



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

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

(11)



1-0041755

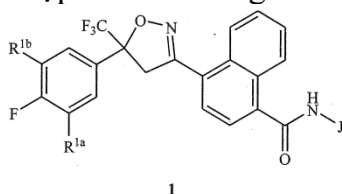
(51)^{2020.01} A01N 43/80; C07D 417/10; C07D
409/10; C07D 413/10; C07D 261/04;
C07D 407/10

(13) B

(21) 1-2020-04627 (22) 01/02/2019
(86) PCT/US2019/016260 01/02/2019 (87) WO2019/156903 15/08/2019
(30) 62/629154 12/02/2018 US; 62/631665 17/02/2018 US; 62/657647 13/04/2018 US
(45) 25/11/2024 440 (43) 25/03/2021 396
(73) FMC Corporation (US)
2929 Walnut Street, Philadelphia, PA 19104, United States of America
(72) Ming XU (US); George Philip LAHM (US); Jeffrey Keith LONG (US).
(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

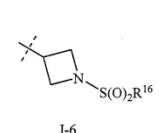
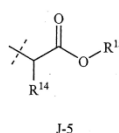
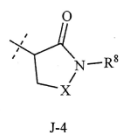
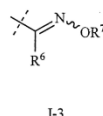
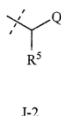
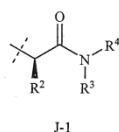
(54) HỢP CHẤT NAPHTALEN ISOXAZOL ĐỂ KIỂM SOÁT LOÀI GÂY HẠI
KHÔNG XƯƠNG SỐNG VÀ CHẾ PHẨM CHỨA HỢP CHẤT NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất có Công thức 1,



trong đó:

J là



và R^{1a}, R^{1b}, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q và X là như được xác định trong Bản mô tả. Sáng chế còn đề cập đến chế phẩm chứa hợp chất có Công thức 1 và phương pháp để kiểm soát loài gây hại không xương sống, phương pháp này bao gồm việc cho tiếp xúc loài gây hại không xương sống hoặc môi trường của nó với một lượng hữu hiệu về mặt sinh học hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

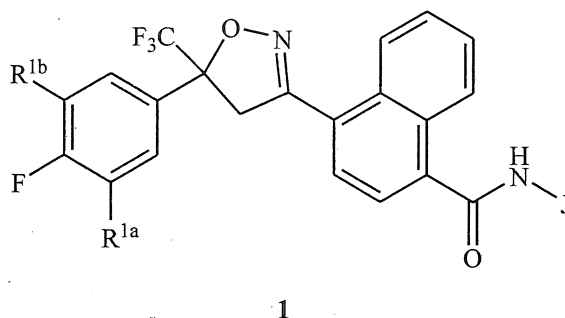
Sáng chế đề cập đến một số hợp chất isoxazolin và chế phẩm thích hợp để sử dụng trong nông học và phi nông học, và phương pháp sử dụng chúng để kiểm soát loài gây hại không xương sống như động vật chân khớp trong cả môi trường nông học và môi trường phi nông học.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Việc kiểm soát loài gây hại không xương sống là vô cùng quan trọng trong việc đạt được hiệu quả cây trồng cao. Thiệt hại do loài gây hại không xương sống đối với cây trồng nông nghiệp đang phát triển và khi bảo quản có thể làm giảm đáng kể năng suất và do đó làm tăng chi phí cho người dùng. Việc kiểm soát loài gây hại không xương sống trong lâm nghiệp, cây trồng trong nhà kính, trang trí, vườn ươm, thực phẩm được lưu kho và các sản phẩm sợi, hộ gia đình, cỏ, sản phẩm gỗ và sức khỏe cộng đồng cũng rất quan trọng. Nhiều sản phẩm có sẵn trên thị trường cho các mục đích này, nhưng vẫn tiếp tục có nhu cầu về các hợp chất mới hiệu quả hơn, ít tồn kém hơn, ít độc hại hơn, an toàn hơn với môi trường hoặc có các vị trí tác động khác nhau.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

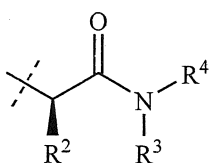
Sáng chế đề cập đến hợp chất có Công thức 1, chế phẩm chứa chúng, và việc sử dụng chúng để kiểm soát loài gây hại không xương sống:



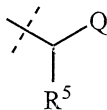
trong đó:

J là C₂–C₄ alkyl được thế bằng một nhóm xyano; -CH₂(xyclopropyl) được thế bằng một nhóm xyano; hoặc xyclopropyl, không được thế hoặc được thế bằng một nhóm xyano hoặc một nhóm C(O)NHR¹⁷; hoặc

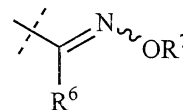
J là



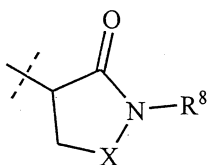
J-1



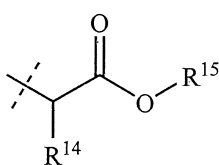
J-2



J-3

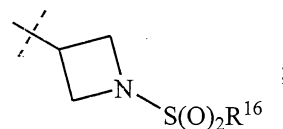


J-4



J-5

or



J-6

R^{1a} là Cl hoặc CF₃;

R^{1b} là H hoặc Cl;

R² là C₁–C₄ alkyl, không được thế hoặc được thế bằng các nhóm thế độc lập được chọn từ xyano, nitro, OR⁹, S(O)_nR¹⁰, CO₂R¹¹ và C(O)NR¹²R¹³;

R^3 là H; hoặc C_1-C_4 alkyl, không được thế hoặc được thế bằng các nhóm thế độc lập được chọn từ xyano, nitro, OR^9 , $S(O)_nR^{10}$, CO_2R^{11} và $C(O)NR^{12}R^{13}$;

R^4 là H, C_1-C_4 alkyl hoặc C_1-C_4 haloalkyl;

R^5 là H hoặc C_1-C_4 alkyl;

R^6 là H hoặc C_1-C_4 alkyl;

R^7 là H, C_1-C_4 alkyl hoặc C_1-C_4 haloalkyl;

X là -O- hoặc -C(O)-;

R^8 là H, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl hoặc C_3-C_6 xycloalkyl;

mỗi R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} và R^{13} độc lập là H hoặc C_1-C_4 alkyl;

R^{14} là H; hoặc C_1-C_4 alkyl, không được thế hoặc được thế bằng các nhóm thế độc lập được chọn từ xyano, nitro, OR^9 , $S(O)_nR^{10}$, CO_2R^{11} và $C(O)NR^{12}R^{13}$;

R^{15} là H, C_1-C_4 alkyl hoặc C_1-C_4 haloalkyl;

R^{16} là flo, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_6 alkoxy, C_1-C_6 haloalkoxy, amino hoặc C_1-C_6 alkylamino;

R^{17} là H, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl hoặc C_3-C_6 xycloalkyl;

Q là pyridinyl, pyrimidinyl, pyrazinyl, pyridazinyl, 1,2,4-triazinyl, 1,3,5-triazinyl, furanyl, thienyl, pyreryl, pyrazolyl, imidazolyl, 1,2,3-triazolyl, 1,2,4-triazolyl, tetrazolyl, oxazolyl, thiazolyl, isoxazolyl, isothiazolyl, 1,2,3-oxadiazolyl, 1,2,4-oxadiazolyl, 1,3,4-oxadiazolyl, 1,2,3-thiadiazolyl, 1,2,4-thiadiazolyl hoặc 1,3,4-thiadiazolyl, mỗi nhóm này không được thế hoặc được thế bằng các nhóm thế độc lập được chọn từ xyano, nitro, halogen, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4 alkoxy, C_1-C_4 haloalkoxy, C_1-C_4 alkylthio, C_1-C_4 haloalkylthio, C_1-C_4 alkylsulfinyl, C_1-

C₄ haloalkylsulfinyl, C₁–C₄ alkylsulfonyl, C₁–C₄ haloalkylsulfonyl, C₂–C₅ alkoxy carbonyl, C₂–C₅ alkylaminocarbonyl và C₃–C₅ dialkylaminocarbonyl; và

mỗi n độc lập là 0, 1 hoặc 2.

Sáng chế còn đề xuất chế phẩm chứa hợp chất có Công thức 1 và ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng. Theo một phương án, sáng chế còn đề xuất chế phẩm để kiểm soát loài gây hại không xương sống chứa hợp chất có Công thức 1 và ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng, chế phẩm này còn tùy ý chứa ít nhất một hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học bổ sung.

Sáng chế đề xuất phương pháp để kiểm soát loài gây hại không xương sống, phương pháp này bao gồm việc cho loài gây hại không xương sống hoặc môi trường của nó tiếp xúc với một lượng hữu hiệu về mặt sinh học hợp chất có Công thức 1 (ví dụ, như chế phẩm được mô tả trong sáng chế này). Sáng chế còn đề cập đến phương pháp mà trong đó, loài gây hại không xương sống hoặc môi trường của nó được tiếp xúc với chế phẩm chứa một lượng hữu hiệu về hoạt tính sinh học hợp chất có Công thức 1, và ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng, chế phẩm này còn tùy ý chứa một lượng hữu hiệu về hoạt tính sinh học ít nhất một hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học bổ sung.

Sáng chế còn đề xuất phương pháp bảo vệ hạt giống khỏi loài gây hại không xương sống, phương pháp này bao gồm việc cho hạt tiếp xúc với một lượng hữu hiệu về mặt sinh học hợp chất có Công thức 1 (ví dụ, như chế phẩm được mô tả trong sáng chế này). Sáng chế còn đề cập đến hạt đã được xử lý này.

Sáng chế còn đề xuất phương pháp làm gia tăng sức sống của cây trồng, phương pháp này bao gồm việc cho cây trồng, hạt mà từ đó cây trồng sinh trưởng hoặc vị trí (ví dụ, môi trường sinh trưởng) của cây trồng tiếp xúc với một lượng hữu hiệu về

mặt sinh học hợp chất có Công thức 1 (ví dụ, như chế phẩm được mô tả trong sáng chế này).

Mô tả chi tiết sáng chế

Như được sử dụng trong tài liệu này, các thuật ngữ “bao gồm”, “gồm”, “có”, “chứa”, “khác biệt ở chỗ” hoặc dạng biến thể bất kỳ khác của nó có nghĩa là để bao hàm sự bao gồm không dành riêng, theo bất kỳ giới hạn nào được chỉ định rõ ràng. Ví dụ, chế phẩm, hỗn hợp, quy trình hoặc phương pháp bao gồm danh sách các yếu tố không nhất thiết chỉ giới hạn ở các yếu tố đó mà có thể bao gồm các yếu tố khác không được liệt kê rõ ràng hoặc vốn có của chế phẩm, hỗn hợp, quy trình hoặc phương pháp đó.

Thuật ngữ biến chuyển “chứa các” không bao gồm yếu tố, bước hoặc thành phần bất kỳ không được chỉ định. Nếu trong yêu cầu bảo hộ, điều này sẽ đóng yêu cầu đối với việc bao gồm các chất khác không phải các chất đã được trích dẫn ngoại trừ các tạp chất liên quan thông thường. Khi thuật ngữ “chứa các” xuất hiện trong mệnh đề của phần Yêu cầu bảo hộ, thay vì ngay sau phần mở đầu, nó chỉ giới hạn phần tử được nêu trong mệnh đề đó; các yếu tố khác không được loại trừ khỏi yêu cầu bảo hộ nói chung.

Thuật ngữ biến chuyển “về cơ bản chứa” được sử dụng để xác định chế phẩm hoặc phương pháp mà bao gồm các chất, bước, các dấu hiệu, các hợp phần, hoặc các thành tố, ngoài các loại được liệt kê rõ ràng, với điều kiện các chất, bước, các dấu hiệu, các hợp phần, hoặc các thành tố bổ sung này không ảnh hưởng về chất lên các đặc tính cơ bản và mới của sáng chế. Thuật ngữ “về cơ bản chứa” xảy ra giữa “chứa” và “chứa các”.

Trong trường hợp người nộp đơn đã xác định sáng chế hoặc một phần của nó bằng một thuật ngữ kết thúc mở như là “bao gồm”, thì nên hiểu rằng (trừ khi có quy định khác) phần mô tả nên được mô tả để mô tả sáng chế này bằng cách sử dụng các thuật ngữ “về cơ bản chứa” hay “chứa các”.

Hơn nữa, trừ khi được tuyên bố rõ ràng ngược lại, thì “hoặc” dùng để chỉ sự bao gồm hoặc không phải là sự loại trừ. Ví dụ, một điều kiện A hoặc B được thỏa mãn bởi bất kỳ một trong những điều sau đây: A là đúng (hoặc hiện tại) và B là sai (hoặc không có mặt), A là sai (hoặc không có mặt) và B là đúng (hoặc hiện tại) và cả A và B đều đúng (hoặc hiện tại).

Ngoài ra, các mạo từ không xác định, “một” trước một phần tử hoặc thành phần của sáng chế được dự định là không hạn chế về số các trường hợp (tức là sự xuất hiện) của phần tử hoặc thành phần. Do đó, “một” nên được hiểu là bao gồm một hoặc ít nhất một, và dạng từ số ít của thành phần hoặc thành phần cũng bao gồm số nhiều trừ khi số đó rõ ràng là số ít.

Như được đề cập trong Bản mô tả này, thuật ngữ “loài gây hại không xương sống” có thể bao gồm động vật chân đốt, động vật chân bụng, giun tròn và giun sán có tầm quan trọng về mặt kinh tế như sâu bệnh. Thuật ngữ “động vật chân khớp” bao gồm côn trùng, ve bét, nhện, bọ cạp, rết, rết nhiều chân, bọ thuốc và rết vườn. Thuật ngữ “động vật chân bụng” bao gồm ốc sên, sên và các loại bộ ốc cạn khác. Thuật ngữ “giun tròn” bao gồm các thành viên của ngành giun tròn.

Trong bản mô tả này, thuật ngữ “kiểm soát loài gây hại không xương sống” tức là ức chế sự phát triển của loài gây hại không xương sống (bao gồm cả tỷ lệ tử vong, giảm ăn, và/hoặc gián đoạn giao phối), và các thuật ngữ liên quan được xác định tương tự.

Thuật ngữ “nông học” là để chỉ việc sản xuất các loại cây trồng như thực phẩm và chất xơ và bao gồm sự phát triển của ngô hoặc bắp, đậu nành và các loại đậu khác, gạo, ngũ cốc (ví dụ, lúa mì, yến mạch, lúa mạch, lúa mạch đen và gạo), rau lá (ví dụ, rau diếp, bắp cải và các loại cây trồng khác), rau quả (ví dụ, cà chua, hạt tiêu, cà tím, cây họ cải và dưa chuột), khoai tây, khoai lang, nho, bông, trái cây (ví dụ, dạng quả táo, quả hạch và dòng cam quýt), trái cây nhỏ (ví dụ, quả mọng và anh đào) và các loại cây trồng đặc sản khác (ví dụ, cải dầu, hướng dương và ô liu).

Thuật ngữ “phi nông học” là để chỉ các loại khác với các loại cây trồng trên cánh đồng, chẳng hạn như cây trồng làm vườn (ví dụ, nhà kính, vườn ươm hoặc cây cảnh không được trồng trên một cánh đồng), dân cư, nông nghiệp, thương mại và công nghiệp, cỏ (ví dụ, trang trại cỏ xanh, đồng cỏ, sân golf, bãi cỏ, sân thể thao, v.v.), sản phẩm gỗ, sản phẩm được lưu trữ, quản lý nông-lâm nghiệp và thực vật, và các ứng dụng y tế công cộng.

Thuật ngữ “sức sống của cây trồng” là để chỉ tỷ lệ sinh trưởng hoặc tích lũy sinh khối của cây trồng. “sự gia tăng về sức sống” là để chỉ sự gia tăng sinh trưởng hoặc tích lũy sinh khối ở cây trồng so với cây trồng đối chứng không được xử lý. Thuật ngữ “năng suất cây trồng” là để chỉ phần thu được của nguyên liệu cây trồng, cả về số lượng và chất lượng, thu được sau khi thu hoạch một cây trồng. Thuật ngữ “gia tăng năng suất cây trồng” là để chỉ việc tăng năng suất cây trồng so với cây trồng đối chứng không được xử lý.

Thuật ngữ “lượng hữu hiệu về mặt sinh học” là để chỉ lượng hợp chất có hoạt tính sinh học (ví dụ, hợp chất có Công thức 1) đủ để tạo ra hiệu quả sinh học mong muốn khi dùng cho (tức là tiếp xúc với) loài gây hại không xương sống cần được kiểm soát hoặc môi trường của nó, hoặc cho cây, hạt giống mà từ đó cây được trồng, hoặc vị trí của cây (ví dụ, môi trường sinh trưởng) để bảo vệ cây khỏi bị tổn thương bởi loài gây hại không xương sống hoặc cho hiệu quả mong muốn khác (ví dụ, tăng sức sống của cây).

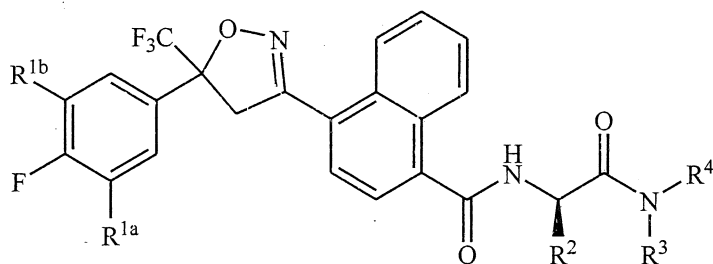
Trong các phần mô tả ở trên, thuật ngữ “alkyl”, được sử dụng một mình hoặc trong các cụm từ kết hợp như “alkylthio” hoặc “haloalkyl” bao gồm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh, như, metyl, etyl, *n*-propyl, *i*-propyl, hoặc chất đồng phân butyl, pentyl hoặc hexyl khác nhau.

“Alkoxy” bao gồm, ví dụ, metoxy, etoxy, *n*-propyloxy, isopropyloxy và chất đồng phân butoxy, pentoxy và hexyloxy khác nhau. “Alkylthio” bao gồm các nhóm alkylthio mạch thẳng hoặc mạch nhánh như metylthio, etylthio, và chất đồng phân propylthio, butylthio, pentylthio và hexylthio khác nhau.

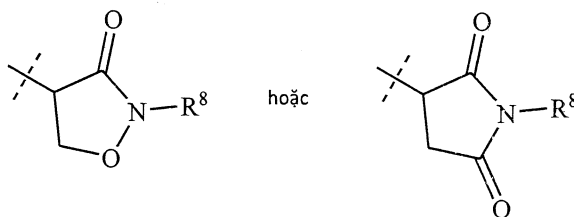
Thuật ngữ “halogen”, một mình hoặc kết hợp như “haloalkyl”, hoặc khi được sử dụng trong bản mô tả như “alkyl được thế bằng halogen” bao gồm flo, clo, brom hoặc iot. Ngoài ra, khi được sử dụng kết hợp như “haloalkyl”, hoặc khi được sử dụng trong bản mô tả như “alkyl được thế bằng halogen” alkyl này có thể được thế một phần hoặc hoàn toàn bằng nguyên tử halogen mà có thể giống nhau hoặc khác nhau. Ví dụ về “haloalkyl” hoặc “alkyl được thế bằng halogen” bao gồm F_3C- , $ClCH_2-$, CF_3CH_2- và CF_3CCl_2- .

Các chữ viết tắt hóa học $S(O)$ và $S(=O)$ được sử dụng ở đây là nhóm sulfinyl. Các chữ viết tắt hóa học SO_2 , $S(O)_2$ và $S(=O)_2$ được sử dụng ở đây là nhóm sulfonyl. Các chữ viết tắt hóa học $C(O)$ và $C(=O)$ được sử dụng ở đây là nhóm carbonyl. Các chữ viết tắt hóa học CO_2 , $C(O)O$ và $C(=O)O$ được sử dụng ở đây là nhóm oxycarbonyl.

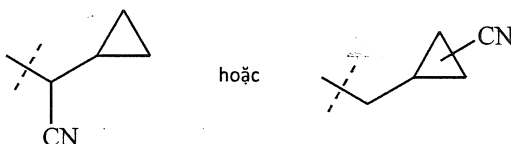
Đường đứt nét trong một đoạn cấu trúc biểu thị điểm gắn của mảnh này với phần còn lại của phân tử. Ví dụ, khi biến J trong Công thức 1 được xác định là J-1, đường đứt nét trong cấu trúc J-1 tức là J-1 được gắn vào phần còn lại của cấu trúc có Công thức 1 tại vị trí, như được thể hiện dưới đây.



Biến X trong J-4 được xác định là $-O-$ hoặc $-C(O)-$, và điều này có nghĩa là J-4 là như được thể hiện dưới đây.



Khi biến J được xác định là $-\text{CH}_2(\text{xyclopropyl})$ được thế bằng một nhóm xyano, điều này có nghĩa là J là như được thể hiện dưới đây (tức là nhóm xyano có thể được gắn vào hoặc là nhóm metylen hoặc vào nguyên tử cacbon bất kỳ của vòng xyclopropyl).



Tổng số nguyên tử cacbon trong một nhóm thế được biểu thị bằng tiền tố “ $\text{C}_i\text{--C}_j$ ”. Ví dụ, $\text{C}_1\text{--C}_4$ alkyl chỉ định metyl, etyl, và các chất đồng phân propyl và butyl khác nhau.

Khi một hợp chất được thế bằng nhóm thế mang một chỉ số cho biết số lượng các nhóm thế nói trên có thể vượt quá 1, các nhóm thế nói trên (khi chúng vượt quá 1) độc lập được chọn từ nhóm các nhóm thế được xác định. Hơn nữa, khi chỉ mục còn chỉ ra một phạm vi, ví dụ $(\text{R})_{i\text{--}j}$, sau đó số lượng nhóm thế có thể được chọn từ các số nguyên giữa i và j , bao gồm cả 2 số này. Khi một nhóm có chứa một nhóm thế có thể là hydro, thì khi nhóm thế này được lấy là hydro, người ta nhận ra rằng điều này tương đương với nhóm nói trên không bị phá hủy. Khi một hoặc nhiều vị trí trong một nhóm được gọi là “không được thế”, hoặc “không bị thay thế”, thì các nguyên tử hydro được gắn vào để chiếm lấy hóa trị tự do bất kỳ.

Khi một nhóm thế là vòng dị vòng chứa nitơ có 5 hoặc 6 cạnh, nó có thể được gắn vào phần còn lại của hợp chất có Công thức 1 qua nguyên tử trong vòng cacbon hoặc nitơ bất kỳ, trừ khi được mô tả khác.

Một loạt các phương pháp tổng hợp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này để có thể điều chế vòng và hệ vòng dị vòng thơm và không thơm; ví dụ xem tập 8 của tài liệu *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky and C. W. Rees editors-in-chief, Pergamon Press, Oxford, 1984 và 12 tập của tài liệu *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, A. R. Katritzky, C. W. Rees and E. F. V. Scriven editors-in-chief, Pergamon Press, Oxford, 1996.

Hợp chất theo sáng chế có thể có mặt dưới dạng một hoặc nhiều chất đồng phân lập thể. Các đồng phân lập thể khác nhau bao gồm các chất đồng phân đối ảnh, các chất đồng phân không đối quang, chất đồng phân atropi và chất đồng phân dị hình. Chất đồng phân lập thể là các đồng phân có cấu thành giống hệt nhau nhưng khác nhau về cách sắp xếp các nguyên tử của chúng trong không gian và bao gồm các chất đồng phân đối ảnh, các chất đồng phân không đối quang, đồng phân cis-trans (còn gọi là đồng phân hình học) và chất đồng phân atropi. Chất đồng phân atropi là kết quả của việc quay bị hạn chế về các liên kết đơn trong đó, hàng rào quay đủ cao để cho phép cách ly các chất đồng phân. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ đánh giá cao rằng một đồng phân lập thể có nhiều hoạt tính và/hoặc có thể có các hiệu ứng có lợi khi được làm giàu so với các đồng phân lập thể khác hoặc khi tách khỏi (các) chất đồng phân lập thể khác. Ngoài ra, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ biết cách tách, làm giàu và/hoặc chuẩn bị có chọn lọc các đồng phân lập thể nêu trên. Để thảo luận toàn diện về tất cả các khía cạnh của các chất đồng phân lập thể, xem tài liệu Ernest L. Eliel and Samuel H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Các hợp chất*, John Wiley & Sons, 1994.

Hợp chất có Công thức 1 thường tồn tại ở nhiều dạng và Công thức 1 do đó bao gồm tất cả các dạng tinh thể và không kết tinh của các hợp chất mà chúng đại diện. Các dạng không kết tinh bao gồm các phương án là chất rắn như sáp và gồm cũng như các phương án là chất lỏng như dung dịch và dạng nấu chảy. Các dạng tinh thể bao gồm các phương án thể hiện cơ bản một loại tinh thể đơn và các phương án thể hiện một hỗn hợp đa hình (nghĩa là các loại tinh thể khác nhau). Thuật ngữ “đa hình” là để chỉ một dạng tinh thể đặc biệt của một hợp chất hóa học có thể kết tinh ở các dạng tinh thể khác nhau, các dạng này có sự sắp xếp và/hoặc sự phù hợp khác nhau của các phân tử trong mạng tinh thể. Mặc dù các dạng đa hình có thể có cùng thành phần hóa học, chúng cũng có thể khác nhau về thành phần do sự hiện diện hoặc vắng mặt của nước kết tinh hoặc các phân tử khác, có thể liên kết yếu hoặc mạnh trong mạng tinh thể. Dạng đa hình có thể khác nhau về các tính chất hóa học, vật lý và sinh học như hình dạng tinh thể, mật độ, độ cứng, màu sắc, độ ổn định hóa học, điểm nóng

chảy, độ hút ẩm, khả năng tạo hỗn dịch, tốc độ hòa tan và độ khả dụng sinh học. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ biết rõ rằng dạng đa hình của hợp chất Công thức 1 có thể thể hiện các tác dụng có lợi (ví dụ, sự phù hợp để điều chế các chế phẩm hữu ích, cải thiện hiệu suất sinh học) so với dạng đa hình khác hoặc hỗn hợp các dạng đa hình của cùng một hợp chất có Công thức 1. Việc điều chế và phân lập dạng đa hình cụ thể của hợp chất có Công thức 1 có thể đạt được bằng các phương pháp đã biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này, bao gồm, ví dụ, kết tinh bằng các sử dụng dung môi và nhiệt độ đã chọn. Đối với một cuộc thảo luận toàn diện về đa hình, xem tài liệu R. Hilfiker, Ed., *Polymorphism in the Pharmaceutical Industry*, Wiley-VCH, Weinheim, 2006.

Các phương án của sáng chế như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế bao gồm những điều được mô tả dưới đây. Trong các Phương án sau đây, tham chiếu đến “hợp chất có Công thức 1” bao gồm các định nghĩa về các nhóm thế được nêu trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế trừ khi được định nghĩa thêm trong các Phương án.

Phương án 1. Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-1.

Phương án 1a. Hợp chất theo Phương án 1, trong đó R^2 là C_1 – C_4 alkyl, không được thế hoặc được thế bằng các nhóm thế độc lập được chọn từ OMe, SMe, S(O)Me và SO_2 Me.

Phương án 1b. Hợp chất theo Phương án 1a, trong đó R^2 là C_1 – C_4 alkyl được thế bằng OMe, SMe, S(O)Me hoặc SO_2 Me.

Phương án 1c. Hợp chất theo Phương án 1a, trong đó R^2 là C_1 – C_4 alkyl.

Phương án 1d. Hợp chất theo Phương án 1c, trong đó R^2 là methyl.

Phương án 1e. Hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 1 đến 1d, trong đó R^3 là H hoặc methyl.

Phương án 1f. Hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 1 đến 1d, trong đó R^4 là H, C_1-C_2 alkyl hoặc C_1-C_2 haloalkyl.

Phương án 2. Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2.

Phương án 2a. Hợp chất theo Phương án 2 hoặc 2a, trong đó R^5 là H hoặc methyl.

Phương án 2b. Hợp chất theo Phương án 2a, trong đó R^5 là methyl.

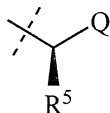
Phương án 2c. Hợp chất theo Phương án 2a, trong đó R^5 là H.

Phương án 2d. Hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 2 đến 2c, trong đó Q là pyridinyl hoặc pyrimidinyl.

Phương án 2e. Hợp chất theo Phương án 2d, trong đó Q là pyridinyl.

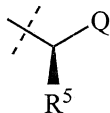
Phương án 2f. Hợp chất theo Phương án 2d, trong đó Q là pyrimidinyl.

Phương án 2g. Hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 2 đến 2f, trong đó J-2 là

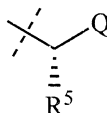


J-2a

Phương án 3. Chế phẩm chứa hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a và hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b



J-2a



J-2b

trong đó, tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 60:40.

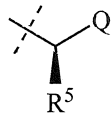
Phương án 3a. Chế phẩm theo Phương án 3, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 80:20.

Phương án 3b. Chế phẩm theo Phương án 3, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 90:10.

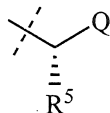
Phương án 3c. Chế phẩm theo Phương án 3, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 95:5.

Phương án 3d. Chế phẩm theo Phương án 3, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 99:1.

Phương án 3e. Chế phẩm chứa hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a và hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b



J-2a



J-2b , và

R^5 là metyl;

trong đó, tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 60:40.

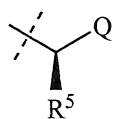
Phương án 3f. Chế phẩm theo Phương án 3e, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 80:20.

Phương án 3g. Chế phẩm theo Phương án 3e, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 90:10.

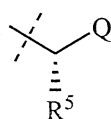
Phương án 3h. Chế phẩm theo Phương án 3e, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 95:5.

Phương án 3i. Chế phẩm theo Phương án 3e, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 99:1.

Phương án 3j. Chế phẩm chứa hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a và hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b



J-2a



J-2b , và

Q là pyridinyl;

trong đó, tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 60:40.

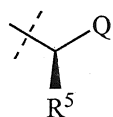
Phương án 3k. Chế phẩm theo Phương án 3j, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 80:20.

Phương án 3l. Chế phẩm theo Phương án 3j, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 90:10.

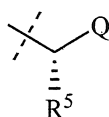
Phương án 3m. Chế phẩm theo Phương án 3j, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 95:5.

Phương án 3n. Chế phẩm theo Phương án 3j, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 99:1.

Phương án 3o. Chế phẩm chứa hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a và hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b



J-2a



J-2b , và

Q là pyrimidinyl;

trong đó, tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 60:40.

Phương án 3p. Chế phẩm theo Phương án 3o, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 80:20.

Phương án 3q. Chế phẩm theo Phương án 3o, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 90:10.

Phương án 3r. Chế phẩm theo Phương án 3o, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 95:5.

Phương án 3s. Chế phẩm theo Phương án 3o, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2b là lớn hơn 99:1.

Phương án 4. Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-3.

Phương án 4a. Hợp chất theo Phương án 4, trong đó R^6 là H.

Phương án 4b. Hợp chất theo Phương án 4, trong đó R^7 là C_1 - C_4 alkyl.

Phương án 4c. Hợp chất theo Phương án 4b, trong đó R^7 là methyl hoặc ethyl.

Phương án 4d. Hợp chất theo Phương án 4c, trong đó R^7 là methyl.

Phương án 5. Hợp chất có Công thức 1 hoặc Phương án 1, trong đó J là J-4.

Phương án 5a. Hợp chất theo Phương án 5, trong đó X là -O-.

Phương án 5b. Hợp chất theo Phương án 5, trong đó X là -C(O)-.

Phương án 5c. Hợp chất theo Phương án 5, 5a hoặc 5b, trong đó R^8 là C_1-C_2 alkyl hoặc C_1-C_2 haloalkyl.

Phương án 5d. Hợp chất theo Phương án 5c, trong đó R^8 là methyl hoặc etyl.

Phương án 5e. Hợp chất theo Phương án 5d, trong đó R^8 là methyl.

Phương án 6. Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5.

Phương án 6a. Hợp chất theo Phương án 6, trong đó R^{14} là C_1-C_4 alkyl.

Phương án 6b. Hợp chất theo Phương án 6a, trong đó R^{14} là methyl hoặc etyl.

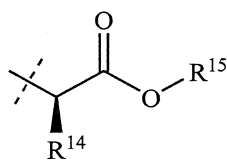
Phương án 6c. Hợp chất theo Phương án 6b, trong đó R^{14} là methyl.

Phương án 6d. Hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 6 đến 6c, trong đó R^{15} là C_1-C_4 alkyl.

Phương án 6e. Hợp chất theo Phương án 6d, trong đó R^{14} là methyl hoặc etyl.

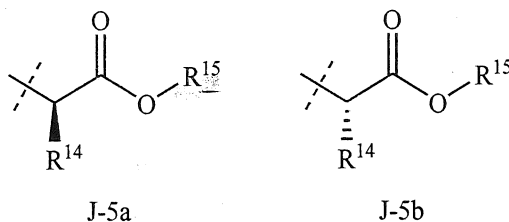
Phương án 6f. Hợp chất theo Phương án 6e, trong đó R^{14} là methyl.

Phương án 6g. Hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 6 đến 6f, trong đó J-5 là



J-5a

Phương án 7. Chế phẩm chứa hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5a và hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5b



trong đó, tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5b là lớn hơn 60:40.

Phương án 7a. Chế phẩm theo Phương án 7, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5b là lớn hơn 80:20.

Phương án 7b. Chế phẩm theo Phương án 7, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5b là lớn hơn 90:10.

Phương án 7c. Chế phẩm theo Phương án 7, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5b là lớn hơn 95:5.

Phương án 7b. Chế phẩm theo Phương án 7, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5a với hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5b là lớn hơn 99:1.

Phương án 8. Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-6.

Phương án 8a. Hợp chất theo Phương án 8, trong đó R^{16} là F, methyl hoặc amino.

Phương án 8b. Hợp chất theo Phương án 8a, trong đó R^{16} là methyl.

Phương án 9. Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là C_2-C_4 alkyl được thế bằng một nhóm xyano.

Phương án 9a. Hợp chất theo Phương án 9, trong đó J là ethyl được thế bằng một nhóm xyano.

Phương án 9b. Hợp chất theo Phương án 9a, trong đó J là $-\text{CH}(\text{CN})\text{CH}_3$.

Phương án 10. Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là $-\text{CH}_2(\text{xyclopropyl})$ được thế bằng một nhóm xyano.

Phương án 10a. Hợp chất theo Phương án 10, trong đó J là $-\text{CH}(\text{CN})(\text{xyclopropyl})$.

Phương án 11. Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là xyclopropyl, không được thế hoặc được thế bằng một nhóm xyano hoặc một nhóm $\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{17}$.

Phương án 11a. Hợp chất theo Phương án 11, trong đó J là xyclopropyl.

Phương án 11b. Hợp chất theo Phương án 11, trong đó J là 1-(xyano)xyclopropyl.

Phương án 11c. Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là $\text{C}_2\text{--C}_4$ alkyl được thế bằng một nhóm xyano; hoặc xyclopropyl.

Phương án 12. Hợp chất có Công thức 1 hoặc theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 1 đến 11c, trong đó R^{1a} là Cl.

Phương án 12a. Hợp chất có Công thức 1 hoặc theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 1 đến 11c, trong đó R^{1a} là CF_3 .

Phương án 13. Hợp chất có Công thức 1 hoặc theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 1 đến 12a, trong đó R^{1b} là H.

Phương án 13a. Hợp chất có Công thức 1 hoặc theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 1 đến 12a, trong đó R^{1b} là Cl.

Phương án 14. Hợp chất có Công thức 1 hoặc theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 1 đến 11c, trong đó R^{1a} là H và R^{1b} là CF_3 .

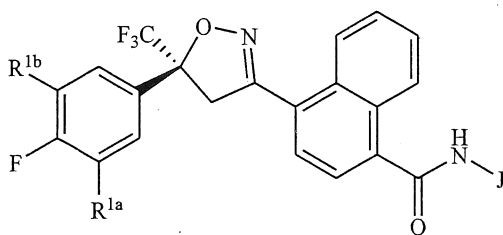
Phương án 15. Hợp chất có Công thức 1 hoặc theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 1 đến 11c, trong đó R^{1a} là Cl và R^{1b} là Cl.

Phương án 16. Hợp chất có Công thức 1 hoặc theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 1 đến 11c, trong đó R^{1a} là Cl và R^{1b} là CF_3 .

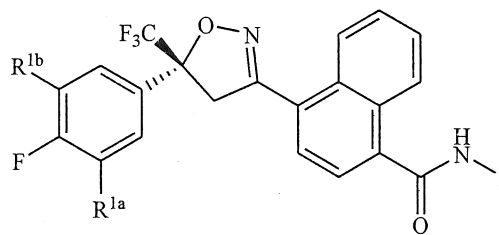
Phương án 17. Hợp chất có Công thức 1 hoặc theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 1 đến 11c, trong đó R^{1a} là H và R^{1b} là CF_3 , hoặc R^{1a} là Cl và R^{1b} là Cl, hoặc R^{1a} là Cl và R^{1b} là CF_3 .

Phương án 17a. Hợp chất có Công thức 1 hoặc theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án từ 1 đến 11c, trong đó R^{1a} là H và R^{1b} là CF_3 , hoặc R^{1a} là Cl và R^{1b} là Cl.

Phương án 18. Chế phẩm chứa hợp chất có Công thức 1-1S và Công thức 1-1R



1-1S



1-1R

trong đó, tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1-1S với hợp chất có Công thức 1-1R là lớn hơn 60:40.

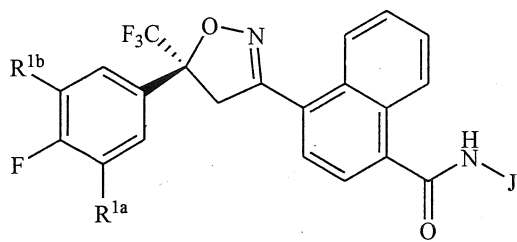
Phương án 18a. Chế phẩm theo Phương án 18, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1-1S với hợp chất có Công thức 1-1R là lớn hơn 80:20.

Phương án 18b. Chế phẩm theo Phương án 18, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1-1S với hợp chất có Công thức 1-1R là lớn hơn 90:10.

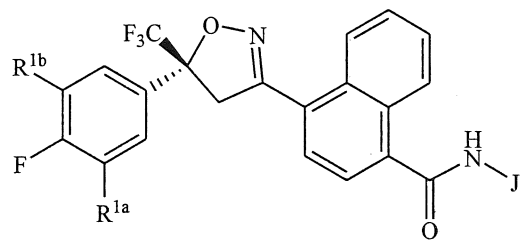
Phương án 18c. Chế phẩm theo Phương án 18, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1-1S với hợp chất có Công thức 1-1R là lớn hơn 95:5.

Phương án 18d. Chế phẩm theo Phương án 18, trong đó tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1-1S với hợp chất có Công thức 1-1R là lớn hơn 99:1.

Phương án 19. Chế phẩm chứa hợp chất có Công thức 1-1S và Công thức 1-1R



1-1S



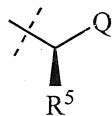
1-1R

trong đó, tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1-1S với hợp chất có Công thức 1-1R là lớn hơn 60:40.

Phương án 19a. Chế phẩm theo Phương án 19, trong đó J là J-1.

Phương án 19b. Chế phẩm theo Phương án 19, trong đó J là J-2.

Phương án 19c. Chế phẩm theo Phương án 19b, trong đó J là J-2a



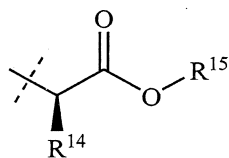
J-2a

Phương án 19d. Chế phẩm theo Phương án 19, trong đó J là J-3.

Phương án 19e. Chế phẩm theo Phương án 19, trong đó J là J-4.

Phương án 19f. Chế phẩm theo Phương án 19, trong đó J là J-5.

Phương án 19g. Chế phẩm theo Phương án 19f, trong đó J là J-5a



J-5a

Phương án 19h. Chế phẩm theo Phương án 19, trong đó J là J-6.

Phương án 19i. Chế phẩm theo Phương án 19, trong đó J là C₂–C₄ alkyl được thế bằng một nhóm xyano.

Phương án 19j. Chế phẩm theo Phương án 19, trong đó J là -CH₂(xyclopropyl) được thế bằng một nhóm xyano.

Phương án 19k. Chế phẩm theo Phương án 19, trong đó J là xyclopropyl, không được thế hoặc được thế bằng một nhóm xyano hoặc một nhóm C(O)NHR¹⁷.

Phương án 20-20k là giống với Phương án 19-19k trừ điều là tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1-1S với hợp chất có Công thức 1-1R là lớn hơn 80:20.

Phương án 21-21k là giống với Phương án 19-19k trừ điều là tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1-1S với hợp chất có Công thức 1-1R là lớn hơn 90:10.

Phương án 22-22k là giống với Phương án 19-19k trừ điều là tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1-1S với hợp chất có Công thức 1-1R là lớn hơn 95:5.

Phương án 23-23k là giống với Phương án 19-19k trừ điều là tỷ lệ của hợp chất có Công thức 1-1S với hợp chất có Công thức 1-1R là lớn hơn 99:1.

Các phương án của sáng chế này, bao gồm các Phương án 1–23k ở trên cũng như bất kỳ phương án nào khác được mô tả trong tài liệu này, có thể được kết hợp theo bất kỳ cách nào và mô tả các biến trong các phương án không chỉ liên quan đến các hợp chất có Công thức 1 mà còn cho các hợp chất ban đầu và các hợp chất trung gian hữu ích để điều chế các hợp chất có Công thức 1. Ngoài ra, các phương án của sáng chế này, bao gồm các Phương án 1–23k ở trên cũng như bất kỳ phương án nào khác được mô tả trong tài liệu này, và bất kỳ sự kết hợp nào của chúng, liên quan đến các chế phẩm và phương pháp của sáng chế.

Tổ hợp của các Phương án 1–23k được minh họa như sau:

Phương án A. Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-1, J-2 hoặc J-5.

Phương án B. Hợp chất theo Phương án A, trong đó J là J-1.

Phương án C. Hợp chất theo Phương án B, trong đó R² là C₁–C₄ alkyl.

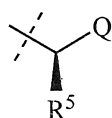
Phương án D. Hợp chất theo Phương án C, trong đó R^2 là methyl.

Phương án E. Hợp chất theo Phương án A, trong đó J là J-2.

Phương án F. Hợp chất theo Phương án E, trong đó R^5 là H hoặc methyl.

Phương án G. Hợp chất theo Phương án F, trong đó Q là pyridinyl hoặc pyrimidinyl.

Phương án H. Hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án E, F hoặc G, trong đó J-2 là

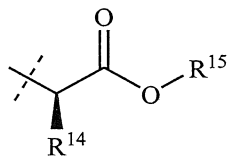


J-2a

Phương án I. Hợp chất theo Phương án A, trong đó J là J-5.

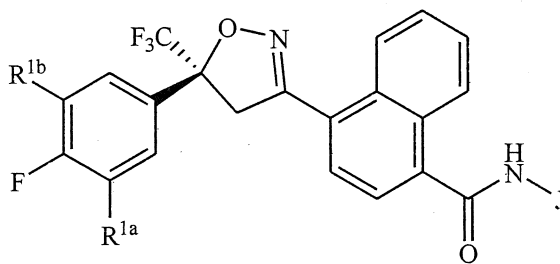
Phương án J. Hợp chất theo Phương án I, trong đó R^{14} là C_1 – C_4 alkyl.

Phương án K. Hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án I hoặc J, trong đó J-5 là



J-5a

Phương án L. Hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án A-K, trong đó hợp chất có Công thức 1 là Công thức 1-1S



1-1S

Phương án M. Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là C₂–C₄ alkyl được thế bằng một nhóm xyano; -CH₂(xyclopropyl) được thế bằng một nhóm xyano; hoặc xyclopropyl, không được thế hoặc được thế bằng một nhóm xyano hoặc một nhóm C(O)NHR¹⁷; hoặc J-1, J-2 hoặc J-5.

Phương án N. Hợp chất theo Phương án M, trong đó R^{1a} là Cl và R^{1b} là Cl; hoặc

R^{1a} là CF₃ và R^{1b} là H.

Phương án O. Hợp chất theo Phương án N, trong đó J là C₂–C₄ alkyl được thế bằng một nhóm xyano; hoặc xyclopropyl.

Phương án P. Hợp chất theo Phương án N, trong đó J là J-1.

Phương án Q. Hợp chất theo Phương án P, trong đó R² là methyl;

R³ là H hoặc methyl; và

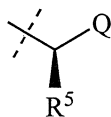
R⁴ là H hoặc methyl.

Phương án R. Hợp chất theo Phương án N, trong đó J là J-2.

Phương án S. Hợp chất theo Phương án R, trong đó R⁵ là H hoặc methyl; và

Q là pyridinyl hoặc pyrimidinyl.

Phương án T. Hợp chất theo Phương án S, trong đó J-2 là



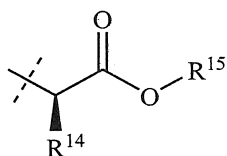
J-2a

Phương án U. Hợp chất theo Phương án N, trong đó J là J-5.

Phương án V. Hợp chất theo Phương án U, trong đó R¹⁴ là H hoặc methyl; và

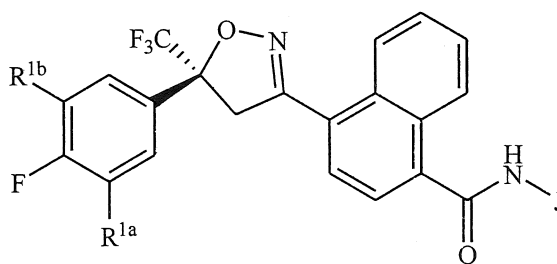
R¹⁵ là C₁–C₄ alkyl.

Phương án W. Hợp chất theo Phương án V, trong đó J-5 là



J-5a

Phương án L-1. Hợp chất có Công thức 1-1S



1-1S

Phương án L-2. Hợp chất có Công thức 1-1S, trong đó J là C₂–C₄ alkyl được thế bằng một nhóm xyano; -CH₂(xyclopropyl) được thế bằng một nhóm xyano; hoặc xyclopropyl, không được thế hoặc được thế bằng một nhóm xyano hoặc một nhóm C(O)NHR¹⁷; hoặc J-1, J-2 hoặc J-5.

Phương án L-3. Hợp chất theo Phương án L-2, trong đó R^{1a} là Cl và R^{1b} là Cl; hoặc

R^{1a} là CF₃ và R^{1b} là H.

Phương án L-4. Hợp chất theo Phương án L-3, trong đó J là C₂–C₄ alkyl được thế bằng một nhóm xyano; hoặc xyclopropyl.

Phương án L-5. Hợp chất theo Phương án L-3, trong đó J là J-1.

Phương án L-6. Hợp chất theo Phương án L-5, trong đó R² là methyl;

R³ là H hoặc methyl; và

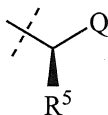
R⁴ là H hoặc methyl.

Phương án L-7. Hợp chất theo Phương án L-3, trong đó J là J-2.

Phương án L-8. Hợp chất theo Phương án L-7, trong đó R⁵ là H hoặc methyl;
và

Q là pyridinyl hoặc pyrimidinyl.

Phương án L-9. Hợp chất theo Phương án L-8, trong đó J-2 là



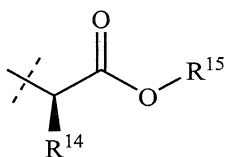
J-2a

Phương án L-10. Hợp chất theo Phương án L-3, trong đó J là J-5.

Phương án L-11. Hợp chất theo Phương án L-10, trong đó R¹⁴ là H hoặc methyl; và

R¹⁵ là C₁–C₄ alkyl.

Phương án L-12. Hợp chất theo Phương án U, trong đó J-5 là



J-5a

Phương án cụ thể bao gồm hợp chất có Công thức 1 được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất 1, 3, 8, 10, 11, 19, 20, 33, 34, 39, 50, 61, 67, 69, 70 và 71. Số các hợp chất là để chỉ các Bảng chỉ số. Do đó, phương án cụ thể bao gồm hợp chất có Công thức 1 được chọn từ nhóm bao gồm hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, J là J-1, R² là methyl, R³ là H, và R⁴ là H (hợp chất 1); hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, J là J-1, R² là methyl, R³ là H, và R⁴ là methyl (hợp chất 3); hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, J là J-2, R⁵ là H, và Q là 2-pyrimidinyl (hợp chất 10); hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là CF₃,

R^{1b} là Cl, J là J-2, R^5 là H, và Q là 2-pyrimidinyl (hợp chất 11); hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, J là J-2, R^5 là methyl, và Q là 2-pyrimidinyl (hợp chất 19); hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, J là J-2a, R^5 là methyl, và Q là 2-pyridinyl (hợp chất 20); hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, J là J-3, R^6 là H, và R^7 là methyl (hợp chất 33); hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, J là J-4, X là O, và R^8 là ethyl (hợp chất 34); hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, J là J-5a, R^{14} là methyl, và R^{15} là methyl (hợp chất 39); hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là H, J là J-2, R^5 là H, và Q là 2-pyrimidinyl (hợp chất 50); hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là H, và J là xyclopropyl (hợp chất 67); hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là H, và J là 1-(xyano)ethyl (hợp chất 69); hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, và J là xyclopropyl (hợp chất 70); hợp chất có Công thức 1, trong đó R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, và J là 1-(xyano)ethyl (hợp chất 71); hợp chất có Công thức 1-1S, trong đó R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, J là J-1, R^2 là methyl, R^3 là H, và R^4 là H (hợp chất 8); và hợp chất có Công thức 1-1S, trong đó R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, J là J-2, R^5 là H, và Q là 2-pyrimidinyl (hợp chất 61).

Đáng chú ý là các hợp chất của sáng chế được đặc trưng bởi các mô hình trao đổi chất thuận lợi và/hoặc đất còn sót lại và có hoạt tính kiểm soát phổ của các loài gây hại không xương sống nông học và phi nông học.

Đặc biệt lưu ý, vì lý do phổ kiểm soát loài gây hại không xương sống và tầm quan trọng kinh tế, bảo vệ cây trồng nông học khỏi thiệt hại hoặc thương tích do loài gây hại không xương sống bằng cách kiểm soát loài gây hại không xương sống là các phương án của sáng chế. Các hợp chất của sáng chế vì tính chất chuyển vị thuận lợi hoặc tính hệ thống của chúng trong thực vật cũng bảo vệ lá hoặc các bộ phận khác của cây không tiếp xúc trực tiếp với hợp chất của Công thức 1 hoặc chế phẩm chứa hợp chất này.

Tích lũy sinh học của thuốc trừ sâu ở sinh vật không phải mục tiêu là một cân nhắc an toàn quan trọng và thường mong muốn hạn chế tiếp xúc hệ thống và/hoặc tích lũy thuốc trừ sâu và/hoặc chất chuyển hóa của chúng ở sinh vật không phải mục tiêu. Ví dụ, nếu một hợp chất được sử dụng làm thuốc trừ sâu cho cây trồng, mong muốn rằng hợp chất không tích lũy trong huyết tương hoặc chất béo của động vật có xương sống.

Hợp chất có Công thức 1 có thể cho thấy các đặc tính dược động học thuận lợi ở động vật có xương sống. Đặc biệt, hợp chất của Công thức 1 đã được thấy có khả năng thanh thải nhanh từ huyết tương/máu của động vật có xương sống và phân bố thấp vào mỡ động vật có xương sống, do đó làm giảm khả năng tích lũy sinh học không mong muốn. Đáng chú ý là nguyên tử flo ở vị trí 4 của vòng phenyl gần với vị trí 5 của vòng isoxazolin.

Đặc tính dược động học của hợp chất có công thức 1 có thể được đo bằng cách sử dụng nhiều phương pháp thử nghiệm đã biết trong lĩnh vực khoa học dược lý. Trong một phương pháp có tính chất minh họa liên quan đến việc dùng một liều qua đường miệng, ba con chuột đực và ba con chuột cái nhận một liều hợp chất thử nghiệm qua ống thông qua đường miệng. Máu được thu gom qua tĩnh mạch đuôi tại các thời điểm 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 12, 24 giờ và cứ 24 giờ sau đó cho đến khi giết chết. Để tiến hành đưa mẫu vào huyết tương, máu được thu gom trong các ống chứa axit etylenđiamintetraxetic (EDTA) và được ly tâm ở tốc độ 3000 x g để tách riêng huyết tương ra khỏi tế bào máu. Theo cách khác, máu được thu gom bằng cách sử dụng ống vi mao dẫn và phân phối vào các ống chứa nước HPLC (1:1, tỷ lệ thể tích). Chất béo cũng được thu thập, đồng nhất và chiết để xác định nồng độ của hợp chất có công thức 1 tại thời điểm bị giết. Huyết tương hoặc máu và chất béo được phân tích đối với hợp chất có Công thức 1 và/hoặc các chất chuyển hóa, ví dụ, bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) với phát hiện khối phổ song song (LC/MS/MS) để xác định nồng độ của chất thử. Dữ liệu dược động học của huyết tương hoặc máu được phân tích bằng phần mềm mô hình không tuyến tính (ví dụ, Phoenix® WinNonlin®, Pharsight-A Certara™ Company, St. Louis, MO, USA) để xác định thời gian bán hủy trong huyết

tương/máu của hợp chất có Công thức 1, thời gian sau khi dùng khi đạt được nồng độ trong huyết tương/máu cực đại (T_{max}), nồng độ trong huyết tương/máu cực đại (C_{max}) và diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết/máu tương (AUC). Vì việc phân tích chất béo cần phải giết chuột, thu nhận số liệu chất béo ở một điểm thời gian (tức là thời gian giết con chuột). Như thế, tỷ lệ chất béo:huyết tương hoặc chất béo:máu của hợp chất có Công thức 1 được xác định.

Cũng đáng chú ý vì các Phương án theo sáng chế là các chế phẩm chứa hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án trên, cũng như Phương án bất kỳ khác được mô tả trong tài liệu này, và bất kỳ sự kết hợp nào của chúng, và ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm một chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng, các chế phẩm này còn tùy ý chứa ít nhất một hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học bổ sung.

Đáng chú ý hơn nữa là các Phương án theo sáng chế là chế phẩm để kiểm soát loài gây hại không xương sống chứa hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án trên, cũng như Phương án bất kỳ khác được mô tả trong tài liệu này, và bất kỳ sự kết hợp nào được chọn từ nhóm bao gồm của một chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng chất lỏng, các chế phẩm này còn tùy ý chứa ít nhất một hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học bổ sung. Phương án theo sáng chế còn bao gồm phương pháp để kiểm soát loài gây hại không xương sống, phương pháp này bao gồm việc cho tiếp xúc loài gây hại không xương sống hoặc môi trường của nó với một lượng hữu hiệu về mặt sinh học hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án trên (ví dụ, như chế phẩm được mô tả trong sáng chế này).

Phương án theo sáng chế còn bao gồm chế phẩm chứa hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án trên, ở dạng chế phẩm lỏng ngâm trong đất. Phương án theo sáng chế còn bao gồm phương pháp để kiểm soát loài gây hại không xương sống, phương pháp này bao gồm việc cho đất tiếp xúc với chế phẩm lỏng dưới dạng ngâm trong đất chứa một lượng hữu hiệu về hoạt tính sinh học hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án trên.

Phương án theo sáng chế còn bao gồm chế phẩm dạng phun để kiểm soát loài gây hại không xương sống chứa một lượng hữu hiệu về hoạt tính sinh học hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án trên và một chất đẩy. Phương án theo sáng chế còn bao gồm chế phẩm dạng bả để kiểm soát loài gây hại không xương sống chứa một lượng hữu hiệu về hoạt tính sinh học hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án trên, một hoặc nhiều thức ăn, tùy ý một chất hấp dẫn; và tùy ý chất giữ ẩm. Phương án theo sáng chế còn bao gồm cơ cấu để kiểm soát loài gây hại không xương sống chứa chế phẩm dạng bả nêu trên và một phòng giữ thích hợp để nhận được chế phẩm dạng bả nêu trên, trong đó phòng giữ này có ít nhất một lỗ có kích thước để cho phép loài gây hại không xương sống đi qua lỗ mở để loài gây hại không xương sống có thể tiếp cận với thành phần mồi này từ một vị trí bên ngoài phòng giữ và trong đó phòng giữ còn được điều chỉnh phù hợp hơn để được đặt trong hoặc gần một địa điểm có hoạt động tiềm năng hoặc đã biết đối với loài gây hại không xương sống.

Phương án theo sáng chế còn bao gồm phương pháp bảo vệ hạt giống khỏi loài gây hại không xương sống, phương pháp này bao gồm việc cho hạt giống tiếp xúc với một lượng hữu hiệu về mặt sinh học hợp chất theo Phương án bất kỳ trong số các Phương án trên.

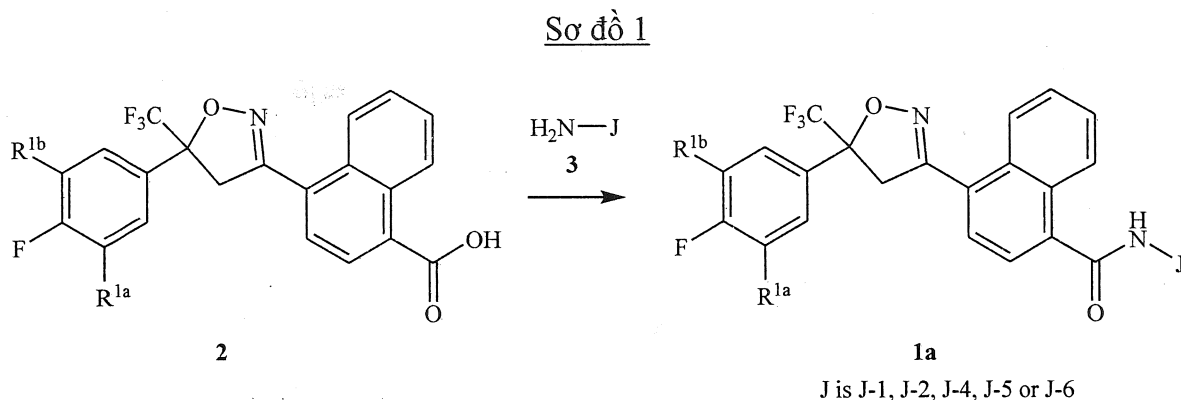
Phương án theo sáng chế còn bao gồm phương pháp để kiểm soát loài gây hại không xương sống, phương pháp này bao gồm việc cho tiếp xúc loài gây hại không xương sống hoặc môi trường của nó với một lượng hữu hiệu về mặt sinh học hợp chất có Công thức 1 (ví dụ, như chế phẩm được mô tả trong sáng chế này), với điều kiện là phương pháp này không phải là phương pháp điều trị y tế cho cơ thể người bằng liệu pháp.

Sáng chế còn đề cập đến phương pháp mà trong đó, loài gây hại không xương sống hoặc môi trường của nó được tiếp xúc với chế phẩm chứa một lượng hữu hiệu về hoạt tính sinh học hợp chất có Công thức 1, và ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng, chế phẩm này còn tùy ý chứa một lượng hữu hiệu về hoạt tính sinh học ít nhất

một hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học bổ sung, với điều kiện là phương pháp này không phải là phương pháp điều trị y tế cho cơ thể người bằng liệu pháp.

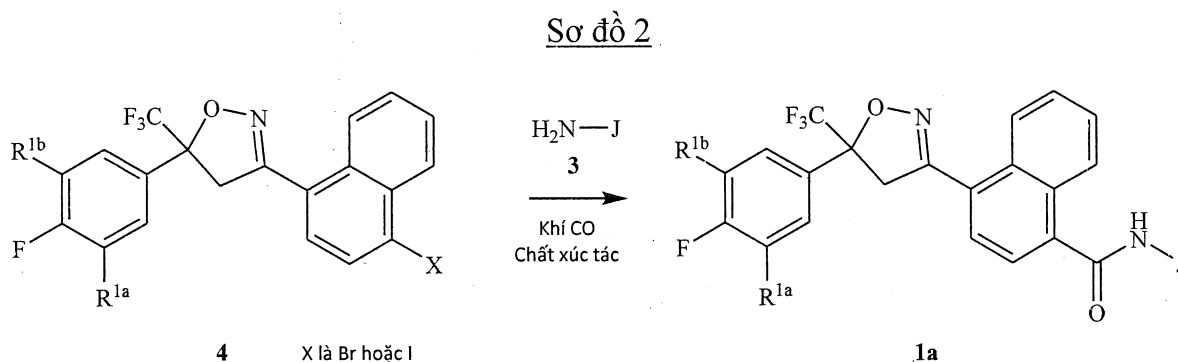
Hợp chất có Công thức 1 có thể được điều chế bằng một hoặc nhiều phương pháp sau đây và các biến thể như được mô tả trong các Sơ đồ 1–11. Định nghĩa về các nhóm thế trong hợp chất có Công thức 1–15 dưới đây là như được xác định ở trên trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế, trừ khi có quy định khác. Hợp chất có Công thức 1a và 1b là phân nhóm nhỏ của hợp chất có Công thức 1, và tất cả các nhóm thế đối với hợp chất có Công thức 1a và 1b là như được xác định ở trên đối với Công thức 1. Các chữ viết tắt sau đây có thể được sử dụng: DMF là *N,N*-dimethylformamit, và DBU là 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en.

Hợp chất có Công thức 1a (Công thức 1, trong đó J là J-1, J-2, J-4, J-5 hoặc J-6) có thể được điều chế từ hợp chất có Công thức 2 bằng phương pháp được thể hiện trong Sơ đồ 1. Trong phương pháp này, axit carboxylic có Công thức 2 được kết hợp với hợp chất amin có Công thức 3 (trong đó, J là J-1, J-2, J-4, J-5 hoặc J-6), thường với sự có mặt của chất phản ứng kết hợp khử hydrat hóa. Chất phản ứng kết hợp được sử dụng trong phương pháp này bao gồm dicyclohexyl carbodiimide, 1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimide và carbonyl diimidazole. Chất phản ứng kết hợp khác được sử dụng trong phương pháp này bao gồm anhydrit vòng của axit 1-propanphosphonic, 1-[bis(dimethylamino)metylen]-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]pyridin-3-oxit hexafluorophosphat và *N*-[(dimethylamino)-1*H*-1,2,3-triazolo-[4,5-*b*]pyridin-1-ylmetylen]-*N*-methylmetanamin hexafluorophosphat *N*-oxit; các chất phản ứng kết hợp này thường được sử dụng với sự có mặt của bazơ như triethylamin, pyridin, 4-(dimethylamino)pyridin hoặc *N,N*-diisopropyletylamin. Các điều kiện phản ứng thường bao gồm dung môi không sinh proton khan như diclometan, tetrahydrofuran hoặc DMF, và nhiệt độ phản ứng between nhiệt độ trong phòng và 70°C.



Hợp chất có Công thức 1a còn có thể được điều chế bằng cách chuyển hóa axit carboxylic có Công thức 2 thành clorua axit tương ứng của nó, và tiếp theo kết hợp clorua axit với amin có Công thức 3. Phương pháp của Sơ đồ 1 được minh họa trong Bước C của Ví dụ tổng hợp 1, và trong Ví dụ tổng hợp 2 và 4.

Hợp chất có Công thức 1a (Công thức 1, trong đó J là J-1, J-2, J-4, J-5 hoặc J-6) còn có thể được điều chế bằng phương pháp được thể hiện trong Sơ đồ 2. Trong phương pháp này, aryl bromua hoặc iodua có Công thức 4 được carbonyl hóa và được kết hợp với hợp chất amin có Công thức 3 (trong đó, J là J-1, J-2, J-4, J-5 hoặc J-6).



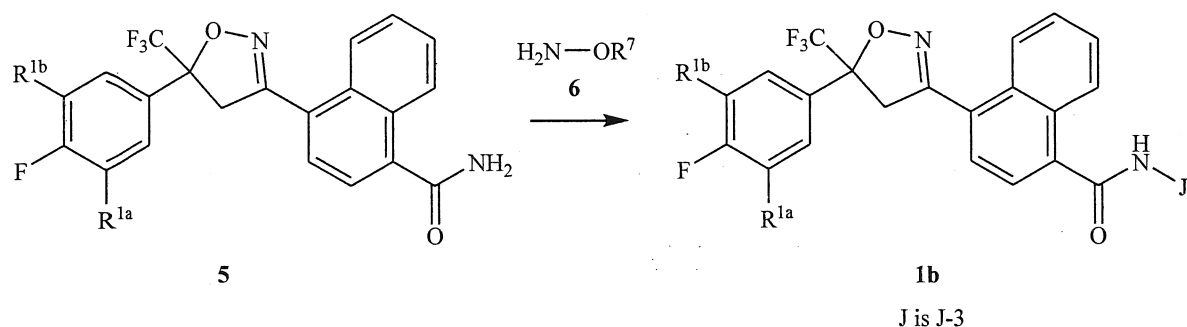
Phương pháp aminocarbonyl hóa này thường liên quan đến việc xử lý aryl bromua có Công thức 4 (trong đó, X là Br hoặc I) với amin có Công thức 3 với sự có mặt của chất xúc tác paladi trong môi trường CO (cacbon monoxit). Chất xúc tác paladi được sử dụng trong phương pháp này thường chứa paladi ở trạng thái oxy hóa thông thường của 0 (tức là Pd(0)) hoặc 2 (tức là Pd(II)). Ví dụ về hợp chất và phức chứa paladi được sử dụng làm chất xúc tác trong phương pháp này bao gồm

$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (bis(triphenylphosphin)paladi (II) diclorua), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (tetrakis(triphenylphosphin)paladi(0)), $\text{Pd}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_2$ (paladi (II) axetylaxetonat), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (tris(dibenzylidenaxeton)dipaladi(0)), và [1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen]diclopaladi (II). Phương pháp của Sơ đồ 2 thường được thực hiện trong pha lỏng, với chất xúc tác paladi có khả năng hòa tan tốt trong pha lỏng. Các dung môi pha lỏng được sử dụng bao gồm các ete như 1,2-dimetoxyetan, amit như *N,N*-dimetylaxetamit và hydrocacbon thơm không được halogen như toluen.

Phương pháp của Sơ đồ 2 có thể được thực hiện trong một loạt các khoảng nhiệt độ rộng, nằm trong khoảng từ 25 đến 150°C. Đáng chú ý là nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60 đến 110°C, thường tạo ra tốc độ phản ứng nhanh hơn và hiệu suất cao hơn. Các ví dụ tài liệu về các phương pháp aminocarbonyl hóa bao gồm H. Horino et al., *Synthesis* 1989, 715; và J. J. Li, g. W. Gribble, editors, *Paladi in Heterocyclic Chemistry: A Guide for the Synthetic Chemist*, 2000. Phương pháp của Sơ đồ 2 được minh họa trong Bước B của Ví dụ tổng hợp 5.

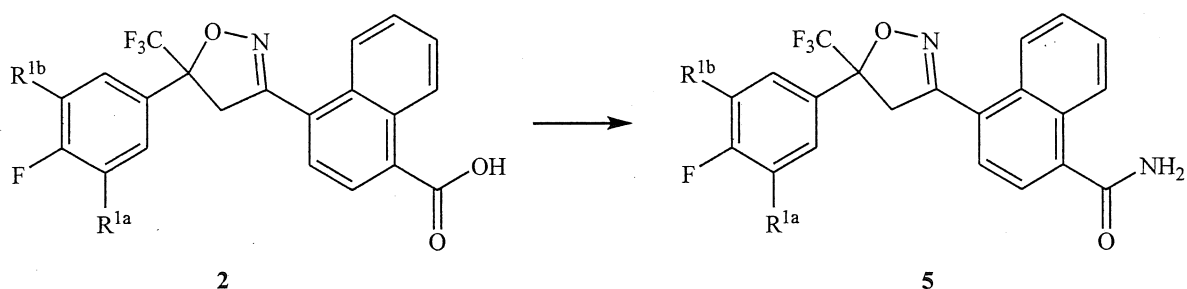
Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là (i) $\text{C}_2\text{--C}_4$ alkyl được thế bằng một nhóm xyano, (ii) $-\text{CH}_2(\text{xyclopropyl})$ được thế bằng một nhóm xyano, hoặc (iii) xyclopropyl, không được thế hoặc được thế bằng một nhóm xyano hoặc một nhóm $\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{17}$, có thể được điều chế bằng phương pháp tương tự với phương pháp được mô tả trong Sơ đồ 1 và 2.

Hợp chất có Công thức 1b (Công thức 1, trong đó J là J-3) có thể được điều chế từ hợp chất có Công thức 5 bằng phương pháp được thể hiện trong Sơ đồ 3. Trong phương pháp này, amit có Công thức 5 được xử lý bằng amin được thế thích hợp có Công thức 6.

Sơ đồ 3

Phương pháp của Sơ đồ 3 có thể được thực hiện bằng cách xử lý amit có Công thức 5 bằng DMF-DMA ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 25 đến 110°C, tiếp theo kết hợp với amin có Công thức 6 hoặc muối tương ứng của nó. Hợp chất có Công thức 1b còn có thể được điều chế bằng một Bước duy nhất bằng cách xử lý amit có Công thức 5 bằng triethyl orthoformat và amin có Công thức Công thức 6 hoặc muối tương ứng của nó trong toluen. Về tài liệu ví dụ cho phương pháp này, xem T. Mita et al., WO 2009/005015; W. Zhao et al., *Org. Lett.* 2011, 5160; và Y. Kusuoaka et al., WO 2014/126208. Phương pháp của Sơ đồ 3 được minh họa trong Bước B của Ví dụ tổng hợp 3.

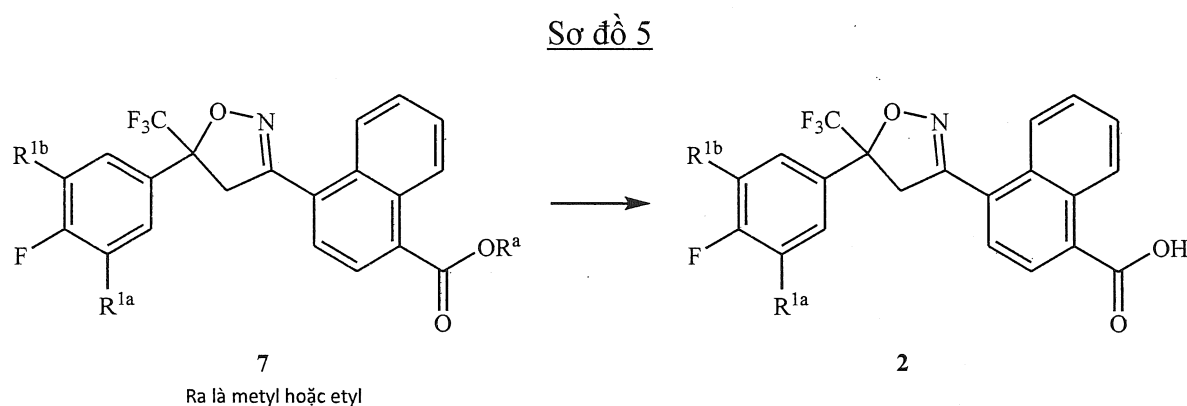
Hợp chất có Công thức 5 có thể được điều chế từ axit carboxylic tương ứng có Công thức 2 như được thể hiện trong phương pháp của Sơ đồ 4.

Sơ đồ 4

Sự biến đổi chung được thể hiện trong Sơ đồ 4 là đã biết trong các tài liệu chuyên ngành, và bao gồm sự kết hợp của axit cacboxylic với nguồn amoniac như

amoni hydroxit, amoni trong dioxan và amoni cacbonat, thông qua axit clorua tương ứng của chúng. Theo cách khác, phản ứng kết hợp có thể được thực hiện trực tiếp với sự có mặt của chất phản ứng kết hợp như HBTU trong dung môi như THF hoặc dioxan. Phương pháp của Sơ đồ 4 được minh họa trong Bước A của Tổng hợp Ví dụ 3.

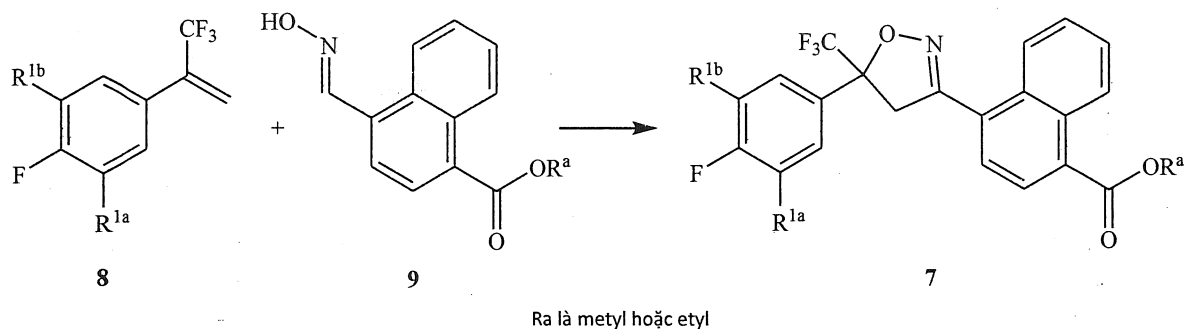
Hợp chất có Công thức 2 có thể được điều chế bằng cách thủy phân este có Công thức 7 (trong đó, R^a là metyl hoặc etyl) như được thể hiện trong phương pháp của Sơ đồ 5.



Trong phương pháp này, este có Công thức 7 được chuyển hóa thành axit carboxylic tương ứng có Công thức 2 bằng các quy trình đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này. Ví dụ, việc xử lý este có Công thức 7 bằng lithi hydroxit trong nước trong tetrahydrofuran, tiếp theo axit hóa, thu được axit carboxylic tương ứng có Công thức 2. Phương pháp của Sơ đồ 5 được minh họa trong Bước B của Ví dụ tổng hợp 1.

Hợp chất có Công thức 7 có thể được điều chế bằng thêm vòng 1,3-lưỡng cực của styren có Công thức 8 với nitril oxit thu được từ oxim có Công thức 9 như được thể hiện trong phương pháp của Sơ đồ 6.

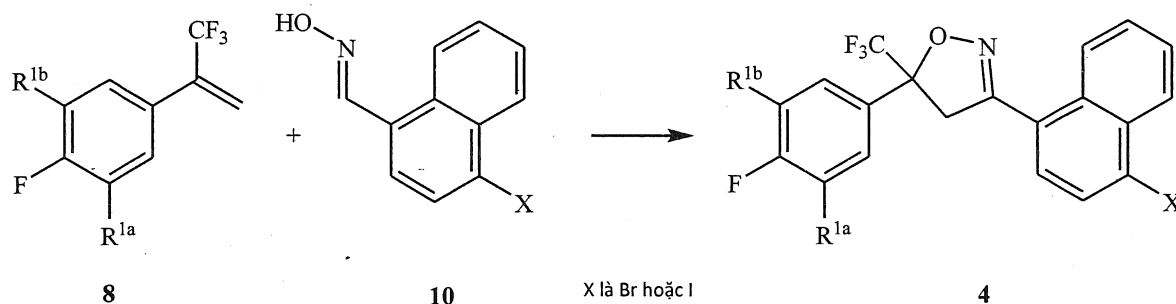
Sơ đồ 6



Phương pháp này thường liên quan đến bước clo hóa oxim có Công thức 9 và bước khử hydroclo hóa tiếp theo để thu được nitril oxit được tạo ra *in situ* (tại chỗ), sau đó trải qua quá trình thêm vòng 1,3-lưỡng cực với styren có Công thức 8 để tạo ra hợp chất có Công thức 7. Trong một quy trình điển hình, chất phản ứng clo hóa như natri hypoclorit, N-closucxinimit, hoặc cloramin-T được kết hợp với oxim có Công thức 9 với sự có mặt của styren có Công thức 8. Tùy thuộc vào điều kiện phản ứng, amin bazơ như pyridin hoặc trietylamin có thể là cần thiết để tạo điều kiện thuận lợi cho phản ứng khử hydroclo hóa. Các dung môi được sử dụng trong phương pháp này bao gồm tetrahydrofuran, dietyl ete, metylen clorua, dioxan, và toluen. Nhiệt độ phản ứng nằm trong khoảng từ nhiệt độ phòng đến nhiệt độ hồi lưu của dung môi. Về các quy trình chung cho quá trình cộng vòng của nitril oxit và olefin, xem tài liệu Lee, *Synthesis*, 1982, 6, 508-509; Kanemasa et al., *Tetrahedron*, 2000, 56, 1057-1064; EP 1,538,138 A1, cũng như các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong các tài liệu trên. Phương pháp của Sơ đồ 6 được minh họa trong Bước A của Ví dụ tổng hợp 1.

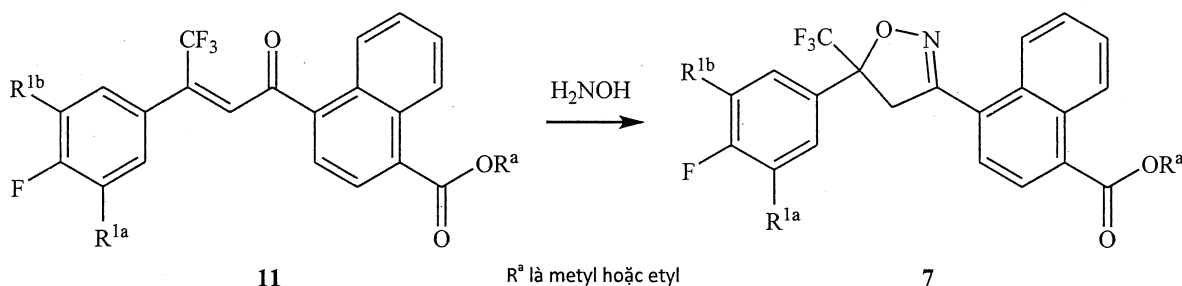
Hợp chất có Công thức 8 và 9 là có sẵn ở quy mô công nghiệp hoặc là đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này; ví dụ, xem tài liệu T. Mita et al., US 7951828, và L. Lahm et al., WO 2007/079162.

Hợp chất có Công thức 4 có thể được điều chế bằng cách cộng vòng 1,3-lưỡng cực styren có Công thức 8 với nitril oxit thu được từ oxim có Công thức 10 như được thể hiện trong phương pháp của Sơ đồ 7.

Sơ đồ 7

Phương pháp của Sơ đồ 7 là tương tự với phương pháp của Sơ đồ 6. Oxim có Công thức 10 là có sẵn ở quy mô công nghiệp hoặc là đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này; ví dụ, xem tài liệu. Lahm et al., WO 2007/079162. Phương pháp của Sơ đồ 7 được minh họa trong Bước A của Ví dụ tổng hợp 5.

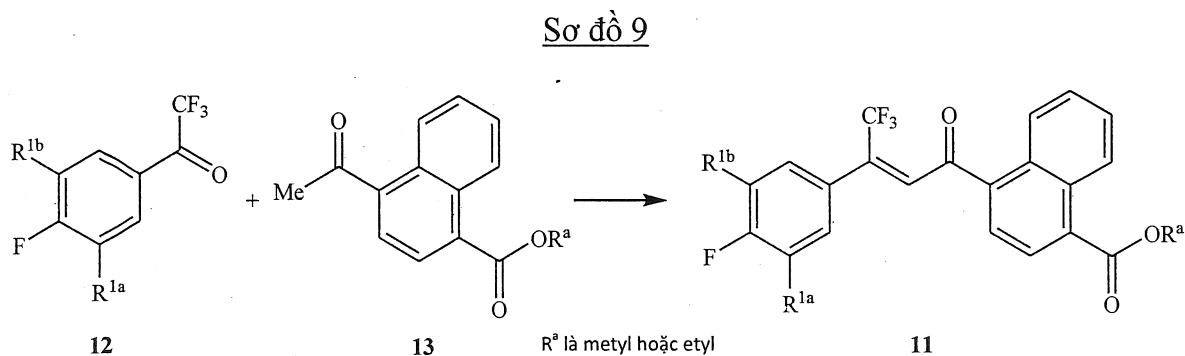
Hợp chất có Công thức 7 còn có thể được điều chế bằng cách đóng vòng hợp chất có Công thức 11 với hydroxylamin như được thể hiện trong phương pháp của Sơ đồ 8.

Sơ đồ 8

Trong phương pháp này, isoxazolin có Công thức 7 có thể được tạo ra bằng cách xử lý keton có Công thức 11 với hydroxylamin hoặc muối của nó với sự có mặt của bazơ trong nước như NaOH, Cs₂CO₃ hoặc K₂CO₃, trong dung môi như

dicloetan, cloroform hoặc THF. Ví dụ về phương pháp này, ví dụ xem tài liệu. Annis, WO 2009/126668; và K. Matoba et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49(33), 5762.

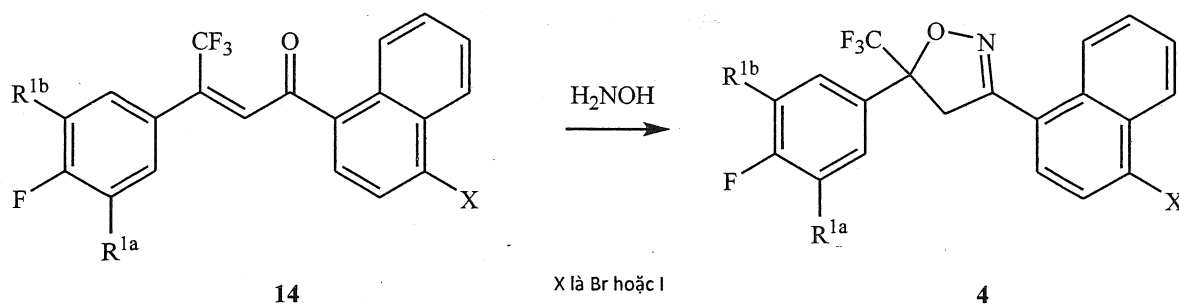
Hợp chất có Công thức 11 có thể được điều chế bằng cách ngưng tụ hợp chất có Công thức 12 với naphtalen keton có Công thức 13 như được thể hiện trong phương pháp của Sơ đồ 9.



Phương pháp này liên quan đến phản ứng của hợp chất có Công thức 12 và 13 với sự có mặt của bazơ như $\text{Ca}(\text{OH})_2$, K_2CO_3 , CsCO_3 trong dung môi như toluen, DMF, MTBE, trifluormetylbenzen hoặc axetonitril, hoặc trong hỗn hợp của các dung môi này. Nhiệt độ phản ứng thông thường thường nằm trong khoảng từ 60 đến 130°C. Ví dụ về phương pháp này, xem tài liệu. Annis, WO 2009/126668.

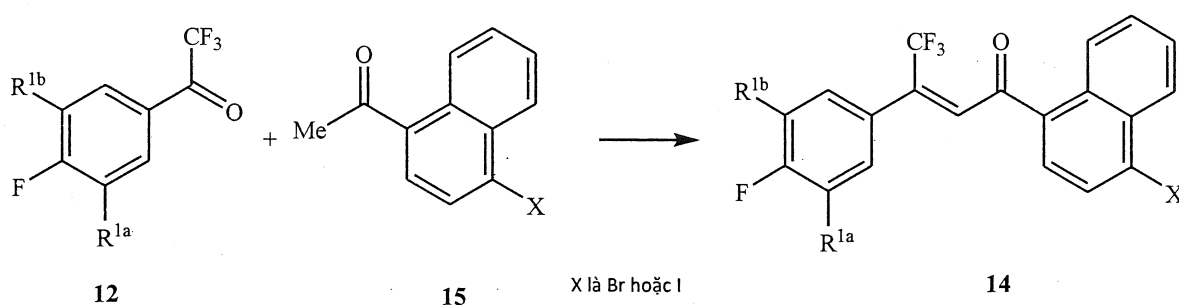
Hợp chất có Công thức 12 và 13 là có sẵn ở quy mô công nghiệp hoặc là đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này; ví dụ, xem tài liệu Chunhua Yang et al., WO 2017/176948; D. Leysen et al., WO 2005/082236; và F. Cohen et al., WO 2006/069063.

Hợp chất có Công thức 4 còn có thể được điều chế bằng cách đóng vòng hợp chất có Công thức 14 với hydroxylamin như được thể hiện trong phương pháp của Sơ đồ 10.

Sơ đồ 10

Phương pháp này là tương tự với phương pháp được mô tả trong Sơ đồ 8. Việc xử lý tương tự hợp chất có Công thức 14 bằng hydroxylamin sẽ tạo ra isoxazolin có Công thức 4.

Hợp chất có Công thức 14 có thể được điều chế bằng cách ngưng tụ hợp chất có Công thức 12 và naphtalen keton có Công thức 15 như được thể hiện trong phương pháp của Sơ đồ 11.

Sơ đồ 11

Phương pháp này là tương tự với phương pháp được mô tả trong Sơ đồ 9. Việc xử lý tương tự hợp chất có Công thức 12 và naphtalen keton có Công thức 15 bằng bazơ sẽ tạo ra hợp chất có Công thức 14. Hợp chất có Công thức 12 và 15 là có sẵn ở quy mô công nghiệp hoặc là đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này; ví dụ, xem tài liệu D. Leysen et al., WO 2005/082236; và F. Cohen et al., WO 2006/069063.

Cần phải hiểu rằng, một số chất phản ứng và các điều kiện phản ứng được mô tả trên đây để điều chế hợp chất có Công thức 1 có thể không tương hợp với một số

chức có mặt trong các sản phẩm trung gian. Trong các trường hợp này, việc đưa trình tự bảo vệ/khử bảo vệ hoặc hoán chuyển nhóm chức vào quy trình tổng hợp sẽ giúp thu được các sản phẩm mong muốn. Việc sử dụng và lựa chọn các nhóm bảo vệ là dễ dàng đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực tổng hợp hóa học (xem, ví dụ, Greene, T. W.; Wuts, P. g. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2nd ed.; Wiley: New York, 1991). Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này cần hiểu rằng, trong một số trường hợp, sau khi đưa vào chất phản ứng như được thể hiện trong các sơ đồ riêng rẽ, có thể cần thực hiện bước tổng hợp bổ sung không được mô tả chi tiết để hoàn thành quy trình tổng hợp hợp chất có Công thức 1. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này cũng cần hiểu rằng có thể cần thực hiện kết hợp các bước được minh họa trong các Sơ đồ trên đây theo một trình tự ngoài trình tự được thể hiện cụ thể để điều chế hợp chất có Công thức 1.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này cũng cần hiểu rằng, hợp chất có Công thức 1 và các sản phẩm trung gian được mô tả ở đây có thể tham gia vào các phản ứng ưa điện tử, ái nhân, gốc, kim loại hữu cơ, oxy hoá, và khử để bổ sung phân tử thế hoặc cải biến phân tử thế đang có.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Không cần mô tả chi tiết hơn, tin rằng người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này bằng cách sử dụng phần mô tả trên đây có thể sử dụng sáng chế ở phạm vi rộng nhất của nó. Vì vậy, các Ví dụ tổng hợp sau chỉ minh họa và không giới hạn phần mô tả theo cách bất kỳ. Các bước trong các Ví dụ tổng hợp minh họa quy trình cho mỗi bước trong toàn bộ một quá trình chuyển hóa, và nguyên liệu ban đầu cho mỗi bước có thể không nhất thiết được điều chế bằng con đường điều chế cụ thể có quy trình được mô tả trong các Ví dụ hoặc Bước khác. Tỷ lệ phần trăm là khối lượng chỉ khác là hỗn hợp dung môi sắc ký hoặc trừ khi có quy định khác. Các phần và tỷ lệ phần trăm của hỗn hợp dung môi sắc ký được tính theo thể tích, trừ khi có quy định khác. Phổ ^1H NMR được thông báo theo trường thấp ppm từ dung dịch tetrametylsilan; “s” nghĩa là vạch đơn, “d” nghĩa là vạch đôi, “t” nghĩa là vạch ba, “q” có nghĩa là là

vạch bốn, “m” có nghĩa là đa trùng, “dd” có nghĩa là vạch đôi của vạch đôi, “dt” có nghĩa là vạch đôi của vạch ba, và “br s” có nghĩa là vạch đơn rộng. DMF tức là *N,N*-dimethylformamit. Số các hợp chất là để chỉ các BẢNG Chỉ số từ A-G.

VÍ DỤ TỔNG HỢP 1

Điều chế *N*-[(1*R*)-2-amino-1-metyl-2-oxoetyl]-4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-1-naphtalencarboxamit (hợp chất 1)

Bước A: Điều chế metyl 4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-1-naphtalencarboxylat

N-closuxinimit (1,05g, 7,86mmol) được thêm vào dung dịch được khuấy chứa metyl 4-[(hydroxyimino)metyl]-1-naphtalencarboxylat (1,50g, 6,55mmol) trong *N,N*-dimethylformamit (4,0ml). Hỗn hợp thu được này được khuấy trong 1,5 giờ ở nhiệt độ trong phòng, và tiếp đó dung dịch chứa 1,3-diclo-4-flo-5-[1-(triflometyl)ethenyl]benzen (2,04g, 7,86mmol) và trietylamin (1,38ml, 9,83mmol) trong *N,N*-dimethylformamit (10,0ml) được thêm vào. Sau khi khuấy trong 2 giờ nữa ở nhiệt độ trong phòng, hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng nước và được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, làm khô (Na_2SO_4), và được cô dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng phép sắc ký trên silicagel bằng cách sử dụng hexan/etyl axetat làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng (1,30g, hiệu suất 43%). ^1H NMR (CDCl_3): 8,87 (m, 1H), 8,78 (m, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,67 (m, 2H), 7,63 (d, 2H), 7,52 (d, 1H), 4,27 (d, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,89 (d, 1H).

Bước B: Điều chế axit 4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-1-naphtalencarboxylic

Dung dịch chứa lithi hydroxit monohydrat (0,31g, 7,41mmol) trong nước (10ml) được thêm vào vào dung dịch được khuấy chứa metyl 4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-1-naphtalencarboxylat (tức là sản phẩm từ Bước A) (1,20g, 2,47mmol) trong tetrahydrofuran (10ml). Hỗn hợp phản ứng

tạo thành được khuấy qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Hỗn hợp phản ứng được phân bố giữa nước và diethyl ete. Tiếp đó, lớp nước được axit hóa bằng dung dịch axit clohydric 6N trong nước đến độ pH = 2 và được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu gom được được rửa bằng nước muối, làm khô và được cô để thu được hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng (1,10g, hiệu suất 94%).

^1H NMR (DMSO- d_6): 13,52 (br s, 1H), 8,83 (m, 1H), 8,77 (m, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,88 (d, 2H), 7,73 (m, 2H), 4,56 (s, 2H).

Bước C: Điều chế *N*-[(1*R*)-2-amino-1-metyl-2-oxoetyl]-4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-1-naphtalencarboxamit

Hỗn hợp chứa axit 4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-1-naphtalencarboxylic (tức là sản phẩm từ Bước B) (190mg, 0,40mmol), (*R*)-2-aminopropanamit hydroclorua (97mg, 0,80mmol), triethylamin (0,17ml, 1,20mmol) và 1-[bis(dimetylamino)metylen-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]pyridini 3-oxit hexaflophosphat (HATU, 182mg, 0,48mmol) trong DMF (3ml) được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Tiếp đó, hỗn hợp phản ứng được phân bố giữa etyl axetat và nước, các pha được tách riêng, và pha nước được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu gom được được rửa bằng nước muối, làm khô, và được cô. Phần cặn tạo thành được tinh chế bằng cách sắc ký cột trên silicagel bằng cách sử dụng hexan/etyl axetat làm dung môi rửa giải để thu được sản phẩm nêu ở đề mục này, hợp chất theo sáng chế, dưới dạng chất rắn màu trắng (180mg, hiệu suất 83%). ^1H NMR (DMSO- d_6): 8,77 (d, 1H), 8,72 (d, 1H), 8,30 (d, 1H), 7,88 (m, 3H), 7,63-7,72 (m, 3H), 7,46 (br s, 1H), 7,05 (br s, 1H), 4,54 (s, 2H), 4,50 (m, 1H), 1,36 (d, 3H).

VÍ DỤ TỔNG HỢP 2

Điều chế 4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-*N*-(2-pyridinylmetyl)-1-naphtalencarboxamit (hợp chất 15)

Hỗn hợp chứa axit 4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-1-naphtalencarboxylic (200mg, 0,42mmol), 2-pyridylmetanamin (92mg,

0,84mmol), triethylamin (0,18ml, 1,26mmol) và 1-[bis(dimethylamino)metylen-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]pyridini 3-oxit hexaflophosphat (HATU, 240mg, 0,64mmol) trong DMF (3ml) được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Tiếp đó, hỗn hợp phản ứng được phân bố giữa etyl axetat và nước. Các pha được tách riêng, và pha nước được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu gom được rửa bằng nước muối, làm khô, và được cô. Phần cặn tạo thành được tinh chế bằng cách sắc ký cột trên silicagel bằng cách sử dụng hexan/etyl axetat làm dung môi rửa giải để thu được sản phẩm nêu ở đề mục này, hợp chất theo sáng chế, dưới dạng chất rắn màu trắng (132mg, hiệu suất 56%). ¹H NMR (CDCl₃): 8,80 (d, 1H), 8,50 (d, 1H), 8,36 (d, 1H), 7,71 (ddd, 1H), 7,58-7,66 (m, 5H), 7,49 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,22 (dd, 1H), 4,84 (d, 2H), 4,25 (d, 1H), 3,89 (d, 1H).

VÍ DU TỔNG HỢP 3

Điều chế 4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-*N*-[(metoxyimino)metyl]-1-naphtalencarboxamit (hợp chất 33)

Bước A: Điều chế 4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-1-naphtalencarboxamit

Oxalyl clorua (269mg, 2,12mmol) và 1 giọt DMF được thêm vào vào huyền phù chứa axit 4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-1-naphtalencarboxylic (500mg, 1,06mmol) trong diclometan (20ml). Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ, tiếp đó được cô và được cất bằng toluen dưới áp suất giảm. Phần cặn được hòa tan trong THF (5ml) và dung dịch amoni hydroxit trong nước (3ml, 14,8M) được thêm vào. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4 giờ, và tiếp đó được phân bố giữa etyl axetat và nước. Các lớp được tách riêng, và, lớp nước được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu gom được rửa bằng nước muối, làm khô, và được cô để thu được amit chính dưới dạng chất rắn màu trắng (490mg). Amit thô được sử dụng trực tiếp trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm.

Bước B: Điều chế 4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-N-[(metoxyimino)metyl]-1-naphtalencarboxamit

Hỗn hợp chứa 4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-1-naphtalencarboxamit (490mg), metoxyamin hydroclorua (266mg, 3,18mmol), và trietyl orthoformat (2ml, 12mmol) trong toluen (20ml) được khuấy ở 70°C trong 24 giờ. Hỗn hợp phản ứng được làm nguội và được phân bố giữa etyl axetat và nước. Các lớp được tách riêng, và, lớp nước được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu gom được rửa bằng nước muối, làm khô, được cô, và phần cặn được tinh chế bằng cách sắc ký cột trên silicagel bằng cách sử dụng hexan/etyl axetat làm dung môi rửa giải để thu được sản phẩm nêu ở đề mục này, hợp chất theo sáng chế, dưới dạng chất rắn màu trắng (402mg, 72% hiệu suất trong 2 bước). ¹H NMR (CDCl₃): 8,83 (d, 1H), 8,66 (d, 1H), 8,34 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,69 (m, 3H), 7,64 (d, 2H), 7,54 (d, 1H), 4,27 (d, 1H), 3,90 (d, 1H), 3,89 (s, 3H).

VÍ DỤ TỔNG HỢP 4

Điều chế 4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-N-(2-pyridinylmetyl)-N-[(4*R*)-2-etyl-3-oxo-4-isoazolidinyl]-1-naphtalencarboxamit (hợp chất 34)

Oxalyl clorua (107mg, 0,84mmol) và 1 giọt DMF được thêm vào huyền phù chứa axit 4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-1-naphtalencarboxylic (200mg, 0,42mmol) trong diclometan (10ml). Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ, tiếp đó được cô và được cất bằng toluen dưới áp suất giảm. Phần cặn được hòa tan trong 2ml diclometan và được thêm từ từ vào huyền phù chứa (4*R*)-4-amino-2-etylisoazolidin-3-on hydroclorua (210mg, 1,26mmol) và trietylamin (170mg, 1,68mmol) trong diclometan (5ml) ở nhiệt độ phòng. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng qua đêm, tiếp đó được cô, và phần cặn được tinh chế bằng cách sắc ký cột trên silicagel sử dụng hexan/etyl axetat làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng (196mg, hiệu suất 79%). ¹H NMR (CDCl₃): 8,81 (d, 1H), 8,30 (d, 1H),

7,60-7,67 (m, 5H), 7,45 (d, 1H), 6,85 (br s, 1H), 5,00 (m, 2H), 4,26 (d, 1H), 4,13 (dd, 1H), 3,89 (d, 1H), 3,65 (m, 2H), 1,26 (t, 3H).

VÍ DU TỔNG HỢP 5

Điều chế metyl este của *N*-[[4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-1-naphtalenyl]carbonyl]glyxin (hợp chất 35)

Bước A: Điều chế 3-(4-bromo-1-naphtalenyl)-5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)isoxazol

N-closucxinimit (0,64g, 4,8mmol) được thêm vào dung dịch được khuấy chứa 4-bromo-1-naphtalencarboxylat oxim (1,00g, 4,0mmol) trong *N,N*-dimetylformamit (12,0ml). Hỗn hợp phản ứng được khuấy trong 1 giờ ở nhiệt độ trong phòng, và tiếp đó dung dịch chứa 1,3-diclo, 4-flo-5-[1-(triflometyl)ethenyl]benzen (1,24g, 4,8mmol) và trietylamin (1,68ml, 12,0mmol) trong *N,N*-dimetylformamit (12,0ml) được thêm vào. Sau khi khuấy trong nửa 2 giờ ở nhiệt độ trong phòng, hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng nước và được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, làm khô (Na_2SO_4), và được cô dưới áp suất giảm. Phần cặn được tinh chế bằng cách sắc ký cột trên silicagel sử dụng hexan/etyl axetat làm dung môi rửa giải để thu được hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng (1,60g, hiệu suất 76%). ^1H NMR (CDCl_3): 8,88 (m, 1H), 8,35 (m, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,69 (m, 2H), 7,64 (d, 2H), 7,36 (d, 1H), 4,27 (d, 1H), 3,88 (d, 1H).

Bước B: Điều chế metyl este của *N*-[[4-[5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)-3-isoxazolyl]-1-naphtalenyl]carbonyl]glyxin

Hỗn hợp chứa 3-(4-bromo-1-naphtalenyl)-5-(3,5-diclo-4-flophenyl)-4,5-dihydro-5-(triflometyl)isoxazol (1000mg, 1,97mmol), [1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen]diclopaladi (II) ($\text{PdCl}_2(\text{dppf})$) (146mg, 0,20mmol), glyxin metyl ester hydroclorua (371mg, 2,96mmol) và trietylamin (2,76ml, 19,7mmol) trong toluen (20ml) được tẩy sạch bằng cacbon monoxit trong 15 phút. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở 70°C trong môi trường cacbon monoxit qua đêm. Hỗn hợp phản ứng được

làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, lọc qua một tấm đệm ngăn chứa chất trợ lọc đất tảo Celite®, và được rửa bằng một lượng nhỏ etyl axetat. Dịch lọc được cô, và phần cặn được tinh chế bằng cách sắc ký cột trên silicagel bằng cách sử dụng hexan/etyl axetat làm dung môi rửa giải để thu được sản phẩm nêu ở đề mục này, hợp chất theo sáng chế, dưới dạng chất rắn màu trắng (600mg, hiệu suất 56%). ¹H NMR (DMSO-d₆): 9,13 (t, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,90 (m, 3H), 7,70 (m, 3H), 4,53 (s, 2H), 4,11 (d, 2H), 4,74 (s, 3H).

Ví dụ tổng hợp 1 nêu trên là ví dụ về việc điều chế hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-1.

Ví dụ tổng hợp 2 nêu trên là ví dụ về việc điều chế hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-2.

Ví dụ tổng hợp 3 nêu trên là ví dụ về việc điều chế hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-3.

Ví dụ tổng hợp 4 nêu trên là ví dụ về việc điều chế hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-4.

Ví dụ tổng hợp 5 nêu trên là ví dụ về việc điều chế hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-5.

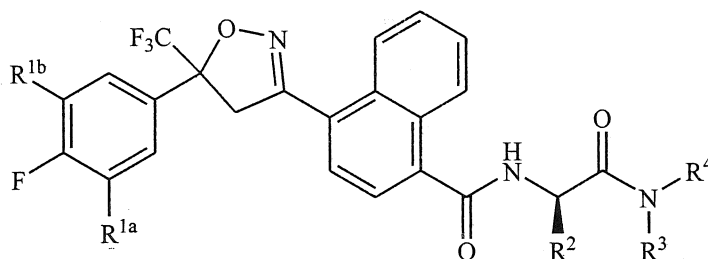
Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là J-6 có thể được điều chế theo quy trình tương tự với quy trình được mô tả ở trên trong Ví dụ tổng hợp 1, 2, 4 và 5.

Hợp chất có Công thức 1, trong đó J là (i) C₂-C₄ alkyl được thế bằng một nhóm xyano, (ii) -CH₂(xyclopropyl) được thế bằng một nhóm xyano, hoặc (iii) xyclopropyl, không được thế hoặc được thế bằng một nhóm xyano hoặc một nhóm C(O)NHR¹⁷, có thể được điều chế theo quy trình tương tự với quy trình được mô tả ở trên trong Ví dụ tổng hợp 1, 2, 4 và 5.

Bằng các quy trình được mô tả ở đây cùng với phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, có thể điều chế được các hợp chất sau từ Bảng 1-1 đến Bảng 7-2.

Các từ viết tắt sau được sử dụng trong các Bảng: Me tức là metyl, Et tức là etyl, i-Pr tức là isopropyl, i-Bu tức là isobutyl, và OMe tức là metoxy.

BẢNG 1-1



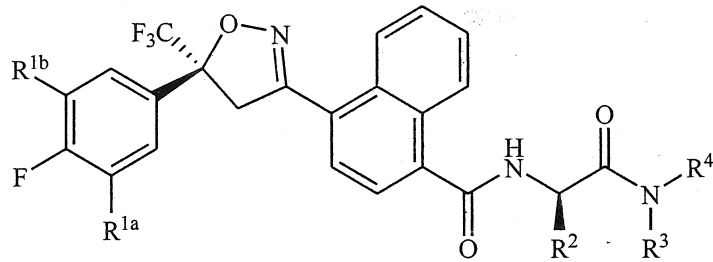
<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>R⁴</u>	<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>R⁴</u>
Cl	Cl	Me	H	H	CF ₃	H	Me	H	H
Cl	Cl	Cl	H	Me	CF ₃	H	Me	H	Me
Cl	Cl	Me	H	Et	CF ₃	H	Me	H	Et
Cl	Cl	Me	H	i-Pr	CF ₃	H	Me	H	i-Pr
Cl	Cl	Me	H	CH ₂ CF ₃	CF ₃	H	Me	H	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	Me	Me	H	CF ₃	H	Me	Me	H
Cl	Cl	Me	Me	Me	CF ₃	H	Me	Me	Me
Cl	Cl	Me	Me	Et	CF ₃	H	Me	Me	Et
Cl	Cl	Me	Me	i-Pr	CF ₃	H	Me	Me	i-Pr
Cl	Cl	Me	Me	CH ₂ CF ₃	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	Et	H	H	CF ₃	H	Et	H	H
Cl	Cl	Et	H	Me	CF ₃	H	Et	H	Me
Cl	Cl	Et	H	Et	CF ₃	H	Et	H	Et
Cl	Cl	Et	H	i-Pr	CF ₃	H	Et	H	i-Pr
Cl	Cl	Et	H	CH ₂ CF ₃	CF ₃	H	Et	H	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	Et	Me	H	CF ₃	H	Et	Me	H
Cl	Cl	Et	Me	Me	CF ₃	H	Et	Me	Me
Cl	Cl	Et	Me	Et	CF ₃	H	Et	Me	Et
Cl	Cl	Et	Me	i-Pr	CF ₃	H	Et	Me	i-Pr
Cl	Cl	Et	Me	CH ₂ CF ₃	CF ₃	H	Et	Me	CH ₂ CF ₃

Cl	Cl	i-Pr	H	H		CF ₃	H	i-Pr	H	H
Cl	Cl	i-Pr	H	Me		CF ₃	H	i-Pr	H	Me
Cl	Cl	i-Pr	H	Et		CF ₃	H	i-Pr	H	Et
Cl	Cl	i-Pr	H	i-Pr		CF ₃	H	i-Pr	H	i-Pr
Cl	Cl	i-Pr	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Pr	H	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Pr	Me	H		CF ₃	H	i-Pr	Me	H
Cl	Cl	i-Pr	Me	Me		CF ₃	H	i-Pr	Me	Me
Cl	Cl	i-Pr	Me	Et		CF ₃	H	i-Pr	Me	Et
Cl	Cl	i-Pr	Me	i-Pr		CF ₃	H	i-Pr	Me	i-Pr
Cl	Cl	i-Pr	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Pr	Me	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Bu	H	H		CF ₃	H	i-Bu	H	H
Cl	Cl	i-Bu	H	Me		CF ₃	H	i-Bu	H	Me
Cl	Cl	i-Bu	H	Et		CF ₃	H	i-Bu	H	Et
Cl	Cl	i-Bu	H	i-Pr		CF ₃	H	i-Bu	H	i-Pr
Cl	Cl	i-Bu	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Bu	H	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Bu	Me	H		CF ₃	H	i-Bu	Me	H
Cl	Cl	i-Bu	Me	Me		CF ₃	H	i-Bu	Me	Me
Cl	Cl	i-Bu	Me	Et		CF ₃	H	i-Bu	Me	Et
Cl	Cl	i-Bu	Me	i-Pr		CF ₃	H	i-Bu	Me	i-Pr
Cl	Cl	i-Bu	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Bu	Me	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OH	H	H		CF ₃	H	CH ₂ OH	H	H
Cl	Cl	CH ₂ OH	H	Me		CF ₃	H	CH ₂ OH	H	Me
Cl	Cl	CH ₂ OH	H	Et		CF ₃	H	CH ₂ OH	H	Et
Cl	Cl	CH ₂ OH	H	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OH	H	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OH	H	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OH	Me	H		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me	H
Cl	Cl	CH ₂ OH	Me	Me		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me	Me

Cl	Cl	CH ₂ OH	Me	Et		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me	Et
Cl	Cl	CH ₂ OH	Me	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OH	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H	H		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H	H
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H	Me		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H	Me
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H	Et		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H	Et
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me	H		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me	H
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me	Me		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me	Me
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me	Et		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me	Et
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me	H	H		CF ₃	Cl	i-Bu	H	H
CF ₃	Cl	Me	H	Me		CF ₃	Cl	i-Bu	H	Me
CF ₃	Cl	Me	H	Et		CF ₃	Cl	i-Bu	H	Et
CF ₃	Cl	Me	H	i-Pr		CF ₃	Cl	i-Bu	H	i-Pr
CF ₃	Cl	Me	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	Cl	i-Bu	H	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me	Me	H		CF ₃	Cl	i-Bu	Me	H
CF ₃	Cl	Me	Me	Me		CF ₃	Cl	i-Bu	Me	Me
CF ₃	Cl	Me	Me	Et		CF ₃	Cl	i-Bu	Me	Et
CF ₃	Cl	Me	Me	i-Pr		CF ₃	Cl	i-Bu	Me	i-Pr
CF ₃	Cl	Me	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	Cl	i-Bu	Me	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Et	H	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H	H
CF ₃	Cl	Et	H	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H	Me
CF ₃	Cl	Et	H	Et		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H	Et
CF ₃	Cl	Et	H	i-Pr		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H	i-Pr

CF ₃	Cl	Et	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Et	Me	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me	H
CF ₃	Cl	Et	Me	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me	Me
CF ₃	Cl	Et	Me	Et		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me	Et
CF ₃	Cl	Et	Me	i-Pr		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me	i-Pr
CF ₃	Cl	Et	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	i-Pr	H	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H	H
CF ₃	Cl	i-Pr	H	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H	Me
CF ₃	Cl	i-Pr	H	Et		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H	Et
CF ₃	Cl	i-Pr	H	i-Pr		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H	i-Pr
CF ₃	Cl	i-Pr	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	i-Pr	Me	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me	H
CF ₃	Cl	i-Pr	Me	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me	Me
CF ₃	Cl	i-Pr	Me	Et		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me	Et
CF ₃	Cl	i-Pr	Me	i-Pr		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me	i-Pr
CF ₃	Cl	i-Pr	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me	CH ₂ CF ₃

BẢNG 1-2



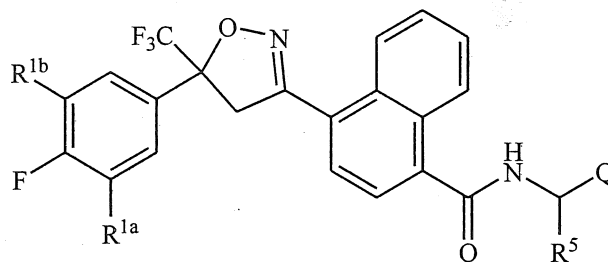
<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>R⁴</u>	<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>R⁴</u>
Cl	Cl	Me	H	H	CF ₃	H	Me	H	H
Cl	Cl	Cl	H	Me	CF ₃	H	Me	H	Me
Cl	Cl	Me	H	Et	CF ₃	H	Me	H	Et
Cl	Cl	Me	H	i-Pr	CF ₃	H	Me	H	i-Pr
Cl	Cl	Me	H	CH ₂ CF ₃	CF ₃	H	Me	H	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	Me	Me	H	CF ₃	H	Me	Me	H
Cl	Cl	Me	Me	Me	CF ₃	H	Me	Me	Me
Cl	Cl	Me	Me	Et	CF ₃	H	Me	Me	Et
Cl	Cl	Me	Me	i-Pr	CF ₃	H	Me	Me	i-Pr
Cl	Cl	Me	Me	CH ₂ CF ₃	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	Et	H	H	CF ₃	H	Et	H	H
Cl	Cl	Et	H	Me	CF ₃	H	Et	H	Me
Cl	Cl	Et	H	Et	CF ₃	H	Et	H	Et
Cl	Cl	Et	H	i-Pr	CF ₃	H	Et	H	i-Pr
Cl	Cl	Et	H	CH ₂ CF ₃	CF ₃	H	Et	H	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	Et	Me	H	CF ₃	H	Et	Me	H
Cl	Cl	Et	Me	Me	CF ₃	H	Et	Me	Me
Cl	Cl	Et	Me	Et	CF ₃	H	Et	Me	Et
Cl	Cl	Et	Me	i-Pr	CF ₃	H	Et	Me	i-Pr

Cl	Cl	Et	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	Et	Me	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Pr	H	H		CF ₃	H	i-Pr	H	H
Cl	Cl	i-Pr	H	Me		CF ₃	H	i-Pr	H	Me
Cl	Cl	i-Pr	H	Et		CF ₃	H	i-Pr	H	Et
Cl	Cl	i-Pr	H	i-Pr		CF ₃	H	i-Pr	H	i-Pr
Cl	Cl	i-Pr	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Pr	H	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Pr	Me	H		CF ₃	H	i-Pr	Me	H
Cl	Cl	i-Pr	Me	Me		CF ₃	H	i-Pr	Me	Me
Cl	Cl	i-Pr	Me	Et		CF ₃	H	i-Pr	Me	Et
Cl	Cl	i-Pr	Me	i-Pr		CF ₃	H	i-Pr	Me	i-Pr
Cl	Cl	i-Pr	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Pr	Me	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Bu	H	H		CF ₃	H	i-Bu	H	H
Cl	Cl	i-Bu	H	Me		CF ₃	H	i-Bu	H	Me
Cl	Cl	i-Bu	H	Et		CF ₃	H	i-Bu	H	Et
Cl	Cl	i-Bu	H	i-Pr		CF ₃	H	i-Bu	H	i-Pr
Cl	Cl	i-Bu	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Bu	H	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Bu	Me	H		CF ₃	H	i-Bu	Me	H
Cl	Cl	i-Bu	Me	Me		CF ₃	H	i-Bu	Me	Me
Cl	Cl	i-Bu	Me	Et		CF ₃	H	i-Bu	Me	Et
Cl	Cl	i-Bu	Me	i-Pr		CF ₃	H	i-Bu	Me	i-Pr
Cl	Cl	i-Bu	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Bu	Me	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OH	H	H		CF ₃	H	CH ₂ OH	H	H
Cl	Cl	CH ₂ OH	H	Me		CF ₃	H	CH ₂ OH	H	Me
Cl	Cl	CH ₂ OH	H	Et		CF ₃	H	CH ₂ OH	H	Et
Cl	Cl	CH ₂ OH	H	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OH	H	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OH	H	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OH	Me	H		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me	H

Cl	Cl	CH ₂ OH	Me	Me		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me	Me
Cl	Cl	CH ₂ OH	Me	Et		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me	Et
Cl	Cl	CH ₂ OH	Me	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OH	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H	H		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H	H
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H	Me		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H	Me
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H	Et		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H	Et
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me	H		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me	H
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me	Me		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me	Me
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me	Et		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me	Et
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me	H	H		CF ₃	Cl	i-Bu	H	H
CF ₃	Cl	Me	H	Me		CF ₃	Cl	i-Bu	H	Me
CF ₃	Cl	Me	H	Et		CF ₃	Cl	i-Bu	H	Et
CF ₃	Cl	Me	H	i-Pr		CF ₃	Cl	i-Bu	H	i-Pr
CF ₃	Cl	Me	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	Cl	i-Bu	H	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me	Me	H		CF ₃	Cl	i-Bu	Me	H
CF ₃	Cl	Me	Me	Me		CF ₃	Cl	i-Bu	Me	Me
CF ₃	Cl	Me	Me	Et		CF ₃	Cl	i-Bu	Me	Et
CF ₃	Cl	Me	Me	i-Pr		CF ₃	Cl	i-Bu	Me	i-Pr
CF ₃	Cl	Me	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	Cl	i-Bu	Me	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Et	H	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H	H
CF ₃	Cl	Et	H	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H	Me
CF ₃	Cl	Et	H	Et		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H	Et

CF ₃	Cl	Et	H	i-Pr		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H	i-Pr
CF ₃	Cl	Et	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Et	Me	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me	H
CF ₃	Cl	Et	Me	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me	Me
CF ₃	Cl	Et	Me	Et		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me	Et
CF ₃	Cl	Et	Me	i-Pr		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me	i-Pr
CF ₃	Cl	Et	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	i-Pr	H	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H	H
CF ₃	Cl	i-Pr	H	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H	Me
CF ₃	Cl	i-Pr	H	Et		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H	Et
CF ₃	Cl	i-Pr	H	i-Pr		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H	i-Pr
CF ₃	Cl	i-Pr	H	CH ₂ CF ₃		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	i-Pr	Me	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me	H
CF ₃	Cl	i-Pr	Me	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me	Me
CF ₃	Cl	i-Pr	Me	Et		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me	Et
CF ₃	Cl	i-Pr	Me	i-Pr		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me	i-Pr
CF ₃	Cl	i-Pr	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me	CH ₂ CF ₃

BẢNG 2-1



R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, R^5 là H

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrollyl	3-pyrollyl
1-Me-2-pyrollyl	1-Me-3-pyrollyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là H, R^5 là H

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrollyl	3-pyrollyl
1-Me-2-pyrollyl	1-Me-3-pyrollyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là Cl, R^5 là H

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrolyl	3-pyrolyl
1-Me-2-pyrolyl	1-Me-3-pyrolyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, R^5 là Me

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrollyl	3-pyrollyl
1-Me-2-pyrollyl	1-Me-3-pyrollyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

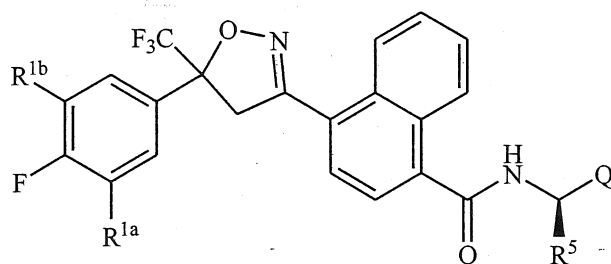
R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là H, R^5 là Me

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrollyl	3-pyrollyl
1-Me-2-pyrollyl	1-Me-3-pyrollyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là Cl , R^5 là Me

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrollyl	3-pyrollyl
1-Me-2-pyrollyl	1-Me-3-pyrollyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

BẢNG 2-2



R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, R^5 là Me

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrolyl	3-pyrolyl
1-Me-2-pyrolyl	1-Me-3-pyrolyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

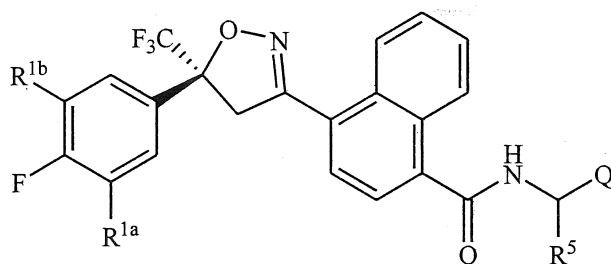
R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là H, R^5 là Me

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrolyl	3-pyrolyl
1-Me-2-pyrolyl	1-Me-3-pyrolyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là Cl, R^5 là Me

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrolyl	3-pyrolyl
1-Me-2-pyrolyl	1-Me-3-pyrolyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

BẢNG 2-3



R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, R^5 là H

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrolyl	3-pyrolyl
1-Me-2-pyrolyl	1-Me-3-pyrolyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là H, R^5 là H

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrollyl	3-pyrollyl
1-Me-2-pyrollyl	1-Me-3-pyrollyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là Cl, R^5 là H

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrolyl	3-pyrolyl
1-Me-2-pyrolyl	1-Me-3-pyrolyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, R⁵ là Me

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrolyl	3-pyrolyl
1-Me-2-pyrolyl	1-Me-3-pyrolyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

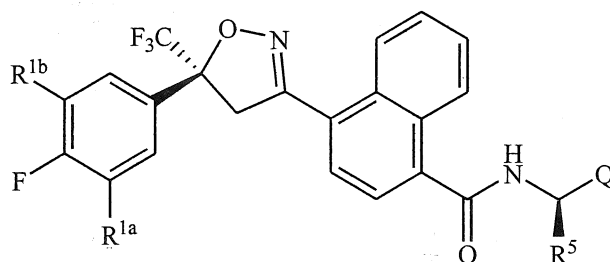
R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là H, R^5 là Me

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrollyl	3-pyrollyl
1-Me-2-pyrollyl	1-Me-3-pyrollyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là Cl , R^5 là Me

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrolyl	3-pyrolyl
1-Me-2-pyrolyl	1-Me-3-pyrolyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

BẢNG 2-4



R^{1a} là Cl, R^{1b} là Cl, R^5 là Me

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrolyl	3-pyrolyl
1-Me-2-pyrolyl	1-Me-3-pyrolyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

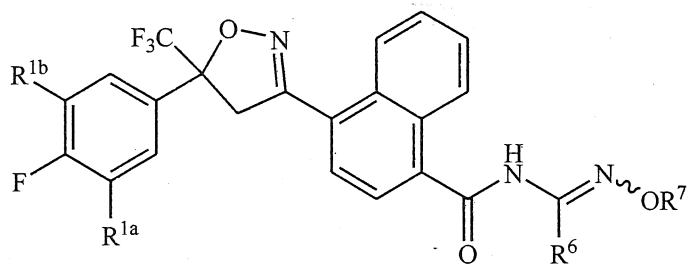
R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là H, R^5 là Me

Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrolyl	3-pyrolyl
1-Me-2-pyrolyl	1-Me-3-pyrolyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

R^{1a} là CF_3 , R^{1b} là Cl, R^5 là Me

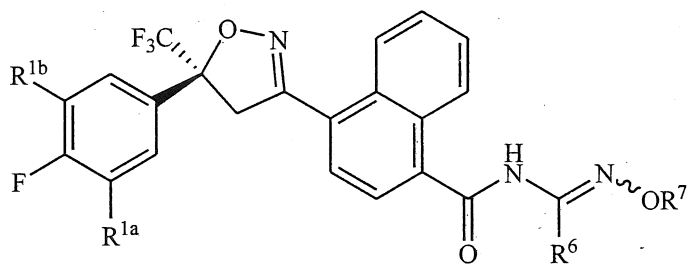
Q	Q	Q	Q
2-pyridinyl	3-pyridinyl	4-pyridinyl	2-pyrimidinyl
4-pyrimidinyl	5-pyrimidinyl	2-pyrazinyl	3-pyrazinyl
3-pyridazinyl	4-pyridazinyl	3-(1,2,4-triazinyl)	5-(1,2,4-triazinyl)
6-(1,2,4-triazinyl)	2-(1,3,5-triazinyl)	2-furanyl	3-furanyl
2-thienyl	3-thienyl	2-pyrolyl	3-pyrolyl
1-Me-2-pyrolyl	1-Me-3-pyrolyl	3-pyrazolyl	4-pyrazolyl
5-pyrazolyl	1-Me-3-pyrazolyl	1-Me-4-pyrazolyl	1-Me-5-pyrazolyl
2-imidazolyl	4-imidazolyl	1-Me-2-imidazolyl	1-Me-4-imidazolyl
1-Me-5-imidazolyl	1,2,3-triazolyl	1-Me-4-(1,2,3-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,3-triazolyl)
1,2,4-triazolyl	1-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	1-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	2-Me-3-(1,2,4-triazolyl)
2-Me-5-(1,2,4-triazolyl)	4-Me-3-(1,2,4-triazolyl)	tetrazolyl	1-Me-5-(tetrazolyl)
2-Me-5-(tetrazolyl)	2-oxazolyl	4-oxazolyl	5-oxazolyl
2-thiazolyl	4-thiazolyl	5-thiazolyl	3-isoxazolyl
4-isoxazolyl	5-isoxazolyl	3-isothiazolyl	4-isothiazolyl
5-isothiazolyl	4-(1,2,3-oxadiazolyl)	5-(1,2,3-oxadiazolyl)	3-(1,2,4-oxadiazolyl)
5-(1,2,4-oxadiazolyl)	1,3,4-oxadiazolyl	4-(1,2,3-thiadiazolyl)	5-(1,2,3-thiadiazolyl)
3-(1,2,4-thiadiazolyl)	5-(1,2,4-thiadiazolyl)	1,3,4-thiadiazolyl	

BẢNG 3-1



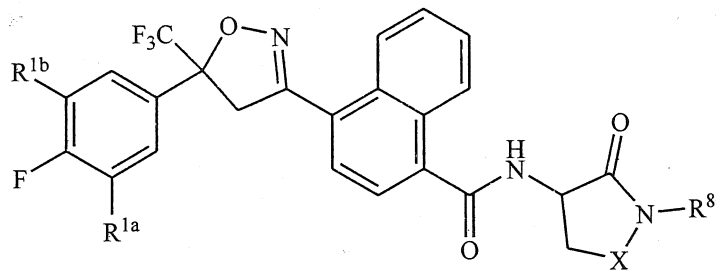
<u>R1a</u>	<u>R1b</u>	<u>R6</u>	<u>R7</u>		<u>R1a</u>	<u>R1b</u>	<u>R6</u>	<u>R7</u>
Cl	Cl	H	Me		CF ₃	H	H	Me
Cl	Cl	H	Et		CF ₃	H	H	Et
Cl	Cl	Me	Me		CF ₃	H	Me	Me
Cl	Cl	Me	Et		CF ₃	H	Me	Et
CF ₃	Cl	H	Me		CF ₃	Cl	Me	Me
CF ₃	Cl	H	Et		CF ₃	Cl	Me	Et

BẢNG 3-2



<u>R1a</u>	<u>R1b</u>	<u>R6</u>	<u>R7</u>		<u>R1a</u>	<u>R1b</u>	<u>R6</u>	<u>R7</u>
Cl	Cl	H	Me		CF ₃	H	H	Me
Cl	Cl	H	Et		CF ₃	H	H	Et
Cl	Cl	Me	Me		CF ₃	H	Me	Me
Cl	Cl	Me	Et		CF ₃	H	Me	Et
CF ₃	Cl	H	Me		CF ₃	Cl	Me	Me
CF ₃	Cl	H	Et		CF ₃	Cl	Me	Et

BẢNG 4-1



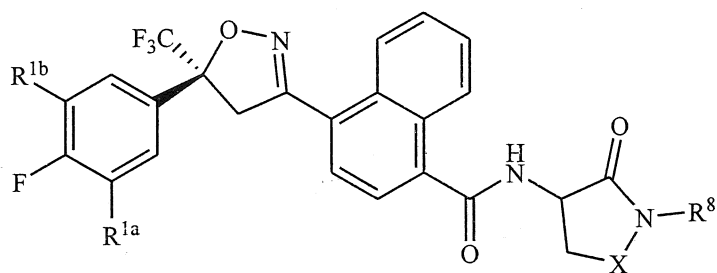
X là -O-

<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R⁸</u>		<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R⁸</u>
Cl	Cl	Me		CF ₃	H	Me
Cl	Cl	Et		CF ₃	H	Et
Cl	Cl	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me				
CF ₃	Cl	Et				
CF ₃	Cl	CH ₂ CF ₃				

X là -C(O)-

<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R⁸</u>		<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R⁸</u>
Cl	Cl	Me		CF ₃	H	Me
Cl	Cl	Et		CF ₃	H	Et
Cl	Cl	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me				
CF ₃	Cl	Et				
CF ₃	Cl	CH ₂ CF ₃				

BẢNG 4-2



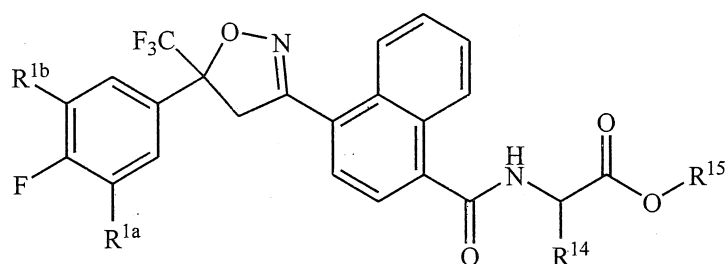
X là -O-

<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R⁸</u>		<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R⁸</u>
Cl	Cl	Me		CF ₃	H	Me
Cl	Cl	Et		CF ₃	H	Et
Cl	Cl	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me				
CF ₃	Cl	Et				
CF ₃	Cl	CH ₂ CF ₃				

X là -C(O)-

<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R⁸</u>		<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R⁸</u>
Cl	Cl	Me		CF ₃	H	Me
Cl	Cl	Et		CF ₃	H	Et
Cl	Cl	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me				
CF ₃	Cl	Et				
CF ₃	Cl	CH ₂ CF ₃				

BẢNG 5-1



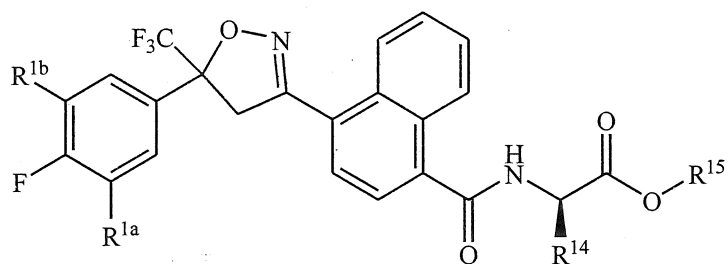
<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R¹⁴</u>	<u>R¹⁵</u>		<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R¹⁴</u>	<u>R¹⁵</u>
Cl	Cl	Me	H		CF ₃	H	Me	H
Cl	Cl	Et	H		CF ₃	H	Et	H
Cl	Cl	i-Pr	H		CF ₃	H	i-Pr	H
Cl	Cl	i-Bu	H		CF ₃	H	i-Bu	H
Cl	Cl	CH ₂ OH	H		CF ₃	H	CH ₂ OH	H
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H
Cl	Cl	Me	Me		CF ₃	H	Me	Me
Cl	Cl	Et	Me		CF ₃	H	Et	Me
Cl	Cl	i-Pr	Me		CF ₃	H	i-Pr	Me
Cl	Cl	i-Bu	Me		CF ₃	H	i-Bu	Me
Cl	Cl	CH ₂ OH	Me		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me
Cl	Cl	Me	Et		CF ₃	H	Me	Et
Cl	Cl	Et	Et		CF ₃	H	Et	Et
Cl	Cl	i-Pr	Et		CF ₃	H	i-Pr	Et
Cl	Cl	i-Bu	Et		CF ₃	H	i-Bu	Et
Cl	Cl	CH ₂ OH	Et		CF ₃	H	CH ₂ OH	Et
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Et		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Et
Cl	Cl	Me	i-Pr		CF ₃	H	Me	i-Pr
Cl	Cl	Et	i-Pr		CF ₃	H	Et	i-Pr

Cl	Cl	i-Pr	i-Pr		CF ₃	H	i-Pr	i-Pr
Cl	Cl	i-Bu	i-Pr		CF ₃	H	i-Bu	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OH	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OH	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OMe	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OMe	i-Pr
Cl	Cl	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	Me	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	Et	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	Et	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Pr	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Pr	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Bu	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Bu	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OH	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OH	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OMe	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OMe	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me	H		CF ₃	Cl	Me	i-Pr
CF ₃	Cl	Et	H		CF ₃	Cl	Et	i-Pr
CF ₃	Cl	i-Pr	H		CF ₃	Cl	i-Pr	i-Pr
CF ₃	Cl	i-Bu	H		CF ₃	Cl	i-Bu	i-Pr
CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	i-Pr
CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	i-Pr
CF ₃	Cl	Me	Me		CF ₃	Cl	Me	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Et	Me		CF ₃	Cl	Et	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	i-Pr	Me		CF ₃	Cl	i-Pr	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	i-Bu	Me		CF ₃	Cl	i-Bu	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me	Et					
CF ₃	Cl	Et	Et					
CF ₃	Cl	i-Pr	Et					
CF ₃	Cl	i-Bu	Et					
CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Et					

41755

CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Et					
-----------------	----	---------------------	----	--	--	--	--	--

BẢNG 5-2

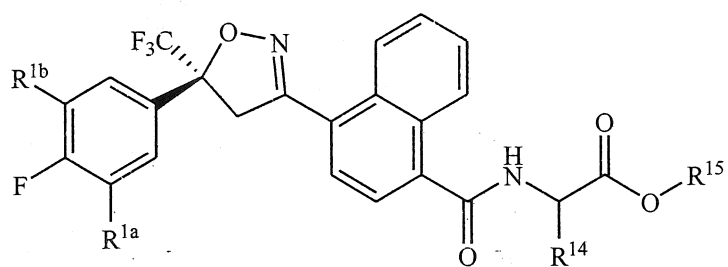


<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R¹⁴</u>	<u>R¹⁵</u>		<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R¹⁴</u>	<u>R¹⁵</u>
Cl	Cl	Me	H		CF ₃	H	Me	H
Cl	Cl	Et	H		CF ₃	H	Et	H
Cl	Cl	i-Pr	H		CF ₃	H	i-Pr	H
Cl	Cl	i-Bu	H		CF ₃	H	i-Bu	H
Cl	Cl	CH ₂ OH	H		CF ₃	H	CH ₂ OH	H
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H
Cl	Cl	Me	Me		CF ₃	H	Me	Me
Cl	Cl	Et	Me		CF ₃	H	Et	Me
Cl	Cl	i-Pr	Me		CF ₃	H	i-Pr	Me
Cl	Cl	i-Bu	Me		CF ₃	H	i-Bu	Me
Cl	Cl	CH ₂ OH	Me		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me
Cl	Cl	Me	Et		CF ₃	H	Me	Et
Cl	Cl	Et	Et		CF ₃	H	Et	Et
Cl	Cl	i-Pr	Et		CF ₃	H	i-Pr	Et
Cl	Cl	i-Bu	Et		CF ₃	H	i-Bu	Et
Cl	Cl	CH ₂ OH	Et		CF ₃	H	CH ₂ OH	Et
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Et		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Et
Cl	Cl	Me	i-Pr		CF ₃	H	Me	i-Pr

Cl	Cl	Et	i-Pr		CF ₃	H	Et	i-Pr
Cl	Cl	i-Pr	i-Pr		CF ₃	H	i-Pr	i-Pr
Cl	Cl	i-Bu	i-Pr		CF ₃	H	i-Bu	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OH	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OH	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OMe	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OMe	i-Pr
Cl	Cl	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	Me	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	Et	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	Et	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Pr	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Pr	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Bu	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Bu	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OH	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OH	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OMe	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OMe	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me	H		CF ₃	Cl	Me	i-Pr
CF ₃	Cl	Et	H		CF ₃	Cl	Et	i-Pr
CF ₃	Cl	i-Pr	H		CF ₃	Cl	i-Pr	i-Pr
CF ₃	Cl	i-Bu	H		CF ₃	Cl	i-Bu	i-Pr
CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	i-Pr
CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	i-Pr
CF ₃	Cl	Me	Me		CF ₃	Cl	Me	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Et	Me		CF ₃	Cl	Et	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	i-Pr	Me		CF ₃	Cl	i-Pr	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	i-Bu	Me		CF ₃	Cl	i-Bu	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me	Et					
CF ₃	Cl	Et	Et					
CF ₃	Cl	i-Pr	Et					
CF ₃	Cl	i-Bu	Et					

CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Et					
CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Et					

BẢNG 5-3



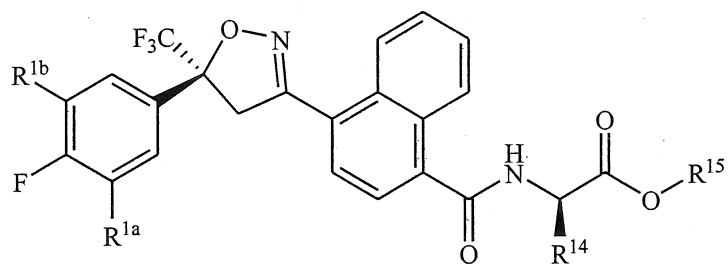
<u>R1a</u>	<u>R1b</u>	<u>R14</u>	<u>R15</u>		<u>R1a</u>	<u>R1b</u>	<u>R14</u>	<u>R15</u>
Cl	Cl	Me	H		CF ₃	H	Me	H
Cl	Cl	Et	H		CF ₃	H	Et	H
Cl	Cl	i-Pr	H		CF ₃	H	i-Pr	H
Cl	Cl	i-Bu	H		CF ₃	H	i-Bu	H
Cl	Cl	CH ₂ OH	H		CF ₃	H	CH ₂ OH	H
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H
Cl	Cl	Me	Me		CF ₃	H	Me	Me
Cl	Cl	Et	Me		CF ₃	H	Et	Me
Cl	Cl	i-Pr	Me		CF ₃	H	i-Pr	Me
Cl	Cl	i-Bu	Me		CF ₃	H	i-Bu	Me
Cl	Cl	CH ₂ OH	Me		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me
Cl	Cl	Me	Et		CF ₃	H	Me	Et
Cl	Cl	Et	Et		CF ₃	H	Et	Et
Cl	Cl	i-Pr	Et		CF ₃	H	i-Pr	Et
Cl	Cl	i-Bu	Et		CF ₃	H	i-Bu	Et
Cl	Cl	CH ₂ OH	Et		CF ₃	H	CH ₂ OH	Et
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Et		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Et
Cl	Cl	Me	i-Pr		CF ₃	H	Me	i-Pr
Cl	Cl	Et	i-Pr		CF ₃	H	Et	i-Pr

Cl	Cl	i-Pr	i-Pr		CF ₃	H	i-Pr	i-Pr
Cl	Cl	i-Bu	i-Pr		CF ₃	H	i-Bu	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OH	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OH	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OMe	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OMe	i-Pr
Cl	Cl	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	Me	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	Et	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	Et	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Pr	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Pr	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Bu	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Bu	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OH	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OH	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OMe	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OMe	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me	H		CF ₃	Cl	Me	i-Pr
CF ₃	Cl	Et	H		CF ₃	Cl	Et	i-Pr
CF ₃	Cl	i-Pr	H		CF ₃	Cl	i-Pr	i-Pr
CF ₃	Cl	i-Bu	H		CF ₃	Cl	i-Bu	i-Pr
CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	i-Pr
CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	i-Pr
CF ₃	Cl	Me	Me		CF ₃	Cl	Me	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Et	Me		CF ₃	Cl	Et	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	i-Pr	Me		CF ₃	Cl	i-Pr	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	i-Bu	Me		CF ₃	Cl	i-Bu	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me	Et					
CF ₃	Cl	Et	Et					
CF ₃	Cl	i-Pr	Et					
CF ₃	Cl	i-Bu	Et					
CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Et					

41755

CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Et					
-----------------	----	---------------------	----	--	--	--	--	--

BẢNG 5-4



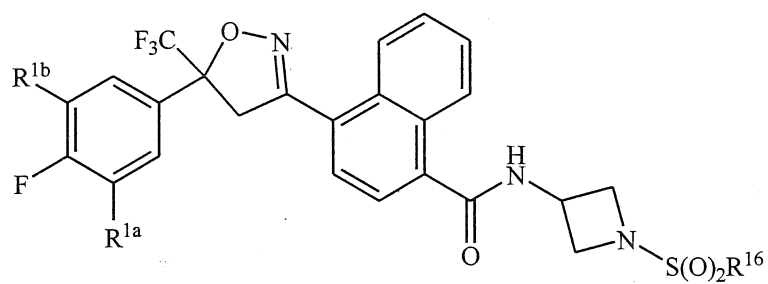
<u>R1a</u>	<u>R1b</u>	<u>R14</u>	<u>R15</u>		<u>R1a</u>	<u>R1b</u>	<u>R14</u>	<u>R15</u>
Cl	Cl	Me	H		CF ₃	H	Me	H
Cl	Cl	Et	H		CF ₃	H	Et	H
Cl	Cl	i-Pr	H		CF ₃	H	i-Pr	H
Cl	Cl	i-Bu	H		CF ₃	H	i-Bu	H
Cl	Cl	CH ₂ OH	H		CF ₃	H	CH ₂ OH	H
Cl	Cl	CH ₂ OMe	H		CF ₃	H	CH ₂ OMe	H
Cl	Cl	Me	Me		CF ₃	H	Me	Me
Cl	Cl	Et	Me		CF ₃	H	Et	Me
Cl	Cl	i-Pr	Me		CF ₃	H	i-Pr	Me
Cl	Cl	i-Bu	Me		CF ₃	H	i-Bu	Me
Cl	Cl	CH ₂ OH	Me		CF ₃	H	CH ₂ OH	Me
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Me		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Me
Cl	Cl	Me	Et		CF ₃	H	Me	Et
Cl	Cl	Et	Et		CF ₃	H	Et	Et
Cl	Cl	i-Pr	Et		CF ₃	H	i-Pr	Et
Cl	Cl	i-Bu	Et		CF ₃	H	i-Bu	Et
Cl	Cl	CH ₂ OH	Et		CF ₃	H	CH ₂ OH	Et
Cl	Cl	CH ₂ OMe	Et		CF ₃	H	CH ₂ OMe	Et
Cl	Cl	Me	i-Pr		CF ₃	H	Me	i-Pr
Cl	Cl	Et	i-Pr		CF ₃	H	Et	i-Pr

Cl	Cl	i-Pr	i-Pr		CF ₃	H	i-Pr	i-Pr
Cl	Cl	i-Bu	i-Pr		CF ₃	H	i-Bu	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OH	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OH	i-Pr
Cl	Cl	CH ₂ OMe	i-Pr		CF ₃	H	CH ₂ OMe	i-Pr
Cl	Cl	Me	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	Me	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	Et	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	Et	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Pr	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Pr	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	i-Bu	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	i-Bu	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OH	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OH	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	CH ₂ OMe	CH ₂ CF ₃		CF ₃	H	CH ₂ OMe	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me	H		CF ₃	Cl	Me	i-Pr
CF ₃	Cl	Et	H		CF ₃	Cl	Et	i-Pr
CF ₃	Cl	i-Pr	H		CF ₃	Cl	i-Pr	i-Pr
CF ₃	Cl	i-Bu	H		CF ₃	Cl	i-Bu	i-Pr
CF ₃	Cl	CH ₂ OH	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	i-Pr
CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	H		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	i-Pr
CF ₃	Cl	Me	Me		CF ₃	Cl	Me	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Et	Me		CF ₃	Cl	Et	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	i-Pr	Me		CF ₃	Cl	i-Pr	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	i-Bu	Me		CF ₃	Cl	i-Bu	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OH	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Me		CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	CH ₂ CF ₃
CF ₃	Cl	Me	Et					
CF ₃	Cl	Et	Et					
CF ₃	Cl	i-Pr	Et					
CF ₃	Cl	i-Bu	Et					
CF ₃	Cl	CH ₂ OH	Et					

41755

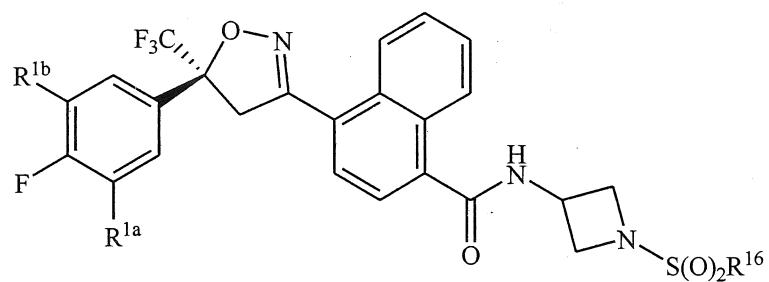
CF ₃	Cl	CH ₂ OMe	Et					
-----------------	----	---------------------	----	--	--	--	--	--

BẢNG 6-1



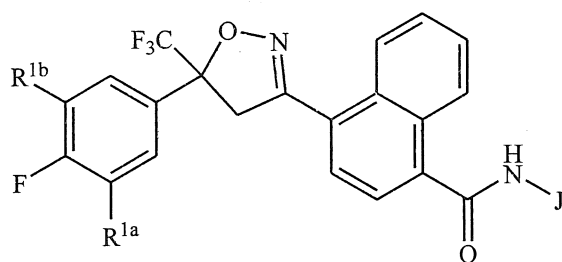
<u>R1a</u>	<u>R1b</u>	<u>R16</u>		<u>R1a</u>	<u>R1b</u>	<u>R16</u>
Cl	Cl	Me		CF ₃	H	Me
Cl	Cl	F		CF ₃	H	F
Cl	Cl	NH ₂		CF ₃	H	NH ₂
CF ₃	Cl	Me				
CF ₃	Cl	F				
CF ₃	Cl	NH ₂				

BẢNG 6-2

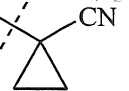
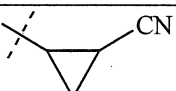
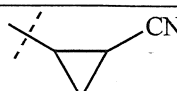
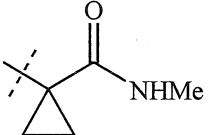
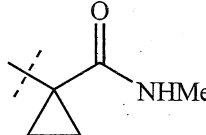
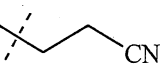
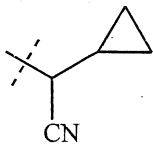
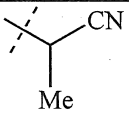
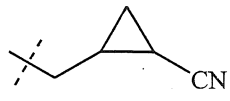
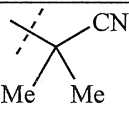
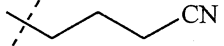
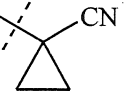
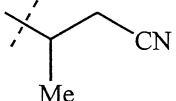
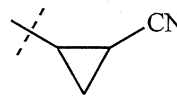
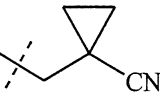
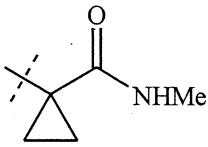


<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R¹⁶</u>		<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>R¹⁶</u>
Cl	Cl	Me		CF ₃	H	Me
Cl	Cl	F		CF ₃	H	F
Cl	Cl	NH ₂		CF ₃	H	NH ₂
CF ₃	Cl	Me				
CF ₃	Cl	F				
CF ₃	Cl	NH ₂				

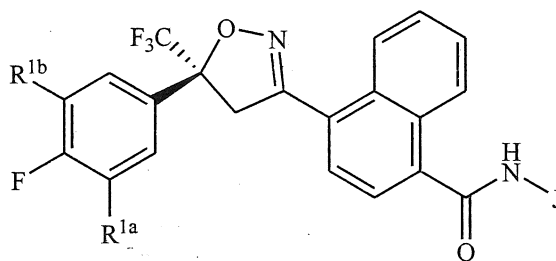
BẢNG 7-1



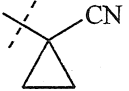
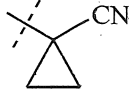
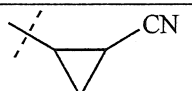
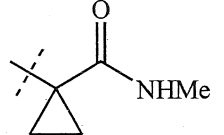
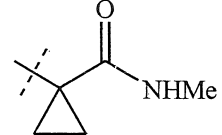
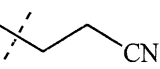
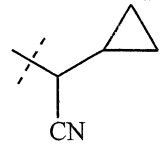
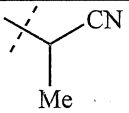
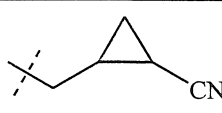
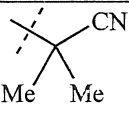
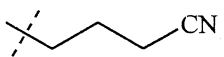
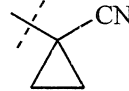
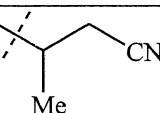
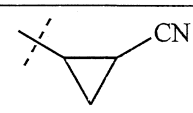
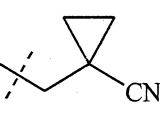
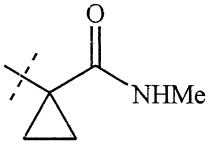
<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>J</u>		<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>J</u>
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl	xyclopropyl		CF ₃	H	xyclopropyl

Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
CF ₃	Cl			CF ₃	Cl	
CF ₃	Cl			CF ₃	Cl	
CF ₃	Cl			CF ₃	Cl	cyclopropyl
CF ₃	Cl			CF ₃	Cl	
CF ₃	Cl			CF ₃	Cl	
CF ₃	Cl			CF ₃	Cl	

BẢNG 7-2



<u>R1a</u>	<u>R1b</u>	<u>J</u>		<u>R1a</u>	<u>R1b</u>	<u>J</u>
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl	xyclopropyl		CF ₃	H	xyclopropyl

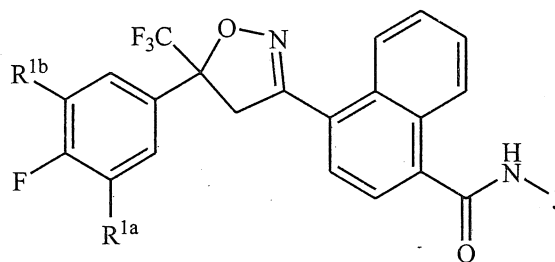
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
Cl	Cl			CF ₃	H	
CF ₃	Cl			CF ₃	Cl	
CF ₃	Cl			CF ₃	Cl	
CF ₃	Cl			CF ₃	Cl	xyclopropyl
CF ₃	Cl			CF ₃	Cl	
CF ₃	Cl			CF ₃	Cl	
CF ₃	Cl			CF ₃	Cl	

Các hợp chất có Công thức 1 cụ thể, được điều chế bằng các phương pháp và các biến thể của nó như được mô tả trong Sơ đồ 1-11 và Ví dụ tổng hợp 1-5 trên đây, được thể hiện trong các Bảng chỉ số dưới đây. Các chữ viết tắt sau đây có thể được sử dụng: Cmpd tức là Hợp chất, *t* là bậc ba, *c* là xyclo, Me là metyl, Et là etyl và Ph là phenyl.

Từ viết tắt “Ex.” đại diện cho “Ví dụ” và tiếp theo là số chỉ hợp chất mà nó được điều chế trong Ví dụ tổng hợp hợp.

Dữ liệu điểm nóng chảy (*Melting point data*: MP) được báo cáo dưới dạng khoảng nhiệt độ (ví dụ, 122-126). Phổ khối (*Mass spectral*: MS) được báo cáo dg giá trị số đơn (ví dụ, 542). Đối với dữ liệu phổ khối ($AP^+ (M+1)$), giá trị số được báo cáo là khối lượng phân tử của ion phân tử gốc (M) được tạo thành bằng cách thêm H^+ (phân tử lượng bằng 1) vào phân tử này để thu được đỉnh M+1 quan sát được bằng khối phổ bằng cách sử dụng phép ion hóa hóa học áp suất khí quyển (*atmospheric pressure chemical ionization*: AP^+). Các đỉnh ion phân tử thay thế khác (ví dụ, M+2 hoặc M+4) mà xảy ra với các hợp chất chứa nhiều nguyên tử halogen là không được báo cáo.

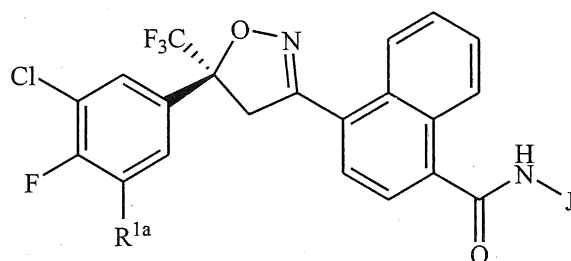
BẢNG CHỈ SỐ A



Hợp chất Số	R ^{1a}	R ^{1b}	J	Dữ liệu MP/MS
1	Cl	Cl		542
2	CF ₃	Cl		575
3	Cl	Cl		556
4	Cl	Cl		570
5	Cl	Cl		78-82
6	Cl	Cl		122-126

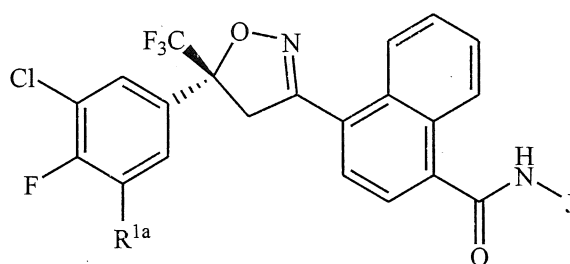
7	Cl	Cl		147-151
43	CF ₃	H		106-110
44	Cl	Cl		584
45	Cl	Cl		572
46	Cl	Cl		570
47	Cl	Cl		595
48	Cl	Cl		581

BẢNG CHỈ SỐ A-1



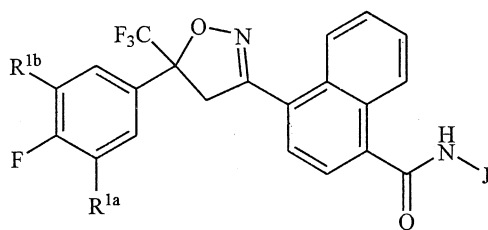
<u>Hợp chất Số</u>	<u>R^{1a}</u>	<u>J</u>	<u>Dữ liệu MS</u>
8	Cl		542

BẢNG CHỈ SỐ A-2

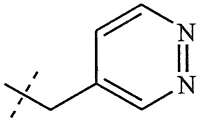
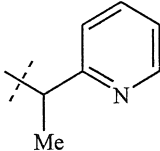
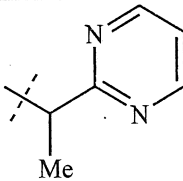
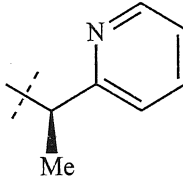
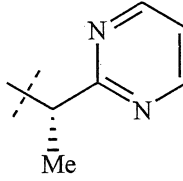
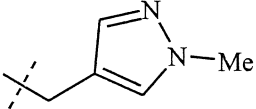
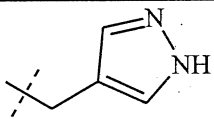
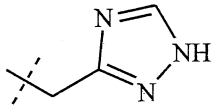
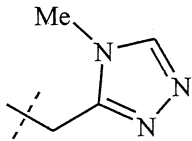


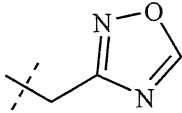
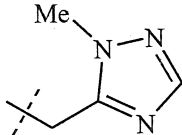
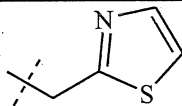
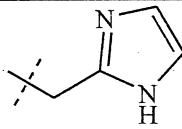
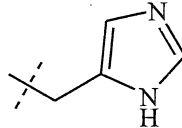
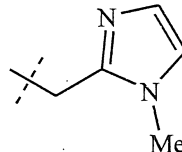
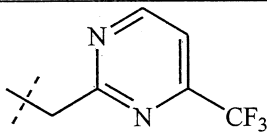
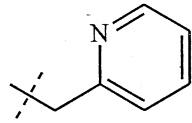
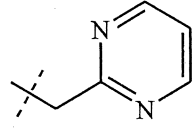
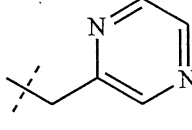
<u>Hợp chất Số</u>	<u>R^{1a}</u>	<u>J</u>	<u>Dữ liệu MS</u>
9	Cl		542

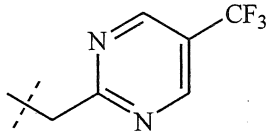
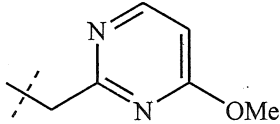
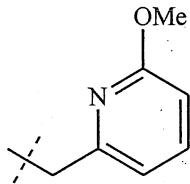
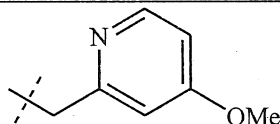
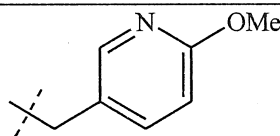
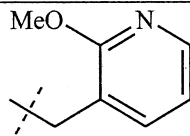
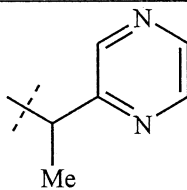
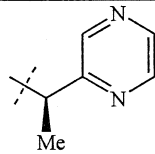
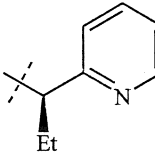
BẢNG CHỈ SỐ B



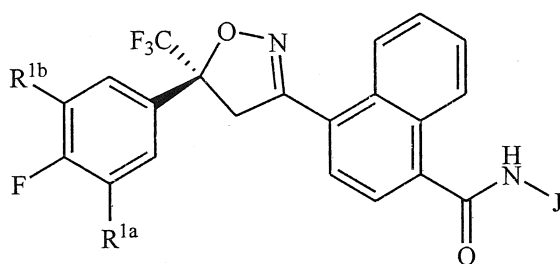
Hợp chất Số	R ^{1a}	R ^{1b}	J	Dữ liệu MP/MS
10	Cl	Cl		563
11	CF ₃	Cl		597
12	Cl	Cl		563
13	Cl	Cl		563
14	Cl	Cl		563
15	Cl	Cl		562
16	Cl	Cl		563

17	Cl	Cl		563
18	Cl	Cl		576
19	Cl	Cl		577
20	Cl	Cl		576
21	Cl	Cl		577
22	Cl	Cl		565
23	Cl	Cl		551
24	Cl	Cl		552
25	Cl	Cl		566

26	Cl	Cl		553
27	Cl	Cl		566
28	Cl	Cl		568
29	Cl	Cl		551
30	Cl	Cl		551
31	Cl	Cl		565
32	Cl	Cl		631
49	CF ₃	H		151-155
50	CF ₃	H		153-157
51	CF ₃	H		563

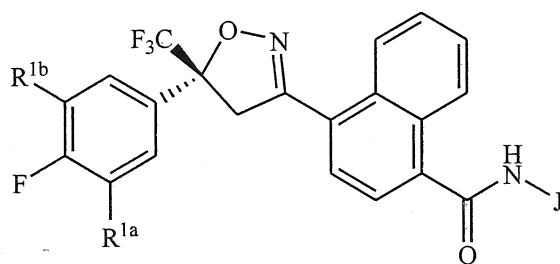
52	Cl	Cl		631
53	Cl	Cl		593
54	Cl	Cl		207-208
55	Cl	Cl		69-71
56	Cl	Cl		183-184
57	Cl	Cl		202-203
58	Cl	Cl		577
59	Cl	Cl		577
60	Cl	Cl		590

BẢNG CHỈ SỐ B-1



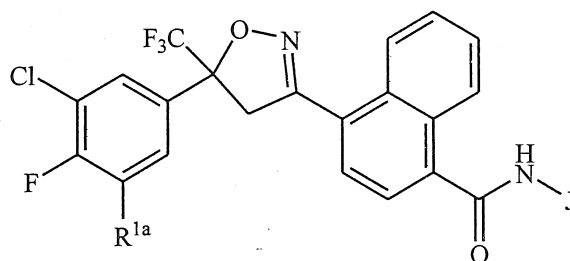
Hợp chất Số	R ^{1a}	R ^{1b}	J	Dữ liệu MP/MS
61	Cl	Cl		120-124
63	Cl	Cl		577

BẢNG CHỈ SỐ B-2



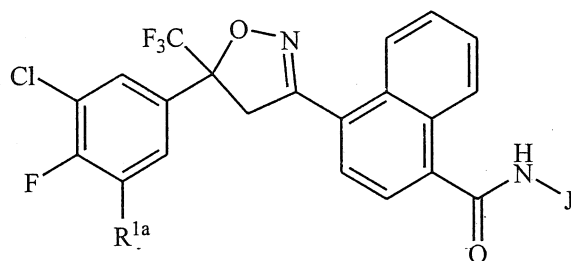
Hợp chất Số	<u>R^{1a}</u>	<u>R^{1b}</u>	<u>J</u>	Dữ liệu MS
62	Cl	Cl		563

BẢNG CHỈ SỐ C



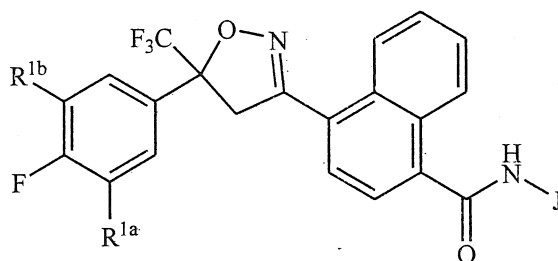
Hợp chất Số	R ^{1a}	J	Dữ liệu MS
33	Cl		528

BẢNG CHỈ SỐ D

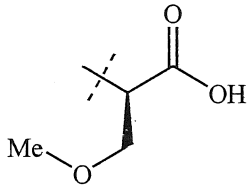
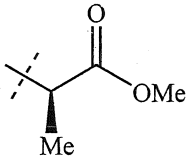
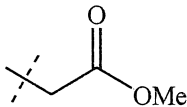


Hợp chất Số	R ^{1a}	J	Dữ liệu MS
34	Cl		584
64	Cl		582

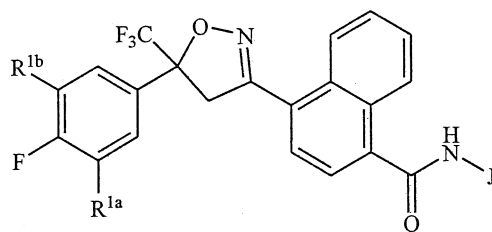
BẢNG CHỈ SỐ E



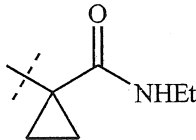
Hợp chất Số	R ^{1a}	R ^{1b}	J	Dữ liệu MP/MS
35	Cl	Cl		543
36	CF ₃	Cl		577
37	CF ₃	Cl		563
38	Cl	Cl		529
39	Cl	Cl		557
40	Cl	Cl		543
41	Cl	Cl		587

42	Cl	Cl		573
65	CF ₃	H		161-165
66	CF ₃	H		79-83

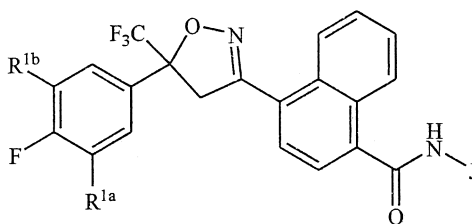
BẢNG CHỈ SỐ F



Hợp chất Số	R ^{1a}	R ^{1b}	J	Dữ liệu MP/MS
67	CF ₃	H	xyclopropyl	153-157
68	CF ₃	H		200-204
69	CF ₃	H		524
70	Cl	Cl	xyclopropyl	511
71	Cl	Cl		524
72	Cl	Cl		256-260
73	Cl	Cl		525,1
74	Cl	Cl		538,2
75	Cl	Cl		94-98

76	Cl	Cl		135-139
77	Cl	Cl		536
78	Cl	Cl		550

BẢNG CHỈ SỐ G



Hợp chất Số	R ^{1a}	R ^{1b}	J	Dữ liệu MS
79	Cl	Cl		604

Hợp chất theo sáng chế thường được sử dụng làm hoạt chất diệt loài gây hại không xương sống trong chế phẩm, tức là chế phẩm, với ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng dạng rắn và chất pha loãng dạng lỏng, dùng làm chất mang. Các thành phần của chế phẩm hoặc hỗn hợp được chọn phù hợp với các tính chất lý học của hoạt chất, kiểu dùng và các yếu tố môi trường như loại đất, độ ẩm và nhiệt độ.

Dạng pha chế hữu ích bao gồm cả chế phẩm dạng lỏng và chế phẩm dạng rắn. Chế phẩm dạng lỏng bao gồm dung dịch (bao gồm dạng cô đặc dễ nhũ hóa), huyền phù, nhũ tương (bao gồm vi nhũ tương và/hoặc nhũ tương dầu trong nước) và các dạng tương tự tùy ý có thể được làm đặc thành các gel. Chế phẩm dạng lỏng chứa nước thường là dạng cô đặc tan, dạng cô đặc hỗn dịch, hỗn dịch viên nang, nhũ tương cô đặc, vi nhũ tương, nhũ tương dầu trong nước, chất cô đặc dễ chảy và nhũ tương-huyền phù. Chế phẩm dạng lỏng không chứa nước thường là dạng cô đặc dễ nhũ hóa, dạng cô đặc vi nhũ hóa, dạng cô đặc dễ phân tán và dạng phân tán dạng dầu.

Dạng thông thường của chế phẩm dạng rắn là dạng bột rắc, bột, dạng hạt, dạng viên tròn, viên hình thoi, viên nén, dạng màng bao (chứa các lớp phủ hạt) và các dạng tương tự, có thể dễ phân tán trong nước (“thấm ướt”) hoặc hòa tan trong nước. Lớp màng và lớp phủ được tạo ra từ các dung dịch tạo màng hoặc huyền phù dễ chảy đặc

biệt hữu ích dùng để xử lý hạt. Hoạt chất có thể được bao (vi) nang và còn được tạo thành hỗn dịch hoặc chế phẩm rắn; theo cách khác, toàn bộ chế phẩm chứa hoạt chất có thể được bao nang (hoặc “được bao ngoài”). Việc bao nang này có thể kiểm soát hoặc làm chậm quá trình giải phóng hoạt chất. Hạt dễ nhũ hóa kết hợp được các ưu điểm của cả chế phẩm dạng cô đặc dễ nhũ hóa lẫn chế phẩm dạng hạt khô. Chế phẩm đậm đặc được sử dụng chủ yếu làm chất trung gian để pha chế tiếp.

Chế phẩm dạng phun thường được đưa vào môi trường thích hợp trước khi phun. Chế phẩm dạng lỏng và dạng rắn như vậy được pha chế để được pha loãng một cách dễ dàng trong môi trường phun, thường là nước, nhưng đôi khi là môi trường thích hợp khác như hydrocacbon thơm hoặc parafin hoặc dầu thực vật. Lượng dung dịch để phun có thể nằm trong khoảng từ một tới một vài nghìn lít cho một hecta, nhưng thường là nằm trong khoảng từ mười tới vài trăm lít cho một hecta. Chế phẩm phun có thể được trộn sẵn trong thùng với nước hoặc môi trường thích hợp khác dùng để xử lý lá bằng cách phun lên không trung hoặc đưa vào đất, hoặc đưa vào môi trường sinh trưởng của thực vật. Chế phẩm dạng lỏng và dạng rắn có thể được định lượng trực tiếp trong hệ tưới phun hoặc được định lượng trong rãnh khi gieo trồng.

Chế phẩm thường chứa lượng hữu hiệu của hoạt chất, chất pha loãng và chất hoạt động bề mặt trong khoảng gần đúng sau đây để tổng lượng là 100 phần trăm khối lượng.

	Phần trăm khối lượng		
	<u>Hoạt chất</u>	<u>Chất pha</u> <u>loãng</u>	<u>Chất hoạt động</u> <u>bề mặt</u>
Hạt, viên nén và bột dễ hòa tan trong nước và dễ phân tán trong nước	0,001–90	0–99,999	0–15
Thế phân tán dạng dầu, huyền phù, nhũ tương, dung dịch (bao gồm dạng cô đặc dễ nhũ hóa)	1–50	40–99	0–50
Bột mịn để rắc khô	1–25	70–99	0–5
Hạt và viên tròn	0,001–99	5–99,999	0–15
Chế phẩm đậm đặc	90–99	0–10	0–2

Chất pha loãng dạng rắn bao gồm, ví dụ, đất sét như bentonit, montmorillonit, attapulgit và kaolanh, thạch cao, xenluloza, titan dioxit, kẽm oxit, tinh bột, dextrin, đường (ví dụ, lactoza, sucroza), silic oxit, bột đá talc, mica, đất tảo silic, ure, canxi carbonat, natri carbonat và bicarbonat, và natri sulfat. Chất pha loãng dạng rắn thông thường được mô tả trong Watkins et al., *Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers*, 2nd Ed., Dorland Books, Caldwell, New Jersey.

Chất pha loãng dạng lỏng bao gồm, ví dụ, nước, *N,N*-dimetylalkanamit (ví dụ, *N,N*-dimetylformamit), limonen, dimetyl sulfoxit, *N*-alkylpyroliton (ví dụ, *N*-metylpyrolitinon), etylen glycol, trietylen glycol, propylen glycol, dipropylen glycol, polypropylen glycol, propylen carbonat, butylen carbonat, parafin (ví dụ, dầu khoáng trắng, parafin thông thường, isoparafin), alkylbenzen, alkylnaphtalen, glyxerin, glyxerol triaxetat, sorbitol, triacetin, hydrocacbon thơm, chất béo đã được khử gốc thơm, alkylbenzen, alkylnaphtalen, keton như xyclohexanon, 2-heptanon, isophoron và 4-hydroxy-4-metyl-2-pentanon, axetat như isoamyl axetat, hexyl axetat, heptyl axetat, octyl axetat, nonyl axetat, tridexyl axetat và isobornyl axetat, các este khác như este lactat alkylat hóa, este dibazo và γ -butyrolacton, và các rượu, chúng có thể là mạch

thẳng, mạch nhánh, bão hoà hoặc không bão hoà như metanol, etanol, *n*-propanol, rượu isopropylic, *n*-butanol, rượu isobutylic, *n*-hexanol, 2-etylhexanol, *n*-octanol, decanol, rượu isodexylic, isooctadecanol, rượu xetylic, rượu laurylic, rượu tridexylic, rượu oleylic, xyclohexanol, rượu tetrahydrofurfurylic, rượu diaxeton và rượu benzylic. Chất pha loãng dạng lỏng cũng bao gồm các este glyxerol của các axit béo bão hoà và không bão hoà (thường là có 6 đến 22 nguyên tử cacbon), như dầu thực vật từ hạt và quả (ví dụ, dầu ôliu, thầu dầu, hạt lanh, vừng, ngũ cốc (ngô), lạc, hướng dương, hạt nho, rum, hạt bông, đậu tương, hạt cải dầu, dừa và cọ), chất béo có nguồn gốc động vật (ví dụ, mỡ bò, mỡ lợn, dầu gan cá tuyết, dầu cá), và các hỗn hợp của chúng. Chất pha loãng dạng lỏng cũng bao gồm các axit béo được alkylat hóa (ví dụ, được metyl hóa, etyl hóa, butyl hóa) trong đó các axit béo có thể thu được bằng cách thủy phân các este glyxerol từ các nguồn thực vật và động vật, và có thể được tinh chế bằng cách chưng cất. Chất pha loãng dạng lỏng thông thường được mô tả trong Marsden, *Solvents Guit*, 2nd Ed., Interscience, New York, 1950.

Chế phẩm dạng rắn và dạng lỏng theo sáng chế thường chứa một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt. Khi bổ sung vào chất lỏng, chất hoạt động bề mặt thường biến đổi, thường làm giảm, sức căng bề mặt của chất lỏng. Tùy thuộc vào bản chất của các nhóm ưa nước và ưa chất béo trong phân tử chất hoạt động bề mặt, có thể sử dụng chất hoạt động bề mặt làm chất thấm ướt, chất phân tán, chất nhũ hoá hoặc chất khử bọt.

Chất hoạt động bề mặt có thể được phân loại thành dạng không ion, anion hoặc cation. Chất hoạt động bề mặt không ion hữu dụng đối với các hỗn hợp này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở: rượu alkoxylat như rượu alkoxylat trên cơ sở các rượu tự nhiên và tổng hợp (có thể là mạch nhánh hoặc mạch thẳng) và được điều chế từ các rượu và etylen-oxit, propylen-oxit, butylen-oxit hoặc hỗn hợp của chúng; etoxylat amin, alkanolamit và alkanolamit được etoxylat hóa; triglyxerit được alkoxylat hóa như đậu tương được etoxylat hóa, dầu thầu dầu và hạt cải dầu; alkylphenol alkoxylat như octylphenol etoxylat, nonylphenol etoxylat, dinonyl phenol etoxylat và dodexyl phenol etoxylat (được điều chế từ các phenol và etylen-oxit,

propylen-oxit, butylen-oxit hoặc hỗn hợp của chúng); polyme khối được điều chế từ etylen-oxit hoặc propylen-oxit và các polyme khối nghịch, trong đó các khối ở cuối mạch được điều chế từ propylen-oxit; các axit béo etoxylat hóa; các este béo và các dầu được etoxylat hóa; các metyl este được etoxylat hóa; tristyrylphenol được etoxylat hóa (bao gồm các dạng được điều chế từ etylen-oxit, propylen-oxit, butylen-oxit hoặc hỗn hợp của chúng); các este của axit béo, các este glyxerol, các dẫn xuất nền mỡ lỏng cừu, các este polyetoxylat như các este sorbitan axit béo được polyetoxi hoá, các este sorbitol axit béo được polyetoxi hoá và các este glyxerol axit béo được polyetoxi hoá; các dẫn xuất sorbitan khác như các este sorbitan; chất hoạt động bề mặt polyme như các copolyme ngẫu nhiên, các copolyme khối, nhựa peg alkyl (polyetylen glycol), các polyme ghép hoặc dạng lược và các polyme hình sao; polyetylen glycol (peg); các este polyetylen glycol axit béo; chất hoạt động bề mặt nền silic; và dẫn xuất của đường như este sucroza, alkyl polyglycosit và alkyl polysaccarit.

Chất hoạt động bề mặt anion hữu dụng bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở: các axit alkylaryl sulfonic và các muối của chúng; rượu được carboxylat hóa hoặc etoxylat alkylphenol; các dẫn xuất diphenyl sulfonat; lignin và các dẫn xuất của lignin như liginosulfonat; các axit maleic hoặc succinic hoặc các anhydrit của chúng; olefin sulfonat; các este phosphat như các este phosphat của rượu alkoxylat, các este phosphat của alkylphenol alkoxylat và các este phosphat của styryl phenol etoxylat; chất hoạt động bề mặt nền protein; dẫn xuất sarcosin; styryl phenol ete sulfat; sulfat và sulfonat của các dầu và các axit béo; sulfat và sulfonat của alkylphenol được etoxylat hóa; sulfat của các rượu; sulfat của các rượu được etoxylat hóa; các sulfonat của amin và các amit như *N,N*-alkyltaurat; các sulfonat của benzen, cumen, toluen, xylen, và dodexyl và tridexylbenzen; các sulfonat của naphtalen ngưng tụ; các sulfonat của naphtalen và alkyl naphtalen; các sulfonat của dầu mỏ được cắt phân đoạn; sulfosuccinamat; và sulfosuccinat và các dẫn xuất của chúng như muối dialkyl sulfosuccinat.

Chất hoạt động bề mặt cation hữu ích bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở: các amit và các amit được etoxylat hóa; các amin như *N*-alkyl propandiamin, tripropylentriamin và dipropylentetramin, và các amin được etoxylat hóa, các diamin được etoxylat hóa và các amin được propoxylat hóa (được điều chế từ các amin và etylen-oxit, propylen-oxit, butylen-oxit hoặc hỗn hợp của chúng); các muối amin như amin axetat và các muối diamin; các muối amoni bậc bốn như muối bậc bốn, các muối bậc bốn và các muối được tạo bậc bốn hai lần được etoxylat hóa; và amin-oxit như alkyl dimetylamin-oxit và bis-(2-hydroxyetyl)-alkylamin-oxit.

Cũng hữu dụng đối với các chế phẩm theo sáng chế là hỗn hợp của chất hoạt động bề mặt không ion và anion hoặc hỗn hợp của chất hoạt động bề mặt không ion và cation. Chất hoạt động bề mặt không ion, anion và cation và các dạng sử dụng được khuyến dùng của chúng được đề cập trong nhiều ấn phẩm đã được công bố bao gồm *McCutcheon's Emulsifiers and Detergents*, Ấn phẩm hàng năm của Mỹ và quốc tế do McCutcheon's Division xuất bản, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely and Wood, *Encyclopedia of Surface Active Agents*, Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964; and A. S. Davidson and B. Milwidsky, *Synthetic Detergents*, Seventh Edition, John Wiley and Sons, New York, 1987.

Chế phẩm theo sáng chế có thể còn chứa hỗn hợp tá dược và chất phụ gia, là đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực dưới dạng chất trợ điều chế (một số chất trong số các chất này có thể được xem là hoạt động chức năng như chất pha loãng dạng rắn, chất pha loãng dạng lỏng và chất hoạt động bề mặt). Tá dược và chất phụ gia như vậy có thể kiểm soát được: độ pH (dung dịch đệm), hiện tượng tạo bọt trong quá trình xử lý (chất chống tạo bọt như polyorganosiloxan), hiện tượng lắng hoạt chất (chất tạo huyền phù), độ nhớt (chất làm đặc tạo sol-gel thuận nghịch), sự phát triển của vi khuẩn trong đồ chứa (chất kháng khuẩn), sự đông đặc của sản phẩm (chất chống đông), màu sắc (chất phân tán tạo màu/chất nhuộm), hiện tượng rửa trôi (chất tạo màng hoặc chất dính), sự bay hơi (chất làm chậm bay hơi), và các hiện tượng khác tương tự. Chất tạo màng bao gồm, ví dụ, polyvinyl axetat, copolyme polyvinyl

axetat, copolyme polyvinylpyrroliton-vinyl axetat, rượu polyvinyllic, copolyme rượu polyvinyllic và sáp. Ví dụ về tá dược và chất phụ gia cho chế phẩm bao gồm chất được liệt kê trong *McCutcheon's Volume 2: Functional Materials*, các ấn phẩm hàng năm của thế giới và Bắc Mỹ do McCutcheon's Division xuất bản, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; và Công bố đơn PCT số WO 03/024222.

Hợp chất có Công thức 1 và các hoạt chất khác bất kỳ thường được đưa vào các hỗn hợp này bằng cách hoà tan hoạt chất trong dung môi hoặc bằng cách nghiền trong chất pha loãng dạng lỏng hoặc khô. Các dung dịch, bao gồm dạng cô đặc dễ nhũ hóa, có thể được điều chế đơn giản bằng cách trộn các thành phần này với nhau. Nếu dung môi chứa hỗn hợp lỏng được dự định để sử dụng làm dạng cô đặc dễ nhũ hóa là không thể trộn lẫn với nước, thì chất nhũ hoá thường được bổ sung để nhũ hóa dung môi chứa hoạt chất khi pha loãng với nước. Huyền phù đặc chứa hoạt chất, với hạt có đường kính tới 2,000 μ m có thể được nghiền ướt bằng cách sử dụng các thiết bị nghiền để thu được các hạt có đường kính trung bình dưới 3 μ m. Dung dịch nước huyền phù đặc có thể được tạo thành hỗn dịch dạng cô đặc (ví dụ, xem, U.S. 3,060,084) hoặc được xử lý tiếp bằng cách sấy phun để thu được hạt phân tán trong nước. Chế phẩm khô thường cần tới quy trình nghiền khô, quy trình này tạo ra đường kính hạt trung bình nằm trong khoảng từ 2 tới 10 μ m. Bột mịn để rắc khô và bột có thể được điều chế bằng cách trộn và thường là nghiền như bằng máy nghiền búa hoặc máy nghiền dùng năng lượng lỏng. Các hạt và viên tròn có thể được tạo ra bằng cách phun hoạt chất lên chất mang dạng hạt đã được tạo ra trước hoặc bằng các kỹ thuật kết tụ. Xem, Browning, "Agglomeration", *Chemical Engineering*, December 4, 1967, pp 147-48, *Perry's Chemical Engineer's Handbook*, 4th Ed., McGraw-Hill, New York, 1963, các trang 8-57 và sau đó, và WO 91/13546. Dạng viên tròn có thể được bào chế như được mô tả trong U.S. 4,172,714. Hạt phân tán trong nước và tan trong nước có thể được điều chế như được mô tả trong U.S. 4,144,050, U.S. 3,920,442 và DE 3,246,493. Viên nén có thể được điều chế như được mô tả trong U.S. 5,180,587, U.S. 5,232,701 và U.S. 5,208,030. Các lớp màng có thể được điều chế như được mô tả trong GB 2,095,558 và U.S. 3,299,566.

Để biết thêm thông tin về các phương pháp điều chế đã được đề cập trong lĩnh vực kỹ thuật này, xem T. S. Woods, “The Formulator’s Toolbox – Product Forms for Modern Agriculture” in *Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food–Environment Challenge*, T. Brooks and T. R. Roberts, Eds., Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, pp. 120–133. Cũng xem trong U.S. 3,235,361, cột 6, dòng 16 đến cột 7, dòng 19 và các Ví dụ 10–41; U.S. 3,309,192, Col. 5, dòng 43 đến cột 7, dòng 62 và các Ví dụ 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138–140, 162–164, 166, 167 và 169–182; U.S. 2,891,855, Cột 3, dòng 66 đến cột 5, dòng 17 và các Ví dụ 1–4; Klingman, *Weed Control as a Science*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, trang 81–96; Hance et al., *Weed Control Handbook*, 8th Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; và *Developments in Formulation Technology*, PJB Publications, Richmond, UK, 2000.

Trong các ví dụ sau đây, tất cả các chế phẩm đều được điều chế theo cách thông thường. Số hợp chất dùng để chỉ các hợp chất trong Bảng phụ lục A. Không cần mô tả kỹ hơn, các tác giả sáng chế cho rằng người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này có thể sử dụng phần mô tả trên của sáng chế với phạm vi rộng nhất. Do đó, các ví dụ sau chỉ nhằm mục đích minh họa sáng chế và không giới hạn phần mô tả theo bất kỳ cách nào. Phần trăm được tính theo khối lượng trừ khi có quy định khác.

Ví dụ thực hiện sáng chếVí dụ AChế phẩm cô đặc có nồng độ cao

Hợp chất 1	98,5%
silic oxit aerogel	0,5%
silic oxit mịn vô định hình tổng hợp	1,0%

Ví dụ BBột thấm ướt

Hợp chất 3	65,0%
dodexylphenol polyetylen glycol ete	2,0%
natri ligninsulfonat	4,0%
natri silicoaluminat	6,0%
monmorilonit (nung)	23,0%

Ví dụ CDạng hạt

Hợp chất 8	10,0%
hạt atapulgit (chất bay hơi thấp 0,71/0,30mm; hạt đi qua rây Mỹ cỡ số 25–50)	90,0%

Ví dụ DViên ép đùn

Hợp chất 10	25,0%
natri sulfat khan	10,0%
canxi ligninsulfonat thô	5,0%
natri alkylnaphtalensulfonat	1,0%
canxi/magie bentonit	59,0%

Ví dụ EChế phẩm cô đặc dễ nhũ hóa

Hợp chất 11	10,0%
-------------	-------

polyoxyetylen sorbitol hexoleat	20,0%
este của axit béo C6–C10 metyl	70,0%

Ví dụ FVi nhũ tương

Hợp chất 19	5,0%
polyvinylpyroliton-vinyl axetat copolyme	30,0%
Alkylpolyglycosit	30,0%
glyxeryl monooleat	15,0%
nước	20,0%

Ví dụ GXử lý hạt giống

Hợp chất 20	20,00%
polyvinylpyrolidon-vinyl axetat copolyme	5,00%
sáp axit montan	5,00%
canxi ligninsulfonat	1,00%
copolyme khối polyoxyetylen/polyoxypropylen	1,00%
rượu stearyllic (POE 20)	2,00%
polyorganosilan	0,20%
chất nhuộm màu đỏ	0,05%
nước	65,75%

Ví dụ HThanh phân bón

Hợp chất 33	2,5%
pyrolidon-styren copolyme	4,8%
tristyrylphenyl 16-etoxylat	2,3%
Bột đá talc	0,8%
tinh bột ngô	5,0%
Phân bón giải phóng chậm	36,0%

kaolin	38,0%
nước	10,6%

Ví dụ IHuyền phù đặc

Hợp chất 34	35%
copolyme khối butyl polyoxyetylen/polypropylen	4,0%
copolyme axit stearic/polyetylen glycol	1,0%
polyme styren acrylic	1,0%
gôm xanthan	0,1%
propylen glycol	5,0%
chất khử bọt nền silic	0,1%
1,2-benzisothiazolin-3-on	0,1%
nước	53,7%

Ví dụ JNhũ tương trong nước

Hợp chất 39	10,0%
copolyme khối butyl polyoxyetylen/polypropylen	4,0%
copolyme axit stearic/polyetylen glycol	1,0%
polyme styren acrylic	1,0%
gôm xanthan	0,1%
propylen glycol	5,0%
chất khử bọt nền silic	0,1%
1,2-benzisothiazolin-3-on	0,1%
hydrocacbon nền dầu mỏ thơm	20,0
nước	58,7%

Ví dụ KChất phân tán dạng dầu

Hợp chất 50	25%
-------------	-----

polyoxyetylen sorbitol hexaoleat	15%
Đất sét bentonit được cải biến bằng hữu cơ	2,5%
metyl este của axit béo	57,5%

Ví dụ LHuyền phù-nhũ tương

hợp chất 61	10,0%
imidacloprid	5,0%
copolyme khối butyl polyoxyetylen/polypropylen	4,0%
axit stearic /polyetylen glycol copolyme	1,0%
styren acrylic polyme	1,0%
Gôm xanthan	0,1%
propylen glycol	5,0%
chất khử bọt trên cơ sở silicon	0,1%
1,2-benzisothiazolin-3-on	0,1%
hydrocacbon thơm từ dầu mỏ	20,0%
nước	53,7%

Ví dụ MHuyền phù đặc

Hợp chất 67	35%
copolyme khối butyl polyoxyetylen/polypropylen	4,0%
copolyme axit stearic/polyetylen glycol	1,0%
polyme styren acrylic	1,0%
gôm xanthan	0,1%
propylen glycol	5,0%
chất khử bọt nền silic	0,1%
1,2-benzisothiazolin-3-on	0,1%
nước	53,7%

Ví dụ NNhũ tương trong nước

Hợp chất 69	10,0%
copolyme khối butyl polyoxyetylen/polypropylen	4,0%
copolyme axit stearic/polyetylen glycol	1,0%
polyme styren acrylic	1,0%
gôm xanthan	0,1%
propylen glycol	5,0%
chất khử bọt nền silic	0,1%
1,2-benzisothiazolin-3-on	0,1%
hydrocacbon nền dầu mỏ thơm	20,0
nước	58,7%

Ví dụ OChất phân tán dạng dầu

Hợp chất 70	25%
polyoxyetylen sorbitol hexaoleat	15%
Đất sét bentonit được cải biến bằng hữu cơ	2,5%
metyl este của axit béo	57,5%

Ví dụ PHuyền phù-nhũ tương

hợp chất 71	10,0%
imidacloprid	5,0%
copolyme khối butyl polyoxyetylen/polypropylen	4,0%
axit stearic /polyetylen glycol copolyme	1,0%
styren acrylic polyme	1,0%
Gôm xanthan	0,1%
propylen glycol	5,0%
chất khử bọt trên cơ sở silicon	0,1%

1,2-benzisothiazolin-3-on	0,1%
hydrocacbon thơm từ dầu mỏ	20,0%
nước	53,7%

Các hợp chất của sáng chế này thể hiện hoạt tính chống lại một loạt các loài gây hại không xương sống. Những loài gây hại này bao gồm các động vật không xương sống sinh sống ở nhiều môi trường khác nhau, chẳng hạn như tán lá, rễ cây, đất, cây trồng đã thu hoạch hoặc thực phẩm khác, hoặc các công trình xây dựng. Những loài gây hại này bao gồm, ví dụ, động vật không xương sống ăn lá (bao gồm cả lá, thân, hoa và quả), hạt giống, gỗ hoặc sợi dệt, và do đó gây thương tích hoặc thiệt hại cho, ví dụ, cây trồng nông học đang sinh trưởng hoặc được lưu giữ, rừng, cây trồng trong nhà kính, đồ trang trí, cây thơm, thực phẩm dự trữ hoặc các sản phẩm sợi, hoặc nhà ở hoặc các công trình kiến trúc khác hoặc phía bên trong của chúng. Những người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ biết rõ rằng không phải tất cả các hợp chất đều có hiệu quả như nhau đối với tất cả các giai đoạn phát triển của tất cả các loài gây hại.

Do đó, các hợp chất và chế phẩm theo sáng chế này rất hữu ích về mặt nông học để bảo vệ cây trồng ngoài đồng ruộng khỏi các loài gây hại từ loài gây hại không xương sống thực vật, và cũng không phải về mặt pháp lý để bảo vệ các loại cây trồng và thực vật làm vườn khác khỏi các loài gây hại loài gây hại không xương sống thực vật. Tiềm năng này bao gồm bảo vệ cây trồng và các loại cây khác (tức là cả nông học và phi nông học) có chứa vật liệu di truyền được đưa vào bằng kỹ thuật di truyền (tức là chuyển gen) hoặc được sửa đổi bằng cách gây đột biến để cung cấp các đặc điểm có lợi. Ví dụ về các đặc điểm đó bao gồm khả năng chống chịu thuốc diệt cỏ, kháng sâu bệnh thực vật (ví dụ: côn trùng, ve, rệp, nhện, tuyến trùng, ốc sên, nấm gây bệnh thực vật, vi khuẩn và virus), cải thiện sự phát triển của cây trồng, tăng khả năng chống chịu với các điều kiện phát triển bất lợi như nhiệt độ cao hoặc thấp, độ ẩm đất thấp hoặc cao, và độ mặn cao, tăng ra hoa hoặc đậu quả, năng suất thu hoạch lớn hơn, trưởng thành nhanh hơn, chất lượng cao hơn và/hoặc giá trị dinh dưỡng của sản phẩm thu hoạch hoặc cải thiện tính chất bảo quản hoặc chế biến của sản phẩm thu hoạch. Cây

chuyển gen có thể được biến đổi để biểu hiện nhiều tính trạng. Ví dụ về thực vật có chứa các đặc điểm được cung cấp bởi kỹ thuật di truyền hoặc gây đột biến bao gồm các giống ngô, bông, đậu tương và khoai tây biểu hiện độc tố *Bacillus thuringiensis* diệt côn trùng như YIELD GARD[®], KNOCKOUT[®], STARLINK[®], BOLLGARD[®], NuCOTN[®] và NEWLEAF[®], INVICTA RR2 PRO[™], và các giống ngô, bông, đậu tương và hạt cải dầu dung nạp thuốc diệt cỏ như ROUNDUP READY[®], LIBERTY LINK[®], IMI[®], STS[®] và CLEARFIELD[®], cũng như cây trồng biểu hiện *N*-axetyltransferaza (GAT) để kháng thuốc diệt cỏ glyphosat, hoặc cây trồng chứa gen HRA kháng thuốc diệt cỏ ức chế axetolactat synthaza (ALS). Các hợp chất và chế phẩm theo sáng chế có thể thể hiện tác dụng được tăng cường với các tính trạng được đưa vào bằng kỹ thuật di truyền hoặc được sửa đổi bằng cách gây đột biến, do đó tăng cường sự biểu hiện kiểu hình hoặc hiệu quả của các tính trạng hoặc tăng hiệu quả kiểm soát loài gây hại không xương sống của các hợp chất và chế phẩm hiện tại. Đặc biệt, các hợp chất và chế phẩm hiện nay có thể thể hiện tác dụng tăng cường với sự biểu hiện kiểu hình của protein hoặc các sản phẩm tự nhiên khác độc hại đối với loài gây hại không xương sống để kiểm soát tốt hơn các chất phụ gia đối với những loài gây hại này.

Chế phẩm theo sáng chế này cũng có thể tùy ý chứa các chất dinh dưỡng thực vật, ví dụ, chế phẩm phân bón chứa ít nhất một chất dinh dưỡng thực vật được chọn lọc từ nitơ, photpho, kali, lưu huỳnh, canxi, magiê, sắt, đồng, bo, mangan, kẽm và molybden. Cần lưu ý là các chế phẩm chứa ít nhất một chế phẩm phân bón bao gồm ít nhất một chất dinh dưỡng thực vật được chọn lọc từ nitơ, phospho, kali, lưu huỳnh, canxi và magiê. Chế phẩm theo sáng chế còn chứa ít nhất một chất dinh dưỡng thực vật có thể ở dạng chất lỏng hoặc chất rắn. Lưu ý là các công thức rắn ở dạng hạt, que nhỏ hoặc viên nén. Chế phẩm rắn bao gồm chế phẩm phân bón có thể được điều chế bằng cách trộn hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế với chế phẩm phân bón cùng với các thành phần công thức và sau đó điều chế công thức bằng các phương pháp như tạo hạt hoặc ép đùn. Các chế phẩm dạng rắn khác có thể được điều chế bằng cách phun dung dịch hoặc huyền phù của hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế trong dung môi

để bay hơi lên chế phẩm phân bón đã chuẩn bị trước đó ở dạng hỗn hợp ổn định về kích thước, ví dụ: hạt, que nhỏ hoặc viên nén, và sau đó làm bay hơi dung môi.

Sử dụng phi nông học là để chỉ kiểm soát loài gây hại không xương sống trong những khu vực khác ngoài cánh đồng trồng cây. Sử dụng phi nông học các hợp chất và chế phẩm theo sáng chế bao gồm kiểm soát loài gây hại không xương sống ở ngũ cốc, đậu và thực phẩm dự trữ khác, và trong hàng dệt có thể như quần áo và thảm. Sử dụng phi nông học các hợp chất và chế phẩm theo sáng chế còn bao gồm kiểm soát loài gây hại không xương sống ở cây cảnh, rừng, sân bãi, ven đường và đường sắt, và trên bãi cỏ như bãi cỏ, sân gôn và đồng cỏ. Sử dụng phi nông học các hợp chất và chế phẩm theo sáng chế còn bao gồm kiểm soát loài gây hại không xương sống trong các ngôi nhà và các tòa nhà khác có thể có con người và/hoặc bạn đồng hành, trang trại, trang trại, sở thú hoặc các động vật khác. Sử dụng phi nông học các hợp chất và chế phẩm theo sáng chế còn bao gồm việc kiểm soát các loài gây hại như mối mọt có thể làm hỏng gỗ hoặc các vật liệu kết cấu khác được sử dụng trong các tòa nhà.

Ví dụ về loài gây hại không xương sống nông học hoặc phi nông học bao gồm trứng, ấu trùng và con trưởng thành của loài Lepidoptera, như sâu cắn gié, sâu cắn rễ, sâu đo, và sâu hại bông thuộc họ Noctuidae (ví dụ, sâu đục thân màu hồng (*Sesamia inferens* Walker), sâu đục thân ngô (*Sesamia nonagrioides* Lefebvre), sâu cắn gié miền nam (*Spodoptera eridania* Cramer), sâu cắn gié mùa thu (*Spodoptera frugiperda* J. E. Smith), sâu cắn gié củ cải đường (*Spodoptera exigua* Hübner), sâu ăn lá bông (*Spodoptera littoralis* Boisduval), sâu cắn lá vằn vàng (*Spodoptera hoëgnithogalli* Guenée), sâu cắn rễ đen (*Agrotis ipsilon* Hufnagel), sâu bướm đậu nhung (*Anticarsia gemmatilis* Hübner), sâu ăn quả xanh (*Lithophane antennata* Walker), sâu cắn gié bắp cải (*Barathra brassicae* Linnaeus), sâu đo đậu tương (*Pseudoplusia includens* Walker), sâu đo cải bắp (*Trichoplusia ni* Huber), sâu đục chồi thuốc lá (*Heliothis virescens* Fabricius)); sâu đục thân, sâu kén, sâu kéo màng, sâu ốc chóp, sâu cải bắp và sâu gặm thịt lá thuộc họ Pyralidae (ví dụ, sâu đục ngô châu Âu (*Ostrinia Nubilalis* Hubner), sâu cam rôn (*Amyelois transitella* Walker), sâu kéo màng rễ ngô (*Crambus caliginosellus* Clemens), cỏ sâu kéo màng (Pyralidae: *Crambinae*) như sâu cỏ

(*Herpetogramma licarsisalis* Walker), sâu đục thân mía (*Chilo infuscatellus* Snellen), sâu đục thân cà chua (*Neoleucinodes elegantalis* Guenée), sâu cuốn lá xanh (*Cnaphalocrocis medinalis*), sâu gập lá nhỏ (*Desmia funeralis* Hübner), sâu dừa (*Diaphania nitidalis* Stoll), giòi giữa bắp cải (*Helluala hydralis* Guenée), sâu đục thân vàng (*Scirpophaga incertulas* Walker), sâu đục cành non (*Scirpophaga infuscatellus* Snellen), sâu đục thân trắng (*Scirpophaga innotata* Walker), sâu đục quả (*Scirpophaga nivella* Fabricius), sâu đục thân hại lúa đầu đen (*Chilo polychrysus* Meyrick), sâu đục thân hại lúa sọc (*Chilo suppressalis* Walker), giòi cụm bắp cải (*Crocidolomia binotalis* English)); sâu cuốn lá, sâu đục chồi, sâu hạt, và sâu trái cây thuộc họ Tortricidae (ví dụ, bướm hại táo (*Cydia pomonella* Linnaeus), bướm hại nhỏ (*Endopiza viteana* Clemens), bướm trái cây phương đông (*Grapholita molta* Busck), sâu bướm tuyết hại cam quýt (*Cryptophlebia leucotreta* Meyrick), sâu đục quả cam quýt (*Ecdytolopha aurantiana* Lima), sâu cuốn lá dài đỏ (*Argyrotaenia velutinana* Walker), sâu cuốn lá dải xiên (*Choristoneura rosaceana* Harris), sâu bướm táo màu nâu nhạt (*Epiphyas postvittana* Walker), sâu bướm quả nhỏ European (*Eupoecilia ambiguella* Hübner), sâu bướm đêm nụ táo (*Pandemis pyrusana* Kearfott), sâu cuốn lá ăn tạp (*Platynota stultana* Walsingham), bướm đêm (barred fruit-tree tortrix: là một loài bướm đêm thuộc họ Tortricidae. Nó được tìm thấy ở châu Âu. Sải cánh dài 16–25 mm) (*Pandemis cerasana* Hübner), bướm đêm hại táo (apple brown tortrix) (*Pandemis heparana* Denis & Schiffermüller)); và nhiều loại thuộc bộ Cánh vảy có ảnh hưởng về mặt kinh tế khác (ví dụ, sâu tơ (*Plutella xylostella* Linnaeus), sâu hồng hại bông (*Pectinophora gossypiella* Saunders), bướm gypsy (*Lymantria dispar* Linnaeus), sâu đục quả đào (*Carposina niponensis* Walsingham), sâu đục cành đào (*Anarsia lineatella* Zeller), sâu khoai tây (*Phthorimaea operculella* Zeller), sâu đục lá teniform đốm (*Lithocolletis blancardella* Fabricius), sâu đục lá táo châu Á (*Lithocolletis ringoniella* Matsumura), sâu gập lá lúa (*Lerodea eufala* Edwards), sâu đục lá táo (*Leucoptera scitella* Zeller)); trứng, nhộng và dạng trưởng thành thuộc loài Blattodea bao gồm gián thuộc họ Blattellidae và Blattidae (ví dụ, gián phương đông (*Blatta orientalis* Linnaeus), gián châu Á (*Blattella asahinai* Mizukubo), gián Đức (*Blattella germanica* Linnaeus), gián sọc nâu (*Supella longipalpa* Fabricius), gián nâu đen

(*Periplaneta americana* Linnaeus), gián nâu (*Periplaneta brunnea* Burmeister), gián Madeira (*Leucophaea maderae* Fabricius), gián khói nâu (*Periplaneta fuliginosa* Service), gián Úc (*Periplaneta australasiae* Fabr.), gián tôm hùm (*Nauphoeta cinerea* Olivier) và gián trơn (*Symploce pallens* Stephens)); trứng, ấu trùng ăn lá, ăn quả, ăn rễ, ăn hạt và mô nước và dạng trưởng thành ăn lá thuộc loài Coleoptera bao gồm một ngũ cốc thuộc họ Anthribidae, Bruchidae, và Curculionidae (ví dụ, bọ vòi voi hại bông (*Anthonomus grandis* Boheman), bọ vòi voi hại lúa nước (*Lissorhoptrus oryzophilus* kuschel), một kho thóc (*Sitophilus granarius* Linnaeus), một gạo (*Sitophilus Oryzae* Linnaeus)), một xanh hàng năm (*Listronotus maculicollis* Dietz), một cỏ xanh (*Sphenophorus parvulus* Gyllenhal), một săn (*Sphenophorus venatus vestitus*), một Denver (*Sphenophorus cicatristriatus* Fahraeus)); bọ nhảy, bọ cánh cứng hại dưa chuột, sâu hại rễ, bọ ăn lá, bọ cánh cứng hại khoai tây, và sâu đục lá thuộc họ Chrysomelidae (ví dụ, bọ cánh cứng hại khoai tây Colorado (*Leptinotarsa decemlineata* Say), sâu hại rễ ngô phương tây (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte)); bọ da và bọ cánh cứng khác thuộc họ Scarabaeidae (ví dụ, bọ cánh cứng Nhật bản (*Popillia japonica* Newman), bọ cánh cứng phương đông (*Anomala orientalis* Waterhouse, *Exomala orientalis* (Waterhouse) Baraud), bọ rầy mặt nạ phương bắc (*Xyclocephala borealis* Arrow), bọ rầy mặt nạ phương nam (*Xyclocephala immaculata* Olivier hoặc *C. lurida* Bland), bọ phân và bọ xít trắng (*Aphodius* spp.), côn trùng cỏ đen (*Ataenius spretulus* Haldeman), bọ thág sáu xanh (*Cotinis nitida* Linnaeus), bọ cánh cứng vườn châu Á (*Maladera castanea* Arrow), Bọ thág 5/tháng 6 (*Phyllophaga* spp.) và bọ rầy châu Âu (*Rhizotrogus majalis* Razoumowsky)); bọ thăm từ họ Dermestidae; bọ bở củi thuộc họ Elateridae; bọ cánh cứng ăn vỏ thuộc họ Scolytidae và một bột thuộc họ Tenebrionidae.

Ngoài ra, loài sâu hại trong lĩnh vực nông nghiệp và phi nông nghiệp bao gồm: trứng, dạng trưởng thành và ấu trùng thuộc loài Dermaptera bao gồm bọ đuôi nhắt thuộc họ Forficulidae (ví dụ, bọ đuôi nhắt châu Âu (*Forficula auricularia* Linnaeus), bọ đuôi nhắt đen (*Chelisoches morio* Fabricius)); trứng, dạng chưa trưởng thành, dạng trưởng thành và nhộng thuộc loài Hemiptera và Homoptera như, rệp cây thuộc họ

Miridae, ve sầu thuộc họ Cicadidae, rầy xanh đuôi đen (ví dụ, *Empoasca* spp.) thuộc họ Cicadellidae, rệp giường (ví dụ, *Cimex lectularius* Linnaeus) thuộc họ Cimicidae, ve sầu nhảy cây thuộc họ Fulgoroidae và Delphaxitae, ve sầu nhảy cây thuộc họ Membraxitae, rệp lá thuộc họ Psyllidae, ruồi trắng thuộc họ Aleyrodidae, rệp thuộc họ Aphididae, rệp sáp thuộc họ Phylloxeridae, rệp sáp thuộc họ Pseudococcidae, rệp cây thuộc họ Coccidae, Diaspididae và Margarodidae, rệp vừng thuộc họ Tingidae, rệp thối thuộc họ Pentatomidae, rệp (ví dụ, bọ lông (*Blissus leucopterus hirtus* Montandon) và bọ lông phương nam (*Blissus insularis* Barber)) và rệp hạt khác thuộc họ Lygaeidae, rệp dãi thuộc họ Cercopidae, rệp bí thuộc họ Coreidae, và rệp đỏ và nhuộm màu bông thuộc họ Pyrrhocoridae.

Các loài gây hại nông học và phi nông học còn bao gồm: trứng, ấu trùng, nhộng và dạng trưởng thành thuộc loài Acari (ve) như bọ ve nhện và bọ ve đỏ thuộc họ Tetranychidae (ví dụ, bọ ve đỏ châu Âu (*Panonychus ulmi* Koch), bọ ve nhện hai chấm (*Tetranychus urticae* Koch), bọ ve McDaniel (*Tetranychus mcdanieli* McGregor)), bọ ve dẹt thuộc họ Tenuipalpidae (ví dụ, bọ ve dẹt hại chanh (*Brevipalpus lewisi* McGregor)), bọ ve ăn chồi và gỉ sắt thuộc họ Eriophyidae và các loại bọ ve ăn lá khác, tức là bọ ve bụi thuộc họ Epidermoptidae, bọ ve kén thuộc họ Demodicidae, bọ ve thóc lúa thuộc họ Glycyphagidae, ve thuộc họ Ixodidae, thường được gọi là bọ ve cứng (ví dụ, ve hươu nai (*Ixodes scapularis* Say), ve gây liệt Úc (*Ixodes holocyclus* Neumann), ve chó Mỹ (*Dermacentor variabilis* Say), bọ que (*Amblyomma americanum* Linnaeus) và bọ ve thuộc họ Argasidae, thường được gọi là ve mềm (ví dụ, ve gây sốt tái phát (*Ornithodoros turicata*), ve gà thông thường (*Argas radiatus*)), và ve dạng vảy và ve ngứa thuộc họ Psoroptidae, Pyemotidae, và Sarcoptidae; trứng, dạng trưởng thành và dạng non thuộc loài Orthoptera bao gồm châu chấu và dế (ví dụ, châu chấu di cư (ví dụ, *Melanoplus sanguinipes* Fabricius, *M. differentialis* Thomas), châu chấu Mỹ (ví dụ, *Schistocerca americana* Drury), châu chấu sa mạc (*Schistocerca gregaria* Forskal), châu chấu di cư (*Locusta migratoria* Linnaeus), châu chấu bụi rậm (*Zonocerus*), dế nhà (*Acheta domestica* Linnaeus), dế chũi (ví dụ, dế mèn đen (*Scapteriscus vicinus* Scudder) và dế chũi phương nam

(*Scapteriscus borellii* Giglio-Tos)); trứng, dạng trưởng thành và dạng non thuộc loài Diptera bao gồm sâu đục lá, (ví dụ, *Liriomyza* spp. như sâu vẽ bùa rau củ (*Liriomyza sativae* Blanchard)), côn trùng hai cánh, ruồi giấm (Tephritidae), ruồi lúa mỳ (ví dụ, *Oscinella frit* Linnaeus), giòi đất, ruồi nhà (ví dụ, *Musca domestica* Linnaeus), ruồi nhà nhỏ (ví dụ, *Fannia canicularis* Linnaeus, *F. femoralis* Stein), ruồi chuồng ngựa (ví dụ, *Stomoxys calcitrans* Linnaeus), ruồi mặt, ruồi sừng, ruồi trứng (ví dụ, *Chrysomya* spp., *Phormia* spp.), và các loài ruồi rêu khác, ruồi ngựa (ví dụ, *Tabanus* spp.), ruồi (ví dụ, *Gastrophilus* spp., *Oestrus* spp.), giòi gia súc (ví dụ, *Hypoderma* spp.), ruồi hươu (ví dụ, *Chrysops* spp.), kết (ví dụ, *Melophagus ovinus* Linnaeus) và các loài Brachycera khác, muỗi (ví dụ, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp.), ruồi đen (ví dụ, *Prosimulium* spp., *Simulium* spp.), côn trùng hai cánh đốt, ruồi cát, ruồi đen nhỏ, và các loài Nematocera khác; dạng trưởng thành và dạng non thuộc loài Thysanoptera bao gồm bộ trĩ hành (*Thrips tabaci* Lindeman) và bộ trĩ ăn lá khác; côn trùng thuộc loài Hymenoptera bao gồm kiến thuộc họ Formicidae bao gồm kiến đục gỗ Florida (*Camponotus floridanus* Buckley), kiến đục gỗ đỏ (*Camponotus ferrugineus* Fabricius), kiến đục gỗ đen (*Camponotus pennsylvanicus* De Geer), kiến chân trắng (*Technomyrmex albipes* fr. Smith), kiến đầu to (*Pheidole* sp.), kiến ma (*Tapinoma melanocephalum* Fabricius); kiến Pharaoh (*Monomorium pharaonis* Linnaeus), kiến lửa con (*Wasmannia auropunctata* Roger), kiến lửa (*Solenopsis geminata* Fabricius), kiến lửa nhập khẩu đỏ (*Solenopsis invicta* Buren), kiến Argentine (*Iridomyrmex humilis* Mayr), kiến điên (*Paratrechina longicornis* Latreille), kiến via hè (*Tetramorium caespitum* Linnaeus), kiến Cornfield (*Lasius alienus* Forster), kiến hôi (*Tapinoma sessile* Say)). Các loài Hymenoptera bao gồm ong (bao gồm ong thợ mộc), ong bầu vàng, ong bắp cày áo vàng, ong bắp cày và ong cắn lá (*Neodiprion* spp.; *Cephus* spp.); côn trùng thuộc loài Isoptera bao gồm mối thuộc họ Termitidae (ví dụ, *Macrotermes* sp., *Odontotermes obesus* Rambur), Kalotermitidae (ví dụ, *Cryptotermes* sp.), và Rhinotermitidae (ví dụ, *Reticulitermes* sp., *Coptotermes* sp., *Heterotermes tenuis* Hagen), mối dưới đất phương đông (*Reticulitermes flavipes* Kollar), mối dưới đất phương tây (*Reticulitermes hesperus* Banks), mối dưới đất Formosan (*Coptotermes formosanus* Shiraki), mối gỗ khô tây ấn (*Incisitermes immigrans* Snyder), mối bột

(*Cryptotermes brevis* Walker), mối gỗ khô (*Incisitermes snyderi* Light), mối ngấm đông nam (*Reticulitermes virginicus* Banks), mối gỗ khô phương tây (*Incisitermes minor* Hagen), mối trên cây như *Nasutitermes* sp. và các loài mối khác có ảnh hưởng đến kinh tế; côn trùng thuộc loài Thysanura như cá vền (*Lepisma saccharina* Linnaeus) và bọ lò (*Thermobia domestica* Packard); Các loài sâu hại dạng động vật chân đốt khác bao gồm: nhện thuộc loài Araneae như nhện hoang nâu (*Loxosceles reclusa* Gertsch & Mulaik) và nhện goá đen (*Latrodectus mactans* Fabricius), và rết thuộc loài Scutigeromorpha như rết nhà (*Scutigera coleoptrata* Linnaeus).

Ví dụ về loài gây hại không xương sống gây hại cho ngũ cốc dự trữ bao gồm sâu đục hạt lớn hơn (*Prostephanus truncatus*), sâu đục hạt nhỏ hơn (*Rhyzopertha dominica*), một gạo (*Stiophilus hoëcyzae*), một ngô (*Stiophilus zeamais*), một đậu đũa (*Callosobruchus maculatus*), bọ bột đỏ (*Tribolium castaneum*), một lúa (*Stiophilus granarius*), bướm đêm lương thực Ấn Độ (*Plodia interpunctella*), bọ bột Địa Trung Hải (*Ephesia kuhniella*) và bọ hạt phẳng hoặc gỉ (*Cryptolestis ferrugineus*).

Hợp chất theo sáng chế có hoạt tính đặc biệt cao đối với loài sâu hại thuộc loài Lepidoptera (ví dụ, *Alabama argillacea* Hubner (sâu lá bông), *Archips argyrospila* Walker (sâu cuốn lá cây ăn quả), *A. rosana* Linnaeus (sâu cuốn lá châu Âu) và các loài *Archips* khác, *Chilo suppressalis* Walker (sâu đục thân lúa), *Cnaphalocrosis Medinalis* Guenée (sâu cuốn lá lúa), *Crambus Caliginosellus* Clemens (sâu kéo màng rế ngô), *Crambus teterrellus* Zincken (sâu kéo màng cỏ poa), *Cydia pomonella* Linnaeus (bướm tuyết), *Earias insulana* Boisduval (sâu xanh gai), *Earias vittella* Fabricius (sâu xanh đốm), *Helicoverpa Armigera* Hubner (sâu xanh Mỹ), *Helicoverpa zea* Boddie (sâu xanh hại ngô), *Heliothis virescens* Fabricius (sâu đục chồi thuốc lá), *Herpetogramma licarsisalis* Walker (sâu kéo màng cỏ), *Lobesia botrana* Denis & Schiffermuller (bướm hại quả nho), *Pectinophora gossypiella* Saunders (sâu hồng hại bông), *Phyllocnistis citrella* Stainton (sâu đục lá hại chanh), *Pieris Brassicae* Linnaeus (bướm trắng lớn), *Pieris rapae* Linnaeus (bướm trắng nhỏ), *Plutella xylostella* Linnaeus (sâu tơ), *Spodoptera exigua* Hubner (sâu hành quân củ cải đường), *Spodoptera litura* Fabricius (sâu bướm đàn, sâu cắn rế thuốc lá), *Spodoptera*

frugiperda J. E. Smith (sâu hành quân roi), *Trichoplusia ni* Hubner (sâu đo cải bắp) và *Tuta absoluta* Meyrick (sâu đục lá cà chua)).

Hợp chất theo sáng chế có tác dụng với loài thuộc họ Homoptera bao gồm: *Acyrtosiphon pisum* Harris (rệp đậu), *Aphis craccivora* Koch (rệp đậu đũa), *Aphis fabae* Scopoli (rệp đậu đen), *Aphis Gossypii* Glover (rệp bông, rệp dưa), *Aphis pomi* De Geer (rệp táo), *Aphis spiraeicola* Patch (rệp mơ trên châu), *Aulacorthum Solani* Kaltenbach (rệp cây địa hoàng), *Chaetosiphon fragaefolii* Cockerell (rệp dâu tây), *Diuraphis noxia* Kurdjumov/Mordvilko (rệp lúa mì Nga), *Dysaphis plantaginea* Paaserini (rệp táo hồng), *Eriosoma lanigerum* Hausmann (rệp táo lông), *Hyalopterus pruni* Geoffroy (rệp mận xanh), *Lipaphis erysimi* Kaltenbach (rệp củ cải), *Metopolophium dirrhodum* Walker (rệp ngũ cốc), *Macrosiphum Euphorbiae* Thomas (rệp lá hại khoai tây), *Myzus persicae* Sulzer (rệp hại đào khoai tây, rệp đào xanh), *Nasonovia ribisnigri* Mosley (rệp rau diếp), *Pemphigus* spp. (rệp rế và rệp tạo vú lá), *Rhopalosiphum maidis* Fitch (rệp lá ngô), *Rhopalosiphum padi* Linnaeus (rệp đào), *Schizaphis graminum* Rondani (rệp xanh lục), *Sitobion avenae* Fabricius (rệp thóc lúa Anh), *Therioaphis maculata* Buckton (rệp cỏ linh lăng dấm), *Toxoptera aurantii* Boyer de Fonscolombe (rệp hại chanh đen), và *Toxoptera citricida* Kirkaldy (rệp hại chanh nâu); *Adelges* spp. (adelgids); *Phylloxera Devastatrix* Pergande (rệp sáp hồ đào); *Bemisia tabaci* Gennadius (ruồi trắng hại thuốc lá, ruồi trắng hại khoai lang), *Bemisia argentifolii* Bellows & Perring (ruồi trắng lá bạc), *Dialeurodes citri* Ashmead (ruồi trắng hại chanh) và *Trialeurodes Vaporariorum* Westwood (ruồi trắng hại cây trồng trong nhà kính); *Empoasca fabae* Harris (rầy xanh đuôi đen hại khoai tây), *Laodelphax Striatellus* Fallen (ve sầu nhảy hại cây màu nâu nhỏ), *Macroleste quadrilineatus* Forbes (rầy xanh đuôi đen cúc tây), *Nephotettix cincticeps* Uhler (rầy xanh đuôi đen xanh), *Nephotettix nigropictus* Stål (rầy xanh đuôi đen hại lúa), *Nilaparvata lugens* Stål (ve sầu nhảy hại cây màu nâu), *Peregrinus maidis* Ashmead (ve sầu nhảy hại ngô), *Sogatellafurcifera* Horvath (ve sầu nhảy hại cây lưng trắng), *Sogatodes orizicola* Muir (delphaxit lúa), *Typhlocyba Pomaria* McAtee (rầy xanh đuôi đen hại táo trắng, *Erythroneoura* spp. (rầy xanh đuôi đen hại nho); *Magicidada*

septendecim Linnaeus (ve sầu theo chu kỳ); *Icerya purchasi* Maskell (rệp dêm bông), *Quadraspidiotus perniciosus* Comstock (rệp San Jose); *Planococcus citri* Risso (rệp mai hại chanh); *Pseudococcus* spp. (rệp mai hỗn hợp khác); *Cacopsyla pyricola* Foerster (rệp lá lê), *Trioza diospyri* Ashmead (rệp lá quả hồng).

Hợp chất theo sáng chế có tác dụng với các loài thuộc họ Hemiptera bao gồm: *Acrosternum hilare* Say (rệp hôi xanh), *Anasa tristis* De Geer (rệp bí), *Blissus leucopterus leucopterus* Say (rệp hại cỏ ngũ cốc), *Cimex lectularius* Linnaeus (rệp giường), *Corythuca gossypii* Fabricius (rệp viên bông), *Cyrtopeltis modesta* Distant (rệp cà chua), *Dysdercus suturellus* Herrich-Schaffer (đốm bông), *Euchistus servus* Say (rệp hôi nâu), *Euchistus variolarius* Palisot de Beauvois (rệp hôi một đốm), *Graptosthetus* spp. (rệp hạt các loại), *Halymorpha halys* Stål (bọ xít nâu), *Leptoglossus corculus* Say (rệp hạt thông chân lá), *Lygus lineolaris* Palisot de Beauvois (rệp cây mờ), *Nezara viridula* Linnaeus (rệp hôi xanh miền nam), *Oebalus pugnax* Fabricius (rệp hôi lúa), *Oncopeltus fasciatus* Dallas (rệp bông tai to), *Pseudatomoscelis seriatus* Reuter (bọ nhảy bông). Các họ côn trùng khác phòng trừ được bằng hợp chất theo sáng chế bao gồm Thysanoptera (ví dụ, *Frankliniella occidentalis* Pergande (bọ trĩ hoa miền tây), *Scirtothrips citri* Moulton (bọ trĩ hại chanh), *Sericothrips variabilis* Beach (bọ trĩ đậu tương), và *Thrips tabaci* Lindeman (bọ trĩ hành); và họ Coleoptera (ví dụ, *Leptinotarsa decemlineata* Say (bọ cánh cứng hại khoai tây Colorado), *Epilachna varivestis* Mulsant (bọ cánh cứng đậu Mexican) và bọ bả củi thuộc loài *Agriotes*, *Athous* hoặc *Limonius*).

Đáng chú ý là sử dụng các hợp chất của sáng chế này để kiểm soát bướm đêm diamondback (*Plutella xylostella*). Đáng chú ý là sử dụng các hợp chất của sáng chế này để kiểm soát sâu cắn gié mùa thu (*Spodoptera frugiperda*). Đáng chú ý là sử dụng các hợp chất của sáng chế này để kiểm soát bọ trĩ hoa miền tây (*Frankliniella occidentalis*). Đáng chú ý là sử dụng các hợp chất của sáng chế này để kiểm soát rầy xanh đuôi đen hại khoai tây (*Empoasca fabae*). Đáng chú ý là sử dụng các hợp chất của sáng chế này để kiểm soát ve sầu nhảy hại ngô (*Peregrinus maidis*). Đáng chú ý là sử dụng các hợp chất của sáng chế này để kiểm soát rệp bông, rệp dưa (*Aphis*

gossypii). Đáng chú ý là sử dụng các hợp chất của sáng chế này để kiểm soát rệp đào xanh (*Myzus persicae*). Đáng chú ý là sử dụng các hợp chất của sáng chế này để kiểm soát ruồi trắng hại khoai lang (*Bemisia tabaci*).

Các hợp chất theo sáng chế còn có thể được sử dụng để làm gia tăng sức sống của cây trồng. Phương pháp này bao gồm việc cho cây trồng (ví dụ, lá, hoa, quả hoặc rễ) hoặc hạt mà từ đó cây trồng sinh trưởng tiếp xúc với hợp chất có Công thức 1 với lượng đủ để đạt được tác dụng sức sống của cây trồng mong muốn (tức là lượng hữu hiệu về mặt sinh học). Thông thường, hợp chất có Công thức 1 được dùng trong một chế phẩm có công thức. Mặc dù hợp chất có Công thức 1 thường được dùng trực tiếp cho cây trồng hoặc hạt của nó, nhưng nó cũng có thể được dùng cho vùng đất của cây trồng, tức là môi trường của cây trồng, đặc biệt là phần môi trường đủ gần với cho phép hợp chất có công thức 1 di chuyển vào cây trồng. Vị trí có liên quan đến phương pháp này phổ biến nhất bao gồm môi trường sinh trưởng (tức là môi trường cung cấp chất dinh dưỡng cho cây), thường là đất mà cây được trồng. Xử lý cây trồng để tăng sức sống của cây trồng bao gồm việc cho tiếp xúc cây trồng, hạt mà từ đó cây trồng sinh trưởng hoặc vị trí của cây trồng với một lượng hữu hiệu về mặt sinh học hợp chất có Công thức 1.

Tăng sức sống của cây trồng có thể dẫn đến một hoặc nhiều tác động quan sát được sau đây: (a) thiết lập cây trồng tối ưu thể hiện qua khả năng nảy mầm tốt của hạt giống, cây trồng nổi lên và cây trồng đứng yên; (b) tăng cường sự phát triển của cây trồng được thể hiện bằng sự phát triển nhanh chóng và mạnh mẽ của lá (ví dụ, được đo bằng chỉ số diện tích lá), chiều cao cây, số nhánh đẻ nhánh (ví dụ, đối với lúa), khối lượng rễ và trọng lượng khô tổng thể của khối sinh vật của cây trồng; (c) cải thiện năng suất cây trồng, thể hiện qua thời gian ra hoa, thời gian ra hoa, số lượng hoa, tổng sinh khối tích lũy (tức là số lượng sản lượng) và / hoặc khả năng thị trường của quả hoặc cấp hạt của sản phẩm (tức là chất lượng sản lượng); (d) nâng cao khả năng của cây trồng để chống chọi hoặc ngăn ngừa nhiễm bệnh thực vật và sự xâm nhập của động vật chân đốt, tuyến trùng hoặc động vật thân mềm; và (e) tăng khả năng của cây

trồng để chống lại các áp lực môi trường như tiếp xúc với nhiệt độ khắc nghiệt, độ ẩm dưới mức tối ưu hoặc hóa chất độc hại thực vật.

Các hợp chất theo sáng chế có thể làm tăng sức sống của cây trồng đã qua xử lý so với cây trồng không được xử lý bằng cách tiêu diệt hoặc ngăn chặn sự ăn của loài gây hại không xương sống ăn thực vật trong môi trường của cây trồng. Nếu không có sự kiểm soát như vậy đối với các loài gây hại không xương sống trong ăn thực vật, các loài gây hại sẽ làm giảm sức sống của cây trồng bằng cách tiêu thụ các mô hoặc nhựa cây, hoặc truyền qua các mầm bệnh cây trồng như virus. Ngay cả khi không có các loài gây hại không xương sống ăn thực vật, hợp chất theo sáng chế có thể làm tăng sức sống của cây trồng bằng cách điều chỉnh sự trao đổi chất của cây trồng. Nói chung, sức sống của cây trồng sẽ được tăng lên đáng kể nhất bằng cách xử lý cây trồng bằng hợp chất theo sáng chế nếu cây trồng được trồng trong môi trường không nhiễm độc, tức là môi trường bao gồm một hoặc nhiều khía cạnh bất lợi cho cây trồng đạt được tiềm năng di truyền đầy đủ nó sẽ thể hiện trong một môi trường lý tưởng.

Đáng lưu ý là phương pháp làm gia tăng sức sống của cây trồng, trong đó cây trồng là được sinh trưởng trong môi trường chứa loài gây hại không xương sống ăn thực vật. Còn đáng lưu ý nữa là phương pháp làm gia tăng sức sống của cây trồng, trong đó cây trồng là được sinh trưởng trong môi trường không chứa loài gây hại không xương sống ăn thực vật. Còn đáng lưu ý nữa là phương pháp làm gia tăng sức sống của cây trồng, trong đó cây trồng là được sinh trưởng trong môi trường chứa hàm lượng ẩm nhỏ hơn lý tưởng để hỗ trợ sự sinh trưởng của cây trồng. Đáng lưu ý nữa là phương pháp làm gia tăng sức sống của cây trồng, trong đó cây trồng là lúa. Còn đáng lưu ý nữa là phương pháp làm gia tăng sức sống của cây trồng, trong đó cây trồng là ngô (bắp). Còn đáng lưu ý nữa là phương pháp làm gia tăng sức sống của cây trồng, trong đó crop là đậu nành.

Hợp chất theo sáng chế cũng có thể trộn với một hoặc nhiều tác nhân hoặc hoạt chất sinh học khác bao gồm thuốc trừ sâu, thuốc diệt nấm, thuốc diệt giun tròn, thuốc sát trùng, thuốc diệt bọ ve, thuốc diệt cỏ, chất an toàn thuốc diệt cỏ, chất điều hoà sinh trưởng như chất ức chế sự lột xác của côn trùng và chất kích thích mọc rễ,

thuốc gây vô sinh, giả hoá chất, thuốc trừ rệp, chất dẫn dụ côn trùng, pheromon, chất kích thích ăn, các hoạt chất sinh học khác hoặc vi khuẩn, virus hoặc nấm gây bệnh cho côn trùng để tạo thành thuốc trừ sâu nhiều thành phần có tác dụng bảo vệ cây với phổ rộng hơn. Do đó, sáng chế còn đề xuất chế phẩm chứa hợp chất có công thức 1, ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng, và ít nhất một hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học bổ sung. Đối với các hỗn hợp theo sáng chế, hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học khác có thể được kết hợp cùng với các hợp chất theo sáng chế, bao gồm cả các hợp chất có Công thức 1, để tạo thành hỗn hợp trộn sơ bộ, hoặc các hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học khác có thể được bào chế riêng biệt với các hợp chất theo sáng chế, bao gồm cả các hợp chất có Công thức 1, và hai công thức kết hợp với nhau trước khi dùng thuốc (ví dụ, trong bình phun) hoặc, cách khác, được dùng liên tiếp.

Ví dụ về tác nhân hoặc hoạt chất sinh học có thể kết hợp với hợp chất theo sáng chế là thuốc trừ sâu như abamectin, acephate, acequinocyl, axetamiprid, acrinathrin, afidopyropen ([*(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)*-3-[(xyclopropylcarbonyl)oxy]-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahydro-6,12-dihydroxy-4,6a,12b-trimethyl-11-oxo-9-(3-pyridinyl)-2*H*,11*H*-naphtho[2,1-*b*]pyrano[3,4-*e*]pyran-4-yl)methyl xyclopropanecarboxylat), amidoflumet, amitraz, avermectin, azadirachtin, azinphos-methyl, benfuracarb, bensultap, bifenthrin, bifenazate, bistrifluron, borate, , buprofezin, cadusafos, carbaryl, carbofuran, cartap, carzol, chlorantraniliprole, chlorfenapyr, chlorfluazuron, chlorpyrifos, chlorpyrifos-methyl, chromafenozide, clofentezin, clothianidin, cyantraniliprole (3-bromo-1-(3-clo-2-pyridinyl)-*N*-[4-xyano-2-methyl-6-[(methylamino)carbonyl]phenyl]-1*H*-pyrazol-5-carboxamit), cyclaniliprole (3-bromo-*N*-[2-bromo-4-clo-6-[(1-xyclopropylethyl)amino]carbonyl]phenyl]-1-(3-clo-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazol-5-carboxamit), xycloprothrin, xycloxaprid ((*5S,8R*)-1-[(6-clo-3-pyridinyl)methyl]-2,3,5,6,7,8-hexahydro-9-nitro-5,8-Epoxy-1*H*-imidazo[1,2-*a*]azepine) cyflumetofen, cyfluthrin, beta-cyfluthrin, cyhalothrin, gamma-cyhalothrin, lambda-cyhalothrin, cypermethrin, alpha-cypermethrin, zeta-cypermethrin,

cyromazine, deltamethrin, diafenthiuron, diazinon, dieldrin, diflubenzuron, dimefluthrin, dimehypo, dimethoate, dinotefuran, diofenolan, emamectin, endosulfan, esfenvalerate, ethiprole, etofenprox, etoxazol, fenbutatin oxit, fenitrothion, fenothiocarb, fenoxycarb, fenpropathrin, fenvalerate, fipronil, flometoquin (2-etyl-3,7-dimetyl-6-[4-(triflometoxy)phenoxy]-4-quinolinyl metyl carbonate), flonicamid, flubendiamit, flucythrinate, flufenimer, flufenoxuron, flufenoxystrobin (metyl (αE)-2-[[2-clo-4-(triflometyl)phenoxy]metyl]- α -(metoxymetylen)benzenaxetat), flufensulfone (5-clo-2-[(3,4,4-triflo-3-buten-1-yl)sulfonyl]thiazol), fluhexafon, fluopyram, flupiprole (1-[2,6-diclo-4-(triflometyl)phenyl]-5-[(2-metyl-2-propen-1-yl)amino]-4-[(triflometyl)sulfinyl]-1*H*-pyrazol-3-carbonitril), flupyradifurone (4-[[[(6-clo-3-pyridinyl)metyl](2,2-difloetyl)amino]-2(5*H*)-furanone), fluvalinate, tau-fluvalinate, fonophos, formetanate, fosthiazate, halofenozide, heptafluthrin ([2,3,5,6-tetraflo-4-(metoxymetyl)phenyl]metyl 2,2-dimetyl-3-[(1*Z*)-3,3,3-triflo-1-propen-1-yl]xyclopropancarboxylat), hexaflumuron, hexythiazox, hydrametylnon, imidacloprid, indoxacarb, insecticidal soaps, isofenphos, lufenuron, malathion, meperfluthrin ([2,3,5,6-tetraflo-4-(metoxymetyl)phenyl]metyl (1*R*,3*S*)-3-(2,2-dicloethenyl)-2,2-dimetylxyclopropancarboxylat), metaflumizone, metaldehyde, methamidophos, methidathion, methiodicarb, methomyl, methoprene, metoxychlor, metofluthrin, metoxyfenozide, metofluthrin, monocrotophos, monoflothrín ([2,3,5,6-tetraflo-4-(metoxymetyl)phenyl]metyl 3-(2-xyano-1-propen-1-yl)-2,2-dimetylxyclopropancarboxylat), nicotine, nitenpyram, nithiazine, novaluron, noviflumuron, oxamyl, parathion, parathion-metyl, permethrin, phorate, phosalone, phosmet, phosphamidon, pirimicarb, profenofos, profluthrin, propargite, protrifenbute, pyflubumide (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), pymetrozine, pyrafluprole, pyrethrin, pyridaben, pyridalyl, pyrifluquinazon, pyriminostrobin (metyl (αE)-2-[[[2-[(2,4-diclophenyl)amino]-6-(triflometyl)-4-pyrimidinyl]oxy]metyl]- α -(metoxymetylen)benzenaxetat), pyriprole, pyriproxyfen, rotenone, ryanodine, silafluofen, spinetoram, spinosad, spiroidiclofen, spiromesifen, spirotetramat, sulprofos, sulfoxaflor (*N*-[metyloxido[1-[6-(triflometyl)-3-pyridinyl]etyl]- λ^4 -

sulfanyliden]cyanamit), tebufenozide, tebufenpyrad, teflubenzuron, tefluthrin, terbufos, tetrachlorvinphos, tetramethrin, tetrametylfluthrin ([2,3,5,6-tetraflo-4-(metoxymetyl)phenyl]metyl 2,2,3,3-tetrametylxcyclopropancooxylat), tetraniliprole, thiacloprid, thiamethoxam, thiodicarb, thiosultap-natri, tioxazafen (3-phenyl-5-(2-thienyl)-1,2,4-oxadiazol), tolfenpyrad, tralomethrin, triazamate, trichlorfon, triflumezopyrim (muối nội 2,4-dioxo-1-(5-pyrimidinylmetyl)-3-[3-(triflometyl)phenyl]-2*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidini), triflumuron, *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxin, vi khuẩn gây bệnh côn trùng, virus gây bệnh côn trùng và nấm gây bệnh côn trùng.

Đáng chú ý là thuốc trừ sâu như abamectin, axetamiprid, acrinathrin, afidopyropen, amitraz, avermectin, azadirachtin, benfuracarb, bensultap, bifenthrin, buprofezin, cadusafos, carbaryl, cartap, chlorantraniliprole, chlorfenapyr, chlorpyrifos, clothianidin, cyantraniliprole, cyclaniliprole, xycloprothrin, cyfluthrin, beta-cyfluthrin, cyhalothrin, gamma-cyhalothrin, lambda-cyhalothrin, cypermethrin, alpha-cypermethrin, zeta-cypermethrin, cyromazine, deltamethrin, dieldrin, dinotefuran, diofenolan, emamectin, endosulfan, esfenvalerate, ethiprole, etofenprox, etoxazol, fenitrothion, fenothiocarb, fenoxycarb, fenvalerate, fipronil, flometoquin, flonicamid, flubendiamit, flufenoxuron, flufenoxystrobin, flufensulfone, flupiprole, flupyradifurone, fluvalinate, formetanate, fosthiazate, heptafluthrin, hexaflumuron, hydrametylnon, imidacloprid, indoxacarb, lufenuron, meperfluthrin, metaflumizone, methiodicarb, methomyl, methoprene, metoxyfenozide, metofluthrin, monoflothrin, nitenpyram, nithiazine, novaluron, oxamyl, pyflubumide, pymetrozine, pyrethrin, pyridaben, pyridalyl, pyriminostrobin, pyriproxyfen, ryanodine, spinetoram, spinosad, spirodiclofen, spiromesifen, spirotetramat, sulfoxaflor, tebufenozide, tetramethrin, tetrametylfluthrin, thiacloprid, thiamethoxam, thiodicarb, thiosultap-natri, tralomethrin, triazamate, triflumezopyrim, triflumuron, *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxins, tất cả các chủng thuộc *Bacillus thuringiensis* và tất cả các chủng thuộc nucleo polyhedrosis virus.

Một phương án về tác nhân sinh học để trộn với các hợp chất theo sáng chế bao gồm vi khuẩn gây bệnh côn trùng như *Bacillus thuringiensis*, và delta-endotoxin được bao nang chứa *Bacillus thuringiensis* là như thuốc trừ sâu sinh học MVP® và MVPII® được điều chế bằng quy trình CellCap® (CellCap®, MVP® và MVPII® là thương hiệu của Mycogen Corporation, Indianapolis, Indiana, USA); nấm gây bệnh côn trùng như nấm xạ xanh; và virút gây bệnh côn trùng (cả tự nhiên và biến đổi gen) bao gồm cả virút baculovirus, nucleopolyhedro virus (NPV) như *Helicoverpa zea* nucleopolyhedrovirus (HzNPV), *Anagrapha falcifera* nucleopolyhedrovirus (AfNPV); và granulosis virus (GV) như *Cydia pomonella* granulosis virus (CpGV).

Đặc biệt lưu ý là sự kết hợp như vậy trong đó hoạt chất kiểm soát loài gây hại không xương sống khác thuộc nhóm hóa học khác hoặc có vị trí hoạt động khác với hợp chất có Công thức 1. Trong một số trường hợp nhất định, việc kết hợp với ít nhất một hoạt chất kiểm soát loài gây hại không xương sống khác thành phần có phạm vi kiểm soát tương tự nhưng vị trí tác dụng khác sẽ đặc biệt thuận lợi cho việc quản lý kháng thuốc. Do đó, chế phẩm theo sáng chế có thể còn chứa một lượng hữu hiệu về hoạt tính sinh học ít nhất một hoạt chất kiểm soát loài gây hại không xương sống bổ sung có phổ kiểm soát tương tự nhưng thuộc một nhóm hóa học khác hoặc có vị trí tác dụng khác. Các hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học bổ sung này bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các chất ức chế axetylcholinesteraza (AChE) như các carbamat methomyl, oxamyl, thiodicarb, triazamate và organophosphate chlorpyrifos; chất đối kháng kênh clorua GABA như xyclodien dieldrin và endosulfan, và phenylpyrazol ethiprole và fipronil; chất điều biến kênh natri như pyrethroid bifenthrin, cyfluthrin, *beta*-cyfluthrin, cyhalothrin, *lambda*-cyhalothrin, cypermethrin, deltamethrin, dimefluthrin, esfenvalerate, metofluthrin và profluthrin; chất chủ vận thụ thể nicotinic axetylcholine (nAChR) như neonicotinoid axetamiprid, clothianidin, dinotefuran, imidacloprid, nitenpyram, nithiazine, thiacloprid, và thiamethoxam, và sulfoxaflor; chất hoạt hóa allosteric thụ thể nicotinic axetylcholine (nAChR) như spinosyns spinetoram và spinosad; chất hoạt hóa kênh clorua như avermectins abamectin và emamectin; chất bắt chước hormon thanh niên như diofenolan,

methoprene, fenoxycarb và pyriproxyfen; chất phong bế ăn homopteran chọn lọc như pymetrozine và flonicamid; chất ức chế sự phát triển của bọ ve như etoxazol; chất ức chế ATP synthaza ty thể như propargite; các chất thúc đẩy quá trình phosphoryl hóa oxy hóa thông qua sự phá vỡ gradien proton như chlorfenapyr; thuốc chặn kênh thụ thể nicotinic axetylcholine (nAChR) như cartap nereistoxin; các chất ức chế sinh tổng hợp kitin như benzoylureas flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron và triflumuron, và buprofezin; chất gây rối loạn tẩy lông dipteran như cyromazine; chất chủ vận thụ thể ecdysone như diacylhydrazine methoxyfenozide và tebufenozide; chất chủ vận thụ thể octopamine như amitraz; chất ức chế vận chuyển điện tử phức hợp III của ty thể như hydramethylnon; các chất ức chế vận chuyển điện tử phức hợp I của ty thể như pyridaben; thuốc chặn kênh natri phụ thuộc vào điện áp như indoxacarb; chất ức chế axetyl CoA carboxylase như axit tetronic và tetramic spiroadiclofen, spiromesifen và spirotetramat; các chất ức chế vận chuyển điện tử phức hợp II của ty thể như cyenopyrafen β -ketonitrile và cyflumetofen; chất điều biến thụ thể ryanidine như chlorantraniliprole anthranilic diamide, cyantraniliprole và cyantraniliprole, diamide như flubendiamide, và phối tử thụ thể ryanodine như ryanodine; các hợp chất trong đó vị trí mục tiêu chịu trách nhiệm về hoạt tính sinh học chưa được xác định hoặc chưa được xác định như azadirachtin, bifenazat, pyridalyl, pyrifluquinazon và triflumezopyrim; vi sinh vật phá vỡ màng giữa côn trùng như *Bacillus thuringensis* và delta-endotoxin mà chúng tạo ra và *Bacillus sphaericus*; và các tác nhân sinh học bao gồm virút nucleopolyhedro (NPV) và các virút diệt côn trùng biến đổi gen hoặc tự nhiên khác.

Ví dụ thêm về các hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học mà có thể được kết hợp với các hợp chất of sáng chế là: thuốc diệt nấm như acibenzolar-S-methyl, aldimorph, ametoctradin, amisulbrom, anilazine, azaconazol, azoxystrobin, benalaxyl (bao gồm cả benalaxyl-M), benodanil, benomyl, benthiavalicarb (bao gồm cả benthiavalicarb-isopropyl), benzovindiflupyr, bethoxazin, binapacryl, biphenyl, bitertanol, bixafen, blasticidin-S, boscalid, bromuconazol, bupirimate, buthiobate, carboxin, carpropamid, captafol, captan, carbendazim, cloneb, clothalonil,

chlozolate, copper hydroxit, copper oxyclorea, copper sulfate, coumoxystrobin, cyazofamid, cyflufenamid, cymoxanil, cyproconazol, cyprodinil, dichlofluanid, diclocymet, diclomezine, dicloran, diethofencarb, difenoconazol, diflumetorim, dimethirimol, dimethomorph, dimoxystrobin, diniconazol (bao gồm cả diniconazol-M), dinocap, dithianon, dithiolanes, dodemorph, dodine, econazol, etaconazol, edifenphos, enoxastrobin (còn được biết là enestroburin), epoxiconazol, ethaboxam, ethirimol, etridiazol, famoxadone, fenamidone, fenaminstrobin, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamit, fenoxanil, fenciclonil, fenpropidin, fenpropimorph, fenpyrazamin, fentin axetat, fentin hydroxit, ferbam, ferimzone, flometoquin, fluazinam, fludioxonil, flufenoxystrobin, flumorph, fluopicolide, fluopyram, fluoxastrobin, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamid, flutianil, flutolanil, flutriafol, fluxapyroxad, folpet, fthalide (còn được biết là phthalide), fuberidazol, furalaxyl, furametpyr, hexaconazol, hymexazol, guazatine, imazalil, imibenconazol, iminoctadine albesilate, iminoctadine triaxetat, iodicarb, ipconazol, isofetamid, iprobenfos, iprodione, iprovalicarb, isoprothiolane, isopyrazam, isotianil, kasugamycin, kresoxim-metyl, mancozeb, mandipropamid, mandestrobin, maneb, mapanipyrin, mepronil, meptyldinocap, metalaxyl (bao gồm cả metalaxyl-M/mefenoxam), metconazol, methasulfocarb, metiram, metominostrobin, metrafenone, myclobutanil, naftitine, neo-asozin (ferric metanarsonate), nuarimol, octhilinone, ofurace, hoặccysastrobin, oxadixyl, oxathiapiprolin, oxolinic acid, oxpoconazol, oxycarboxin, oxytetracycline, penconazol, pencycuron, penflufen, penthiopyrad, perfurazoate, phosphorous acid (bao gồm cả salts thereof, ví dụ, fosetyl-aluminm), picoxystrobin, piperalin, polyoxin, probenazol, prochloraz, procymidone, propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, prothiocarb, prothioconazol, pyraclostrobin, pyrametostrobin, pyraoxystrobin, pyrazophos, pyribencarb, pyributacarb, pyrifenox, pyriofenone, perisoxazol, pyrimetanil, pyrifenox, pyrolnitrin, pyroquilon, quinconazol, quinmethionate, quinoxifen, quintozone, silthiofam, sedaxane, simeconazol, spiroxamin, streptomycin, sulfur, tebuconazol, tebufloquin, tecloftalam, tecloftalam, tecnazene, terbinafine, tetraconazol, thiabendazol, thifluzamid, thiophanate, thiophanate-metyl, thiram, tiadinil, tolclofos-metyl,

tolprocarb, tolyfluanid, triadimefon, triadimenol, triarimol, triazoxit, tribasic copper sulfate, triclopyricarb, tridemorph, trifloxystrobin, triflumizole, trimoprharnit, tricyclazol, trifloxystrobin, triforine, triticonazol, uniconazol, validamycin, valifenalate (còn được biết là valifenal), vinclozolin, zineb, ziram, zoxamit và 1-[4-[4-[5-(2,6-diflophenyl)-4,5-dihydro-3-isoxazolyl]-2-thiazolyl]-1-piperidiny]-2-[5-metyl-3-(triflometyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]etanone; thuốc diệt giun tròn như fluopyram, spirotetramat, thiodicarb, fosthiazate, abamectin, iprodione, fluensulfone, dimetyl disulfide, tioxazafen, 1,3-diclopropene (1,3-D), metam (natri và potassium), dazomet, clopicrin, fenamiphos, ethoprophos, cadusaphos, terbufos, imicyafos, oxamyl, carbofuran, tioxazafen, *Bacillus firmus* và *Pasteuria nishizawae*; thuốc diệt vi khuẩn như streptomycin; acaricides như amitraz, chinomethionat, clobenzilate, cyhexatin, dicofol, dienochlor, etoxazol, fenazaquin, fenbutatin oxit, fenpropathrin, fenpyroximate, hexythiazox, propargite, pyridaben và tebufenpyrad.

Trong một số trường hợp nhất định, hỗn hợp của hợp chất theo sáng chế với các hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học khác (đặc biệt là kiểm soát loài gây hại không xương sống) (tức là các thành phần hoạt tính) có thể dẫn đến hiệu quả nâng cao. Giảm lượng hoạt chất thải ra môi trường mà vẫn đảm bảo kiểm soát dịch hại hiệu quả luôn là điều mong muốn. Khi việc kiểm soát loài gây hại không xương sống được tăng cường xảy ra ở tỷ lệ áp dụng mang lại mức độ kiểm soát loài gây hại không xương sống đạt yêu cầu về mặt nông học, sự kết hợp như vậy có thể có lợi để giảm chi phí sản xuất cây trồng và giảm tải môi trường.

Các hợp chất theo sáng chế và các chế phẩm của chúng có thể được áp dụng cho thực vật được biến đổi gen để biểu hiện các protein độc đối với loài gây hại không xương sống (chẳng hạn như *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxin). Một ứng dụng như vậy có thể tạo ra một phạm vi bảo vệ thực vật rộng hơn và có lợi cho việc quản lý kháng thuốc. Các hợp chất kiểm soát loài gây hại không xương sống được ứng dụng ngoại sinh theo sáng chế kết hợp với các protein độc tố biểu hiện có thể tạo ra hiệu quả nâng cao.

Các tài liệu tham khảo chung về chất bảo vệ trong nông nghiệp này (tức là các thuốc trừ sâu, thuốc diệt nấm, thuốc diệt giun tròn, thuốc diệt ve bét, thuốc diệt cỏ và tác nhân sinh học) gồm *The Pesticide Manual, 13th Edition*, C. D. S. Tomlin, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2003 and *The BioPesticide Manual, 2nd Edition*, L. G. Copping, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2001.

Loài gây hại không xương sống được phòng trừ trong lĩnh vực nông nghiệp và phi nông nghiệp bằng cách áp dụng một hoặc nhiều hợp chất theo sáng chế, thường ở dạng chế phẩm, với lượng hữu hiệu về mặt sinh học, vào môi trường có vật gây hại bao gồm nơi ở nhiễm bệnh trên cây nông nghiệp và/hoặc cây phi nông nghiệp, vào diện tích cần được được bảo vệ, hoặc trực tiếp lên vật gây hại cần phòng trừ.

Do vậy, sáng chế đề xuất phương pháp phòng trừ loài gây hại không xương sống trong lĩnh vực nông học và/hoặc phi nông học, phương pháp này bao gồm việc cho loài gây hại không xương sống hoặc môi trường của nó tiếp xúc với một hoặc nhiều hợp chất theo sáng chế với lượng hữu hiệu về mặt sinh học, hoặc với chế phẩm chứa ít nhất một hợp chất này hoặc chế phẩm chứa ít nhất một hợp chất này và một lượng hữu hiệu về hoạt tính sinh học ít nhất một hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học bổ sung. Ví dụ về chế phẩm thích hợp chứa hợp chất theo sáng chế và và một lượng hữu hiệu về hoạt tính sinh học ít nhất một hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học bổ sung bao gồm chế phẩm dạng hạt trong đó tác nhân hoặc hoạt chất sinh học bổ sung cũng có mặt dưới dạng hạt như hợp chất theo sáng chế hoặc trong các hạt tách ra từ hợp chất theo sáng chế.

Để đạt được sự tiếp xúc với hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế nhằm bảo vệ cây trồng ngoài đồng ruộng khỏi loài gây hại không xương sống, hợp chất hoặc chế phẩm này thường được áp dụng cho hạt giống cây trồng trước khi trồng, lên tán lá (ví dụ: lá, thân, hoa, quả) của cây trồng, hoặc đất hoặc phương tiện sinh trưởng khác trước hoặc sau khi cây trồng được trồng.

Một phương án về phương pháp tiếp xúc là phương pháp phun. Theo cách khác, chế phẩm dạng hạt chứa các hợp chất này có thể được đưa lên lá cây hoặc vào đất trồng. Hợp chất theo sáng chế còn có thể được phân phối hữu hiệu nhờ sự hấp thụ của cây bằng cách cho cây tiếp xúc với chế phẩm gồm hợp chất theo sáng chế theo phương pháp bón gốc bằng chế phẩm dạng dung dịch, đưa chế phẩm dạng hạt vào đất, xử lý hộp ươm cây hoặc nhúng cây ghép. Đáng chú ý là một chế phẩm của sáng chế ở dạng chế phẩm lỏng ngâm trong đất. Cũng cần lưu ý là phương pháp để kiểm soát loài gây hại không xương sống, phương pháp này bao gồm việc cho loài gây hại không xương sống hoặc môi trường của nó tiếp xúc với một lượng hữu hiệu về mặt sinh học hợp chất theo sáng chế hoặc với chế phẩm chứa một lượng hữu hiệu về hoạt tính sinh học hợp chất theo sáng chế. Lưu ý thêm là phương pháp này trong đó môi trường là đất và thành phần được áp dụng cho đất dưới dạng chế phẩm ngâm trong đất. Cần lưu ý thêm là, các hợp chất theo sáng chế này cũng có hiệu quả bằng cách áp dụng cục bộ vào vị trí nhiễm bệnh. Các phương pháp tiếp xúc khác bao gồm việc áp dụng một hợp chất hoặc một chế phẩm theo sáng chế bằng cách phun trực tiếp và tồn lưu, phun trên không, gel, lớp phủ hạt, vi nang, hấp thụ toàn thân, bã, thê tai, bu lông, thuốc phun sương, thuốc xông hơi, bình xịt, bụi và nhiều khác. Một phương án về phương pháp tiếp xúc là hạt, que hoặc viên phân bón ổn định về kích thước chứa hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế. Các hợp chất theo sáng chế này cũng có thể được ngâm tẩm vào vật liệu để chế tạo thiết bị kiểm soát động vật không xương sống (ví dụ, lưới chắn côn trùng).

Các hợp chất theo sáng chế được sử dụng trong việc xử lý tất cả các loại cây, các bộ phận của cây và hạt giống.

Các biến thể và cây trồng của các loài thực vật và hạt giống có thể thu được bằng phương pháp nhân giống và truyền giống thông thường hoặc bằng các phương pháp sử dụng kỹ thuật di truyền. Cây trồng và hạt giống biến đổi gen (cây trồng và hạt giống chuyển gen) là các loại mà trong đó gen khác loài (gen chuyển) đã được hợp nhất một cách ổn định vào bộ gen của cây trồng và hạt giống. Gen chuyển mà được

xác định bằng vị trí cụ thể của nó trong bộ gen của cây trồng được gọi là gen biến nạp hoặc gen chuyển.

Cây trồng biến đổi gen có thể được xử lý theo sáng chế bao gồm các cây trồng có tính kháng một hoặc nhiều áp lực sinh học (loài gây hại như giun tròn, sâu bọ, ve bét, nấm, v.v.) hoặc áp lực phi sinh học (hiện tượng khô hạn, nhiệt độ lạnh, độ mặn của đất, v.v.), hoặc chứa các đặc tính mong muốn khác. Cây trồng có thể được biến đổi về mặt di truyền để có các tính trạng, ví dụ, kháng thuốc diệt cỏ, kháng sâu bọ, cải thiện protein dầu hoặc chống chịu sự khô hạn.

Việc xử lý cây trồng và hạt giống biến đổi gen bằng các hợp chất theo sáng chế có thể tạo ra hiệu ứng siêu phụ gia hoặc tăng cường. Ví dụ, giảm tỷ lệ ứng dụng, mở rộng phổ hoạt động, tăng khả năng chống chịu với các căng thẳng sinh học/phi sinh học hoặc tăng cường độ ổn định lưu trữ có thể lớn hơn mong đợi chỉ từ các tác động phụ gia đơn giản của việc áp dụng các hợp chất theo sáng chế trên cây và hạt biến đổi gen.

Các hợp chất theo sáng chế này còn được sử dụng trong việc xử lý hạt giống để bảo vệ hạt giống khỏi loài gây hại không xương sống. Trong bản mô tả của sáng chế và yêu cầu bảo hộ, xử lý hạt giống có nghĩa là cho hạt tiếp xúc với một lượng hữu hiệu sinh học của hợp chất theo sáng chế, thường được bào chế dưới dạng chế phẩm theo sáng chế. Phương pháp xử lý hạt giống này bảo vệ hạt giống khỏi động vật không xương sống gây hại đất và nói chung cũng có thể bảo vệ rễ và các bộ phận thực vật khác tiếp xúc với đất của cây con phát triển từ hạt nảy mầm. Xử lý hạt giống cũng có thể bảo vệ tán lá bằng cách chuyển vị hợp chất theo sáng chế này hoặc thành phần hoạt chất thứ hai trong cây đang phát triển. Xử lý hạt giống có thể được áp dụng cho tất cả các loại hạt giống, bao gồm cả những loại hạt mà từ đó cây trồng được biến đổi gen để biểu hiện các tính trạng chuyên biệt sẽ nảy mầm. Các ví dụ đại diện bao gồm những protein biểu hiện độc đối với loài gây hại không xương sống, như *Bacillus thuringiensis* toxin, hoặc những protein biểu hiện tính kháng thuốc diệt cỏ như glyphosate acetyltransferase, cung cấp khả năng chống lại glyphosate. Xử lý hạt giống

bằng các hợp chất theo sáng chế này cũng có thể làm tăng sức sống của cây mọc từ hạt giống.

Một phương pháp xử lý hạt giống là bằng cách phun hoặc phủ bụi hạt giống bằng hợp chất theo sáng chế (tức là chế phẩm đã được pha chế) trước khi gieo hạt. Các chế phẩm được pha chế để xử lý hạt giống thường bao gồm chất tạo màng hoặc chất kết dính. Do đó, thường chế phẩm phủ hạt theo sáng chế bao gồm một lượng hữu hiệu sinh học của hợp chất có Công thức 1, và chất tạo màng hoặc chất kết dính. Hạt giống có thể được bao phủ bằng cách phun trực tiếp hỗn dịch đậm đặc dễ chảy vào luống hạt và sau đó làm khô hạt. Ngoài ra, có thể phun các dạng chế phẩm khác như bột ướt, dung dịch, nhũ tương, chất cô đặc có thể tạo nhũ và nhũ tương trong nước. Quá trình này đặc biệt hữu ích để áp dụng các lớp phủ phim trên hạt giống. Nhiều máy móc và quy trình phủ khác nhau có sẵn cho một người có tay nghề cao trong lĩnh vực nghệ thuật này. Các quy trình phù hợp bao gồm các quy trình được liệt kê trong tài liệu P. Kusters et al., *Xử lý hạt giống: Progress and Prospects*, 1994 BCPC Mongraph No. 57, và các tài liệu tham khảo được liệt kê ở đây.

Các hợp chất có Công thức 1 và các chế phẩm của chúng, cả một mình và kết hợp với các loại thuốc trừ sâu, thuốc diệt côn trùng và thuốc diệt nấm khác, đặc biệt hữu ích trong việc xử lý hạt giống cho cây trồng bao gồm, nhưng không giới hạn ở ngô hoặc bắp, đậu tương, bông, ngũ cốc (ví dụ, lúa mì, yến mạch, lúa mạch, lúa mạch đen và gạo), khoai tây, rau và hạt cải dầu.

Thuốc trừ sâu khác mà với nó hợp chất có Công thức 1 có thể được kết hợp cùng để thu được hỗn hợp được sử dụng trong xử lý hạt giống bao gồm abamectin, axetamiprid, acrinathrin, amitraz, avermectin, azadirachtin, bensultap, bifenthrin, buprofezin, cadusafos, carbaryl, carbofuran, cartap, chlorantraniliprole, chlorfenapyr, chlorpyrifos, clothianidin, cyantraniliprole, cyfluthrin, beta-cyfluthrin, cyhalothrin, gamma-cyhalothrin, lambda-cyhalothrin, cypermethrin, alpha-cypermethrin, zeta-cypermethrin, cyromazine, deltamethrin, dieldrin, dinotefuran, diofenolan, emamectin, endosulfan, esfenvalerate, ethiprole, etofenprox, etoxazol, fenothiocarb, fenoxycarb, fenvalerate, fipronil, flonicamid, flubendiamit, flufenoxuron, fluvalinate, formetanate,

fosthiazate, hexaflumuron, hydrametylnon, imidacloprid, indoxacarb, lufenuron, metaflumizone, methiocarb, methomyl, methoprene, metoxyfenozide, nitenpyram, nithiazine, novaluron, oxamyl, pymetrozine, pyrethrin, pyridaben, pyridalyl, pyriproxyfen, ryanodine, spinetoram, spinosad, spirodiclofen, spiromesifen, spirotetramat, sulfoxaflor, tebufenozide, tetramethrin, thiacloprid, thiamethoxam, thiodicarb, thiosultap-natri, tralomethrin, triazamate, triflumuron, *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxins, tất cả các chủng thuộc *Bacillus thuringiensis* và tất cả các chủng thuộc nucleopolyhedrovirus.

Thuốc diệt nấm mà với nó hợp chất có Công thức 1 có thể được kết hợp cùng để thu được hỗn hợp được sử dụng trong xử lý hạt giống bao gồm amisulbrom, azoxystrobin, boscalid, carbendazim, carboxin, cymoxanil, cyproconazol, difenoconazol, dimethomorph, fluazinam, fludioxonil, fluquinconazol, fluopicolide, fluoxastrobin, flutriafol, fluxapyroxad, ipconazol, iprodione, metalaxyl, mefenoxam, metconazol, myclobutanil, paclobutrazol, penflufen, picoxystrobin, prothioconazol, pyraclostrobin, sedaxane, silthiofam, tebuconazol, thiabendazol, thiophanate-methyl, thiram, trifloxystrobin và triticonazol.

Chế phẩm chứa hợp chất có Công thức 1 được sử dụng để xử lý hạt giống có thể còn chứa vi khuẩn và nấm có khả năng bảo vệ khỏi tác hại của nấm hoặc vi khuẩn gây bệnh thực vật và/hoặc động vật sinh ra trong đất như giun tròn. Vi khuẩn có các đặc tính chống giun tròn có thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở *Bacillus firmus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* và *Pasteuria penetrans*. Chủng *Bacillus firmus* thích hợp là chủng CNCM I-1582 (GB-126) mà có sẵn ở trên thị trường dưới tên BioNemTM. Chủng *Bacillus cereus* thích hợp là chủng NCMM I-1592. Cả hai chủng *Bacillus* này đều được bộc lộ trong US 6,406,690. Vi khuẩn có các hoạt tính chống giun tròn thích hợp khác là chủng *B. amyloliquefaciens* IN937a và *B. subtilis* GB03. Vi khuẩn có các đặc tính chống nấm có thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở chủng *B. pumilus* GB34. Các loài nấm có đặc tính chống giun tròn có thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở *Myrothecium verrucaria*, *Paecilomyces lilacinus* và *Purpureocillium lilacinum*.

Xử lý hạt giống cũng có thể bao gồm một hoặc nhiều tác nhân diệt nematode có nguồn gốc tự nhiên như protein elicitor được gọi là harpin được phân lập từ một số vi khuẩn gây bệnh thực vật như *Erwinia amylovora*. Một ví dụ là công nghệ xử lý hạt giống Harpin-N-Tek có sẵn dưới dạng N-Hibit™ Gold CST.

Xử lý hạt giống cũng có thể bao gồm một hoặc nhiều loài vi khuẩn nốt sần ở rễ cây họ đậu như vi khuẩn cố định đạm vi sinh *Bradyrhizobium japonicum*. Những chủng cây này có thể tùy ý bao gồm một hoặc nhiều lipo-chitoooligosaccharit (LCO), là các yếu tố tạo nốt sần (Nod) do vi khuẩn rhizobia tạo ra trong quá trình bắt đầu hình thành nốt sần trên rễ của cây họ đậu. Ví dụ, công nghệ xử lý hạt giống nhãn hiệu Optimize® phối hợp với LCO Promoter Technology™ khi kết hợp với chủng cây.

Xử lý hạt giống cũng có thể bao gồm một hoặc nhiều isoflavon có thể làm tăng mức độ xâm chiếm rễ của nấm rễ. Nấm rễ cải thiện sự phát triển của thực vật bằng cách tăng cường khả năng hấp thu các chất dinh dưỡng như nước, sulfat, nitrat, phosphat và các kim loại. Ví dụ về isoflavon bao gồm, nhưng không giới hạn ở, genistein, biochanin A, formononetin, daidzein, glycitein, hesperetin, naringenin và pratensein. Formononetin có sẵn dưới dạng hoạt chất trong các sản phẩm chủng cây nấm rễ như PHC Colonize® AG.

Xử lý hạt giống cũng có thể bao gồm một hoặc nhiều chất kích hoạt thực vật gây ra sức đề kháng có được toàn thân ở thực vật sau khi tiếp xúc với mầm bệnh. Ví dụ về chất kích hoạt thực vật tạo ra các cơ chế bảo vệ như vậy là acibenzolar-*S*-methyl.

Hạt giống đã được xử lý thường bao gồm hợp chất theo sáng chế với lượng từ khoảng 0,1g đến 1kg trên 100 kg hạt (nghĩa là từ khoảng 0,0001 đến 1% trọng lượng hạt trước khi xử lý). Chế phẩm huyền phù dễ chảy được pha chế để xử lý hạt giống thường bao gồm từ khoảng 0,5 đến khoảng 70% thành phần hoạt tính, từ khoảng 0,5 đến khoảng 30% chất kết dính tạo màng, từ khoảng 0,5 đến khoảng 20% chất phân tán, từ 0 đến khoảng 5% chất làm đặc, từ 0 đến khoảng 5% chất màu và/hoặc thuốc nhuộm, từ 0 đến khoảng 2% chất chống tạo bọt, từ 0 đến khoảng 1% chất bảo quản, và từ 0 đến khoảng 75% chất pha loãng lỏng dễ bay hơi.

Hợp chất theo sáng chế có thể được kết hợp với chế phẩm môi sẽ được loài gây hại không xương sống ăn hoặc được sử dụng trong các thiết bị như bẫy, chỗ đặt môi, và các dạng tương tự. Chế phẩm môi này có thể là ở dạng hạt chứa (a) hoạt chất, chính là lượng hữu hiệu về mặt sinh học hợp chất có công thức 1, (b) một hoặc nhiều thức ăn, tùy ý (c) chất dẫn dụ tùy ý, và tùy ý (d) một hoặc nhiều chất làm ẩm tùy ý. Đáng chú ý là hạt hoặc chế phẩm môi chứa hoạt chất với lượng nằm trong khoảng từ 0,001-5%; thức ăn và/hoặc chất dẫn dụ với lượng nằm trong khoảng từ 40-99%; và chất làm ẩm tùy ý với lượng nằm trong khoảng từ 0,05-10%; mà có tác dụng phòng trừ côn trùng trong đất với nồng độ sử dụng rất thấp, cụ thể với liều lượng hoạt chất mà côn trùng sẽ bị chết do ăn chứ không phải bằng cách tiếp xúc trực tiếp. Một số thức ăn có cả vai trò làm nguồn thức ăn và chất dẫn dụ. Thức ăn bao gồm carbohydrat, protein và lipid. Ví dụ về thức ăn là bột rau quả, đường, tinh bột, mỡ động vật, dầu thực vật, dịch chiết nấm men và sữa khô. Ví dụ về chất dẫn dụ là chất tạo mùi và hương liệu, như các phân chiết của quả hoặc cây, dầu thơm, hoặc các thành phần của cây hoặc động vật khác, pheromon hoặc khác các chất đã biết để hấp dẫn loài gây hại không xương sống cần phòng trừ. Ví dụ về chất làm ẩm, tức là các chất duy trì độ ẩm, là glycol và rượu polyhydric khác, glyxerin và sorbitol. Đáng chú ý là chế phẩm môi (và phương pháp sử dụng chế phẩm môi này) được sử dụng để phòng trừ ít nhất một loài gây hại không xương sống được chọn từ nhóm bao gồm loài kiến, mối, và gián riêng rẽ hoặc hỗn hợp của chúng. Thiết bị phòng trừ loài gây hại không xương sống có thể chứa chế phẩm môi theo sáng chế và vỏ thiết bị được làm thích ứng để chứa chế phẩm môi, trong đó vỏ thiết bị có ít nhất một lỗ được định cỡ để cho phép loài gây hại không xương sống đi qua lỗ này sao cho loài gây hại không xương sống có thể đi đến gần chế phẩm môi từ vị trí bên ngoài vỏ thiết bị, và trong đó vỏ thiết bị được làm thích ứng để đặt bên trong hoặc gần nơi ở hoặc phạm vi hoạt động tiềm năng hoặc đã biết của loài gây hại không xương sống.

Một phương án của sáng chế đề cập đến phương pháp kiểm soát loài gây hại không xương sống, bao gồm việc pha loãng chế phẩm thuốc trừ sâu theo sáng chế (hợp chất có công thức 1 được tạo thành với chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất

pha loãng lỏng hoặc hỗn hợp được pha chế của hợp chất có công thức 1 và ít nhất một loại thuốc trừ sâu khác) với nước, và tùy chọn thêm tá được để tạo thành chế phẩm pha loãng và tiếp xúc với sinh vật gây hại động vật không xương sống hoặc môi trường của chúng với một lượng hữu hiệu của chế phẩm đã pha loãng nói trên.

Mặc dù chế phẩm phun được tạo thành bằng cách pha loãng với nước với nồng độ vừa đủ của chế phẩm thuốc trừ sâu hiện tại có thể cung cấp đủ hiệu quả để kiểm soát loài gây hại không xương sống, các sản phẩm bổ trợ được pha chế riêng biệt cũng có thể được thêm vào hỗn hợp bình phun. Những tá được bổ sung này thường được gọi là “tá được phun” hoặc “tá được trộn trong thùng”, và bao gồm bất kỳ chất nào được trộn trong thùng phun để cải thiện hiệu suất của thuốc trừ sâu hoặc thay đổi tính chất vật lý của hỗn hợp phun. Tá được có thể là chất hoạt động bề mặt, chất tạo nhũ, dầu thực vật có nguồn gốc từ dầu mỏ, dầu hạt có nguồn gốc từ cây trồng, chất axit hóa, chất đệm, chất làm đặc hoặc chất khử bọt. Tá được được sử dụng để tăng cường hiệu quả (ví dụ, tính sẵn có sinh học, độ bám dính, độ thâm nhập, độ đồng đều của độ che phủ và độ bền của lớp bảo vệ), hoặc giảm thiểu hoặc loại bỏ các vấn đề của ứng dụng phun liên quan đến sự không tương thích, tạo bọt, trôi, bay hơi, bay hơi và suy thoái. Để đạt được hiệu suất tối ưu, tá được được lựa chọn dựa trên các đặc tính của thành phần hoạt chất, chế phẩm và mục tiêu (ví dụ, cây trồng, côn trùng gây hại).

Trong số tá được phun, các loại dầu bao gồm dầu thực vật, cô đặc dầu thực vật, cô đặc dầu thực vật và cô đặc dầu hạt metyl hóa được sử dụng phổ biến nhất để cải thiện hiệu quả của thuốc trừ sâu, có thể bằng cách thúc đẩy cận phun đồng đều và đồng đều hơn. Trong các tình huống có thể gây ra độc tính thực vật do dầu hoặc các chất lỏng không hòa tan trong nước khác gây ra, các chế phẩm dạng xịt được điều chế từ chế phẩm của sáng chế nói chung sẽ không chứa tá được dạng xịt gốc dầu. Tuy nhiên, trong các tình huống mà độc tố thực vật gây ra bởi tá được phun gốc dầu là không đáng kể về mặt thương mại, các chế phẩm phun được điều chế từ thành phần của chế phẩm hiện tại cũng có thể chứa tá được phun gốc dầu, có khả năng tăng khả năng kiểm soát loài gây hại không xương sống, cũng như nhanh mưa.

Các sản phẩm được xác định là “dầu từ cây trồng” thường chứa 95 đến 98% parafin hoặc dầu mỏ trên cơ sở naphta và 1 đến 2% của một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt hoạt động như chất nhũ hóa. Các sản phẩm được xác định là “dịch cô đặc từ dầu thực vật” thường bao gồm 80 đến 85% dầu trên cơ sở dầu mỏ có thể nhũ hóa và 15 đến 20% chất hoạt động bề mặt không ion. Các sản phẩm được xác định một cách chính xác là “dịch cô đặc dầu thực vật” thường bao gồm 80 đến 85% dầu thực vật (tức là dầu hạt hoặc trái cây, phổ biến nhất là từ bông, hạt lanh, đậu nành hoặc hướng dương) và 15 đến 20% chất hoạt động bề mặt không ion. Hiệu suất hỗ trợ có thể được cải thiện bằng cách thay thế dầu thực vật bằng metyl este của axit béo thường có nguồn gốc từ dầu thực vật. Ví dụ về dịch cô tinh dầu hạt metyl hóa bao gồm MSO® Concentrate (UAP-Loveland Products, Inc.) và dầu phun metyl hóa MSO cao cấp (Helena Chemical Company).

Lượng tá được thêm vào hỗn hợp phun thường không vượt quá 2,5% thể tích, và thông thường hơn là lượng từ khoảng 0,1 đến khoảng 1% thể tích. Tỷ lệ sử dụng các tá được thêm vào hỗn hợp phun thường nằm trong khoảng từ 1 đến 5 lít mỗi ha. Các ví dụ đại diện về tá được dạng phun bao gồm: Adigor® (Syngenta) dầu hạt cải dầu được metyl hóa 47% trong hydrocacbon lỏng, Silwet® (Helena Chemical Company) heptametyltrisiloxan được biến đổi polyalkylenoxit và Assist® (BASF) hỗn hợp chất hoạt động bề mặt 17% pha trộn trong dầu khoáng gốc parafin 83%.

Hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng mà không có tá được khác, nhưng thường được sử dụng nhất là dạng chế phẩm bao gồm một hoặc nhiều hoạt chất với chất mang, chất pha loãng và chất hoạt động bề mặt thích hợp và có thể kết hợp với chất dinh dưỡng tùy thuộc vào mục đích sử dụng cuối cùng. Một phương pháp để áp dụng bao gồm phun dung dịch phân tán trong nước hoặc dung dịch dầu tinh chế chứa các hợp chất theo sáng chế. Chế phẩm với dầu phun, chất cô đặc dạng dầu phun, chất dính thấm ướt, chất hỗ trợ, các dung môi khác, và piperonyl butoxit thường làm tăng hiệu quả của hợp chất. Để sử dụng trong môi trường phi nông nghiệp, các chế phẩm phun này có thể được phun từ bình phun như bình chứa, chai hoặc thùng chứa khác,

bằng bơm hoặc làm chúng bay ra từ thùng chứa chịu áp, ví dụ, bình xịt son khí chịu áp. Chế phẩm phun này có thể có các dạng khác nhau, ví dụ, bụi nước, sương mù, bột, khói hoặc mù. Do đó, chế phẩm phun này có thể chứa thêm chất đẩy, chất tạo bột, v.v. tùy theo từng trường hợp. Đáng chú ý là chế phẩm phun chứa hợp chất hoặc chế phẩm có hoạt tính sinh học theo sáng chế và chất mang. Một phương án về chế phẩm phun này chứa một lượng hữu hiệu về mặt sinh học hợp chất hoặc chế phẩm theo sáng chế chất đẩy. Chất đẩy điển hình bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, metan, etan, propan, butan, isobutan, buten, pentan, iospentan, neopentan, penten, hydroflocacbon, cloflocacbon, đimetyl ete, và hỗn hợp của chúng. Đáng chú ý là chế phẩm phun (và phương pháp sử dụng chế phẩm phun được phân phối từ bình xịt) được sử dụng để phòng trừ ít nhất một loài gây hại không xương sống được chọn từ nhóm bao gồm các loài muỗi, ruồi đen, ruồi chó, ruồi hươu, ruồi trâu, ong bắp cày, ruồi vàng, ong bầu vàng, tic, nhện, kiến, muỗi mắt, bao gồm từng loài tương tự riêng rẽ hoặc hỗn hợp của chúng.

Các thử nghiệm sau đây chứng minh hiệu quả phòng trừ của hợp chất theo sáng chế trên vật gây hại cụ thể. "Hiệu quả phòng trừ" là khả năng ức chế sự phát triển của loài gây hại không xương sống (kể cả việc làm chết) làm giảm đáng kể tỷ lệ ăn. Tuy nhiên, hiệu quả bảo vệ phòng trừ vật gây hại thu được bởi hợp chất theo sáng chế không chỉ giới hạn trong các loài này. Xem các Bảng mục lục A-G về mô tả các hợp chất này.

Thử nghiệm sinh học

Chế phẩm và phương pháp phun đối với các Thử nghiệm A-H

Hợp chất thử nghiệm được tạo ra bằng cách sử dụng dung dịch chứa 10% axeton, 90% nước và chất hoạt động bề mặt không chứa ion 300ppm Activator 90® (Loveland Products, Loveland, Colorado, USA). Các hợp chất đã được tạo ra được áp dụng trong 1ml chất lỏng thông qua một vòi phun được đặt cao hơn 1,27cm (0,5 inch) trên đỉnh của mỗi đơn vị thử nghiệm. Các hợp chất thử nghiệm được phun theo tỷ lệ được chỉ định và mỗi thử nghiệm được lặp lại ba lần.

Thử nghiệm A

Để đánh giá khả năng kiểm soát loài bướm đêm Diamondback (*Plutella xylostella* (L.)), đơn vị thử nghiệm bao gồm một thùng nhỏ mở với một cây cải 12-14 ngày tuổi bên trong. Nó đã được nhiễm sơ bộ với ~ 50 ấu trùng sơ sinh đã được phân phối vào đơn vị thử nghiệm thông qua lõi ngô bằng cách sử dụng một thiết bị cấy. Ấu trùng di chuyển vào cây trồng thử nghiệm sau khi được phân phối vào thiết bị thử nghiệm.

Hợp chất thử nghiệm được tạo ra và phun ở 250, 50, 10 và 2ppm. Sau khi phun hỗn hợp thử đã được pha chế, mỗi đơn vị thử nghiệm được để khô trong 1 giờ và sau đó đặt một nắp đen có màn che lên trên. Các đơn vị thử nghiệm được giữ trong 6 ngày trong buồng sinh trưởng ở 25°C và độ ẩm tương đối 70%. Tiếp đó, thiệt hại khi ăn thực vật được đánh giá trực quan dựa trên tán lá tiêu thụ, và ấu trùng được đánh giá về tỷ lệ chết.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 250ppm, những giá trị sau đây tạo ra mức hiệu quả kiểm soát từ rất tốt đến tuyệt vời (40% hoặc nhỏ hơn thiệt hại ăn và/hoặc 100% tỷ lệ chết): 1, 2, 10, 34, 35, 39 và 40.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 50ppm, những giá trị sau đây tạo ra mức hiệu quả kiểm soát từ rất tốt đến tuyệt vời (40% hoặc nhỏ hơn thiệt hại ăn và/hoặc 100% tỷ lệ chết): 1, 2, 10, 34, 35, 39 và 40.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 10ppm, những giá trị sau đây tạo ra mức hiệu quả kiểm soát từ rất tốt đến tuyệt vời (40% hoặc nhỏ hơn thiệt hại ăn và/hoặc 100% tỷ lệ chết): 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 65, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78 và 79.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 2ppm, những giá trị sau đây tạo ra mức hiệu quả kiểm soát từ rất tốt đến tuyệt vời (40% hoặc nhỏ hơn thiệt hại ăn và/hoặc 100% tỷ lệ chết): 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20,

22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 63, 65, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78 và 79.

Thử nghiệm B

Để đánh giá khả năng kiểm soát sâu cắn gié mùa thu (*Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith)), đơn vị thử nghiệm gồm một thùng nhỏ mở với một cây ngô (bắp) 4-5 ngày tuổi bên trong. Nó đã được nhiễm sơ bộ với 10–15 ấu trùng 1 ngày tuổi trên một miếng ăn côn trùng.

Hợp chất thử nghiệm được tạo ra và được phun ở 250, 50, 10 và 2ppm. Sau khi phun hợp chất thử nghiệm đã được tạo ra, đơn vị thử nghiệm được giữ trong buồng sinh trưởng trong 6 ngày ở 25°C và độ ẩm tương đối 70%. Tiếp đó, thiệt hại khi ăn thực vật được đánh giá trực quan dựa trên tán lá tiêu thụ, và ấu trùng được đánh giá về tỷ lệ chết.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 250ppm, những giá trị sau đây tạo ra mức hiệu quả kiểm soát từ rất tốt đến tuyệt vời (40% hoặc nhỏ hơn thiệt hại ăn và/hoặc 100% tỷ lệ chết): 1, 2, 10, 34, 35, 39 và 40.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 50ppm, những giá trị sau đây tạo ra mức hiệu quả kiểm soát từ rất tốt đến tuyệt vời (40% hoặc nhỏ hơn thiệt hại ăn và/hoặc 100% tỷ lệ chết): 1, 2, 10, 34, 35, 39 và 40.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 10ppm, những giá trị sau đây tạo ra mức hiệu quả kiểm soát từ rất tốt đến tuyệt vời (40% hoặc nhỏ hơn thiệt hại ăn và/hoặc 100% tỷ lệ chết): 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 39, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 55, 58, 59, 60, 61, 63, 65, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78 hoặc 79.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 2ppm, những giá trị sau đây tạo ra mức hiệu quả kiểm soát từ rất tốt đến tuyệt vời (40% hoặc nhỏ hơn thiệt hại ăn và/hoặc 100% tỷ lệ chết): 1, 2, 3, 4, 8, 10, 11, 13, 15, 16, 18, 19, 20, 33, 34, 39, 43, 46, 49, 50, 59, 60, 61, 63, 65, 70, 71, 74, 76, 78 hoặc 79.

Thử nghiệm C

Để đánh giá khả năng kiểm soát ve sầu nhảy hại ngô (*Peregrinus maidis* (Ashmead)) thông qua thiết bị tiếp xúc và/hoặc hệ thống, thiết bị thử nghiệm bao gồm một thùng nhỏ mở với một cây ngô (ngô) 3–4 ngày tuổi bên trong. Cát trắng được thêm vào trên cùng của đất trước khi sử dụng hợp chất thử nghiệm

Hợp chất thử nghiệm được tạo ra và được phun ở 50ppm. Sau khi phun hợp chất thử nghiệm đã được tạo ra, đơn vị thử nghiệm được để đến khô trong 1 giờ trước khi chúng được hậu nhiệm với ~15–20 nhộng (18 đến 21 ngày tuổi). Một nắp đen, có màn che được đặt trên đầu mỗi đơn vị thử nghiệm và các đơn vị thử nghiệm được giữ trong 6 ngày trong buồng sinh trưởng ở 22–24°C và độ ẩm tương đối 50–70%. Mỗi đơn vị thử nghiệm sau đó được đánh giá trực quan về tỷ lệ chết của côn trùng.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 50ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 80% tỷ lệ chết: 11, 44, 46, 60, 61 và 63.

Thử nghiệm D

Để đánh giá khả năng kiểm soát rầy xanh đuôi đen hại khoai tây (*Empoasca fabae* (Harris)) thông qua thiết bị tiếp xúc và/hoặc hệ thống, thiết bị thử nghiệm bao gồm một thùng nhỏ mở với một cây đậu Soleil 5–6 ngày tuổi (lá sơ cấp đã trồi lên) bên trong. Cát trắng đã được thêm vào trên cùng của đất, và một trong những lá chính đã được cắt bỏ trước khi dùng hợp chất thử nghiệm.

Hợp chất thử nghiệm được tạo ra và được phun ở 250, 50, 10 và 2ppm. Sau khi phun hợp chất thử nghiệm đã được tạo ra, đơn vị thử nghiệm được để đến khô trong 1 giờ trước khi chúng được hậu nhiệm với 5 rầy xanh đuôi đen hại khoai tây (18 đến 21 ngày tuổi). Một nắp đen, có màn che được đặt trên đầu thiết bị thử nghiệm và các đơn vị thử nghiệm được giữ trong 6 ngày trong buồng sinh trưởng ở 20° C và độ ẩm tương đối 70%. Mỗi đơn vị thử nghiệm sau đó được đánh giá trực quan về tỷ lệ chết của côn trùng.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 250ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 80% tỷ lệ chết: 1, 2, 10, 34, 35, 39 và 40.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 50ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 80% tỷ lệ chết: 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 27, 31, 33, 34, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 55, 58, 59, 60, 61, 63, 65, 70, 71, 72, 75, 76, 78 hoặc 79.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 10ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 80% tỷ lệ chết: 3, 4, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 27, 33, 41, 43, 44, 47, 48, 49, 50, 52, 58, 59, 60, 61, 63, 65, 70, 71, 72, 75, 76, 78, 79.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 2ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 80% tỷ lệ chết: 15, 16, 18, 20, 33, 61 và 63.

Thử nghiệm E

Để đánh giá khả năng kiểm soát rệp đào xanh (*Myzus persicae* (Sulzer)) thông qua thiết bị tiếp xúc và/hoặc hệ thống, thiết bị thử nghiệm bao gồm một thùng nhỏ mở với một cây củ cải 12-15 ngày tuổi bên trong. Rệp này đã được lây nhiễm trước bằng cách đặt 30–40 con rệp vào lá của cây thử nghiệm trên một phần lá được cắt ra từ cây nuôi cấy (phương pháp cắt lá). Rệp di chuyển vào cây thử nghiệm khi phần lá được làm khô. Sau khi nhiễm sơ bộ, đất của đơn vị thử nghiệm đã được phủ một lớp cát.

Hợp chất thử nghiệm được tạo ra và được phun ở 250, 50 và 10ppm. Sau khi phun hợp chất thử nghiệm đã được tạo ra, mỗi đơn vị thử nghiệm unit được để đến khô trong 1 giờ và tiếp đó đặt một nắp đen có màn che lên trên. Đơn vị thử nghiệm được giữ trong 6 ngày trong buồng sinh trưởng ở 19–21°C và độ ẩm tương đối 50–70%. Mỗi đơn vị thử nghiệm sau đó được đánh giá trực quan về tỷ lệ chết của côn trùng.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 250ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 80% tỷ lệ chết: 2, 10, 34 và 35.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 50ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 80% tỷ lệ chết: 3, 4, 8, 11, 18, 19, 20, 33, 34, 35, 41, 44, 50, 58, 60, 61, 63 và 70.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 10ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 80% tỷ lệ chết: 61 và 63.

Thử nghiệm F

Để đánh giá khả năng kiểm soát rệp bông, rệp dưa (*Aphis gossypii* (Glover)) thông qua thiết bị tiếp xúc và/hoặc hệ thống, thiết bị thử nghiệm gồm một thùng nhỏ mở với một cây đậu bắp 5 ngày tuổi bên trong. Loại này đã được nhiễm sơ bộ 30–40 côn trùng trên một mẫu lá theo phương pháp cắt lá, và đất của bộ phận thử nghiệm được phủ một lớp cát.

Hợp chất thử nghiệm được tạo ra và được phun ở 250, 50 và 10ppm. Sau khi phun, đơn vị thử nghiệm được giữ trong buồng sinh trưởng trong 6 ngày ở 19°C và độ ẩm tương đối 70%. Mỗi đơn vị thử nghiệm sau đó được đánh giá trực quan về tỷ lệ chết của côn trùng.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 250ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 80% tỷ lệ chết: 1, 2, 10, 34, 35 và 39.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 50ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 80% tỷ lệ chết: 3, 4, 8, 10, 11, 16, 18, 19, 20, 22, 33, 34, 35, 41, 44, 46, 47, 49, 50, 55, 58, 59, 60, 61, 63 và 70.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 10ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 80% tỷ lệ chết: 19, 20, 33, 41, 44, 59, 60, 61, 63 và 70.

Thử nghiệm G

Để đánh giá khả năng kiểm soát ruồi trắng hại khoai lang (*Bemisia tabaci* (Gennadius)) thông qua thiết bị tiếp xúc và/hoặc hệ thống, thiết bị thử nghiệm gồm một hộp nhỏ mở với một cây bông 12-14 ngày tuổi bên trong. Trước khi phun thuốc, cả hai lá mầm đã được cắt bỏ khỏi cây, để lại một lá thật cho thử nghiệm. Những con ruồi trắng trưởng thành được phép đẻ trứng trên cây và sau đó được lấy ra khỏi thiết bị thử nghiệm. Những cây bông bị nhiễm ít nhất 15 trứng đã được đưa đi thử nghiệm để phun thuốc.

Hợp chất thử nghiệm được tạo ra và được phun ở 250, 50, và 10ppm. Sau khi phun, đơn vị thử nghiệm được để đến khô trong 1 giờ. Sau đó, các ống trụ được lấy ra, và các đơn vị được đưa đến một buồng sinh trưởng và được giữ trong 13 ngày ở 28°C và độ ẩm tương đối 50–70%. Mỗi đơn vị thử nghiệm sau đó được đánh giá trực quan về tỷ lệ chết của côn trùng.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 250ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 70% tỷ lệ chết: 2, 34 và 40.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 50ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 70% tỷ lệ chết: 3, 8, 11, 15, 17, 18, 19, 20, 33, 34, 41, 42, 44, 46, 49, 55, 58, 60, 61, 63 và 70.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 10ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 70% tỷ lệ chết: 8, 11, 18, 19, 20, 33, 34, 42, 49, 61 và 63.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 2ppm, các giá trị sau đây dẫn đến ít nhất 70% tỷ lệ chết: 18, 20, 33 và 63.

Thử nghiệm H

Để đánh giá khả năng kiểm soát bọ trĩ hoa miền tây (*Frankliniella occidentalis* (Pergande)) thông qua thiết bị tiếp xúc và/hoặc hệ thống, thiết bị thử nghiệm gồm một thùng nhỏ mở với một cây đậu Soleil 5-7 ngày tuổi bên trong.

Hợp chất thử nghiệm được tạo ra và được phun ở 250, 50, 10 và 2ppm. Sau khi phun, đơn vị thử nghiệm được để đến khô trong 1 giờ, và tiếp đó ~ 60 bọ trĩ (trưởng thành và nhộng) được thêm vào mỗi đơn vị. Một nắp đen, có màn che được đặt lên trên và các đơn vị thử nghiệm được giữ trong 6 ngày ở 25°C và độ ẩm tương đối 45–55%. Mỗi đơn vị thử nghiệm sau đó được đánh giá trực quan về thiệt hại cây trồng và tỷ lệ chết của côn trùng.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 250ppm, những giá trị sau đây tạo ra mức hiệu quả kiểm soát từ rất tốt đến tuyệt vời (30% hoặc nhỏ hơn tổn hại cây trồng và/hoặc 100% tỷ lệ chết): 1, 2, 10, 34, 35, 39 và 40.

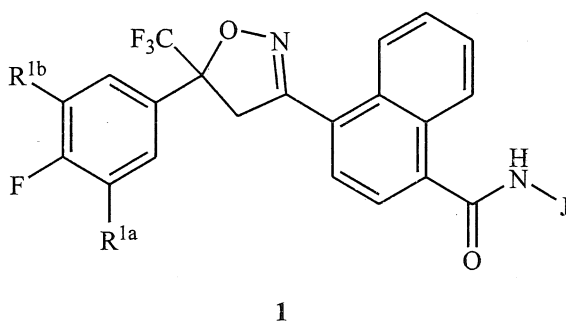
Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 50ppm, những giá trị sau đây tạo ra mức hiệu quả kiểm soát từ rất tốt đến tuyệt vời (30% hoặc nhỏ hơn tổn hại cây trồng và/hoặc 100% tỷ lệ chết): 1, 10, 34, 35, 39 và 40.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 10ppm, những giá trị sau đây tạo ra mức hiệu quả kiểm soát từ rất tốt đến tuyệt vời (30% hoặc nhỏ hơn tổn hại cây trồng và/hoặc 100% tỷ lệ chết): 1, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 33, 34, 39, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 58, 59, 60, 61, 63, 65, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 78 và 79.

Về hợp chất có Công thức 1 được thử nghiệm ở 2ppm, những giá trị sau đây tạo ra mức hiệu quả kiểm soát từ rất tốt đến tuyệt vời (30% hoặc nhỏ hơn tổn hại cây trồng và/hoặc 100% tỷ lệ chết): 3, 4, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 19, 20, 22, 26, 27, 33, 34, 39, 43, 44, 46, 47, 50, 59, 60, 61, 63, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 78 và 79.

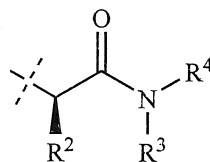
Yêu cầu bảo hộ

1. Hợp chất được chọn từ Công thức 1,



trong đó:

J là



J-1

R^{1a} là Cl hoặc CF_3 ;

R^{1b} là H hoặc Cl;

R^2 là C_1 – C_4 alkyl, không được thế hoặc được thế bằng các nhóm thế độc lập được chọn từ xyano, nitro, và OR^9 ;

R^3 là H; hoặc C_1 – C_4 alkyl, không được thế hoặc được thế bằng các nhóm thế độc lập được chọn từ xyano, nitro, và OR^9 ;

R^4 là H, C_1 – C_4 alkyl hoặc C_1 – C_4 haloalkyl;

mỗi n độc lập là 0, 1 hoặc 2.

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó:

R^2 là metyl;

R^3 là H hoặc metyl; và

R^4 là H hoặc metyl.

3. Chế phẩm chứa hợp chất theo điểm 1 hoặc điểm 2 và ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng rắn và chất pha loãng lỏng, chế phẩm này còn tùy ý chứa ít nhất một hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học bổ sung.

4. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó ít nhất một hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học bổ sung là được chọn từ nhóm bao gồm abamectin, acephate, acequinocyl, axetamiprid, acrinathrin, afidopyropen, amidoflomet, amitraz, avermectin, azadirachtin, azinphos-metyl, benfuracarb, bensultap, bifenthrin, bifenazate, bistrifluron, borate, , buprofezin, carbaryl, carbofuran, cartap, carzol, chlorantraniliprole, chlorfenapyr, chlorfluazuron, chlorpyrifos, chlorpyrifos-metyl, chromafenozide, clofentezin, clothianidin, cyantraniliprole, cyclaniliprole, xycloprothrin, xycloxaprid, cyflumetofen, cyfluthrin, beta-cyfluthrin, cyhalothrin, gamma-cyhalothrin, lambda-cyhalothrin, cypermethrin, alpha-cypermethrin, zeta-cypermethrin, cyromazine, deltamethrin, diafenthiuron, diazinon, dieldrin, diflubenzuron, dimefluthrin, dimehypo, dimethoate, dinotefuran, diofenolan, emamectin, endosulfan, esfenvalerate, ethiprole, etofenprox, etoxazol, fenbutatin oxit, fenitrothion, fenothiocarb, fenoxycarb, fenpropathrin, fenvalerate, fipronil, flometoquin, flonicamid, flubendiamit, flucythrinate, flufenerim, flufenoxuron, flufenoxystrobin, flufensulfone, fluorpyram, flupiprole, flupyradifurone, fluvalinate, tau-fluvalinate, fonophos, formetanate, fosthiazate, halofenozide,

heptafluthrin, hexaflumuron, hexythiazox, hydrametylnon, imidacloprid, indoxacarb, insecticidal soaps, isofenphos, lufenuron, malathion, meperfluthrin, metaflumizone, metaldehyde, methamidophos, methidathion, methiodicarb, methomyl, methoprene, metoxychlor, metofluthrin, monocrotophos, monofluthrin, metoxyfenozide, nitenpyram, nithiazine, novaluron, noviflumuron, oxamyl, parathion, parathion-metyl, permethrin, phorate, phosalone, phosmet, phosphamidon, pirimicarb, profenofos, profluthrin, propargite, protrifenbute, pyflubumide, pymetrozine, pyrafluprole, pyrethrin, pyridaben, pyridalyl, pyrifluquinazon, pyriminostrobin, pyriprole, pyriproxifen, rotenone, ryanodine, silafluofen, spinetoram, spinosad, spiroadiclofen, spiromesifen, spirotetramat, sulprofos, sulfoxaflor, tebufenozide, tebufenpyrad, teflubenzuron, tefluthrin, terbufos, tetrachlorvinphos, tetramethrin, tetrametylfluthrin, thiacloprid, thiamethoxam, thiodicarb, thiosultap-natri, tolfenpyrad, tralomethrin, triazamate, trichlorfon, triflumuron, tất cả các chủng thuộc *Bacillus thuringiensis*, vi khuẩn gây bệnh côn trùng, tất cả các chủng thuộc virus *Nucleo polyhedrosis*, virus gây bệnh côn trùng và nấm gây bệnh côn trùng.

5. Chế phẩm theo điểm 4, trong đó ít nhất một hợp chất hoặc tác nhân có hoạt tính sinh học bổ sung là được chọn từ nhóm bao gồm abamectin, axetamiprid, acrinathrin, afidopyropen, amitraz, avermectin, azadirachtin, benfuracarb, bensultap, bifenthrin, 3-bromo-1-(3-clo-2-pyridinyl)-N-[4-xyano-2-metyl-6-[(metylaminocarbonyl)]phenyl]-1H-pyrazol-5-carboxamit, buprofezin, carbaryl, cartap, chlorantraniliprole, chlorfenapyr, chlorpyrifos, clothianidin, cyantraniliprole, cyclaniliprole, xycloprothrin, cyfluthrin, beta-cyfluthrin, cyhalothrin, lambda-cyhalothrin, gamma-cyhalothrin, cypermethrin, alpha-cypermethrin, zeta-cypermethrin, cyromazine, deltamethrin, dieldrin, dinotefuran, diofenolan, emamectin, endosulfan, esfenvalerate, ethiprole, etofenprox, etoxazol, fenitrothion, fenothiocarb, fenoxycarb, fenvalerate,

fipronil, flometoquin, flonicamid, flubendiamit, flufenoxuron, flufenoxystrobin, flufensulfone, flupiprole, flupyradifurone, fluvalinate, formetanate, fosthiazate, heptafluthrin, hexaflumuron, hydrametylnon, imidacloprid, indoxacarb, lufenuron, meperfluthrin, metaflumizone, methiodicarb, methomyl, methoprene, metoxyfenozide, metofluthrin, monofluthrin, nitenpyram, nithiazine, novaluron, oxamyl, pyflubumide, pymetrozine, pyrethrin, pyridaben, pyridalyl, pyriminostrobin, pyriproxyfen, ryanodine, spinetoram, spinosad, spiroidiclofen, spiromesifen, spirotetramat, sulfoxaflor, tebufenozide, tetramethrin, thiacloprid, thiamethoxam, thiodicarb, thiosultap-natri, tralomethrin, tetramethylfluthrin, triazamate, triflumuron, tất cả các chủng thuộc *Bacillus thuringiensis* và tất cả các chủng thuộc virus *Nucleo polyhedrosis*.

6. Phương pháp để kiểm soát loài gây hại không xương sống, phương pháp này bao gồm việc cho tiếp xúc loài gây hại không xương sống hoặc môi trường của nó với một lượng hữu hiệu về mặt sinh học hợp chất theo điểm 1 hoặc điểm 2.
7. Hạt giống đã được xử lý chứa hợp chất theo điểm 1 với lượng nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 1% trọng lượng của hạt giống trước khi xử lý.