, 2 H); 6,83 (d, *J*=2,93 Hz, 1 H); 7,69 (d, *J*=8,44 Hz, 1 H); 8,12 (dd, *J*=2,57, 0,73 Hz, 1 H); 8,17 (dd, *J*=8,44, 2,20Hz, 1 H); 8,32 (d, *J*=2,20Hz, 1 H).

Bước D: Hợp chất 2-[2-ethylsulfonyl-4-[3-(triflormetyl)pyrazol-1-yl]phenyl]-7-(triflormetyl)imidazo[1,2-*c*]pyrimidin (P1, Bảng P):



(Hợp chất P1, Bảng P)

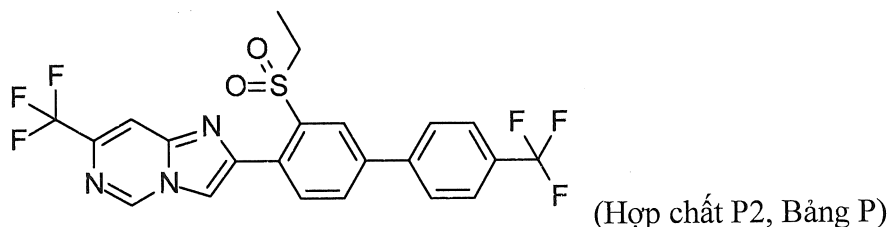
Dung dịch 6-(triflormetyl)pyrimidin-4-amin (0,143g, 0,877mmol) và 2-bromo-1-[2-ethylsulfonyl-4-[3-(triflormetyl)pyrazol-1-yl]phenyl]etanon (0,34g, 0,80mmol) trong axetonitril (7mL) trong bình vi sóng Supelco, được khuấy trong 1 giờ ở 150°C. LC-MS thể hiện sản phẩm mong muốn và vật liệu khởi đầu. Phản ứng do đó được khuấy 1 giờ hơn ở 150°C sau đó LCMS thể hiện nhiều sản phẩm, ít vật liệu khởi đầu. Sau 1 giờ nữa ở 150°C hỗn hợp phản ứng được pha loãng với etyl axetat, được làm khô qua Na₂

SO₄, được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 12g và gradien của xyclohexan 0-60% etyl axetat, để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu be.

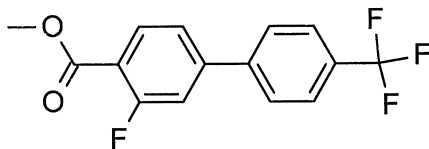
LCMS (phương pháp 1); Rt= 1,05 phút, [M+H] 425/427.

¹H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 1,26 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H); 3,37 (q, *J*=7,34 Hz, 2 H); 6,84 (d, *J*=2,57 Hz, 1 H); 7,96 (d, *J*=8,44 Hz, 1 H); 7,98 (s, 1 H); 8,16 (d, *J*=1,83 Hz, 1 H) 8,24 (dd, *J*=8,44, 2,20Hz, 1 H) 8,33 (s, 1 H) 8,52 (d, *J*=2,57 Hz, 1 H) 9,19 (s, 1 H)

Ví dụ H2: 2-[2-ethylsulfonyl-4-[4-(triflometyl)phenyl]phenyl]-7-(triflometyl)imidazo[1,2-*c*]pyrimidin (hợp chất P2, Bảng P):



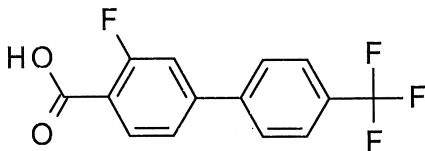
Bước A: Metyl 2-flu-4-[4-(triflometyl)phenyl]benzoat:



Metyl 4-bromo-2-flu-benzoat (1,92g, 8,24mmol, CAS [179232-29-2]) được hòa tan trong 1,4-dioxan (48,0mL). Dung dịch này được thêm axit [4-(triflometyl)phenyl]boronic (2,03g, 1,30 đương lượng, 10,7mmol) và kali cacbonat (3,42g, 24,7mmol) và hỗn hợp được súc khí argon trong 10 phút. Dung dịch này được thêm <19142 Pd(PPh₃)₄ (0,954g, 0,824mmol) và dung dịch màu nâu được gia nhiệt ở 100°C trong 17 giờ. Hỗn hợp phản ứng sau đó được pha loãng với NH₄Cl trong nước bão hòa, nước và etyl axetat. Lớp hữu cơ được tách, được rửa với nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc được cô đặc *trong chân không* ở 40°C để tạo ra chất rắn màu vàng. Sản phẩm thô được hòa tan trong điclorometan, được hấp thụ lên khối hấp thụ Teflon và sau đó được tinh chế qua hộp silica gel (Rf200) pha loãng với xyclohexan/etyl axetat, để tạo ra sản phẩm tiêu đề là chất rắn màu vàng.

LCMS (phương pháp 1); $R_t = 1,19$ phút, $[M+H]^+$ 299. 1H NMR (400 MHz, CLOROFORM- d) δ ppm 1,26 (t, $J=7,15$ Hz, 2 H); 3,96 (s, 3 H); 4,12 (q, $J=6,97$ Hz, 1 H); 7,34 - 7,41 (m, 1 H); 7,44 (dd, $J=8,07$, 1,83 Hz, 1 H); 7,66 - 7,77 (m, 4 H); 8,04 (t, $J=7,70$ Hz, 1 H).

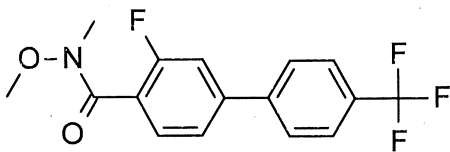
Bước B: axit 2-flo-4-[4-(triflometyl)phenyl]benzoic:



Metyl 2-flo-4-[4-(triflometyl)phenyl]benzoat (1,5g, 5,0mmol) được hòa tan trong tetrahydrofuran/ H_2O 3:1 (53mL) và dung dịch màu vàng, sáng được xử lý với lithi hydroxit hydrat (0,22g, 5,3mmol) ở nhiệt độ môi trường. Phản ứng được hoàn thành trong 2 giờ ở nhiệt độ này. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc từng phần *trong chân không*, và dung dịch còn lại được axit hóa với 1N HCl, và được chiết với etyl axetat, pha hữu cơ được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc được cô đặc *trong chân không* để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng. Điểm nóng chảy: 231-233°C.

LCMS (phương pháp 1); $R_t = 1,00$ phút, $[M-H]^+$ 283. 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 7,55 (d, $J=8,44$ Hz, 2 H); 7,77 (br. s., 1 H); 7,82 (d, $J=8,44$ Hz, 2 H); 7,95 (d, $J=8,07$ Hz, 2 H).

Bước C: 2-flo-N-metoxi-N-metyl-4-[4-(triflometyl)phenyl]benzamidit:

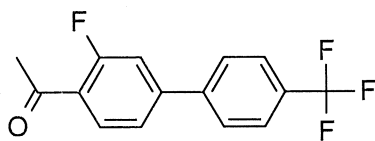


Metyl 2-flo-4-[4-(triflometyl)phenyl]benzoat (1,3g, 4,6mmol) được hòa tan trong điclorometan (26 mL) trong khí quyển argon. Dung dịch này được thêm 2giọt dimetylformamit và sau đó oxalyl clorua (0,75g, 0,50mL, 5,9mmol). Phản ứng được khuấy trong 3 giờ ở nhiệt độ phòng bằng thời gian đó phân tích LCMS của ước số được xử lý với MeOH thể hiện hoàn thành biến đổi thành 2-flo-4-[4-(triflometyl)phenyl]benzoyl clorua đã xảy ra. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc *trong chân không* và sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm. Huyền phù

của N-metoxymetanamin hydroclorua (0,3308g, 3,392mmol) được hòa tan trong hỗn hợp của điclorometan khô/THF (23,325mL) trong khí argon. Huyền phù được làm lạnh đến 0°C và được xử lý với pyridin (0,7317g, 0,744mL, 9,250mmol). Huyền phù này được thêm 2-flo-4-[4-(triflometyl)phenyl]benzoyl clorua (0,933g, 3,083mmol) được pha loãng trong 10mL tetrahydrofuran, nhỏ giọt ở 0°C. Hỗn hợp phản ứng được khuấy 1 h ở 0°C sau đó 2 ngày ở nhiệt độ phòng. Sau thời gian này, hỗn hợp phản ứng là hỗn hợp phản ứng được pha loãng với NH₄Cl trong nước bão hòa, và pha nước được chiết (X2) lần với etyl axetat. Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa lần lượt với nước và nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được làm bay hơi *trong chân không* để tạo ra sản phẩm thô. Sản phẩm này được tinh chế Combi nhanh với cột bằng 24g và gradien của xyclohexan + 0-70% etyl axetat, để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng.

LCMS (phương pháp 1); Rt= 1,04 phút, [M+H] 328. ¹H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 3,39 (s, 3 H); 3,62 (br. s., 3 H), 7,35 (dd, *J*=10,45, 1,65 Hz, 1 H), 7,44 (dd, *J*=8,07, 1,47 Hz, 1 H), 7,51 - 7,59 (m, 1 H), 7,67 - 7,78 (m, 4 H).

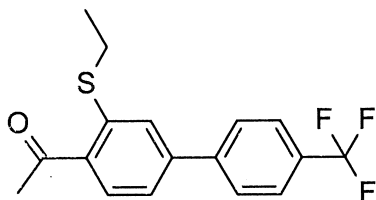
Bước D: 1-[2-flo-4-[4-(triflometyl)phenyl]phenyl]etanon:



Dung dịch bromo(metyl)magie (1,4 M trong THF:Toluen 1:3 (1,2mL, 1,680mmol) trong toluen khô (7,5mL) được làm lạnh đến 0°C và được xử lý với 2-flo-N-metoxymetyl-4-[4-(triflometyl)phenyl]benzamid (0,5g, 1,528mmol) được pha loãng trong 3 ml toluen. Hỗn hợp phản ứng màu đỏ lúc này được khuấy 30' ở 0°C và sau đó 1 giờ ở nhiệt độ môi trường. Phân tích LCMS sau thời gian này cho thấy phản ứng hoàn thành. Hỗn hợp phản ứng được dừng từ từ bằng NH₄Cl trong nước bão hòa và HCl 10% (30mL) và hỗn hợp thu được khuấy mạnh trong 15' ở nhiệt độ môi trường. Pha nước được chiết với etyl axetat (x2). Pha hữu cơ được rửa lần lượt với dung dịch HCl trong nước 10%, nước và nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế Combi nhanh với cột bằng 12g và gradien của xyclohexan +0-40% etyl axetat để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng.

LCMS (phương pháp 1); $R_t = 1,00$ phút, $[M+H]^+$ 283. 1H NMR (400 MHz, CLOROFORM- d) δ ppm 2,70 (d, $J=5,14$ Hz, 3 H); 7,39 (dd, $J=11,92$, 1,65 Hz, 1 H); 7,48 (dd, $J=8,07$, 1,83 Hz, 1 H); 7,68 - 7,78 (m, 4 H); 8,00 (t, $J=7,89$ Hz, 1 H).

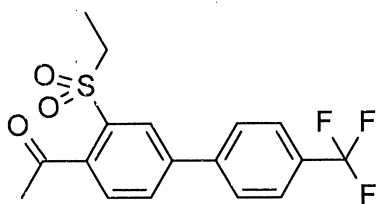
Bước E: 1-[2-ethylsulfanyl-4-[4-(trifluoromethyl)phenyl]phenyl]etanon:



1-[2-flu-4-[4-(trifluoromethyl)phenyl]phenyl]etanon (300mg, 1,063mmol) được hòa tan trong dimethylformamit (9 mL) và được xử lý với NaSEt (109,3mg, 1,169mmol) ở $0^\circ C$. Hỗn hợp phản ứng được khuấy 30' ở $0^\circ C$, và được thể hiện đã hoàn thành bởi LCMS. Hỗn hợp phản ứng được dừng với nước và tert-butyl methyl ete (TBME) được thêm. Pha nước được chiết lại 2 lần với TBME và các lớp hữu cơ kết hợp được rửa lần lượt với nước (2 lần), nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không. Điều này tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu vàng (Điểm nóng chảy. $108-109^\circ C$) mà được sử dụng ở bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm.

1H NMR (400 MHz, CLOROFORM- d) δ ppm 1,42 (t, $J=7,34$ Hz, 3 H); 2,67 (s, 3 H); 3,01 (q, $J=7,34$ Hz, 2 H); 7,40 (dd, $J=8,07$, 1,83 Hz, 1 H); 7,54 (d, $J=1,83$ Hz, 1 H); 7,69 - 7,73 (m, 2 H); 7,73 - 7,77 (m, 2 H); 7,90 (d, $J=8,07$ Hz, 1 H).

Bước F: 1-[2-ethylsulfonyl-4-[4-(trifluoromethyl)phenyl]phenyl]etanon:



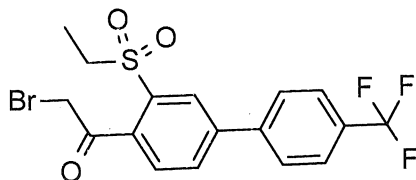
Dung dịch 1-[2-ethylsulfanyl-4-[4-(trifluoromethyl)phenyl]phenyl]etanon (0,3g, 0,9248mmol) trong điclorometan (9 mL) được làm lạnh đến $0^\circ C$ và được xử lý với axit meta- cloperbenzoic (0,4560g, 1,850mmol). Phản ứng được khuấy 30' ở $0^\circ C$ và sau đó được làm ấm đến nhiệt độ phòng và được khuấy qua đêm. Sau thời gian này, hỗn hợp phản ứng được dừng với NaOH 1 M (5mL) và dung dịch natri thiosulfat (3ml). Pha

nước được chiết 3 lần với điclorometan và pha hữu cơ kết hợp được rửa lần lượt với NaOH 1M, nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 12g và gradien của xyclohexan +0-55% etyl axetat, thu được sản phẩm tiêu đề là chất rắn màu trắng.

LCMS (phương pháp 1); Rt= 1,04 phút, [M+H] 357.

¹H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 1,35 (t, *J*=7,52 Hz, 3 H); 2,70 (s, 3 H); 3,44 (q, *J*=7,58 Hz, 2 H); 7,55 - 7,61 (m, 1 H); 7,71 - 7,80 (m, 4 H); 7,91 (dd, *J*=7,70, 1,83 Hz, 1 H); 8,25 (d, *J*=1,83 Hz, 1 H).

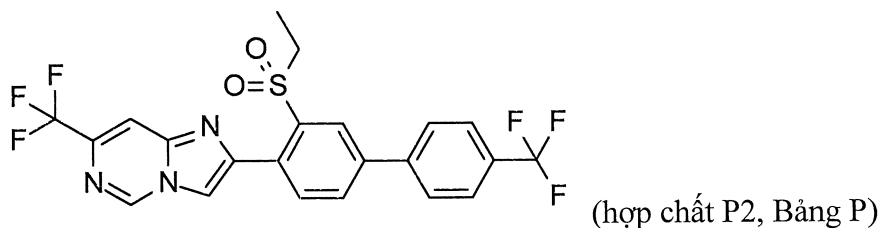
Bước G: 2-bromo-1-[2-etylsulfonyl-4-[4-(triflometyl)phenyl]phenyl]etanon:



1-[2-etylsulfonyl-4-[4-(triflometyl)phenyl]phenyl]etanon (0,29g, 0,8137mmol) được hòa tan trong cloform (1,45mL) và etyl axetat (1,45mL) trong lò vi sóng và được xử lý với đồng(II)bromua(0,2726 g). Hỗn hợp phản ứng sau đó được khuấy trong vi sóng trong 1h ở 140°C. Sau thời gian này 0,5 đương lượng nữa của CuBr₂ được thêm và hỗn hợp phản ứng được khuấy trong vi sóng 1h ở 140°C. Sau thời gian này hỗn hợp phản ứng được hòa tan trong etyl axetat, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 24g và gradien của xyclohexan +0-20% etyl axetat để tạo ra hợp chất tiêu đề.

LCMS (phương pháp 1); Rt= 1,08 phút, [M-H] 433/435. ¹H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 1,34 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H); 3,32 (q, *J*=7,58 Hz, 2 H); 4,53 (s, 2 H); 7,65 (d, *J*=7,70Hz, 1 H); 7,72 - 7,82 (m, 4 H); 7,94 (dd, *J*=8,07, 1,83 Hz, 1 H); 8,23 (d, *J*=1,83 Hz, 1 H).

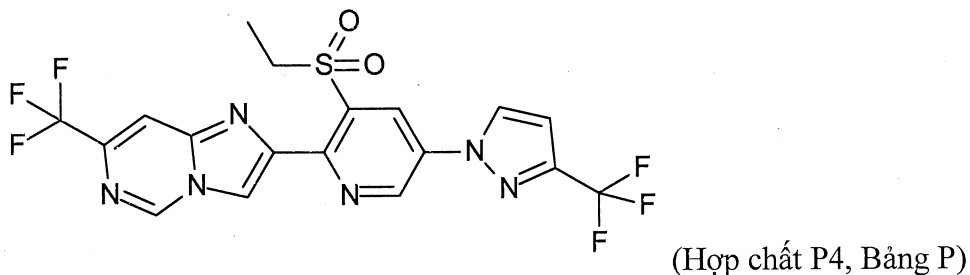
Bước H: 2-[2-etylsulfonyl-4-[4-(triflometyl)phenyl]phenyl]-7-(triflometyl)imidazo[1,2-*c*]pyrimidin (hợp chất P2, Bảng P):



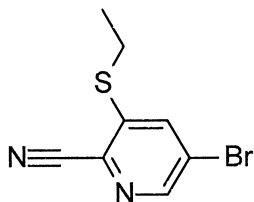
Trong bình vi sóng Supelco, 6-(triflometyl)pyrimidin-4-amin (0,1321g, 0,8098mmol) và 2-bromo-1-[2-ethylsulfonyl-4-[4-(triflometyl)phenyl]phenyl]etanon (0,235g, 0,5399mmol) được pha loãng trong axetonitril (4,7mL). Hỗn hợp thu được được khuấy 1 giờ ở 150°C. Phân tích LCMS thể hiện sản phẩm mong muốn và vật liệu khởi đầu. Quá trình này được lặp lại thêm ba lần để tổng thời gian gia nhiệt là 4 giờ ở 150°C. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc *trong chân không* và cặn được pha loãng trong etyl axetat, mà được rửa lần lượt với NaHCO₃ trong nước bão hòa, nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được bảo vệ được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 12g và gradien của xyclohexan + 0-50% EtOAc, để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng (Điểm nóng chảy. 179-180°C).

LCMS (phương pháp 1); Rt= 1,13 phút, [M+H]⁺ 500. ¹H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 1,28 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H); 3,41 (m, *J*=7,34 Hz, 2 H); 7,47 - 7,68 (m, 6 H); 8,01 (dd, *J*=7,89, 2,02 Hz, 1 H); 8,10 (d, *J*=1,10Hz, 1 H); 8,39 (d, *J*=1,83 Hz, 1 H); 8,96 (s, 1 H).

Ví dụ H3: 2-[3-ethylsulfonyl-5-[3-(triflometyl)pyrazol-1-yl]-2-pyridyl]-7-(triflometyl)imidazo[1,2-*c*]pyrimidin (hợp chất P4, Bảng P):

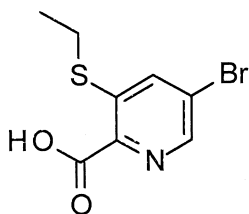


Bước A: 5-bromo-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carbonitril:



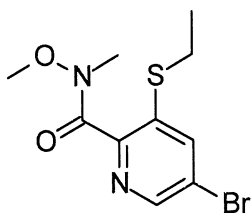
5-bromo-3-nitro-pyridin-2-carbonitril (75g, 0,329 mol, được điều chế như được mô tả trong *J,Org Chem*, 74, 4547-4553; 2009) được hòa tan trong N,N-dimetylformamit (1,3 L) và được làm lạnh đến -40°C . Dung dịch màu vàng này được xử lý nhỏ giọt bằng NaSEt (36,3g, 0,345 mol), và sau đó để ấm đến nhiệt độ môi trường. Sau 12 giờ khuấy ở nhiệt độ môi trường, phản ứng được hoàn thành (Phân tích LCMS). Hỗn hợp phản ứng được pha loãng với AcOEt, và được dừng bằng nước. Lớp hữu cơ được rửa với nước, và sau đó được làm khô qua natri sulfat và được cô đặc *trong chân không*. Tinh chế sử dụng máy Torrent, pha loãng với xyclohexan/EA gradien tạo ra sản phẩm tiêu đề là tinh thể màu cam. LCMS (phương pháp 1); $R_t = 0,95$ phút, $[M+H]^+$ 243/245. ^1H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm: 1,42 (t, $J=7,34$ Hz, 3 H); 3,08 (q, $J=7,34$ Hz, 2 H); 7,84 (d, $J=1,83$ Hz, 1 H); 8,50 (d, $J=1,83$ Hz, 1 H).

Bước B: axit 5-bromo-3-etylsulfanyl-pyridin-2-carboxylic:



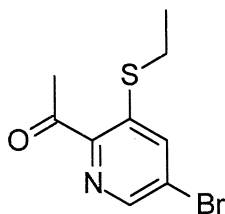
Dung dịch 5-bromo-3-etylsulfanyl-pyridin-2-carbonitril (61g, 240,87mmol) trong axit clohydric đậm đặc (1132mL) và 50mL dioxan được gia nhiệt đến 60°C , và được khuấy trong 12 giờ. Phân tích LCMS sau thời gian này cho thấy phản ứng hoàn thành. Hỗn hợp phản ứng được làm lạnh đến $0^{\circ}\text{--}5^{\circ}\text{C}$, được xử lý với dung dịch NaOH trong nước 30% đến pH11, và sau đó được chiết với etyl axetat (2x300ml). Pha nước được axit hóa với HCl đậm đặc đến pH4, và chất rắn được lọc, được rửa với nước và được làm khô *trong chân không*. Điều này tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu be. LCMS (phương pháp 1); $R_t = 0,77$ phút, $[M+H]^+$ 262/264. ^1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 1,25 (t, $J=7,34$ Hz, 3 H); 3,03 (q, $J=7,34$ Hz, 2 H); 8,06 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H); 8,50 (d, $J=1,83$ Hz, 1 H); 13,40 (br. s., 1 H).

Bước C: 5-bromo-3-ethylsulfanyl-N-metoxi-N-metyl-pyridin-2-carboxamit:



ở nhiệt độ môi trường, dung dịch axit 5-bromo-3-ethylsulfanyl-pyridin-2-carboxylic (2g, 7,63mmol) trong điclorometan (30mL) được xử lý với oxalyl diclorua (1,259g, 9,92mmol) và sau đó 2-3 giọt dimetylformamit (tạo thành khí). Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng đến khi ngừng tiến triển khí, và sau đó dung môi được loại bằng cách làm bay hơi. Căn, 5-bromo-3-ethylsulfanyl-pyridin-2-carbonyl clorua (1,82g, 6,49mmol) được hòa tan trong điclorometan (10mL) và được thêm vào dung dịch N-metoxymetanamin hydroclorua (0,633g, 6,49mmol) và trietylamin (1,66g, 2,28mL, 16,2mmol) trong với điclorometan (27,3mL) ở 0°C trong khí argon. Hỗn hợp phản ứng được để ấm đến nhiệt độ phòng và được khuấy đến khi hoàn thành phản ứng. Hỗn hợp phản ứng được dùng với nước, lớp hữu cơ được tách, và pha nước được chiết lại với điclorometan (X2). Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa với nước, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 40g và gradien của xyclohexan + 0-60% etyl axetat, để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu be. Điểm nóng chảy 69-71°C. LCMS (phương pháp 1); Rt= 0,77phút, [M+H] 305/307. ¹H NMR (400 MHz, cloroform-*d*) δ ppm: 1,33 (t, *J*=7,52 Hz, 3 H); 2,96 (q, *J*=7,34 Hz, 2 H); 3,39 (br. s., 3 H); 3,58 (br. s., 3 H); 7,84 (d, *J*=1,83 Hz, 1 H); 8,47 (d, *J*=1,83 Hz, 1 H).

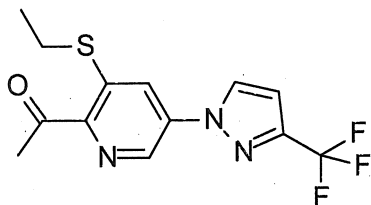
Bước D: 1-(5-bromo-3-ethylsulfanyl-2-pyridyl)etanon:



Dung dịch bromo(metyl)magie (1,4 mol/L trong THF: toluen (1:3), 7,8mL, 10,9mmol) trong toluen (42mL) được làm lạnh đến 0°C và dung dịch 5-bromo-3-ethylsulfanyl-N-metoxi-N-metyl-pyridin-2-carboxamit (2,78g, 9,11mmol) trong 10mL

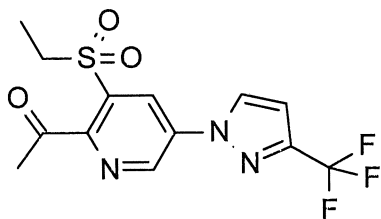
Toluen được thêm nhỏ giọt ở nhiệt độ này. Phản ứng sau đó để ấm đến nhiệt độ phòng và được khuấy trong 1 giờ. Phân tích LCMS sau thời gian này cho thấy phản ứng hoàn thành. Sản phẩm thô được dừng từ từ bằng NH_4Cl trong nước bão hòa (20mL) và HCl 10% (10mL) và hỗn hợp thu được được khuấy mạnh trong 15 phút ở nhiệt độ môi trường. Pha nước được chiết hai lần với etyl axetat và pha hữu cơ kết hợp được rửa lần lượt với dung dịch HCl trong nước 10%, nước và nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Điều này tạo ra hợp chất tiêu đề mà được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm. LCMS (phương pháp 1); $R_t = 1,01$ phút, $[\text{M}+\text{H}]$ 260/262. ^1H NMR (400 MHz, $\text{CLOROFORM-}d$) δ ppm: 1,42 (t, $J=7,34$ Hz, 3 H); 2,68 (s, 3 H); 2,91 (q, $J=7,34$ Hz, 2 H); 7,77 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H); 8,42 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H).

Bước E: 1-[3-ethylsulfanyl-5-[3-(triflormetyl)pyrazol-1-yl]-2-pyridyl]etanon:



Trong lọ Supelco, đồng(I)iodua (0,110g, 0,561mmol) N,N' -dimetyletan-1,2-diamin (0,0989g, 1,12mmol) và kali cacbonat (0,313g, 2,24mmol) được thêm vào dung dịch 3-(triflormetyl)-1h-pyrazol (0,840g, 6,17mmol) và 1-(5-bromo-3-ethylsulfanyl-2-pyridyl)etanon (1,46g, 5,61mmol,) trong dimetylformamit (6 mL). Hỗn hợp thu được được khuấy ở 120°C trong khí quyển argon trong 48h. Điều chế trong nước và tinh chế sản phẩm thô bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 24g và gradien của xyclohexan 0-30% etylaxetat tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng. LCMS (phương pháp 1); $R_t = 1,09$ phút, $[\text{M}+\text{H}]$ 316. ^1H NMR (400 MHz, $\text{CLOROFORM-}d$) δ ppm: 1,40 (t, $J=7,52$ Hz, 3 H); 4,00 (q, $J=7,46$ Hz, 2 H); 7,97 (s, 1 H); 8,36 (s, 1 H); 8,69 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H); 8,95 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H); 9,17 (s, 1 H).

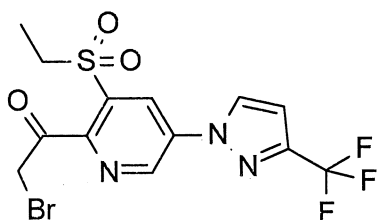
Bước F: 1-[3-ethylsulfonyl-5-[3-(triflormetyl)pyrazol-1-yl]-2-pyridyl]etanon:



Dung dịch 1-[3-ethylsulfonyl-5-[3-(trifluoromethyl)pyrazol-1-yl]-2-pyridyl]etanon (1,36g, 3,88mmol) trong điclorometan (27mL) được làm lạnh đến 0°C và được xử lý từng phần với axit meta-cloperoxybenzoic (1,79g, 7,76mmol). Hỗn hợp phản ứng được khuấy trong 30 phút ở 0°C sau đó được làm ấm đến nhiệt độ phòng và được khuấy thêm 3 giờ nữa. Hỗn hợp phản ứng được dừng với NaOH 1 M (10mL) và dung dịch natri thiosulfat (5ml). Pha nước được chiết 3 lần với điclorometan. Lớp hữu cơ kết hợp được rửa lần lượt với NaOH 1M, và nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Điều này tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu vàng. Điểm nóng chảy: 82-84°C.

LCMS (phương pháp 1); Rt= 0,96 phút, [M+H]⁺ 348. ¹H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 1,40 (t, *J*=7,52 Hz, 3 H) 2,76 (s, 3 H) 3,68 (q, *J*=7,34 Hz, 2 H) 6,87 (d, *J*=2,57 Hz, 1 H) 8,15 (dd, *J*=2,75, 0,92 Hz, 1 H) 8,68 (d, *J*=2,57 Hz, 1 H) 9,27 (d, *J*=2,57 Hz, 1 H).

Bước G: 2-bromo-1-[3-ethylsulfonyl-5-[3-(trifluoromethyl)pyrazol-1-yl]-2-pyridyl]etanon:



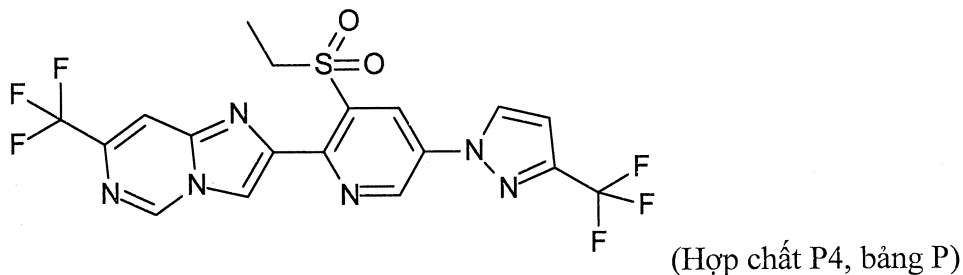
Dung dịch 1-[3-ethylsulfonyl-5-[3-(trifluoromethyl)pyrazol-1-yl]-2-pyridyl]etanon

(1,03g, 2,97mmol) trong cloform (5mL) và etyl axetat (5mL) được đặt trong lò vi sóng và đồng(II) bromua (0,994g, 4,45mmol) được thêm. Hỗn hợp phản ứng được khuấy trong vi sóng trong 50 phút ở 140°C. Hỗn hợp phản ứng sau đó được pha loãng trong etyl axetat, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh đảo pha để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng.

LCMS (phương pháp 1); Rt= 1,01 phút, [M+H] 426/428. ^1H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm: 1,42 (t, $J=7,52$ Hz, 3 H); 3,71 (q, $J=7,70$ Hz, 2 H); 4,78 (s, 2 H); 6,89 (d, $J=2,57$ Hz, 1 H); 8,14 - 8,22 (m, 1 H); 8,74 (d, $J=2,57$ Hz, 1 H).

Bước H: 2-[3-ethylsulfonyl-5-[3-(triflometyl)pyrazol-1-yl]-2-pyridyl]-7-

(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (hợp chất P4, Bảng P):

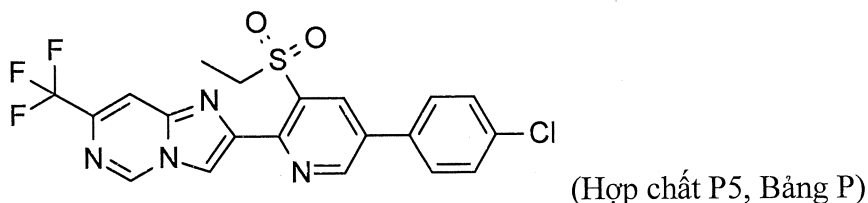


Dung dịch 6-(triflometyl)pyrimidin-4-amin (0,21g, 1,290mmol) và 2-bromo-1-[3-ethylsulfonyl-5-[3-(triflometyl)pyrazol-1-yl]-2-pyridyl]etanon (0,5g, 1,173mmol) trong axetonitril (10mL) được khuấy trong 1,5h ở 150°C trong vi sóng. Hỗn hợp phản ứng sau đó được pha loãng trong etyl axetat, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 40g và gradien của xyclohexan +0-60% etyl axetat để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng. Điểm nóng chảy: 229-230°C.

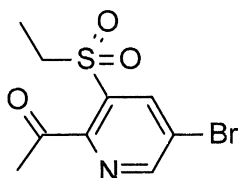
LCMS (phương pháp 1); LCMS (phương pháp 1); Rt= 1,01 phút, [M+H] 491. ^1H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 1,47 (t, $J=7,52$ Hz, 3 H); 4,11 (q, $J=7,34$ Hz, 2 H); 6,91 (d, $J=2,57$ Hz, 1 H); 8,02 (s, 1 H); 8,20 (dd, $J=2,57$, 0,73 Hz, 1 H); 8,45 (s, 1 H); 8,85 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H); 9,22 (s, 1 H); 9,40 (d, $J=2,57$ Hz, 1 H).

Ví dụ H4: 2-[5-(4-clophenyl)-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl]-7-(triflometyl)imidazo

[1,2-c]pyrimidin (hợp chất P5, Bảng P):

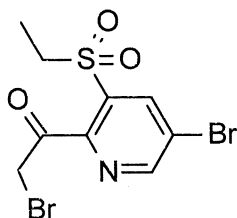


Bước A: 1-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)etanon:



Dung dịch 1-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (2,31g, 8,88mmol, được điều chế như được mô tả trong Ví dụ H3, bước D) trong điclorometan (46 mL) được làm lạnh đến 0°C và được xử lý từng phần với axit meta-cloperoxybenzoic (4,09g, 17,8mmol). Hỗn hợp phản ứng được khuấy trong 30 phút ở 0°C và sau đó để ấm đến nhiệt độ phòng và được khuấy thêm 3 giờ nữa. Phân tích LCMS sau thời gian này cho thấy phản ứng hoàn thành. Hỗn hợp phản ứng được dừng với NaOH 1 M (10mL) và dung dịch natri thiosulfat (5mL). Pha nước được chiết với điclorometan (x3) và các lớp hữu cơ kết hợp được rửa lần lượt với NaOH 1M, nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 40g và gradien của xyclohexan +0-60% etylaxetat để tạo ra hợp chất tiêu đề. ^1H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm: 1,42 (t, $J=7,34$ Hz, 3 H); 2,68 (s, 3 H); 2,91 (q, $J=7,34$ Hz, 2 H); 7,77 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H); 8,42 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H).

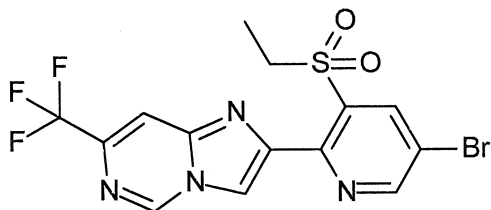
Bước B: 2-bromo-1-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)etanon:



Dung dịch 1-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (1,7g, 5,8mmol) trong cloform (8,5mL) và axetonitril (8,5mL) trong lò vi sóng được xử lý với đồng(II)bromua (2,6g, 12mmol), và hỗn hợp được khuấy trong vi sóng trong 55 phút ở 140°C . Sau thời gian này, hỗn hợp phản ứng được hòa tan trong etyl axetat, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 24g và gradien của xyclohexan +0-30% etyl axetat để tạo ra hợp chất tiêu đề. LCMS (phương pháp 1); $R_t = 1,01$ phút, $[\text{M}+\text{H}]$ 370/372/374.

^1H NMR (400 MHz, cloroform-*d*) δ ppm: 3,70/3,72/3,74 1,38 (t, $J=7,52$ Hz, 3 H); 3,63 (q, $J=7,70$ Hz, 2 H); 4,72 (s, 2 H); 8,58 (d, $J=1,83$ Hz, 1 H); 8,90 (d, $J=1,83$ Hz, 1 H).

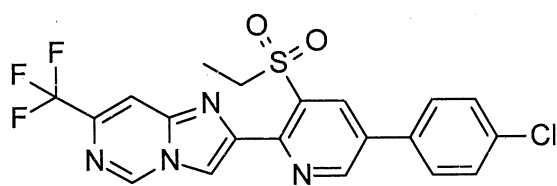
Bước C: 2-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)-7-(triflometyl)imidazo[1,2-*c*]pyrimidin:



Dung dịch 6-(triflometyl)pyrimidin-4-amin (0,14544g, 0,89175mmol) và 2-bromo-1-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (0,3g, 0,81mmol) trong axetonitril (9mL) được gia nhiệt trong 1h ở 150°C trong vi sóng. Sau thời gian này, hỗn hợp phản ứng được làm bay hơi. Chất rắn thu được được hòa tan trong điclorometan và được rửa với dung dịch NaHCO_3 bão hòa. Lốp hữu cơ sau đó được rửa với nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 12g và gradien của điclorometan + 0-10% etylaxetat tạo ra sản phẩm tiêu đề là chất bột màu trắng.

LCMS (phương pháp 1); $R_t = 0,91$ phút, $[\text{M}+\text{H}]^+$ 435/437. ^1H NMR (400 MHz, cloroform-*d*) δ ppm: 1,40 (t, $J=7,52$ Hz, 3 H); 4,00 (q, $J=7,46$ Hz, 2 H); 7,97 (s, 1 H); 8,36 (s, 1 H); 8,69 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H); 8,95 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H); 9,17 (s, 1 H).

Bước D: 2-[5-(4-clophenyl)-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl]-7-(triflometyl)imidazo[1,2-*c*]pyrimidin:



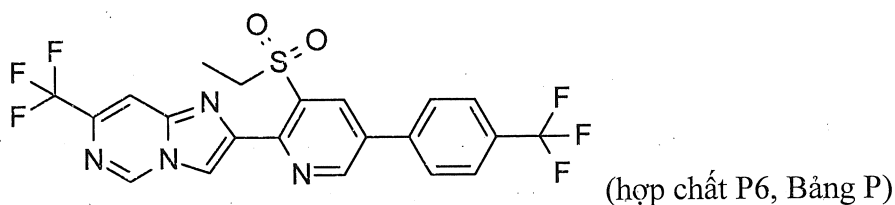
(Hợp chất P5, Bảng P)

Hỗn hợp của 2-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)-7-(triflometyl)imidazo[1,2-*c*]pyrimidin (47mg, 0,08640mmol), axit (4-clophenyl)boronic (0,01621g, 0,1037mmol), natri cacbonat (0,2160mmol), và 1,1-dimetoxyetan (2mL) được trộn lẫn trong bình và khí argon được súc trong vòng 5 phút qua hỗn hợp. Hỗn hợp này được thêm paladi(0) tetrakis(triphenylphosphin) (0,01997g, 0,01728mmol) và hỗn hợp màu nâu nhạt được khuấy một đêm ở 95°C. Hỗn hợp phản ứng sau đó được pha loãng với

nước và được chiết với etyl axetat (2X) và các lớp hữu cơ kết hợp được rửa lần lượt với nước và nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 4g và gradien của xyclohexan +0-60% etylaxetat, để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng. Điểm nóng chảy: 185-187°C.

LCMS (phương pháp 1); $R_t = 0,91$ phút, $[M+H]^+$ 467/469, ^1H NMR (400 MHz, $\text{CLOROFORM-}d$) δ ppm; 1,40 (t, $J=7,34$ Hz, 3 H); 3,97 (q, $J=7,58$ Hz, 2 H); 7,52 - 7,57 (m, 2 H); 7,63 - 7,68 (m, 2 H); 7,99 (s, 1 H); 8,42 (s, 1 H); 8,71 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H); 9,10 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H); 9,19 (s, 1 H).

Ví dụ H5: 2-[3-etylsulfonyl-5-[4-(triflometyl)phenyl]-2-pyridyl]-7-(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (hợp chất P6, Bảng P):

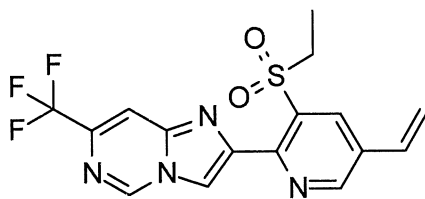


Dung dịch 2-(5-bromo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)-7-(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (0,047g, 0,1080mmol), axit [4-(triflometyl)phenyl]boronic (0,0246g, 0,1296mmol), và natri cacbonat (0,1350mL, 0,2700mmol) trong 1,1-dimetoxyetan (2mL) được đặt trong bình và khí argon được sục trong vòng 5 phút qua hỗn hợp. Dung dịch khử khí này được thêm tetrakis paladi (0,02496g, 0,02160mmol) và hỗn hợp màu nâu nhạt được khuấy 1 h ở 90°C, Sau 3 giờ, các phần khác của axit [4-(triflometyl)phenyl]boronic (0,0246g, 0,1296mmol) và tetrakis paladi (0,02496g, 0,02160mmol) được thêm và hỗn hợp phản ứng được khuấy thêm 2 giờ ở 95°C. RM được pha loãng với 10ml nước, và được chiết 2x với EtOAc. Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa với nước, và sau đó là nước muối. Làm khô qua Na_2SO_4 và cô đặc trong chân không tạo ra sản phẩm thô mà được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột 4g và gradien của xyclohexan +0-60% etylaxetat. Tinh chế thêm bằng HPLC điều chế đảo pha tạo ra sản phẩm tiêu đề là chất rắn màu be. Điểm nóng chảy 230-232°C.

LCMS (phương pháp 1); $R_t = 1,08$ phút, $[M+H]^+$ 501. ^1H NMR (400 MHz, $\text{CLOROFORM-}d$) δ ppm: 1,42 (t, $J=7,34$ Hz, 3 H); 4,01 (q, $J=7,34$ Hz, 2 H); 7,84 (s, 4

H); 7,86 (s, 1 H); 8,00 (s, 1 H); 8,44 (s, 1 H); 8,76 (d, $J=2,20\text{Hz}$, 1 H); 9,14 (d, $J=2,20\text{Hz}$, 1 H); 9,20 (s, 1 H).

Ví dụ H6: 2-(3-ethylsulfonyl-5-vinyl-2-pyridyl)-7-(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin:



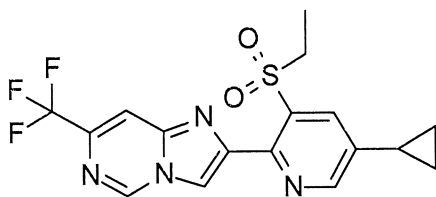
(hợp chất P7, Bảng P)

Trong bình vi sóng được đặt vào dibutoxy(vinyl)boran (0,070g, 0,3676mmol) và natri cacbonat (0,2757mL dung dịch trong nước 2M, 0,5515mmol), 2-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)-7-(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (0,08g, 0,184mmol) trong axetonitril (4mL) được thêm. Bình được nạp đầy khí argon và clo(2-dixyclohexylphosphino-2',4',6'-triisopropyl-1,1'-biphenyl)[2-(2'-amino-1,1'-biphenyl)]paladi(II), tiền chất xúc tác X-Phos aminobiphenyl paladi clorua, XPhos-Pd-G2 (0,01476g, 0,0184mmol) được thêm, bình được đậy nắp trong vi sóng ở 120°C trong 10 phút. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng với NaHCO_3 trong nước và được chiết với điclorometan (2x). Lớp hữu cơ kết hợp được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không. Sản phẩm thô được hòa tan trong điclorometan và được hấp thụ lên khối chất hấp thụ teflon và sau đó được tinh chế qua hộp silica gel (Rf200) pha loãng với gradient của Xyclohexan / Etyl axetat để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng. Điểm nóng chảy $174\text{-}176^{\circ}\text{C}$.

LCMS (phương pháp 1); 0,88 phút ($\text{M}+\text{H}$) 383.

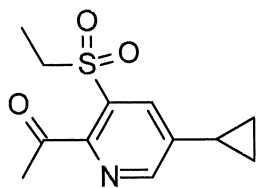
^1H NMR (400 MHz, cloroform-d) δ ppm 1,37 (t, $J=7,34\text{ Hz}$, 3 H); 3,93 (q, $J=7,46\text{ Hz}$, 2 H); 5,63 (d, $J=11,00\text{Hz}$, 1 H); 6,07 (d, $J=17,61\text{Hz}$, 1 H); 6,47 - 6,75 (m, 1 H); 7,96 (s, 1 H); 8,36 (s, 1 H); 8,54 (d, $J=2,20\text{Hz}$, 1 H); 8,88 (d, $J=2,20\text{Hz}$, 1 H); 9,16 (s, 1 H).

Ví dụ H7: 2-(5-xyclopropyl-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)-7-(triflometyl)imidazo [1,2-c]pyrimidin (Hợp chất P16, Bảng P)



(Hợp chất P16, Bảng P)

Bước A: 1-(5-xyclopropyl-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)etanon



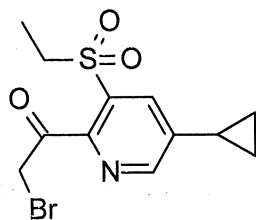
Mẫu của 1-(5-bromo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (2g, 6,85mmol, được điều chế như được mô tả trong bước A, ví dụ H4) được hòa tan trong 1,4-dioxan (50mL) được hòa tan trong 1,4-dioxan (50mL). Sau đó axit xyclopropylboronic (1,21g, 13,7mmol) và kali cacbonat (2,83g, 20,53mmol) được thêm và hỗn hợp được sục 5 lần với chân không/ argon. Hỗn hợp sau đó được thêm tetrakis(triphenylphosphin)paladi(0) (0,951g, 0,82150mmol) và hỗn hợp thu được được gia nhiệt ở 90°C và được khuấy trong 12 giờ. Sau thời gian này, hỗn hợp phản ứng được xử lý với nước và sau đó được chiết với etyl axetat (ba lần). Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa với nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 40g và gradien của xyclohexan + 0-25% etyl axetat

để tạo ra hợp chất tiêu đề (1,21g)) là chất dầu không màu.

LCMS (phương pháp 1); Rt = 1,10 phút, [M+H] 254

¹H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 0,88 - 0,94 (m, 2 H) 1,20 - 1,27 (m, 2 H) 1,36 (t, *J*=7,52 Hz, 3 H) 2,02 - 2,12 (m, 1 H) 2,73 (s, 3 H) 3,62 (q, *J*=7,34 Hz, 2 H) 7,95 (d, *J*=2,20Hz, 1 H) 8,59 (d, *J*=2,20Hz, 1 H)

Bước B: 2-bromo-1-(5-xyclopropyl-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)etanon



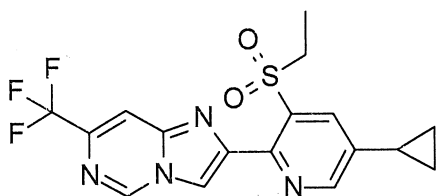
Mẫu của 1-(5-xyclopropyl-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (0,9g, 3,553mmol) được hòa tan trong cloform (15mL) và axetonitril (15mL) và được xử lý với đồng(II)bromua (1,59g, 7,1mmol). Hỗn hợp thu được được khuấy ở 140°C trong 55 phút trong hệ trong lò vi sóng. LCMS sau thời gian này thể hiện việc hình thành sản

phẩm mong muốn. Hỗn hợp phản ứng được làm bay hơi, cặn được hòa tan trong 100mL điclorometan +5mL metanol. Chất kết tủa được lọc qua hyflo và phần lọc được rửa với trong nước bão hòa NaHCO_3 , được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 40g và gradien điclorometan +0-10% etylaxetat để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng.

LCMS (phương pháp 1); $R_t = 0,93$ phút, $[M+H]^+$ 333

^1H NMR (400 MHz, $\text{CLOROFORM-}d$) δ ppm 0,92 - 0,98 (m, 2 H) 1,24 - 1,31 (m, 2 H) 1,38 (t, $J=7,52$ Hz, 3 H) 2,05 - 2,14 (m, 1 H) 3,65 (q, $J=7,34$ Hz, 2 H) 4,79 (s, 2 H) 8,01 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H) 8,61 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H)

Bước C: 2-(5-xyclopropyl-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)-7-(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (Hợp chất P 16, Bảng P)



(Hợp chất P16, Bảng P)

Mẫu của 6-(triflometyl)pyrimidin-4-amin (73,7mg, 0,45mmol, CAS số:

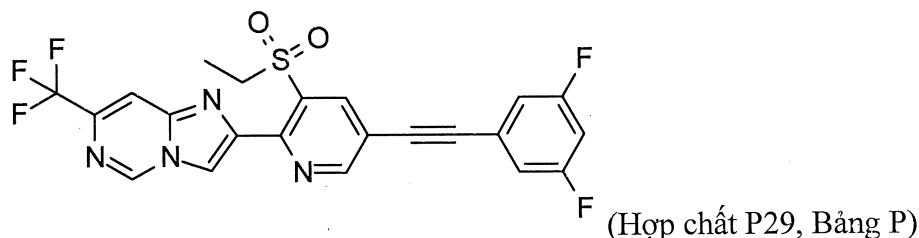
[672-41-3]) và 2-bromo-1-(5-xyclopropyl-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (150mg, 0,45mmol) được pha loãng trong axetonitril (3mL) và hỗn hợp thu được được khuấy trong 1 giờ ở 150°C trong hệ lò vi sóng. LCMS thể hiện việc tạo thành sản phẩm sau thời gian này. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc *trong chân không*, và cặn thu được được pha loãng trong điclorometan và được rửa với trong nước bão hòa NaHCO_3 . Pha nước được chiết lại (2 lần) với điclorometan và các lớp hữu cơ kết hợp được rửa với NH_4OH 1N, nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 12g và gradien của điclorometan +0-20% etyl axetat. Sản phẩm thu được này được nghiền với etyl axetat, để tạo ra hợp chất tiêu đề là chất rắn màu trắng

LCMS (phương pháp 1); $R_t = 0,98$ phút, $[M+H]^+$ 397

^1H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 0,87 - 0,94 (m, 2 H) 1,18 - 1,24 (m, 2 H) 1,34 (t, $J=7,34$ Hz, 3 H) 2,03 - 2,12 (m, 1 H) 3,84 (q, $J=7,34$ Hz, 2 H) 7,95 (s, 1 H) 8,10 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H) 8,31 (s, 1 H) 8,68 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H) 9,15 (s, 1 H)

Ví dụ H8: 2-[5-[2-(3,5-điflophenyl)etynyl]-3-etylsulfonyl-2-pyridyl]-7-

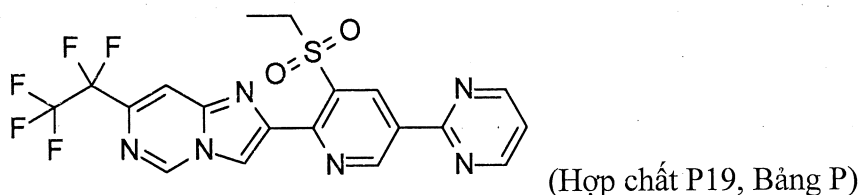
(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin: (Hợp chất P29, Bảng P)



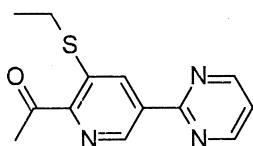
2-(5-clo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)-7-(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (100mg, 0,26mmol), 1-etynyl-3,5-điflo-benzen (0,126 ml, 1,02mmol), đồng iôđua (5mg, 0,026mmol), trietylamin (1mL), dimetylformamit (2mL), triphenylphosphin (13mg, 0,051mmol) và bis (triphenylphosphin) paladi diclorua (36mg, 0,051mmol) được trộn cùng nhau. Bình được cấp khí argon và đặt vào vi sóng trong 80 phút ở 120°C. Phân tích LCMS thể hiện việc hình thành sản phẩm mong muốn. TBME được thêm. Hỗn hợp được chiết ba lần với nước và một lần với nước muối. Lớp hữu cơ kết hợp được làm khô với Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh qua silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề.

LCMS (phương pháp 1); $R_t = 1,24$ phút, $[\text{M}+\text{H}]$ 493.

Ví dụ H9: Tổng hợp 2-(3-etylsulfonyl-5-pyrimidin-2-yl-2-pyridyl)-7-(1,1,2,2,2-pentafluoetyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (Hợp chất P19, Bảng P):



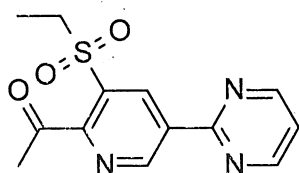
Bước A: Tổng hợp hợp chất 5 (chenjx20150723-2)



Mẫu của tributyl(pyrimidin-2-yl)stanan (1,1g, 3mmol,) được thêm vào hỗn hợp của hợp chất 1-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (520mg, 3mmol, được điều chế như được mô tả trong bước D, Ví dụ H3), CuI(76mg, 0,4mmol), và PdCl₂(PPh₃)₂(140mg, 0,2mmol) 1,4-dioxan (20mL). Hỗn hợp phản ứng được hồi lưu trong 2 giờ và sau đó được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề.

¹H-NMR (400Mz, CDCl₃) δ (ppm): 1,44 (t, 3 H), 2,74(s, 3 H), 3,06(q, 2 H), 7,28 (t, 3 H), 8,72 (s, 1 H), 8,85 (d, 2 H), 9,37(s, 1 H). ESI-MS(+): 282(M+23).

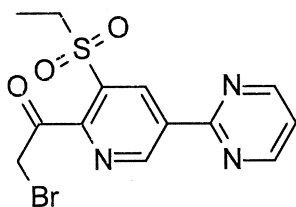
Bước B: Tổng hợp 1-(3-ethylsulfonyl-5-pyrimidin-2-yl-2-pyridyl)etanon



1-(3-ethylsulfonyl-5-pyrimidin-2-yl-2-pyridyl)etanon (1,16mmol, 301mg) và m-CPBA (998mg, 5,8mmol) trong 20mL DCM được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 3 giờ. Sau đó hỗn hợp được rót vào dung dịch bão hòa của NaHCO₃ và Na₂SO₃ trong nước, và được chiết với ethyl axetat ba lần. Các lớp hữu cơ gom lại được làm khô trên natri sulfat, lọc và cô trong chân không. Sản phẩm thô được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel để tạo ra 1-(3-ethylsulfonyl-5-pyrimidin-2-yl-2-pyridyl)etanon.

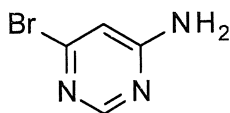
¹H-NMR (400Mz, CDCl₃) δ (ppm): 1,38(t, 3 H), 2,74(s, 3 H), 3,58(q, 2 H), 7,33 (t, 3 H), 8,87 (s, 1 H), 8,33 (d, 2 H), 9,78(s, 1H). ESI-MS(+): 314(M+23).

Bước C: Tổng hợp 2-bromo-1-(3-ethylsulfonyl-5-pyrimidin-2-yl-2-pyridyl)etanon



1-(3-ethylsulfonyl-5-pyrimidin-2-yl-2-pyridyl)etanon (1mmol, 291mg) và CuBr₂(12mmol, 447mg) trong 2mL ethyl axetat và 2mL CHCl₃ được khuấy ở vi sóng 140 °C trong 1,5 giờ. Sau đó hỗn hợp được cô đặc trong chân không. Sản phẩm thô được sử dụng cho bước tiếp theo.

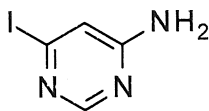
Bước D: Tổng hợp 6-bromopyrimidin-4-amin:



Thêm vào dung dịch 4,6-dibromopyrimidin (12g, 50,6mmol, CAS: 36847-10-6) trong 300mL CH₃CN được thêm NH₃.H₂O (240mL). Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ. Sau đó, hỗn hợp được rót vào nước và được chiết với etyl axetat bốn lần. Các lớp hữu cơ gom lại được làm khô trên natri sulfat, lọc và cô trong chân không. Sản phẩm thô được tái tinh thể hóa với PE/EA để tạo ra 6-bromopyrimidin-4-amin

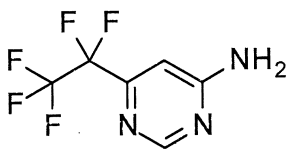
¹H NMR (400Mz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 6,58 (s, 1 H), 7,17(s, 2 H), 8,10(s, 1 H).

Bước E: Tổng hợp 6-iodopyrimidin-4-amin:



Thêm vào dung dịch 6-bromopyrimidin-4-amin (4,17g, 24mmol) trong 100mL HI được thêm NaI(14,4g, 96mmol). Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 2 ngày. Sau đó, hỗn hợp điều chỉnh đến pH=10 với dung dịch NaOH, và chất rắn được tách và được lọc để tạo ra 6-iodopyrimidin-4-amin. ¹H NMR (400Mz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 6,85 (s, 1 H), 6,99(s, 2 H), 7,99 (s, 1 H).

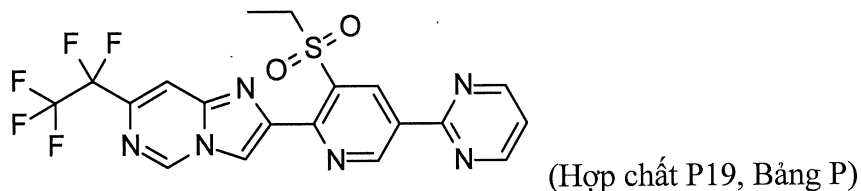
Bước F: Tổng hợp 6-(1,1,2,2,2-pentafluorethyl)pyrimidin-4-amin:



Thêm vào dung dịch 6-iodopyrimidin-4-amin (442mg, 2mmol) trong 5mL DMF được thêm (Phen)CuCF₂CF₃(1,14g, 3mmol, mua từ Aspira scientific). Hỗn hợp được khuấy ở 90 °C trong 2 giờ. Sau đó, hỗn hợp được rót vào nước và được chiết với etyl axetat. Các lớp hữu cơ gom lại được làm khô trên natri sulfat, lọc và cô trong chân không. Sản phẩm thô được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel để tạo ra 6-(1,1,2,2,2-pentafluorethyl)pyrimidin-4-amin.

^1H NMR (400Mz, DMSO- d_6) δ (ppm): 6,80 (s, 1 H), 7,50(s, 2 H), 8,47 (s, 1 H). ^{19}F -NMR (300Mz, DMSO- d_6) δ : -79,41 (s, 3 F), -116,10 (s, 2 F); ESI-MS(+): 214(M+1), ESI-MS(-): 212(M-1).

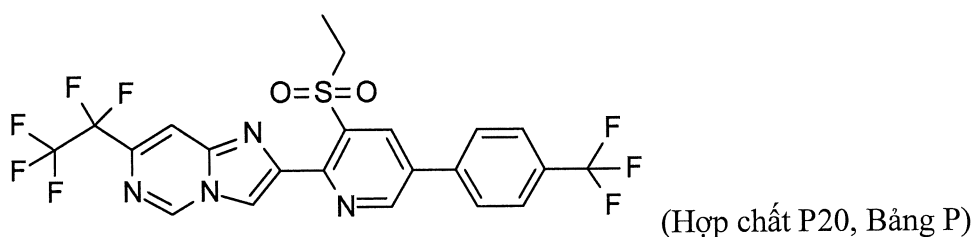
Bước G: Tổng hợp 2-(3-ethylsulfonyl-5-pyrimidin-2-yl-2-pyridyl)-7-(1,1,2,2,2-pentafluorethyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (Hợp chất P19, Bảng P):



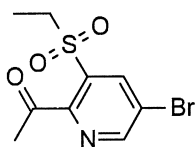
2-bromo-1-(3-ethylsulfonyl-5-pyrimidin-2-yl-2-pyridyl)etanon (0,27mmol, 100mg) và 6-(1,1,2,2,2-pentafluorethyl)pyrimidin-4-amin (0,47mmol, 100mg) trong 4mL CH_3CN được khuấy ở vi sóng 140 °C trong 2 giờ. Sau đó hỗn hợp được cô đặc trong chân không. Sản phẩm thô được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel để tạo ra 2-(3-ethylsulfonyl-5-pyrimidin-2-yl-2-pyridyl)-7-(1,1,2,2,2-pentafluorethyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin

^1H NMR (400Mz, CDCl_3) δ (ppm): 1,42 (t, 3 H), 4,02 (q, 2 H), 7,34 (t, 1 H), 8,00 (s, 1 H), 8,44(s, 1 H), 8,89 (d, 2 H), 9,17 (s, 1 H), 9,88 (s, 1 H); ^{19}F -NMR (300Mz, CDCl_3) δ : -81,21 (s, 3 F), -116,03 (s, 2 F); ESI-MS(+): 485(M+1).

Ví dụ H10: Tổng hợp 2-[3-ethylsulfonyl-5-[4-(trifluoromethyl)phenyl]-2-pyridyl]-7-(1,1,2,2,2-pentafluorethyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (Hợp chất P 20, Bảng P):



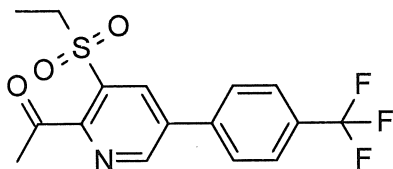
Bước A: Tổng hợp 1-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)etanon



Mẫu của 1-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (4mmol, 1,04g, được điều chế như được mô tả trong Bước D, Ví dụ H3) và axit meta-cloperoxybenzoic (2,06g, 12mmol) trong 20mL điclometan được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 4 giờ. Hỗn hợp được rót vào dung dịch bão hòa của NaHCO_3 và Na_2SO_3 trong nước, và được chiết với etyl axetat (ba lần). Các lớp hữu cơ kết hợp được làm khô trên natri sulfat, được lọc và cô *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel để tạo ra 1-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl) etanon.

^1H NMR (400Mz, CDCl_3) δ (ppm): 1,34 (t, 3 H), 2,66 (s, 3 H), 3,58 (q, 2 H), 8,47(s, 1 H), 8,83 (s, 1 H).

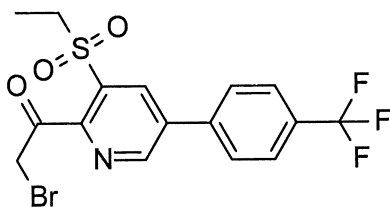
Bước B: Tổng hợp 1-[3-ethylsulfonyl-5-[4-(triflometyl)phenyl]-2-pyridyl]etanon:



1-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (507mg, 2,67mmol) được thêm vào hỗn hợp của axit [4-(triflometyl)phenyl]boronic (520mg, 1,78mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (206mg, 0,178mmol), K_2CO_3 (738mg, 5,34mmol) trong 20mL 1,4-dioxan trong N_2 . Hỗn hợp được hồi lưu qua đêm và sau đó được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề.

^1H -NMR (400Mz, CDCl_3) δ (ppm): 1,37 (t, 3 H), 2,73 (s, 3 H), 3,62 (q, 2 H), 7,78 (t, 4 H), 8,53 (s, 1 H), 9,00(s, 1 H). ^{19}F -NMR (300Mz, CDCl_3) δ : -61,04 (s, 3 F); ESI-MS(+): 380 (M+23).

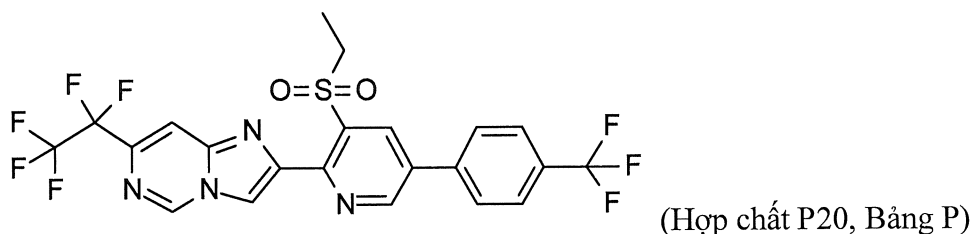
Bước C: Tổng hợp 2-bromo-1-[3-ethylsulfonyl-5-[4-(triflometyl)phenyl]-2-pyridyl]etanon:



Mẫu của 1-[3-ethylsulfonyl-5-[4-(triflometyl)phenyl]-2-pyridyl]etanon (1mmol, 357mg) và CuBr_2 (12mmol, 447mg) trong 2mL etyl axetat và 2mL CHCl_3 được khuấy

trong ống bít kín 140 °C trong 20 giờ. Hỗn hợp được cô đặc *trong chân không* và sản phẩm thô được sử dụng như vậy cho bước tiếp theo.

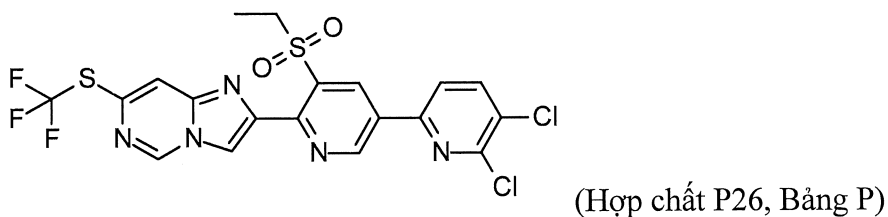
Bước D: Tổng hợp 2-[3-ethylsulfonyl-5-[4-(triflometyl)phenyl]-2-pyridyl]-7-(1,1,2,2,2-pentafluetyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (Hợp chất P20, Bảng P):



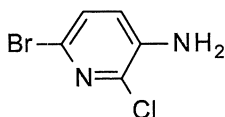
Mẫu của 2-bromo-1-[3-ethylsulfonyl-5-[4-(triflometyl)phenyl]-2-pyridyl]etanon (0, 27mmol, 118mg) và 6-(1,1,2,2,2-pentafluetyl)pyrimidin-4-amin (0,5mmol, 107mg, được điều chế như được mô tả trong bước F, Ví dụ H9) trong 4mL CH₃CN được khuấy ở vi sóng 140 °C trong 2 giờ. Sau đó hỗn hợp được cô đặc *trong chân không* và sản phẩm thô được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel to để tạo ra hợp chất tiêu đề.

¹H NMR (400Mz, CDCl₃) δ 1,41 (t, 3 H), 4,02 (q, 2 H), 7,81 (s, 4 H), 8,01 (s, 1 H), 8,43 (s, 1 H), 8,74(s, 1 H), 9,12 (s, 1 H), 9,18 (s, 1 H); ¹⁹F-NMR (300Mz, CDCl₃) δ: - 61,13 (s, 3 F), -81,18 (s, 3F), -116,04 (s, 2 F); ESI-MS(+): 551 (M+1).

Ví dụ H11: Tổng hợp 2-[5-(5,6-điclo-2-pyridyl)-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl]-7-(triflometylsulfanyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (Hợp chất P26, Bảng P):



Bước A: Tổng hợp 6-bromo-2-clo-pyridin-3-amin:

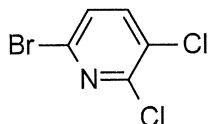


Mẫu của 2-clopyridin-3-amin (10mmol, 1,28 g CAS: [169833-70-9]) và N-brom-succinamit (20mmol, 3,56 g) trong 40mL DMF được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 4 giờ. Sau thời gian này, hỗn hợp được rót vào nước và được chiết với etyl axetat (ba

lần) Các lớp hữu cơ kết hợp được làm khô qua natri sulfat, được lọc và được cô đặc trong chân không. Sản phẩm thô được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề.

$^1\text{H-NMR}$ (400Mz, DMSO- d_6) δ : 5,71(s, 2 H), 7,10 (d, 1H), 7,31(d, 1H).

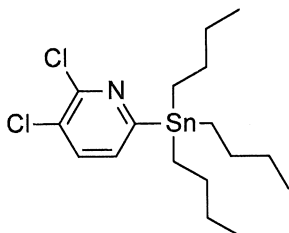
Bước B: Tổng hợp 6-bromo-2,3-điclo-pyridin:



Isoarmyl nitrit (2,64g, 22,56mmol) được thêm vào hỗn hợp của 6-bromo-2,3-điclo-pyridin (1,55g, 7,52mmol), và CuCl_2 (2,03g, 15,04mmol) trong 30mL CH_3CN , và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 4 giờ. Sau thời gian này, dung môi được loại bỏ *trong chân không* và sản phẩm thô được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề.

$^1\text{H-NMR}$ (400Mz, DMSO- d_6) δ : 7,71 (d, 1H), 8,05 (d, 1H).

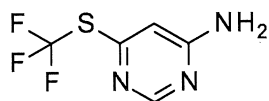
Bước C: Tổng hợp tributyl-(5,6-điclo-2-pyridyl)stanan:



Thêm vào dung dịch 6-bromo-2,3-điclo-pyridin (1,125g, 5mmol) trong 40mL toluen khô ở -60°C được thêm *n*-butyllithi (2,4mL dung dịch 2,5M trong hexan, 6mmol) trong khí quyển nitơ. Sau khi khuấy trong 30 phút, Bu_3SnCl (1,8g, 5,5mmol) được thêm từ từ trong khoảng thời gian 10 phút, và hỗn hợp được khuấy ở -60°C trong 1 giờ. Bể làm lạnh được loại và dung dịch được để ấm đến nhiệt độ phòng qua 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước và được chiết với ete ($3 \times 100\text{mL}$) và các lớp hữu cơ kết hợp được rửa với nước, được làm khô qua MgSO_4 , và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề.

^1H NMR (400Mz, CDCl_3) δ (ppm): 0,87 (t, 9H), 1,15(m, 6H), 1,32 (m, 6H), 1,55 (m, 6H), 7,28 (d, 1H), 7,55 (d, 1H).

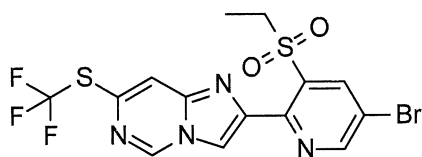
Bước D: Tổng hợp 6-(triflometylsulfanyl)pyrimidin-4-amin:



Thêm vào dung dịch 6-bromopyrimidin-4-amin (1,75g, 10mmol) trong 45mL CH_3CN khô được thêm (bpy) CuSCF_3 (4,8g, 15mmol, được mua từ Aspira Scientific). Hỗn hợp được hồi lưu ở 100 °C trong 2 giờ trong khí quyển nitơ. Sau đó, hỗn hợp được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề, 6-(triflometylsulfanyl)pyrimidin-4-amin.

^1H -NMR (400Mz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 6,60 (s, 1H), 7,26 (s, 2H), 8,29 (s, 1H). ^{19}F -NMR (300Mz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : -42,45 (s, 3F).

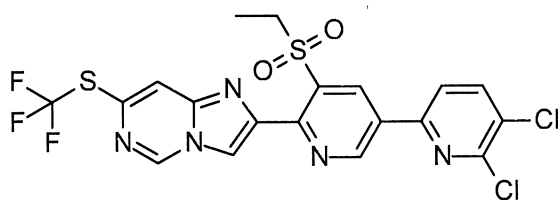
Bước E: Tổng hợp 2-(5-bromo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)-7-(triflometylsulfanyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin:



2-bromo-1-(5-bromo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (370mg, 1mmol) và 6-(triflometylsulfanyl)pyrimidin-4-amin (234 mg, 1,2mmol) trong 5mL CH_3CN được khuấy ở vi sóng 135 °C trong 2 giờ. Sau đó hỗn hợp được cô đặc trong chân không. Sản phẩm thô được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề.

^1H NMR (400Mz, CDCl_3) δ 1,35 (t, 3H), 3,91 (q, 2H), 7,89 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,92 (s, 1H), 9,06(s, 1H); ^{19}F -NMR (300Mz, CDCl_3) δ : -38,47 (s, 3F); ESI-MS(+): 491(M+Na).

Bước F: Tổng hợp hợp chất 2-[5-(5,6-điclo-2-pyridyl)-3-etylsulfonyl-2-pyridyl] -7-(triflometylsulfanyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (Hợp chất P26, Bảng P):

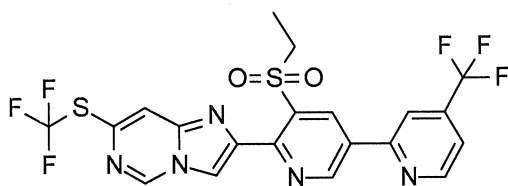


(Hợp chất P26, Bảng P)

Mẫu của tributyl-(5,6-điclo-2-pyridyl)stanan (262mg, 0,6mmol) được thêm vào hỗn hợp của 2-(5-bromo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)-7- (triflometylsulfanyl)imidazo [1,2-c]pyrimidin (140mg, 0,3mmol), CuI (57mg, 0,3mmol), và PdCl₂(PPh₃)₂ (42mg, 0,06mmol) trong 30mL 1,4-dioxan, và hỗn hợp được hồi lưu ở 120 °C trong 8 giờ. Sau khi cô đặc *trong chân không*, tinh chế bởi sắc ký cột trên silica tạo ra hợp chất tiêu đề.

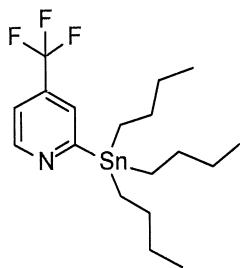
¹H NMR (400Mz, DMSO-*d*₆) δ: 1,30 (t, 3H), 4,19 (q, 2H), 8,27 (s, 1H), 8,36 (d, 2H), 8,69(s, 1H), 9,01 (s, 1H), 9,60(d, 2H); ¹⁹F-NMR (300Mz, DMSO-*d*₆) δ: -37,41 (s, 3F); ESI-MS(-): 570(M+Cl); LC-MS: 534 (M+1).

Ví dụ H12: Tổng hợp 2-[3-etylsulfonyl-5-[4-(triflometyl)-2-pyridyl] -2-pyridyl]-7-(triflometylsulfanyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (Hợp chất P27, Bảng P):



(Hợp chất P27, Bảng P)

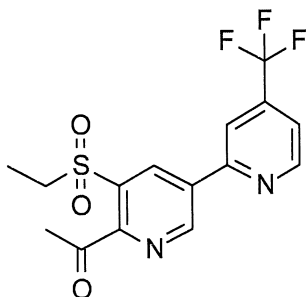
Bước A: Tổng hợp tributyl-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]stanan:



Hỗn hợp của 2-bromo-4-(triflometyl)pyridin (1,827g, 8mmol) trong toluen (20mL) được làm lạnh đến -70 °C được thêm n-butyllithi (0,9 ml, 9,6mmol) nhỏ giọt trong sự bảo vệ nitơ. Sau 30 phút, tri-n-butyltin clorua (2,58mL, 8,8mmol) được thêm từ từ vào hỗn hợp. Sau đó hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ môi trường. Sau 1 giờ, dung dịch được rửa và được chiết với etyl axetat. Cặn được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel (ete dầu mỏ/etyl axetat=20:1) để tạo ra tributyl-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]stanan.

^1H NMR (400 Mz, CDCl_3) δ 8,90 (d, 1 H, $J=12\text{Hz}$), 7,56 (m, 1 H), 7,28 (m, 1 H), 1,54 (m, 6 H), 1,30 (m, 6 H), 1,14 (m, 6 H), 0,86(m, 9 H).

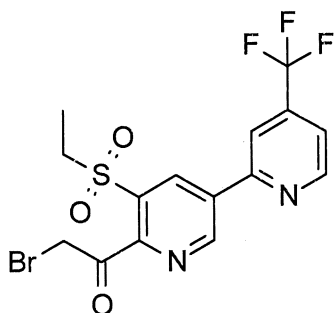
Tổng hợp 1-[3-ethylsulfonyl-5-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]-2-pyridyl]etanon:



Hỗn hợp của tributyl-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]stanan (1,5g, 3,4mmol), 1-(5-bromo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (1g, 3,4mmol), đồng iôđua (131mg, 0,68mmol) và bis(triphenylphosphin) paladi(II) diclorua(241mg, 0,34mmol) trong 1,4-dioxan(15mL) được gia nhiệt đến hồi lưu qua đêm trong sự bảo vệ nitơ. Sau khi hỗn hợp được làm lạnh đến nhiệt độ môi trường, dung môi được làm bay hơi trong chân không. Cặn được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel (ete dầu mỏ/etyl axetat=4:1) để tạo ra 1-[3-ethylsulfonyl-5-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]-2-pyridyl]etanon.

^1H NMR (300Mz, CDCl_3) δ (ppm): 9,47 (s, 1 H), 8,98 (s, 2 H), 8,045 (s, 1 H), 7,926 (s, 1 H), 3,636 (m, 2 H), 2,772 (s, 3 H), 1,394 (m, 3 H). ^{19}F (300Mz, CDCl_3) δ (ppm): -63,04 (s, 3H); ESI-MS(Na^+): 381.

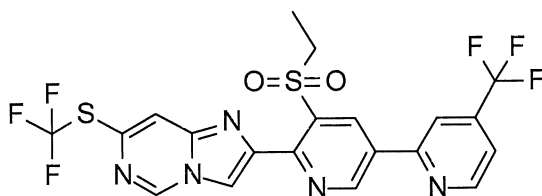
Bước B: Tổng hợp 1-bromo-3-[(Z)-2-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]prop-2-enylidenamino] propan-2-on:



Hỗn hợp của 1-[3-ethylsulfonyl-5-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]-2-pyridyl]etanon (358mg, 1 mol) và CuBr_2 (446mg, 2mmol) trong axetonitril và triclometan được gia nhiệt ở 130 $^\circ\text{C}$ trong ống bịt kín trong 8 giờ. Sau khi hỗn hợp phản ứng được làm lạnh đến nhiệt độ

môi trường, dung môi được làm bay hơi *trong chân không*. Cặn được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel (ete dầu mỏ/etyl axetat=4:1) để tạo ra sản phẩm thô 1-bromo-3-[(Z)-2-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]prop-2-enylidenamino] propan-2-on mà được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm.

Bước C: Tổng hợp hợp chất 2-[3-ethylsulfonyl-5-[4-(triflometyl)-2-pyridyl] -2-pyridyl]-7-(triflometylsulfanylimidazo[1,2-c]pyrimidin (Hợp chất P27, Bảng P):

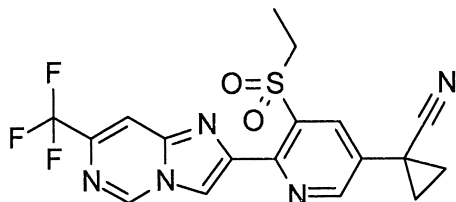


(Hợp chất P27, Bảng P)

Hỗn hợp của hợp chất 5 (184 mg, 0,42 mol) và 6-(triflometylsulfanylimidazo[1,2-c]pyrimidin-4-amin (82,1mg, 0,42mmol) trong axetonitril được gia nhiệt ở 140 °C trong lò phản ứng vi sóng trong 2 giờ. Sau khi hỗn hợp phản ứng được làm lạnh đến nhiệt độ môi trường, dung môi được làm bay hơi trong chân không. Cặn được tinh chế bởi sắc ký cột trên silica gel (ete dầu mỏ/etyl axetat=1:3) để tạo ra 2-[3-ethylsulfonyl-5-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]-2-pyridyl]-7-(triflometylsulfanylimidazo[1,2-c]pyrimidin.

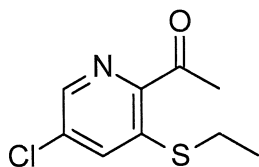
^1H NMR (400Mz, CDCl_3) δ (ppm): 9,578 (br, 1 H), 9,1 (br, 2 H), 8,973 (d, $J=4,4$ Hz, 1 H), 8,398 (br, 1 H), 8,062 (s, 1 H), 7,92 (br, 1 H), 7,589 (d, $J=5,2$ Hz, 1H), 3,975(m, 2 H), 1,628 (br, 3 H). ^{19}F (400Mz, CDCl_3) δ (ppm): -39,4 (s, 3 H), -63,7(s, 3 H). ESI-MS(H^+): 534.

Ví dụ H13: 1-[5-ethylsulfonyl-6-[7-(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropanecarbonitril (Hợp chất P 8, Bảng P):



(Hợp chất P8, Bảng P)

Bước A: Tổng hợp 1-(5-clo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)etanon:

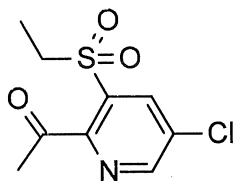


1-(5-clo-3-flo-2-pyridyl)etanon (50g, 288,07mmol) và kali cacbonat (79,628g, 576,14mmol) được trộn lẫn trong N,N-dimetylformamit (576,14mL) và được làm lạnh xuống ở -10°C . Etanthiol (22mL, 288,07mmol) được thêm và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ. Nước được thêm và lớp nước được chiết với etylaxetat. Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa với nước, được làm khô qua magie sulfat khan và sau đó được cô đặc dưới áp suất giảm. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh qua silica gel để tạo ra 1-(5-clo-3-etylsulfanyl-2-pyridyl)etanon.

LCMS (Phương pháp 1): 216 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,01 phút.

^1H NMR (400 MHz, CLOROFORM- d) δ ppm 1,41 (t, $J=7,52$ Hz, 4 H) 2,68 (s, 3 H) 2,90 (q, $J=7,34$ Hz, 2 H) 7,61 (d, $J=1,83$ Hz, 1 H) 8,31 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H)

Bước B: Tổng hợp 1-(5-clo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)etanon:

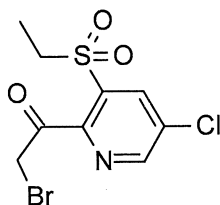


Trong bình ba cổ trong khí argon, 1-(5-clo-3-etylsulfanyl-2-pyridyl)etanon (24g, 111,27mmol) được hòa tan trong điclotetan (480mL) và được làm lạnh xuống ở 0°C . Sau đó axit 3-cloperoxybenzoic (57,602g, 233,66mmol) được thêm và phản ứng được khuấy 30' ở 0°C sau đó được làm ấm đến ở nhiệt độ phòng và được khuấy một đêm. LCMS thể hiện hoàn thành phản ứng. Hỗn hợp phản ứng được dừng với NaOH 1 M và dung dịch natri thiosulfat. Pha nước được chiết 3 lần với điclotetan. Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa với NaOH 1M (5 lần), nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được làm bay hơi trong chân không để tạo ra 1-(5-clo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)etanon.

LCMS (Phương pháp 1): 248 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,84 phút.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 -d) δ ppm 1,36 (t, $J=7,34$ Hz, 3 H) 2,70 (s, 3 H) 3,60 (q, $J=7,70$ Hz, 2 H) 3,56 - 3,65 (m, 2 H) 8,36 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H) 8,75 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H)

Bước C: Tổng hợp 2-bromo-1-(5-clo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)etanon:

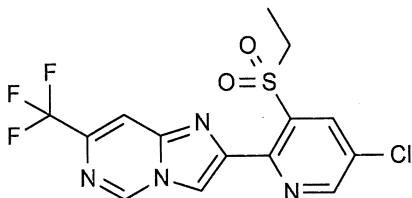


Trong bình vi sóng, 1-(5-clo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (6g, 24,223mmol), dibromo đồng (10,820g, 48,446mmol), axetonitril (21mL) và cloform (21mL) được trộn cùng nhau và hỗn hợp phản ứng được khuấy 55' ở 140°C trong hệ vi sóng. LCMS thể hiện tạo thành sản phẩm. Hỗn hợp phản ứng được làm bay hơi trong chân không. Phần còn lại được hòa tan trong điclorometan (200mL) và metanol (5mL) và được lọc. Chất lỏng gốc được rửa với NaHCO_3 và NH_4OH 1 N. Pha nước được chiết với etylaxetat (100mL). Các lớp hữu cơ kết hợp được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được làm bay hơi trong chân không. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh qua silica gel để tạo ra 2-bromo-1-(5-clo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)etanon.

LCMS (Phương pháp 1): 327 (M+H) $^+$; thời gian lưu: 0,89 phút.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 -d) δ ppm 1,40 (t, $J=7,52$ Hz, 3 H) 3,66 (q, $J=7,58$ Hz, 2 H) 4,75 (s, 2 H) 8,45 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H) 8,81 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H)

Bước D: Tổng hợp 2-(5-clo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)-7-(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin:



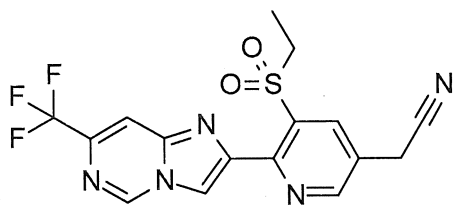
Trong bình vi sóng 2-bromo-1-(5-clo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (1,05g, 3,21mmol) và 4-(triflometyl)-1,6-dihydropyrimidin-6-amin (0,541g, 3,21mmol) được pha loãng trong axetonitril (10,5mL). Các bình được khuấy 1 giờ ở 150°C trong hệ lò

vi sóng. Phân tích LCMS thể hiện khối sản phẩm. Hỗn hợp phản ứng được làm bay hơi trong chân không. Cặn được hòa tan trong điclorometan và được rửa với dung dịch NaHCO_3 no và NH_4OH 1N. Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa với nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh qua silica gel để tạo ra hợp chất tiêu đề.

LCMS (Phương pháp 1): 391 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,95 phút.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 -d) δ ppm 1,39 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 3,99 (q, J=7,34 Hz, 2 H) 7,96 (s, 1 H) 8,35 (s, 1 H) 8,54 (d, J=2,20Hz, 1 H) 8,84 (d, J=2,57 Hz, 1 H) 9,17 (s, 1 H)

Bước D: Tổng hợp 2-[5-etylsulfonyl-6-[7-(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin-2-yl]-3-pyridyl]axetonitril (Hợp chất P30, Bảng P):

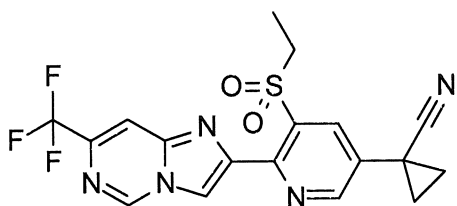


(Hợp chất P30, Bảng P)

Trong bình vi sóng, trong khí argon, 2-(5-clo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)-7-(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin (0,3g, 0,7677mmol) được pha loãng trong dimetylformamit (1,5 mL). TMSAN (0,321mL, 2,303mmol), điflo kẽm (0,04761g, 0,4606mmol), XANTPHOS (0,0181g, 0,03071mmol) và PD2(DBA)3 (0,01406g, 0,01535mmol) được thêm và bình được đóng nắp và gia nhiệt ở 140 °C trong 45 phút trong hệ vi sóng. Phân tích LCMS thể hiện tạo thành sản phẩm. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng với etylaxetat và được lọc qua hyflo. Chất lỏng gốc được chiết với hỗn hợp của nước và amoni clorua sau đó với nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được làm bay hơi trong chân không. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh trên silicagel để tạo ra 2-[5-etylsulfonyl-6-[7-(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin-2-yl]-3-pyridyl]axetonitril.

LCMS (Phương pháp e 1): 396 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,82 phút.

1-[5-etylsulfonyl-6-[7-(triflometyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropancarbonitril (Hợp chất P8, Bảng P):

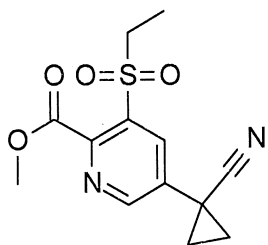


(Hợp chất P8, Bảng P)

Mẫu của 2-[5-ethylsulfonyl-6-[7-(trifluoromethyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin-2-yl]-3-pyridyl]axetonitril (0,075g, 0,1897mmol) được hòa tan trong axetonitril (2,25mL). Axit dicesi carbonic (0,1234g, 0,3794mmol) và 1,2-dibromoetan (0,0334mL, 0,3794mmol) được thêm ở nhiệt độ phòng. Hỗn hợp thu được được khuấy ở 80°C 1 giờ. Phân tích LCMS thể hiện tạo thành sản phẩm. Hỗn hợp phản ứng được làm bay hơi. Cặn được pha loãng trong etylaxetat và nước. Pha nước được chiết 3 lần với etylaxetat. Lỏng hữu cơ kết hợp được rửa một lần với nước và nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được làm bay hơi. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh trên silica gel để tạo ra 1-[5-ethylsulfonyl-6-[7-(trifluoromethyl)imidazo[1,2-c]pyrimidin-2-yl]-3-pyridyl]cyclopropanecarbonitril.

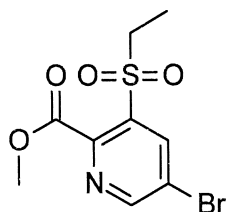
LCMS (Phương pháp e 1): 422 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,89 phút

Ví dụ I2: Điều chế methyl 5-(1-cyanoxypropyl)-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat: (Hợp chất I8, Bảng I):



(Hợp chất I8, Bảng I)

Bước 1: Điều chế Methyl 5-bromo-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat:



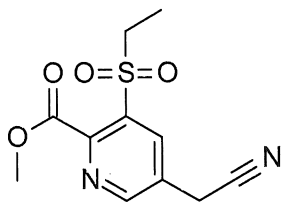
Methyl 5-bromo-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat (24,4g, 88,4mmol, bước B1 từ ví dụ P1)) được tạo huyền phù trong điclorometan (250mL), được làm lạnh đến 0°C, và

được xử lý từng phần với *m*CPBA (37,6g, 185,7mmol). Hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 18 giờ. Hỗn hợp được pha loãng với nước và diclometan, pha nước được chiết lại với diclometan (hai lần), và pha hữu cơ kết hợp được rửa với Na₂S₂O₄, và được làm khô qua Na₂SO₄. Cô đặc một phần dung môi, tạo thành chất rắn (hợp chất tiêu đề mong muốn) mà được lọc. Phần lọc được làm bay hơi đến khô, mà được tinh chế bằng sắc ký trên silica để tạo ra hợp chất tiêu đề tinh khiết hơn là chất rắn màu trắng.

LCMS (phương pháp 1): 308/310 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,76 phút.

(*d*⁶-DMSO, 400 MHz): 9,08 (d, *J*=2,4Hz, 1H), 8,58 (d, *J*=2,4Hz, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,52 (q, *J*=7,8Hz, 2H), 1,18 (t, *J*=7,8Hz, 3H).

Bước 2: Điều chế Metyl 5-(xyanometyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat:

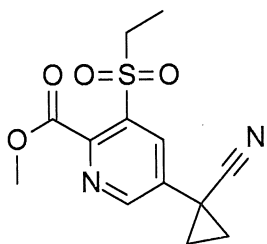


Dung dịch metyl-5-bromo-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat, (2,00g, 6,49mmol) trong DMF (13,0mL) được xử lý với TMS-axetonitril (2,25g, 2,71mL, 19,5mmol), điflo kẽm (0,403g, 3,89mmol), XANTPHOS (0,153g, 0,260mmol) và Pd₂(dba)₃ (0,119g, 0,130mmol) trong khí argon. Hỗn hợp thu được được khuấy trong 5 giờ ở 100°C. LCMS sau thời gian này thể hiện không có tiến triển phản ứng nữa. Hỗn hợp được làm lạnh, được pha loãng với EtOAc, và được lọc qua hyflo. Phần lọc được rửa với nước/NH₄Cl, nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh Combi với cột bằng 40g và gradien của xyclohexan + 0-50% etyl axetat. Điều này tạo ra hợp chất tiêu đề là chất dầu màu vàng.

LCMS (phương pháp 1): 269 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,58 phút.

¹H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm: 1,38 (t, *J*=7,5 Hz, 3 H), 3,58 (q, *J*=7,5 Hz, 2 H), 3,95 (s, 2 H), 4,06 (s, 3 H), 8,37 (d, *J*=2,20Hz, 1 H), 8,86 (d, *J*=2,20Hz, 1 H).

Bước 3: Điều chế Metyl 5-(1-xyanoxyclopropyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat (Hợp chất I-8, Bảng I):



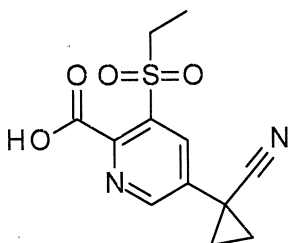
(Hợp chất I-8, Bảng I)

Metyl 5-(xyanometyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat (0,63g, 2,3mmol) được hòa tan trong axetonitril (19 mL) và xesi cacbonat (2,3g, 7,0mmol) được thêm vào dung dịch không màu (dung dịch được làm tối), sau đó thêm 1,2-dibromoetan (0,90g, 0,41mL, 4,7mmol) Dung dịch màu nâu được khuấy ở nhiệt độ bể bằng 80°C. LC/MS phát hiện khối mong muốn ở 0,73 sau 1,5 giờ. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc *trong chân không* và được pha loãng với EtOAc và nước. Lốp hữu cơ được tách, được rửa lần lượt với nước và nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được cô đặc *trong chân không*. Sản phẩm thô được hòa tan trong diclometan và được hấp thụ lên khối chất hấp thụ teflon. Tinh chế qua hộp silica gel (Rf200) pha loãng với Xyclohexan /EtOAc, tạo ra hợp chất tiêu đề là nhựa màu be.

LCMS (phương pháp 1): 295 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,72 phút.

¹H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm: 1,36 (t, *J*=7,5 Hz, 3 H), 1,57 - 1,62 (m, 2 H), 1,95 - 2,00 (m, 2 H), 2,05 (s, 2 H), 4,04 (s, 4 H), 8,13 (d, *J*=2,20Hz, 1 H), 8,87 (d, *J*=2,20Hz, 1 H).

Ví dụ I-3: Điều chế axit 5-(1-xyanoxyclopropyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylic:



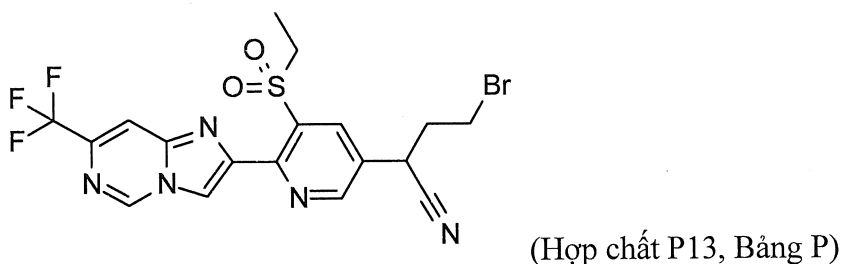
Dung dịch metyl 5-(1-xyanoxyclopropyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat (0,27g, 0,92mmol) được hòa tan trong THF (4mL) và nước (1,5mL) (dung dịch màu đỏ), và sau đó được xử lý với LiOH•H₂O (0,058g, 1,4mmol). Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ

phòng trong 2 giờ trước thời gian đó Phân tích LCMS thể hiện hoàn thành phản ứng (chỉ có sản phẩm mong muốn ở nhiệt độ phòng=0,32, phương pháp 1). THF được làm bay hơi *trong chân không* và cặn được axit hóa với 1M HCl và được chiết với EtOAc. Lớp hữu cơ được rửa với nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄ được lọc và được cô đặc *trong chân không* để tạo ra sản phẩm tiêu đề tinh khiết là chất rắn màu be.

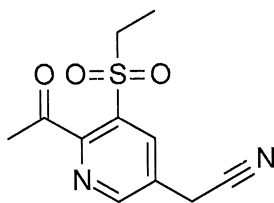
LCMS (phương pháp 1): 281 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,30 phút.

¹H NMR (400 MHz, metanol-*d*₄) δ ppm: 1,31 (t, *J*=7,3 Hz, 3H), 1,71 - 1,78 (m, 2 H), 1,92 - 1,98 (m, 2 H), 3,60 (q, *J*=7,3 Hz, 2 H), 8,28 (d, *J*=2,20Hz, 1 H), 8,83 (d, *J*=2,20Hz, 1 H).

Ví dụ H13 Tổng hợp 4-bromo-2-[5-etylsulfonyl-6-[7-(triflometyl)imidazo[1,2-*c*]pyrimidin-2-yl]-3-pyridyl]butannitril (Hợp chất P13, Bảng P):



Bước A: Tổng hợp 2-(6-axetyl-5-etylsulfonyl-3-pyridyl)axetonitril:

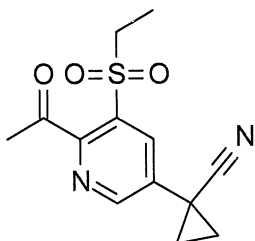


Trong bình, 1-(5-clo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)etanon (2g, 8,0743mmol) được pha loãng trong dimetylformamit (14,534mL, 187mmol). Trong khí argon 2-trimetylsilylaxetonitril (3,38mL, 24,223mmol), điflo kẽm (0,51098g, 4,8446mmol), XANTPHOS (0,191g, 0,32297mmol) và PD2(DBA)3 (0,15245g, 0,16149mmol) được thêm. Bình được đóng nắp và gia nhiệt ở 140 °C trong 45 phút trong hệ vi sóng. Phân tích LCMS thể hiện tạo thành sản phẩm. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng với etylaxetat và được lọc qua hyflo. Chất lỏng gốc được rửa với NH₄Cl/nước và nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được làm bay hơi. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh qua silicagel để tạo ra hợp chất tiêu đề.

LCMS (phương pháp 1); Rt= 0,64 phút, [M+H] 253

^1H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 1,17 (t, $J=7,34$ Hz, 4 H) 2,53 (s, 3 H) 3,40 (q, $J=7,34$ Hz, 2 H) 3,74 (s, 2 H) 8,15 (d, $J=1,83$ Hz, 1 H) 8,63 (d, $J=1,83$ Hz, 1 H)

Bước B: Tổng hợp 1-(6-axetyl-5-etylsulfonyl-3-pyridyl)xyclopropancarbonitril (Hợp chất I9, Bảng I):



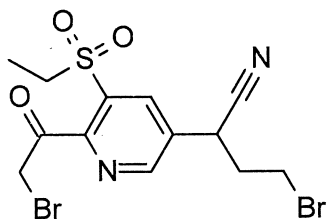
(Hợp chất I9, Bảng I)

2-(6-axetyl-5-etylsulfonyl-3-pyridyl)axetonitril (0,75g, 2,973mmol) được hòa tan trong axetonitril (22,5mL, 430mmol) và axit dicesi carbonic (2,901g, 8,918mmol) được thêm vào dung dịch không màu (dung dịch được làm tối), sau đó thêm 1,2-dibromoetan (0,523 mL, 5,945mmol). Hỗn hợp thu được được khuấy ở 80°C trong 3 giờ. Phân tích LCMS thể hiện tạo thành sản phẩm. Hỗn hợp phản ứng được làm bay hơi và cặn được pha loãng trong etylaxetat và nước. Pha nước được chiết 3 lần với etylaxetat. Lóp hữu cơ kết hợp được rửa với nước sau đó là nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được làm bay hơi. Sản phẩm thô được tinh chế nhanh qua silicagel để tạo ra hợp chất tiêu đề.

LCMS (phương pháp 1); Rt= 0,76 phút, [M+H] 279

^1H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 1,38 (t, $J=7,52$ Hz, 3 H) 1,60 - 1,66 (m, 2 H) 1,97 - 2,03 (m, 2 H) 2,76 (s, 3 H) 3,62 (q, $J=7,46$ Hz, 2 H) 8,12 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H) 8,90 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H)

Bước C: Tổng hợp 4-bromo-2-[6-(2-bromoaxetyl)-5-etylsulfonyl-3-pyridyl]butannitril:

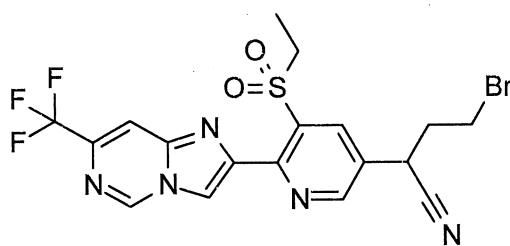


Mẫu của 1-(6-axetyl-5-etylsulfonyl-3-pyridyl)xyclopropancarbonitril (0,34g, 1,222mmol), đibromo đồng (0,5457g, 2,443mmol), axetonitril (1,19 mL) và cloform (1,19 mL) được trộn cùng nhau và hỗn hợp thu được được khuấy 55' ở 140°C trong vi sóng. LCMS thể hiện tạo thành sản phẩm. Hỗn hợp phản ứng được làm bay hơi trong chân không và cặn thu được được hòa tan trong điclorometan, NaHCO₃ và NH₄OH 1 N. Pha nước được chiết 3 lần với điclorometan. Các lớp hữu cơ kết hợp được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được làm bay hơi trong chân không. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh qua silicagel và sau đó trên pha đảo để tạo ra hợp chất tiêu đề.

LCMS (phương pháp 1); Rt= 0,94 phút, [M+H]⁺ 504 ¹H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 1,41 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H) 2,38 - 2,49 (m, 1 H) 2,59 - 2,70 (m, 1 H) 3,51 (ddd, *J*=10,91, 5,96, 4,77 Hz, 1 H) 3,61 - 3,73 (m, 3 H) 4,46 (dd, *J*=9,17, 6,24 Hz, 1 H) 8,46 (d, *J*=2,20Hz, 1 H) 8,92 (d, *J*=2,20Hz, 1 H)

Bước D: Tổng hợp 4-bromo-2-[5-etylsulfonyl-6-[7-(triflometyl)imidazo[1,2-*c*]pyrimidin

-2-yl]-3-pyridyl] butannitril (Hợp chất P 13, Bảng P):



(Hợp chất P13, Bảng P)

Mẫu của 4-bromo-2-[6-(2-bromoaxetyl)-5-etylsulfonyl-3-pyridyl]butannitril (0,085g, 0,1940mmol) and 6-(triflometyl)pyrimidin-4-amin (0,03262g, 0,1940mmol) được pha loãng trong axetonitril (0,85mL, 16,3mmol) và hỗn hợp thu được được khuấy 1 giờ ở 150°C trong lò vi sóng. Phân tích LCMS thể hiện tạo thành sản phẩm. Hỗn hợp phản ứng được làm bay hơi trong chân không và sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh qua silicagel và sau đó trên pha đảo để tạo ra hợp chất tiêu đề.

LCMS (phương pháp 1); Rt= 0,93 phút, [M+H]⁺ 438

¹H NMR (400 MHz, CLOROFORM-*d*) δ ppm 1,44 (t, *J*=7,52 Hz, 3 H) 2,42 - 2,53 (m, 1 H) 2,61 - 2,72 (m, 1 H) 3,48 - 3,56 (m, 1 H) 3,64 - 3,74 (m, 1 H) 4,05 (dd, *J*=7,52,

5,32 Hz, 2 H) 4,45 (dd, $J=8,80$, 6,60Hz, 1 H) 8,01 (s, 1 H) 8,42 (s, 1 H) 8,58 (d, $J=2,57$ Hz, 1 H) 8,98 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H) 9,22 (s, 1 H)

Chế phẩm được ưu tiên bao gồm cụ thể như sau (% = phần trăm theo khối lượng):

Chế phẩm cô nhũ hóa được:

thành phần hoạt tính: từ 1 đến 95%, tốt hơn là từ 5 đến 20%

chất hoạt động bề mặt: từ 1 đến 30%, tốt hơn là từ 10 đến 20%

dung môi: từ 5 đến 98%, tốt hơn là từ 70 đến 85%

Bụi:

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

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

chất mang rắn: từ 5 đến 99%, tốt hơn là từ 15 đến 98%

Hạt:

thành phần hoạt tính: từ 0,5 đến 30%, tốt hơn là từ 3 đến 15%

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

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.

Phương pháp LCMS:

Phương pháp 1:

Quang phổ được đo trên Khối phổ kế từ Waters (Khối phổ kế mạch bốn cực đơn SQD, SQDII hoặc ZQ) được trang bị nguồn phun điện (Điện cực: ion dương hoặc âm, Mao mạch: 3,00 kV, Khoảng giá trị nún: 30-60 V, Bộ chiết: 2,00 V, Nhiệt độ nguồn: 150°C, Nhiệt độ Khử solvat hóa: 350°C, Dòng khí hình nón: 0 l/giờ, Lưu lượng khí khử solvat hóa: 650 l/giờ, Khoảng khối lượng: từ 100 đến 900 Da) và Acquity UPLC của hãng nước: Bơm hai kỳ, khoang cột được gia nhiệt và máy dò tia điôt. Bộ tiết lưu dung môi, bơm hai kỳ, khoang cột được gia nhiệt và máy dò tia điôt. Cột: Waters UPLC HSS T3, 1,8 mm, 30 x 2,1 mm, Nhiệt độ: 60 °C, Khoảng bước sóng DAD (nm): từ 210 đến 500, Gradient dung môi: A = nước + 5% MeOH + 0.05% HCOOH, B= Axetonitril + 0,05% HCOOH, gradient: 10-100% B trong 1,2 phút; Tốc độ dòng chảy (ml/phút) 0,85

Phương pháp 2 - Độ dài tiêu chuẩn:

Phổ được ghi trên Khối phổ kế Waters (Khối phổ kế mạch bốn cực đơn SQD hoặc ZQ) được trang bị nguồn phun điện (Điện cực: ion dương hoặc âm, Mao mạch: 3,00 kV, Khoảng giá trị nún: 30-60 V, Bộ chiết: 2,00 V, Nhiệt độ nguồn: 150°C, Nhiệt độ Khử solvat hóa: 350°C, Dòng khí hình nón: 0 l/giờ, Lưu lượng khí khử solvat hóa: 650 l/giờ, Khoảng khối lượng: từ 100 đến 900 Da) và Acquity UPLC của hãng nước: Bơm hai kỳ, khoang cột được gia nhiệt và máy dò tia điôt. Bộ tiết lưu dung môi, bơm hai kỳ, khoang cột được gia nhiệt và máy dò tia điôt. Cột: Waters UPLC HSS T3, 1,8 mm, 30 x 2,1 mm, Nhiệt độ: 60 °C, Độ dài bước sóng DAD (nm): từ 210 đến 500, Gradient dung môi: A = nước + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, B= axetonitril + 0,05% HCOOH: gradient: gradient: 0 phút 0% B, 100%A; 2,7-3,0phút 100% B; Dòng (ml/phút) 0,85

Phương pháp ESI MS

Phương pháp quang phổ khối MS

LC-20AD Khối phổ kế từ Shimadzu (Khối phổ kế bốn cực đơn)

Thông số thiết bị:

Phương pháp ion hóa: Phun điện

Điện cực: ion dương và âm

Mao mạch (kV) 1,50

Khoảng giá trị nón (V) không biết

Bộ chiết (V) 5,00

Nhiệt độ nguồn (°C) 200

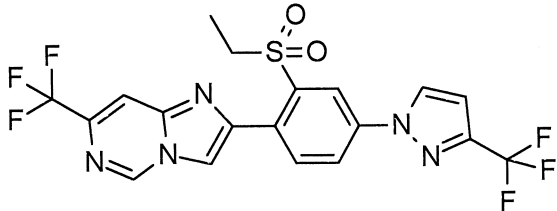
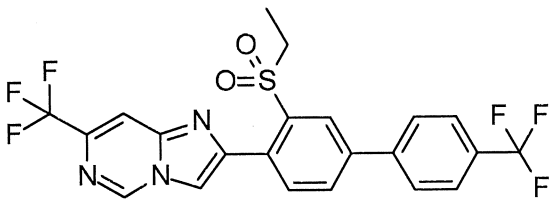
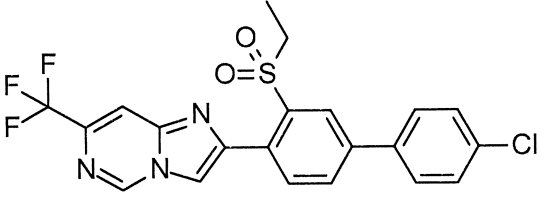
Nhiệt độ khử solvat hóa (°C) 250

Dòng khí hình nón (l/giờ) 90

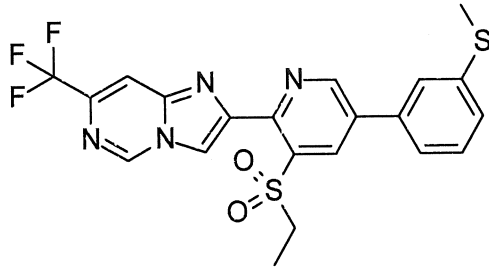
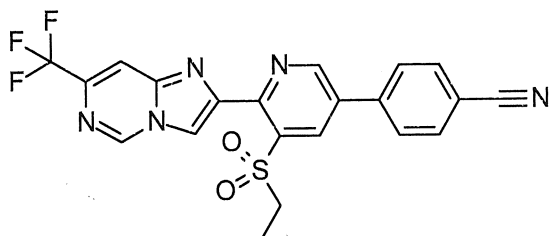
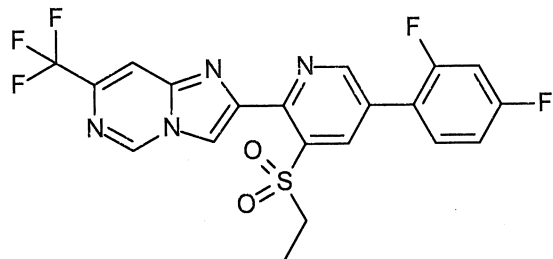
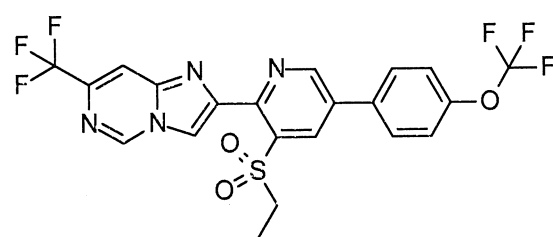
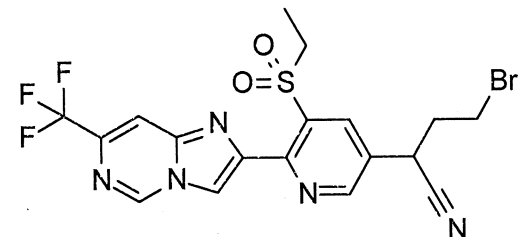
Dòng khí khử solvat hóa (l/giờ) 90

Khoảng khối lượng :50 đến 1000 Da

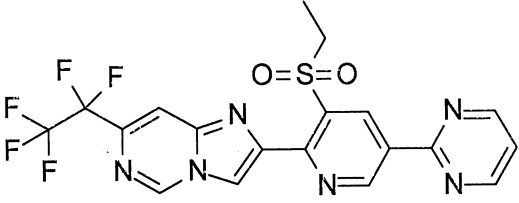
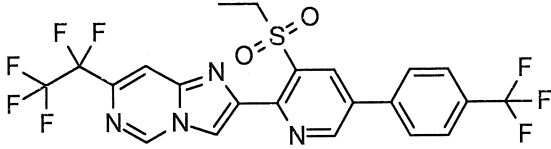
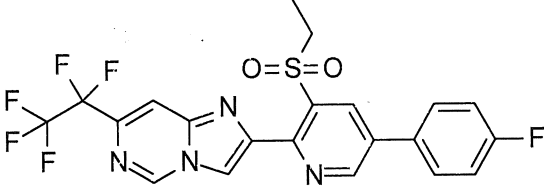
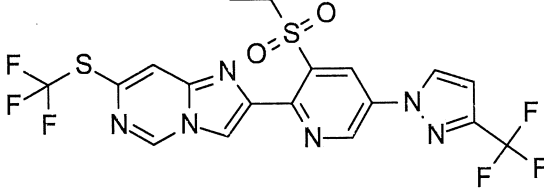
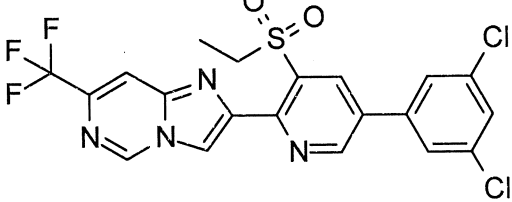
Bảng P1: Ví dụ của các hợp chất có công thức (I):

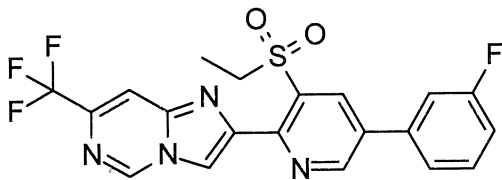
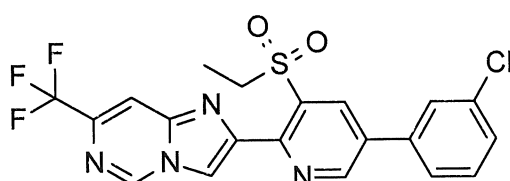
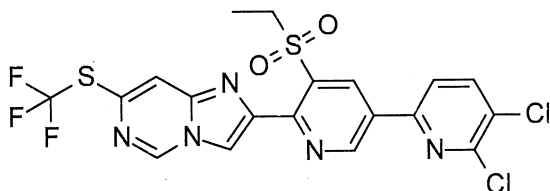
Hợp chất số	Hợp chất	Điểm nóng chảy °C	LCMS/NMR
P1		-	LCMS (phương pháp 1): 425/427 (M+H) ⁺ R _t = 1,05 phút
P2		179-180	LCMS (phương pháp 1): 500(M+H) ⁺ R _t = 1,13 phút
P3		225-226	LCMS (phương pháp 1): 466/468(M+H) ⁺ R _t = 1,12 phút

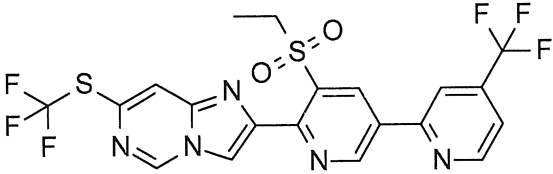
Hợp chất số	Hợp chất	Điểm nóng chảy °C	LCMS/NMR
P4		229-230	LCMS (phương pháp 1): 491(M+H) ⁺ 1,01 phút
P5		185-187	LCMS (phương pháp 1): 467/469 (M+H) ⁺ 1,07 phút
P6		230-232	LCMS (phương pháp 1): 501(M+H) ⁺ 1,08 phút
P7		174-176	LCMS (phương pháp 1): 383 (M+H) ⁺ 0,88 phút
P8		-	LCMS (phương pháp 1): 422(M+H) ⁺ 0,89 phút

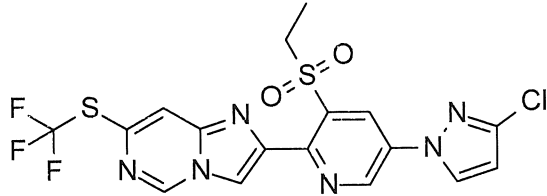
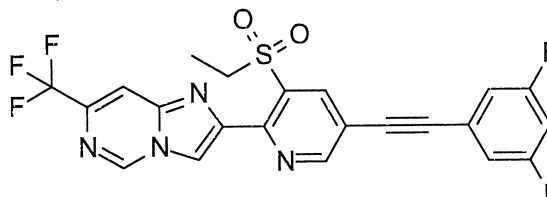
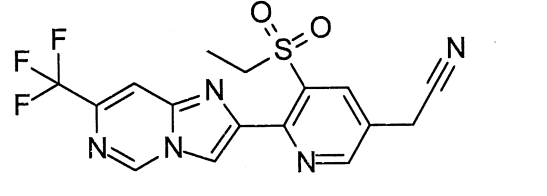
Hợp chất số	Hợp chất	Điểm nóng chảy °C	LCMS/NMR
P9		210-211	LCMS (phương pháp 1): 479(M+H)+ 1,08 phút
P10		279-281	LCMS (phương pháp 1): 458(M+H)+ 0,98 phút
P11		205-208	LCMS (phương pháp 1): 469(M+H)+ 1,05 phút
P12		214-215	LCMS (phương pháp 1): 517(M+H)+ 1,12 phút
P13		93-95	LCMS (phương pháp 1): 502/504(M+H)+ 0,95 phút

Hợp chất số	Hợp chất	Điểm nóng chảy °C	LCMS/NMR
P14		249- 250	LCMS (phương pháp 1): 469(M+H)+ 1,10 phút
P15		223- 225	LCMS (phương pháp 1): 517 (M+H)+ 1,17 phút
P16		186- 188	LCMS (phương pháp 1): 397 (M+H)+ 1,44 phút
P17		202- 204	LCMS (phương pháp 1): 534 (M+H)+ 1,05 phút.-
P18		215- 217	LCMS (phương pháp 1): 523 (M+H)+ R _t = 0,94 phút

Hợp chất số	Hợp chất	Điểm nóng chảy °C	LCMS/NMR
P19		216-217	LCMS (phương pháp 1): 485 (M+H) ⁺ R _t = 0,96 phút
P20		180-181	LCMS (phương pháp 1): 485 (M+H) ⁺ R _t = 0,96 phút -
P21		220-221	LCMS (phương pháp 1): 551 (M+H) ⁺ R _t = 1,12 phút -
P22		229-231	LCMS (phương pháp 1): 501 (M+H) ⁺ R _t = 1,05 phút -
P23		-	LCMS (phương pháp 1): 501/503 (M+H) ⁺ R _t = 1,24 phút

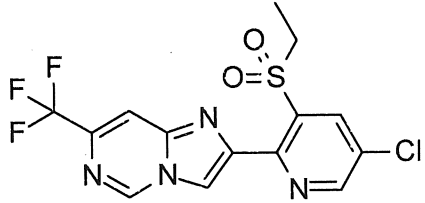
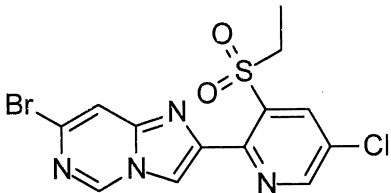
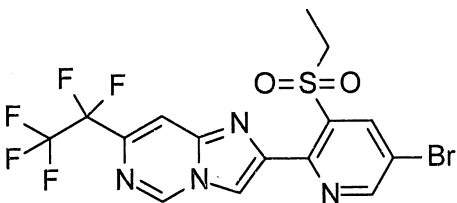
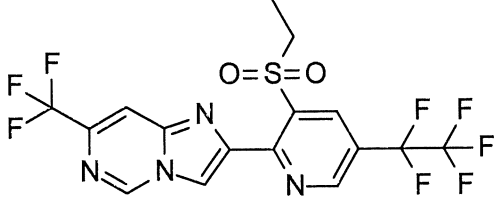
Hợp chất số	Hợp chất	Điểm nóng chảy °C	LCMS/NMR
P24			LCMS (phương pháp 1): 451 (M+H) ⁺ R _t = 1,13 phút
P25			LCMS (phương pháp 1): 467/469 (M+H) ⁺ R _t = 1,16 phút
P26		>250	¹ H NMR (400Mz, DMSO-d ₆) δ: 1,30 (t, 3H), 4,19 (q, 2H), 8,27 (s, 1H), 8,36 (d, 2H), 8,69(s, 1H), 9,01 (s, 1H), 9,60(d, 2H); ¹⁹ F-NMR (300Mz, DMSO-d ₆) δ: -37,41 (s, 3F); ESI-MS(-): 570(M+Cl);

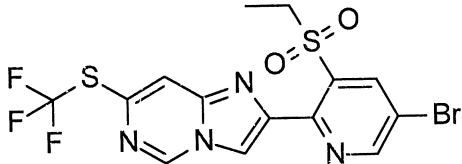
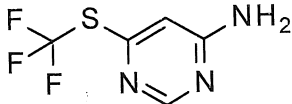
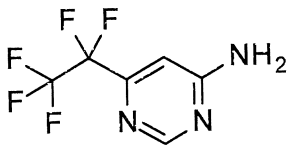
Hợp chất số	Hợp chất	Điểm nóng chảy °C	LCMS/NMR
P27		>250	¹ H NMR (400Mz, CDCl ₃) δ(ppm): 9,578 (br, 1 H), 9,1 (br, 2 H), 8,973 (d, J=4,4 Hz, 1 H), 8,398 (br, 1 H), 8,062 (s, 1 H), 7,92 (br, 1 H), 7,589 (d, J=5,2 Hz, 1H), 3,975(m, 2 H), 1,628 (br, 3 H). ¹⁹ F (400Mz, CDCl ₃) δ (ppm): -39,4 (s, 3 H), -63,7(s, 3 H). ESI-MS(H ⁺): 534.

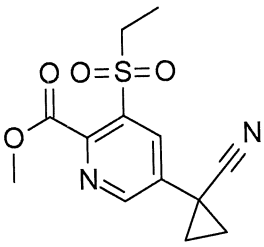
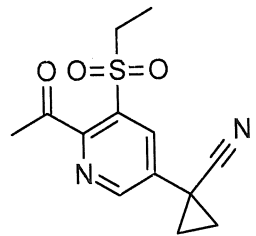
Hợp chất số	Hợp chất	Điểm nóng chảy °C	LCMS/NMR
P28		211-214	¹ H NMR (400MHz, CDCl ₃) δ: 9,29-2,28 (m, 1 H), 9,07 (s, 1 H), 8,70 (d, J=2,4 Hz, 1 H), 8,32 (s, 1 H), 8,03 (d, J=2,4 Hz, 1 H), 7,90 (s, 1 H), 6,53 (d, J=2,0Hz, 1 H), 3,98 (q, J=7,6 Hz, 2 H), 1,38 (t, J=7,6Hz, 3H). ESI-MS: 489 (M+H) ⁺ . ¹⁹ F NMR (300MHz, d ₆ -DMSO) δ -38,55 (s, 3F).
P29		-	LCMS(phương pháp 1): 493 (M+H) ⁺ Rt= 1,24 phút
P30		-	LCMS (phương pháp 1): 396 (M+H) ⁺ Rt= 0,81 phút

Tất cả các hợp chất khác được liệt kê trong các bảng 1-6 có thể được điều chế bằng các phương pháp tương tự với các phương pháp được mô tả ở đây trong phần thí nghiệm, và sử dụng các phương pháp đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực.

Bảng các Hợp chất trung gian:

Hợp chất số	Hợp chất	Điểm nóng chảy °C	LCMS/NMR
I-1		227-229	LCMS (phương pháp 1): 391 (M+H)+ 0,94 phút
I-2		195-197	LCMS (phương pháp 1): 401/4023/405 (M+H)+ 0,88 phút
I-3		228-229	LCMS (phương pháp 1): 485/487 (M+H)+ 0,99 phút
I-4		170-171	LCMS (phương pháp 1): 475(M+H)+ 1,02 phút

Hợp chất số	Hợp chất	Điểm nóng chảy °C	LCMS/NMR
I-5		159-160	LCMS (phương pháp 1): 481/484(M+H)+ 0,98 phút
I-6		-	¹ H-NMR (400Mz, DMSO-d ₆) δ: 6,60 (s, 1H), 7,26 (s, 2H), 8,29 (s, 1H). ¹⁹ F-NMR (300Mz, DMSO-d ₆) δ: -42,45 (s, 3F).
I-7		-	¹ H NMR (400Mz, DMSO-d ₆) δ (ppm): 6,80 (s, 1 H), 7,50(s, 2 H), 8,47 (s, 1 H). ¹⁹ F-NMR (300Mz, DMSO-d ₆) δ: -79,41 (s, 3 F), -116,10 (s, 2 F); ESI-MS(+): 214(M+1), ESI-MS(-): 212(M-1).

Hợp chất số	Hợp chất	Điểm nóng chảy °C	LCMS/NMR
I-8			LCMS (phương pháp 1): 295 (M+H)+ 0,72 phút
1-9			LCMS (phương pháp 1): 279 (M+H)+ 0,76 phút

Ví dụ chế phẩm (% = phần trăm theo khối lượng)

Ví dụ F1: Chế phẩm cô nhũ tương a) b) c)

Thành phần hoạt tính 25% 40% 50%

Canxi dodecylbenzenesulfonat 5% 8% 6%

Polyetylen dầu thầu dầu

glycol ete (36 mol EO) 5% - -

Tributylphenoxypolyetylen glycol

ete (30 mol EO) - 12% 4%

Xyclohexanon - 15% 20%

Hỗn hợp xylen 65% 25% 20%

Nhũ tương có nồng độ mong muốn bất kỳ có thể được điều chế từ chế phẩm cô này bằng cách pha loãng với nước.

Ví dụ F2: Dung dịch	a)	b)	c)	d)
Thành phần hoạt tính	80%	10%	5%	95%

Etylen glycol monometyl

ete	20%	-	-	-
-----	-----	---	---	---

Polyetylen glycol

MW 400	-	70%	-	-
--------	---	-----	---	---

N-Metylpyrolid-2-on	-	20%	-	-
---------------------	---	-----	---	---

Dầu dừa được epoxy hóa	-	1%	5%	
------------------------	---	----	----	--

Ete dầu mỏ

(khoảng sôi: 160-190°)	-	-	94%	-
------------------------	---	---	-----	---

Các dung dịch này thích hợp để dùng dưới dạng giọt cực nhỏ.

Ví dụ F3: Hạt	a)	b)	c)	d)
Thành phần hoạt tính	5%	10%	8 %	21 %
Cao lanh	94%	-	79%	54%
Silica phân tán cao	1%	-	13%	7%
Atapungit	-	90%	-	18%

Thành phần hoạt tính được pha loãng trong điclorometan, dung dịch được phun lên (các) chất mang, và dung môi sau đó được làm bay hơi trong chân không.

Ví dụ F4: Bụi	a)	b)
Thành phần hoạt tính	2%	5%
Silica phân tán cao	1%	5%
Bột talc	97%	-
Cao lanh	-	90%

Bụi sử dụng ngay thu được bằng cách trộn kỹ chất mang và thành phần hoạt tính.

Ví dụ F5: Bột thấm ướt được	a)	b)	c)
Thành phần hoạt tính	25%	50%	75%

Natri lignosulfonat	5%	5%	-
Natri lauryl sulfat	3%	-	5%
Natri diisobutyl- naphtalenulfonat	-	6%	10%
Octylphenoxypolyetylen glycol ete (7-8 mol EO)	-	2%	-
Silica tán mịn	5%	10%	10%
Cao lanh	62%	27%	-

Thành phần hoạt tính được trộn với chất phụ gia và hỗn hợp được nghiền mịn trong máy nghiền thích hợp. Ở đây tạo ra bột thấm ướt được, mà có thể pha loãng với nước để tạo ra huyền phù có nồng độ mong muốn bất kỳ.

Ví dụ F6: Hạt đùn

Thành phần hoạt tính	10%
Natri lignosulfonat	2%
Carboxymetylxenluloza	1%
Cao lanh	87%

Thành phần hoạt tính được trộn với chất phụ gia, và hỗn hợp được nghiền, được làm ẩm với nước, được đùn, được tạo hạt và được làm khô trong luồng khí.

Ví dụ F7: Hạt bao

Thành phần hoạt tính	3%
Polyetylen glycol (MW 200)	3%
Cao lanh	94%

Trong hỗn hợp, thành phần hoạt tính được nghiền mịn được phủ một cách đồng nhất lên cao lanh, đã được làm ẩm bằng polyetylen glycol. Ở đây tạo ra hạt bao không bụi.

Ví dụ F8: Huyền phù đặc

Thành phần hoạt tính	40%
----------------------	-----

Etylen glycol	10%
Nonylphenoxypolyetylen glycol ete (15 mol EO)	6%
Natri lignosulfonat	10%
Carboxymetylxenluloza	1%
Dung dịch formalđehyt trong nước 37%	0,2%
Dầu silicon (nhũ tương trong nước 75%)	0,8%
Nước	32%

Thành phần hoạt tính nghiền mịn được trộn đều với chất phụ gia. Huyền phù có nồng độ mong muốn bất kỳ có thể được điều chế từ chế phẩm cô huyền phù thu được này bằng cách pha loãng với nước.

Ví dụ F9: Bột để xử lý hạt khô	a)	b)	c)
thành phần hoạt tính	25%	50%	75%
dầu khoáng nhẹ	5%	5%	5%
axit silicic nghiền mịn	5%	5%	-
Cao lanh	65%	40%	-
Bột talc	-	-	20%

Kết hợp được trộn đều với tá dược 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.

Ví dụ F10: Chế phẩm 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 chế phẩm cô bằng cách pha loãng với nước.

Ví dụ F11: Chế phẩm 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 chế phẩm 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.

Hoạt tính của các chế phẩm theo sáng chế có thể được mở rộng đáng kể, và đáp ứng được các tình huống thịnh hành, bằng cách cho thêm các thành phần hoạt tính diệt côn trùng, diệt ve bét và/hoặc diệt nấm khác. Các hỗn hợp của các hợp chất có công thức I với các thành phần hoạt tính diệt côn trùng, diệt ve bét và/hoặc diệt nấm khác cũng có thể có các lợi thế đáng ngạc nhiên khác mà có thể diễn tả, theo nghĩa rộng, là hoạt tính hiệp trợ. Ví dụ như, khả năng chịu đựng đối với cây tốt hơn, giảm tính độc thực vật, côn trùng có thể được kiểm soát trong các giai đoạn phát triển khác nhau của chúng hoặc có tính năng tốt hơn trong quá trình sản xuất chúng, ví dụ như trong khi nghiền hặc trộn, trong thời gian lưu trữ chúng hoặc trong khi sử dụng chúng.

Thêm thành phần hoạt tính thích hợp ở đây là, ví dụ như, tiêu biểu là các loại thành phần hoạt tính sau: các hợp chất phospho hữu cơ, các dẫn xuất nitrophenol, các thioure, các hormon cho cây non, formamitin, các dẫn xuất benzophenon, các ure, các dẫn xuất pyrol, carbamat, pyrethroit, các hydrocacbon clo hóa, axylure, các dẫn xuất pyridylmetylenamino, phân tử vòng lớn, neonicotinoit và các chế phẩm từ *Bacillus thuringiensis*.

Hỗn hợp sau đây của các hợp chất có công thức I với thành phần hoạt tính được ưu tiên (chữ viết tắt "TX" nghĩa là "một hợp chất được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất được mô tả trong Bảng từ 1 đến 6 theo sáng chế"):

chất phụ trợ được chọn từ nhóm gồm các chất gồm dầu mỏ (628) + TX,

chất diệt ve bét được chọn từ nhóm gồm các chất gồm 1,1-bis(4-clophenyl)-2-etoxyetanol (tên theo IUPAC) (910) + TX, 2,4-điclophenyl benzensulfonat (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1059) + TX, 2-flo-*N*-metyl-*N*-1-naphthylaxetamit (tên theo IUPAC) (1295) + TX, 4-clophenyl phenyl sulfon (tên theo 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, amidoflomet [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 theo IUPAC) (888) + TX, azoxyclostin (46) + TX, azothoat (889) + TX, benomyl (62) + TX, benoxafos [CCN] + TX, benzoximat (71) + TX, benzyl benzoat (Tên theo IUPAC) [CCN] + TX, bifenazat (74) + TX, bifenthrin (76) + TX, binapacryl (907) + TX, brofenvalerat + TX, bromoxyclostin (918) + TX, bromophos (920) + TX, bromophos-etyl (921) + TX, bromopropylat (94) + TX, buprofezin (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxycarboxim (104) + TX, butylpyridaben + TX, canxi polysulfua (tên theo IUPAC) (111) + TX, camphechlor (941) + TX, carbanolat (943) + TX, carbaryl (115) + TX, carbofuran (118) + TX, carbophenothion (947) + TX, CGA 50'439 (mã mở rộng) (125) + TX, chinomethionat (126) + TX, chlorbenside (959) + TX, chlordimeform (964) + TX, chlordimeform hydroclorua (964) + TX, chlorfenapyr (130) + TX, chlorfenethol (968) + TX, chlorfenson (970) + TX, chlorfensulfua (971) + TX, chlorfenvinphos (131) + TX, clobenzilat (975) + TX, clomebuform (977) + TX,

clomethiuron (978) + TX, clopropylat (983) + TX, chlorpyrifos (145) + TX, chlorpyrifos-metyl (146) + TX, chlorthiophos (994) + TX, xinerin I (696) + TX, xinerin II (696) + TX, xinerins (696) + TX, clofentezin (158) + TX, closantel [CCN] + TX, coumaphos (174) + TX, crotamiton [CCN] + TX, crotoxyphos (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, xyanthoat (1020) + 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, đemephion (1037) + TX, đemephion-O (1037) + TX, đemephion-S (1037) + TX, đemeton (1038) + TX, đemeton-metyl (224) + TX, đemeton-O (1038) + TX, đemeton-O-metyl (224) + TX, đemeton-S (1038) + TX, đemeton-S-metyl (224) + TX, đemeton-S-metylsulfon (1039) + TX, điafenthion (226) + TX, đialifos (1042) + TX, điazinon (227) + TX, aldicarb (230) + TX, đichlorvos (236) + TX, dicliphos + TX, aldicarb (242) + TX, đicrotophos (243) + TX, aldicarb (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimethoat (262) + TX, dinacti (653) + TX, đinex (1089) + TX, đinex-điclexin (1089) + TX, đinobuton (269) + TX, đinocap (270) + TX, đinocap-4 [CCN] + TX, đinocap-6 [CCN] + TX, đinocton (1090) + TX, đinopenton (1092) + TX, đinosulfon (1097) + TX, đinoterbon (1098) + TX, đioxathion (1102) + TX, điphenyl sulfon (Tên theo IUPAC) (1103) + TX, disulfiram [CCN] + TX, đisulfoton (278) + TX, DNOC (282) + TX, đofenapyn (1113) + TX, doramectin [CCN] + TX, endosulfan (294) + TX, endothion (1121) + TX, EPN (297) + TX, eprinomectin [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 + 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, fluxycloxuron (366) + TX, fluxythrinate (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenoxuron (370) + TX, flumethrin (372) + TX, fluorbensit (1174) + TX, fluvalinat (1184) + TX, FMC 1137 (mã mở rộng) (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 theo IUPAC) (542) + TX, isocarbophos (473) + TX, isopropyl O-

(metoxyaminothiophosphoryl)salixylat (Tên theo IUPAC) (473) + TX, ivermectin [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 [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 [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotophos (561) + TX, morphothion (1300) + TX, moxidectin [CCN] + TX, naled (567) + TX, NC-184 (mã hợp chất) + TX, NC-512 (mã hợp chất) + TX, nifluridit (1309) + TX, nikkomycins [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 mỏ (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 (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, pyrethrins (696) + TX, pyridaben (699) + TX, pyridaphenthion (701) + TX, pyrimidifen (706) + TX, pyrimitat (1370) + TX, quinalphos (711) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (mã mở rộng) (1382) + TX, RA-17 (mã mở rộng) (1383) + TX, rotenon (722) + TX, schradan (1389) + TX, sebufos + TX, selamectin [CCN] + TX, SI-0009 (mã hợp chất) + TX, sophamit (1402) + TX, spirodiclofen (738) + TX, spiromesifen (739) + TX, SSI-121 (mã mở rộng) (1404) + TX, sulfiram [CCN] + TX, sulfluramid (750) + TX, sulfotep (753) + TX, lưu huỳnh (754) + TX, SZI-121 (mã mở rộng) (757) + TX, tau-fluvalinat (398) + TX, tebufenpyrad (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam + TX, tetrachlorvinphos (777) + TX, tetradifon (786) + TX, tetranactin (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, thiafenox + TX, thiocarboxim (1431) + TX, thiofanox (800) + TX, thiometon (801) + TX, thioquinox (1436) + TX, thuringiensin [CCN] + TX, triamiphos (1441) + TX,

triarathen (1443) + TX, triazophos (820) + TX, triazuron + TX, trichlorfon (824) + TX, trifenofos (1455) + TX, trinactin (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 theo 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, quinoclamín (714) + TX, quinonamid (1379) + TX, simazin (730) + TX, triphenyltin axetat (Tên theo IUPAC) (347) và triphenyltin hydroxit (Tên theo IUPAC) (347) + TX,

thuốc trừ giun sán được chọn từ nhóm gồm có abamectin (1) + TX, cruformat (1011) + TX, doramectin [CCN] + TX, emamectin (291) + TX, emamectin benzoat (291) + TX, eprinomectin [CCN] + TX, ivermectin [CCN] + TX, milbemycin oxim [CCN] + TX, moxidectin [CCN] + TX, piperazin [CCN] + TX, selamectin [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 theo IUPAC) (23) và strychnin (745) + TX,

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

tác nhân sinh học được chọn từ nhóm gồm các chất gồm *Adoxophyes orana* GV (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (13) + TX, *Amblyseius* spp. (19) + TX, *Anagrapha*

falcifera NPV (28) + TX, *Anagrus atomus* (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (33) + TX, *Aphidius colemani* (34) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (35) + TX, *Autographa californica* NPV (38) + TX, *Bacillus firmus* (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* (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (191) + TX, *Dacnusa sibirica* (212) + TX, *Diglyphus isaea* (254) + TX, *Encarsia formosa* (tên khoa học) (293) + TX, *Eretmocerus eremicus* (300) + TX, *Helicoverpa zea* NPV (431) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* và *H. megidis* (433) + TX, *Hippodamia convergens* (442) + TX, *Leptomastix dactylopii* (488) + TX, *Macrolophus caliginosus* (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (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 (575) + TX, *Orius* spp. (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (644) + TX, *Spodoptera exigua* virut đa diện nhân (tên khoa học) (741) + TX, *Steinernema bibionis* (742) + TX, *Steinernema carpocapsae* (742) + TX, *Steinernema feltiae* (742) + TX, *Steinernema glaseri* (742) + TX, *Steinernema riobrave* (742) + TX, *Steinernema riobravus* (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (742) + TX, *Steinernema* spp. (742) + TX, *Trichogramma* spp. (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (844) và *Verticillium lecanii* (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 [CCN] + TX, busulfan [CCN] + TX, diflubenzuron (250) + TX, dimatif [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, gaia [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, methiotepa [CCN] + TX, metyl apholat [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX, penfluron [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX,

thiohempa [CCN] + TX, thiotepa [CCN] + TX, tretamin [CCN] và uredepa [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 theo IUPAC) (829) + TX, (*E*)-6-metylhept-2-en-4-ol (Tên theo IUPAC) (541) + TX, (*E,Z*)-tetradeca-4,10-dien-1-yl axetat (Tên theo IUPAC) (779) + TX, (*Z*)-đodec-7-en-1-yl axetat (Tên theo IUPAC) (285) + TX, (*Z*)-hexadec-11-enal (Tên theo IUPAC) (436) + TX, (*Z*)-hexadec-11-en-1-yl axetat (Tên theo IUPAC) (437) + TX, (*Z*)-hexadec-13-en-11-yn-1-yl axetat (Tên theo IUPAC) (438) + TX, (*Z*)-icos-13-en-10-on (Tên theo IUPAC) (448) + TX, (*Z*)-tetradec-7-en-1-al (Tên theo IUPAC) (782) + TX, (*Z*)-tetradec-9-en-1-ol (Tên theo IUPAC) (783) + TX, (*Z*)-tetradec-9-en-1-yl axetat (tên theo IUPAC) (784) + TX, (*7E,9Z*)-đodeca-7,9-dien-1-yl axetat (tên theo IUPAC) (283) + TX, (*9Z,11E*)-tetradeca-9,11-dien-1-yl axetat (Tên theo IUPAC) (780) + TX, (*9Z,12E*)-tetradeca-9,12-dien-1-yl axetat (Tên theo IUPAC) (781) + TX, 14-metyloctadec-1-en (Tên theo IUPAC) (545) + TX, 4-metylnonan-5-ol với 4-metylnonan-5-on (Tên theo IUPAC) (544) + TX, alpha-multistriatin [CCN] + TX, brevicomin [CCN] + TX, codlure [CCN] + TX, codlemone (167) + TX, cuelure (179) + TX, disparlure (277) + TX, đodec-8-en-1-yl axetat (Tên theo IUPAC) (286) + TX, đodec-9-en-1-yl axetat (Tên theo IUPAC) (287) + TX, đodeca-8 + TX, 10-dien-1-yl axetat (tên theo IUPAC) (284) + TX, dominicalure [CCN] + TX, etyl 4-metyloctanoat (Tên theo IUPAC) (317) + TX, eugenol [CCN] + TX, frontalinal [CCN] + TX, gossyplure (420) + TX, grandlure (421) + TX, grandlure I (421) + TX, grandlure II (421) + TX, grandlure III (421) + TX, grandlure IV (421) + TX, hexalure [CCN] + TX, ipsdienol [CCN] + TX, ipsenol [CCN] + TX, japonilure (481) + TX, lineatin [CCN] + TX, litlure [CCN] + TX, looplure [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, axit megatomoic [CCN] + TX, methyl eugenol (540) + TX, muscalure (563) + TX, octadeca-2,13-dien-1-yl axetat (tên theo IUPAC) (588) + TX, octadeca-3,13-dien-1-yl axetat (tên theo IUPAC) (589) + TX, orfralure [CCN] + TX, oryctalure (317) + TX, ostramone [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidin (736) + TX, sulcatol [CCN] + TX, tetradec-11-en-1-yl axetat (tên theo IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX, trimedlure A (839) + TX, trimedlure B₁ (839) + TX, trimedlure B₂ (839) + TX, trimedlure C (839) và trunc-call [CCN] + TX,

thuốc đuổi côn trùng được chọn từ nhóm chất bao gồm 2-(octylthio)etanol (Tên theo IUPAC) (591) + TX, butopyronoxyl (933) + TX, butoxy(polypropylen glycol) (936) + TX, dibutyl adipat (Tên theo IUPAC) (1046) + TX, dibutyl phthalat (1047) + TX, dibutyl succinat (tên theo IUPAC) (1048) + TX, diethyltoluamit [CCN] + TX, dimetyl carbat [CCN] + TX, dimetyl phthalat [CCN] + TX, etyl hexandi-ol (1137) + TX, hexamit [CCN] + TX, methoquin-butyl (1276) + TX, metylneodecanamit [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 theo IUPAC) (1056), + TX, 1,2-điclopropan (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1062) + TX, 1,2-điclopropan with 1,3-điclopropen (Tên theo IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloetan (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (916) + TX, 2,2,2-triclo-1-(3,4-điclophenyl)etyl axetat (tên theo IUPAC) (1451) + TX, 2,2-điclovinyl 2-etylsulfinyletyl metyl phosphat (Tên theo 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-dimetyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenyl metylcarbammat (IUPAC/ Tên Tóm tắt Hóa chất) (1084) + TX, 2-(4-clo-3,5-xylyloxy)etanol (tên theo IUPAC) (986) + TX, 2-cloviny-đietyl phosphat (Tên theo IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidon (tên theo IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerylindan-1,3-dion (tên theo IUPAC) (1246) + TX, 2-metyl(prop-2-ynyl)aminophenyl metylcarbammat (Tên theo IUPAC) (1284) + TX, 2-thioxyanatoetyl laurat (Tên theo IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloprop-1-en (Tên theo IUPAC) (917) + TX, 3-metyl-1-phenylpyrazol-5-yl đimetylcarbammat (Tên theo IUPAC) (1283) + TX, 4-metyl(prop-2-ynyl)amino-3,5-xylyl metylcarbammat (Tên theo IUPAC) (1285) + TX, 5,5-dimetyl-3-oxoxyclohex-1-enyl đimetylcarbammat (Tên theo IUPAC) (1085) + TX, abamectin (1) + TX, axephat (2) + TX, axetamiprid (4) + TX, axethion [CCN] + TX, axetoprol [CCN] + TX, acrinathrin (9) + TX, acrylonitril (tên theo IUPAC) (861) + TX, alanycarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxycarb (863) + TX, aldrin (864) + TX, alethrin (17) + TX, allosamidin [CCN] + TX, alyxycarb (866) + TX, alpha-xypermethrin (202) + TX, alpha-ecdysone [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 (41) + TX, azamethiphos (42) + TX, azinphos-etyl (44) + TX, azinphos-metyl (45) + TX, azothoat (889) + TX, Nội độc tố denta *Bacillus thuringiensis* (52) + TX, barium hexaflosilicat [CCN] + TX, bari polysulfit (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa học) (892) + TX, barthrin [CCN] + TX, Bayer 22/190 (mã mở rộng) (893) + TX, Bayer 22408 (mã mở rộng) (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, bioallethrin *S*-xyclopentenyl isome (79) + TX, bioetanomethrin [CCN] + TX, biopermethrin (908) + TX, bioresmethrin (80) + TX, bis(2-cloetyl) ete (Tên theo IUPAC) (909) + TX, bistrifluron (83) + TX, borax (86) + TX, brofenvalerat + TX, bromfenvinfos (914) + TX, bromoxyclen (918) + TX, bromo-DDT [CCN] + TX, bromophos (920) + TX, bromophos-etyl (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofezin (99) + TX, butacarb (926) + TX, butathiofos (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonat (932) + TX, butoxycarboxim (104) + TX, butylpyridaben + TX, cadusafos (109) + TX, canxi arsenat [CCN] + TX, canxi xyanua (444) + TX, canxi polysulfua (tên theo IUPAC) (111) + TX, camphechlor (941) + TX, carbanolat (943) + TX, carbaryl (115) + TX, carbofuran (118) + TX, cacbon đisulfua (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (945) + TX, cacbon tetraclorua (tên theo IUPAC) (946) + TX, carbophenothion (947) + TX, carbosulfan (119) + TX, cartap (123) + TX, cartap hydroclorua (123) + TX, xevadin (725) + TX, chlorbixyclen (960) + TX, chlordan (128) + TX, chlordecon (963) + TX, chlordimeform (964) + TX, chlordimeform hydroclorua (964) + TX, clotoxyfos (129) + TX, chlorfenapyr (130) + TX, chlorfenvinphos (131) + TX, chlorfluazuron (132) + TX, chlormephos (136) + TX, cloroform [CCN] + TX, clopicrin (141) + TX, chlorphoxim (989) + TX, chlorprazophos (990) + TX, chlorpyrifos (145) + TX, chlorpyrifos-metyl (146) + TX, chlorthiophos (994) + TX, chromafenozit (150) + TX, xinerin I (696) + TX, xinerin II (696) + TX, xinerins (696) + TX, cis-resmethrin + TX, cismethrin (80) + TX, clocythrín + TX, cloethocarb (999) + TX, closantel [CCN] + TX, clothianidin (165) + TX, đồng axetoarsenit [CCN] + TX, đồng arsenat [CCN] + TX, đồng oleat [CCN] + TX, coumaphos (174) + TX, coumithoat (1006) + TX, crotamiton [CCN] + TX, crotoxyphos (1010) + TX, cruformat (1011) + TX, cryolit (177) + TX, CS 708 (mã mở rộng) (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 [CCN] + TX, *d*-limonen [CCN] + TX, *d*-tetramethrin (788) + TX, DAEP (1031) + TX, đazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, đecarbofuran (1034) + TX, đeltamethrin (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, điafenthuron (226) + TX, đialifos (1042) + TX, điamidafos (1044) + TX, điazinon (227) + TX, dicapthon (1050) + TX, đichlofenthion (1051) + TX, đichlorvos (236) + TX, đicliphos + TX, đicresyl [CCN] + TX, đicrotophos (243) + TX, đixyclanil (244) + TX, dieldrin (1070) + TX, dietyl 5-metylpyrazol-3-yl phosphat (Tên theo IUPAC) (1076) + TX, diflubenzuron (250) + TX, đilor [CCN] + TX, đimefluthrin [CCN] + TX, đimefox (1081) + TX, đimetan (1085) + TX, đimethoat (262) + TX, đimethrin (1083) + TX, đimetylvinphos (265) + TX, đimetilan (1086) + TX, đinex (1089) + TX, đinex-diclexin (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 [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdysterone [CCN] + TX, EI 1642 (mã mở rộng) (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 [CCN] + TX, esfenvalerat (302) + TX, etaphos [CCN] + TX, ethiofencarb (308) + TX, ethion (309) + TX, ethiprol (310) + TX, ethoat-metyl (1134) + TX, ethoprophos (312) + TX, etyl format (tên theo IUPAC) [CCN] + TX, etyl-DDD (1056) + TX, etylen đibromua (316) + TX, etylen điclorua (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 + TX, fensulfothion (1158) + TX,

fenthion (346) + TX, fenthion-ethyl [CCN] + TX, fenvalerat (349) + TX, fipronil (354) + TX, flonicamid (358) + TX, flubendiamit (CAS. Số đăng ký: 272451-65-7) + TX, flucifuron (1168) + TX, fluxyclozuron (366) + TX, fluxythrinate (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenerim [CCN] + TX, flufenoxuron (370) + TX, flufenprox (1171) + TX, flumethrin (372) + TX, fluvalinat (1184) + TX, FMC 1137 (mã mở rộng) (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 mở rộng) (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, hydrodametylnon (443) + TX, hydroxanua (444) + TX, hydropren (445) + TX, hyquincarb (1223) + TX, imidacloprid (458) + TX, imiprothrin (460) + TX, indoxacarb (465) + TX, iodometan (tên theo IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofos (1231) + TX, isobenzan (1232) + TX, isocarbophos (473) + TX, isodrin (1235) + TX, isofenphos (1236) + TX, isolan (1237) + TX, isoprocarb (472) + TX, isopropyl *O*-(metoxyaminothiophosphoryl)salixylat (Tên theo IUPAC) (473) + TX, isoprothiolan (474) + TX, isothioat (1244) + TX, isoxathion (480) + TX, ivermectin [CCN] + TX, jasmolin I (696) + TX, jasmolin II (696) + TX, jodfenphos (1248) + TX, juvenil hoocmon I [CCN] + TX, juvenil hoocmon II [CCN] + TX, juvenil hoocmon III [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 methylcarbamate (Danh pháp IUPAC) (1014) + TX, magie phosphua (Tên theo IUPAC) (640) + TX, malathion (492) + TX, malonoben (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (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, metam-kali (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 (533) + TX, metoxychlor (534) + TX, metoxyfenozit (535) + TX, metyl bromua (537) + TX, metyl isothioxyanat (543) + TX, metylcloform [CCN] + TX, metylen clorua [CCN] + TX, metofluthrin [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxadiazon (1288) + TX, mevinphos (556) + TX, mexacarb (1290) + TX, milbemectin (557) + TX, milbemyxin oxim [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotophos (561) + TX, morphothion (1300) + TX, moxidectin [CCN] + TX, naftalofos [CCN] + TX, naled (567) + TX, naphtalen (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1303) + TX, NC-170 (mã mở rộng) (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 theo IUPAC) (1074) + TX, *O,O*-dietyl *O*-6-metyl-2-propylpyrimidin-4-yl phosphorothioat (Tên theo IUPAC) (1075) + TX, *O,O,O',O'*-tetrapropyl đithiopyrophosphat (Tên theo IUPAC) (1424) + TX, axit oleic (Tên theo 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 [CCN] + TX, pentaclophenol (623) + TX, pentaclophenyl laurat (Tên theo IUPAC) (623) + TX, permethrin (626) + TX, dầu mỏ (628) + TX, PH 60-38 (mã mở rộng) (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 theo 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 theo IUPAC) (1346) + TX, polycloterpen (tên truyền thống) (1347) + TX, kali arsenit [CCN] + TX, kali thioxyanat [CCN] + TX, pralethrin (655) + TX, prexoxen I [CCN] + TX, prexoxen II

[CCN] + TX, prexoxen III [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, pyrethrins (696) + TX, pyridaben (699) + TX, pyridalyl (700) + TX, pyridaphenthion (701) + TX, pyrimidifen (706) + TX, pyrimitat (1370) + TX, pyriproxyfen (708) + TX, quassia [CCN] + TX, quinalphos (711) + TX, quinalphos-metyl (1376) + TX, quinothion (1380) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (mã mở rộng) (1382) + TX, rafoxanide [CCN] + TX, resmethrin (719) + TX, rotenon (722) + TX, RU 15525 (mã mở rộng) (723) + TX, RU 25475 (mã mở rộng) (1386) + TX, ryania (1387) + TX, ryanodīn (tên truyền thống) (1387) + TX, sabadilla (725) + TX, schradan (1389) + TX, sebufos + TX, selamectin [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 mở rộng) (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 theo 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, dầu hắc ín (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 + TX, terbufos (773) + TX, tetracloetan [CCN] + TX, tetrachlorvinphos (777) + TX, tetramethrin (787) + TX, teta-xypermethrin (204) + TX, thiacloprid (791) + TX, thiafenox + 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 [CCN] + TX, tolfenpyrad (809) + TX, tralomethrin (812) + TX, transluthrin (813) + TX,

transpermethrin (1440) + TX, triamiphos (1441) + TX, triazamat (818) + TX, triazophos (820) + TX, triazuron + TX, trichlorfon (824) + TX, trichlormetaphos-3 [CCN] + TX, triclonat (1452) + TX, trifenofos (1455) + TX, triflumuron (835) + TX, trimethacarb (840) + TX, tripren (1459) + TX, vamidothion (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridin (725) + TX, veratrin (725) + TX, XMC (853) + TX, xylylcarb (854) + TX, YI-5302 (mã hợp chất) + TX, zeta-xypermethrin (205) + TX, zetamethrin + TX, kẽm phosphua (640) + TX, zolaprofos (1469) và ZXI 8901 (mã mở rộng) (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 công bố đơn quốc tế số WO 2012/092115) + TX,

chất trừ ốc sên được chọn từ nhóm gồm có bis(tributyltin) oxit (Tên theo 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 theo 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 theo IUPAC) (347) và triphenyltin hydroxit (Tên theo 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 theo IUPAC) (1063) + TX, 1,3-điclopropen (233) + TX, 3,4-điclotetrahydrothiophen 1,1-dioxit (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1065) + TX, 3-(4-clophenyl)-5-metyl-rhodanin (tên theo IUPAC) (980) + TX, axit 5-metyl-6-thioxo-1,3,5-thiadiazinan-3-ylaxetic (Tên theo IUPAC) (1286) + TX, 6-isopentenylaminopurin (210) + TX, abamectin (1) + TX, axetoprol [CCN] + TX, alanycarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxycarb (863) + TX, AZ 60541 (mã hợp chất) + TX, benclotiaz [CCN] + TX, benomyl (62) + TX, butylpyridaben + TX,

cadusafos (109) + TX, carbofuran (118) + TX, carbon đisulfua (945) + TX, carbosulfan (119) + TX, clopicrin (141) + TX, chlorpyrifos (145) + TX, cloethocarb (999) + TX, xytokinins (210) + TX, đazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, điamidafos (1044) + TX, đichlofenthion (1051) + TX, dicliphos + TX, đimethoat (262) + TX, doramectin [CCN] + TX, emamectin (291) + TX, emamectin benzoat (291) + TX, eprinomectin [CCN] + TX, ethoprophos (312) + TX, etylen đibromua (316) + TX, fenamiphos (326) + TX, fenpyrad + TX, fensulfothion (1158) + TX, fosthiazat (408) + TX, fosthietan (1196) + TX, furfural [CCN] + TX, GY-81 (mã mở rộng) (423) + TX, heterophos [CCN] + TX, iodoetan (tên theo IUPAC) (542) + TX, isamidofos (1230) + TX, isazofos (1231) + TX, ivermectin [CCN] + TX, kinetin (210) + TX, mecarphon (1258) + TX, metam (519) + TX, metam-kali (519) + TX, metam-natri (519) + TX, metyl bromua (537) + TX, metyl isothioxyanat (543) + TX, milbemycin oxim [CCN] + TX, moxidectin [CCN] + TX, Chế phẩm <45002 *Myrothecium verrucaria* (565) + TX, NC-184 (mã hợp chất) + TX, oxamyl (602) + TX, phorat (636) + TX, phosphamidon (639) + TX, phosphocarb [CCN] + TX, sebufos + TX, selamectin [CCN] + TX, spinosad (737) + TX, terbam + TX, terbufos (773) + TX, tetraclothiophen (IUPAC/ Tên Tóm tắt Hóa chất) (1422) + TX, thiafenox + TX, thionazin (1434) + TX, triazophos (820) + TX, triazuron + TX, xyleneols [CCN] + TX, YI-5302 (mã hợp chất) và zeatin (210) + TX, fluensulfon [318290-98-1] + 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 chất chiết *Reynoutria sachalinensis* (720) + TX,

thuốc trừ chuột được chọn từ nhóm gồm có 2-isovalerylindan-1,3-đion (Tên theo IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ylamino)benzensulfonamid (Tên theo IUPAC) (748) + TX, alpha-clohydrin [CCN] + TX, nhôm phosphua (640) + TX, antu (880) + TX, asen oxit (882) + TX, bari cacbonat (891) + TX, bithiosemi (912) + TX, brodifacoum (89) + TX, bromadiolon (91) + TX, bromethalin (92) + TX, canxi xyanua (444) + TX, chloraloza (127) + TX, clophaxinon (140) + TX, cholecanxiferol (850) + TX, coumachlor (1004) + TX, coumafuryl (1005) + TX, coumatetralyl (175) + TX, crimiđin (1009) + TX, đifenacoum (246) + TX, đifethialon (249) + TX, diphaxinon

(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 theo IUPAC) (542) + TX, lindan (430) + TX, magie phosphua (Tên theo IUPAC) (640) + TX, metyl bromua (537) + TX, norbormit (1318) + TX, phosaxetim (1336) + TX, phosphin (Tên theo 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 theo IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-yl)-3-hexylxyclohex-2-enon (Tên theo IUPAC) (903) + TX, farnesol với nerolidol (324) + TX, MB-599 (mã mở rộng) (498) + TX, MGK 264 (mã mở rộng) (296) + TX, piperonyl butoxit (649) + TX, piprotal (1343) + TX, chất đồng phân propyl (1358) + TX, S421 (mã mở rộng) (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 theo IUPAC) (23) + TX, thiram (804) + TX, trimethacarb (840) + TX, kẽm naphthenat [CCN] và ziram (856) + TX,

chất diệt virus được chọn từ nhóm gồm các chất gồm imanin [CCN] và ribavirin [CCN] + TX,

chất bảo vệ vết thương được chọn từ nhóm gồm các chất gồm oxit thủy ngân (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, đifenoconazol [119446-68-3] + TX, diniconazol [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, anxyimidol [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, đodēmorph [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, fenpiclonil [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, ofuraxe [58810-48-3] + TX, oxadixyl [77732-09-3] + TX, benomyl [17804-35-2] + TX, carbendazim [10605-21-7] + TX, đēbacarb [62732-91-6] + TX, fuberidazol [3878-19-1] + TX, thiabendazol [148-79-8] + TX, chlozolinat [84332-86-5] + TX, đichlozolin [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, thifluzamit [130000-40-7] + TX, guazatin [108173-90-6] + TX, đōđin [2439-10-3] [112-65-2] (không bazo) + TX, iminocđđin [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, đichlofluanid [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, benthiavalicarb [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, flusulfamit [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, kasugamyxin [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 công bố đơn quốc tế số 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

công bố đơn quốc tế số 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*-trimethyl-11-oxo-9-(3-pyridinyl)-2*H*,11*H*naphtho[2,1-*b*]pyrano[3,4-*e*]pyran-4-yl]metyl-xyclopropancarboxylat [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]-1*H*-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-minutus* + 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, *Virut 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 guilliermondii* + 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, *Virus Spodoptera exigua nuclear polyhedrosis* (Spod-X® + TX, Spexit®) + TX, *Serratia marcescens* + TX, *Serratia plymuthica* + TX, *Serratia* spp. + TX, *Sordaria fimicola* + TX, *Spodoptera littoralisnucleopolyhedrovirus* (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* near *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, *Anagrus fusciventris* + TX, *Anagrus kamali* + TX, *Anagrus loecki* + TX, *Anagrus pseudococci* (Citripar®) + TX, *Anicetus benefices* + TX, *Anisopteromalus calandrae* + TX, *Anthocoris nemoralis* (Anthocoris-System®) + TX, *Aphelinus abdominalis* (Apheline® + TX, Aphiline®) + TX, *Aphelinus asychis* + TX, *Aphidius colemani* (Ahipar®) + TX, *Aphidius ervi* (Ervipar®) + TX, *Aphidius gifuensis* + TX, *Aphidius matricariae* (Ahipar-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* (Natuflly®) + 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* (complex) + TX, *Quadrastichus* spp. + TX, *Rhyzobius lophanthae* + TX, *Rodolia cardinalis* + TX, *Rumina decollate* + TX, *Semielacher 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 iotua + 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 Bẫy (Takitrapline y + b®) + TX.

Viện dẫn trong ngoặc đơn sau thành phần hoạt tính, ví dụ/[3878-19-1] đề cập đến số Đăng ký Tôm tắt Hóa chất. Các thành phần trộn được mô tả trên đã được biết. Khi các thành phần hoạt tính được bao gồm trong "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; Tái bản lần thứ mười ba; Chủ biên: C. D. S. Tomlin; The British Crop Protection Council], chúng được mô tả trong đó dưới số viện dẫn được cho trong ngoặc đơn trên đây cho hợp chất cụ thể; ví dụ, hợp chất "abamectin" được mô tả dưới số viện dẫn (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/acetoprole.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 tên được chọn không là "tên thường gọi", thì bản chất của tên được chọn thay vào đó được cho trong

ngoặc đơn đối với hợp chất cụ thể; trong trường hợp này, tên theo IUPAC, tên theo IUPAC/Chemical Abstracts, "tên hóa học", "tên truyền thống", "tên hợp chất" hoặc "mã mở rộng" được dùng hoặc, nếu một trong các tên gọi này hoặc "tên thường gọi" đều không được dùng, thì "tên tùy chọn" được dùng. "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 6 với thành phần hoạt tính đã được mô tả ở trên có chứa hợp chất được chọn từ các Bảng từ 1 đến 6 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. Tỷ lệ trộn là theo khối lượng.

Các hỗn hợp như đã được mô tả ở trên có thể được dùng trong phương pháp để kiểm soát loài gây hại, bao gồm việc áp dụng chế phẩm có chứa hỗn hợp như đã được mô tả ở trên cho các loài 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 6 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 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 tương đối ngắn, 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 6 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 rắn 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 chế phẩm 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 chế phẩm và việc sử dụng các hợp chất I để điều chế các chế phẩm này cũng là mục đích theo sáng chế.

Phương pháp áp dụng các chế phẩm, là phương pháp kiểm soát các loài 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 chế phẩm để kiểm soát các loài 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 chế phẩm 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 nguyên 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 chế phẩm khi nguyên liệu nhân giống đã được trồng trên vị trí áp dụng, ví dụ như vào rãnh hạt khi gieo. Các phương pháp xử lý nguyên liệu nhân giống cây này và nguyên liệu nhân giống cây được xử lý như vậy là mục đích khác theo sáng chế. Tỷ lệ xử lý thông thường có thể phụ thuộc vào cây trồng và loài gây hại/nấm được kiểm soát và thường nằm trong khoảng từ 1 đến 200 gam mỗi 100 kg hạt, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 5 đến 150 gam mỗi 100 kg hạt, như nằm trong khoảng từ 10 đến 100 gam mỗi 100 kg 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:

Ví dụ B1: *Bemisia tabaci* (ruồi trắng hại bông):

Các đĩa lá bông được đặt trên đĩa aga trong Đĩa vi chuẩn độ 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.

Các hợp chất sau cho kết quả tỷ lệ gây chết ít nhất là 80% ở nồng độ phun là 200 phần triệu:

P10, P13, P15 và P4.

Ví dụ B2: *Diabrotica balteata* (Sâu hại rễ ngô)

Mầm ngô được đặt lên lớp aga trong Đĩa vi chuẩn độ 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.

Các hợp chất sau có kết quả ít nhất 80% ở ít nhất một trong hai nhóm (tỷ lệ chết và sự ức chế sinh trưởng) ở nồng độ phun là 200 phần triệu:

P8, P9, P10, P11, P12, P13, P30, P14, P15, P16, P6, P5, P4, P1, P3 và P2.

Ví dụ B3: *Diabrotica balteata* (Sâu hại rễ ngô):

Mầm ngô được đặt lên lớp aga trong Đĩa vi chuẩn độ 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 sau khi gây nhiễm 4 ngày.

Các hợp chất sau cho kết quả tỷ lệ gây chết ít nhất là 80% ở nồng độ phun là 200 phần triệu:

P8, P9, P10, P11, P12, P13, P30, P14, P16, P6, P5, P4, P1, P3 và P2.

Ví dụ B4: *Euschistus heros* (Bọ xít nâu Nam Mỹ):

Lá đậu tương trên aga trong Đĩa vi chuẩn độ 24 giếng 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 được gây nhiễm với nhộng N2. Các mẫu được đánh giá đối với ức chế tăng trưởng so với các mẫu không xử lý 5 ngày sau gây nhiễm. Kiểm soát *Euschistus heros* bằng mẫu thử đạt được khi ức chế tăng trưởng cao hơn mẫu không được xử lý.

Hợp chất sau đây tạo ra ít nhất 80% ức chế tăng trưởng ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu:

P8 và P5.

Ví dụ B5: *Euschistus heros* (Bọ xít nâu Nam Mỹ):

Lá đậu tương trên aga trong Đĩa vi chuẩn độ 24 giếng 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 được gây nhiễm với nhộng N2. Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết sau khi gây nhiễm 5 ngày.

Các hợp chất sau cho kết quả tỷ lệ gây chết ít nhất là 80% ở nồng độ phun là 200 phần triệu:

P8, P9, P11, P12, P13, P30, P14, P15, P16, P6, P5, P4 và P1.

Ví dụ B6: *Euschistus heros* (Bọ xít nâu Nam Mỹ)

Lá đậu tương trên aga trong Đĩa vi chuẩn độ 24 giếng 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 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.

Các hợp chất sau có kết quả ít nhất 80% ở ít nhất một trong hai nhóm (tỷ lệ chết và sự ức chế sinh trưởng) ở nồng độ phun là 200 phần triệu:

P8, P9, P11, P12, P13, P30, P14, P15, P16, P6, P5, P4 và P1.

Ví dụ B7: *Frankliniella occidentalis* (Rệp hại hoa châu Âu):

Đĩa lá hướng dương được đặt trên trên aga trong Đĩa vi chuẩn độ 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 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.

Các hợp chất sau cho kết quả tỷ lệ gây chết ít nhất là 80% ở nồng độ phun là 200 phần triệu:

P10, P11, P13, P15, P16 và P5.

Ví dụ B8: *Myzus persicae* (Rệp hại đào xanh):

Đĩa lá hướng dương được đặt trên aga trong Đĩa vi chuẩn độ 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.

Các hợp chất sau cho kết quả tỷ lệ gây chết ít nhất là 80% ở nồng độ phun là 200 phần triệu:

P8, P11, P13, P14, P16 và P1.

Ví dụ B9: *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.

Các hợp chất sau có kết quả ít nhất 80% tỷ lệ gây chết ở nồng độ thử nghiệm là 24 phần triệu:

P30

Ví dụ B10: *Plutella xylostella* (Sâu tơ):

Đĩa vi chuẩn độ 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 đối với ức chế tăng trưởng so với các mẫu không xử lý 5 ngày sau gây nhiễm. Kiểm soát *Plutella xylostella* bằng mẫu thử đạt được khi ức chế tăng trưởng cao hơn mẫu không được xử lý.

Hợp chất sau đây tạo ra ít nhất 80% ức chế tăng trưởng ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu:

P8, P9, P13, P30, P14, P16 và P1.

Ví dụ B12: *Plutella xylostella* (Sâu tơ):

Đĩa vi chuẩn độ 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 sau khi gây nhiễm 5 ngày.

Các hợp chất sau cho kết quả tỷ lệ gây chết ít nhất là 80% ở nồng độ phun là 200 phần triệu:

P8, P9, P10, P11, P12, P13, P14, P15, P16, P6, P5, P4, P1 và P2.

Ví dụ B13: *Plutella xylostella* (Sâu tơ)

Đĩa vi chuẩn độ 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.

Các hợp chất sau có kết quả ít nhất 80% ở ít nhất một trong hai nhóm (tỷ lệ chết và sự ức chế sinh trưởng) ở nồng độ phun là 200 phần triệu:

P8, P9, P10, P11, P12, P13, P30, P14, P15, P16, P6, P5, P4, P1 và P2.

Ví dụ B14: *Spodoptera littoralis* (Sâu hại lá bông Ai Cập):

Các đĩa lá bông được đặt trên aga trong đĩa vi chuẩn độ 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 hiệu quả chống gây nhiễm so với các mẫu không xử lý 3 ngày sau gây nhiễm. Kiểm soát *Spodoptera littoralis* bằng mẫu thử đạt được khi hiệu quả chống gây nhiễm 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:

P8, P9, P10, P11, P12, P13, P14, P15, P16, P6, P5, P4, P1, P3 và P2.

Ví dụ B15: *Spodoptera littoralis* (Sâu hại lá bông Ai Cập):

Các đĩa lá bông được đặt trên aga trong đĩa vi chuẩn độ 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 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 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:

P8, P9, P10 và P16.

Ví dụ B16: *Spodoptera littoralis* (Sâu hại lá bông Ai Cập):

Các đĩa lá bông được đặt trên aga trong đĩa vi chuẩn độ 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 tỷ lệ chết sau khi gây nhiễm 3 ngày.

Các hợp chất sau cho kết quả tỷ lệ gây chết ít nhất là 80% ở nồng độ phun là 200 phần triệu:

P8, P9, P10, P11, P12, P13, P14, P15, P16, P6, P5, P4, P1, P3 và P2.

Ví dụ B17: *Spodoptera littoralis* (Sâu hại lá bông Ai Cập)

Các đĩa lá bông được đặt trên aga trong đĩa vi chuẩn độ 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:

P8, P9, P10, P11, P12, P13, P14, P15, P16, P6, P5, P4, P1, P3 và P2.

Ví dụ B18: *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 đĩa 24 giếng và trộn với aga. Hạt rau diếp được đặt lên aga và đĩa nhiều giếng được đóng bởi đĩa khác cũng chứa aga. Sau 7 ngày hợp chất được hấp thụ bởi rễ và rau diếp lớn vào đĩa có nắp. Lá rau diếp sau đó được cắt vào đĩa có nắp. Trứng *Spodoptera* được hút pipet qua khuôn chất dẻo lên giấy thấm gel ẩm và đĩa có 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.

Các 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:

P11, P12, P13, P14, P15, P6, P5, P4 và P1.

Ví dụ B19: *Spodoptera littoralis* (Sâu hại lá bông Ai Cập)

Hợp chất thử được áp dụng bằng pipet được điều chế từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO vào đĩa 24 giếng và trộn với aga. Hạt rau diếp được đặt lên aga và đĩa nhiều giếng được đóng bởi đĩa khác cũng chứa aga. Sau 7 ngày hợp chất được hấp thụ bởi rễ và rau diếp lớn vào đĩa có nắp. Lá rau diếp sau đó được cắt vào đĩa có nắp. Trứng *Spodoptera* được hút pipet qua khuôn chất dẻo lên giấy thấm gel ẩm và đĩa có nắp được đóng với nó. Các mẫu được đánh giá đối với hiệu quả chống gây nhiễm so với các mẫu không xử lý 6 ngày sau gây nhiễm.

Các hợp chất sau tạo ra hiệu quả bằng ít nhất 80% chống lây nhiễm ở tỷ lệ thử bằng 12,5 phần triệu:

P11, P12, P13, P14, P15, P6, P5, P4 và P1.

Ví dụ B20: *Spodoptera littoralis* (Sâu hại lá bông Ai Cập)

Hợp chất thử được áp dụng bằng pipet được điều chế từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO vào đĩa 24 giếng và trộn với aga. Hạt rau diếp được đặt lên aga và đĩa nhiều giếng được đóng bởi đĩa khác cũng chứa aga. Sau 7 ngày hợp chất được hấp thụ bởi rễ và rau diếp lớn vào đĩa có nắp. Lá rau diếp sau đó được cắt vào đĩa có nắp. Trứng *Spodoptera* được hút pipet qua khuôn chất dẻo lên trên giấy thấm gel ẩm và đĩa có nắp được đóng với nó. Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết sau khi gây nhiễm 6 ngày.

Các hợp chất sau tạo ra hiệu quả bằng ít nhất 80% tỷ lệ chết ở tỷ lệ thử bằng 12,5 phần triệu:

P11, P12, P13, P14, P15, P6, P5, P4 và P1.

Ví dụ B21: *Tetranychus urticae* (Nhện hai chấm có tơ):

Bản lá đỗ trên aga trong đĩa vi chuẩn độ 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.

Các hợp chất sau cho kết quả tỷ lệ gây chết ít nhất là 80% ở nồng độ phun là 200 phần triệu:

P13 và P14.

Ví dụ B22: *Thrips tabaci* (Bọ trĩ ở cây hành)

Đĩa chứa lá cây hướng dương được đặt lên aga trong đĩa vi chuẩn độ 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.

Hợp chất sau đây tạo ra ít nhất 80% tỷ lệ chết ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu:

P13.

Ví dụ B23: *Aedes aegypti* (Muỗi gây sốt vàng):

Các dung dịch thử, ở tỷ lệ áp dụng là 200 phần triệu trong etanol, được đưa vào đĩa nuôi cấy mô 12 giếng. Khi cạn lắng được làm khô, *Anopheles stephensi* cái trưởng thành năm, hai đến năm ngày tuổi được thêm vào mỗi giếng, và được duy trì với dung dịch sucroza 10% trong nút bông gòn. Đánh giá tác động đánh quy được thực hiện một giờ sau khi đưa vào, và tỷ lệ chết được đánh giá ở 24 và 48 giờ sau khi đưa vào.

Các hợp chất sau tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Aedes aegypti* sau 48h và/hoặc 24h:

P9, P12, P13, P14, P16, P6, P4, P1 và P2.

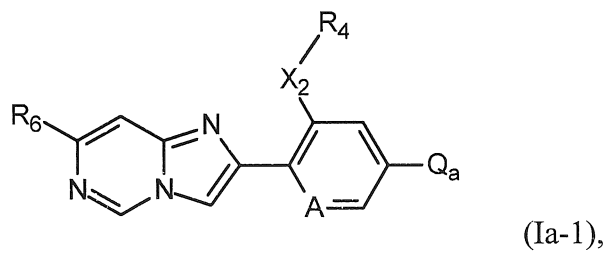
Ví dụ B24: *Anopheles stephensi* (Muỗi gây bệnh sốt rét Ấn Độ):

Các dung dịch thử, ở tỷ lệ áp dụng là 200 phần triệu trong etanol, được đưa vào đĩa nuôi cấy mô 12 giếng. Khi cạn lắng được làm khô, *Anopheles stephensi* cái trưởng thành năm, hai đến năm ngày tuổi được thêm vào mỗi giếng, và được duy trì với dung dịch sucroza 10% trong nút bông gòn. Đánh giá tác động đánh quy được thực hiện một giờ sau khi đưa vào, và tỷ lệ chết được đánh giá ở 24 và 48 giờ sau khi đưa vào.

Các hợp chất sau tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Anopheles stephensi* sau 48h và/hoặc 24h: P13, P14, P16, P6, P4 và P1.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức Ia-1:



trong đó:

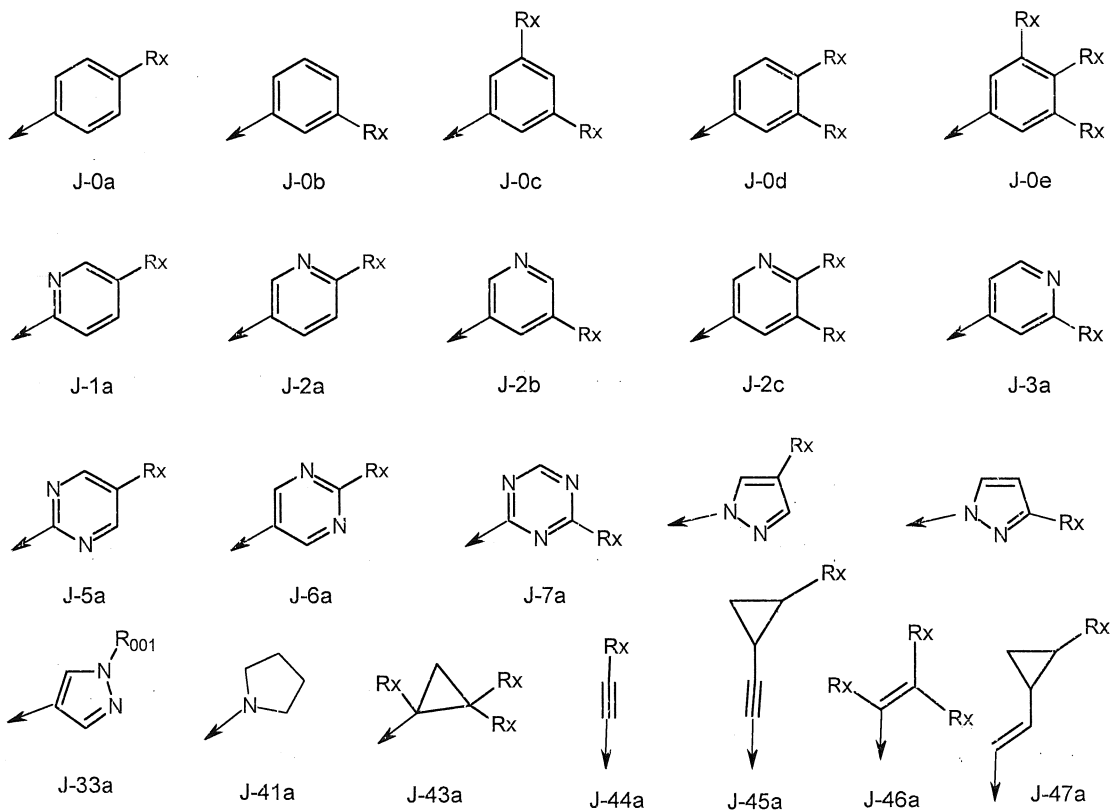
A là CH hoặc N;

X₂ là S hoặc SO₂;

R₄ là C₁-C₄alkyl;

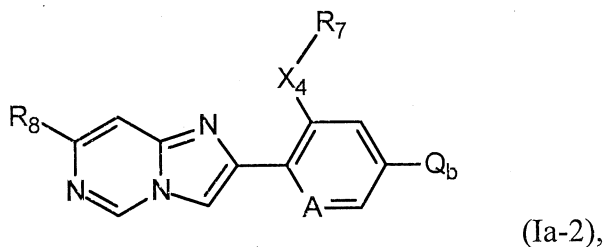
R₆ là C₁-C₄haloalkyl; và

Q_a được chọn từ nhóm bao gồm các phần tử thế:



trong đó mỗi Rx độc lập được chọn từ nhóm bao gồm hydro, halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfinyl, C₁-C₄alkylsulfonyl, -C(O)C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl, và R₀₀₁ là hydro hoặc C₁-C₂alkyl; hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối ảnh, chất đồng phân hoặc N-oxit chất nhận được về mặt nông hóa của hợp chất có công thức (Ia-1).

2. Hợp chất có công thức Ia-2:



trong đó:

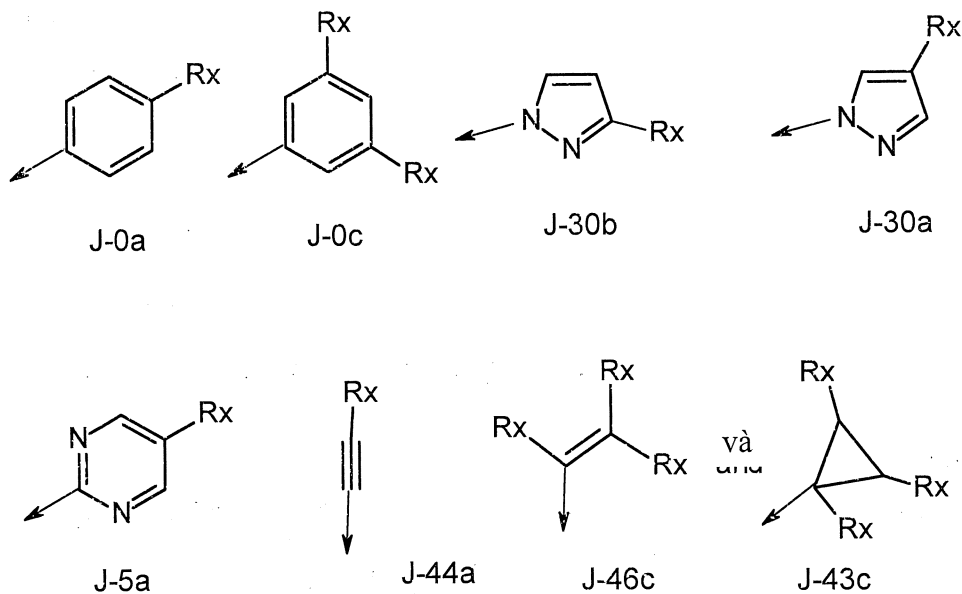
A là CH hoặc N;

X₄ là SO₂;

R₇ là C₁-C₄alkyl;

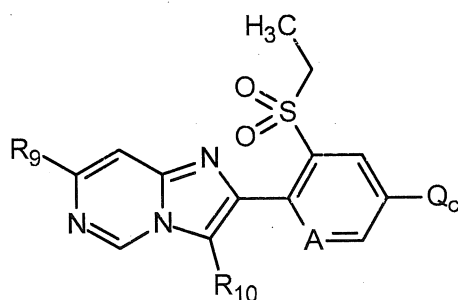
R₈ là C₁-C₄haloalkyl; và

Q_b được chọn từ nhóm bao gồm các phần tử thế:



trong đó mỗi Rx độc lập được chọn từ nhóm bao gồm hydro, halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄alkylsulfanyl, C₁-C₄alkylsulfinyl, C₁-C₄alkylsulfonyl, -C(O)C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl; hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối ảnh, chất hỗ biến hoặc N-oxit chấp nhận được về mặt nông hóa của hợp chất có công thức (Ia-2).

3. Hợp chất có công thức Ia-3:



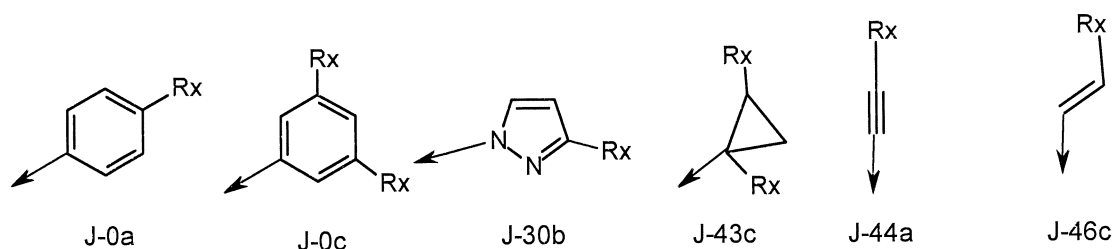
(Ia-3),

trong đó:

A là CH hoặc N;

R₉ là C₁-C₄haloalkyl;

R₁₀ là hydro hoặc C₁-C₂alkyl, và Q_c được chọn từ nhóm bao gồm các phần tử thể:



trong đó Rx được chọn từ nhóm bao gồm hydro, halogen, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄alkoxy và C₁-C₄haloalkoxy; tốt hơn là Rx độc lập được chọn từ nhóm bao gồm hydro, xyano, C₁-C₄haloalkyl và halogen; hoặc muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối ảnh, chất hỗ biến hoặc N-oxit chấp nhận được về mặt nông hóa của hợp chất có công thức (Ia-3).

4. Chế phẩm diệt loài gây hại, trong đó chế phẩm này chứa ít nhất là một hợp chất có công thức Ia-1, Ia-2 hoặc Ia-3 theo các điểm 1, 2 hoặc 3 hoặc khi thích hợp, chất hỗ biến của chúng, trong mỗi trường hợp ở dạng tự do hoặc ở dạng muối sử dụng được về mặt nông hóa, làm thành phần hoạt tính và ít nhất là một chất phụ trợ.

5. Phương pháp kiểm soát loài gây hại, trong đó phương pháp này bao gồm bước dùng chế phẩm theo điểm 4 cho loài gây hại hoặc môi trường của chúng ngoại trừ phương pháp điều trị cho cơ thể người hoặc động vật bằng phương pháp phẫu thuật hoặc trị liệu và chẩn đoán được thực hiện trên cơ thể người hoặc động vật.

6. Phương pháp bảo vệ nguyên liệu nhân giống thực vật khỏi sự tấn công của loài gây hại, trong đó phương pháp này bao gồm bước xử lý nguyên liệu nhân giống hoặc địa điểm, tại đó nguyên liệu nhân giống này được trồng, bằng chế phẩm theo điểm 4.