



(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)



1-0041843

(51)⁷ C07D 471/04; A01N 43/50

(13) B

(21) 1-2017-02225

(22) 10/12/2015

(86) PCT/EP2015/079188 10/12/2015

(87) WO 2016/096584 23/06/2016

(30) 14198495.5 17/12/2014 EP

(45) 25/11/2024 440

(43) 25/10/2017 355A

(73) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH)

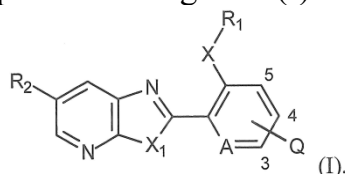
Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel, Switzerland

(72) HUETER, Ottmar Franz (DE); EDMUNDS, Andrew (GB); JEANGUENAT, André (CH); JUNG, Pierre Joseph Marcel (FR); BUCHHOLZ, Anke (DE); MUEHLEBACH, Michel (CH).

(74) Công ty TNHH Ban Ca (BANCA)

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

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



trong đó nhóm thế như được xác định theo điểm 1, và muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối ảnh, chất hỗn biến và N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của các hợp chất này, có thể được sử dụng làm chất diệt côn trùng và có thể được điều chế theo cách đã biết về bản chất. Ngoài ra, sáng chế đề cập đến hợp phần diệt sinh vật gây hại chứa các hợp chất này và phương pháp kiểm soát sinh vật gây hại.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

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

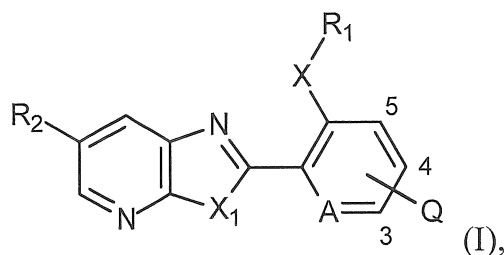
Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

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

Ngày nay đã tìm ra các dẫn xuất mới hai dị vòng 6/5 hai vòng có hoạt tính diệt loài gây hại với lưu huỳnh chứa nhóm thế phenyl và pyridyl mà còn được thế bởi nhóm xycloalkyl.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

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



trong đó

A là CH hoặc N;

Q được gắn vào vị trí 3 hoặc 4; và là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, -C(O)OH, -C(O)NH₂, phenyl và phenyl mà có thể được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl,

C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 haloalkylsulfanyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfinyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfonyl và $-C(O)C_1$ - C_4 haloalkyl;

X là S, SO hoặc SO_2 ;

R_1 là C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl, C_3 - C_6 xycloalkyl- C_1 - C_4 alkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano và C_1 - C_4 alkyl; hoặc

R_1 là C_3 - C_6 xycloalkyl- C_1 - C_4 alkyl được thế một hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano và C_1 - C_4 alkyl; hoặc

R_1 là C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 haloalkenyl hoặc C_2 - C_6 alkynyl;

R_2 là halogen, xyano, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 haloalkyl được thế bởi một hoặc hai nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm hydroxyl, metoxy và xyano; hoặc

R_2 là C_1 - C_4 haloalkylsulfanyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfinyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfonyl, $O(C_1$ - C_4 haloalkyl), hoặc $-C(O)C_1$ - C_4 haloalkyl; hoặc

R_2 là C_3 - C_6 xycloalkyl mà có thể được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano và C_1 - C_4 alkyl;

X_1 là O, S hoặc NR_3 , trong đó R_3 là hydro, C_1 - C_4 alkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_1 - C_4 alkoxy- C_1 - C_4 alkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl;

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

Mô tả chi tiết sáng chế

Hợp chất có công thức I mà có ít nhất một tâm bazơ có thể tạo thành, ví dụ, muối cộng axit, ví dụ với các axit vô cơ mạnh như axit khoáng, ví dụ axit perchloric, axit sulfuric, axit nitric, axit nitro, axit phosphor hoặc axit hydrohalic, với axit carboxylic hữu cơ mạnh, như axit C_1 - C_4 alkancarboxylic mà được thế hoặc không được thế, ví dụ bằng halogen, ví dụ axit axetic, như axit dicarboxylic no hoặc không no, ví dụ axit oxalic, axit malonic, axit succinic, axit maleic, axit fumaric hoặc axit phthalic, như axit hydroxycarboxylic, ví dụ axit ascorbic, axit lactic, axit malic, axit tartaric hoặc axit xitric, hoặc như axit benzoic, hoặc với axit sulfonic hữu cơ, như axit C_1 - C_4 alkan- hoặc arylsulfonic mà được thế hoặc không được thế, ví dụ bởi halogen, ví dụ axit metan- hoặc

p-toluensulfonic. Hợp chất có công thức I có ít nhất một nhóm axit có thể tạo thành, ví dụ, muối với bazơ, ví dụ muối khoáng như muối của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, ví dụ muối natri, kali hoặc magiê, hoặc muối với amoniac hoặc amin hữu cơ, như morpholin, piperidin, pyrrolidin, mono-, di- hoặc tri-alkylamin bậc thấp, ví dụ etyl-, dietyl-, trietyl- hoặc dimethylpropylamin, hoặc mono-, di- hoặc trihydroxy- alkylamin bậc thấp, ví dụ mono-, di- hoặc trietanolamin.

Các nhóm alkyl có trong định nghĩa về nhóm thế có thể là mạch thẳng hoặc mạch nhánh và là, ví dụ, metyl, etyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, sec-butyl, iso-butyl, tert-butyl, pentyl, hexyl, nonyl, dexyl và các chất đồng phân mạch nhánh của chúng. Các gốc alkylsulfanyl, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, alkoxy, alkenyl và alkynyl có nguồn gốc từ các gốc alkyl đã nêu. Các nhóm alkenyl và alkynyl có thể là không no một hoặc nhiều lần.

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

Các nhóm haloalkyl tốt hơn là có chiều dài mạch từ 1 đến 6 nguyên tử cacbon. Haloalkyl là, ví dụ như, flometyl, diflometyl, triflometyl, clometyl, diclometyl, triclometyl, 2,2,2-trifloetyl, 2-floetyl, 2-cloetyl, pentaflloetyl, 1,1-diflo-2,2,2-tricloetyl, 2,2,3,3-tetraflloetyl và 2,2,2-tricloetyl. Theo sáng chế nhóm haloalkyl tốt hơn là triclometyl, diflocloetyl, diflometyl, triflometyl và dicloflometyl.

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

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

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

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

Alkylsulfanyl là ví dụ metylsulfanyl, etylsulfanyl, propylsulfanyl, isopropylsulfanyl, butylsulfanyl, pentylsulfanyl, và hexylsulfanyl.

Alkylsulfinyl là ví dụ metylsulfinyl, etylsulfinyl, propylsulfinyl, isopropylsulfinyl, butylsulfinyl, pentylsulfinyl, và hexylsulfinyl.

Alkylsulfonyl là ví dụ metylsulfonyl, etylsulfonyl, propylsulfonyl, isopropylsulfonyl, butylsulfonyl, pentylsulfonyl, và hexylsulfonyl.

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

Các nhóm haloalkoxy tốt hơn là có chiều dài mạch là từ 1 đến 4 nguyên tử cacbon. Haloalkoxy là, ví dụ, điflometoxy, triflometoxy hoặc 2,2,2-trifloetoxi.

Nhóm haloalkylsulfanyl tốt hơn là có chiều dài mạch là từ 1 đến 4 nguyên tử cacbon. Haloalkylsulfanyl là, ví dụ, điflometylsulfanyl, triflometylsulfanyl hoặc 2,2,2-trifloetyl-sulfanyl. Xem xét tương tự áp dụng cho các gốc C₁-C₄haloalkylsulfinyl và C₁-C₄haloalkylsulfonyl, mà có thể là, ví dụ, triflometylsulfinyl, triflometylsulfonyl hoặc 2,2,2-trifloetyl-sulfonyl.

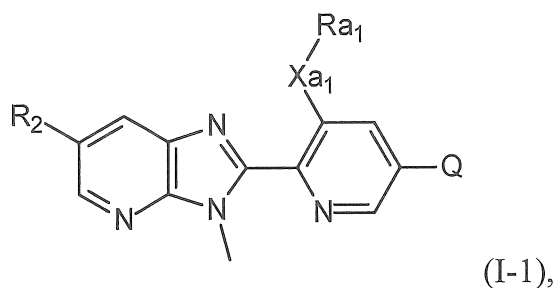
Theo sáng chế “được thế từ một đến nhiều lần” trong định nghĩa nhóm thế, thường dùng để chỉ, tùy thuộc vào cấu trúc hóa học của nhóm thế, được thế từ một đến bảy lần, tốt hơn là được thế từ một đến năm lần, tốt hơn nữa là được thế một, hai hoặc ba lần.

Các gốc tự do thể hiện nhóm metyl.

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

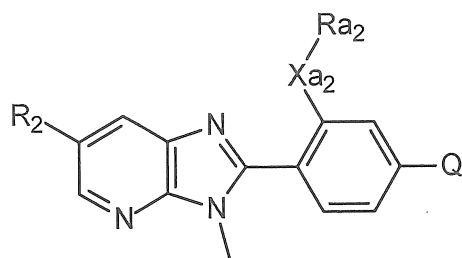
Tốt hơn là, Q luôn ở vị trí 4 và là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, phenyl và phenyl mà có thể được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄halo-alkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl.

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



trong đó R₂ và Q như được xác định theo công thức I ở trên; và trong đó Xa₁ là S, SO hoặc SO₂; Ra₁ là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl; và muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối ảnh, chất hỗn biến và N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của các hợp chất này. Trong nhóm được ưu tiên này của hợp chất có công thức I-1, Q tốt hơn là C₃-C₆xycloalkyl hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần bởi nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm xyano, -C(O)OH và -C(O)NH₂, cụ thể là Q là C₃-C₆xycloalkyl hoặc 1-xyanoxycloalkyl; R₂ tốt hơn là C₁-C₄haloalkyl; Xa₁ tốt hơn là S hoặc SO₂ và Ra₁ tốt hơn là etyl. Trong nhóm được ưu tiên khác của hợp chất có công thức I-1, Q tốt hơn là C₃-C₆xycloalkyl hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần bởi xyano, -C(O)OH hoặc -C(O)NH₂, cụ thể là Q là C₃-C₆xycloalkyl; R₂ tốt hơn là C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄haloalkylsulfinyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfonyl; Xa₁ tốt hơn là S hoặc SO₂ và Ra₁ tốt hơn là etyl.

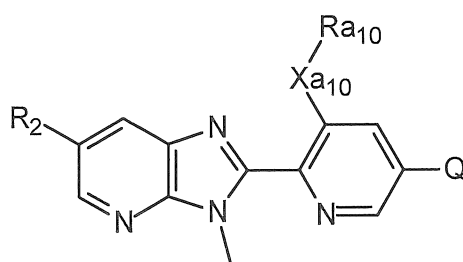
Nhóm được ưu tiên khác của hợp chất có công thức I được đại diện bởi hợp chất có công thức I-2



(I-2),

trong đó R_2 và Q như được xác định theo công thức I ở trên; X_{a2} là S, SO hoặc SO_2 ; và R_{a2} là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl; và muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối ảnh, chất hỗn biến và N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của các hợp chất này. Trong nhóm được ưu tiên này của hợp chất có công thức I-2, Q tốt hơn là C_3 - C_6 xycloalkyl hoặc 1-xyanoxycloalkyl; R_2 tốt hơn là C_1 - C_4 haloalkyl, X_{a2} tốt hơn là S hoặc SO_2 và R_{a2} tốt hơn là etyl. Trong nhóm được ưu tiên khác của hợp chất có công thức I-2, Q tốt hơn là C_3 - C_6 xycloalkyl; R_2 tốt hơn là C_1 - C_4 haloalkylsulfanyl, C_1 - C_4 haloalkylsulfinyl hoặc C_1 - C_4 haloalkylsulfonyl, X_{a1} tốt hơn là S hoặc SO_2 và R_{a1} tốt hơn là etyl.

Nhóm được ưu tiên khác của hợp chất có công thức I được đại diện bởi hợp chất có công thức I-10



(I-10),

trong đó

R_2 và Q như được xác định theo công thức I theo điểm 1;

X_{a10} là S, SO hoặc SO_2 ; và

R_{a10} là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl.

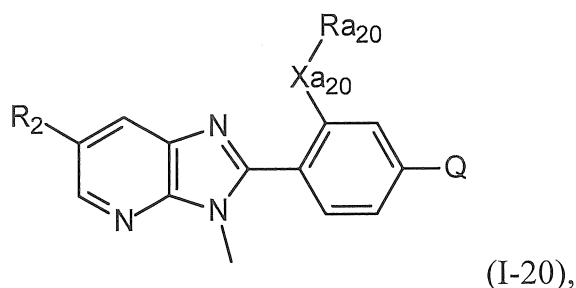
Hợp chất có công thức I-10 được ưu tiên là các hợp chất, trong đó

Q là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, -C(O)OH, -C(O)NH₂ và phenyl, hoặc là phenyl mà có thể được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄halo-alkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl; cụ thể là các hợp chất trong đó Q là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl và phenyl, hoặc là phenyl mà có thể được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄halo-alkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl.

Được ưu tiên hơn nữa là các hợp chất có công thức I-10, trong đó

Q là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần bởi nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm xyano, -C(O)OH và -C(O)NH₂.

Nhóm được ưu tiên khác của hợp chất có công thức I được đại diện bởi hợp chất có công thức I-20



trong đó

R₂ và Q như được xác định theo công thức I theo điểm 1;

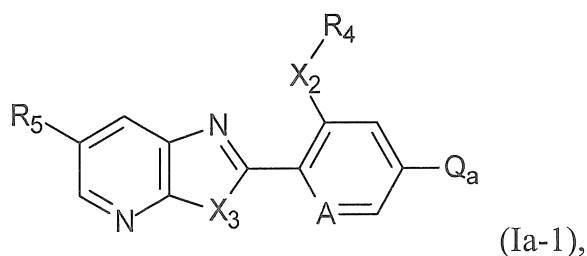
Xa₂₀ là S, SO hoặc SO₂; và

Ra₂₀ là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl.

Hợp chất có công thức I-20 được ưu tiên là các hợp chất, trong đó

Q là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl và phenyl, hoặc là phenyl mà có thể được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄halo-alkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl.

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



trong đó

A là CH hoặc N;

X₂ là S hoặc SO₂;

X₃ là N-(C₁-C₄alkyl);

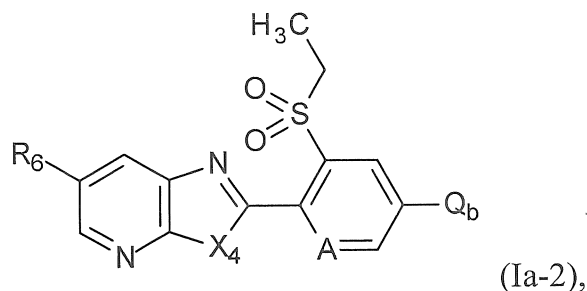
R₄ là C₁-C₄alkyl;

R₅ là C₁-C₄haloalkyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfanyl, cụ thể là C₁-C₄haloalkyl; và

Q_a là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, -C(O)OH và -C(O)NH₂; cụ thể là Q_a là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl hoặc C₁-C₄haloalkyl.

Trong hợp chất có công thức Ia-1 được ưu tiên này, Q_a tốt hơn là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần bởi nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm xyano, -C(O)OH và -C(O)NH₂; cụ thể là Q_a tốt hơn là C₃-C₆xycloalkyl.

Nhóm được ưu tiên đặc biệt của hợp chất có công thức I được đại diện bởi các hợp chất có công thức Ia-2



trong đó

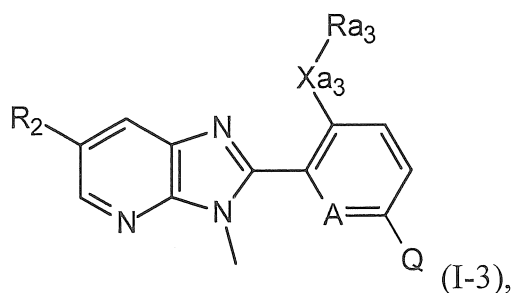
A là CH hoặc N;

X₄ là N-(C₁-C₄alkyl);

R₆ là C₁-C₄haloalkyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfanyl, cụ thể là C₁-C₄haloalkyl; và

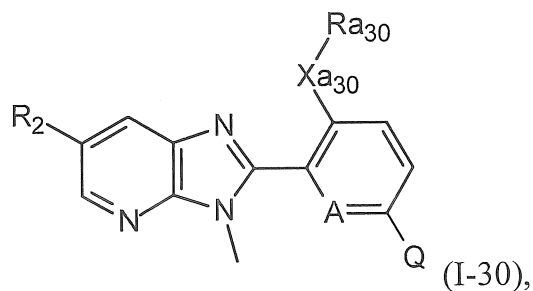
Q_b là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần bởi nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm xyano, -C(O)OH và -C(O)NH₂; cụ thể là Q_b là C₃-C₆xycloalkyl.

Nhóm được ưu tiên khác của hợp chất có công thức I được đại diện bởi hợp chất có công thức I-3



trong đó A, R₂ và Q như được xác định theo công thức I ở trên; và trong đó X_{a3} là S, SO hoặc SO₂; Ra₃ là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl; và muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối ảnh, chất hỗn biến và N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của các hợp chất này. Trong nhóm được ưu tiên này của hợp chất có công thức I-3, Q tốt hơn là C₃-C₆xycloalkyl hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần bởi nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm xyano, -C(O)OH và -C(O)NH₂; R₂ tốt hơn là C₁-C₄haloalkyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfanyl; X_{a3} tốt hơn là S hoặc SO₂ và Ra₃ tốt hơn là etyl.

Nhóm được ưu tiên khác của hợp chất có công thức I được đại diện bởi hợp chất có công thức I-30



trong đó

A, R₂ và Q như được xác định theo công thức I theo điểm 1;

Xa₃₀ là S, SO hoặc SO₂; và

Ra₃₀ là metyl, etyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl.

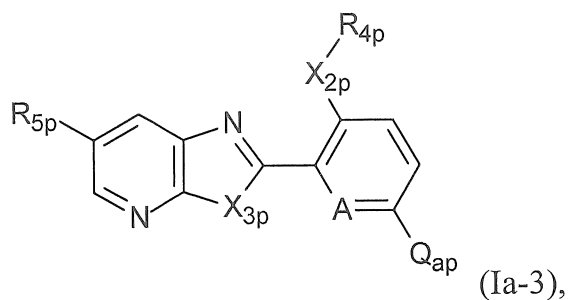
Hợp chất có công thức I-30 được ưu tiên là các hợp chất, trong đó

Q là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, -C(O)OH, -C(O)NH₂ và phenyl, hoặc là phenyl mà có thể được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄halo-alkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl.

Được ưu tiên hơn nữa là các hợp chất có công thức I-30, trong đó

Q là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần bởi nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm xyano, -C(O)OH và -C(O)NH₂.

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



trong đó

A là CH hoặc N, tốt hơn là N;

X_{2p} là S hoặc SO₂;

X_{3p} là N-(C₁-C₄alkyl);

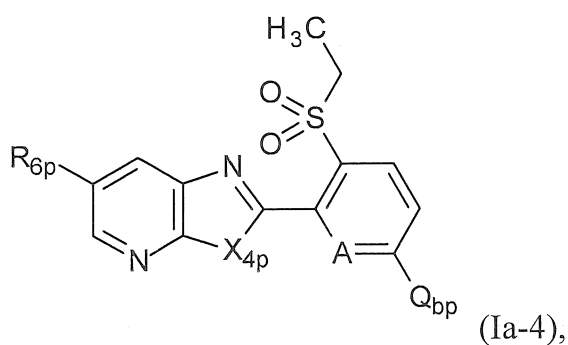
R_{4p} là C₁-C₄alkyl;

R_{5p} là C₁-C₄haloalkyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfanyl, tốt hơn là C₁-C₄haloalkyl; và

Q_{ap} là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl mono- hoặc polyđược thế bởi nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, -C(O)OH, -C(O)NH₂ và phenyl.

Trong hợp chất có công thức Ia-1 được ưu tiên này, Q_{ap} tốt hơn là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần bởi nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm xyano, -C(O)OH và -C(O)NH₂.

Nhóm được ưu tiên đặc biệt của hợp chất có công thức I được đại diện bởi các hợp chất có công thức Ia-4



trong đó

A là CH hoặc N, tốt hơn là N;

X_{4p} là N-(C₁-C₄alkyl);

R_{6p} là C₁-C₄haloalkyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfanyl, tốt hơn là C₁-C₄haloalkyl; và

Q_{bp} là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần bởi nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm xyano, -C(O)OH và -C(O)NH₂.

Được ưu tiên hơn nữa là các hợp chất có công thức Ia-4, trong đó

A là N;

X_{4p} là N-(C₁-C₄alkyl);

R_{6p} là C₁-C₄haloalkyl; và

Q_{bp} là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần bởi xyano.

Trong nhóm nổi bật của hợp chất có công thức I,

R_1 là C₁-C₄alkyl;

R_2 là C₁-C₄haloalkyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfanyl;

X là S hoặc SO₂;

X_1 là N-(C₁-C₄alkyl);

A là N;

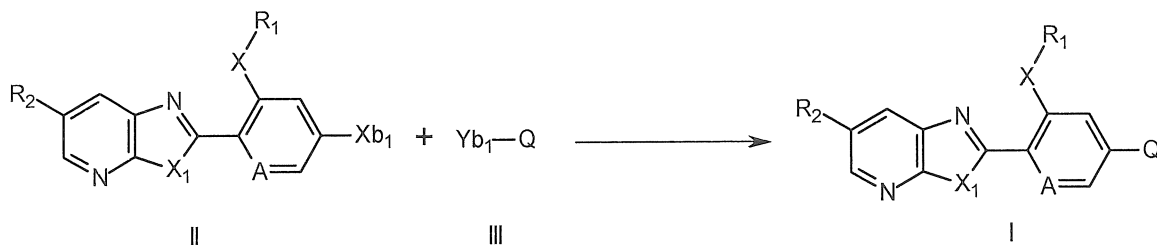
Q là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần bởi nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm xyano, -C(O)OH hoặc -C(O)NH₂; và Q có thể ở vị trí 3 hoặc 4; và N-oxit của hợp chất có công thức I nổi bật này.

Quy trình theo sáng chế để điều chế hợp chất có công thức I được thực hiện theo nguyên lý của các phương pháp đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực. Các quy trình sau đây mô tả việc điều chế hợp chất có công thức I, trong đó Q là ở vị trí 4. Hợp chất có công thức I, trong đó Q là ở vị trí 3 có thể được điều chế tương tự.

Cụ thể hơn là, hợp chất có công thức I có thể được điều chế (như được mô tả trong sơ đồ 1) bằng cách cho hợp chất có công thức II phản ứng với hợp chất có công thức III, trong đó X_{b1} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat và Y_{b1} có thể là nhóm chức có nguồn gốc từ bo, như ví dụ B(OH)₂ hoặc B(OR_{b1})₂ trong đó R_{b1} có thể là nhóm C₁-C₆alkyl hoặc hai nhóm OR_{b1} có thể tạo

thành cùng với nguyên tử bo vòng năm hoặc sáu cạnh, như ví dụ este của axit pinacol boronic (liên hợp chéo Suzuki, xem ví dụ Tetrahedron Letters, 43(39), 6987-6990; 2002). Trong công thức II và III, A, X₁, R₁, R₂, X và Q như được mô tả trong công thức I. Phản ứng có thể được xúc tác bằng chất xúc tác trên cơ sở paladi, ví dụ tetrakis(triphenylphosphin) paladi(0), bis(triphenylphosphin)paladi(II) điclorua, clo(2-đixyclohexylphosphino-2',4',6'-triisopropyl-1,1'-biphenyl)[2-(2'-amino-1,1'-biphenyl)] paladi(II) (XPhos palladacycle), (1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen)điclopaladi-điclometan (phức 1:1) hoặc paladi axetat cộng phối tử phosphin (như, ví dụ, triphenylphosphin hoặc trixyclohexylphosphin) với sự có mặt của bazơ, như natri carbonat, trikali phosphat hoặc xesi florua, trong dung môi (như toluen, 1,2-đimetoxyetan DME, tetrahydrofuran hoặc đioxan) hoặc hỗn hợp dung môi, như, ví dụ hỗn hợp của 1,2-đimetoxyetan (hoặc đioxan, toluen, hoặc tetrahydrofuran) và nước, tốt hơn là dưới khí quyển trơ. Nhiệt độ phản ứng có thể tốt hơn là nằm trong khoảng từ nhiệt độ môi trường đến điểm sôi của hỗn hợp phản ứng, hoặc tùy ý việc gia nhiệt có thể được thực hiện dưới bức xạ vi sóng.

Sơ đồ 1



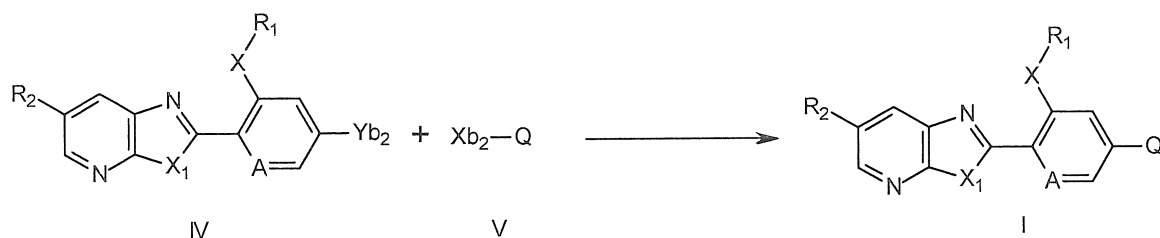
Tùy ý, hợp chất có công thức II, trong đó X_{b1} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat, có thể được phản ứng với hợp chất có công thức III, trong đó Y_{b1} là nhóm magiê halogenua, như -MgBr (liên hợp chéo Kumada), tùy ý với sự có mặt của chất phụ gia, như kẽm halogenua (Journal of Organic Chemistry, 75(19), 6677-6680; 2010). Phản ứng có thể được xúc tác bởi chất xúc tác trên cơ sở paladi, hoặc có thể liên quan đến xúc tác trên cơ sở niken, như 1,3-is(diphenylphosphino)propanniken điclorua (dppp)NiCl₂.

Cũng đã biết là các phản ứng giữa hợp chất có công thức II, trong đó X_{b1} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat, với hợp chất có công thức III, trong đó Y_{b1} là nhóm kẽm halogenua, như -ZnBr (liên hợp chéo Negishi), như được minh họa ví dụ trong Synthetic Communications, 28(2), 225-

232; 1998. Phản ứng có thể được xúc tác bởi chất xúc tác trên cơ sở paladi, như ví dụ, (1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen)điclopaladi Pd(dppf)Cl_2 hoặc bis(triphenylphosphin)paladi(II) điclorea, tùy ý với sự có mặt của chất phụ gia phosphin (như, ví dụ, 2-đixyclohexyl-phosphino-2',6'-đimetoxy-biphenyl S-PHOS), trong dung môi, như, ví dụ 1,2-đimetoxyetan, đioxan, toluen, hoặc tetrahydrofuran, tốt hơn là dưới khí quyển trơ. Nhiệt độ phản ứng có thể được ưu tiên nằm trong khoảng từ nhiệt độ phòng đến nhiệt độ sôi của hỗn hợp phản ứng.

Hợp chất có công thức I còn có thể được tạo ra (như được mô tả trong sơ đồ 2) bằng cách cho hợp chất có công thức IV phản ứng với hợp chất có công thức V, trong đó X_{b2} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat và Y_{b2} có thể là nhóm chức có nguồn gốc từ bo, như ví dụ B(OH)_2 hoặc $\text{B(OR}_{b2})_2$ trong đó R_{b2} có thể là $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl group hoặc hai nhóm OR_{b2} có thể tạo thành cùng với nguyên tử bo vòng năm hoặc sáu cạnh, như ví dụ este của axit pinacol boronic. Trong công thức IV và V, A, X_1 , R_1 , R_2 , X và Q như được mô tả trong công thức I. Phản ứng có thể được xúc tác bằng chất xúc tác trên cơ sở paladi, ví dụ tetrakis(triphenylphosphin)paladi(0), bis(triphenylphosphin) paladi(II) điclorea hoặc (1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen)điclopaladi-điclorea (phức 1:1), với sự có mặt của bazơ, như natri carbonat, trikali phosphat hoặc xesi florua, trong dung môi (như toluen, 1,2-đimetoxy-etan DME, tetrahydrofuran hoặc đioxan) hoặc hỗn hợp dung môi, như, ví dụ hỗn hợp của 1,2-đimetoxyetan và nước, hoặc của đioxan và nước, tốt hơn là dưới khí quyển trơ. Nhiệt độ phản ứng có thể ưu tiên là nằm trong khoảng từ nhiệt độ môi trường đến điểm sôi của hỗn hợp phản ứng, hoặc tùy ý việc gia nhiệt có thể được thực hiện dưới bức xạ vi sóng.

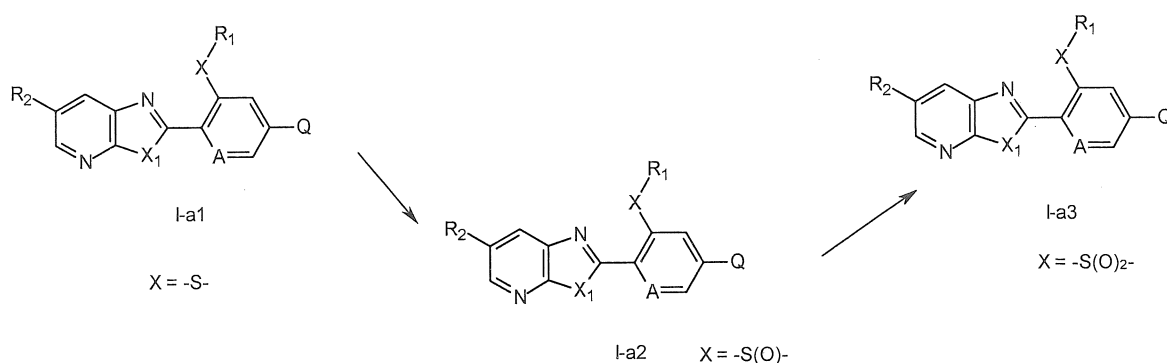
Sơ đồ 2



Hợp chất có công thức I-a3, trong đó A, R_1 , R_2 , X_1 và Q có các giá trị được xác định trong công thức I, và X là $\text{-SO}_2\text{-}$, có thể được điều chế bằng cách oxy hóa hợp chất có

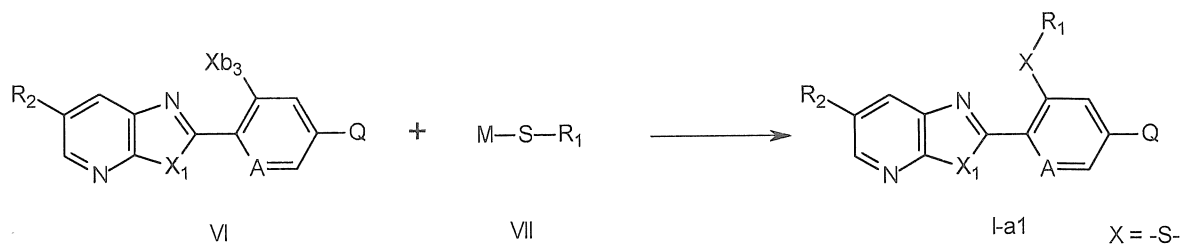
công thức I-a2, trong đó A, R₁, R₂, X₁ và Q có các giá trị được xác định trong công thức I, và X là -SO-. Phản ứng có thể được thực hiện bằng các chất phản ứng như, ví dụ, a peraxit như peraxit axetic hoặc m-cloperaxit benzoic, hoặc hydroperoxit, như ví dụ, hydro peroxit hoặc tert-butylhydroperoxit, hoặc chất oxy hóa vô cơ, như muối monoperoxo-disulfat hoặc kali permanganat. Theo cách tương tự, hợp chất có công thức I-a2, trong đó A, R₁, R₂, X₁ và Q có các giá trị được xác định trong công thức I, và X là -SO-, có thể được điều chế bằng cách oxy hóa hợp chất có công thức I-a1, trong đó A, R₁, R₂, X₁ và Q có các giá trị được xác định trong công thức I, và X là -S-, dưới các điều kiện tương tự được mô tả ở trên. Các phản ứng này có thể được thực hiện trong các dung môi nước hoặc hữu cơ khác nhau (ví dụ điclorometan) thích hợp với các điều kiện này, bởi nhiệt độ từ dưới 0°C lên đến điểm sôi của hệ dung môi. Sự biến đổi của hợp chất có công thức I-a1 thành hợp chất có công thức I-a2 và I-a3 được thể hiện trong sơ đồ 3.

Sơ đồ 3

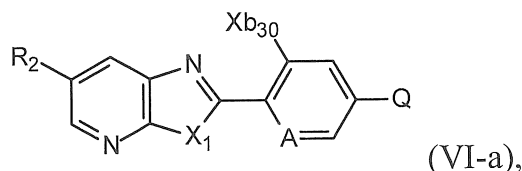


Hợp chất có công thức I-a1 có thể còn được điều chế (sơ đồ 4) bằng cách cho hợp chất có công thức VI phản ứng với hợp chất có công thức VII, trong đó A, R₁, R₂, X₁ và Q có các giá trị được xác định trong công thức I và X là lưu huỳnh và M là cation kim loại hoặc á kim. Trong sơ đồ 4, cation M được giả định là cation đơn hóa trị, chứ không phải là đa hóa trị được kết hợp với nhiều hơn một nhóm S-R₁ cũng có thể được xem xét. Cation được ưu tiên là, ví dụ lithi, natri, kali hoặc xesi. Để thực hiện việc biến đổi này, Xb₃ là nhóm rời chuyển như, ví dụ, flo, clo, brom hoặc iot, hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat, nhưng nhiều nhóm rời chuyển khác có thể được xem xét. Phản ứng có thể được thực hiện trong dung môi, tốt hơn là không proton (như N,N-đimetylformamit hoặc axetonitril), ở nhiệt độ dưới 0°C hoặc lên đến nhiệt độ sôi của hỗn hợp phản ứng.

Sơ đồ 4



Hợp chất có công thức VI-a



trong đó

A, Q, X₁ và R₂ như được xác định theo công thức I theo điểm 1; và

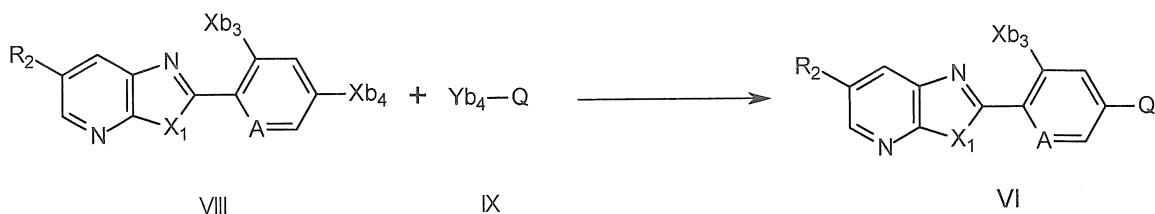
Xb₃₀ là halogen;

là mới và được đặc biệt phát triển để điều chế hợp chất theo sáng chế. Do đó hợp chất có công thức VI-a là đối tượng khác của sáng chế.

Hợp chất có công thức VI, trong đó Xb₃ là nhóm rời chuyển như, ví dụ, flo, clo, brom hoặc iốt, hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometansulfonat, hoặc bất kỳ nhóm rời chuyển tương tự khác, có thể được điều chế (sơ đồ 5) bằng cách cho hợp chất có công thức VIII phản ứng với hợp chất có công thức IX, trong đó Xb₄ có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat, tốt nhất là brom hoặc iốt và Yb₄ có thể là nhóm chức có nguồn gốc từ bo, như ví dụ B(OH)₂ hoặc B(OR_{b4})₂ trong đó Rb₄ có thể là nhóm C₁-C₆alkyl hoặc hai nhóm OR_{b4} có thể tạo thành cùng với nguyên tử bo vòng năm hoặc sáu cạnh, như ví dụ este của axit pinacol boronic. Trong công thức VI, VIII và IX, A, X₁, R₂ và Q như được mô tả trong công thức I. Phản ứng có thể được xúc tác bằng chất xúc tác trên cơ sở paladi, ví dụ tetrakis(triphenylphosphin)paladi(0), bis(triphenylphosphin) paladi(II) điclơua hoặc (1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen)diclopaladi-điclometan (phức 1:1), với sự có mặt của bazơ, như natri carbonat, trikali phosphat hoặc xesi florua, trong dung môi (như toluen, 1,2-đimetoxy-etan DME, tetrahydrofuran hoặc đioxan) hoặc hỗn hợp dung môi, như, ví dụ hỗn hợp của 1,2-đimetoxyetan và nước, hoặc của đioxan và nước, tốt hơn là dưới khí

quyền trợ. Nhiệt độ phản ứng có thể ưu tiên là nằm trong khoảng từ nhiệt độ môi trường đến điểm sôi của hỗn hợp phản ứng, hoặc tùy ý việc gia nhiệt có thể được thực hiện dưới bức xạ vi sóng.

Sơ đồ 5



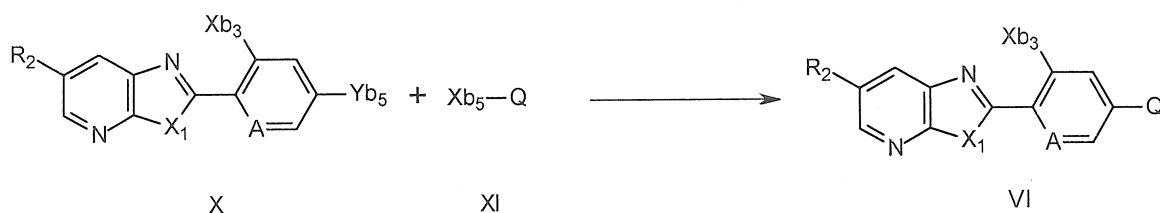
Tùy ý, hợp chất có công thức VIII, trong đó X_{b4} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat, có thể được phản ứng với hợp chất có công thức IX, trong đó Y_{b4} là nhóm magiê halogenua, như $-MgBr$ (liên hợp chéo Kumada), tùy ý với sự có mặt của chất phụ gia, như kẽm halogenua (Journal of Organic Chemistry, 75(19), 6677-6680; 2010). Phản ứng có thể được xúc tác bởi chất xúc tác trên cơ sở paladi, hoặc có thể liên quan đến xúc tác trên cơ sở niken, như 1,3-is(diphenylphosphino)propanniken điclorua ($dppp$) $NiCl_2$.

Cũng đã biết là các phản ứng giữa hợp chất có công thức VIII, trong đó X_{b4} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat, với hợp chất có công thức IX, trong đó Y_{b4} là nhóm kẽm halogenua, như $-ZnBr$ (liên hợp chéo Negishi), như được minh họa ví dụ trong Synthetic Communications, 28(2), 225-232; 1998. Phản ứng có thể được xúc tác bởi chất xúc tác trên cơ sở paladi, như ví dụ, (1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen)diclopaladi $Pd(dppf)Cl_2$ hoặc bis(triphenylphosphin)paladi(II) điclorua, tùy ý với sự có mặt của chất phụ gia phosphin (như, ví dụ, 2-đixyclohexyl-phosphino-2',6'-đimethoxy-biphenyl S-PHOS), trong dung môi, như, ví dụ 1,2-đimethoxyetan, dioxan, toluen, hoặc tetrahydrofuran, tốt hơn là dưới khí quyển trơ. Nhiệt độ phản ứng có thể được ưu tiên nằm trong khoảng từ nhiệt độ phòng đến nhiệt độ sôi của hỗn hợp phản ứng.

Theo cách tùy ý được mô tả trong sơ đồ 6, hợp chất có công thức VI còn có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất có công thức X, trong đó Xb_3 là nhóm rời chuyển như, ví dụ, flo, clo, brom hoặc iốt, hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometansulfonat, hoặc bất kỳ nhóm rời chuyển tương tự khác, phản ứng với hợp chất có công thức XI, trong

đó X_{b5} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat, tốt nhất là brom hoặc iốt, và Y_{b5} có thể là nhóm chức có nguồn gốc từ bo, như ví dụ $B(OH)_2$ hoặc $B(OR_{b5})_2$ trong đó R_{b5} có thể là nhóm C_1 - C_6 alkyl hoặc hai nhóm OR_{b5} có thể tạo thành cùng với nguyên tử bo vòng năm hoặc sáu cạnh, như ví dụ este của axit pinacol boronic. Trong công thức VI, X và XI, A, X_1 , R_2 và Q như được mô tả trong công thức I. Phản ứng có thể được xúc tác bằng chất xúc tác trên cơ sở paladi, ví dụ tetrakis(triphenylphosphin)paladi(0), bis(triphenylphosphin) paladi(II) điclorua hoặc (1,1'-bis(diphenylphosphino)-feroxen)điclopaladi-điclometan (phức 1:1), với sự có mặt của bazơ, như natri carbonat, trikali phosphat hoặc xesi florua, trong dung môi (như toluen, 1,2-đimetoxy-etan DME, tetrahydrofuran hoặc đioxan) hoặc hỗn hợp dung môi, như, ví dụ hỗn hợp của 1,2-đimetoxyetan và nước, hoặc của đioxan và nước, tốt hơn là dưới khí quyển trơ. Nhiệt độ phản ứng có thể ưu tiên là nằm trong khoảng từ nhiệt độ môi trường đến điểm sôi của hỗn hợp phản ứng, hoặc tùy ý việc gia nhiệt có thể được thực hiện dưới bức xạ vi sóng.

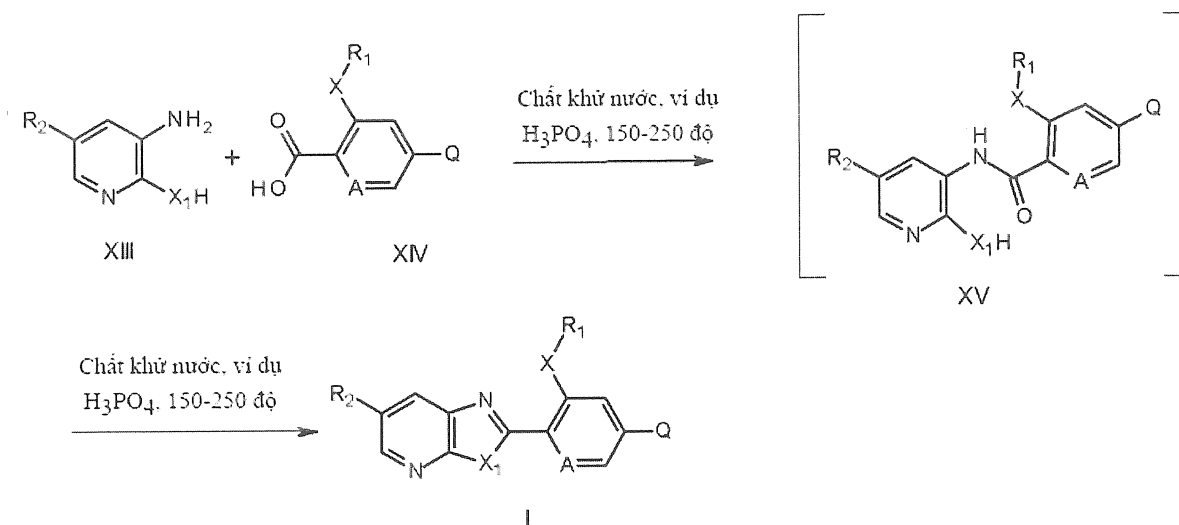
Sơ đồ 6



Hợp chất có công thức I còn có thể được điều chế (sơ đồ 7) bằng cách cho hợp chất có công thức XIII phản ứng với hợp chất có công thức XIV dưới các điều kiện khử nước chính thức khác nhau, trong đó A, R_1 , R_2 , X, X_1 và Q có các giá trị được xác định trong công thức I. Các phương pháp này là đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực hoặc được mô tả ví dụ trong công bố đơn quốc tế số WO 2009/131237, WO 2011/043404, WO 2011/040629, WO 2010/125985, WO 2012/086848, WO 2013/018928, WO 2013/191113, WO 2013/180193 và WO 2013/180194. Các quy trình này là đã biết và đã được mô tả ví dụ trong công bố đơn quốc tế số WO 2011/040629 hoặc WO 2009131237 (X_1 là oxy), WO 2011088990 hoặc *Inorg. Chimica Acta*, 358(9), 2701-2710; 2005 (X_1 là lưu huỳnh) và *J. Am. Chem. Soc.*, 132(5), 1545-1557, 2010 hoặc WO

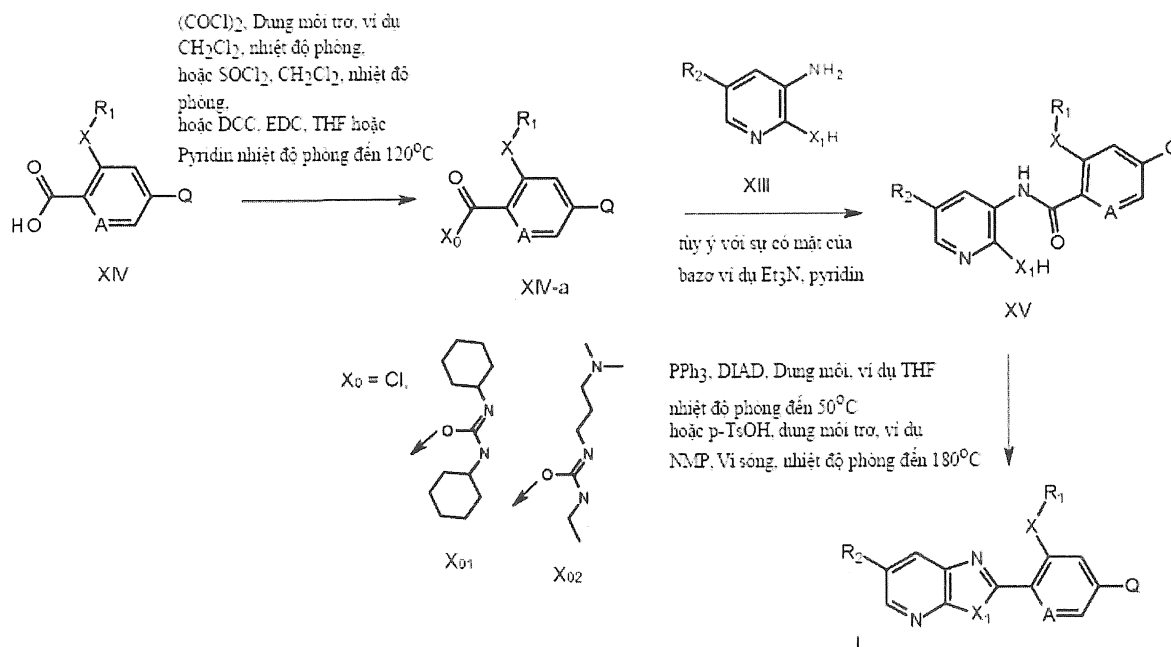
2008128968 (X_1 là NR_3). Hợp chất có công thức XIII hoặc là có trên thị trường hoặc được mô tả, ví dụ, trong công bố đơn quốc tế số WO 2012/086848.

Sơ đồ 7



Quy trình mô tả phản ứng giữa hợp chất có công thức XIII và hợp chất có công thức XIV hướng đến hợp chất có công thức I được tóm tắt cụ thể hơn trong sơ đồ 8:

Sơ đồ 8

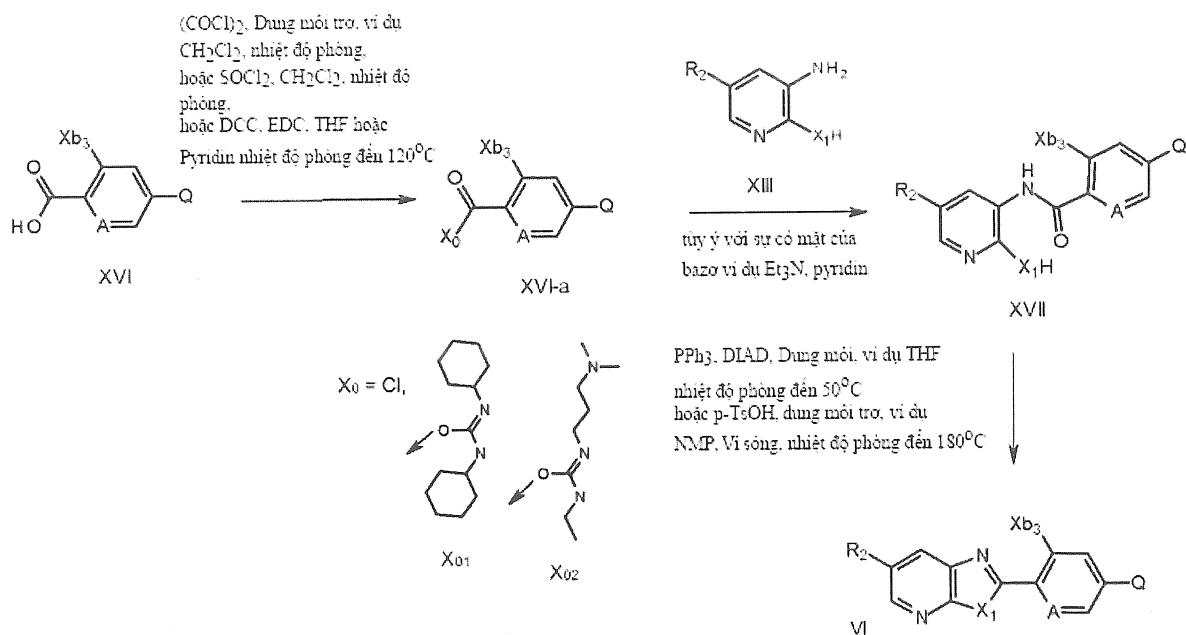


Hợp chất có công thức XIV, trong đó A, R_1 , X và Q như được mô tả trước đây, được hoạt hóa (sơ đồ 8) thành hợp chất có công thức XIV-a bằng các phương pháp đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực và được mô tả trong ví dụ *Tetrahedron*, 61 (46), 10827-10852, 2005. Ví dụ các hợp chất mà X_0 là clo được tạo thành bằng cách xử lý bằng ví

dự, oxalyl clorua hoặc thionyl clorua với sự có mặt của khối lượng xúc tác của DMF trong các dung môi trơ như metylen clorua hoặc THF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 °C đến 100 °C, tốt hơn là 25 °C. Xử lý XIV-a bằng hợp chất có công thức XIII, trong đó R₂ và X₁ như được mô tả trong công thức I, tùy ý với sự có mặt của bazơ, ví dụ triethylamin hoặc pyridin, tạo ra hợp chất có công thức XV. Tùy ý, hợp chất có công thức I có thể được điều chế bằng cách xử lý hợp chất có công thức XIV bằng đixyclohexyl carbodiimit (DCC) hoặc 1-etyl-3-(3-đimetylaminopropyl)carbodiimit (EDC) để tạo ra dạng hoạt hóa XIV-a, trong đó X₀ là X₀₁ và X₀₂ tương ứng, trong dung môi trơ, ví dụ pyridin, hoặc tetrahydrofuran (THF) tùy ý với sự có mặt của bazơ, ví dụ triethylamin, ở nhiệt độ nằm trong khoảng 50-180 °C. Hợp chất có công thức XV thu được này sau đó có thể được chuyển hóa thành hợp chất có công thức I bằng cách khử nước, ví dụ bằng cách gia nhiệt hợp chất, tùy ý dưới bức xạ vi sóng, với sự có mặt của chất xúc tác axit, ví dụ axit metansulfonic, hoặc axit *para*-toluensulfonic p-TsOH, trong dung môi trơ như N-metyl pyrrolidon hoặc xylen, ở nhiệt độ nằm trong khoảng 25-180 °C, tốt hơn là 130-170 °C. Các quy trình này đã được mô tả trước đây trong công bố đơn quốc tế số WO 2010/125985. Theo cách khác, hợp chất có công thức XV có thể được chuyển hóa thành hợp chất có công thức I (trong đó X₁ là O) bằng cách sử dụng triphenylphosphin, diisopropyl azodicarboxylat trong dung môi trơ chẳng hạn như THF ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 25 đến 50°C. Điều kiện Mitsunobu này đã được mô tả trước đây đối với sự biến đổi này (xem tài liệu WO 2009/131237).

Theo cách tương tự (sơ đồ 9), hợp chất có công thức VI, trong đó Xb₃ là nhóm rời chuyển như, ví dụ, flo, clo, brom hoặc iốt, hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometan-sulfonat, hoặc bất kỳ nhóm rời chuyển tương tự khác, có thể được điều chế bằng cách phản ứng hợp chất có công thức XVI,

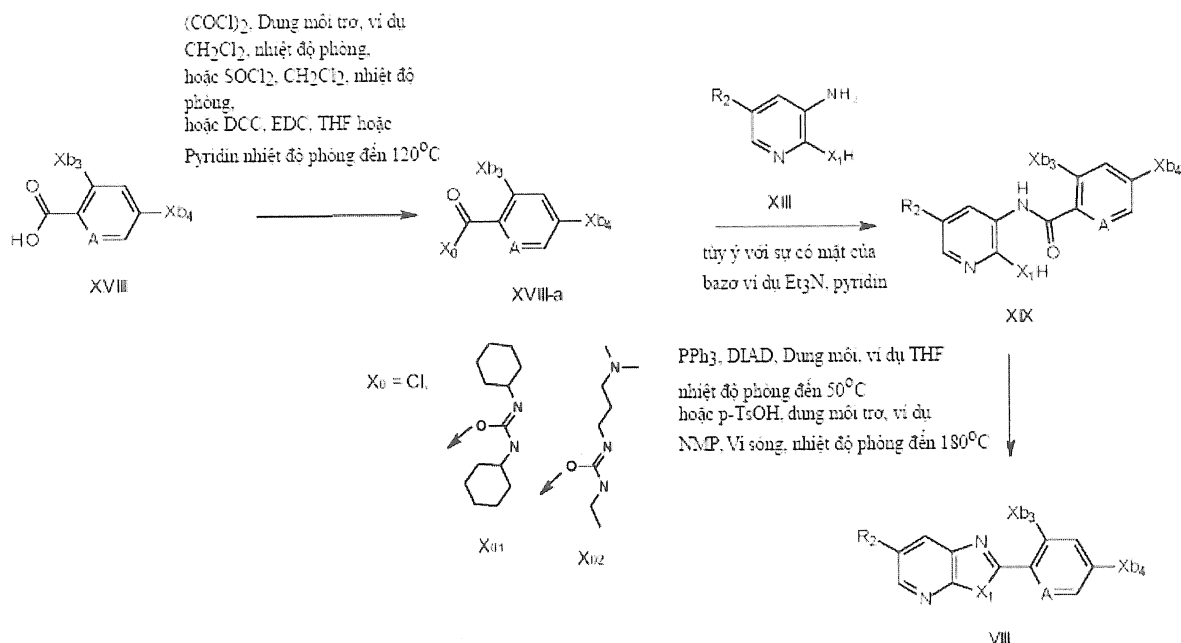
Sơ đồ 9



trong đó A và Q có các giá trị được xác định cho công thức I, với tác nhân hoạt hóa, như, ví dụ oxalyl clorua hoặc thionyl clorua hoặc chất phản ứng carbodiimide để tạo ra dạng hoạt hóa XVI-a, sau đó phản ứng với hợp chất có công thức XIII, trong đó R_2 và X_1 như được mô tả trong công thức I. Hợp chất trung gian có công thức XVII có thể được phân lập, nhưng ưu tiên là được chuyển hóa thành hợp chất có công thức VI theo cách tương tự như được mô tả ở trên cho sự chuyển hóa của hợp chất XV thành hợp chất có công thức I.

Theo cách tương tự như được mô tả ở trên, hợp chất có công thức VIII có thể được điều chế như được mô tả trong sơ đồ 10,

Sơ đồ 10

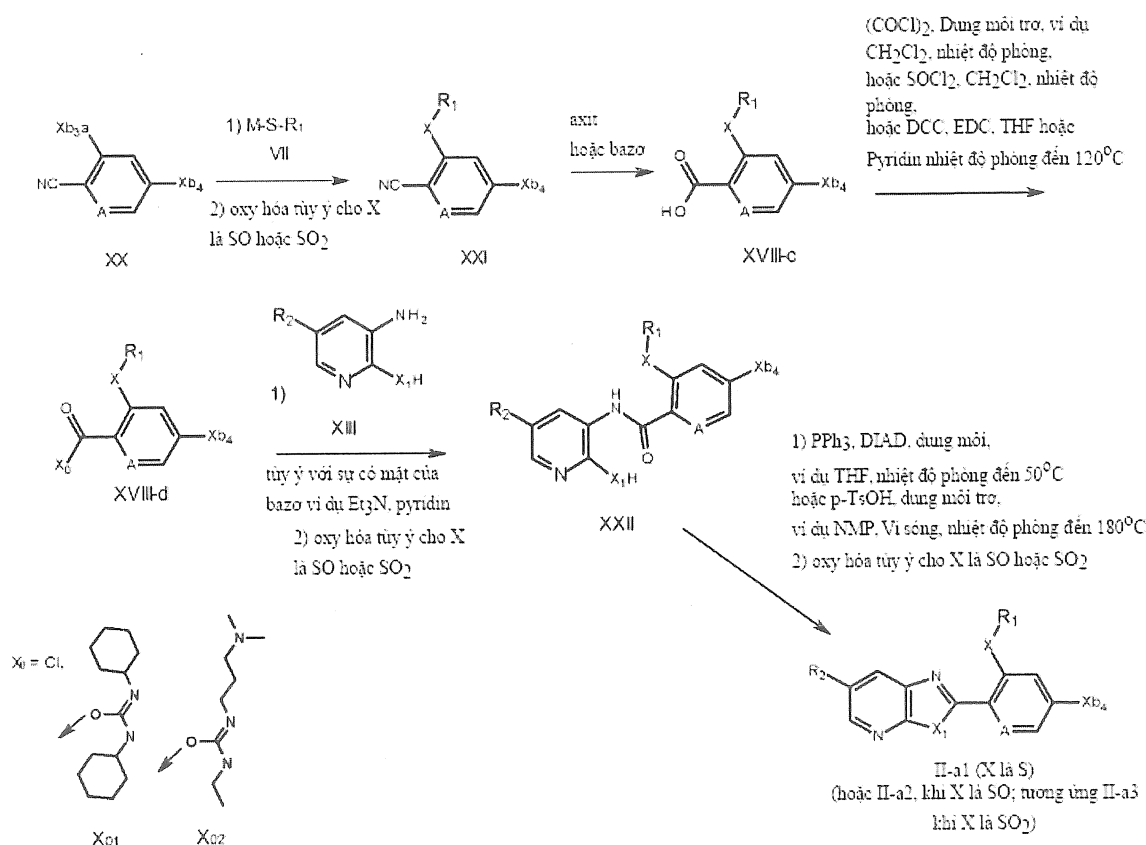


bằng cách cho hợp chất có công thức XVIII, dạng hoạt hóa XVIII-a tương ứng của hợp chất có công thức XVIII, trong đó A là cacbon hoặc nitơ, và X_{b3} là nhóm rời chuyển như, ví dụ flo, clo, brom hoặc iốt, hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometan-sulfonat, và X_{b4} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat, tốt nhất là brom hoặc iốt, phản ứng với hợp chất có công thức XIII, trong đó X₁ và R₂ như được xác định trong công thức I. Hợp chất trung gian có công thức XIX có thể được phân lập, nhưng ưu tiên là được chuyển hóa thành hợp chất có công thức VIII theo cách tương tự như được mô tả ở trên (sự chuyển hóa của hợp chất XV thành hợp chất có công thức I).

Hợp chất có công thức XXI có thể được điều chế như được mô tả trong sơ đồ 10a, bằng cách cho hợp chất có công thức XX, trong đó A là CH hoặc nitơ, và X_{b3a} là nhóm rời chuyển như, ví dụ nitro, flo, clo, brom hoặc iốt, hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometansulfonat, và X_{b4} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat, tốt nhất là brom hoặc iốt, phản ứng với hợp chất có công thức VII, trong đó R₁ như được xác định trong công thức I, và M là cation kim loại hoặc á kim. Trong sơ đồ 10a, cation M được giả định là đơn hóa trị, nhưng cation đa hóa trị được kết hợp với nhiều hơn một nhóm S-R₁ cũng có thể được xem xét. Cation được ưu tiên là, ví dụ lithi, natri, kali hoặc xesi. Phản ứng có thể được thực hiện trong dung môi, tốt hơn là dung môi không proton phân cực, như THF, N,N-đimetylformamit hoặc MeCN, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -78°C đến nhiệt độ sôi của hỗn hợp phản ứng.

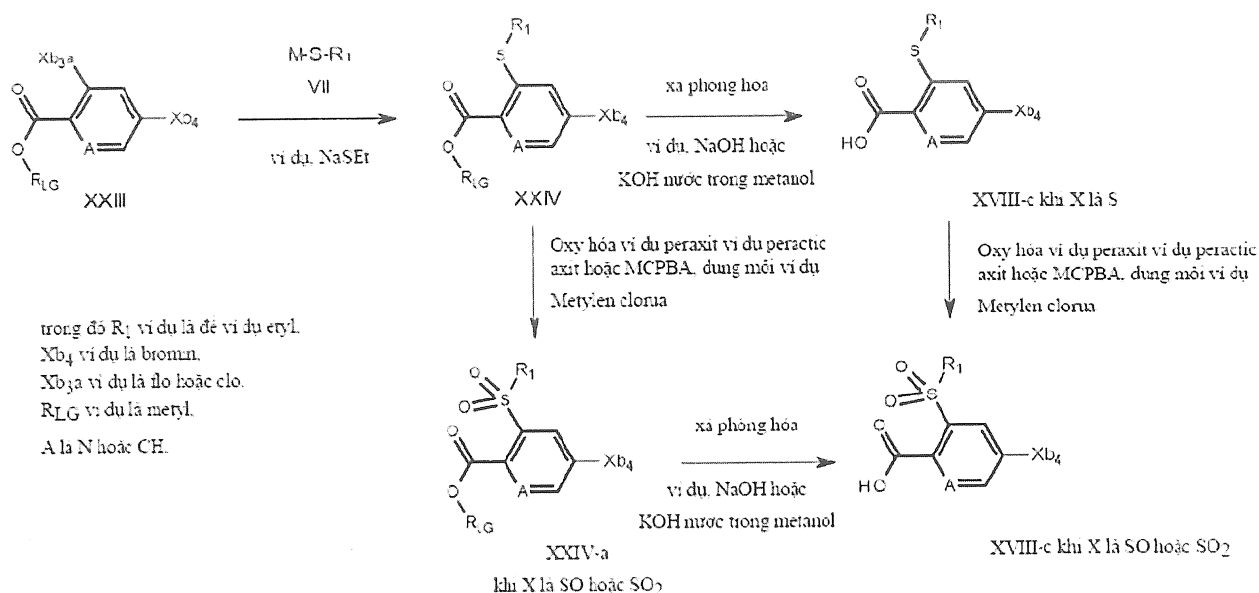
Hợp chất có công thức XVIII-c có thể được điều chế bằng cách thủy phân hợp chất có công thức XXI dưới điều kiện axit (ví dụ HCl hoặc H₂SO₄) hoặc điều kiện bazơ (ví dụ NaOH hoặc KOH) như được mô tả trong sơ đồ 10a, dưới điều kiện đã biết với chuyên gia trong lĩnh vực. Hợp chất có công thức II-a1 có thể được điều chế, như được mô tả trong sơ đồ 10a, bằng cách cho hợp chất có công thức XVIII-c dạng hoạt hóa XVIII-d tương ứng của hợp chất có công thức XVIII-c phản ứng với hợp chất có công thức XIII, trong đó X₁ và R₂ như được xác định trong công thức I. Hợp chất trung gian có công thức XXII có thể được phân lập, nhưng ưu tiên là được chuyển hóa thành hợp chất có công thức II-a1 theo cách tương tự như được mô tả ở trên (sự chuyển hóa của hợp chất XV thành hợp chất có công thức I). Trong hợp chất có công thức XXI, XVIII-c, XVIII-d, XXII và II-a1, X có thể là S, SO hoặc SO₂ (khi X là SO, hợp chất có công thức II-a1 trở thành hợp chất có công thức II-a2; tương ứng, khi X là SO₂, hợp chất có công thức II-a1 trở thành hợp chất có công thức II-a3; xem sơ đồ 12). Dạng oxy hóa thích hợp của nguyên tử lưu huỳnh trong hợp chất có công thức XXI, XVIII-c, XVIII-d, XXII và II-a1 trong đó X là SO hoặc SO₂, có thể được điều chế bằng cách oxy hóa hợp chất có công thức XXI, XVIII-c, XVIII-d, XXII và II-a1 trong đó X là S. Phản ứng có thể được thực hiện bằng các chất phản ứng như, ví dụ peraxit như axit peraxetic hoặc axit m-cloperbenzoic, hoặc hydroperoxit như ví dụ hydro peroxit hoặc tert-butylhydroperoxit, hoặc chất oxy hóa vô cơ, như muối mono-peroxodisulfat hoặc kali permanganat, ưu tiên là axit meta-clo-perbenzoic như được mô tả trước đây.

Sơ đồ 10a



Hợp chất có công thức XVIII-c, trong đó X là S, SO hoặc SO₂, có thể tùy ý được điều chế bằng phương pháp tương tự với phương pháp được mô tả trong tài liệu tham khảo (sơ đồ 10b). Ví dụ, hợp chất có công thức XVIII-c, trong đó X là S, có thể được điều chế bằng cách xà phòng hóa hợp chất có công thức XXIV, trong đó R_{LG} là C₁-C₄alkyl, dưới điều kiện đã biết với chuyên gia trong lĩnh vực (R₁ như được xác định trong công thức I, A là N hoặc CH, và X_{b4} có thể là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat, tốt nhất là brom hoặc iốt).

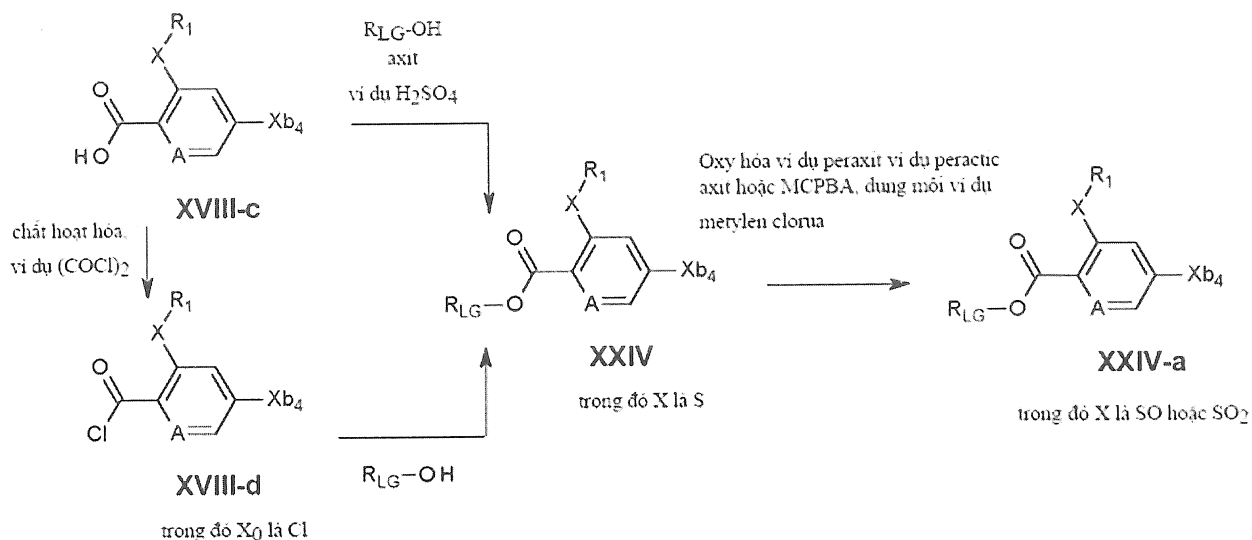
Sơ đồ 10b



Hợp chất có công thức XXIV, trong đó R_{LG} là C_1 - C_4 alkyl, có thể được điều chế bằng cách xử lý hợp chất có công thức XXIII, trong đó Xb_{3a} là nhóm rời chuyển như, ví dụ nitro, flo, clo, brom hoặc iốt, hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometansulfonat, và trong đó R_{LG} là C_1 - C_4 alkyl, với bằng chất phản ứng $M-S-R_1$ có công thức VII, trong đó R_1 như được xác định trong công thức I và M là cation kim loại hoặc á kim, dưới các điều kiện được mô tả ở trên. Các quy trình này bao gồm ví dụ natri metan- hoặc etanthiolat làm các chất phản ứng $M-S-R_1$ là đã biết và đã được mô tả trước đây trong tài liệu, ví dụ, WO2014/152738. Hợp chất có công thức XXIV có thể được oxy hóa thành hợp chất có công thức XXIV-a sử dụng phương pháp đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực và được mô tả ví dụ trong Sơ đồ 12, và sau đó được xà phòng hóa thành hợp chất có công thức XVIII-c, trong đó X là SO hoặc SO_2 . Tùy ý hợp chất có công thức XXIV có thể được xà phòng hóa trước tiên thành hợp chất có công thức XVIII-c, trong đó X là S, và sau đó được oxy hóa thành hợp chất có công thức XVIII-c, trong đó X là SO hoặc SO_2 . Hợp chất có công thức XXIII hoặc là có trên thị trường hoặc được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO 2012/086848.

Việc thay đổi thứ tự các điều kiện phản ứng mà được mô tả ở trên còn có thể cho phép chuyển hóa hợp chất có công thức XVIII-c, hoặc dạng hoạt hóa XVIII-d của chúng, thành hợp chất hữu dụng có công thức XXIV, hoặc dạng oxy hóa của chúng XXIV-a. Điều này được minh họa trong sơ đồ 10c.

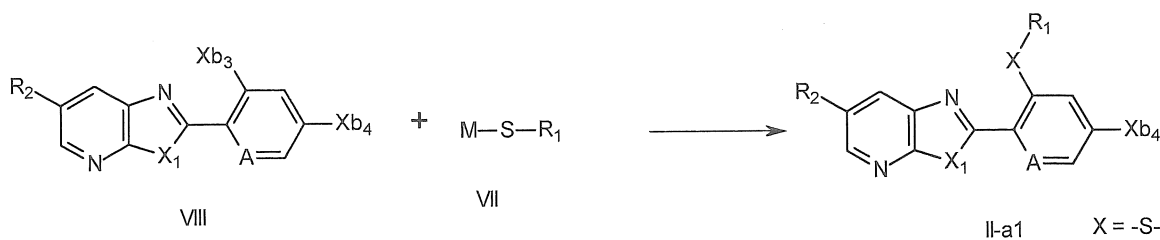
Sơ đồ 10c:



Như được mô tả trong sơ đồ 10c, hợp chất este có công thức XXIV, trong đó X là S và R_{LG} là C_1 - C_4 alkyl, có thể được điều chế từ hợp chất axit carboxylic có công thức XVIII-c tương ứng, trong đó X là S, bằng cách phản ứng với rượu có công thức $R_{LG}OH$, trong đó R_{LG} là C_1 - C_4 alkyl, tùy ý với sự có mặt của axit (như axit sulfuric), hoặc tùy ý tùy ý với sự có mặt của tác nhân hoạt hóa, như ví dụ oxalyl clorua ($COCl_2$). Các phương pháp este hóa này là đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực và được mô tả trong tài liệu tham khảo. Hợp chất có công thức XXIV có thể được oxy hóa thành hợp chất có công thức XXIV-a như được bàn đến trong sơ đồ 10b. Định nghĩa nhóm thế trong hợp chất có công thức XVIII-c, XVIII-d, XXIV và XXIV-a như được mô tả trước đây.

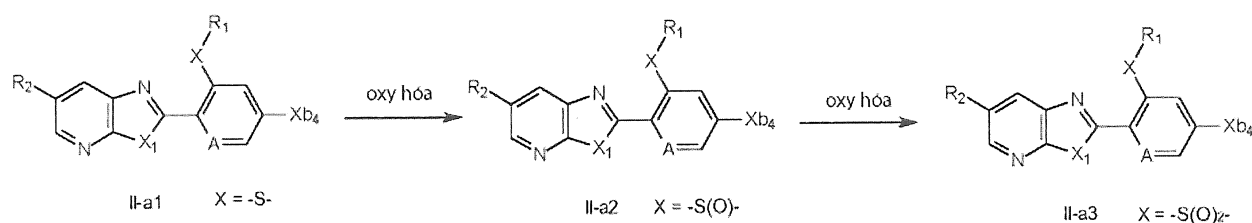
Hợp chất có công thức II-a1, trong đó X là lưu huỳnh, có thể được điều chế (sơ đồ 11) bằng cách cho hợp chất có công thức VIII, trong đó A, R_2 và X_1 như được xác định trong công thức I, và trong đó X_{b3} là nhóm rời chuyển như, ví dụ, flo, clo, brom hoặc iốt, hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometansulfonat, ưu tiên là flo hoặc clo, và trong đó X_{b4} là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat, tốt nhất là brom hoặc iốt, phản ứng với hợp chất có công thức VII, trong đó R_1 như được xác định trong công thức I, và M là cation kim loại hoặc á kim. Trong sơ đồ 11, cation M được giả định là cation đơn hóa trị, nhưng cation đa hóa trị được kết hợp với nhiều hơn một nhóm S- R_1 cũng có thể được xem xét. Cation được ưu tiên là, ví dụ lithi, natri, kali hoặc xesi. Phản ứng có thể được thực hiện trong dung môi, tốt hơn là dung môi không proton phân cực, ở nhiệt độ dưới $0^\circ C$ hoặc lên đến nhiệt độ sôi của hỗn hợp phản ứng.

Sơ đồ 11



Hợp chất có công thức II-a3, trong đó A, R₁, R₂ và X₁ có các giá trị được xác định trong công thức I, và X là -SO₂-, và trong đó X_{b4} là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat, có thể được điều chế (sơ đồ 12) bằng cách oxy hóa hợp chất có công thức II-a2, trong đó A, R₁, R₂ và X₁ có các giá trị được xác định trong công thức I, và X là -SO-, và trong đó X_{b4} là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat. Phản ứng có thể được thực hiện với các chất phản ứng như, ví dụ peraxit như axit peraxetic hoặc axit m-cloroperbenzoic, hoặc hydroperoxit ví dụ như hydro peroxit hoặc tert-butylhydroperoxit, hoặc chất oxy hóa vô cơ, như muối mono-peroxodisulfat hoặc kali permanganat, tốt hơn là axit meta-cloroperbenzoic. Theo cách tương tự, hợp chất có công thức II-a2, trong đó A, R₁, R₂ và X₁ có các giá trị được xác định trong công thức I, và X là -SO-, và trong đó X_{b4} là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat như ví dụ triflometan-sulfonat, có thể được điều chế bằng cách oxy hóa hợp chất có công thức II-a1, trong đó A, R₁, R₂ và X₁ có các giá trị được xác định trong công thức I, và X là -S-, và trong đó X_{b4} là halogen, ưu tiên là clo, brom hoặc iốt, hoặc sulfonat, như ví dụ triflometansulfonat. Các phản ứng này có thể được thực hiện trong các dung môi hữu cơ hoặc dung môi trong nước khác nhau tương thích với các điều kiện này, với nhiệt độ nằm trong khoảng từ dưới 0°C lên đến điểm sôi của hệ dung môi.

Sơ đồ 12



Nhiều hợp chất có công thức V và XI, trong đó Q có các giá trị được xác định trong công thức I, và trong đó X_{b2} và X_{b5} như được xác định ở trên, có trên thị trường hoặc có

thể đạt được bởi chuyên gia trong lĩnh vực, bằng cách tương tự với quy trình được mô tả trong tài liệu tham khảo.

Số lượng lớn hợp chất có công thức III có sẵn trên thị trường hoặc có thể được điều chế bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực. Nhiều biến đổi hóa học, đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực, có thể được sử dụng để thu được các dẫn xuất axit boronic có công thức III, bắt đầu từ nhiều vật liệu khởi đầu khác nhau và dễ có, như ví dụ, để chỉ ra chỉ một vài (sơ đồ 13), chiết hydro trên hợp chất có công thức III-a trong đó Zb_1 là hydro, với bazơ mạnh (bước A), như butyllithi hoặc lithi diisopropylamit hoặc (i-PrMgCl, LiCl), sau đó cho hợp chất trung gian được kim loại hóa có công thức III-b, trong đó Zb_2 là kim loại như Li^+ hoặc $MgCl^+$ ví dụ, phản ứng với, ví dụ, trialkylborat (bước B). Cách khác để có được hợp chất trung gian kim loại hữu cơ có công thức III-b là từ hợp chất có công thức III-a trong đó Zb_1 là clo, brom hoặc iot, thông qua sự trao đổi kim loại-halogen với các loại kim loại hữu cơ (bước C), như butyllithi hoặc hợp chất magiê hữu cơ, hoặc sự kim loại hóa trực tiếp bằng kim loại, như magiê.

Việc đưa vào nhóm chức pinacolborat thông qua phản ứng được xúc tác bằng paladi với bispinacol điboran trên hợp chất có công thức III-a, trong đó Zb_1 là clo, brom, iot hoặc triflat, là một chiến lược thông thường khác (sơ đồ 13, bước D). Trong hợp chất có công thức III-a, III-b và III trong sơ đồ 13, Q có các giá trị được xác định cho công thức I. Chuyên gia trong lĩnh vực sẽ có thể lựa chọn phương pháp điều chế thích hợp để thu được hợp chất có công thức III từ III-a phụ thuộc vào các giá trị của Q.

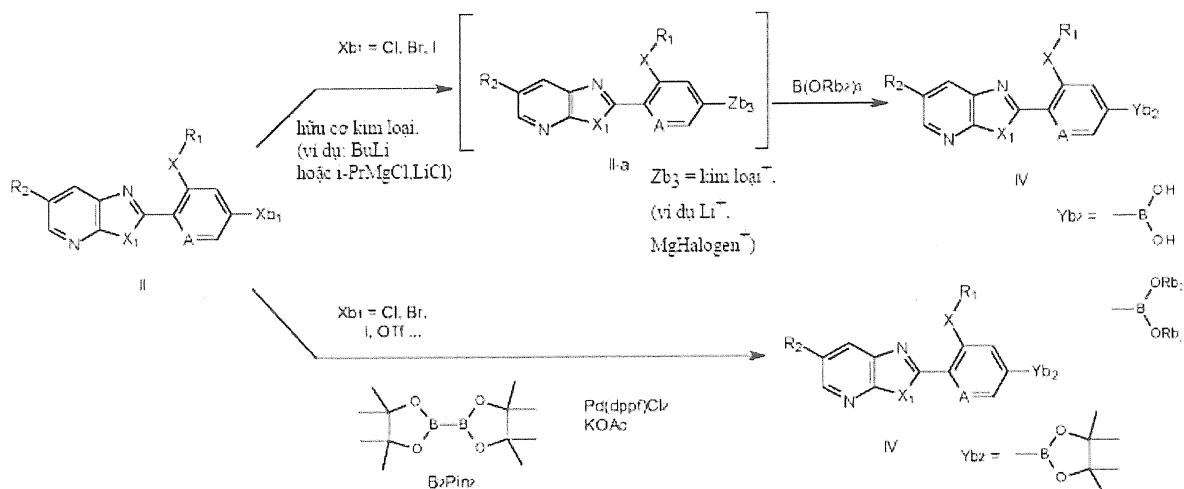
Sơ đồ 13

lược thông thường khác. Phản ứng này, tạo ra boronat mạch vòng IV, trong đó Yb₂ là



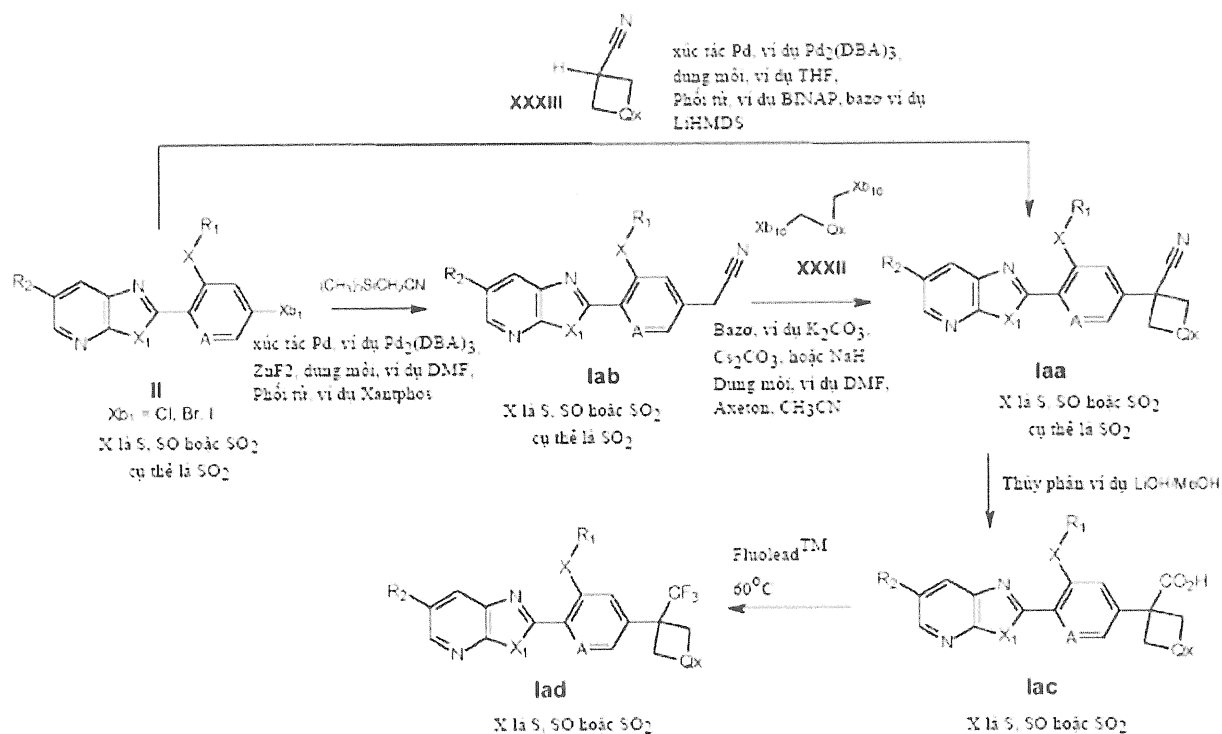
, có thể được thực hiện trong dung môi không proton, với sự có mặt của bazơ, ưu tiên là bazơ yếu, như kali axetat KOAc. [1,1'-Bis(diphenylphosphino)feroxen]điclopaladi(II), còn gọi là paladi dppf đicloa hoặc Pd(dppf)Cl₂, là chất xúc tác chung cho loại phản ứng này. Nhiệt độ của phản ứng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0°C đến điểm sôi của hỗn hợp phản ứng.

Sơ đồ 14



Hợp chất có công thức I trong đó Q là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄haloalkyl, và phenyl, có thể được điều chế bằng các phương pháp được mô tả ở trên (cụ thể là, hợp chất có công thức I trong đó Q là xyclopropyl có thể được điều chế bằng phản ứng Suzuki có sự tham gia của axit xyclopropyl-boronic theo mô tả được thực hiện trong sơ đồ 1). Đối với trường hợp đặc biệt của hợp chất có công thức I trong đó Q là C₃-C₆xycloalkyl được thế bởi xyano (ví dụ các hợp chất Iaa) và C₁-C₄haloalkyl (ví dụ các hợp chất Iad), các hợp chất có thể được điều chế bằng phương pháp thể hiện trong sơ đồ 15.

Sơ đồ 15



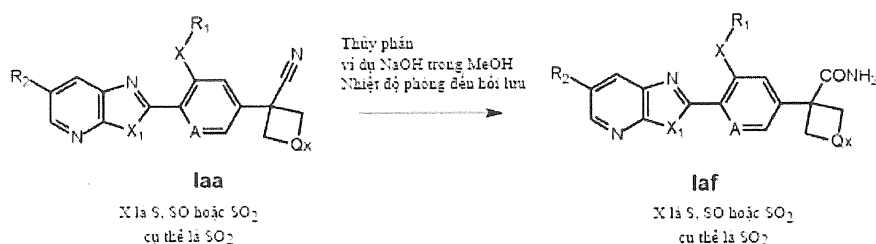
Như được thể hiện trong sơ đồ 15, xử lý hợp chất có công thức II, trong đó X là S, SO hoặc SO_2 (cụ thể là SO_2), và trong đó A, X_1 , R_1 và R_2 như được xác định ở trên, và trong đó Xb_1 là nhóm rời chuyển như, ví dụ, clo, brom hoặc iốt (tốt hơn là brom), hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometansulfonat, bằng trimetylsilyl-axetonitril TMSCN, với sự có mặt của kẽm(II) florua ZnF_2 , và chất xúc tác paladi(0) như sản phẩm cộng tris(dibenzylidenaxeton)đipaladi(0)-cloform ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$), bằng phối tử, ví dụ Xantphos, trong dung môi trơ, như N,N-đimetylformamit DMF ở nhiệt độ nằm trong khoảng 100-180°C, tùy ý dưới gia nhiệt vi sóng, tạo ra hợp chất có công thức Iab, trong đó X là S, SO hoặc SO_2 (cụ thể là SO_2). Quy trình hóa học này được mô tả trong tài liệu tham khảo, ví dụ trong *Org. Lett.* 16(24), 6314-6317, 2014. Hợp chất có công thức Iab có thể được xử lý bằng hợp chất có công thức XXXII, trong đó Qx là liên kết trực tiếp hoặc là $(\text{CH}_2)_n$ và n là 1, 2 hoặc 3, và trong đó Xb_{10} là nhóm rời chuyển như halogen (tốt hơn là clo, brom hoặc iốt), với sự có mặt của bazơ như natri hydride, kali carbonat K_2CO_3 , hoặc xesi carbonat Cs_2CO_3 , trong dung môi trơ như N,N-đimetylformamit DMF, axeton, hoặc axetonitril, ở nhiệt độ nằm trong khoảng 0-120°C, để tạo ra hợp chất có công thức Iaa, trong đó X là S, SO hoặc SO_2 (cụ thể là SO_2), và trong đó A, X_1 , R_1 và R_2 như được xác định ở trên và trong đó Qx là liên kết trực tiếp hoặc là $(\text{CH}_2)_n$ và n là 1, 2 hoặc 3. Tùy ý, hợp chất có công thức Iaa có thể được điều chế trực tiếp từ hợp chất có công thức II bằng cách xử lý bằng hợp chất có công thức XXXIII, trong đó Qx như được mô tả trong

XXII, với sự có mặt của chất xúc tác như $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, với phối tử, như BINAP, bazơ mạnh như lithi hexametyldisilazan LiHMDS , trong dung môi như tetrahydrofuran THF, ở nhiệt độ nằm trong khoảng 30-80°C. Quy trình hóa học này được mô tả trong, ví dụ, *J. Am. Chem. Soc.* 127(45), 15824-15832, 2005.

Hợp chất có công thức Iaa còn có thể được dùng để điều chế hợp chất có công thức Iad (sơ đồ 15). Thật vậy, hợp chất có công thức Iaa, trong đó X là S, SO hoặc SO_2 , và trong đó A, X_1 , R_1 và R_2 như được xác định ở trên và trong đó Qx là liên kết trực tiếp hoặc là $(\text{CH}_2)_n$ và n là 1, 2 hoặc 3, có thể được thủy phân, dưới điều kiện đã biết với chuyên gia trong lĩnh vực (điều kiện axit hoặc bazơ nước; ví dụ, lithi hoặc natri hydroxit trong dung môi rượu như metanol, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20°C đến các điều kiện hồi lưu), thành hợp chất có công thức Iac, trong đó X là S, SO hoặc SO_2 , và trong đó A, X_1 , R_1 và R_2 như được xác định ở trên và trong đó Qx là liên kết trực tiếp hoặc là $(\text{CH}_2)_n$ và n là 1, 2 hoặc 3. Xử lý hợp chất có công thức Iac bằng các chất phản ứng như lưu huỳnh tetraflorua SF_4 hoặc Fluolead (4-tert-butyl-2,6-dimethyl phenyl lưu huỳnh triflorua), tùy ý với sự có mặt của hydrogen florua HF, ở nhiệt độ nằm trong khoảng 20-100°C, tạo ra hợp chất có công thức Iad, trong đó X là S, SO hoặc SO_2 , và trong đó A, X_1 , R_1 và R_2 như được xác định ở trên và trong đó Qx là liên kết trực tiếp hoặc là $(\text{CH}_2)_n$ và n là 1, 2 hoặc 3.

Hợp chất có công thức Iaa còn có thể được dùng để điều chế hợp chất có công thức Iaf (sơ đồ 15a).

Sơ đồ 15a

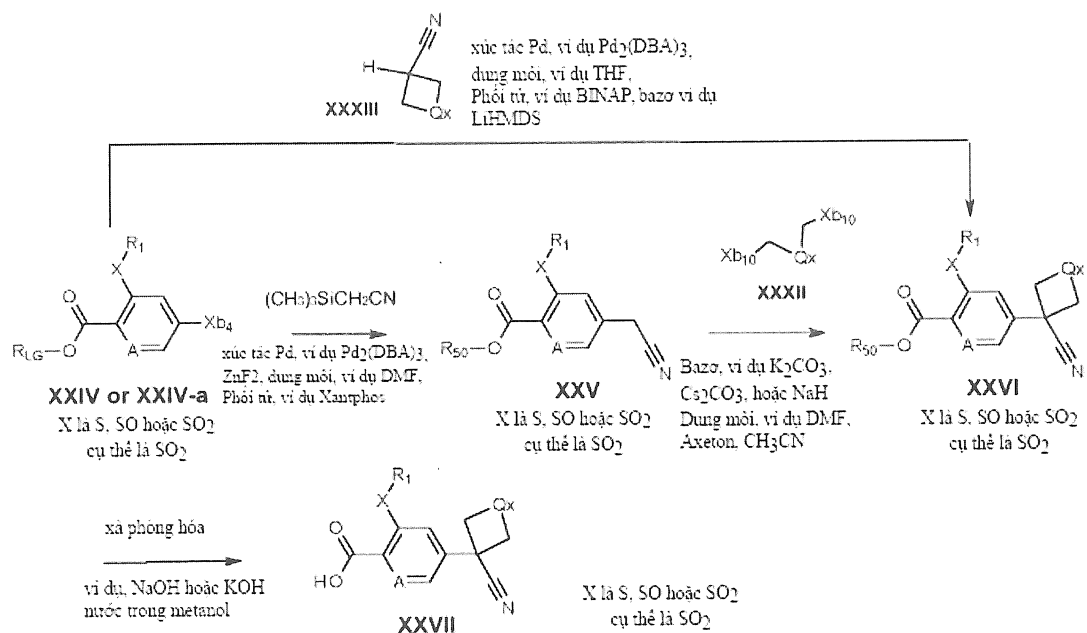


Như được thể hiện trong sơ đồ 15a, hợp chất có công thức Iaa, trong đó X là S, SO hoặc SO_2 , và trong đó A, X_1 , R_1 và R_2 như được xác định ở trên và trong đó Qx là liên kết trực tiếp hoặc là $(\text{CH}_2)_n$ và n là 1, 2 hoặc 3, có thể được thủy phân, dưới điều kiện đã biết với chuyên gia trong lĩnh vực (điều kiện axit hoặc bazơ nước; ví dụ, lithi hoặc natri hydroxit trong dung môi rượu như metanol, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20°C đến

các điều kiện hồi lưu; hoặc axit sulphuric nước, tùy ý với sự có mặt của đồng dung môi, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20°C đến các điều kiện hồi lưu), thành hợp chất có công thức Iaf, trong đó X là S, SO hoặc SO₂, và trong đó A, X₁, R₁ và R₂ như được xác định ở trên và trong đó Qx là liên kết trực tiếp hoặc là (CH₂)_n và n là 1, 2 hoặc 3.

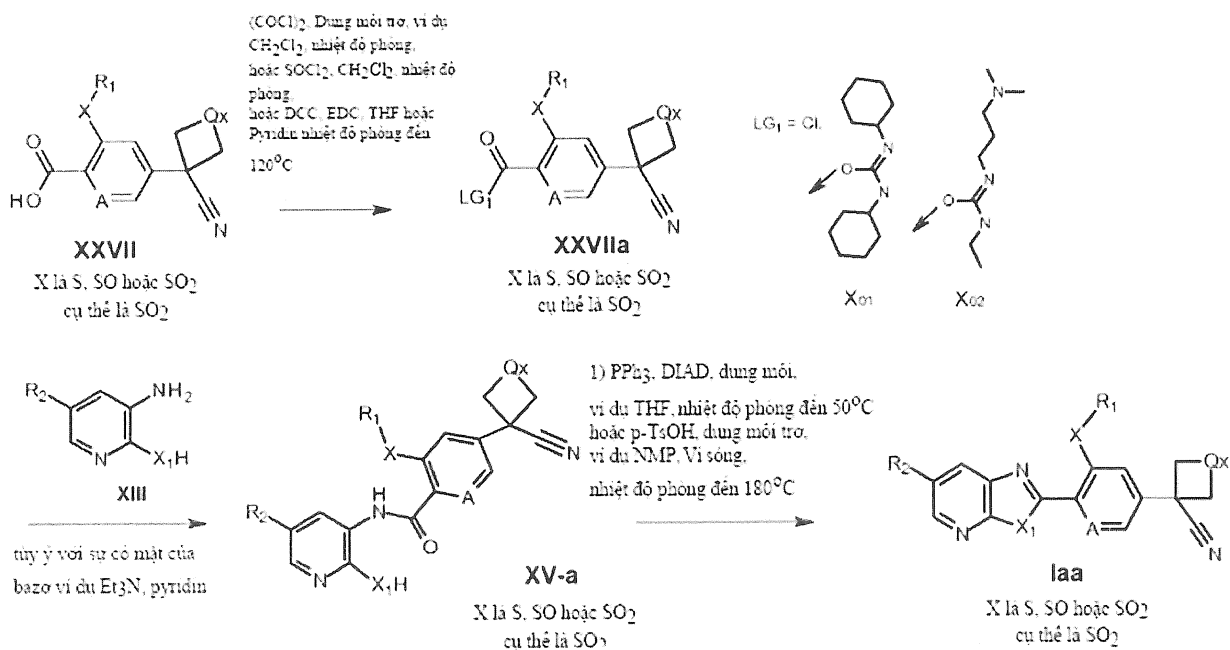
Tùy ý hợp chất có công thức Iaa có thể được điều chế như được thể hiện trong các sơ đồ 16 và 17. Như được thể hiện trong sơ đồ 16, quy trình hóa học được dùng giống với quy trình được mô tả trong sơ đồ 15, chỉ có chất nền cho phản ứng là khác nhau. Do đó, phản ứng của các hợp chất XXIV và/hoặc XXIV-a được mô tả trước đây, trong đó X là S, SO hoặc SO₂ (cụ thể là SO₂), và trong đó A, R₁ như được xác định ở trên, và trong đó Xb₄ là halogen như, ví dụ, clo, brom hoặc iốt (tốt hơn là brom), hoặc aryl- hoặc alkylsulfonat như triflometansulfonat, và trong đó R_{LG} là C₁-C₄alkyl, bằng trimetylsilyl-axetonitril TMSCN như được mô tả trong sơ đồ 15, tạo ra hợp chất có công thức XXV, trong đó X là S, SO hoặc SO₂ (cụ thể là SO₂), và trong đó A, R₁ như được xác định ở trên, và trong đó R₅₀ là C₁-C₄alkyl. Chúng được chuyển hóa thành hợp chất có công thức XXVI, trong đó X là S, SO hoặc SO₂ (cụ thể là SO₂), và trong đó Qx, A, R₁ như được xác định ở trên, và trong đó R₅₀ là C₁-C₄alkyl, bằng cách phản ứng với hợp chất có công thức XXXII như được mô tả trong sơ đồ 15. Tương tự, các hợp chất XXVI có thể được điều chế trực tiếp từ XXIV và/hoặc XXIV-a bằng quy trình hóa học được bàn đến trong sơ đồ 15 với sự tham gia của chất phản ứng XXXIII. Hợp chất có công thức XXVI đã được thủy phân bằng các phương pháp đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực để tạo ra hợp chất có công thức XXVII, trong đó X là S, SO hoặc SO₂ (cụ thể là SO₂), và trong đó Qx, A, R₁ như được xác định ở trên.

Sơ đồ 16

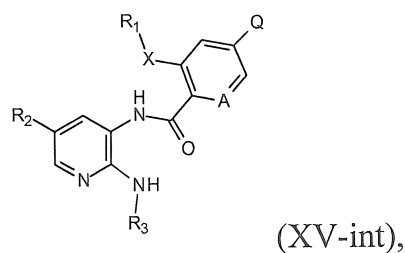


Quy trình hóa học được thể hiện trong sơ đồ 17 được mô tả cụ thể trước đây (xem, ví dụ, sơ đồ 8). Quy trình hóa học này liên quan đến việc tạo thành dạng hoạt hóa XXVIIa, trong đó X là S, SO hoặc SO₂ (cụ thể là SO₂), và trong đó Qx, A, R₁ như được xác định ở trên, và trong đó LG₁ thường là clo, sau đó phản ứng liên hợp amit với hợp chất có công thức XIII, hoặc muối của nó, để tạo ra hợp chất có công thức XV-a. Các hợp chất có công thức XV-a đến lượt nó có thể chuyển hóa thành hợp chất có công thức Iaa bằng bước khử nước chính thức, được mô tả trước đây trong sơ đồ 8. Tất cả các định nghĩa nhóm thế trong sơ đồ 17 như được mô tả trước đây.

Sơ đồ 17



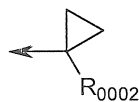
Hợp chất có công thức XV-int



trong đó

R₁, R₂, R₃, X và A như được xác định theo công thức I ở trên, và trong đó

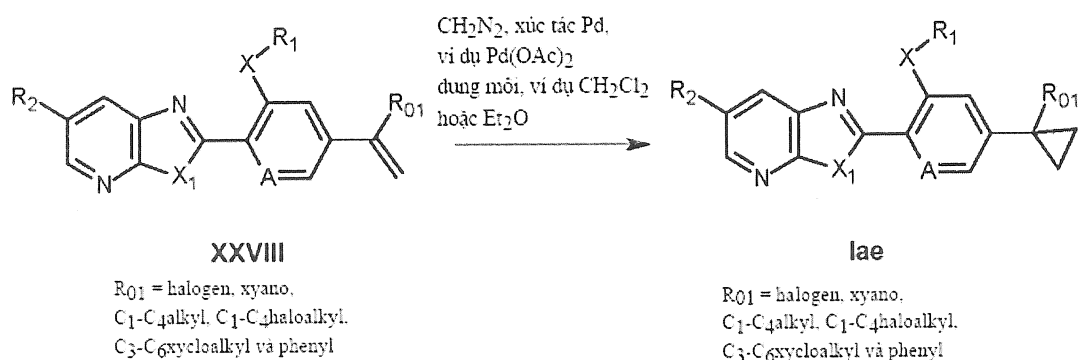
Q là nhóm



trong đó R₀₀₀₂ là xyano, là mới, được đặc biệt phát triển để điều chế hợp chất có công thức I theo sáng chế và do đó thể hiện đối tượng khác của sáng chế. Các ưu tiên và các phương án được ưu tiên của nhóm thế của hợp chất có công thức I cũng có giá trị đối với hợp chất có công thức XV-int.

Hợp chất có công thức I trong đó Q được thế C₃-xycloalkyl, tạo thành nhóm phụ được đại diện bởi hợp chất có công thức Iae, có thể được điều chế từ hợp chất có công thức XXVIII bằng quy trình hóa học được minh họa trong sơ đồ 18.

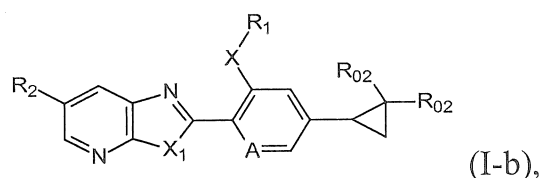
Sơ đồ 18



Trong sơ đồ 18, hợp chất có công thức XXVIII, trong đó R₁, R₂, X₁ và A như được xác định trước đây, và trong đó X là S, SO hoặc SO₂, và trong đó R₀₁ là halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xyclo-alkyl hoặc phenyl, được xử lý bằng diazometan CH₂N₂ với sự có mặt của chất xúc tác, như Pd(OAc)₂ hoặc bis(benzonitril)paladi(II)

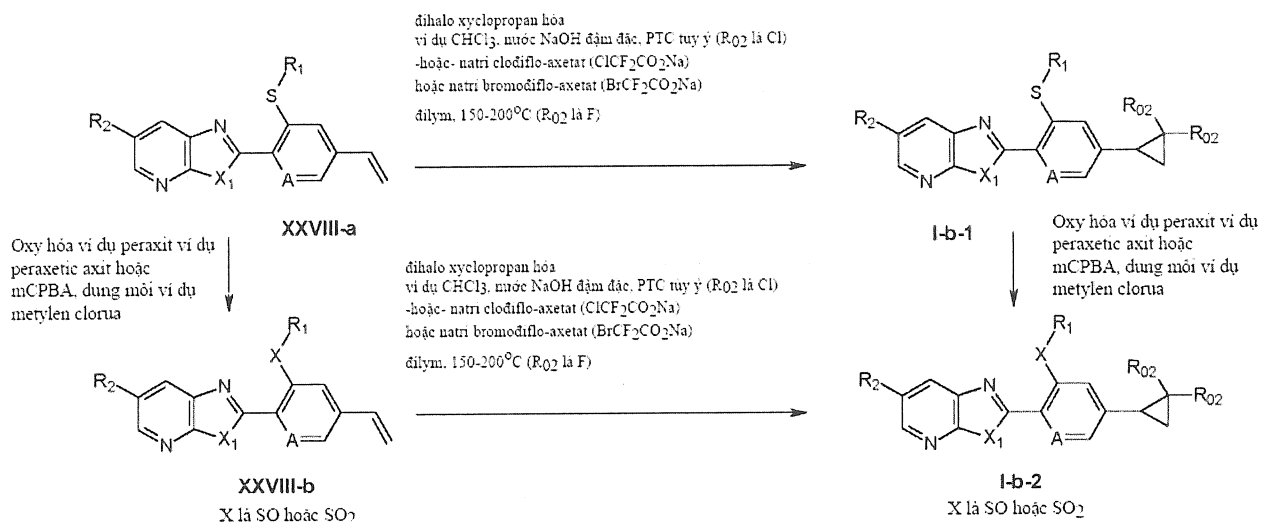
điclorua, trong dung môi trơ như metylen clorua hoặc ete, ở nhiệt độ môi trường hoặc thấp hơn, để tạo thành hợp chất có công thức Iae, trong đó nhóm thế như được xác định theo công thức XXVIII. Quy trình hóa học này đã được mô tả trong tài liệu tham khảo (xem ví dụ *Org. Biomol. Chem.* 2, 2471, 2004, WO03/064418, hoặc *Med. Chem. Letts.*, 4, 514-516, 2013).

Trường hợp cụ thể khác của hợp chất có công thức I được đại diện bởi hợp chất có công thức I-b, trong đó A, R₁, R₂, X và X₁ như được mô tả trong công thức I và Q là C₃-cycloalkyl được thế hai lần bởi halogen:



trong đó R₀₂ là halogen, tốt hơn là flo, clo hoặc brom.

Hợp chất có công thức I-b-1 (tập con cụ thể của các hợp chất I-b trong đó X là S (sulfua)), trong đó A, R₁, R₂ và X₁ như được mô tả trong công thức I và trong đó R₀₂ là clo hoặc brom,



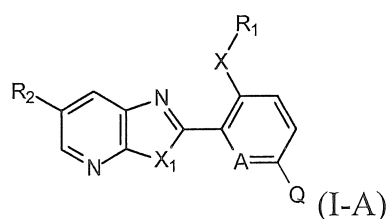
có thể được điều chế, ví dụ, bằng cách cho hợp chất có công thức XXVIII-a, trong đó A, R₁, R₂ và X₁ như được mô tả trong công thức I, phản ứng với cloform CHCl_3 hoặc bromoform CHBr_3 (có thể đóng vai trò là chất phản ứng và dung môi) với sự có mặt của natri hoặc kali hydroxit nước đậm đặc, tùy ý với sự có mặt của chất xúc tác chuyển pha PTC, như ví dụ tetrabutyl amoni bromua hoặc trietyl benzyl amoni clorua, tùy ý với sự có mặt của dung môi bổ sung như điclotetan, tốt hơn là ở nhiệt độ trong khoảng 0°C

đến 30°C. Quy trình hóa học này đã được mô tả trong tài liệu tham khảo (xem ví dụ Science of Synthesis, 34, 245-265, 2006). Tùy ý, hợp chất có công thức I-b-1, trong đó A, R₁, R₂ và X₁ như được mô tả trong công thức I và trong đó R₀₂ là flo, có thể được điều chế, ví dụ, bằng cách phản ứng hợp chất có công thức XXVIII-a, trong đó A, R₁, R₂ và X₁ như được mô tả trong công thức I, bằng các chất phản ứng như natri clodiflo-axetat (ClCF₂CO₂Na), natri bromodiflo-axetat (BrCF₂CO₂Na) hoặc natri triflo-axetat (CF₃CO₂Na) trong dung môi như diglyme, tetrahydrofuran, dioxan hoặc dimetoxyetan, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 100 đến 200°C (tốt hơn là trong khoảng 150-200°C). Quy trình hóa học này đã được mô tả trong tài liệu tham khảo (xem ví dụ Synthesis, 2080-2084, 2010).

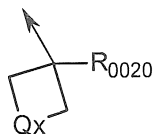
Oxy hóa hợp chất có công thức I-b-1, trong đó A, R₁, R₂ và X₁ như được mô tả trong công thức I, và trong đó R₀₂ là halogen, tốt hơn là flo, clo hoặc brom, bằng chất oxy hóa thích hợp, thành hợp chất có công thức I-b-2, trong đó A, R₁, R₂ và X₁ như được mô tả trong công thức I, và trong đó R₀₂ là halogen, tốt hơn là flo, clo hoặc brom, và trong đó X là SO hoặc SO₂ có thể thu được dưới các điều kiện đã được mô tả ở trên.

Tùy ý, hợp chất có công thức I-b-2, trong đó X là SO hoặc SO₂, có thể được điều chế từ hợp chất sulfua có công thức XXVIII-a bằng cách thực hiện cùng quy trình hóa học như được mô tả ở trên, nhưng bằng cách thay đổi thứ tự các bước (tức là bằng cách chạy trình tự XXVIII-a thành XXVIII-b thông qua phản ứng oxy hóa, sau đó bước dihalo xyclopropan để tạo thành I-b-2, trong đó X là SO hoặc SO₂).

Các quy trình theo sáng chế để điều chế hợp chất có công thức I trong đó Q là ở vị trí 4 được mô tả ở trên, cũng như các mô tả về tất cả các hợp chất trung gian có liên quan (xem văn bản, mô tả và phương pháp điều chế ở trên), có thể áp dụng tương tự để điều chế hợp chất có công thức I, trong đó Q là ở vị trí 3, có thể bằng cách thay đổi thứ tự một số bước trong trình tự và bằng cách áp dụng một chút các điều kiện phản ứng theo cách đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực. Trong sơ đồ 19, hợp chất có công thức I, trong đó Q là ở vị trí 3, được đại diện bởi hợp chất có công thức I-A



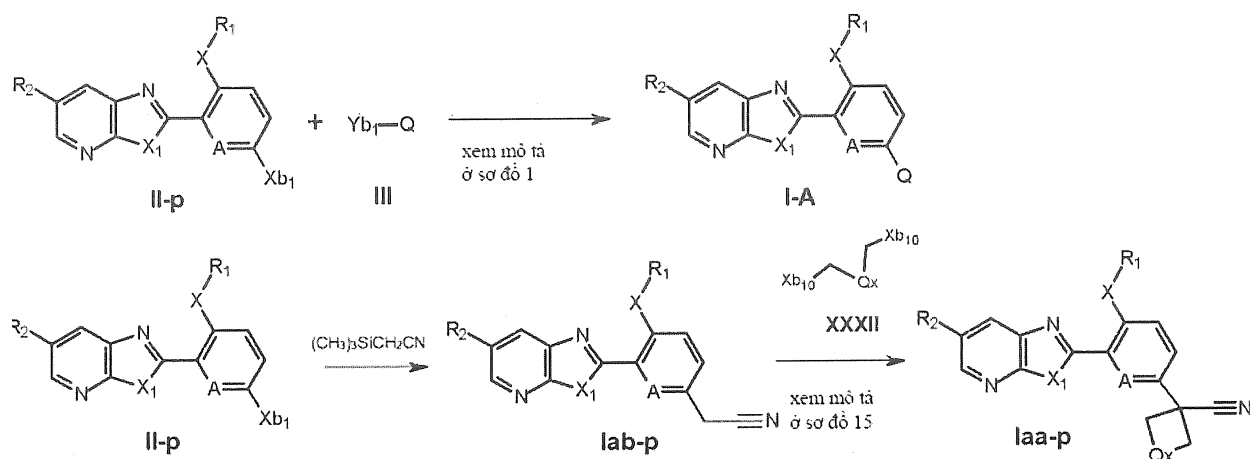
trong đó nhóm thế như được xác định như theo công thức I ở trên. Hợp chất có công thức Iaa-p bao gồm tập con cụ thể của hợp chất có công thức I-A, trong đó Q là nhóm



trong đó R₀₀₂₀ là xyano và Qx như được xác định ở trên.

Sự chuyển vị này được minh họa trong sơ đồ 19 để điều chế hợp chất có công thức I-A (tương ứng Iaa-p) từ các hợp chất trung gian II-p, trong đó tất cả các khái niệm nhóm thế được đề cập trước đây cũng có giá trị đối với các hợp chất được thể hiện.

Sơ đồ 19:



Các chất phản ứng có thể được phản ứng trong sự có mặt của bazơ. Các ví dụ về bazơ thích hợp là hydroxit của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, hydrua của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, amit của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, alkoxit của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, axetat của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, cacbonat của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, dialkylamit của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ hoặc alkylsilylamit của kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ, alkylamin, alkylendiamin, xycloalkylamin no hoặc không no tự do hoặc được N-alkyl hoá, dị vòng bazơ, amoni hydroxit và carboxylic amin. Các ví dụ được đề cập là natri hydroxit, natri hydrua, natri amit, natri metoxit, natri axetat, natri cacbonat, kali tert-butoxit, kali hydroxit, kali cacbonat, kali hydrua, lithi diisopropylamit, kali bis(trimetylsilyl)amit, canxi hydrua, trietylamin, diisopropyletylamin, trietylendiamin, xyclohexylamin, N-xyclohexyl-N,N-dimetylamin, N,N-dietylamin, pyridin, 4-(N,N-

dimethylamino)pyridin, quinuclidin, N-metylmorpholin, benzyltrimetylamoni hydroxit và 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU).

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

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

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

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

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

Muối của hợp chất có công thức I có thể được chuyển hóa theo cách thông thường thành hợp chất I tự do, các muối cộng axit, ví dụ, bằng cách xử lý với hợp chất bazơ thích hợp hoặc với chất phản ứng trao đổi ion thích hợp và muối với bazơ, ví dụ, bằng cách xử lý với axit thích hợp hoặc với chất phản ứng trao đổi ion thích hợp.

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

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

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

Hỗn hợp chất đồng phân không đối quang hoặc hỗn hợp chất triệt quang của hợp chất có công thức I, ở dạng tự do hoặc ở dạng muối, mà có thể thu được tùy thuộc vào vật

liệu ban đầu và quy trình được lựa chọn có thể được phân tách theo cách đã biết thành các chất đồng phân không đối quang tinh khiết hoặc các chất triệt quang dựa trên sự khác nhau về tính chất hóa lý của các thành phần, ví dụ bằng cách kết tinh phân đoạn, chưng cất và/hoặc sắc ký.

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

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

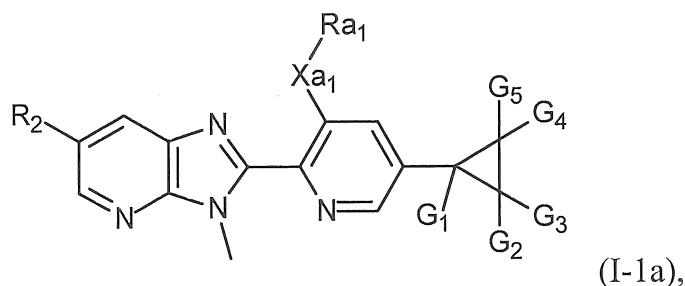
N-oxit có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất có công thức I phản ứng với chất oxy hóa thích hợp, ví dụ H_2O_2 /sản phẩm cộng của urê trong sự có mặt của anhydrit axit, ví dụ anhydrit trifloaxetic. Phản ứng oxy hóa này là đã biết từ tài liệu tham khảo, ví dụ từ J. Med. Chem., 32 (12), 2561-73, 1989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

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

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

Hợp chất theo các Bảng từ 1 đến 18 dưới đây có thể được điều chế theo phương pháp đã được mô tả trên. Các ví dụ sau đó là nhằm để minh họa sáng chế và thể hiện hợp chất có công thức I được ưu tiên.

Bảng X: Bảng này bộc lộ 18 định nghĩa nhóm thế X.001 đến X.018 có công thức I-1a:



trong đó R_{a1} , R_2 , G_1 , G_2 , G_3 , G_4 và G_5 như được xác định dưới đây:

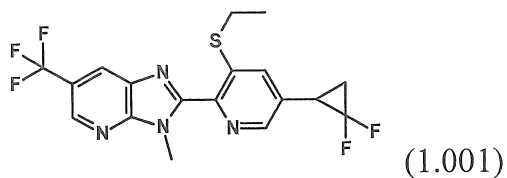
Bảng X:

Hợp chất Số	R_2	R_{a1}	G_1	G_2	G_3	G_4	G_5
X.001	CF_3	CH_2CH_3	H	F	F	H	H
X.002	CF_3	CH_2CH_3	H	Cl	Cl	H	H
X.003	CF_3	CH_2CH_3	H	CH_3	CH_3	H	H
X.004	CF_3	CH_2CH_3	H	H	H	H	H

Hợp chất Số	R ₂	Ra ₁	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G ₅
X.005	CF ₃	CH ₂ CH ₃	F	H	H	H	H
X.006	CF ₃	CH ₂ CH ₃	Cl	H	H	H	H
X.007	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	H	H
X.008	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	H	H	H
X.009	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CN	H	H	H	H
X.010	CF ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl-Ph	H	H	H	H
X.011	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CF ₃	H	H	H
X.012	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CN	H	H	H
X.013	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	xyclo- C ₃	H	H	H
X.014	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	Ph	H	H
X.015	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl- Ph	H
X.016	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H
X.017	S(O)CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H
X.018	S(O) ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H

và N-oxit của các hợp chất của Bảng X. Ph thể hiện nhóm phenyl, xyclo-C3 là nhóm xyclopropyl.

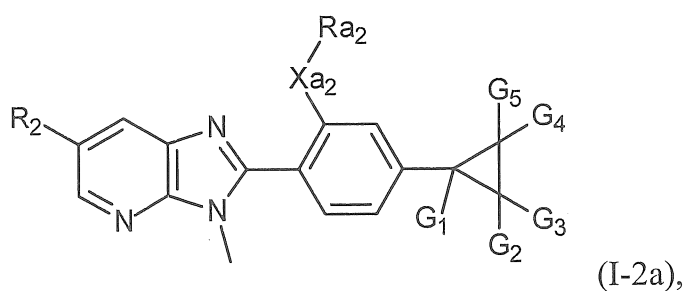
Bảng 1: Bảng này bộc lộ 18 hợp chất từ 1.001 đến 1.018 có công thức I-1a, trong đó Xa₁ là S, và Ra₁, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ và G₅ như được xác định trong Bảng X. Ví dụ, hợp chất số 1.001 có cấu trúc như sau:



Bảng 2: Bảng này bộc lộ 18 hợp chất từ 2.001 đến 2.018 có công thức I-1a, trong đó Xa_1 là SO, và Ra_1 , R_2 , G_1 , G_2 , G_3 , G_4 và G_5 như được xác định trong Bảng X.

Bảng 3: Bảng này bộc lộ 18 hợp chất từ 3.001 đến 3.018 có công thức I-1a, trong đó Xa_1 là SO_2 , và Ra_1 , R_2 , G_1 , G_2 , G_3 , G_4 và G_5 như được xác định trong Bảng X.

Bảng Y: Bảng này bộc lộ 18 định nghĩa nhóm thế Y.001 đến Y.018 có công thức I-2a:



trong đó Ra_2 , R_2 , G_1 , G_2 , G_3 , G_4 và G_5 như được xác định dưới đây:

Bảng Y:

Hợp chất Số	R_2	Ra_2	G_1	G_2	G_3	G_4	G_5
Y.001	CF_3	CH_2CH_3	H	F	F	H	H
Y.002	CF_3	CH_2CH_3	H	Cl	Cl	H	H
Y.003	CF_3	CH_2CH_3	H	CH_3	CH_3	H	H
Y.004	CF_3	CH_2CH_3	H	H	H	H	H
Y.005	CF_3	CH_2CH_3	F	H	H	H	H
Y.006	CF_3	CH_2CH_3	Cl	H	H	H	H
Y.007	CF_3	CH_2CH_3	CH_3	H	H	H	H
Y.008	CF_3	CH_2CH_3	CF_3	H	H	H	H
Y.009	CF_3	CH_2CH_3	CN	H	H	H	H

Hợp chất Số	R ₂	Ra ₂	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G ₅
Y.010	CF ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl-Ph	H	H	H	H
Y.011	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CF ₃	H	H	H
Y.012	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CN	H	H	H
Y.013	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	xyclo-C ₃	H	H	H
Y.014	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	Ph	H	H
Y.015	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl-Ph	H
Y.016	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H
Y.017	S(O)CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H
Y.018	S(O) ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H

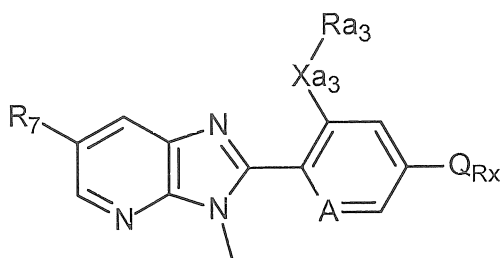
và N-oxit của các hợp chất của Bảng Y. Ph thể hiện nhóm phenyl, xyclo-C₃ là nhóm xyclopropyl.

Bảng 4: Bảng này bộc lộ 18 hợp chất từ 4.001 đến 4.018 có công thức I-2a, trong đó Xa₂ là S, và Ra₂, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ và G₅ như được xác định trong Bảng Y.

Bảng 5: Bảng này bộc lộ 18 hợp chất từ 5.001 đến 5.018 có công thức I-2a, trong đó Xa₂ là SO, và Ra₂, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ và G₅ như được xác định trong Bảng Y.

Bảng 6: Bảng này bộc lộ 18 hợp chất từ 6.001 đến 6.018 có công thức I-2a, trong đó Xa₂ là SO₂, và Ra₂, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ và G₅ như được xác định trong Bảng Y.

Bảng Z: Bảng này bộc lộ 6 định nghĩa nhóm thế Z.001 đến Z.006 có công thức I-3a:



(I-3a),

trong đó A, Ra₃, R₇ và Q_{RX} như được xác định dưới đây:

Bảng Z:

Hợp chất Số	R ₇	A	Ra ₃	Q _{RX}
Z.001	CF ₃	N	CH ₂ CH ₃	xyclo-C4
Z.002	CF ₃	N	CH ₂ CH ₃	xyclo-C5
Z.003	CF ₃	N	CH ₂ CH ₃	xyclo-C6
Z.004	CF ₃	CH	CH ₂ CH ₃	xyclo-C4
Z.005	CF ₃	CH	CH ₂ CH ₃	xyclo-C5
Z.006	CF ₃	CH	CH ₂ CH ₃	xyclo-C6

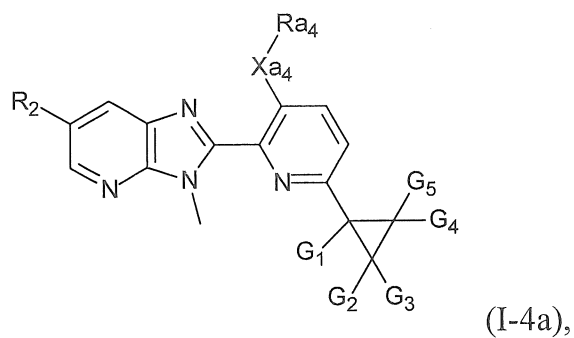
và N-oxit của các hợp chất của Bảng Z. Xyclo-C4 thể hiện nhóm xyclobutyl, xyclo-C5 là nhóm xyclopentyl, và xyclo-C6 là nhóm xyclohexyl.

Bảng 7: Bảng này bộc lộ 6 hợp chất 7.001 đến 7.006 có công thức I-3a, trong đó Xa₃ là S, và Ra₃, R₇, A và Q_{RX} như được xác định trong Bảng Z.

Bảng 8: Bảng này bộc lộ 6 hợp chất 8.001 đến 8.006 có công thức I-3a, trong đó Xa₃ là SO, và Ra₃, R₇, A và Q_{RX} như được xác định trong Bảng Z.

Bảng 9: Bảng này bộc lộ 6 hợp chất 9.001 đến 9.006 có công thức I-3a, trong đó Xa₃ là SO₂, và Ra₃, R₇, A và Q_{RX} như được xác định trong Bảng Z.

Bảng U: Bảng này bộc lộ 18 định nghĩa nhóm thế U.001 đến U.018 có công thức I-4a:



trong đó R_{a4} , R_2 , G_1 , G_2 , G_3 , G_4 và G_5 như được xác định dưới đây:

Bảng U:

Hợp chất Số	R_2	R_{a4}	G_1	G_2	G_3	G_4	G_5
U.001	CF_3	CH_2CH_3	H	F	F	H	H
U.002	CF_3	CH_2CH_3	H	Cl	Cl	H	H
U.003	CF_3	CH_2CH_3	H	CH_3	CH_3	H	H
U.004	CF_3	CH_2CH_3	H	H	H	H	H
U.005	CF_3	CH_2CH_3	F	H	H	H	H
U.006	CF_3	CH_2CH_3	Cl	H	H	H	H
U.007	CF_3	CH_2CH_3	CH_3	H	H	H	H
U.008	CF_3	CH_2CH_3	CF_3	H	H	H	H
U.009	CF_3	CH_2CH_3	CN	H	H	H	H
U.010	CF_3	CH_2CH_3	4-Cl-Ph	H	H	H	H
U.011	CF_3	CH_2CH_3	H	CF_3	H	H	H
U.012	CF_3	CH_2CH_3	H	CN	H	H	H
U.013	CF_3	CH_2CH_3	H	xyclo- C3	H	H	H
U.014	CF_3	CH_2CH_3	H	H	Ph	H	H
U.015	CF_3	CH_2CH_3	H	H	H	4-Cl- Ph	H

Hợp chất Số	R ₂	Ra ₄	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G ₅
U.016	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H
U.017	S(O)CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H
U.018	S(O) ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H

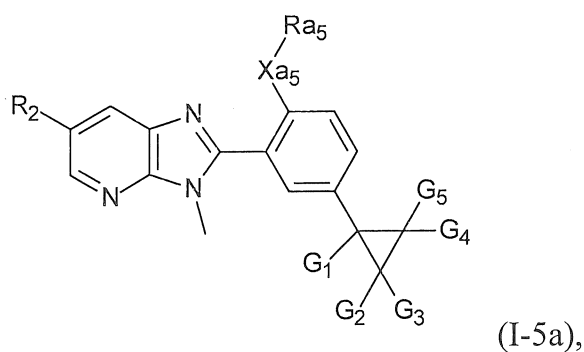
và N-oxit của các hợp chất của Bảng U. Ph thể hiện nhóm phenyl, xyclo-C₃ là nhóm xyclopropyl.

Bảng 10: Bảng này bộc lộ 18 hợp chất 10.001 đến 10.018 có công thức I-4a, trong đó Xa₄ là S, và Ra₄, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ và G₅ như được xác định trong Bảng U.

Bảng 11: Bảng này bộc lộ 18 hợp chất 11.001 đến 11.018 có công thức I-4a, trong đó Xa₄ là SO, và Ra₄, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ và G₅ như được xác định trong Bảng U.

Bảng 12: Bảng này bộc lộ 18 hợp chất 12.001 đến 12.018 có công thức I-4a, trong đó Xa₄ là SO₂, và Ra₄, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ và G₅ như được xác định trong Bảng U.

Bảng V: Bảng này bộc lộ 18 định nghĩa nhóm thế V.001 đến V.018 có công thức I-5a:



trong đó Ra₅, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ và G₅ như được xác định dưới đây:

Bảng V:

Hợp chất Số	R ₂	Ra ₅	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G ₅
V.001	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	F	F	H	H

Hợp chất Số	R ₂	Ra ₅	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G ₅
V.002	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	Cl	Cl	H	H
V.003	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H	H
V.004	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H
V.005	CF ₃	CH ₂ CH ₃	F	H	H	H	H
V.006	CF ₃	CH ₂ CH ₃	Cl	H	H	H	H
V.007	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	H	H
V.008	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	H	H	H
V.009	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CN	H	H	H	H
V.010	CF ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl-Ph	H	H	H	H
V.011	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CF ₃	H	H	H
V.012	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CN	H	H	H
V.013	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	xyclo- C ₃	H	H	H
V.014	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	Ph	H	H
V.015	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl- Ph	H
V.016	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H
V.017	S(O)CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H
V.018	S(O) ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H

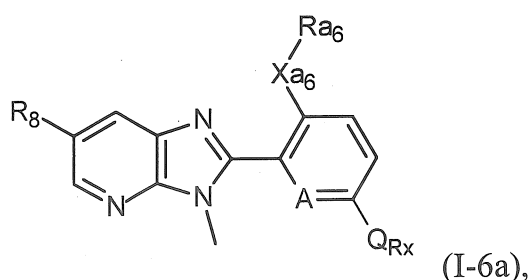
và N-oxit của các hợp chất của Bảng V. Ph thể hiện nhóm phenyl, xyclo-C₃ là nhóm xyclopropyl.

Bảng 13: Bảng này bộc lộ 18 hợp chất 13.001 đến 13.018 có công thức I-5a, trong đó X_{a5} là S, và R_{a5} , R_2 , G_1 , G_2 , G_3 , G_4 và G_5 như được xác định trong Bảng V.

Bảng 14: Bảng này bộc lộ 18 hợp chất 14.001 đến 14.018 có công thức I-5a, trong đó X_{a5} là SO, và R_{a5} , R_2 , G_1 , G_2 , G_3 , G_4 và G_5 như được xác định trong Bảng V.

Bảng 15: Bảng này bộc lộ 18 hợp chất 15.001 đến 15.018 có công thức I-5a, trong đó X_{a5} là SO_2 , và R_{a5} , R_2 , G_1 , G_2 , G_3 , G_4 và G_5 như được xác định trong Bảng V.

Bảng W: Bảng này bộc lộ 6 định nghĩa nhóm thế W.001 đến W.006 có công thức I-6a:



trong đó A, R_{a6} , R_8 và Q_{Rx} như được xác định dưới đây:

Bảng W:

Hợp chất Số	R_8	A	R_{a6}	Q_{Rx}
W.001	CF_3	N	CH_2CH_3	xyclo-C4
W.002	CF_3	N	CH_2CH_3	xyclo-C5
W.003	CF_3	N	CH_2CH_3	xyclo-C6
W.004	CF_3	CH	CH_2CH_3	xyclo-C4
W.005	CF_3	CH	CH_2CH_3	xyclo-C5
W.006	CF_3	CH	CH_2CH_3	xyclo-C6

và N-oxit của các hợp chất của Bảng W. Xyclo-C4 thể hiện nhóm xyclobutyl, xyclo-C5 là nhóm xyclopentyl, và xyclo-C6 là nhóm xyclohexyl.

Bảng 16: Bảng này bộc lộ 6 hợp chất 16.001 đến 16.006 có công thức I-6a, trong đó Xa_6 là S, và Ra_6 , R_8 , A và Q_{Rx} như được xác định trong Bảng W.

Bảng 17: Bảng này bộc lộ 6 hợp chất 17.001 đến 17.006 có công thức I-6a, trong đó Xa_6 là SO, và Ra_6 , R_8 , A và Q_{Rx} như được xác định trong Bảng W.

Bảng 18: Bảng này bộc lộ 6 hợp chất 18.001 đến 18.006 có công thức I-6a, trong đó Xa_6 là SO_2 , và Ra_6 , R_8 , A và Q_{Rx} như được xác định trong Bảng W.

Hợp chất có công thức I theo sáng chế là các thành phần hoạt tính có giá trị ngăn ngừa và/hoặc điều trị trong lĩnh vực kiểm soát sâu bệnh, ngay cả tỷ lệ sử dụng thấp, chúng có phổ diệt sinh vật rất thích hợp và được dung nạp tốt bởi các loài máu nóng, cá và thực vật. Các thành phần hoạt tính theo sáng chế tác động kháng lại tất cả hoặc các giai đoạn phát triển cá thể có tính miễn cảm thông thường, nhưng cũng kháng, các sinh vật gây hại cho động vật, như côn trùng hoặc các đại diện của bộ *Acarina*. Hoạt tính diệt côn trùng hoặc diệt ve bét của thành phần hoạt tính theo sáng chế có thể chứng tỏ bản thân nó một cách trực tiếp, tức là trong việc tiêu diệt loài gây hại, mà diễn ra ngay lập tức hoặc chỉ diễn ra sau một khoảng thời gian, ví dụ trong quá trình lột da, hoặc gián tiếp, ví dụ ở tỷ lệ đẻ trứng và/hoặc ấp nở giảm.

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

thuộc bộ *Acarina*, ví dụ,

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

thuộc bộ *Anoplura*, ví dụ,

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

thuộc bộ *Coleoptera*, ví dụ,

Agriotes spp., *Amphimallon majale*, *Anomala orientalis*, *Anthonomus* spp., *Aphodius* spp., *Astylus atromaculatus*, *Ataenius* spp., *Atomaria linearis*, *Chaetocnema tibialis*, *Cerotoma* spp., *Conoderus* spp., *Cosmopolites* spp., *Cotinis nitida*, *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Diloboderus abderus*, *Epilachna* spp., *Eremnus* spp., *Heteronychus arator*, *Hypothenemus hampei*, *Lagria vilosa*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptrus* spp., *Liogenys* spp., *Maecolaspis* spp., *Maladera castanea*, *Megascelis* spp., *Melighetes aeneus*, *Melolontha* spp., *Myochrous armatus*, *Orycaephilus* spp., *Otiorhynchus* spp., *Phyllophaga* spp., *Phlyctinus* spp., *Popillia* spp., *Psylliodes* spp., *Rhyssomatus aubtilis*, *Rhizopertha* spp., *Scarabeidae*, *Sitophilus* spp., *Sitotroga* spp., *Somaticus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sternechus subsignatus*, *Tenebrio* spp., *Tribolium* spp. và *Trogoderma* spp.;

thuộc bộ *Diptera*, ví dụ,

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

thuộc bộ *Hemiptera*, ví dụ,

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

Acyrtosium pisum, *Adalges* spp, *Agalliana ensigera*, *Agonoscena targionii*, *Aleurodicus* spp, *Aleurocanthus* spp, *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus floccosus*, *Aleyrodes brassicae*, *Amarasca biguttula*, *Amritodus atkinsoni*, *Aonidiella* spp., *Aphididae*, *Aphis* spp., *Aspidiotus* spp., *Aulacorthum solani*, *Bactericera cockerelli*, *Bemisia* spp, *Brachycaudus* spp, *Brevicoryne brassicae*, *Cacopsylla* spp, *Cavariella aegopodii* Scop., *Ceroplaster* spp., *Chrysomphalus aonidium*, *Chrysomphalus dictyospermi*, *Cicadella* spp, *Cofana spectra*, *Cryptomyzus* spp, *Cicadulina* spp, *Coccus hesperidum*, *Dalbulus maidis*, *Dialeurodes* spp, *Diaphorina citri*, *Diuraphis noxia*, *Dysaphis* spp, *Empoasca* spp., *Eriosoma larigerum*, *Erythroneura* spp., *Gascardia* spp., *Glycaspis brimblecombei*, *Hyadaphis pseudobrassicae*, *Hyalopterus* spp, *Hyperomyzus pallidus*, *Idioscopus clypealis*, *Jacobiasca lybica*, *Laodelphax* spp., *Lecanium corni*, *Lepidosaphes* spp., *Lopaphis erysimi*, *Lyogenys maidis*, *Macrosiphum* spp., *Mahanarva* spp, *Metcalfa pruinosa*, *Metopolophium dirhodum*, *Myndus crudus*, *Myzus* spp., *Neotoxoptera* sp, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata* spp., *Nippolachnus piri* Mats, *Odonaspis ruthae*, *Oregma lanigera* Zehnter, *Parabemisia myricae*, *Paratrioza cockerelli*, *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Peregrinus maidis*, *Perkinsiella* spp, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp, *Planococcus* spp., *Pseudaulacaspis* spp., *Pseudococcus* spp., *Pseudatomoscelis seriatus*, *Psylla* spp., *Pulvinaria aethiopica*, *Quadraspidotus* spp., *Quesada gigas*, *Recilia dorsalis*, *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Scaphoideus* spp., *Schizaphis* spp., *Sitobion* spp., *Sogatella furcifera*, *Spissistilus festinus*, *Tarophagus Proserpina*, *Toxoptera* spp, *Trialeurodes* spp, *Tridiscus sporoboli*, *Trionymus* spp, *Trioza erytrae* , *Unaspis citri*, *Zygina flammigera*, *Zyginidia scutellaris*, ;

thuộc bộ *Hymenoptera*, ví dụ,

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

thuộc bộ *Isoptera*, ví dụ,

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

thuộc bộ *Lepidoptera*, ví dụ,

Acleris spp., *Adoxophyes* spp., *Aegeria* spp., *Agrotis* spp., *Alabama argillaceae*, *Amylois* spp., *Anticarsia gemmatalis*, *Archips* spp., *Argyresthia* spp., *Argyrotaenia* spp., *Autographa* spp., *Bucculatrix thurberiella*, *Busseola fusca*, *Cadra cautella*, *Carposina nipponensis*, *Chilo* spp., *Choristoneura* spp., *Chrysoteuchia topiaria*, *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocrocis* spp., *Cnephasia* spp., *Cochylis* spp., *Coleophora* spp., *Colias lesbia*, *Cosmophila flava*, *Crambus* spp., *Crocidolomia binotalis*, *Cryptophlebia leucotreta*, *Cydalima perspectalis*, *Cydia* spp., *Diaphania perspectalis*, *Diatraea* spp., *Diparopsis castanea*, *Earias* spp., *Eldana saccharina*, *Ephestia* spp., *Epinotia* spp., *Estigmene acrea*, *Etiella zinckinella*, *Eucosma* spp., *Eupoecilia ambiguella*, *Euproctis* spp., *Euxoa* spp., *Feltia jaculiferia*, *Grapholita* spp., *Hedya nubiferana*, *Heliothis* spp., *Hellula undalis*, *Herpetogramma* spp., *Hyphantria cunea*, *Keiferia lycopersicella*, *Lasmopalpus lignosellus*, *Leucoptera scitella*, *Lithocollethis* spp., *Lobesia botrana*, *Loxostege bifidalis*, *Lymantria* spp., *Lyonetia* spp., *Malacosoma* spp., *Mamestra brassicae*, *Manduca sexta*, *Mythimna* spp., *Noctua* spp., *Operophtera* spp., *Orniodes indica*, *Ostrinia nubilalis*, *Pammene* spp., *Pandemis* spp., *Panolis flammea*, *Papaipema nebris*, *Pectinophora gossypiella*, *Perileucoptera coffeella*, *Pseudaletia unipuncta*, *Phthorimaea operculella*, *Pieris rapae*, *Pieris* spp., *Plutella xylostella*, *Prays* spp., *Pseudoplusia* spp., *Rachiplusia nu*, *Richia albicosta*, *Scirpophaga* spp., *Sesamia* spp., *Sparganothis* spp., *Spodoptera* spp., *Sylepta derogate*, *Synanthedon* spp., *Thaumetopoea* spp., *Tortrix* spp., *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta*, và *Yponomeuta* spp.;

thuộc bộ *Mallophaga*, ví dụ,

Damalinea spp. và *Trichodectes* spp.;

thuộc bộ *Orthoptera*, ví dụ,

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

thuộc bộ *Psocoptera*, ví dụ,

Liposcelis spp.;

thuộc bộ *Siphonaptera*, ví dụ,

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

thuộc bộ *Thysanoptera*, ví dụ,

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

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

Các thành phần hoạt tính theo sáng chế có thể được dùng để kiểm soát, tức là kiềm chế hoặc tiêu diệt, các sinh vật gây hại của các loại kể trên xuất hiện cụ thể là trên thực vật, cụ thể là trên cây hữu ích và cây cảnh trong nông nghiệp, làm vườn và lâm nghiệp, hoặc trên các tổ chức, chẳng hạn như quả, hoa, lá, thân, củ hoặc rễ, của các cây này, và trong một số trường hợp thậm chí các tổ chức của cây được hình thành tại thời điểm muộn hơn vẫn được bảo vệ chống lại các sinh vật gây hại.

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

Các thành phần hoạt tính theo sáng chế có thể được dùng để kiểm soát, tức là kiềm chế hoặc tiêu diệt, các sinh vật gây hại của các loại kể trên xuất hiện cụ thể là trên thực vật, cụ thể là trên cây hữu ích và cây cảnh trong nông nghiệp, làm vườn và lâm nghiệp, hoặc trên các tổ chức, chẳng hạn như quả, hoa, lá, thân, củ hoặc rễ, của các cây này, và trong một số trường hợp thậm chí các tổ chức của cây được hình thành tại thời điểm muộn hơn vẫn được bảo vệ chống lại các sinh vật gây hại.

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

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

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

wisetonensis, *Sedum* spp., *Solanum* spp., *Surfinia* spp., *Tagetes* spp., *Nicotinia* spp., *Verbena* spp., *Zinnia* spp. và các cây tạo nền khác.

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

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

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

Theo khía cạnh khác, sáng chế có thể còn đề cập đến phương pháp kiểm soát sự hư hại đối với cây và phần của chúng bởi giun tròn ký sinh trên cây (giun tròn nội ký sinh, bán nội ký sinh và ký sinh ngoài), cụ thể là giun tròn ký sinh trên cây chẳng hạn như giun tròn nốt sần rễ, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*,

Meloidogyne arenaria và các loài *Meloidogyne* khác; giun tròn tạo nang, *Globodera rostochiensis* và các loài *Globodera* khác; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii*, và các loài *Heterodera* khác; giun tròn mụn hạt, các loài *Anguina*; giun tròn thân và lá, các loài *Aphelenchoides*; giun tròn nốt châm, *Belonolaimus longicaudatus* và các loài *Belonolaimus* khác; giun tròn cây thông, *Bursaphelenchus xylophilus* và các loài *Bursaphelenchus* khác; giun tròn vòng, các loài *Criconema*, các loài *Criconemella*, các loài *Criconemoides*, các loài *Mesocriconema*; giun tròn thân và thân củ, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* và các loài *Ditylenchus* khác; giun tròn hình dùi, các loài *Dolichodorus*; giun tròn dạng xoắn, *Helicotylenchus multicinctus* và các loài *Helicotylenchus* khác; giun tròn vỏ và dạng vỏ, các loài *Hemicycliophora* và các loài *Hemicriconemoides*; các loài *Hirshmanniella*; giun tròn dạng cây giáo, các loài *Hoploaimus*; giun tròn nổi sần rỗ giả, các loài *Nacobbus*; giun tròn kim, *Longidorus elongatus* và các loài *Longidorus* khác; giun tròn đầu bẹt, các loài *Pratylenchus*; giun tròn vết thương, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* và các loài *Pratylenchus* khác; giun tròn đào hang, *Radopholus similis* và các loài *Radopholus*; giun tròn dạng thận, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* và các loài *Rotylenchus*; các loài *Scutellonema*; giun tròn rỗ chùm, *Trichodorus primitivus* và các loài *Trichodorus*, các loài *Paratrachodorus*; giun tròn còi cọc, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* và các loài *Tylenchorhynchus*; giun tròn cây thuộc họ cam quýt, các loài *Tylenchulus*; giun tròn hình dao găm, các loài *Xiphinema*; và các loài giun tròn ký sinh trên cây khác, chẳng hạn như *Subanguina* spp., *Hypsoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp., và *Quinisulcius* spp..

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

Milax (*M. gagates*, *M. marginatus*, *M. sowerbyi*); *Opeas*; *Pomacea* (*P. canaliculata*); *Vallonia* và *Zanitoides*.

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

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

Trong bối cảnh theo sáng chế cần hiểu các nội độc tố δ , ví dụ như Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 hoặc Cry9C, hoặc các protein diệt côn trùng ở thực vật (Vip), ví dụ như Vip1, Vip2, Vip3 hoặc Vip3A, cũng là các độc tố lai, độc tố cắt cụt và độc tố biến đổi. Các độc tố lai là sản phẩm tái tổ hợp được tạo ra bởi tổ hợp mới của các vùng khác nhau thuộc các protein này (xem, ví dụ như, công bố đơn quốc

tế số WO 02/15701). Các độc tố cắt cụt, ví dụ như Cry1Ab cắt cụt, đã được biết. Trong trường hợp các độc tố biến đổi, một hoặc nhiều axit amin của độc tố có trong tự nhiên được thay thế. Trong việc thay thế axit amin này, tốt hơn là các trình tự nhận diện proteaza không có trong tự nhiên được chèn vào trong độc tố, như là, ví dụ, trong trường hợp của Cry3A055, trình tự nhận diện cathepsin-G được chèn vào trong độc tố Cry3A (tham khảo công bố đơn quốc tế số WO 03/018810).

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

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

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

Cây trồng chuyển gen chứa một hoặc nhiều gen mà mã hóa để kháng sâu bọ và biểu hiện một hoặc nhiều độc tố đã được biết đến và một vài trong số chúng là có trên thị trường. Các ví dụ về cây trồng này là YieldGard® (giống ngô mà biểu hiện độc tố Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (giống ngô mà biểu hiện độc tố Cry3Bb1); YieldGard Plus® (giống ngô mà biểu hiện độc tố Cry1Ab và Cry3Bb1); Starlink® (giống ngô mà biểu hiện độc tố Cry9C); Herculex I® (giống ngô mà biểu hiện độc tố Cry1Fa2 và enzym phosphinothrixin N-axetyltransferaza (PAT) để thu được khả năng chịu thuốc diệt cỏ glufosinat amoni); NuCOTN 33B® (giống khoai bông mà biểu hiện độc tố Cry1Ac); Bollgard I® (giống khoai bông mà biểu hiện độc tố Cry1Ac); Bollgard II® (giống khoai bông mà biểu hiện độc tố Cry1Ac và Cry2Ab); VipCot® (giống khoai bông mà biểu hiện độc tố Vip3A và Cry1Ab); NewLeaf® (giống khoai tây mà biểu hiện độc tố Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (đặc điểm kháng GA21 glyphosat), Agrisure® CB Advantage (đặc điểm sâu đục thân ngô (CB) Bt11) và Protecta®.

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

1. Ngô Bt11 của hãng Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Pháp, số đăng ký C/FR/96/05/10. *Zea mays* biến đổi gen được truyền khả năng chống sự phá hoại của sâu đục thân ngô Châu Âu (*Ostrinia nubilalis* và *Sesamia nonagrioides*) bằng cách biểu hiện chuyển gen của độc tố cắt cụt Cry1Ab. Ngô Bt11 cũng biểu hiện chuyển gen enzyme PAT để đạt được khả năng chịu thuốc diệt cỏ glufosinat amoni.
2. Ngô Bt176 của Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Pháp, số đăng ký C/FR/96/05/10. *Zea mays* biến đổi gen được truyền khả năng chống sự phá hoại của sâu đục thân ngô Châu Âu (*Ostrinia nubilalis* và *Sesamia nonagrioides*) bằng biểu hiện chuyển gen của độc tố Cry1Ab. Ngô Bt176 cũng biểu hiện chuyển gen enzyme PAT để đạt được khả năng chịu thuốc diệt cỏ glufosinat amoni.
3. Ngô MIR604 của hãng Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Pháp, số đăng ký C/FR/96/05/10. Ngô đã được truyền khả năng kháng côn trùng bằng biểu hiện chuyển gen của độc tố Cry3A biến đổi. Độc tố này là Cry3A055 được biến đổi bằng cách chèn trình tự nhận biết cathepsin-G-protease. Phương pháp tạo cây ngô chuyển gen này được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO 03/018810.
4. Ngô MON 863 của Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/DE/02/9. MON 863 biểu hiện độc tố Cry3Bb1 và có khả năng kháng một số côn trùng Bộ Coleoptera cứng.
5. Bông IPC 531 của Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/ES/96/02.
6. Ngô 1507 của Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/NL/00/10. Ngô biến đổi gen để biểu hiện protein Cry1F để đạt được đề kháng với một số côn trùng Bộ Lepidoptera vảy và biểu hiện protein PAT để đạt được sức chống chịu với thuốc diệt cỏ glufosinat amoni.
7. Ngô NK603 × MON 810 của Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Bỉ, số đăng ký C/GB/02/M3/03. Gồm có các giống cây ngô lai sinh sản thông thường bằng cách lai chéo các giống NK603 và MON 810 đã được biến đổi gen. Ngô NK603 × MON 810 biểu hiện bằng cách chuyển gen protein CP4 EPSPS, thu được từ *Agrobacterium sp.* chủng CP4, đạt được tính dung nạp với thuốc diệt cỏ Roundup® (chứa glyphosat), và cả độc tố Cry1Ab thu được từ *Bacillus thuringiensis*

subsp. kurstaki mà có tính kháng với một số Bộ Lepidoptera, bao gồm sâu đục thân ngô châu Âu.

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

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

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

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

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

Chất chống sinh bệnh có thể được biểu hiện bởi cây trồng chuyển gen này bao gồm, ví dụ, chất phong bế kênh ion, như chất phong bế kênh natri hoặc canxi, ví dụ độc tố KP1, KP4 hoặc KP6 của vi rút; stilben syntaza; bibenzyl syntaza; chitinaza; glucanaza; còn gọi là "protein liên quan đến sinh bệnh" (PRP; xem ví dụ EP-A-0 392 225); chất chống

sinh bệnh do vi sinh vật tạo ra, ví dụ kháng sinh peptit hoặc kháng sinh dị vòng (xem ví dụ công bố đơn quốc tế số WO 95/33818) hoặc protein hoặc yếu tố polypeptit tham gia vào kháng bệnh ở cây trồng (còn gọi là "gen kháng bệnh ở cây trồng", như được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO 03/000906).

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

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

Theo một phương án, phương pháp để kiểm soát các sinh vật gây hại này bao gồm việc áp dụng lượng có hiệu quả diệt loài gây hại của các hợp phần theo sáng chế cho các sinh vật gây hại đích, cho nơi cư trú của chúng, hoặc cho bề mặt hoặc nền để tạo ra hoạt tính diệt loài gây hại dư có hiệu quả trên bề mặt hoặc nền. Ứng dụng này có thể được thực hiện bằng cách quét, lăn, phun, rắc hoặc ngâm hợp phần diệt loài gây hại theo sáng chế. Để làm ví dụ, áp dụng IRS cho một bề mặt ví dụ như mặt tường, trần hoặc sàn nhà được nhắm đến cho phương pháp theo sáng chế để tạo ra hoạt tính diệt loài gây hại dư có hiệu quả trên bề mặt. Theo phương án khác, nhắm đến việc áp dụng các hợp phần này để kiểm soát dư các sinh vật gây hại trên nền ví dụ như vật liệu vải dưới dạng (hoặc có thể được dùng trong sản xuất của) lưới, quần áo, đồ trải giường, rèm cửa và bạt.

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

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

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

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

Họ	Loài	Vật chủ hoặc Cây trồng bị phá hoại
<i>Buprestidae</i>	<i>Agilus planipennis</i>	Cây tần bì
<i>Cerambycidae</i>	<i>Anoplua glabripennis</i>	Gỗ cứng
<i>Scolytidae</i>	<i>Xylosandrus crassiusculus</i>	Gỗ cứng
	<i>X. mutilatus</i>	Gỗ cứng
	<i>Tomicus piniperda</i>	Cây tùng bách

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

Họ	Loài	Vật chủ hoặc Cây trồng bị phá hoại
<i>Buprestidae</i>	<i>Agilus anxius</i>	Cây bạch dương
	<i>Agilus politus</i>	Cây liễu, Cây thích

Họ	Loài	Vật chủ hoặc Cây trồng bị phá hoại
	<i>Agrilus sayi</i>	Cây thanh mai, Cây dương xỉ
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Táo, Lê, Nam việt quất, Lê đại, Cây táo gai
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Táo, Mơ, Cây sồi, Cây phong, Cây anh đào, Cây hạt dẻ, Cây lý chua, Cây đu, Cây táo gai, Cây sấu, Cây mại châu, Cây hạt dẻ ngựa, Cây đoan, Cây thích, Cây thanh lương trà, Sồi, Cây hồ đào pécán, Lê, Cây đào, Cây hồng vàng, Cây mận, Cây bạch dương, Cây mộc qua, Cây Hồng lộc, Lê đại, Cây sung dâu, Cây óc chó, Cây liễu
	<i>Texania campestris</i>	Cây đoan, Cây sồi, Cây thích, Sồi, Cây sung dâu, Cây liễu, Cây bạch dương vàng
<i>Cerambycidae</i>	<i>Goes pulverulentus</i>	Cây sồi, Cây đu, óc chó, Cây liễu, Sồi đen, Sồi Cherrybark, Sồi nước, Cây sung dâu
	<i>Goes tigrinus</i>	Sồi
	<i>Neoclytus acuminatus</i>	Cây tần bì, Cây mại châu, Sồi, Cây óc chó, Cây bạch dương, Cây sồi, Cây thích, Cây trần huplong ở miền đông Bắc Mỹ, Cây sơn thù du, Cây hồng vàng, Cây Hồng lộc, Cây nhựa ruồi, Cây sấu, Cây cào cào đen, Cây bồ kết, Cây bạch dương vàng, Cây hạt dẻ, Cây cam nhãn, Cây de vàng, Cây tử đinh hương, Cây dái ngựa núi, Lê, Cây anh đào, Cây

Họ	Loài	Vật chủ hoặc Cây trồng bị phá hoại
		mận, Cây đào, Táo, Cây đu, Cây đoạn, Cây gôm
	<i>Neoptychodes trilineatus</i>	Cây sung, Cây tổng quán sủi, Cây dâu tằm, Cây liễu, Cây sếu lá lưới
	<i>Oberea ocellata</i>	Cây sơn, Táo, Cây đào, Cây mận, Lê, Cây lý chua, Cây mâm xôi
	<i>Oberea tripunctata</i>	Cây sơn thù du, Giống giáng chua, Cây đu, Cây chua me đất, Cây việt quất, Cây đỗ quyên, Cây khô (họ Đỗquyên), Cây nguyệt quế, Cây bạch dương, Cây liễu, Cây dâu tằm
	<i>Oncideres cingulata</i>	Cây mại châu, Cây hồ đào pécán, Cây hồng vàng, Cây đu, Cây chua me đất, Cây đoạn, Honeychâu châu, Cây sơn thù du, Cây khuynh diệp, Sồi, Cây sếu, Cây thích, Cây ăn quả
	<i>Saperda calcarata</i>	Cây dương
	<i>Strophiona nitens</i>	Cây hạt dẻ, Sồi, Cây mại châu, Cây óc chó, Cây sồi, Cây thích
<i>Scolytidae</i>	<i>Corthylus columbianus</i>	Cây thích, Sồi, Cây bạch dương vàng, Cây sồi, Cây phong, Cây sung dâu, Cây bạch dương, Cây đoạn, Cây hạt dẻ, Cây đu
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Cây thông
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Cây bạch dương, Cây gôm, Cây anh đào đại, Cây sồi, Lê
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Sồi, Cây thích, Cây bạch dương, Cây hạt dẻ, Cây gôm, Cây bạch đàn đen, Cây

Họ	Loài	Vật chủ hoặc Cây trồng bị phá hoại
		bạch dương, Cây mại châu, Cây trinh nữ, Táo, Cây đào, Cây thông
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Cây đào, Cây anh đào, Cây mận, Cây anh đào đen, Cây đu, Cây dâu tằm, Cây thanh lương trà
	<i>Pseudopityophthorus pruinus</i>	Sồi, Cây sồi Mỹ, Cây anh đào đen, Cây mận Chickasaw, Cây hạt dẻ, Cây thích, Cây mại châu, Cây trăn, Cây trăn huplong
<i>Sesiidae</i>	<i>Paranthrene simulans</i>	Sồi, Cây hạt dẻ Mỹ
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Cây hồng vàng
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Cây đào, Cây mận, Cây xuân đào, Cây anh đào, Mơ, Hạnh nhân, Cây anh đào đen
	<i>Synanthedon pictipes</i>	Cây đào, Cây mận, Cây anh đào, Cây sồi, Cây anh đào đen
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	Tupelo
	<i>Synanthedon scitula</i>	Cây sơn thù du, Cây hồ đào pécán, Cây mại châu, Sồi, Cây hạt dẻ, Cây sồi, Cây bạch dương, Cây anh đào đen, Cây đu, Cây thanh lương trà, Giống giáng chua, Cây liễu, Táo, Cây sơn trà Nhật Bản, cây bụi Ninebark, Cây thanh mai
	<i>Vitacea polistiformis</i>	Cây nho

Sáng chế có thể còn được sử dụng để kiểm soát côn trùng gây hại bất kỳ mà có thể có mặt ở lớp đất cỏ, bao gồm ví dụ bọ cánh cứng, sâu bướm, kiến lửa, côn trùng ngọc trai đất, động vật nhiều chân, mọt gỗ, ve bét, dế giũi, rệp vảy, rệp sáp bột, ve sâu nhảy, bọ

rệp phương nam và ấu trùng trắng. Sáng chế có thể được sử dụng để kiểm soát côn trùng gây hại ở các giai đoạn khác nhau trong vòng đời của chúng, bao gồm trứng, ấu trùng, nhộng và con trưởng thành.

Cụ thể là, sáng chế có thể được sử dụng để kiểm soát côn trùng gây hại mà ăn trên rễ của lớp đất cỏ bao gồm ấu trùng trắng (chẳng hạn như *Cyclocephala* spp. (ví dụ bộ da ngực trang, *C. lurida*), *Rhizotrogus* spp. (ví dụ bộ da châu Âu, *R. majalis*), *Cotinus* spp. (ví dụ cánh cam tháng sáu, *C. nitida*), *Popillia* spp. (ví dụ bộ cánh cứng Nhật Bản, *P. japonica*), *Phyllophaga* spp. (ví dụ bộ cánh cứng tháng năm/tháng sáu), *Ataenius* spp. (ví dụ bộ hung đen hại lớp đất cỏ, *A. spretulus*), *Maladera* spp. (ví dụ bộ cánh cứng vườn châu Á, *M. castanea*) và *Tomarus* spp.), côn trùng ngọc trai đất (*Margarodes* spp.), dế giũi (vàng nâu, ở phương nam, và cánh ngắn; *Scapteriscus* spp., *Grylotalpa africana*) và ấu trùng muỗi (ruồi dài chân châu Âu, *Tipula* spp.).

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

Sáng chế có thể còn được sử dụng để kiểm soát các sinh vật gây hại khác của lớp đất cỏ mà sống trên mặt đất và ăn trên lá của lớp đất cỏ, bao gồm bộ rệp (như bộ rệp phương nam, *Blissus insularis*), ve cỏ gà (*Eriophyes cynodontiensis*), rệp sáp bột cỏ mặt (*Antonina graminis*), ve sần nhảy hai vạch (*Prospapia bicincta*), rầy xanh đuôi đen, sâu ngài đêm (họ *Noctuidae*), và rệp xanh.

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

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

Các ví dụ về động vật ký sinh này là:

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

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

Thuộc bộ Diptera và phân bộ Nematocerina và Brachycerina, ví dụ *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium* spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp., *Chrysops* spp., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp., *Haematopota* spp., *Philipomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hydrotaea* spp., *Stomoxys* spp., *Haematobia* spp., *Morellia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp., *Chrysomyia* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp. và *Melophagus* spp..

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

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

Thuộc bộ Blattaria, ví dụ *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica* và *Supella* spp..

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

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

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

Các chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng, ví dụ, chống các loài gây hại sau: bộ cánh cứng như *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinuspecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthesrugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* và *Dinoderus minutus*, và cả bộ cánh màng như *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus* và *Urocerus augur*, và mối như *Kaloterms flavicollis*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes indicola*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastotermes darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* và *Coptotermes formosanus*, và bộ dài đuôi như *Lepisma saccharina*.

Hợp chất theo sáng chế có thể được dùng làm chất diệt sinh vật gây hại ở dạng không cải biến, nhưng chúng thường được tạo chế phẩm thành hợp phần theo các cách khác nhau bằng cách sử dụng tá dược tạo chế phẩm, chẳng hạn như chất mang, dung môi và chất có hoạt tính bề mặt. Chế phẩm có thể ở nhiều dạng vật lý khác nhau, ví dụ ở dạng bột dạng bụi, gel, bột hút ẩm, hạt có thể phân tán được trong nước, viên nén có thể phân tán được trong nước, viên sủi, chất cô có thể nhũ tương hóa, chất cô có thể vi nhũ tương hóa, nhũ tương dầu trong nước, chất rắn lơ lửng trong dầu, dịch phân tán trong nước,

dịch phân tán trong dầu, huyền phù nhũ tương, huyền phù viên nang, hạt có thể nhũ tương hóa, chất lỏng hòa tan, chất cô hòa tan trong nước (với nước hoặc dung môi hữu cơ có thể trộn lẫn trong nước làm chất mang), màng polyme được tẩm hoặc ở dạng khác đã biết ví dụ trong tài liệu Manual on Development and Use of FAO and WHO Specifications for Pesticides, United Nations, First Edition, Second Revision (2010). Các chế phẩm này có thể được dùng trực tiếp hoặc được pha loãng trước khi sử dụng. Chất pha loãng có thể được làm, ví dụ, với nước, phân bón lỏng, vi chất, cơ quan sinh học, dầu hoặc dung môi.

Chế phẩm có thể được điều chế ví dụ bằng cách trộn thành phần hoạt tính với tá dược điều chế để thu được chế phẩm ở dạng chất rắn chia mịn, hạt, dung dịch, chất phân tán hoặc nhũ tương. Các thành phần hoạt tính còn có thể được điều chế với các tá dược khác, như chất rắn phân chia mịn, dầu khoáng, dầu có nguồn gốc thực vật hoặc động vật, dầu có nguồn gốc thực vật hoặc động vật được biến đổi, dung môi hữu cơ, hữu cơ, chất hoạt động bề mặt hoặc kết hợp của chúng.

Các thành phần hoạt tính cũng có thể được chứa trong viên vi nang rất mịn. Viên nang chứa thành phần hoạt tính trong chất mang xốp. Nó cho phép thành phần hoạt tính được giải phóng vào môi trường với lượng kiểm soát (ví dụ giải phóng chậm). Viên nang thường có đường kính từ 0,1 đến 500 micro. Chúng chứa các thành phần hoạt tính với lượng nằm trong khoảng từ 25 đến 95 % khối lượng của viên nang. Các thành phần hoạt tính có thể ở dạng chất rắn nguyên khối, ở dạng hạt mịn trong huyền phù lỏng hoặc rắn hoặc ở dạng dung dịch thích hợp. Màng bao viên nang có thể có chứa, ví dụ, cao su tự nhiên hoặc tổng hợp, xenluloza, copolyme styren/butađien, polyacrylonitril, polyacrylat, polyeste, polyamit, polyure, polyuretan hoặc polyme được cải biến hóa học và xanthat tinh bột hoặc polyme khác mà đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực. Tùy ý, viên nang rất mịn có thể được tạo thành trong đó thành phần hoạt tính được chứa ở dạng hạt phân chia mịn trong ma trận rắn của chất nền, viên nang không tự kết nang.

Tá dược điều chế mà thích hợp để điều chế chế phẩm theo sáng chế đã được biết rõ. Để làm chất mang lỏng có thể sử dụng: nước, toluen, xylen, ete dầu mỏ, dầu thực vật, axeton, metyl etyl keton, xyclohexanon, axit anhydrua, axetonitril, axetophenon, amyl axetat, 2-butanon, butylen carbonat, clorobenzen, xyclohexan, xyclohexanol, alkyl este của axit axetic, rượu điaxeton, 1,2-đicloropropan, dietanolamin, p-đietylbenzen,

dietylen glycol, dietylen glycol abietat, dietylen glycol butyl ete, dietylen glycol etyl ete, dietylen glycol metyl ete, *N,N*-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, 1,4-đioxan, đipropylen glycol, đipropylen glycol metyl ete, đipropylen glycol đibenzoat, điproxitol, alkylpyrolidon, etyl axetat, 2-etylhexanol, etylen carbonat, 1,1,1-tricloroetan, 2-heptanon, alpha-pinen, d-limonen, etyl lactat, etylen glycol, etylen glycol butyl ete, etylen glycol metyl ete, gamma-butyrolacton, glyxerol, glyxerol axetat, glyxerol điaxetat, glyxerol triaxetat, hexadecan, hexylen glycol, isoamyl axetat, isobornyl axetat, isooctan, isophoron, isopropylbenzen, isopropyl myristat, axit lactic, laurylamin, mesityl oxit, metoxypropanol, metyl isoamyl keton, metyl isobutyl keton, metyl laurat, metyl octanoat, metyl oleat, metylen clorua, m-xylene, *n*-hexan, *n*-octylamin, axit octadecanoic, octylamin axetat, axit oleic, oleylamin, o-xylene, phenol, polyetylen glycol, axit propionic, propyl lactat, propylen carbonat, propylen glycol, propylen glycol metyl ete, p-xylene, toluen, trietyl phosphat, trietylen glycol, axit xylensulfonic, parafin, dầu khoáng, tricloroetylen, percloroetylen, etyl axetat, amyl axetat, butyl axetat, propylen glycol metyl ete, dietylen glycol metyl ete, metanol, etanol, isopropanol, và rượu có khối lượng phân tử cao hơn, chẳng hạn như rượu amyl, rượu tetrahydrofurfuryl, hexanol, octanol, etylen glycol, propylen glycol, glyxerol, *N*-metyl-2-pyrolidon và chất tương tự.

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

Một lượng lớn chất hoạt động bề mặt có thể được sử dụng một cách có lợi trong cả chế phẩm rắn và lỏng, đặc biệt trong các chế phẩm mà có thể được pha loãng với chất mang trước khi sử dụng. Chất hoạt động bề mặt có thể là anion, cation, không ion hoặc polyme và chúng có thể được sử dụng là chất nhũ hóa, chất thấm ướt hoặc chất tạo huyền phù hoặc cho các mục đích khác. Chất hoạt động bề mặt thông thường bao gồm, ví dụ, muối của alkyl sulfat, như dietanolamoni lauryl sulfat; muối của alkylarylsulfonat, như canxi đodexylbenzensulfonat; sản phẩm cộng oxit của alkylphenol/alkylen, như nonylphenol etoxylat; sản phẩm cộng oxit của rượu/alkylen, như tridexylalcohol etoxylat; xà phòng, như natri stearat; muối của alkylnaphtalensulfonat, như natri đibutylnaphtalensulfonat; đialkyl este của muối sulfosuccinat, như natri đi(2-etylhexyl)sulfosuccinat; sorbitol este,

như sorbitol oleat; amin bậc bốn, như lauryltrimethylamoni clorua, polyetylen glycol este của axit béo, như polyetylen glycol stearat; copolyme khối của etylen oxit và propylen oxit; và muối của mono- và đi-alkylphosphat este; và các chất khác nữa được mô tả ví dụ trong McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood New Jersey (1981).

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

Hợp phần theo sáng chế có thể bao gồm chất phụ gia gồm có dầu có nguồn gốc thực vật hoặc động vật, dầu khoáng, alkyl este của dầu này hoặc hỗn hợp của dầu này và dẫn xuất dầu. Hàm lượng của chất phụ gia dầu trong hợp phần theo sáng chế thường nằm trong khoảng từ 0,01 đến 10 %, tính trên hỗn hợp được dùng. Ví dụ, chất phụ gia dầu có thể được bổ sung vào bình phun ở nồng độ mong muốn sau khi hỗn hợp phun được điều chế. Chất phụ gia dầu được ưu tiên gồm có dầu khoáng hoặc dầu có nguồn gốc thực vật, ví dụ dầu hạt nho, dầu ô liu hoặc dầu hướng dương, dầu thực vật đã nhũ tương hóa, alkyl este của dầu có nguồn gốc thực vật, ví dụ dẫn xuất metyl, hoặc dầu có nguồn gốc động vật, chẳng hạn như dầu cá hoặc mỡ bò. Chất phụ gia dầu được ưu tiên gồm có alkyl este của C₈-C₂₂ axit béo, cụ thể là dẫn xuất metyl của C₁₂-C₁₈ axit béo, ví dụ metyl este của axit lauric, axit palmitic và axit oleic (lần lượt là metyl laurat, metyl palmitat và metyl oleat). Nhiều dẫn xuất dầu đã được biết đến trong tài liệu Compendium of Herbicide Adjuvants, 10th Edition, Southern Illinois University, 2010.

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

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

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

Chất cô nhũ hóa:

thành phần hoạt tính:	từ 1 đến 95 %, tốt hơn là từ 60 đến 90 %
chất có hoạt tính bề mặt:	từ 1 đến 30 %, tốt hơn là từ 5 đến 20 %
chất mang lỏng:	từ 1 đến 80 %, tốt hơn là từ 1 đến 35 %

Bụi:

thành phần hoạt tính:	từ 0,1 đến 10 %, tốt hơn là từ 0,1 đến 5 %
chất mang rắn:	từ 99,9 đến 90 %, tốt hơn là từ 99,9 đến 99 %

Chất cô huyền phù:

thành phần hoạt tính:	từ 5 đến 75 %, tốt hơn là từ 10 đến 50 %
nước:	từ 94 đến 24 %, tốt hơn là từ 88 đến 30 %
chất có hoạt tính bề mặt:	từ 1 đến 40 %, tốt hơn là từ 2 đến 30 %

Bột thấm ướt được:

thành phần hoạt tính:	từ 0,5 đến 90 %, tốt hơn là từ 1 đến 80 %
chất có hoạt tính bề mặt:	từ 0,5 đến 20 %, tốt hơn là từ 1 đến 15 %
chất mang rắn:	từ 5 đến 95 %, tốt hơn là từ 15 đến 90 %

Cốm:

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

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

Ví dụ thực hiện sáng chế

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

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

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

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

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

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

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

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

Bụi dùng để sử dụng ngay thu được bằng cách trộn hỗn hợp với chất mang và nghiền hỗn hợp này trong máy nghiền thích hợp. Các bột này cũng có thể được sử dụng để bọc khô hạt.

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

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

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

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

Huyền phù đặc

thành phần hoạt tính	40 %
propylen glycol	10 %
nonylphenol polyetylen glycol ete (15 mol etylen oxit)	6 %
Natri lignosulfonat	10 %
carboxymetylxenluloza	1 %
Dầu silicon (dưới dạng huyền phù trong nước 75%)	1 %
Nước	32 %

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

Chất cô chảy được để xử lý hạt

thành phần hoạt tính	40 %
propylen glycol	5 %
copolyme butanol PO/EO	2 %
Tristyrenphenol với 10-20 mol EO	2 %
1,2-benzisothiazolin-3-on (dưới dạng dung dịch 20% trong nước)	0,5 %

muối canxi chất màu monoazo	5 %
Dầu silicon (dưới dạng huyền phù trong nước 75%)	0,2 %
Nước	45,3 %

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

Huyền phù bao nang giải phóng chậm

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

Các loại chế phẩm bao gồm chất cô nhũ tương (EC), chất cô huyền phù (SC), huyền phù nhũ tương (SE), huyền phù bao nang (CS), hạt phân tán trong nước (WG), hạt có thể nhũ tương hóa (EG), nhũ tương, nước trong dầu (EO), nhũ tương, dầu trong nước (EW), vi nhũ tương (ME), dịch phân tán trong dầu (OD), chất rắn lơ lửng có thể trộn lẫn trong dầu (OF), dịch lỏng có thể trộn lẫn trong dầu (OL), chất cô hòa tan (SL), huyền phù có thể tích cực thấp (SU), dịch lỏng có thể tích cực thấp (UL), chất cô kỹ thuật (TK), chất cô phân tán được (DC), bột hút ẩm (WP), hạt hòa tan (SG) hoặc chế phẩm khả thi về mặt kỹ thuật bất kỳ dạng kết hợp với tá được chấp nhận được dùng cho nông nghiệp.

Ví dụ Điều chế:

"Mp" có nghĩa là điểm nóng chảy theo °C. Các gốc tự do là nhóm methyl. Số đo ^1H NMR được ghi lại trên quang phổ kế Bruker 400MHz, độ dịch chuyển hóa học được đưa ra

theo phần triệu tương ứng với tiêu chuẩn TMS. Quang phổ đo trong dung môi được đơteri hóa như được chỉ ra. Hoặc là một trong số các phương pháp LCMS hoặc GCMS dưới đây được sử dụng để mô tả đặc điểm các hợp chất. Các giá trị LCMS đặc trưng thu được cho mỗi hợp chất là thời gian lưu (" R_t ", được ghi bằng phút) và ion phân tử đo được ($M+H$)⁺.

Các phương pháp LCMS và GCMS:

Phương pháp 1 (LCMS/MS-API 2000/Q trap)

Khối phổ kế API 2000 từ Applied Biosystems (Khối phổ kế mạch bốn cực đơn); Phương pháp ion hóa: Phun điện; Điện cực: ion dương. Mao mạch (kV) 5,5, DP (V) 50,00, Điện thế vào (V) 10, Điện thế tập trung (V) 400, Nhiệt độ nguồn (°C) 200, Nguồn ion Gas 1 (Psi) 40, Nguồn ion Gas 2 (Psi) 50, Curtain Gas (Psi) 40; Khoảng khối lượng: 100 đến 800 amu; khoảng bước sóng UV (nm): 220 đến 260; Loại cột: Zorbax Extend C18; Độ dài cột: 50 mm; Đường kính trong của cột: 4,6 mm; Kích thước hạt: 5 micro

Dung cụ Shimadzu Prominence với các điều kiện gradien HPLC sau đây

(Dung môi A: 10Mm NH₄OAc trong Nước và Dung môi B: Axetonitril)

Tốc độ dòng chảy: 1,2 ml/phút

THỜI GIAN	MÔ ĐUN	%A (Chất đệm)	% B (CH ₃ CN)
0,01	Bơm	90	10
1,50	Bơm	70	30
3,00	Bơm	10	90
4,00	Bơm	10	90
5,00	Bơm	90	10
5,10	Bộ kiểm soát hệ thống	Dừng	

Phương pháp 2 (UPLC1)

Khối phổ kế ACQUITY SQD từ Waters (Khối phổ kế mạch bốn cực đơn);

Phương pháp ion hóa: Phun điện; Điện cực: ion dương. Mao mạch (kV) 3,00, Nón (V) 40,00, Bộ chiết (V) 3,00, Nhiệt độ nguồn (°C) 150, Nhiệt độ cân solvat hóa (°C) 400, Dòng khí hình nón (L/giờ) 50, Dòng khí cân solvat hóa (L/giờ) 750 ; Khoảng khối lượng: từ 100 đến 800 Da; Khoảng bước sóng DAD (nm): 210 đến 400; Tốc độ dòng: 1,5 ml/phút; Loại cột: Resteck; Độ dài cột: 30 mm; Đường kính trong của cột: 2,1 mm; Kích thước hạt: 1,8 micro; Nhiệt độ: 50°C.

Phương pháp Waters ACQUITY UPLC với các điều kiện gradien HPLC sau đây

(dung môi A: 0,05% Axit formic trong nước và Dung môi B: Axetonitril)

THỜI GIAN	MÔ ĐUN	%A (Chất đệm)	% B (CH ₃ CN)
0,00	Bơm	98	2
0,75	Bơm	98	2
1,00	Bơm	90	10
2,00	Bơm	2	98
2,25	Bơm	2	98
2,90	Bơm	98	2
3,00	Bơm	98	2

Phương pháp 3:

Phổ được ghi trên Khối phổ kế Waters (Khối phổ kế mạch bốn cực đơn SQD hoặc ZQ) được trang bị nguồn phun điện (Điện cực: ion dương hoặc âm, Mao mạch: 3,00 kV, Khoảng giá trị nón: 30-60 V, Bộ chiết: 2,00 V, Nhiệt độ nguồn: 150°C, Nhiệt độ khử solvat hóa: 350°C, Dòng khí hình nón: 0 L/giờ, Lưu lượng khí khử solvat hóa: 650 L/giờ, Khoảng khối lượng: từ 100 đến 900 Da) và Acquity UPLC của hãng Waters: Bơm hai kỳ, khoang cột được gia nhiệt và máy dò tia điôt. Bộ tiết lưu dung môi, bơm hai kỳ, khoang cột được gia nhiệt và máy dò tia điôt. Cột: Waters UPLC HSS T3 , 1,8 µm, 30 x 2,1 mm, Nhiệt độ: 60 °C, Khoảng bước sóng DAD (nm): từ 210 đến 500, Gradien

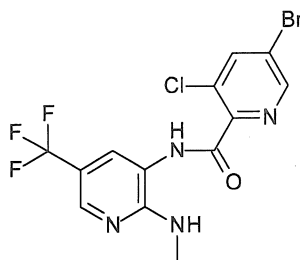
dung môi: A = nước + 5% MeOH + 0,05% HCOOH, B= Axetonitril + 0,05% HCOOH;
gradient: 0 phút 0% B, 100% A; 1,2-1,5 phút 100% B; Lưu lượng (ml/phút) 0,85.

Phương pháp 4:

Phân tích GCMS được thực hiện trên dụng cụ điện tử nhiệt khí sắc ký khí TRACE GC ULTRA (được trang bị a Zebron Phenomenex ZB-5ms 15 m, đường kính: 0,25 mm, cột 0,25 μ m; dòng H_2 1,2 mL/phút; nhiệt độ bộ phun: 250°C; nhiệt độ bộ dò: 220°C; phương pháp: bắt đầu ở 70 °C, sau đó 25°C/phút đến 320°C, giữ 2 phút ở 320°C) được liên kết với khối phổ kế DSQ xác định các hợp chất bằng cách ion hóa điện tử (EI).

VÍ DỤ P1: Điều chế 2-(5-xyclopropyl-3-etylsulfanyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin (hợp chất P1):

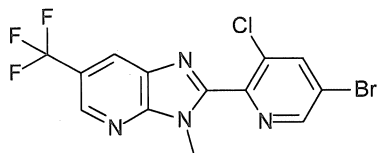
Bước 1: Điều chế 5-bromo-3-clo-N-[2-(metylamino)-5-(triflometyl)-3-pyridyl]pyridin-2-carboxamit:



Dung dịch khuấy của axit 5-bromo-3-clo-pyridin-2-carboxylic (1 g, 4,22 mmol) trong điclotetan (10 ml) được thêm oxalyl clorua (1,0 ml, 12,68 mmol) và lượng xúc tác của N,N-dimetylformamit ở 0°C. Sau khi thêm, nhiệt độ của hỗn hợp phản ứng được tăng từ từ đến nhiệt độ môi trường và tiếp tục khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung môi được làm bay hơi dưới áp suất giảm để tạo ra chất thô 5-bromo-3-clo-pyridin-2-carbonyl clorua. Vật liệu thô được hòa tan trong điclotetan và được thêm nhỏ giọt vào dung dịch của N2-metyl-5-(triflometyl)pyridin-2,3-diamin (0,88 g, 4,65 mmol) và trietylamin (0,71 ml, 5,07 mmol) trong điclotetan ở 0°C. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 16 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, hỗn hợp được dừng bằng nước (100 ml) và được chiết bằng điclotetan. Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng nước muối (100 ml), được làm khô qua natri sulfat và được cô. Cặn được tinh chế bằng combi flash (gradient 20-40% etyl axetat trong

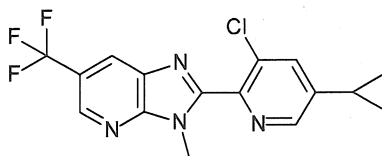
hexan) để tạo ra 5-bromo-3-clo-N-[2-(methylamino)-5-(triflometyl)-3-pyridyl]pyridin-2-carboxamit là chất rắn màu trắng đục (1,0 g). LCMS (Phương pháp 1): 409/411/413 (M+H)⁺; thời gian lưu: 3,45 phút.

Bước 2: Điều chế 2-(5-bromo-3-clo-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo [4,5-b]pyridin:



Dung dịch khuấy của 5-bromo-3-clo-N-[2-(methylamino)-5-(triflometyl)-3-pyridyl]pyridin-2-carboxamit (500 mg, 1,2 mmol) trong xylen (5 ml) được thêm axit p-toluensulfonic (930 mg, 4,88 mmol) và hỗn hợp được hồi lưu trong 6 giờ. Phản ứng được theo dõi bằng TLC và sau khi chuyển hóa tối đa vật liệu khởi đầu, hỗn hợp được hòa tan trong etyl axetat (50 ml) và được rửa bằng nước (50 ml) và nước muối (50 ml), được làm khô qua natri sulfat và được cô dưới áp suất giảm. Hợp chất thô được tinh chế bằng combi-flash (gradient 5-15% etyl axetat trong hexan) để tạo ra 2-(5-bromo-3-clo-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin là chất rắn màu trắng đục (200 mg). LCMS (Phương pháp 1): 391/393/395 (M+H)⁺; thời gian lưu: 3,63 phút.

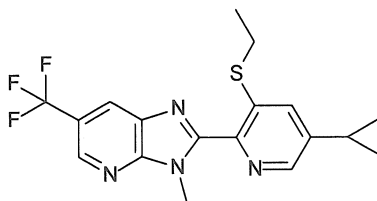
Bước 3: Điều chế 2-(3-clo-5-xyclopropyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo [4,5-b]pyridin:



Dung dịch khuấy của 2-(5-bromo-3-clo-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo [4,5-b]pyridin (2 g, 5,1 mmol) trong toluen (40 ml; khử khí dung dịch bằng N₂ trong 15 phút) được thêm axit xyclopropylboronic (790 mg, 9,19 mmol), trixyclohexylphophin (573 mg, 2,04 mmol), kali phosphat K₃PO₄ (4,3 g, 20,4 mmol) dưới khí quyển nito. Hỗn hợp phản ứng được khử khí lại bằng N₂ trong 10 phút trước khi thêm paladi(II) axetat Pd(OAc)₂ (57 mg, 0,25 mmol) và nước (3,0 ml). Sau khi thêm, nhiệt độ của hỗn hợp phản ứng được tăng từ từ đến điều kiện hồi lưu và được khuấy tiếp trong 16 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, hỗn hợp được pha loãng bằng etyl axetat (250 ml), được rửa

bằng nước (250 ml) và nước muối (250 ml), được làm khô qua natri sulfat và được cô dưới áp suất giảm. Hợp chất thô được tinh chế bằng sắc ký cột (gradient 10-15% etyl axetat trong hexan) để tạo ra 2-(3-clo-5-xyclopropyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin là chất rắn màu trắng đục (510 mg). LCMS (Phương pháp 1): 353/355 (M+H)⁺; thời gian lưu: 3,63 phút.

Bước 4: Điều chế 2-(5-xyclopropyl-3-etylsulfanyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin (hợp chất P1):

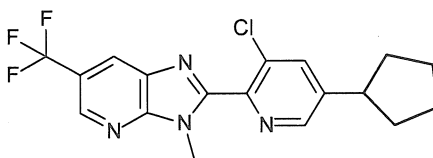


Dung dịch khuấy của 2-(3-clo-5-xyclopropyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo

[4,5-b]pyridin (300 mg, 0,85 mmol) trong N,N-đimetylformamit (3 ml) được thêm natri etanthiolat (143 mg, 1,7 mmol) ở nhiệt độ môi trường. Sau khi thêm, nhiệt độ của hỗn hợp phản ứng được tăng từ từ đến hồi lưu và được khuấy tiếp trong 6 giờ. Phản ứng được theo dõi bằng LC-MS và sau khi hoàn thành, hỗn hợp được pha loãng bằng etyl axetat (20 ml), được rửa bằng nước, được làm khô qua natri sulfat và được cô dưới áp suất giảm. Hợp chất thô được nghiền nhỏ sử dụng 10% dietyl ete trong hexan, được lọc và được làm khô để tạo ra 2-(5-xyclopropyl-3-etylsulfanyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin (hợp chất tiêu đề P1) là chất rắn màu trắng đục (90 mg), mp 119-121°C. LCMS (Phương pháp 1): 379 (M+H)⁺; thời gian lưu: 3,76 phút.

VÍ DỤ P2: Điều chế 2-(5-xyclopentyl-3-etylsulfanyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo [4,5-b]pyridin (hợp chất P2):

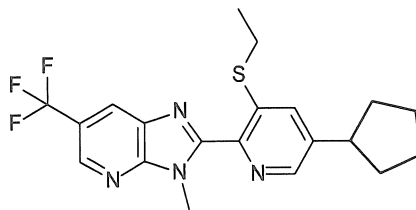
Bước 1: Điều chế 2-(3-clo-5-xyclopentyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo [4,5-b]pyridin



Hỗn hợp của kẽm Zn (4,36 g, 67,1 mmol) và lithi clorua LiCl (2,85 g, 67,1 mmol) được gia nhiệt dưới chân không cao sử dụng súng không khí nóng trong 10 phút, sau đó được làm nguội đến nhiệt độ môi trường dưới khí quyển argon. Tetrahydrofuran khô (25 ml) được thêm vào hỗn hợp, sau đó 1,2-đibromo etylen (0,2 ml), sau đó hỗn hợp được gia nhiệt đến 50°C từ từ. Đột ngột thấy phản ứng tỏa nhiệt. Huyền phù được khuấy trong 20 phút ở 50°C dưới khí quyển argon. Trimethylsilyl clorua TMS-Cl (0,05 ml) và su đó dung dịch iốt (0,05 ml, 0,5 M trong tetrahydrofuran) được thêm. Phản ứng được khuấy ở 50°C trong 30 phút, xyclopentylbromua được thêm nhỏ giọt ở cùng nhiệt độ. Phản ứng được khuấy ở 50°C trong 16 giờ, được làm nguội đến nhiệt độ môi trường và dừng khuấy để xử lý tất cả vật liệu rắn đã tạo huyền phù. Dung dịch trong ở trên được dùng cho phản ứng.

Dung dịch khử khí được khuấy của 2-(5-bromo-3-clo-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo [4,5-b]pyridin (700 mg, 1,7 mmol) in tetrahydrofuran khô (10 ml) được thêm 2-đixyclohexyl-phosphino-2',6'-đimetoxybiphenyl S-PHOS (74 mg, 0,17 mmol), bis(triphenylphosphin)paladi(II) điclорua Pd(PPh₃)₂Cl₂ (120 mg, 0,17 mmol), xyclopentyl kẽm bromua (2,3 ml, 3,4 mmol) dưới khí quyển argon. Hỗn hợp phản ứng được khử khí lại bằng argon trong 10 phút và được khuấy trong 16 giờ ở nhiệt độ môi trường. Sau khi hoàn thành phản ứng, hỗn hợp được dừng bằng nước (50 ml), được lọc qua đệm xêlit, cần được rửa bằng etyl axetat và lớp nước được chiết bằng etyl axetat (3x 10 ml). Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng nước muối (10 ml), được làm khô qua natri sulfat và được cô dưới áp suất giảm. Hợp chất thô được tinh chế bằng sắc ký cột (gradien 10-15% etyl axetat trong điclometan) để tạo ra hợp chất mong muốn là chất rắn dính màu cam. Vật liệu này được rửa bằng đietyl ete (0,5 ml) và n-pentan (5 ml), được lọc và được làm khô để tạo ra 2-(3-clo-5-xyclopentyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin mong muốn là chất rắn màu vàng sáng (400 mg), mp 112-114°C. LCMS (Phương pháp 1): 381/383 (M+H)⁺; thời gian lưu: 4,06 phút.

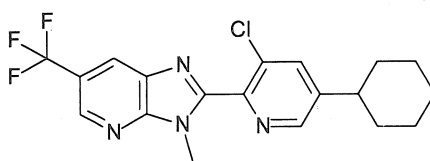
Bước 2: Điều chế 2-(5-xyclopentyl-3-etylsulfanyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo [4,5-b]pyridin (hợp chất P2):



Dung dịch khuấy của 2-(3-ethoxy-5-cyclopentyl-2-pyridyl)-3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-b]pyridine (300 mg, 0,79 mmol) trong N,N-dimethylformamide (3 ml) được thêm natri etanthiolat (132 mg, 1,6 mmol) ở nhiệt độ môi trường. Sau khi thêm, nhiệt độ của phản ứng được tăng từ từ đến 90°C và được khuấy tiếp trong 3 giờ. Phản ứng được theo dõi bằng LC-MS và sau khi hoàn thành phản ứng, hỗn hợp được pha loãng bằng ethyl axetat (20 ml), được rửa bằng nước, được làm khô qua natri sulfate và được cô dưới áp suất giảm. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký cột sử dụng silica gel (gradient 15% ethyl axetat trong hexan) để tạo ra 2-(5-cyclopentyl-3-ethylsulfanyl-2-pyridyl)-3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-b]pyridine (hợp chất tiêu đề P2) là chất rắn màu trắng đục (250 mg). LCMS (Phương pháp 1): 407 (M+H)⁺; thời gian lưu: 4,28 phút.

VÍ DỤ P3: Điều chế 2-(5-cyclohexyl-3-ethylsulfanyl-2-pyridyl)-3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-b]pyridine (hợp chất P3):

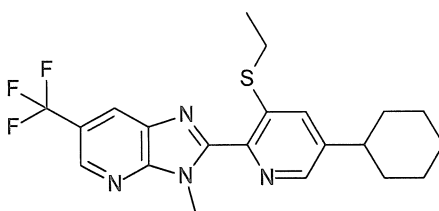
Bước 1: Điều chế 2-(3-ethoxy-5-cyclohexyl-2-pyridyl)-3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-b]pyridine



Dung dịch được khuấy, khử khí của 2-(5-bromo-3-ethoxy-2-pyridyl)-3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-b]pyridine (1 g, 2,5 mmol) in tetrahydrofuran khô (10 ml) được thêm [1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene]dichloropalladium(II) Pd(dppf)Cl₂ (183 mg, 0,25 mmol) và cyclohexyl kẽm bromua (10,2 ml, 5,1 mmol, 0,5 M trong tetrahydrofuran) dưới khí quyển argon. Hỗn hợp phản ứng được khử khí lại bằng argon trong 10 phút. Nhiệt độ của hỗn hợp phản ứng được tăng từ từ đến 70°C và tiếp tục khuấy trong 16 giờ. Phản ứng được theo dõi bằng TLC và sau khi hoàn thành phản ứng, hỗn hợp được dừng bằng nước (50 ml), được lọc qua đệm xêlit và cần được rửa bằng ethyl axetat. Lọc

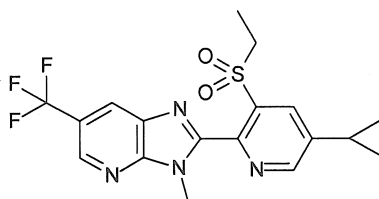
nước được chiết bằng etyl axetat (3x 10 ml) và các lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng nước muối (10 ml), được làm khô qua natri sulfat và được cô dưới áp suất giảm. Hợp chất thô được tinh chế bằng sắc ký cột (gradien 10-15% etyl axetat trong diclometan) để tạo ra hợp chất mong muốn là chất rắn dính màu cam. Vật liệu này được rửa bằng dietyl ete (0,5 ml) tạo ra sản phẩm mong muốn 2-(3-clo-5-xyclohexyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin là chất rắn màu vàng sáng (250 mg), mp 144-146°C. LCMS (Phương pháp 2): 395/397 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,86 phút.

Bước 2: Điều chế 2-(5-xyclohexyl-3-etylsulfanyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo [4,5-b]pyridin (hợp chất P3)



Dung dịch khuấy của 2-(3-clo-5-xyclohexyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b] pyridin (300 mg, 0,76 mmol) trong N,N-dimetylformamit (3 ml) được thêm natri etanthiolat (128 mg, 1,5 mmol) ở nhiệt độ môi trường. Sau khi thêm, nhiệt độ của hỗn hợp phản ứng được tăng từ từ đến 90°C và tiếp tục khuấy trong 3 giờ. Phản ứng được theo dõi bằng LC-MS và sau khi hoàn thành phản ứng, hỗn hợp được pha loãng bằng etyl axetat (20 ml), được rửa bằng nước, được làm khô qua natri sulfat và được cô dưới áp suất giảm. Hợp chất thô được tinh chế bằng sắc ký cột sử dụng silica gel (gradien 15% etyl axetat trong hexan) để tạo ra sản phẩm mong muốn 2-(5-xyclohexyl-3-etylsulfanyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl) imidazo[4,5-b]pyridin (hợp chất tiêu đề P3) là chất rắn màu trắng đục (220 mg), điểm nóng chảy 148-150°C. LCMS (Phương pháp 1): 421 (M+H)⁺; thời gian lưu: 4,52 phút.

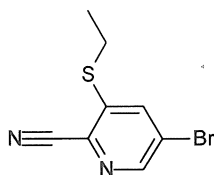
VÍ DỤ P4: Điều chế 2-(5-xyclopropyl-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin (hợp chất P4):



Dung dịch khuấy của 2-(5-xyclopropyl-3-etylsulfanyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl) imidazo[4,5-b]pyridin (100 mg, 0,26 mmol) trong điclometan (2 ml) được thêm meta-clo-peroxyaxit benzoic (128 mg, m-CPBA, ~77%, 0,57 mmol) ở 0°C. Sau khi thêm, nhiệt độ của hỗn hợp phản ứng được tăng từ từ đến nhiệt độ môi trường và được khuấy tiếp trong 2 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, hỗn hợp được pha loãng bằng điclometan (50 ml), được rửa bằng natri thiosulfit nước bão hòa (100 ml) và dung dịch natri hydro carbonat nước bão hòa (100 ml), được làm khô qua natri sulfat và được cô dưới áp suất giảm. Hợp chất thô được tinh chế bằng sắc ký cột (gradien 20-25% etyl axetat trong hexan) để tạo ra 2-(5-xyclopropyl-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl) imidazo[4,5-b]pyridin (hợp chất tiêu đề P4) là chất rắn dính (40 mg). LCMS (Phương pháp 1): 411 (M+H)⁺; thời gian lưu: 3,47 phút.

VÍ DỤ P5: Điều chế 1-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropancarbonitril (hợp chất P9)

Bước 1: Điều chế 5-bromo-3-etylsulfanyl-pyridin-2-carbonitril

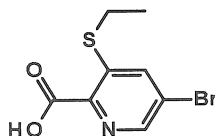


Dưới khí quyển nitơ, dung dịch của 5-bromo-3-flo-pyridin-2-carbonitril (1,005 g, 5,00 mmol) trong N,N-đimetylformamit khô (15 ml) được làm nguội đến -50°C và được thêm nhỏ giọt dung dịch được điều chế mới của natri etanthiolat (0,429 g, 5,10 mmol) trong N,N-đimetylformamit khô (5 ml). Sau khi khuấy ở -50°C trong 30 phút, bể làm lạnh được loại ra và hỗn hợp được để ấm đến nhiệt độ môi trường. Nước và nước muối được thêm và hỗn hợp nước được chiết bằng etyl axetat. Sau khi tách, lớp hữu cơ được rửa hai lần bằng nước muối, được làm khô qua natri sulfat và được cô. Sản phẩm thô được tinh chế qua silica bằng sắc ký cột nhanh (0 đến 40% gradien của etyl axetat trong heptan) để tạo ra hợp chất tiêu đề (0,93 g) là chất rắn. GCMS (Phương pháp 4): 242/244 (M)⁺, thời gian lưu 6,33 phút ¹H-NMR (CDCl₃, ppm) 1,41 (3H), 3,06 (2H), 7,82 (1H), 8,49 (1H).

Phương pháp điều chế tùy ý: Dưới khí quyển nitơ, dung dịch của 5-bromo-3-nitro-pyridin-2-carbonitril (45,35 g, 199 mmol) trong N,N-đimetylformamit khô (500 ml)

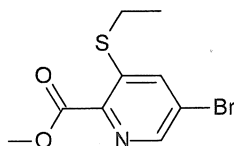
được làm nguội đến -50°C và được thêm nhỏ giọt dung dịch được điều chế mới của natri etanthiolat (17,4 g, 207 mmol) trong N,N-dimetylformamit khô (200 ml) (không phải dung dịch trong hoàn toàn). Sau khi hoàn thành việc thêm, tiếp tục khuấy ở -50°C trong 30 phút. Nước và nước muối được thêm và bể làm lạnh được loại ra. Chiết hỗn hợp nước bằng etyl axetat. Sau khi tách, lớp nước được chiết bằng etyl axetat thêm một lần. Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa hai lần bằng nước muối, được làm khô qua natri sulfat và được cô. Sản phẩm thô được tinh chế qua silica bằng sắc ký cột nhanh (0 đến 25% gradien của etyl axetat trong heptan) để tạo ra hợp chất tiêu đề (33,9 g) là chất rắn. LCMS (Phương pháp 1): 243/245 ($\text{M}+\text{H}$)⁺; thời gian lưu: 0,95 phút.

Bước 2: Điều chế axit 5-bromo-3-etylsulfanyl-pyridin-2-carboxylic



Dung dịch của 5-bromo-3-etylsulfanylpyridin-2-carbonitril (43g, 170 mmol, 1,0 đương lượng) trong 800ml hydro clorua nước HCl 32% được gia nhiệt đến 60°C qua đêm. Dioxan (100ml) được thêm và hỗn hợp được khuấy thêm ở 60°C trong 48 giờ. Hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến $0-5^{\circ}\text{C}$, được xử lý bằng dung dịch natri hydroxit nước (NaOH 30%) đến pH 11 và được rửa bằng 2x200ml *tert*-butyl methyl ete. Pha nước được axit hóa bằng HCl 10% trở lại pH 4, chất rắn tạo thành được lọc, được rửa bằng nước và được làm khô trong chân không. LCMS (Phương pháp 1): 262, 264 ($\text{M}+\text{H}$)⁺; thời gian lưu: 0,77 phút ¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 8,50 (s, 1 H); 8,06 (s, 1 H); 3,03 (q, 2 H); 1,24 (t, 3H).

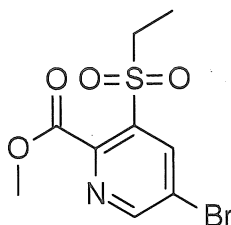
Bước 3: Điều chế methyl 5-bromo-3-etylsulfanyl-pyridin-2-carboxylat



Huyền phù của axit 5-bromo-3-etylsulfanylpyridin-2-carboxylic (15,0 g, 57,23 mmol) trong metanol (350 ml) được thêm axit sulfuric (0,5 ml) và hỗn hợp được khuấy at hời lưu qua đêm. Sau khi làm lạnh, dung dịch được cô dưới áp suất giảm. Cặn được nghiền mịn với dietyl ete (200 ml), huyền phù được lọc, chất rắn được rửa bằng dietyl ete lạnh và được làm khô trong chân không để tạo ra methyl 5-bromo-3-etylsulfanylpyridin-2-

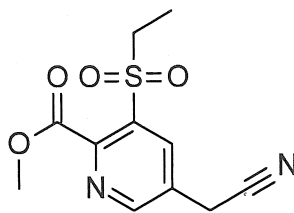
carboxylat (13.9 g) là chất rắn, mp 72-74°C. LCMS (Phương pháp 1): 276/278 (M+H)⁺, thời gian lưu 0,98 phút. ¹H-NMR (CDCl₃, ppm) 1,42 (3H), 2,94 (2H), 4,00 (3H), 7,78 (1H), 8,46 (1H).

Bước 4: Điều chế methyl 5-bromo-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat



Methyl 5-bromo-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat (24,4 g, 88,4 mmol) được tạo huyền phù trong điclorometan (250 mL), được làm nguội đến 0°C, và được xử lý từng phần bằng *m*CPBA (37,6 g, 185,7 mmol). Hỗn hợp này được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 18 giờ. Hỗn hợp được pha loãng bằng nước và điclorometan, pha nước được chiết lại bằng điclorometan (2X), và pha hữu cơ kết hợp được rửa bằng Na₂S₂O₄, được làm khô qua Na₂SO₄. Cô đặc một phần dung môi, tạo thành chất rắn (hợp chất tiêu đề mong muốn) mà được lọc. Phần lọc được làm bay hơi đến khô, mà được tinh chế bằng sắc ký trên silica để tạo ra hợp chất tiêu đề tinh khiết hơn là chất rắn màu trắng. LCMS (Phương pháp 3): 308/310 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,76 phút ¹H NMR (d⁶-DMSO, 400 MHz): 9,08 (d, J=2,4Hz, 1H), 8,58 (d, J=2,4Hz, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,52 (q, J=7,8Hz, 2H), 1,18 (t, J=7,8Hz, 3H).

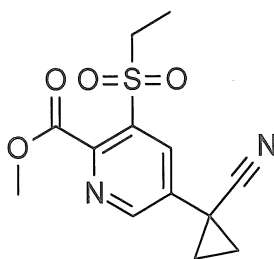
Bước 5: Điều chế methyl 5-(xyanometyl)-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat



Dung dịch của methyl 5-bromo-3-ethylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat, (2,00 g, 6,49 mmol) trong DMF (13,0 mL) được xử lý bằng TMS-axetonitril (2,25 g, 2,71 mL, 19,5 mmol), kẽm điflo (0,403 g, 3,89 mmol), XANTPHOS (0,153 g, 0,260 mmol) và Pd₂(dba)₃ (0,119 g, 0,130 mmol) dưới khí argon. Hỗn hợp thu được được khuấy trong 5 giờ ở 100°C. LCMS sau thời gian này thể hiện không có tiến triển phản ứng nữa. Hỗn hợp được làm lạnh, được pha loãng với EtOAc, và được lọc qua hyflo. Phần lọc được rửa

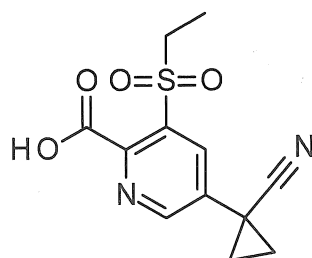
bằng nước/ NH_4Cl , nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô trong chân không. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký combi flash với cột bằng 40 g và gradien xyclohexan + 0-50 % etylaxetat. Tạo ra hợp chất tiêu đề là chất dầu màu vàng. LCMS (Phương pháp 3): 269 ($\text{M}+\text{H}$)⁺; thời gian lưu: 0,58 phút. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,38 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 3,58 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 3,95 (s, 2H), 4,06 (s, 3H), 8,37 (d, $J=2,20$ Hz, 1H), 8,86 (d, $J=2,20$ Hz, 1H).

Bước 6: Điều chế methyl 5-(1-xyanoxyclopropyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat



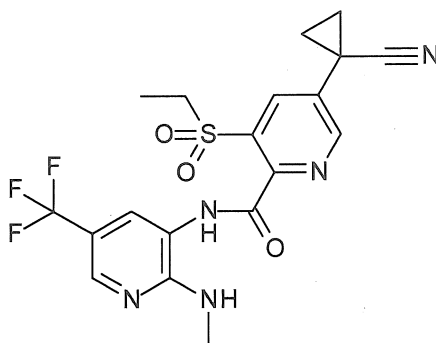
Methyl 5-(xyanometyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat (0,63 g, 2,3 mmol) được hòa tan trong axetonitril (19 mL) và xesi carbonat (2,3 g, 7,0 mmol) được thêm vào dung dịch không màu (dung dịch được làm tối), sau đó thêm 1,2-đibromoetan (0,90 g, 0,41 mL, 4,7 mmol). Dung dịch màu nâu được khuấy ở nhiệt độ bể bằng 80°C. LC/MS phát hiện khối lượng mong muốn ở $R_t=0,73$ phút sau 1,5 giờ. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc trong chân không và được pha loãng với EtOAc và nước. Lớp hữu cơ được tách, được rửa lần lượt với nước và nước muối, được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được cô đặc trong chân không. Sản phẩm thô được hòa tan trong điclorometan và được hấp thụ lên khối chất hấp thụ teflon. Tinh chế qua ống silica gel (R_f200) rửa giải với Xyclohexan /EtOAc, tạo ra hợp chất tiêu đề là nhựa màu be. LCMS (Phương pháp 3): 295 ($\text{M}+\text{H}$)⁺; thời gian lưu: 0,72 phút ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,36 (t, $J=7,5$ Hz, 3H), 1,57 - 1,62 (m, 2H), 1,95 - 2,00 (m, 2H), 2,05 (s, 2H), 4,04 (s, 4H), 8,13 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H), 8,87 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H).

Bước 7: Điều chế axit 5-(1-xyanoxyclopropyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylic



Dung dịch của metyl 5-(1-xyanoxycyclopropyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylat (0,27 g, 0,92 mmol) được hòa tan trong THF (4mL) và nước (1,5 mL) (dung dịch màu đỏ), và sau đó được xử lý bằng LiOH•H₂O (0,058 g, 1,4 mmol). Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 2 giờ trong thời gian đó phân tích LCMS thể hiện hoàn thành phản ứng (chỉ có sản phẩm mong muốn ở Rt=0,32 phút, phương pháp 3). THF được làm bay hơi trong chân không và cặn được axit hóa với 1M HCl và được chiết với EtOAc. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄ được lọc và được cô trong chân không để tạo ra sản phẩm tiêu đề tinh khiết là chất rắn màu be. LCMS (Phương pháp 3): 281 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,30 phút ¹H NMR (400 MHz, metanol-*d*₄) δ ppm: 1,31 (t, *J*=7,3 Hz, 3H), 1,71 - 1,78 (m, 2H), 1,92 - 1,98 (m, 2H), 3,60 (q, *J*=7,3 Hz, 2H), 8,28 (d, *J*=2,20 Hz, 1H), 8,83 (d, *J*=2,20 Hz, 1H).

Bước 8: Điều chế 5-(1-xyanoxycyclopropyl)-3-etylsulfonyl-N-[2-(metylamino)-5-(triflometyl)-3-pyridyl]pyridin-2-carboxamit

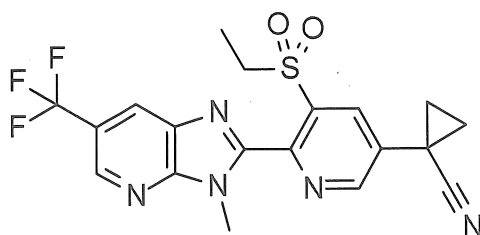


(a) 5-(1-xyanoxycyclopropyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carbonyl clorua: thu được từ axit 5-(1-xyno-xyclopropyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylic (1,0 g, 3,57 mmol) và oxalyl clorua (0,405 ml, 4,64 mmol) trong điclometan (15 ml) theo quy trình Ví dụ P1, bước 1. Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 2 giờ, sau đó được làm bay hơi đến khô để tạo ra axit clorua (1,06 g) là chất rắn.

(b) Dung dịch của N2-metyl-5-(triflometyl)pyridin-2,3-diamin (600 mg, 3,14 mmol) và trietylamin (1,09 ml, 7,85 mmol) trong điclometan (24 ml) ở 0-5°C được thêm dung dịch của 5-(1-xyanoxycyclopropyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carbonyl clorua (1,03 g, 3,45 mmol) trong điclometan (4 ml) nhỏ giọt. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở 0-5°C trong 30 phút, sau đó ở nhiệt độ môi trường qua đêm. Nước được thêm vào hỗn hợp và lớp nước được chiết ba lần với điclometan. Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng nước và nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được làm bay hơi dưới chân không.

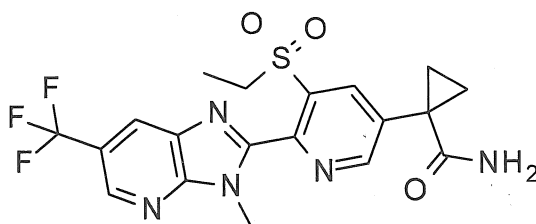
Chất thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh qua silicagel để tạo ra hợp chất tiêu đề 5-(1-xyanoxycyclopropyl)-3-ethylsulfonyl-N-[2-(metylamino)-5-(triflo-metyl)-3-pyridyl]pyridin-2-carboxamit (1,1 g) là chất rắn. LCMS (Phương pháp 3): 454 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,91 phút ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,4 (t, *J*=7 Hz, 3H), 1,6-1,7 (m, 2H), 2,0-2,1 (m, 2H), 3,1 (d, *J*=5 Hz, 3H), 3,9 (q, *J*=7 Hz, 2H), 5,5 (d, *J*=4 Hz, 1H), 7,7 (d, *J*=4 Hz, 1H), 8,2 (d, *J*=2 Hz, 1H), 8,3 (s, 1H), 8,4 (s, 1H), 8,9 (d, *J*=3 Hz, 1H).

Bước 9: Điều chế 1-[5-ethylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropancarbonitril (hợp chất P9)



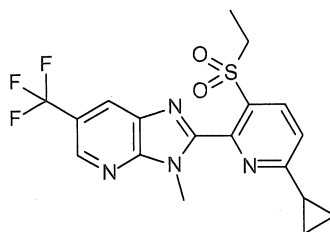
Dung dịch của 5-(1-xyanoxycyclopropyl)-3-ethylsulfonyl-N-[2-(metylamino)-5-(triflometyl)-3-pyridyl] pyridin-2-carboxamit (62 mg, 0,137 mmol) trong axit axetic băng (1,5 mL) được gia nhiệt trong lò vi sóng ở 150°C trong 20 phút. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước (10 ml) và huyền phù thu được được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 20 phút. Chất kết tủa tạo thành được lọc và được rửa 3 lần với nước. Chất rắn được làm khô dưới chân không ở 50°C để tạo ra hợp chất tiêu đề 1-[5-ethylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropan-carbonitril (hợp chất P9) là chất rắn màu trắng (40 mg), mp 171-173°C. LCMS (Phương pháp 3): 436 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,98 phút ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,4 (t, *J*=7 Hz, 3H), 1,7-1,7 (m, 2H), 2,0-2,1 (m, 2H), 3,9-4,0 (q, 2H), 3,93 (s, 3H), 8,3 (d, *J*=2 Hz, 1H), 8,3 (d, *J*=1 Hz, 1H), 8,8 (d, *J*=1 Hz, 1H), 9,1 (d, *J*=2 Hz, 1H).

VÍ DỤ P6: Điều chế 1-[5-ethylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropan-carboxamit (hợp chất P11)



Huyền phù của 1-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropanecarbonitril (90 mg, 0,207 mmol) trong metanol (4 mL) ở nhiệt độ môi trường được thêm dung dịch nước 4M của natri hydroxit (0,258 mL, 1,034 mmol). Hỗn hợp phản ứng được khuấy 5 giờ ở 60°C và một đêm ở nhiệt độ môi trường. Hỗn hợp được làm bay hơi dưới chân không và cặn được hòa tan trong điclorometan. Thêm nước, các lớp được tách và pha nước được chiết ba lần với điclorometan. Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng nước muối, được làm khô qua Na₂SO₄, được lọc và được làm bay hơi. Chất thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh qua silicagel để tạo ra 1-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropanecarboxamit (hợp chất P11) là chất rắn (35 mg), mp 215-217°C. LCMS (Phương pháp 3): 454 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,87 phút ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,3-1,4 (m, 2H), 1,4-1,5 (t, 3H), 1,8-1,9 (m, 2H), 3,9-3,9 (q, 2H), 4,0 (s, 3H), 5,3 (br s, 1H), 5,7 (br s, 1H), 8,3 (d, *J*=1 Hz, 1H), 8,6 (d, *J*=2 Hz, 1H), 8,8 (d, *J*=1 Hz, 1H), 9,1 (d, *J*=2 Hz, 1H).

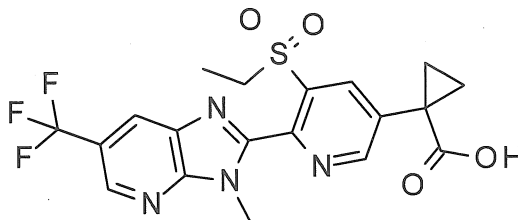
VÍ DỤ P7: Điều chế 2-(6-xyclopropyl-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)-3-methyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin (hợp chất P14)



Dung dịch của 2-(6-clo-3-ethylsulfonyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin (250 mg, 0,618 mmol), natri carbonat nước 2M (0,926 ml, 1,853 mmol) và axit xyclopropylboronic (106 mg, 1,235 mmol) trong 1,2-đimetoxyetan (4 ml) được sục bằng khí argon trong 10 phút. Bis(triphenylphosphin) paladi(II) điclorua (4,3 mg, 0,01 đương lượng) được thêm và hỗn hợp được gia nhiệt trong lò vi sóng ở 110°C trong 40 phút. Hỗn hợp được pha loãng bằng etyl axetat, được rửa bằng nước (3x), pha hữu cơ kết hợp được rửa bằng nước muối, được làm khô qua natri sulfat, được lọc và được làm bay hơi. Cặn được tinh chế bằng sắc ký cột qua silica gel (xyclohexan / etyl axetat 1:1) để tạo ra hợp chất tiêu đề P14 là chất rắn, mp 163-165°C. LCMS (Phương pháp 3): 411 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,07 phút ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,18 (m, 4H),

1,35 (t, 3H), 2,21 (m, 1H), 3,77 (q, 2H), 3,83 (s, 3H), 7,52 (d, $J=8,44$ Hz, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,31 (d, $J=8,44$ Hz, 1H), 8,75 (s, 1H).

VÍ DỤ P8: Điều chế axit 1-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropanecarboxylic (hợp chất P12)

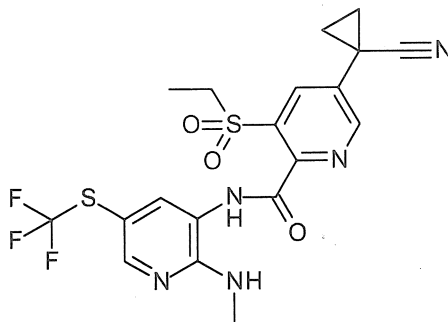


Huyền phù của 1-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropanecarbonitril (90 mg, 0,207 mmol) trong metanol (4 mL) ở nhiệt độ môi trường được thêm dung dịch nước 4M của natri hydroxit (0,258 mL, 1,034 mmol). Hỗn hợp phản ứng được khuấy 5 giờ ở 60°C và một đêm ở nhiệt độ môi trường. Hỗn hợp được làm bay hơi dưới chân không và cặn được hòa tan trong điclorometan. Thêm nước, các lớp được tách và pha nước được chiết ba lần với điclorometan. Lớp nước được axit hóa đến pH 1 và được chiết bằng điclorometan. Lớp hữu cơ được làm khô qua Na_2SO_4 , được lọc và được làm bay hơi để tạo ra axit 1-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropanecarboxylic (hợp chất P12) là gôm. LCMS (Phương pháp 3): 455 ($\text{M}+\text{H}$)⁺; thời gian lưu: 0,91 phút.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,3 (t, $J=7$ Hz, 3H), 1,4-1,5 (m, 2H), 1,9-2,0 (m, 2H), 3,6 (q, $J=7$ Hz, 2H), 3,9 (s, 3H), 5,3 (s, 1H), 8,4 (d, $J=2$ Hz, 1H), 8,5 (d, $J=1$ Hz, 1H), 8,8 (d, $J=1$ Hz, 1H), 8,9 (d, $J=2$ Hz, 1H).

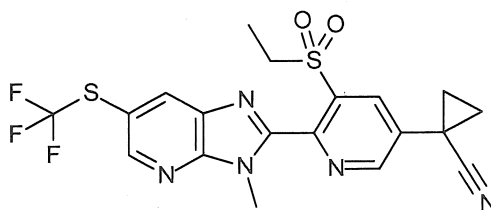
VÍ DỤ P9: Điều chế 1-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometylsulfanyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropanecarbonitril (hợp chất P13)

Bước 1: Điều chế 5-(1-xyanoxyclopropyl)-3-etylsulfonyl-N-[2-(metylamin)-5-(triflometylsulfanyl)-3-pyridyl]pyridin-2-carboxamit



Dung dịch của N2-metyl-5-(triflometylsulfanyl)pyridin-2,3-diamin (100 mg, 0,448 mmol) và trietylamin (0,158 ml, 1,12 mmol) trong etyl axetat (5 ml) ở 0-5°C được thêm dung dịch của 5-(1-xyanoxycyclopropyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carbonyl clorua [được điều chế theo Ví dụ P5, bước 8(a) từ axit 5-(1-xyanoxycyclopropyl)-3-etylsulfonyl-pyridin-2-carboxylic (126 mg, 0,448 mmol) và oxalyl clorua (0,0718 ml, 0,806 mmol) trong điclometan (5 ml)] trong tetrahydrofuran (3 ml) nhỏ giọt. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 30 phút. Huyền phù được rót vào NaHCO₃ nước và hỗn hợp được chiết bằng etyl axetat. Các lớp hữu cơ kết hợp được rửa bằng HCl nước 1N và nước muối, được làm khô qua magiê sulfat, được lọc và được cô dưới chân không để tạo ra 5-(1-xyanoxycyclopropyl)-3-etylsulfonyl-N-[2-(metylamin)-5-(triflometylsulfanyl)-3-pyridyl]pyridin-2-carboxamid là chất rắn. Vật liệu này được dùng mà không cần tinh chế thêm. LCMS (Phương pháp 3): 486 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,97 phút.

Bước 2: Điều chế 1-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometylsulfanyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropanecarbonitril (hợp chất P13)



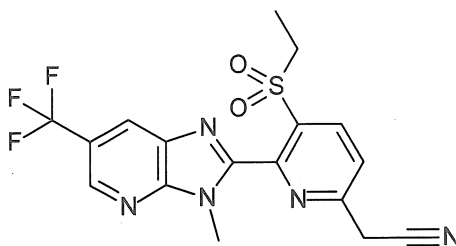
Thu được từ 5-(1-xyanoxycyclopropyl)-3-etylsulfonyl-N-[2-(metylamin)-5-(triflometylsulfanyl)-3-pyridyl]pyridin-2-carboxamid (218 mg, 0,448 mmol) trong axit axetic băng (2,6 ml) theo quy trình của Ví dụ P5, bước 9. Dung dịch được gia nhiệt trong lò vi sóng ở 150°C trong 30 phút. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước và NaOH nước 1N được thêm đến khi tạo thành kết tủa. Chất rắn được lọc và được làm khô dưới chân không, sau đó được tinh chế bằng sắc ký cột qua silica gel (0-35% gradien etyl axetat

trong xyclohexan) để tạo ra 1-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)sulfanyl]imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-3-pyridyl]xyclopropancarbonitril (hợp chất P13) là chất rắn, mp 172,3-172,5. LCMS (Phương pháp 3): 468 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,03 phút.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,38 (t, *J*=7,52 Hz, 3H), 1,65-1,71 (m, 2H), 2,01-2,08 (m, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,91 (q, *J*=7,52 Hz, 2H), 8,25 (d, *J*=2,20 Hz, 1H), 8,37 (d, *J*=1,83 Hz, 1H), 8,71 (d, *J*=1,83 Hz, 1H), 9,05 (d, *J*=2,20 Hz, 1H).

VÍ DỤ P10: Điều chế 1-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-2-pyridyl]xyclopropancarbonitril (hợp chất P15)

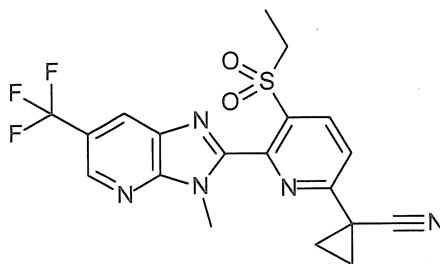
Bước 1: Điều chế 2-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-2-pyridyl]axetonitril



Dung dịch của 2-(6-clo-3-etylsulfonyl-2-pyridyl)-3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin (500 mg, 1,235 mmol) trong DMF (5 ml) được súc bằng khí argon trong 10 phút, sau đó được xử lý bằng TMS-axetonitril (210 mg, 0,254 ml, 1,853 mmol), kẽm điflo (76,6 mg, 0,741 mmol), Xantphos (28,6 mg, 0,049 mmol) và Pd₂(dba)₃ (22,6 mg, 0,025 mmol) dưới khí argon. Hỗn hợp thu được được gia nhiệt trong lò vi sóng ở 140°C trong 30 phút. Hỗn hợp phản ứng được làm lạnh, được pha loãng với etyl axetat và được lọc qua hyflo. Phần lọc được rửa bằng nước và nước muối, được làm khô qua natri sulfat, được lọc và được làm bay hơi trong chân không. Cặn được tinh chế bằng flash sắc ký cột qua silica gel (điclometan / etyl axetat 5:1) để tạo ra 2-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-2-pyridyl]axetonitril là chất rắn. LCMS (Phương pháp 3): 410 (M+H)⁺; thời gian lưu: 0,91 phút ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,38 (t, *J*=7,52 Hz, 3H), 3,86 (q, *J*=7,52 Hz, 2H), 3,92 (s, 3H), 4,13 (s, 2H), 7,84 (d, *J*=8,07 Hz, 1H), 8,32 (d, *J*=1,47 Hz, 1H), 8,60 (d, *J*=8,07 Hz, 1H), 8,78 (d, *J*=1,47 Hz, 1H).

Bước 2: Điều chế 1-[5-etylsulfonyl-6-[3-metyl-6-(triflometyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-

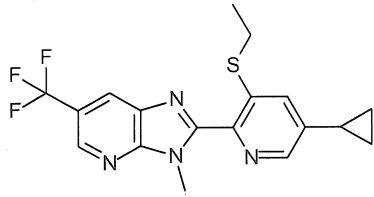
yl]-2-pyridyl]xyclopropanecarbonitril (hợp chất P15)

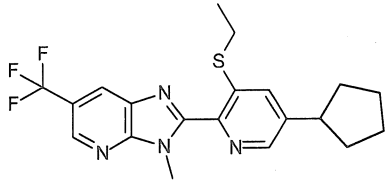
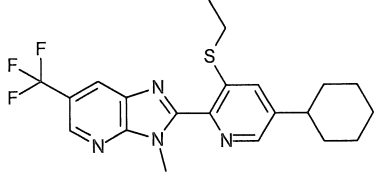
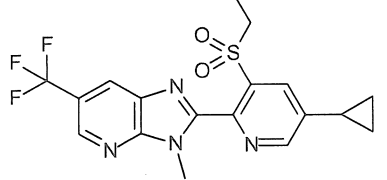
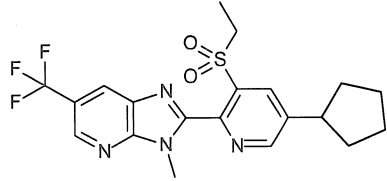
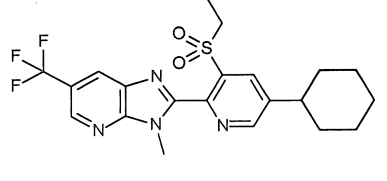


Dung dịch của 2-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-2-pyridyl] axetonitril (100 mg, 0,244 mmol) và xesi carbonat (240 mg, 0,733 mmol) trong axetonitril (2,55 ml) được thêm 1,2-đibromoetan (92 mg, 0,042 ml, 0,489 mmol). Hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt ở 80°C trong 30 phút, sau đó được cô trong chân không. Hỗn hợp được pha loãng bằng ethyl axetat và nước, các lớp được tách, pha hữu cơ được rửa bằng nước (3x) và nước muối, được làm khô qua natri sulfat, được lọc và được làm bay hơi. Cặn được tinh chế bằng sắc ký cột qua silica gel (xyclohexan / ethyl axetat 2:1) để tạo ra 1-[5-ethylsulfonyl-6-[3-methyl-6-(trifluoromethyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]-2-pyridyl]xyclopropanecarbonitril (hợp chất P15) là gồm. LCMS (Phương pháp 3): 436 (M+H)⁺; thời gian lưu: 1,01 phút ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,36 (t, *J*=7,52 Hz, 3H), 1,92 (m, 4H), 3,78 (q, *J*=7,52 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 8,12 (d, *J*=8,41 Hz, 1H), 8,30 (d, *J*=1,47 Hz, 1H), 8,52 (d, *J*=8,41 Hz, 1H), 8,77 (d, *J*=1,83, 1,47 Hz, 1H).

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

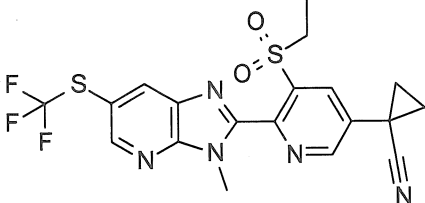
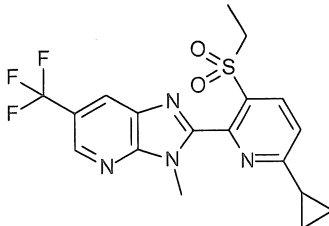
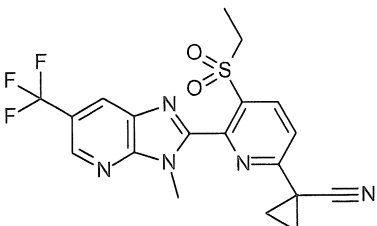
Các hợp chất trong Bảng P có thể được điều chế như được mô tả trong các ví dụ ở trên hoặc hệ phương pháp tương tự.

Hợp chất số	Cấu trúc	Điểm Nóng chảy	MS/NMR
P1		119-121°C	LCMS (Phương pháp 1): 379 (M+H) ⁺ thời gian lưu: 3,76 phút

Hợp chất số	Cấu trúc	Điểm Nóng chảy	MS/NMR
P2		130-132°C	LCMS (Phương pháp 1): 407 (M+H) ⁺ thời gian lưu: 4,28 phút
P3		148-150°C	LCMS (Phương pháp 1): 421 (M+H) ⁺ thời gian lưu: 4,52 phút
P4		chất rắn dính	LCMS (Phương pháp 1): 411 (M+H) ⁺ thời gian lưu: 3,47 phút
P5		146-148°C	LCMS (Phương pháp 2): 439 (M+H) ⁺ thời gian lưu: 1,76 phút
P6		140-142°C	LCMS (Phương pháp 1): 453 (M+H) ⁺ thời gian lưu: 3,88 phút

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

Hợp chất số	Cấu trúc	LCMS			Mp (°C)
		R _t (phút)	[M+H] ⁺ (đo được)	Phương pháp	
P7		4,05	393	1	136 - 138
P8		3,63	425	1	130 - 132
P9		0,98	436	3	171 - 173
P10		1,02	450	3	gôm
P11		0,87	454	3	215 - 217
P12		0,91	455	3	gôm

Hợp chất số	Cấu trúc	LCMS			Mp (°C)
		R _t (phút)	[M+H] ⁺ (đo được)	Phương pháp	
P13		1,03	468	3	172,3 - 172,5
P14		1,07	411	3	163 -165
P15		1,01	436	3	gôm

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

Thêm thành phần hoạt tính thích hợp ở đây là, ví dụ như, tiêu biểu là các loại thành phần hoạt tính sau: các hợp chất phospho hữu cơ, các dẫn xuất nitrophenol, các thioure, các hormon cho cây non, formamitin, các dẫn xuất benzophenon, các ure, các dẫn xuất pyrol,

carbamat, pyrethroit, các hydrocacbon clo hóa, axylure, các dẫn xuất pyridylmetylenamino, macrolid, neonicotinoit và các chế phẩm *Bacillus thuringiensis*.

Hỗn hợp sau đây của hợp chất có công thức I với các thành phần hoạt tính được ưu tiên (chữ viết tắt "TX" có nghĩa là "một hợp chất được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất được mô tả trong các Bảng 1 đến 18 và Bảng P theo sáng chế"):

tá được được chọn từ nhóm các chất bao gồm dầu hỏa (628) + TX,

thuốc diệt nhện được chọn từ nhóm gồm có 1,1-bis(4-clophenyl)-2-etoxyetanol (Tên IUPAC) (910) + TX, 2,4-điclophenyl benzensulfonat (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1059) + TX, 2-flo-*N*-metyl-*N*-1-naphthylaxetamit (Danh pháp IUPAC) (1295) + TX, 4-clophenyl phenyl sulfon (tên IUPAC) (981) + TX, abamectin (1) + TX, axequinoxyl (3) + TX, axetoprol [CCN] + TX, acrinathrin (9) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxycarb (863) + TX, alpha-xypermethrin (202) + TX, amidithion (870) + TX, amidoflumet [CCN] + TX, amidothioat (872) + TX, amiton (875) + TX, amiton hydro oxalat (875) + TX, amitraz (24) + TX, aramit (881) + TX, asen oxit (882) + TX, AVI 382 (mã hợp chất) + TX, AZ 60541 (mã hợp chất) + TX, azinphos-etyl (44) + TX, azinphos-metyl (45) + TX, azobenzen (Tên IUPAC) (888) + TX, azoxyclotin (46) + TX, azothoat (889) + TX, benomyl (62) + TX, benoxafos [CCN] + TX, benzoximat (71) + TX, benzyl benzoat (Tên IUPAC) [CCN] + TX, bifenazat (74) + TX, bifenthrin (76) + TX, binapacryl (907) + TX, brofenvalerat + TX, bromoxyclen (918) + TX, bromophos (920) + TX, bromophos-etyl (921) + TX, bromopropylat (94) + TX, buprofezin (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxycarboxim (104) + TX, butylpyridaben + TX, canxi polysulfua (tên IUPAC) (111) + TX, camphechlor (941) + TX, carbanolat (943) + TX, carbaryl (115) + TX, carbofuran (118) + TX, carbophenothion (947) + TX, CGA 50'439 (mã phát triển) (125) + TX, chinomethionat (126) + TX, chlorbenside (959) + TX, chlordimeform (964) + TX, chlordimeform hydroclorua (964) + TX, chlorfenapyr (130) + TX, chlorfenethol (968) + TX, chlorfenson (970) + TX, chlorfensulfua (971) + TX, chlorfenvinphos (131) + TX, clobenzilat (975) + TX, clomebuform (977) + TX, clomethiuron (978) + TX, clopropylat (983) + TX, chlorpyrifos (145) + TX, chlorpyrifos-metyl (146) + TX, chlorthiophos (994) + TX, xinerin I (696) + TX, xinerin

II (696) + TX, xinerins (696) + TX, clofentezin (158) + TX, closantel [CCN] + TX, coumaphos (174) + TX, crotamiton [CCN] + TX, crotoxyphos (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, xyanthoat (1020) + TX, xyflumetofen (Đăng ký CAS số: 400882-07-7) + TX, xyhalothrin (196) + TX, xyhexatin (199) + TX, xypermethrin (201) + TX, DCPM (1032) + TX, DDT (219) + TX, đemephion (1037) + TX, đemephion-O (1037) + TX, đemephion-S (1037) + TX, đemeton (1038) + TX, đemeton-metyl (224) + TX, đemeton-O (1038) + TX, đemeton-O-metyl (224) + TX, đemeton-S (1038) + TX, đemeton-S-metyl (224) + TX, đemeton-S-metylsulfon (1039) + TX, điafenthuron (226) + TX, đialifos (1042) + TX, diazinon (227) + TX, aldicarb (230) + TX, dichlorvos (236) + TX, dicliphos + TX, aldicarb (242) + TX, đicrotophos (243) + TX, aldicarb (1071) + TX, đimefox (1081) + TX, đimethoat (262) + TX, đinactin (653) + TX, đinex (1089) + TX, đinex-điclexin (1089) + TX, đinobuton (269) + TX, đinocap (270) + TX, đinocap-4 [CCN] + TX, đinocap-6 [CCN] + TX, đinocton (1090) + TX, đinopenton (1092) + TX, đinosulfon (1097) + TX, đinoterbon (1098) + TX, đioxathion (1102) + TX, điphenyl sulfon (Tên IUPAC) (1103) + TX, đisulfiram [CCN] + TX, đisulfoton (278) + TX, DNOC (282) + TX, đofenapyn (1113) + TX, đoramectin [CCN] + TX, endosulfan (294) + TX, endothion (1121) + TX, EPN (297) + TX, eprinomectin [CCN] + TX, ethion (309) + TX, ethoat-metyl (1134) + TX, etoxazol (320) + TX, etrimfos (1142) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenazaquin (328) + TX, fenbutatin oxit (330) + TX, fenothiocarb (337) + TX, fenpropathrin (342) + TX, fenpyrad + TX, fenpyroximat (345) + TX, fenson (1157) + TX, fentrifanil (1161) + TX, fenvalerat (349) + TX, fipronil (354) + TX, fluacrypyrim (360) + TX, fluazuron (1166) + TX, flubenzimin (1167) + TX, fluxycloxuron (366) + TX, fluxythrnat (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenoxuron (370) + TX, flumethrin (372) + TX, fluorbensit (1174) + TX, fluvalinat (1184) + TX, FMC 1137 (mã phát triển) (1185) + TX, formetanat (405) + TX, formetanat hydroclorua (405) + TX, formothion (1192) + TX, formparanat (1193) + TX, gamma-HCH (430) + TX, glyođin (1205) + TX, halfenprox (424) + TX, heptenophos (432) + TX, hexadexyl xyclopropanecarboxylat (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1216) + TX, hexythiazox (441) + TX, iodometan (tên IUPAC) (542) + TX, isocarbophos (473) + TX, isopropyl O-(metoxyaminothiophosphoryl)salixylat (Tên IUPAC) (473) + TX, ivermectin [CCN] + TX, jasmolin I (696) + TX, jasmolin II (696) + TX, jodfenphos (1248) + TX, lindan (430) + TX, lufenuron (490) + TX, malathion (492) + TX, malonoben (1254) + TX,

mecarbam (502) + TX, mephosfolan (1261) + TX, mesulfen [CCN] + TX, methacrifos (1266) + TX, methamidophos (527) + TX, methidathion (529) + TX, methiocarb (530) + TX, methomyl (531) + TX, metyl bromua (537) + TX, metolcarb (550) + TX, mevinphos (556) + TX, mexacarb (1290) + TX, milbemectin (557) + TX, milbemyxin oxim [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotophos (561) + TX, morphothion (1300) + TX, moxidectin [CCN] + TX, naled (567) + TX, NC-184 (mã hợp chất) + TX, NC-512 (mã hợp chất) + TX, nifluridit (1309) + TX, nikkomyxins [CCN] + TX, nitrilacarb (1313) + TX, phức nitrilacarb 1:1 kẽm clorua (1313) + TX, NNI-0101 (mã hợp chất) + TX, NNI-0250 (mã hợp chất) + TX, omethoat (594) + TX, oxamyl (602) + TX, oxydeprofos (1324) + TX, oxydisulfoton (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, parathion (615) + TX, permethrin (626) + TX, dầu hỏa (628) + TX, phenkapton (1330) + TX, phenthoat (631) + TX, phorat (636) + TX, phosalon (637) + TX, phosfolan (1338) + TX, phosmet (638) + TX, phosphamidon (639) + TX, phoxim (642) + TX, pirimiphosmetyl (652) + TX, polycloterpen (tên truyền thống) (1347) + TX, polynactins (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenofos (662) + TX, promaxyl (1354) + TX, propargit (671) + TX, propetamphos (673) + TX, propoxur (678) + TX, prothidathion (1360) + TX, prothoat (1362) + TX, pyrethrin I (696) + TX, pyrethrin II (696) + TX, pyrethrins (696) + TX, pyridaben (699) + TX, pyridaphenthion (701) + TX, pyrimidifen (706) + TX, pyrimitat (1370) + TX, quinalphos (711) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (mã phát triển) (1382) + TX, RA-17 (mã phát triển) (1383) + TX, rotenon (722) + TX, schradan (1389) + TX, sebufos + TX, selamectin [CCN] + TX, SI-0009 (mã hợp chất) + TX, sophamit (1402) + TX, spirodiclofen (738) + TX, spiromesifen (739) + TX, SSI-121 (mã phát triển) (1404) + TX, sulfiram [CCN] + TX, sulfluramid (750) + TX, sulfotep (753) + TX, lưu huỳnh (754) + TX, SZI-121 (mã phát triển) (757) + TX, tau-fluvalinat (398) + TX, tebufenpyrad (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam + TX, tetrachlorvinphos (777) + TX, tetradifon (786) + TX, tetranactin (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, thiafenox + TX, thiocarboxim (1431) + TX, thiofanox (800) + TX, thiometon (801) + TX, thioquinox (1436) + TX, thuringiensin [CCN] + TX, triamiphos (1441) + TX, triarathen (1443) + TX, triazophos (820) + TX, triazuron + TX, trichlorfon (824) + TX, trifenofos (1455) + TX, trinactin (653) + TX, vamidothion (847) + TX, vaniliprol [CCN] và YI-5302 (mã hợp chất) + TX,

algixit được chọn từ nhóm gồm có bethoxazin [CCN] + TX, đồng dioctanoat (Tên IUPAC) (170) + TX, đồng sulfat (172) + TX, xybutryn [CCN] + TX, dichlon (1052) + TX, diclophen (232) + TX, endothal (295) + TX, fentin (347) + TX, đá vôi hydrat hóa [CCN] + TX, nabam (566) + TX, quinoxalamin (714) + TX, quinonamid (1379) + TX, simazin (730) + TX, triphenyltin axetat (Tên IUPAC) (347) và triphenyltin hydroxit (Tên IUPAC) (347) + TX,

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

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

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

tác nhân sinh học được chọn từ nhóm các chất bao gồm *Adoxophyes orana* GV (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (13) + TX, *Amblyseius* spp. (19) + TX, *Anagrapha falcifera* NPV (28) + TX, *Anagrus atomus* (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (33) + TX, *Aphidius colemani* (34) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (35) + TX, *Autographa californica* NPV (38) + TX, *Bacillus firmus* (48) + TX, *Bacillus sphaericus* Neide (tên khoa học) (49) + TX, *Bacillus thuringiensis* Berliner (tên khoa học) (51) + TX, *Bacillus*

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

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

chất triệt sản được chọn từ nhóm chất bao gồm apholat [CCN] + TX, bisazir [CCN] + TX, busulfan [CCN] + TX, diflubenzuron (250) + TX, dimatif [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, gaia [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, methiotepa [CCN] + TX, metyl apholat [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX, penfluron [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX, thiohempa [CCN] + TX, thiotepa [CCN] + TX, tretamin [CCN] và uredepa [CCN] + TX,

pheromon côn trùng được chọn từ nhóm gồm có (*E*)-đec-5-en-1-yl axetat với (*E*)-đec-5-en-1-ol (Danh pháp IUPAC) (222) + TX, (*E*)-tridec-4-en-1-yl axetat (Tên IUPAC) (829) + TX, (*E*)-6-metylhept-2-en-4-ol (Tên IUPAC) (541) + TX, (*E,Z*)-tetradeca-4,10-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (779) + TX, (*Z*)-đodec-7-en-1-yl axetat (Tên IUPAC)

(285) + TX, (Z)-hexadec-11-enal (Tên IUPAC) (436) + TX, (Z)-hexadec-11-en-1-yl axetat (Tên IUPAC) (437) + TX, (Z)-hexadec-13-en-11-yn-1-yl axetat (Tên IUPAC) (438) + TX, (Z)-icos-13-en-10-on (Tên IUPAC) (448) + TX, (Z)-tetradec-7-en-1-al (Tên IUPAC) (782) + TX, (Z)-tetradec-9-en-1-ol (Tên IUPAC) (783) + TX, (Z)-tetradec-9-en-1-yl axetat (Tên IUPAC) (784) + TX, (7E,9Z)-đodeca-7,9-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (283) + TX, (9Z,11E)-tetradeca-9,11-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (780) + TX, (9Z,12E)-tetradeca-9,12-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (781) + TX, 14-metyloctadec-1-en (Tên IUPAC) (545) + TX, 4-metylnonan-5-ol với 4-metylnonan-5-on (Tên IUPAC) (544) + TX, alpha-multistriatin [CCN] + TX, brevicomin [CCN] + TX, codlure [CCN] + TX, codlemone (167) + TX, cuelure (179) + TX, đisparlure (277) + TX, đodec-8-en-1-yl axetat (Tên IUPAC) (286) + TX, đodec-9-en-1-yl axetat (Tên IUPAC) (287) + TX, đodeca-8 + TX, 10-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (284) + TX, dominicalure [CCN] + TX, etyl 4-metyloctanoat (Tên IUPAC) (317) + TX, eugenol [CCN] + TX, frontaline [CCN] + TX, gossypolure (420) + TX, grandlure (421) + TX, grandlure I (421) + TX, grandlure II (421) + TX, grandlure III (421) + TX, grandlure IV (421) + TX, hexalure [CCN] + TX, ipsdienol [CCN] + TX, ipsenol [CCN] + TX, japonilure (481) + TX, lineatin [CCN] + TX, litlure [CCN] + TX, looplure [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, axit megatomoiic [CCN] + TX, metyl eugenol (540) + TX, muscalure (563) + TX, octadeca-2,13-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (588) + TX, octadeca-3,13-đien-1-yl axetat (Tên IUPAC) (589) + TX, orfuralure [CCN] + TX, oryctalure (317) + TX, ostramone [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidin (736) + TX, sulcatol [CCN] + TX, tetradec-11-en-1-yl axetat (tên IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX, trimedlure A (839) + TX, trimedlure B₁ (839) + TX, trimedlure B₂ (839) + TX, trimedlure C (839) và nối dài [CCN] + TX,

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

chất diệt côn trùng được chọn từ nhóm gồm có 1-điclo-1-nitroetan (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1058) + TX, 1,1-điclo-2,2-bis(4-etylphenyl)etan (Tên IUPAC) (1056), + TX, 1,2-điclopropan (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1062) + TX, 1,2-điclopropan với 1,3-điclopropen (Tên IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloetan (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa học) (916) + TX, 2,2,2-triclo-1-(3,4-điclophenyl)etyl axetat (Tên IUPAC) (1451) + TX, 2,2-điclovinyl 2-etylsulfinyletyl metyl phosphat (Tên IUPAC) (1066) + TX, 2-(1,3-dithiolan-2-yl)phenyl dimetylcarbammat (IUPAC/ Tên Tóm tắt Hóa chất) (1109) + TX, 2-(2-butoxyetoxy)etyl thioxyanat (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (935) + TX, 2-(4,5-đimetyl-1,3-đioxolan-2-yl)phenyl metylcarbammat (IUPAC/ Tên Tóm tắt Hóa chất) (1084) + TX, 2-(4-clo-3,5-xylyloxy)etanol (Tên IUPAC) (986) + TX, 2-clovinyl dietyl phosphat (Tên IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidon (Tên IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerylindan-1,3-đion (Tên IUPAC) (1246) + TX, 2-metyl(prop-2-ynyl)aminophenyl metylcarbammat (Tên IUPAC) (1284) + TX, 2-thioxyanatoetyl laurat (Tên IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloprop-1-en (Tên IUPAC) (917) + TX, 3-metyl-1-phenylpyrazol-5-yl dimetylcarbammat (Tên IUPAC) (1283) + TX, 4-metyl(prop-2-ynyl)amino-3,5-xylyl metylcarbammat (Tên IUPAC) (1285) + TX, 5,5-đimetyl-3-oxoxyclohex-1-enyl dimetylcarbammat (Tên IUPAC) (1085) + TX, abamectin (1) + TX, axephat (2) + TX, axetamiprid (4) + TX, axethion [CCN] + TX, axetoprol [CCN] + TX, acrinathrin (9) + TX, acrylonitril (tên IUPAC) (861) + TX, alanycarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxycarb (863) + TX, aldrin (864) + TX, alethrin (17) + TX, alosamidin [CCN] + TX, alyxycarb (866) + TX, alpha-xypermethrin (202) + TX, alpha-ecdysone [CCN] + TX, nhôm phosphua (640) + TX, amidithion (870) + TX, amidothioat (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amiton (875) + TX, amiton hydro oxalat (875) + TX, amitraz (24) + TX, anabasin (877) + TX, athidathion (883) + TX, AVI 382 (mã hợp chất) + TX, AZ 60541 (mã hợp chất) + TX, azadirachtin (41) + TX, azamethiphos (42) + TX, azinphos-etyl (44) + TX, azinphos-metyl (45) + TX, azothoat (889) + TX, độc tố đen-ta *Bacillus thuringiensis* (52) + TX, Bari hexaflosilicat [CCN] + TX, bari polysulfit (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa học) (892) + TX, barthrin [CCN] + TX, Bayer 22/190 (mã phát triển) (893) + TX, Bayer 22408 (mã phát triển) (894) + TX, bendiocarb (58) + TX, benfuracarb (60) + TX, bensultap (66) + TX, beta-xyfluthrin (194) + TX, beta-xypermethrin (203) + TX, bifenthrin (76) + TX, bioalethrin (78) + TX, chất đồng phân bioalethrin *S*-xyclopentenyl (79) + TX, bioetanomethrin [CCN] + TX, biopermethrin

(908) + TX, bioresmethrin (80) + TX, bis(2-cloetyl) ete (Tên IUPAC) (909) + TX, bistrifluron (83) + TX, borax (86) + TX, brofenvalerat + TX, bromfeninfos (914) + TX, bromoxyclen (918) + TX, bromo-DDT [CCN] + TX, bromophos (920) + TX, bromophos-etyl (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofezin (99) + TX, butacarb (926) + TX, butathiofos (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonat (932) + TX, butoxycarboxim (104) + TX, butylpyridaben + TX, cadusafos (109) + TX, canxi arsenat [CCN] + TX, canxi xyanua (444) + TX, canxi polysulfua (tên IUPAC) (111) + TX, camphechlor (941) + TX, carbanolat (943) + TX, carbaryl (115) + TX, carbofuran (118) + TX, cacbon đisulfua (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (945) + TX, cacbon tetracolorua (tên IUPAC) (946) + TX, carbophenothion (947) + TX, carbosulfan (119) + TX, cartap (123) + TX, cartap hydrochlorua (123) + TX, xevadin (725) + TX, chlorbixyclen (960) + TX, chlordan (128) + TX, chlorđecon (963) + TX, chlordimeform (964) + TX, chlordimeform hydrochlorua (964) + TX, clotoxyfos (129) + TX, chlorfenapyr (130) + TX, chlorfenvinphos (131) + TX, chlorfluazuron (132) + TX, chlormephos (136) + TX, cloroform [CCN] + TX, clopicrin (141) + TX, chlorphoxim (989) + TX, chlorprazophos (990) + TX, chlorpyrifos (145) + TX, chlorpyrifos-metyl (146) + TX, chlorthiophos (994) + TX, chromafenozit (150) + TX, xinerin I (696) + TX, xinerin II (696) + TX, xinerins (696) + TX, cis-resmethrin + TX, cismethrin (80) + TX, cloxythrin + TX, cloethocarb (999) + TX, closantel [CCN] + TX, clothianidin (165) + TX, đồng axetoarsenit [CCN] + TX, đồng arsenat [CCN] + TX, đồng oleat [CCN] + TX, coumaphos (174) + TX, coumithoat (1006) + TX, crotamiton [CCN] + TX, crotoxyphos (1010) + TX, crufomat (1011) + TX, cryolit (177) + TX, CS 708 (mã phát triển) (1012) + TX, xyanofenphos (1019) + TX, xyanophos (184) + TX, xyanthoat (1020) + TX, xyclethrin [CCN] + TX, xycloprothrin (188) + TX, xyfluthrin (193) + TX, xyhalothrin (196) + TX, xypermethrin (201) + TX, xyphenothrin (206) + TX, xyromazin (209) + TX, xythioat [CCN] + TX, *d*-limonen [CCN] + TX, *d*-tetramethrin (788) + TX, DAEP (1031) + TX, đazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofuran (1034) + TX, deltamethrin (223) + TX, demephion (1037) + TX, demephion-O (1037) + TX, demephion-S (1037) + TX, demeton (1038) + TX, demeton-metyl (224) + TX, demeton-O (1038) + TX, demeton-O-metyl (224) + TX, demeton-S (1038) + TX, demeton-S-metyl (224) + TX, demeton-S-metylsulphon (1039) + TX, diafenthiuron (226) + TX, đialifos (1042) + TX, điamidafos (1044) + TX, diazinon (227) + TX, dicapthon (1050)

+ TX, đichlofenthion (1051) + TX, đichlorvos (236) + TX, đicliphos + TX, đicresyl [CCN] + TX, đicrotophos (243) + TX, đixyclanil (244) + TX, đieldrin (1070) + TX, đietyl 5-metylpirazol-3-yl phosphat (Tên IUPAC) (1076) + TX, điflubenzuron (250) + TX, đilor [CCN] + TX, đimefluthrin [CCN] + TX, đimefox (1081) + TX, đimetan (1085) + TX, đimethoat (262) + TX, đimethrin (1083) + TX, đimetylvinphos (265) + TX, đimetilan (1086) + TX, đinex (1089) + TX, đinex-điclexin (1089) + TX, đinoprop (1093) + TX, đinosam (1094) + TX, đinoseb (1095) + TX, đinotefuran (271) + TX, điofenolan (1099) + TX, đioxabenzofos (1100) + TX, đioxacarb (1101) + TX, đioxathion (1102) + TX, đisulfoton (278) + TX, đithicrofos (1108) + TX, DNOC (282) + TX, đoramectin [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdysterone [CCN] + TX, EI 1642 (mã phát triển) (1118) + TX, emamectin (291) + TX, emamectin benzoat (291) + TX, EMPC (1120) + TX, empenthrin (292) + TX, endosulfan (294) + TX, endothion (1121) + TX, endrin (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonan (1124) + TX, eprinomectin [CCN] + TX, esfenvalerat (302) + TX, etaphos [CCN] + TX, ethiofencarb (308) + TX, ethion (309) + TX, ethiprol (310) + TX, ethoat-metyl (1134) + TX, ethoprophos (312) + TX, etyl format (tên IUPAC) [CCN] + TX, etyl-DDD (1056) + TX, etylen đibromua (316) + TX, etylen điclorua (tên hóa học) (1136) + TX, etylen oxit [CCN] + TX, etofenprox (319) + TX, etrimfos (1142) + TX, EXD (1143) + TX, famphur (323) + TX, fenamiphos (326) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenchlorphos (1148) + TX, fenethacarb (1149) + TX, fenfluthrin (1150) + TX, fenitrothion (335) + TX, fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX, fenoxycarb (340) + TX, fenpirithrin (1155) + TX, fenpropathrin (342) + TX, fenpyrad + TX, fensulfothion (1158) + TX, fenthion (346) + TX, fenthion-etyl [CCN] + TX, fenvalerat (349) + TX, fipronil (354) + TX, flonicamid (358) + TX, flubendiamit (CAS. Số đăng ký: 272451-65-7) + TX, flucofuron (1168) + TX, fluxyclozuron (366) + TX, fluxythrinate (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenerim [CCN] + TX, flufenoxuron (370) + TX, flufenprox (1171) + TX, flumethrin (372) + TX, fluvalinat (1184) + TX, FMC 1137 (mã phát triển) (1185) + TX, fonofos (1191) + TX, formetanat (405) + TX, formetanat hydroclorua (405) + TX, formothion (1192) + TX, formparanat (1193) + TX, fosmethilan (1194) + TX, fospirat (1195) + TX, fosthiazat (408) + TX, fosthietan (1196) + TX, furathiocarb (412) + TX, furethrin (1200) + TX, gamma-xyhalothrin (197) + TX, gamma-HCH (430) + TX, guazatin (422) + TX, guazatin axetat (422) + TX, GY-81 (mã

phát triển) (423) + TX, halfenprox (424) + TX, halofenozit (425) + TX, HCH (430) + TX, HEOD (1070) + TX, heptachlor (1211) + TX, heptenophos (432) + TX, heterophos [CCN] + TX, hexaflumuron (439) + TX, HHDN (864) + TX, hydroxymetylnon (443) + TX, hydrocyanua (444) + TX, hydrogren (445) + TX, hyquincarb (1223) + TX, imidacloprid (458) + TX, imiprothrin (460) + TX, indoxacarb (465) + TX, iodometan (tên IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofos (1231) + TX, isobenzan (1232) + TX, isocarbophos (473) + TX, isodrin (1235) + TX, isofenphos (1236) + TX, isolan (1237) + TX, isoprocab (472) + TX, isopropyl O-(metoxyaminothiophosphoryl)salixylat (Tên IUPAC) (473) + TX, isoprothiolan (474) + TX, isothioat (1244) + TX, isoxathion (480) + TX, ivermectin [CCN] + TX, jasmolin I (696) + TX, jasmolin II (696) + TX, jodfenphos (1248) + TX, juvenil hoocmon I [CCN] + TX, juvenil hoocmon II [CCN] + TX, juvenil hoocmon III [CCN] + TX, kelevan (1249) + TX, kinopren (484) + TX, lambda-xyhalothrin (198) + TX, chì arsenat [CCN] + TX, lepimectin (CCN) + TX, leptophos (1250) + TX, lindan (430) + TX, lirimfos (1251) + TX, lufenuron (490) + TX, lythidathion (1253) + TX, *m*-cumenyl methylcarbamate (Danh pháp IUPAC) (1014) + TX, magiê phosphua (Tên IUPAC) (640) + TX, malathion (492) + TX, malonoben (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarphon (1258) + TX, menazon (1260) + TX, mephosfolan (1261) + TX, thủy ngân I clorua (513) + TX, mesulfenfos (1263) + TX, metaflumizon (CCN) + TX, metam (519) + TX, metam-kali (519) + TX, metam-natri (519) + TX, methacrifos (1266) + TX, methamidophos (527) + TX, metansulfonyl florua (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1268) + TX, methidathion (529) + TX, methiocarb (530) + TX, methocrotophos (1273) + TX, methomyl (531) + TX, methopren (532) + TX, methoquin-butyl (1276) + TX, methothrin (533) + TX, metoxychlor (534) + TX, metoxyfenozit (535) + TX, methyl bromua (537) + TX, methyl isothioxyanat (543) + TX, methylcloform [CCN] + TX, metylen clorua [CCN] + TX, metofluthrin [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxadiazon (1288) + TX, mevinphos (556) + TX, mexacarb (1290) + TX, milbemectin (557) + TX, milbemycin oxim [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotophos (561) + TX, morphothion (1300) + TX, moxidectin [CCN] + TX, naftalofos [CCN] + TX, naled (567) + TX, naphtalen (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1303) + TX, NC-170 (mã phát triển) (1306) + TX, NC-184 (mã hợp chất) + TX, nicotin (578) + TX, nicotin sulfat (578) + TX, nifluridit (1309)

+ TX, nitenpyram (579) + TX, nithiazin (1311) + TX, nitrilacarb (1313) + TX, phức nitrilacarb 1:1 kẽm clorua (1313) + TX, NNI-0101 (mã hợp chất) + TX, NNI-0250 (mã hợp chất) + TX, nornicotin (tên truyền thống) (1319) + TX, novaluron (585) + TX, noviflumuron (586) + TX, *O*-5-điclo-4-iodophenyl *O*-etyl etylphosphonothioat (Danh pháp IUPAC) (1057) + TX, *O,O*-dietyl *O*-4-metyl-2-oxo-2*H*-chromen-7-yl phosphorothioat (Tên IUPAC) (1074) + TX, *O,O*-dietyl *O*-6-metyl-2-propylpyrimidin-4-yl phosphorothioat (Tên IUPAC) (1075) + TX, *O,O,O',O'*-tetrapropyl đithiopyrophosphat (Tên IUPAC) (1424) + TX, axit oleic (Tên IUPAC) (593) + TX, omethoat (594) + TX, oxamyl (602) + TX, oxydemeton-metyl (609) + TX, oxydeprofos (1324) + TX, oxydisulfoton (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, para-điclobenzen [CCN] + TX, parathion (615) + TX, parathion-metyl (616) + TX, penfluron [CCN] + TX, pentaclophenol (623) + TX, pentaclophenyl laurat (Tên IUPAC) (623) + TX, permethrin (626) + TX, dầu hỏa (628) + TX, PH 60-38 (mã phát triển) (1328) + TX, phenkapton (1330) + TX, phenothrin (630) + TX, phenthoat (631) + TX, phorat (636) + TX, phosalon (637) + TX, phosfolan (1338) + TX, phosmet (638) + TX, phosnichlor (1339) + TX, phosphamidon (639) + TX, phosphin (Tên IUPAC) (640) + TX, phoxim (642) + TX, phoxim-metyl (1340) + TX, pirimetaphos (1344) + TX, pirimicarb (651) + TX, pirimiphos-etyl (1345) + TX, pirimiphos-metyl (652) + TX, chất đồng phân polyclodixyclopentadien (Tên IUPAC) (1346) + TX, polycloterpen (tên truyền thống) (1347) + TX, kali arsenit [CCN] + TX, kali thioxyanat [CCN] + TX, pralethrin (655) + TX, prexoxen I [CCN] + TX, prexoxen II [CCN] + TX, prexoxen III [CCN] + TX, primidophos (1349) + TX, profenofos (662) + TX, profluthrin [CCN] + TX, promaxyl (1354) + TX, promecarb (1355) + TX, propaphos (1356) + TX, propetamphos (673) + TX, propoxur (678) + TX, prothidathion (1360) + TX, prothiofos (686) + TX, prothoat (1362) + TX, protrifenbut [CCN] + TX, pymetrozin (688) + TX, pyraclofos (689) + TX, pyrazophos (693) + TX, pyresmethrin (1367) + TX, pyrethrin I (696) + TX, pyrethrin II (696) + TX, pyrethrins (696) + TX, pyridaben (699) + TX, pyridalyl (700) + TX, pyridaphenthion (701) + TX, pyrimidifen (706) + TX, pyrimitat (1370) + TX, pyriproxifen (708) + TX, quassia [CCN] + TX, quinalphos (711) + TX, quinalphos-metyl (1376) + TX, quinothion (1380) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (mã phát triển) (1382) + TX, rafoxanit [CCN] + TX, resmethrin (719) + TX, rotenon (722) + TX, RU 15525 (mã phát triển) (723) + TX, RU 25475 (mã phát triển) (1386) + TX, ryania

(1387) + TX, ryanodin (tên truyền thông) (1387) + TX, sabadilla (725) + TX, schradan (1389) + TX, sebufos + TX, selamectin [CCN] + TX, SI-0009 (mã hợp chất) + TX, SI-0205 (mã hợp chất) + TX, SI-0404 (mã hợp chất) + TX, SI-0405 (mã hợp chất) + TX, silafluofen (728) + TX, SN 72129 (mã phát triển) (1397) + TX, natri arsenit [CCN] + TX, natri xyanua (444) + TX, natri florua (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1399) + TX, natri hexaflosilicat (1400) + TX, natri pentaclophenoxit (623) + TX, natri selenat (Tên IUPAC) (1401) + TX, natri thioxyanat [CCN] + TX, sophamit (1402) + TX, spinosad (737) + TX, spiromesifen (739) + TX, spirotetmat (CCN) + TX, sulcofuron (746) + TX, sulcofuron-natri (746) + TX, sulfluramid (750) + TX, sulfotep (753) + TX, sulfuryl florua (756) + TX, sulprofos (1408) + TX, dầu hắc ín (758) + TX, tau-fluvalinat (398) + TX, tazimcarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozit (762) + TX, tebufenpyrad (763) + TX, tebupirimfos (764) + TX, teflubenzuron (768) + TX, tefluthrin (769) + TX, temephos (770) + TX, TEPP (1417) + TX, teralethrin (1418) + TX, terbam + TX, terbufos (773) + TX, tetracloetan [CCN] + TX, tetrachlorvinphos (777) + TX, tetramethrin (787) + TX, tetra-xypermethrin (204) + TX, thiacloprid (791) + TX, thiafenox + TX, thiamethoxam (792) + TX, thicrofos (1428) + TX, thiocarboxim (1431) + TX, thioxyclam (798) + TX, thioxyclam hydro oxalat (798) + TX, thiodicarb (799) + TX, thiofanox (800) + TX, thiometon (801) + TX, thionazin (1434) + TX, thiosultap (803) + TX, thiosultap-natri (803) + TX, thuringiensin [CCN] + TX, tolfenpyrad (809) + TX, tralomethrin (812) + TX, transfluthrin (813) + TX, transpermethrin (1440) + TX, triamiphos (1441) + TX, triazamat (818) + TX, triazophos (820) + TX, triazuron + TX, trichlorfon (824) + TX, trichlormetaphos-3 [CCN] + TX, triclomat (1452) + TX, trifenofos (1455) + TX, triflumuron (835) + TX, trimethacarb (840) + TX, tripren (1459) + TX, vamidothion (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridin (725) + TX, veratrin (725) + TX, XMC (853) + TX, xylylcarb (854) + TX, YI-5302 (mã hợp chất) + TX, zeta-xypermethrin (205) + TX, zetamethrin + TX, kẽm phosphua (640) + TX, zolaprofos (1469) và ZXI 8901 (mã phát triển) (858) + TX, xyantraniliprol [736994-63-19 + TX, chlorantraniliprol [500008-45-7] + TX, xyenopyrafen [560121-52-0] + TX, xyflumetofen [400882-07-7] + TX, pyrifluquinazon [337458-27-2] + TX, spinetoram [187166-40-1 + 187166-15-0] + TX, spirotetramat [203313-25-1] + TX, sulfoxaflo [946578-00-3] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, meperfluthrin [915288-13-0] + TX,

tetrametylfluthrin [84937-88-2] + TX, triflumezopyrim (được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế số WO 2012/092115) + TX,

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

thuốc trừ tuyến trùng được chọn từ nhóm gồm có AKD-3088 (mã hợp chất) + TX, 1,2-đibromo-3-clopropan (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1045) + TX, 1,2-điclopropan (IUPAC/ Tên Tóm tắt Hóa chất) (1062) + TX, 1,2-điclopropan với 1,3-điclopropen (Tên IUPAC) (1063) + TX, 1,3-điclopropen (233) + TX, 3,4-điclotetrahydrothiophen 1,1-đioxit (IUPAC/Tên Tóm tắt Hóa chất) (1065) + TX, 3-(4-clophenyl)-5-metylrhodanin (Tên IUPAC) (980) + TX, axit 5-metyl-6-thioxo-1,3,5-thiadiazinan-3-ylaxetic (Tên IUPAC) (1286) + TX, 6-isopentenylaminopurin (210) + TX, abamectin (1) + TX, axetoprol [CCN] + TX, alanycarb (15) + TX, aldıcarb (16) + TX, aldoxycarb (863) + TX, AZ 60541 (mã hợp chất) + TX, benclothiaz [CCN] + TX, benomyl (62) + TX, butylpyridaben + TX, cadusafos (109) + TX, carbofuran (118) + TX, carbon đisulfua (945) + TX, carbosulfan (119) + TX, clopicrin (141) + TX, chlorpyrifos (145) + TX, cloethocarb (999) + TX, xytokinins (210) + TX, đazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, điamidafos (1044) + TX, dichlofenthion (1051) + TX, dicliphos + TX, dimethoat (262) + TX, đoramectin [CCN] + TX, emamectin (291) + TX, emamectin benzoat (291) + TX, eprinomectin [CCN] + TX, ethoprophos (312) + TX, etylen đibromua (316) + TX, fenamiphos (326) + TX, fenpyrad + TX, fensulfothion (1158) + TX, fosthiazat (408) + TX, fosthietan (1196) + TX, furfural [CCN] + TX, GY-81 (mã phát triển) (423) + TX, heterophos [CCN] + TX, iđometan (tên IUPAC) (542) + TX, isamidofos (1230) + TX, isazofos (1231) + TX, ivermectin [CCN] + TX, kinetin (210) + TX, mecarphon (1258) + TX, metam (519) + TX, metam-kali (519) + TX, metam-natri (519) + TX, metyl bromua (537) + TX, metyl isothioxyanat (543) + TX,

milbemyxin oxim [CCN] + TX, moxidectin [CCN] + TX, chế phẩm *Myrothecium verrucaria* (565) + TX, NC-184 (mã hợp chất) + TX, oxamyl (602) + TX, phorat (636) + TX, phosphamidon (639) + TX, phosphocarb [CCN] + TX, sebufos + TX, selamectin [CCN] + TX, spinosad (737) + TX, terbam + TX, terbufos (773) + TX, tetraclothiophen (IUPAC/ Tên Tóm tắt Hóa chất) (1422) + TX, thiafenox + TX, thionazin (1434) + TX, triazophos (820) + TX, triazuron + TX, xlenols [CCN] + TX, YI-5302 (mã hợp chất) và zeatin (210) + TX, fluensulfon [318290-98-1] + TX,

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

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

thuốc trừ chuột được chọn từ nhóm gồm có 2-isovalerylindan-1,3-dion (Tên IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ylamino)benzensulfonamid (Tên IUPAC) (748) + TX, alpha-clohydrin [CCN] + TX, nhôm phosphua (640) + TX, antu (880) + TX, asen oxit (882) + TX, bari cacbonat (891) + TX, bisthiosemi (912) + TX, brodifacoum (89) + TX, bromadiolon (91) + TX, bromethalin (92) + TX, canxi xyanua (444) + TX, chloraloza (127) + TX, clophaxinon (140) + TX, cholecanxiferol (850) + TX, coumachlor (1004) + TX, coumafuryl (1005) + TX, coumatetralyl (175) + TX, crimiđin (1009) + TX, đifenacoum (246) + TX, đifethialon (249) + TX, điphaxinon (273) + TX, ergocanxiferol (301) + TX, flocoumafen (357) + TX, floaxetamid (379) + TX, flupropadın (1183) + TX, flupropadın hydroclorua (1183) + TX, gamma-HCH (430) + TX, HCH (430) + TX, hydro xyanua (444) + TX, iđometan (tên IUPAC) (542) + TX, lindan (430) + TX, magiê phosphua (Tên IUPAC) (640) + TX, metyl bromua (537) + TX, norbormit (1318) + TX, phosaxetim (1336) + TX, phosphin (Tên IUPAC) (640) + TX, phospho [CCN] + TX, pindon (1341) + TX, kali arsenit [CCN] + TX, pyrinuron (1371) + TX, scillirosit (1390) + TX, natri arsenit [CCN] + TX, natri xyanua (444) + TX, natri floaxetat (735) + TX, strychnin (745) + TX, tali sulfat [CCN] + TX, vacfarin (851) và kẽm phosphua (640) + TX,

chất hỗ trợ được chọn từ nhóm gồm có 2-(2-butoxyetoxy)etyl piperonylat (Tên IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-yl)-3-hexylxyclohex-2-enon (Tên IUPAC) (903) + TX, farnesol với nerolidol (324) + TX, MB-599 (mã phát triển) (498) + TX, MGK 264

(mã phát triển) (296) + TX, piperonyl butoxit (649) + TX, piprotal (1343) + TX, chất đồng phân propyl (1358) + TX, S421 (mã phát triển) (724) + TX, sesamex (1393) + TX, sesasmolin (1394) và sulfoxit (1406) + TX,

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

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

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

và các hợp chất hoạt tính sinh học được chọn từ nhóm bao gồm azaconazol (60207-31-0) + TX, bitertanol [70585-36-3] + TX, bromuconazol [116255-48-2] + TX, xyproconazol [94361-06-5] + TX, đifenoconazol [119446-68-3] + TX, diniconazol [83657-24-3] + TX, epoxiconazol [106325-08-0] + TX, fenbuconazol [114369-43-6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol [85509-19-9] + TX, flutriafol [76674-21-0] + TX, hexaconazol [79983-71-4] + TX, imazalil [35554-44-0] + TX, imibenconazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-28-7] + TX, metconazol [125116-23-6] + TX, myclobutanil [88671-89-0] + TX, pefurazoat [101903-30-4] + TX, penconazol [66246-88-6] + TX, prothioconazol [178928-70-6] + TX, pyrifenox [88283-41-4] + TX, prochloraz [67747-09-5] + TX, propiconazol [60207-90-1] + TX, simeconazol [149508-90-7] + TX, tebuconazol [107534-96-3] + TX, tetraconazol [112281-77-3] + TX, triadimefon [43121-43-3] + TX, triadimenol [55219-65-3] + TX, triflumizol [99387-89-0] + TX, triticonazol [131983-72-7] + TX, anxymidol [12771-68-5] + TX, fenarimol [60168-88-9] + TX, nuarimol [63284-71-9] + TX, bupirimat [41483-43-6] + TX, dimethirimol [5221-53-4] + TX, ethirimol [23947-60-6] + TX, đodemorph [1593-77-7] + TX, fenpropidin [67306-00-7] + TX, fenpropimorph [67564-91-4] + TX, spiroxamin [118134-30-8] + TX, tridemorph [81412-43-3] + TX, xyprodinil [121552-61-2] + TX, mepanipyrim [110235-47-7] + TX, pyrimetanil [53112-28-0] + TX,

fenpiclonil [74738-17-3] + TX, fludioxonil [131341-86-1] + TX, benalaxyl [71626-11-4] + TX, furalaxyl [57646-30-7] + TX, metalaxyl [57837-19-1] + TX, R-metalaxyl [70630-17-0] + TX, ofuraxa [58810-48-3] + TX, oxadixyl [77732-09-3] + TX, benomyl [17804-35-2] + TX, carbendazim [10605-21-7] + TX, đebacarb [62732-91-6] + TX, fuberidazol [3878-19-1] + TX, thiabendazol [148-79-8] + TX, chlozolinat [84332-86-5] + TX, dichlozolin [24201-58-9] + TX, iprodion [36734-19-7] + TX, myclozolin [54864-61-8] + TX, proxymidon [32809-16-8] + TX, vinclozolin [50471-44-8] + TX, boscalid [188425-85-6] + TX, carboxin [5234-68-4] + TX, fenfuram [24691-80-3] + TX, flutolanil [66332-96-5] + TX, mepronil [55814-41-0] + TX, oxycarboxin [5259-88-1] + TX, penthiopyrad [183675-82-3] + TX, thifluzamit [130000-40-7] + TX, guazatin [108173-90-6] + TX, đodín [2439-10-3] [112-65-2] (bazo tự do) + TX, iminoctadin [13516-27-3] + TX, azoxystrobin [131860-33-8] + TX, đimoxystrobin [149961-52-4] + TX, enestroburin {Proc. BCPC, Int. Congr., Glasgow, 2003, 1, 93} + TX, fluoxastrobin [361377-29-9] + TX, kresoxim-metyl [143390-89-0] + TX, metominostrobin [133408-50-1] + TX, trifloxystrobin [141517-21-7] + TX, orysastrobin [248593-16-0] + TX, picoxystrobin [117428-22-5] + TX, pyraclostrobin [175013-18-0] + TX, ferbam [14484-64-1] + TX, mancozeb [8018-01-7] + TX, maneb [12427-38-2] + TX, metiram [9006-42-2] + TX, propineb [12071-83-9] + TX, thiram [137-26-8] + TX, zineb [12122-67-7] + TX, ziram [137-30-4] + TX, captafol [2425-06-1] + TX, captan [133-06-2] + TX, dichlofluanid [1085-98-9] + TX, floimit [41205-21-4] + TX, folpet [133-07-3] + TX, tolylfluanid [731-27-1] + TX, hỗn hợp bordeaux [8011-63-0] + TX, đồng hydroxit [20427-59-2] + TX, đồng oxyclorea [1332-40-7] + TX, đồng sulfat [7758-98-7] + TX, đồng oxit [1317-39-1] + TX, đồng mangan [53988-93-5] + TX, oxin-đồng [10380-28-6] + TX, đinocap [131-72-6] + TX, nitrothal-isopropyl [10552-74-6] + TX, edifenphos [17109-49-8] + TX, iprobenphos [26087-47-8] + TX, isoprothiolan [50512-35-1] + TX, phosdiphen [36519-00-3] + TX, pyrazophos [13457-18-6] + TX, tolclofos-metyl [57018-04-9] + TX, axibenzolar-S-metyl [135158-54-2] + TX, anilazin [101-05-3] + TX, bentiavalicarb [413615-35-7] + TX, blastixidin-S [2079-00-7] + TX, chinomethionat [2439-01-2] + TX, cloneb [2675-77-6] + TX, clothalonil [1897-45-6] + TX, xyflufenamid [180409-60-3] + TX, xymoxanil [57966-95-7] + TX, dichlon [117-80-6] + TX, dicloxymet [139920-32-4] + TX, điclomezin [62865-36-5] + TX, dicloran [99-30-9] + TX, diethofencarb [87130-20-9] + TX, đimethomorph [110488-70-5] +

TX, SYP-LI90 (Flumorph) [211867-47-9] + TX, đithianon [3347-22-6] + TX, ethaboxam [162650-77-3] + TX, etridiazol [2593-15-9] + TX, famoxadon [131807-57-3] + TX, fenamidon [161326-34-7] + TX, fenoxanil [115852-48-7] + TX, fentin [668-34-8] + TX, ferimzon [89269-64-7] + TX, fluazinam [79622-59-6] + TX, fluopicolit [239110-15-7] + TX, flusulfamid [106917-52-6] + TX, fenhexamid [126833-17-8] + TX, fosetyl-nhôm [39148-24-8] + TX, hymexazol [10004-44-1] + TX, iprovalicarb [140923-17-7] + TX, IKF-916 (Xyazofamid) [120116-88-3] + TX, kasugamyxin [6980-18-3] + TX, methasulfocarb [66952-49-6] + TX, metrafenon [220899-03-6] + TX, penxycuron [66063-05-6] + TX, phthalit [27355-22-2] + TX, polyoxins [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazid [189278-12-4] + TX, pyroquilon [57369-32-1] + TX, quinoxifen [124495-18-7] + TX, quintozen [82-68-8] + TX, lưu huỳnh [7704-34-9] + TX, tiadinil [223580-51-6] + TX, triazoxit [72459-58-6] + TX, trixylazol [41814-78-2] + TX, triforin [26644-46-2] + TX, validamycin [37248-47-8] + TX, zoxamit (RH7281) [156052-68-5] + TX, mandipropamid [374726-62-2] + TX, isopyrazam [881685-58-1] + TX, sedaxan [874967-67-6] + TX, axit 3-điflometyl-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic (9-điclometylen-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naphthalen-5-yl)-amit (được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế số WO 2007/048556) + TX, axit 3-điflometyl-1-metyl-1H-pyrazol-4-carboxylic (3',4',5'-triflo-biphenyl-2-yl)-amit (được bộc lộ trong công bố đơn quốc tế số WO 2006/087343) + TX, [(3*S*,4*R*,4*aR*,6*S*,6*aS*,12*R*,12*aS*,12*bS*)-3-[(xyclopropylcarbonyl)oxy]-1,3,4,4*a*,5,6,6*a*,12,12*a*,12*b*-đecahydro-6,12-dihydroxy-4,6*a*,12*b*-trimetyl-11-oxo-9-(3-pyridinyl)-2*H*,11*H*-naphtho[2,1-*b*]pyrano[3,4-*e*]pyran-4-yl]metyl-xyclopropancarboxylat [915972-17-7] + TX, 1,3,5-trimetyl-N-(2-metyl-1-oxopropyl)-N-[3-(2-metylpropyl)-4-[2,2,2-triflo-1-metoxi-1-(triflometyl)etyl]phenyl]-1H-pyrazol-4-carboxamid [926914-55-8] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, xyclaniliprol [1031756-98-5] + TX, tetraniliprol [1229654-66-3] + TX, guadipeyr (được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO2010/060231) + TX và xycloxaprid (được mô tả trong công bố đơn quốc tế số WO 2005/077934) + TX..

Viện dẫn trong ngoặc đơn sau thành phần hoạt tính, ví dụ [3878-19-1] đề cập đến số Đăng ký Tóm tắt Hóa chất. Các thành phần trộn được mô tả trên đã được biết. Trong đó các thành phần hoạt tính có trong "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A

World Compendium; Thirteenth Edition; Editor: C. D. S. Tomlin; The British Crop Protection Council], chúng được mô tả trong tài liệu đó theo số đăng ký nêu trong ngoặc đơn như trên đối với hợp chất cụ thể; ví dụ, hợp chất "abamectin" được mô tả theo số đăng ký (1). Trong đó "[CCN]" được bổ sung trên đây đối với hợp chất cụ thể, hợp chất nghiên cứu được bao gồm trong "Compendium of Pesticide Common Names", tài liệu này có thể truy nhập trên internet [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2004]; ví dụ, hợp chất "axetoprol" được mô tả địa chỉ internet <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>.

Hầu hết các thành phần hoạt tính được mô tả trên được nhắc đến ở phần trên của tài liệu này bởi cái gọi là "tên thường gọi", "tên thường gọi theo ISO" hoặc "tên thường gọi" khác có liên quan được dùng trong các trường hợp riêng. Nếu chỉ dẫn không phải là "tên thường gọi", thay vào đó bản chất của chỉ dẫn được dùng được đặt trong ngoặc tròn cho hợp chất cụ thể; trong trường hợp đó, tên IUPAC, tên IUPAC/tên Tóm tắt Hóa học, "tên hóa học", "tên truyền thống", "tên hợp chất" hoặc "mã phát triển" được sử dụng. "Số đăng ký CAS" nghĩa là Số Đăng ký Tóm tắt Hóa học.

Hỗn hợp thành phần hoạt tính của hợp chất có công thức I được chọn từ các Bảng 1 đến 18 và Bảng P với thành phần hoạt tính được mô tả ở trên bao gồm hợp chất được chọn từ các Bảng 1 đến 18 và Bảng P và thành phần hoạt tính như được mô tả ở trên tốt hơn là ở tỷ lệ trộn từ 100:1 đến 1:6000, đặc biệt là từ 50:1 đến 1:50, đặc biệt hơn là ở tỷ lệ từ 20:1 đến 1:20, đặc biệt hơn nữa là từ 10:1 đến 1:10, rất đặc biệt là từ 5:1 đến 1:5, ưu tiên đặc biệt được đưa ra cho tỷ lệ từ 2:1 đến 1:2, và tỷ lệ từ 4:1 đến 2:1 được ưu tiên tương tự, trên tất cả ở tỷ lệ bằng 1:1, hoặc 5:1, hoặc 5:2, hoặc 5:3, hoặc 5:4, hoặc 4:1, hoặc 4:2, hoặc 4:3, hoặc 3:1, hoặc 3:2, hoặc 2:1, hoặc 1:5, hoặc 2:5, hoặc 3:5, hoặc 4:5, hoặc 1:4, hoặc 2:4, hoặc 3:4, hoặc 1:3, hoặc 2:3, hoặc 1:2, hoặc 1:600, hoặc 1:300, hoặc 1:150, hoặc 1:35, hoặc 2:35, hoặc 4:35, hoặc 1:75, hoặc 2:75, hoặc 4:75, hoặc 1:6000, hoặc 1:3000, hoặc 1:1500, hoặc 1:350, hoặc 2:350, hoặc 4:350, hoặc 1:750, hoặc 2:750, hoặc 4:750. Tỷ lệ trộn là theo khối lượng.

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

Hỗn hợp chứa hợp chất có công thức I được chọn từ các Bảng 1 đến 18 và Bảng P và một hoặc nhiều thành phần hoạt tính như được mô tả ở trên có thể được áp dụng, ví dụ, ở dạng "trộn sẵn" đơn, ở dạng hỗn hợp phun kết hợp được hợp thành từ các chế phẩm riêng rẽ của các thành phần hoạt tính đơn, như "hỗn hợp trộn bể", và ở dạng sử dụng kết hợp của thành phần hoạt tính đơn khi áp dụng theo cách lần lượt, tức là một thành phần sau thành phần khác với thời gian ngắn hợp lý, như vài giờ hoặc ngày. Thứ tự áp dụng hợp chất có công thức I được chọn từ các Bảng 1 đến 18 và Bảng P và thành phần hoạt tính như được mô tả ở trên không phải là thiết yếu để thực hiện sáng chế.

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

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

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

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

Hợp chất theo sáng chế và chế phẩm của chúng còn thích hợp để bảo vệ nguyên liệu nhân giống, ví dụ hạt, như quả, củ hoặc nhân, hoặc cây ươm, khỏi sinh vật gây hại thuộc loại đề cập ở trên. Vật liệu nhân giống có thể được xử lý bằng hợp chất trước khi trồng, ví dụ hạt có thể được xử lý trước khi gieo. Tùy ý, hợp chất có thể được áp dụng lên nhân hạt (bao), hoặc là bằng cách ngấm nhân trong chế phẩm lỏng hoặc bằng cách áp dụng lớp của chế phẩm rắn. Cũng có thể áp dụng các hợp phần khi vật liệu nhân giống đã được trồng trên vị trí áp dụng, ví dụ như vào rãnh hạt khi gieo. Các phương pháp xử lý Vật liệu nhân giống cây này và Vật liệu nhân giống cây được xử lý như vậy là mục đích khác theo sáng chế. Tỷ lệ xử lý chính có thể phụ thuộc vào cây và loài gây hại/nấm được kiểm soát và thông thường là từ 1 đến 200 gam mỗi 100 kg hạt, tốt hơn là từ 5 đến 150 gam mỗi 100 kg hạt, như từ 10 đến 100 gam mỗi 100 kg hạt.

Thuật ngữ hạt bao gồm hạt và cành giâm của cây thuộc tất cả các loại bao gồm nhưng không giới hạn ở hạt thật, mảnh hạt, chồi của rễ cây, hạt ngô, củ hành, quả, thân củ, hạt

nhỏ, thân rễ, cành giâm, cành non được chiết và tương tự và theo một phương án ưu tiên nghĩa là hạt thật.

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

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

Ví dụ sinh học:

Ví dụ B1: Hoạt tính chống lại *Spodoptera littoralis* (sâu ăn lá bông Ai Cập)

Các đĩa lá bông được đặt trên đĩa aga trong tám vi chuẩn 24 giếng và được phun với dung dịch thử trong nước được điều chế từ 10'000 phần triệu dung dịch gốc DMSO. Sau khi làm khô lá, đĩa được gây hại bằng 5 ấu trùng L1. Các mẫu được đánh giá về tỷ lệ chết, tác dụng kháng loài ăn lá, và sự ức chế sinh trưởng so với các mẫu không được xử lý 3 ngày sau khi gây hại. Kiểm soát *Spodoptera littoralis* bằng mẫu thử là khi ít nhất một trong số tỷ lệ chết, tác dụng kháng loài ăn lá, và sự ức chế sinh trưởng cao hơn mẫu không được xử lý. Hợp chất sau đây tạo ra hiệu quả bằng ít nhất 80% kiểm soát ở ít nhất một trong ba tiêu chí (tỷ lệ chết, tác dụng kháng loài ăn lá hoặc sự ức chế sinh trưởng) ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu: P1, P4, P5, P8, P9, P10, P12 và P13.

Ví dụ B2: Hoạt tính chống lại *Spodoptera littoralis* (sâu ăn lá bông Ai Cập)

Hợp chất thử bằng cách hút pipet từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO vào tám 24 giếng và trộn với aga. Hạt giống cây rau diếp được cấy trải lên thạch và đĩa nhiều lỗ này được đóng lại bằng một đĩa khác cũng chứa thạch. Sau 7 ngày, rễ cây đã hấp phụ hợp chất và cây rau diếp đã mọc vào đĩa nắp. Lá cây rau diếp được cắt ra từ đĩa nắp. Cho trứng *Spodoptera* bằng pipet qua giấy nền bằng chất dẻo trên giấy thấm tách gel ẩm và đặt lên đĩa. Các mẫu được đánh giá về tỷ lệ chết, tác dụng kháng loài ăn lá và sự ức chế sinh trưởng so với các mẫu không được xử lý sau khi gây hại 6 ngày. Hợp chất sau đây tạo ra hiệu quả bằng ít nhất 80% kiểm soát ở ít nhất một trong ba tiêu chí (tỷ lệ chết, tác dụng kháng loài ăn lá hoặc sự ức chế sinh trưởng) ở tỷ lệ áp dụng bằng 12,5 phần triệu: P1, P4, P9, P12 và P13.

Ví dụ B3: Hoạt tính chống lại *Plutella xylostella* (sâu tơ)

Tám vi chuẩn 24 giếng với khẩu phần nhân tạo được xử lý với dung dịch thử trong nước được điều chế từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO bằng cách hút pipet. Sau khi làm khô, đĩa được gây hại bằng ấu trùng L2 (10 đến 15 ấu trùng mỗi đĩa). Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết và sự ức chế sinh trưởng so với các mẫu không được xử lý sau khi gây hại 5 ngày. Hợp chất sau đây tạo ra hiệu quả bằng ít nhất 80% ở ít nhất một trong hai tiêu chí (tỷ lệ chết hoặc sự ức chế sinh trưởng) ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu: P1, P4, P5, P6, P8, P9, P10, P11, P12 và P13.

Ví dụ B4: Hoạt tính chống lại *Diabrotica balteata* (sâu ăn rễ ngô)

Mầm ngô, được đặt lên lớp aga trong tám vi chuẩn 24 giếng được xử lý bằng dung dịch nước thử nghiệm được điều chế từ 10'000 phần triệu dung dịch gốc DMSO bằng cách phun. Sau khi làm khô, đĩa được gây hại bằng ấu trùng L2 (6 đến 10 ấu trùng mỗi đĩa). Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết và sự ức chế sinh trưởng so với các mẫu không được xử lý sau khi gây hại 4 ngày. Hợp chất sau đây tạo ra hiệu quả bằng ít nhất 80% ở ít nhất một trong hai tiêu chí (tỷ lệ chết hoặc sự ức chế sinh trưởng) ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu: P1, P4, P5, P6, P8, P9, P10, P11, P12 và P13.

Ví dụ B5: Hoạt tính chống lại *Myzus persicae* (rệp đào)

Các đĩa lá hoa hướng dương được đặt trên aga trong tấm vi chuẩn 24 giếng và được phun với dung dịch nước thử nghiệm được điều chế từ 10'000 phần triệu dung dịch gốc DMSO. Sau khi khô, các đĩa lá được cho nhiễm quần thể rệp có độ tuổi hỗn hợp. Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết sau khi gây nhiễm 6 ngày. Hợp chất sau đây tạo ra ít nhất 80% tỷ lệ chết ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu: P1, P4, P5, P6, P8, P9, P10, P11, P12 và P13.

Ví dụ B6: Hoạt tính chống lại *Myzus persicae* (Rệp đào)

Các hợp chất thử từ 10'000 phần triệu dung dịch gốc DMSO được áp dụng bằng cách hút pipet vào tấm vi chuẩn 24 giếng và được trộn với dung dịch sucroza. Đĩa được đậy bằng tấm Parafilm kéo căng. Giấy nến có 24 lỗ được đặt lên đĩa và cây đậu hà lan bị gây hại được đặt trực tiếp lên tấm Parafilm. Đĩa bị gây hại được đậy bằng giấy thấm gel và một tấm giấy nến khác và sau đó được úp ngược xuống. Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết sau khi gây nhiễm 5 ngày.

Các hợp chất sau có kết quả ít nhất 80% tỷ lệ gây chết ở nồng độ thử nghiệm là 12 phần triệu: P1.

Ví dụ B7: Hoạt tính chống lại *Bemisia tabaci* (bọ cánh phấn hại bông)

Các đĩa lá bông được đặt trên đĩa aga trong tấm vi chuẩn 24 giếng và được phun với dung dịch thử trong nước được điều chế từ 10'000 phần triệu dung dịch gốc DMSO. Sau khi khô, các đĩa lá được cho gây hại bởi ruồi trắng trưởng thành. Các mẫu được kiểm tra tỷ lệ chết sau khi ủ 6 ngày. Hợp chất sau đây tạo ra ít nhất 80% tỷ lệ chết ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu: P4, P6, P8, P9, P10, P11, P12 và P13.

Ví dụ B8: Hoạt tính chống lại *Euschistus heros* (Bọ xít nâu Trung và Nam Mỹ)

Lá đậu tương trên aga trong đĩa vi chuẩn độ 24 giếng được phun bằng dung dịch thử nghiệm trong nước được điều chế từ dung dịch dự trữ DMSO 10'000 phần triệu. Sau khi làm khô, gây nhiễm lá bằng nhộng N-2. Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết sau khi gây nhiễm 5 ngày. Hợp chất sau đây tạo ra ít nhất 80% tỷ lệ chết ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu: P1, P4, P5, P6, P8, P9, P10, P11, P12 và P13.

Ví dụ B9: Hoạt tính chống lại *Myzus persicae* (Rệp đào)

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

Hợp chất sau đây tạo ra ít nhất 80% tỷ lệ chết ở tỷ lệ áp dụng bằng 24 phần triệu: P9 và P11.

Ví dụ B10: Hoạt tính chống lại *Frankliniella occidentalis* (bọ trĩ hoa phương Tây)

Đĩa lá hướng dương được đặt trên trên aga trong tám vi chuẩn 24 giếng và được phun với dung dịch thử trong nước được điều chế từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO. Sau làm khô đĩa lá được gây nhiễm với quần thể *Frankliniella* ở độ tuổi hỗn hợp. Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết sau khi gây nhiễm 7 ngày. Hợp chất sau đây tạo ra ít nhất 80% tỷ lệ chết ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu: P4, P9, P11 và P13.

Ví dụ B11: Hoạt tính chống lại *Thrips tabaci* (bọ trĩ hành)

Đĩa chứa lá cây hướng dương được đặt lên aga trong đĩa vi chuẩn 24 giếng và được phun dung dịch thử nghiệm trong nước được pha chế từ dung dịch gốc 10'000 phần triệu DMSO. Sau khi làm, khô các đĩa lá được gây hại bằng quần thể bọ trĩ có độ tuổi hỗn hợp. Các mẫu được đánh giá tỷ lệ chết sau khi gây nhiễm 6 ngày. Hợp chất sau đây tạo ra ít nhất 80% tỷ lệ chết ở tỷ lệ áp dụng bằng 200 phần triệu: P9 và P13.

Ví dụ B12: Hoạt tính chống lại *Aedes aegypti* (muỗi gây bệnh sốt vàng)

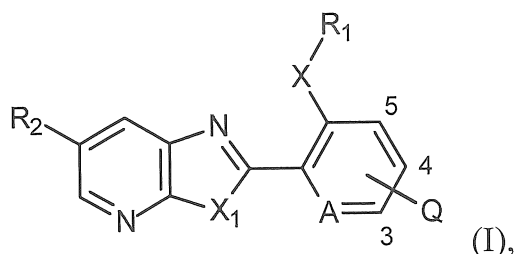
Các dung dịch thử, ở tỷ lệ áp dụng là 200 phần triệu trong etanol, được đưa vào tám nuôi cấy mô 12 giếng. Khi cạn lắng được làm khô, *Aedes aegypti* cái trưởng thành năm, hai đến năm ngày tuổi được thêm vào mỗi giếng, và được duy trì với dung dịch sucroza 10% trong nút bông gòn. Đánh giá tác động đánh quy được thực hiện một giờ sau khi đưa vào, và tỷ lệ chết được đánh giá ở 24 và 48 giờ sau khi đưa vào. Hợp chất sau đây tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Aedes aegypti* sau 48h và/hoặc 24h: P9 và P13.

Ví dụ B13: Hoạt tính chống lại *Anopheles stephensi* (Muỗi truyền bệnh sốt rét Ấn Độ)

Các dung dịch thử, ở tỷ lệ áp dụng là 200 phần triệu trong etanol, được đưa vào tấm nuôi cấy mô 12 giếng. Khi cặn lắng được làm khô, *Anopheles stephensi* cái trưởng thành năm, hai đến năm ngày tuổi được thêm vào mỗi giếng, và được duy trì với dung dịch sucroza 10% trong nút bông gòn. Đánh giá tác động đánh quy được thực hiện một giờ sau khi đưa vào, và tỷ lệ chết được đánh giá ở 24 và 48 giờ sau khi đưa vào. Hợp chất sau tạo ra ít nhất 80% kiểm soát *Anopheles stephensi* sau 48h và/hoặc 24h: P4, P9 và P13.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức I



trong đó

A là CH hoặc N;

Q được gắn vào vị trí 3 hoặc 4; và là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, -C(O)OH, -C(O)NH₂, phenyl và phenyl mà có thể được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₁-C₄haloalkoxy, C₁-C₄alkoxy, C₁-C₄haloalkylsulfanyl, C₁-C₄halo-alkylsulfinyl, C₁-C₄haloalkylsulfonyl và -C(O)C₁-C₄haloalkyl;

X là S, SO hoặc SO₂;

R₁ là C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl, C₃-C₆xycloalkyl-C₁-C₄alkyl hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano và C₁-C₄alkyl; hoặc

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

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

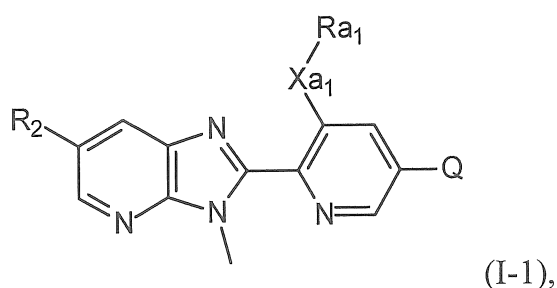
R₂ là halogen, xyano, C₁-C₆haloalkyl hoặc C₁-C₆haloalkyl được thế bởi một hoặc hai nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm hydroxyl, metoxy và xyano; hoặc

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

R_2 là C_3 - C_6 xycloalkyl mà có thể được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano và C_1 - C_4 alkyl;

X_1 là O, S hoặc NR_3 , trong đó R_3 là hydro, C_1 - C_4 alkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_1 - C_4 alkoxy- C_1 - C_4 alkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl; và muối, chất đồng phân lập thể, chất đồng phân đối ảnh, chất hỗ biến và N-oxit chấp nhận được làm hóa chất nông nghiệp của hợp chất có công thức I.

2. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, được đại diện bởi hợp chất có công thức I-1

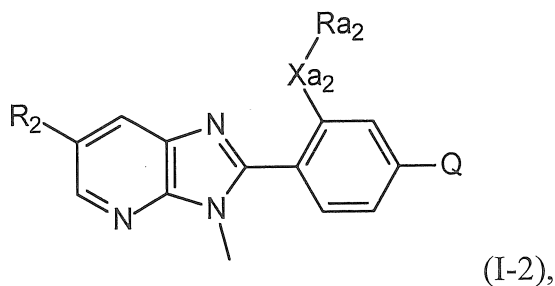


trong đó R_2 và Q như được xác định theo công thức I theo điểm 1;

X_{a1} là S, SO hoặc SO_2 ; và

R_{a1} là methyl, ethyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl.

3. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, được đại diện bởi hợp chất có công thức I-2

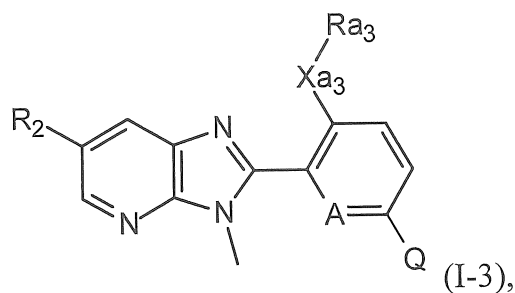


trong đó R_2 và Q như được xác định theo công thức I theo điểm 1;

X_{a2} là S, SO hoặc SO_2 ; và

R_{a2} là methyl, ethyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl.

4. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, được đại diện bởi hợp chất có công thức I-3

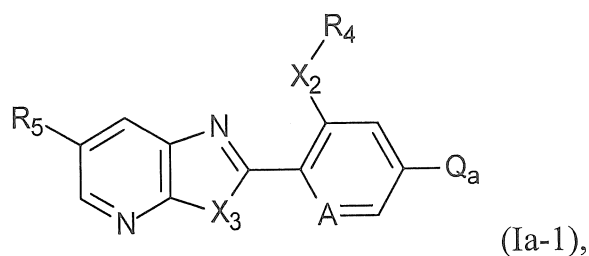


trong đó R_2 và Q như được xác định theo công thức I theo điểm 1;

X_{a3} là S, SO hoặc SO_2 ; và

R_{a3} là methyl, ethyl, n-propyl, i-propyl hoặc xyclopropylmetyl.

5. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, được đại diện bởi các hợp chất có công thức Ia-1



trong đó

A là CH hoặc N;

X_2 là S hoặc SO_2 ;

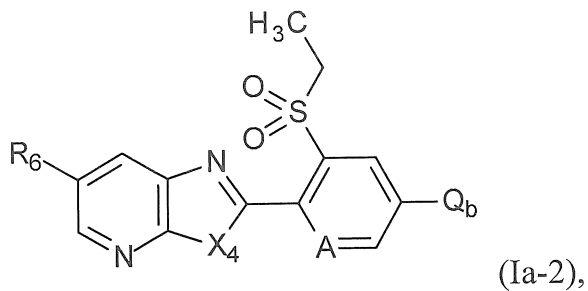
X_3 là N-(C_1 - C_4 alkyl);

R_4 là C_1 - C_4 alkyl;

R_5 là C_1 - C_4 haloalkyl hoặc C_1 - C_4 haloalkylsulfanyl; và

Q_a là C_3 - C_6 xycloalkyl, hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi các nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, $-C(O)OH$ và $-C(O)NH_2$.

6. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, được đại diện bởi các hợp chất có công thức Ia-2



trong đó

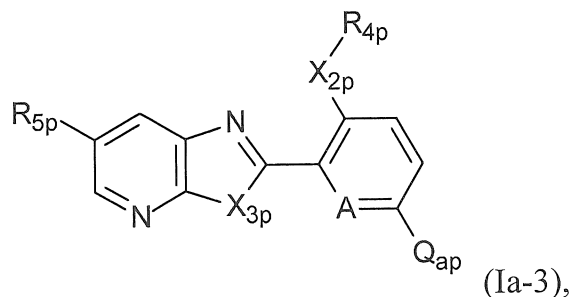
A là CH hoặc N;

X₄ là N-(C₁-C₄alkyl);

R₆ là C₁-C₄haloalkyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfanyl; và

Q_b là C₃-C₆xycloalkyl, hoặc C₃-C₆xycloalkyl được thế một lần bởi nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm xyano, -C(O)OH và -C(O)NH₂.

7. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, được đại diện bởi các hợp chất có công thức Ia-3



trong đó

A là CH hoặc N;

X_{2p} là S hoặc SO₂;

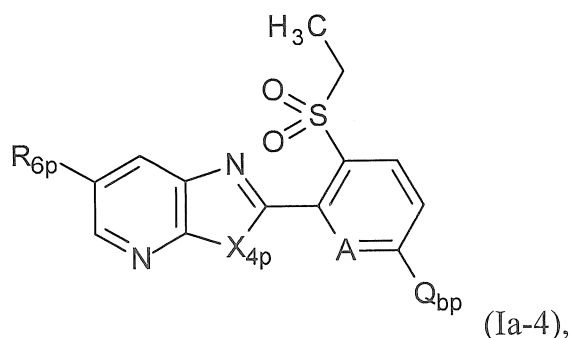
X_{3p} là N-(C₁-C₄alkyl);

R_{4p} là C₁-C₄alkyl;

R_{5p} là C₁-C₄haloalkyl hoặc C₁-C₄haloalkylsulfanyl; và

Q_{ap} là C_3 - C_6 xycloalkyl, hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl được thế một lần hoặc nhiều lần bởi nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm halogen, xyano, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, $-C(O)OH$, $-C(O)NH_2$ và phenyl.

8. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, được đại diện bởi các hợp chất có công thức Ia-4



trong đó

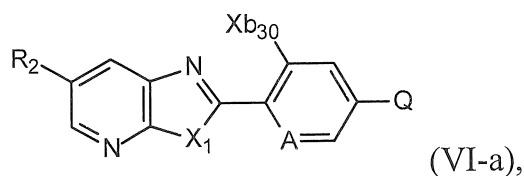
A là CH hoặc N;

X_{4p} là N-(C_1 - C_4 alkyl);

R_{6p} là C_1 - C_4 haloalkyl hoặc C_1 - C_4 haloalkylsulfanyl; và

Q_{bp} là C_3 - C_6 xycloalkyl, hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl được thế một lần bởi nhóm thế được chọn từ nhóm bao gồm xyano, $-C(O)OH$ và $-C(O)NH_2$.

9. Hợp chất có công thức VI-a

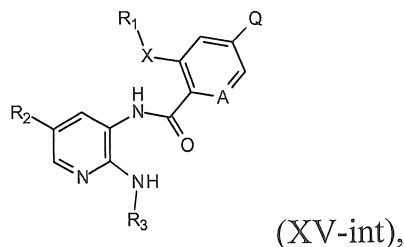


trong đó

A, Q, X_1 và R_2 như được xác định theo công thức I theo điểm 1; và

Xb₃₀ là halogen.

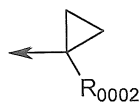
10. Hợp chất có công thức XV-int



trong đó

R₁, R₂, R₃, X và A như được xác định theo công thức I theo điểm 1; và

Q là nhóm



trong đó R₀₀₀₂ là xyano.

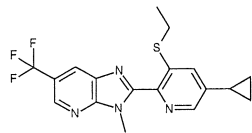
11. Hợp phần diệt sinh vật gây hại, mà có chứa ít nhất là một hợp chất có công thức I theo điểm 1 hoặc, khi thích hợp, chất hồ biến của chúng, trong mỗi trường hợp ở dạng tự do hoặc ở dạng muối có thể sử dụng được làm hóa chất nông nghiệp, làm thành phần hoạt tính và ít nhất là một chất phụ trợ.

12. Phương pháp kiểm soát sinh vật gây hại, mà bao gồm bước dùng hợp phần theo điểm 11 cho sinh vật gây hại hoặc môi trường của chúng ngoại trừ phương pháp điều trị cho cơ thể người hoặc động vật bằng phương pháp phẫu thuật hoặc trị liệu và chẩn đoán được thực hiện trên cơ thể người hoặc động vật.

13. Phương pháp bảo vệ vật liệu nhân giống thực vật khỏi sự tấn công bởi sinh vật gây hại, phương pháp này bao gồm việc xử lý vật liệu nhân giống hoặc địa điểm, nơi vật liệu nhân giống được trồng, bằng hợp phần theo điểm 11.

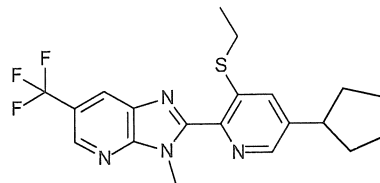
14. Vật liệu nhân giống thực vật được xử lý bằng phương pháp theo điểm 13.

15. Hợp chất có công thức I theo điểm 1, được chọn từ nhóm gồm:



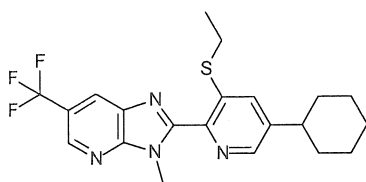
P1

;



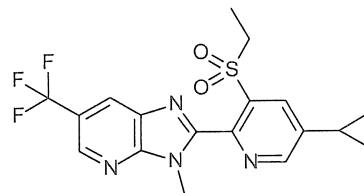
P2

;



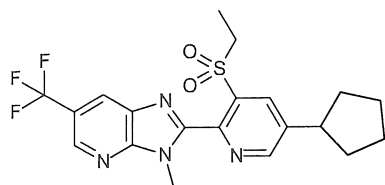
P3

;



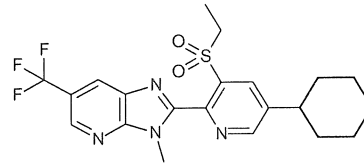
P4

;



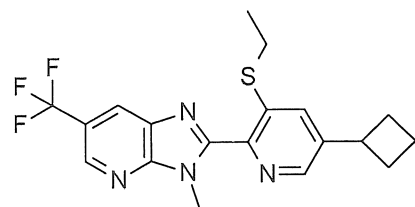
P5

;



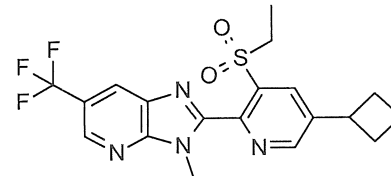
P6

;



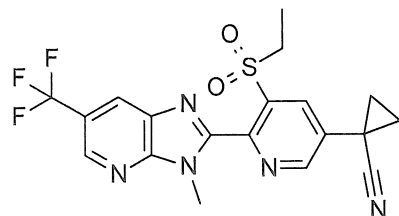
P7

;



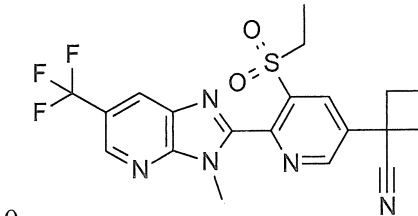
P8

;



P9

;



P10

;

