(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) **1-0048165**

(51)[2020.01] **C07C 237/42**; A01P 7/04; C07D 213/26; C07D 213/06; C07D 213/24; A01N 37/18

(13) **B**

(21) 1-2022-02907
(22) 26/10/2020
(86) PCT/CN2020/123508 26/10/2020
(87) WO2021/078293 29/04/2021
(30) 201911023411.1 25/10/2019 CN
(45) 25/07/2025 448
(43) 25/08/2022 413A
(73) CAC NANTONG CHEMICAL CO., LTD. (CN)
Fourth Huanghai Road, Yangkou Chemical Industrial Park, Rudong County, Nantong, Jiangsu 226407, China
(72) LV, Liang (CN); ZHU, Jintao (CN); LIU, Jiyong (CN); LUO, Liangming (CN); HUANG, Chaoqun (CN).
(74) Công ty TNHH Trường Xuân (AGELESS CO.,LTD.)

(54) HỢP CHẤT 3-N-XYCLOPROPYLMETYL-2-FLOBENZAMIT VÀ HỢP CHẤT TRUNG GIAN ĐỂ ĐIỀU CHẾ NÓ

(21) 1-2022-02907

(57) Sáng chế đề xuất hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2-flobenzamit và hợp chất trung gian để điều chế nó. Hợp chất có cấu trúc như được thể hiện bằng công thức I sau đây. Hợp chất này có thể được sử dụng để điều chế hợp chất m-diamit được thể bằng dẫn xuất 3-N-xyclopropylmetyl. Hợp chất m-diamit được thế bằng dẫn xuất 3-N-xyclopropylmetyl khi đóng vai trò là chất diệt côn trùng có đặc điểm là đặc tính tác dụng nhanh tốt, chỉ cần sử dụng lượng nhỏ và có ích trong bảo vệ môi trường. Hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2-flobenzamit dễ dàng tổng hợp được và có các điều kiện thấp, và khi được sử dụng trong điều chế hợp chất diệt sâu bọ m-diamide được thế bằng dẫn xuất 3-N-xyclopropylmetyl, nó dễ dàng được tổng hợp và có chi phí tổng hợp thấp và hiệu suất cao.

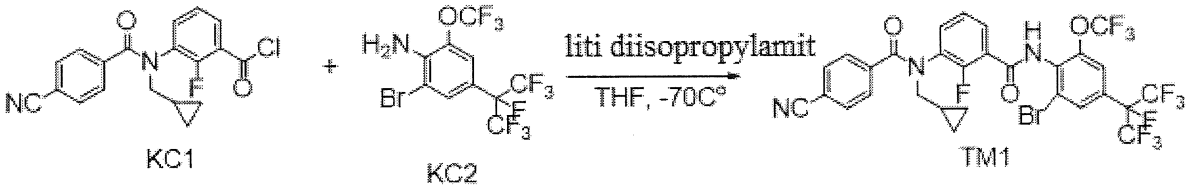
Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế này thuộc về lĩnh vực tổng hợp hữu cơ và đề cập đến hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2-flobenzamit và hợp chất trung gian để điều chế nó.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

CN109497062A và CN110028423A đã bộc lộ dẫn xuất 3-*N*-xyclopropyl metyl *meta*-carboxamido benzamit diệt côn trùng.

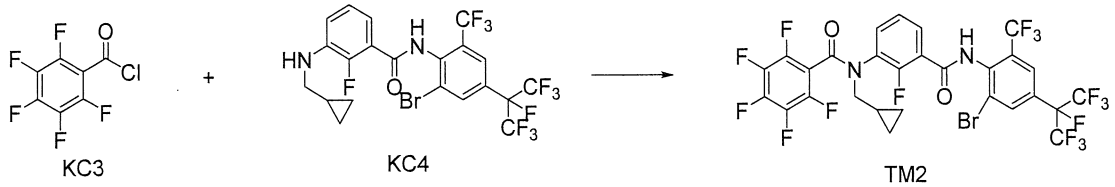
CN110028423A đã bộc lộ hai con đường tổng hợp các dẫn xuất 3-*N*-xyclopropyl metyl *meta*-carboxamido benzamit. Ví dụ điển hình về con đường tổng hợp thứ nhất là sự điều chế TM1 bằng KC1 và KC2 trong điều kiện quyết định, trong đó tetrahydrofuran là dung môi và liti diisopropylamit là bazơ, nhiệt độ phản ứng là -70°C, hiệu suất thấp.



KC1 KC2 TM1

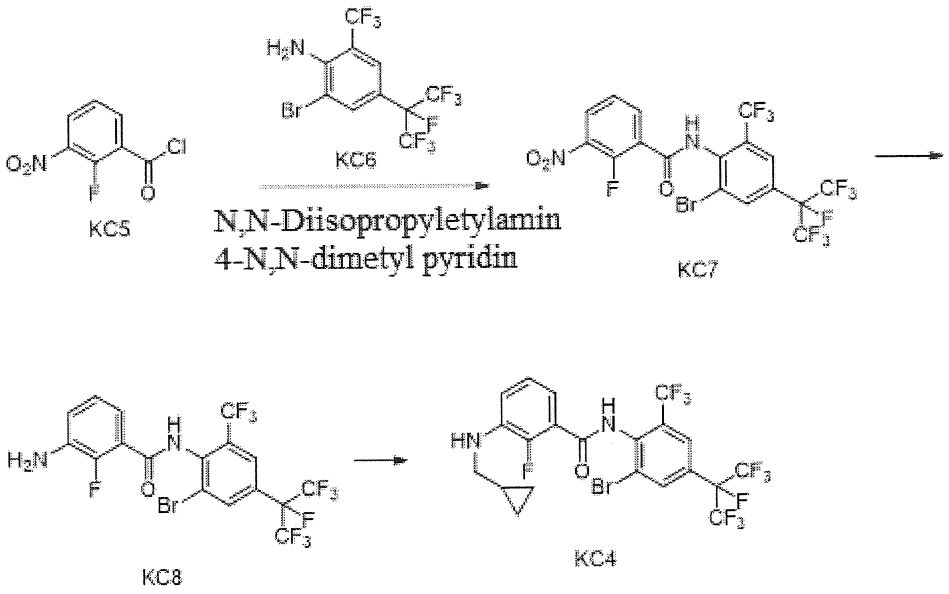
Con đường 1

Ví dụ điển hình về con đường tổng hợp thứ hai là tổng hợp TM2 bằng KC3 và KC4, hiệu suất chỉ là 37,5%. VÀ việc tổng hợp chất trung gian chính KC4 theo con đường 3, phản ứng của KC5 và KC6 cần phải thêm rất nhiều *N,N*-Diisopropyletylamin, và chất xúc tác là cần thiết, hiệu suất chỉ 59,2%.



KC3 KC4 TM2

Con đường 2



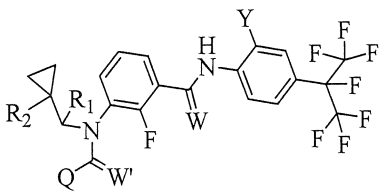
Con đường 3

Nên việc phát triển phương pháp nhẹ nhàng để tổng hợp dẫn xuất 3-*N*-xyclopropyl metyl *meta*-carboxamido benzamit diệt côn trùng và chất trung gian của nó được mong đợi.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

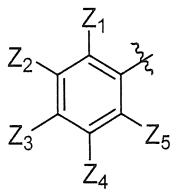
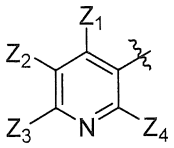
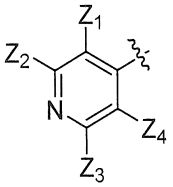
Sáng chế này đề xuất hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2-flobenzamit, phương pháp điều chế và sử dụng nó. Hợp chất này có thể được sử dụng để điều chế dẫn xuất 3-N-xyclopropyl metyl meta-carboxamido benzamit diệt côn trùng. Dẫn xuất 3-*N*-xyclopropyl metyl *meta*-carboxamido benzamit có hoạt tính diệt côn trùng tốt ở nồng độ thấp và đặc tính tác động nhanh tốt, và chúng có lợi hơn cho việc bảo vệ môi trường.

Theo khía cạnh này, sáng chế đề xuất hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2-flobenzamit, có cấu trúc được xác định bởi công thức I:



Công thức I

trong đó:

Q là Q1, Q2 hoặc Q3, mà là  Q1 ,  Q2 or  Q3 , trong đó thể hiện vị trí nối của Q;

Y được chọn từ C_1-C_6 haloalkyl hoặc C_1-C_6 haloalkoxyl;

Z_1, Z_2, Z_3, Z_4 và Z_5 giống nhau hoặc khác nhau, và mỗi trong số chúng được chọn từ bất kỳ hoặc kết hợp ít nhất hai trong số H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, nhóm dị vòng có từ 3-10 cạnh được thế hoặc không được thế, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 haloalkyl, C_1-C_6 alkoxyl, C_1-C_6 haloalkoxyl, C_1-C_6 alkylsulfinyl, C_1-C_6 haloalkylsulfinyl, C_1-C_6 alkylsulfonyl, hoặc C_1-C_6 haloalkylsulfonyl;

R_1 được chọn từ H, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 haloalkyl, C_3-C_8 xycloalkyl hoặc C_3-C_8 xyclohaloalkyl;

R_2 được chọn từ H hoặc halogen;

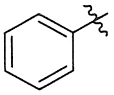
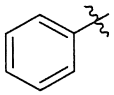
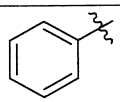
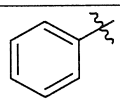
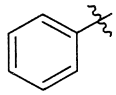
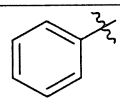
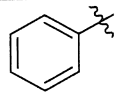
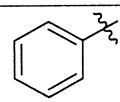
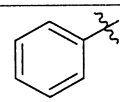
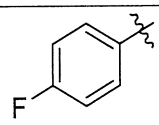
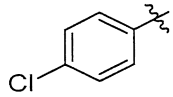
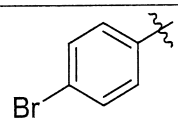
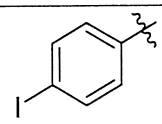
W và W' mà mỗi trong số chúng được độc lập chọn từ O hoặc S.

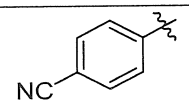
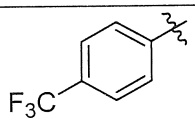
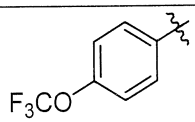
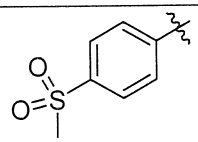
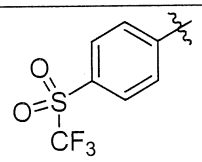
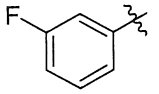
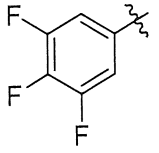
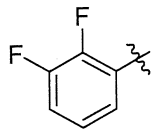
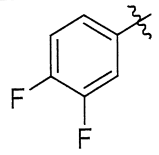
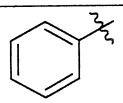
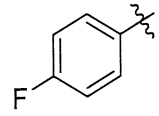
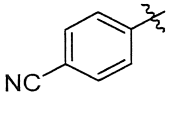
Mô tả chi tiết sáng chế

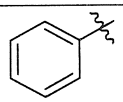
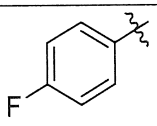
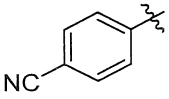
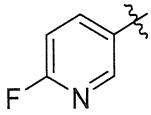
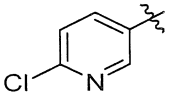
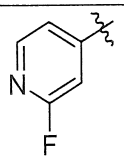
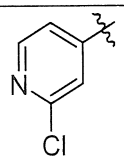
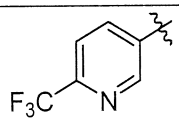
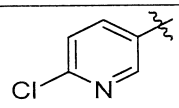
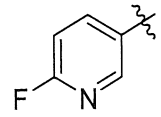
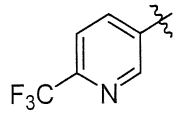
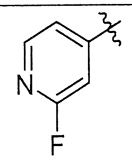
Ưu tiên được nêu ra cho các hợp chất có công thức I, trong đó Q được chọn từ Q1, Q2 hoặc Q3; Y được chọn từ triflometyl, pentafloetyl, heptafloisopropyl, triflometoxyl, hoặc diflometoxyl; R_1 được chọn từ H, metyl, monoclometyl, monoflometyl, xyclopropyl hoặc perfloxyclopropyl; R_2 được chọn từ H, F hoặc Cl; Z_1, Z_2, Z_3, Z_4 và Z_5 giống nhau hoặc khác nhau, và mỗi trong số chúng được độc lập chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, triflometyl, triflometoxyl, metylsulfonyl hoặc triflometyl sulfonyl.

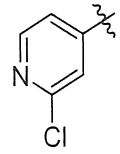
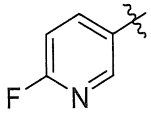
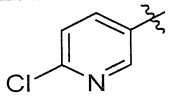
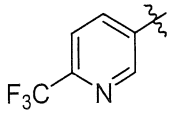
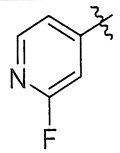
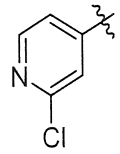
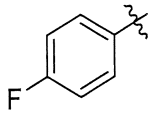
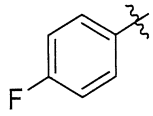
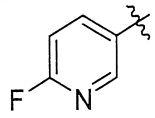
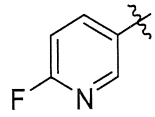
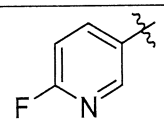
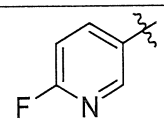
Đối với hợp chất được ưu tiên hơn của công thức I, hợp chất 3-N-xyclopropyl metyl-2-flobenzamit là hợp chất bất kỳ được chọn từ bảng 1.

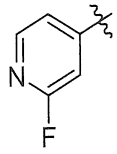
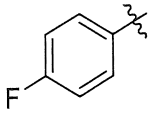
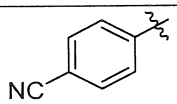
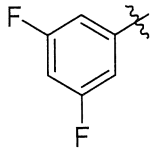
Bảng 1

Hợp chất	Q	W	Y	R_1	R_2
1.1		O	CF_3	H	H
1.2		O	CF_3	Me	H
1.3		O	CF_3	Me	Cl
1.4		O	CF_3	Me	F
1.5		O	CF_3	CH_2Cl	H
1.6		O	CF_3	CH_2F	H
1.7		O	CF_3	CH_2Cl	Cl
1.8		O	CF_3	CH_2F	Cl
1.9		S	CF_3	H	H
1.10		O	CF_3	H	H
1.11		O	CF_3	H	H
1.12		O	CF_3	H	H
1.13		O	CF_3	H	H

1.14		O	CF_3	H	H
1.15		O	CF_3	H	H
1.16		O	CF_3	H	H
1.17		O	CF_3	H	H
1.18		O	CF_3	H	H
1.19		O	CF_3	H	H
1.20		O	CF_3	H	H
1.21		O	CF_3	H	H
1.22		O	CF_3	H	H
1.23		O	OCF_3	H	H
1.24		O	OCF_3	H	H
1.25		O	OCF_3	H	H

1.26		O	OCF_2H	H	H
1.27		O	OCF_2H	H	H
1.28		O	OCF_2H	H	H
1.29		O	OCF_2H	H	H
1.30		O	OCF_2H	H	H
1.31		O	OCF_2H	H	H
1.32		O	OCF_2H	H	H
1.33		O	OCF_2H	H	H
1.34		O	OCF_3	H	H
1.35		O	OCF_3	H	H
1.36		O	OCF_3	H	H
1.37		O	OCF_3	H	H

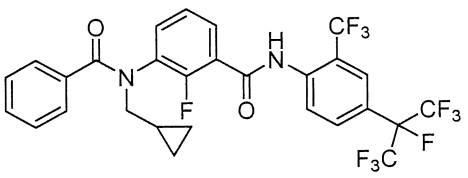
1.38		O	OCF_3	H	H
1.39		O	CF_3	H	H
1.40		O	CF_3	H	H
1.41		O	CF_3	H	H
1.42		O	CF_3	H	H
1.43		O	CF_3	H	H
1.44		O	OCF_2H	Me	H
1.45		O	OCF_2H	*c*-Pr	H
1.46		O	OCF_2H	Me	H
1.47		O	OCF_2H	*c*-Pr	H
1.48		O	CF_3	Me	H
1.49		O	CF_3	*c*-Pr	H

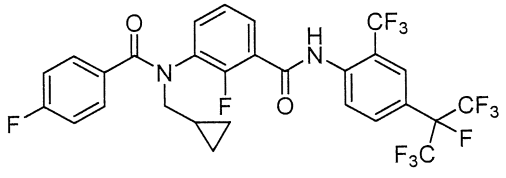
1.50		O	CF_3	Me	H
1.51		O	CF_3	Me	H
1.52		O	CF_3	Me	H
1.53		O	CF_3	H	H

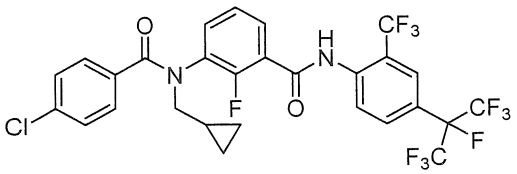
Nhận xét về các hợp chất trong bảng 1: "H" là hydro, "F" là flo, "Cl" là clo, "Br" là brom, "I" là iot, "CN" là xyano, "CH_2Cl" là monoclometyl, "CH_2F" là monoflometyl, "CF_3" là triflometyl, "OCF_3" là triflometoxyl, "OCF_2H" là diflometoxyl, "*c*-Pr" là xyclopropyl, "$MeS(O)_2$" là metylsulfonyl, và "$CF_3S(O)_2$" là triflometyl sulfonyl.

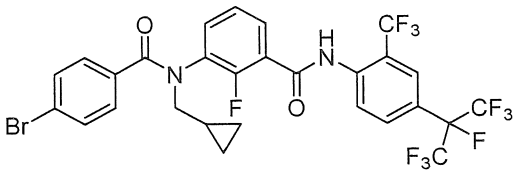
Đối với hợp chất được ưu tiên hơn nữa của công thức I, Y được chọn từ triflometyl, triflometoxyl hoặc diflometoxyl; R_1 được chọn từ H hoặc metyl; R_2 được chọn từ H; Z_1, Z_2, Z_3, Z_4 và Z_5 giống nhau hoặc khác nhau, và mỗi trong số chúng được độc lập chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, triflometyl, triflometoxyl, metylsulfonyl hoặc triflometyl sulfonyl.

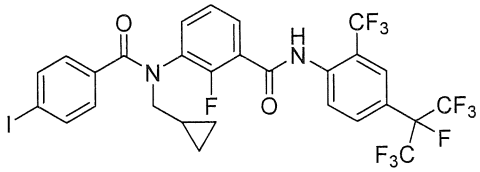
Đối với hợp chất được ưu tiên đặc biệt của công thức I, hợp chất *meta*-carboxamido benzamit là hợp chất bất kỳ được chọn trong số các hợp chất sau:

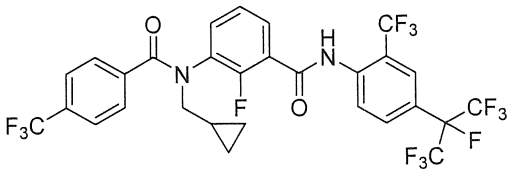


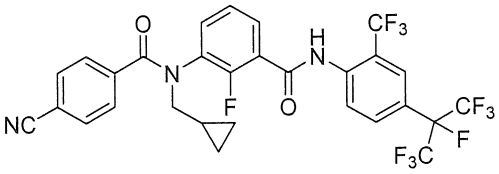


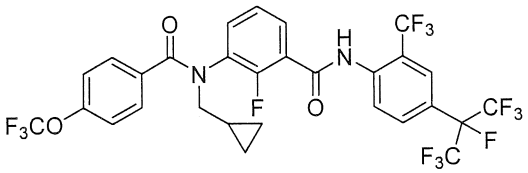


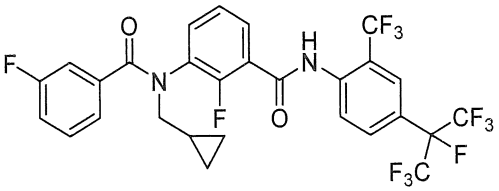


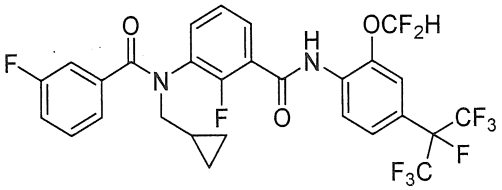


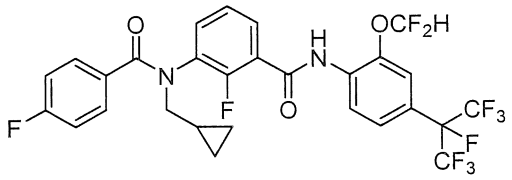


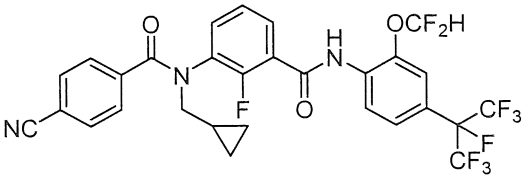


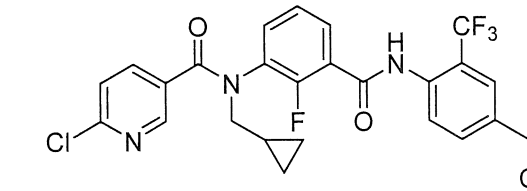


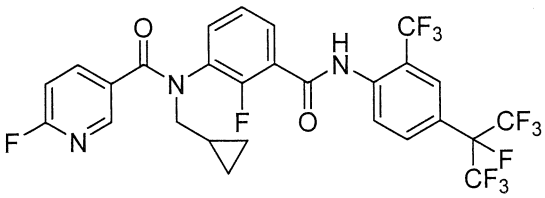


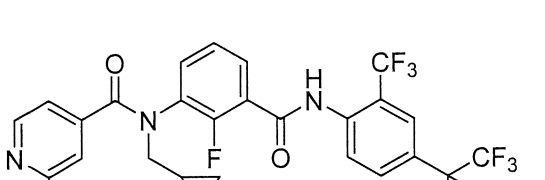


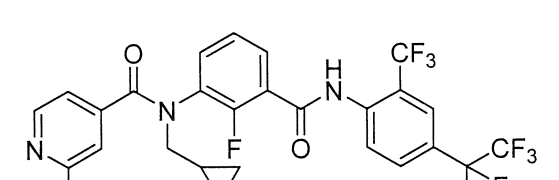


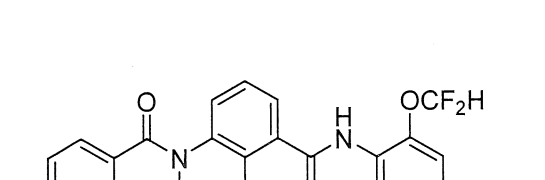


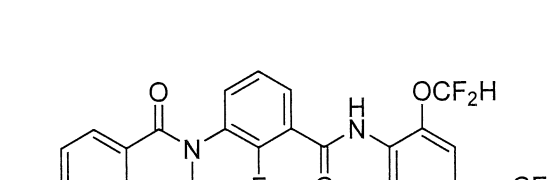


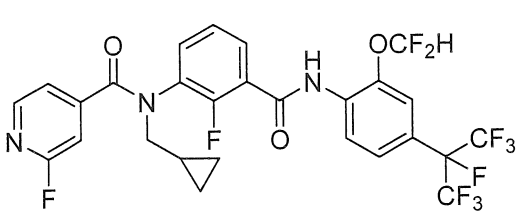


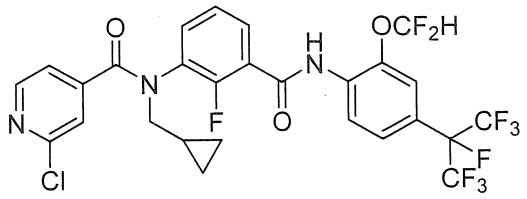


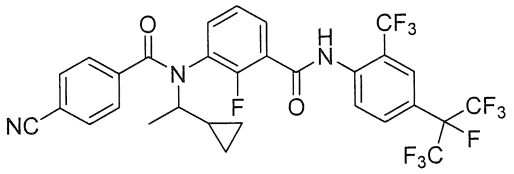


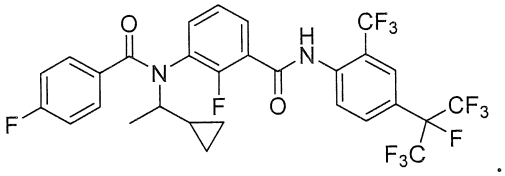




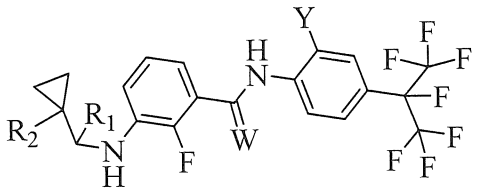








Sáng chế còn đề xuất chất trung gian được thể hiện bởi công thức II để điều chế hợp chất 3-*N*-xyclopropyl metyl-2-flobenzamit có công thức I:



Công thức II

trong đó,

Y được chọn từ C_1-C_6 haloalkyl hoặc C_1-C_6 haloalkoxyl;

R_1 được chọn từ H, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 haloalkyl, C_3-C_8 xycloalkyl, hoặc C_3-C_8 xyclohaloalkyl;

R_2 được chọn từ H hoặc halogen;

W được chọn từ O hoặc S.

Ưu tiên được nêu ra cho hợp chất có công thức II, trong đó Y được chọn từ triflometyl, pentafloetyl, heptafloisopropyl, triflometoxyl, hoặc diflometoxyl; R_1 được chọn từ H, metyl, etyl, *n*-propyl, *i*-propyl, *n*-butyl, *i*-butyl, *t*-butyl, *n*-pentyl, 1-metylbutyl, 2,2-dimetylpropyl, 2-metylbutyl, 1,3-dimetylbutyl, n-hexyl, monoflometyl, diflometyl, triflometyl, monoclometyl, diclometyl, triclometyl, pentafloetyl, heptafloisopropyl, xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, perfloxyclopropyl, perfloxyclobutyl hoặc perfloxyclopentyl; R_2 được chọn từ H, F

hoặc Cl; W được chọn từ O hoặc S.

Đối với hợp chất được ưu tiên hơn có công thức II, hợp chất 3-N-xyclopropyl metyl-2-flobenzamit là hợp chất bất kỳ được chọn từ bảng 2.

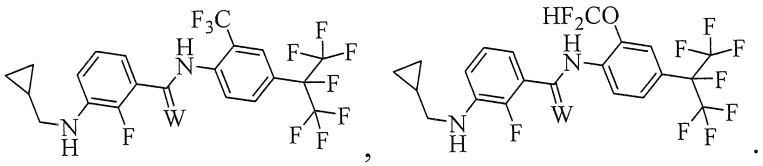
Bảng 2

Hợp chất số	W	Y	R_1	R_2	Hợp chất số	W	Y	R_1	R_2	Hợp chất số	W	Y	R_1	R_2
2.1	O	CF_3	H	H	2.11	O	OCF_3	H	H	2.21	O	OCF_2H	H	H
2.2	O	CF_3	Me	H	2.12	O	OCF_3	Me	H	2.22	O	OCF_2H	Me	H
2.3	O	CF_3	Me	Cl	2.13	O	OCF_3	Me	Cl	2.23	O	OCF_2H	Me	Cl
2.4	O	CF_3	Me	F	2.14	O	OCF_3	Me	F	2.24	O	OCF_2H	Me	F
2.5	O	CF_3	CH_2Cl	H	2.15	O	OCF_3	CH_2Cl	H	2.25	O	OCF_2H	CH_2Cl	H
2.6	O	CF_3	CH_2F	H	2.16	O	OCF_3	CH_2F	H	2.26	O	OCF_2H	CH_2F	H
2.7	O	CF_3	CH_2Cl	Cl	2.17	O	OCF_3	CH_2Cl	Cl	2.27	O	OCF_2H	CH_2Cl	Cl
2.8	O	CF_3	CH_2F	Cl	2.18	O	OCF_3	CH_2F	Cl	2.28	O	OCF_2H	CH_2F	Cl
2.9	S	CF_3	H	H	2.19	O	OCF_3	CH_2Cl	F	2.29	S	OCF_2H	H	H
2.10	O	CF_3	CH_2F	F	2.20	O	OCF_3	CH_2F	F	2.30	O	OCF_2H	CH_2F	F

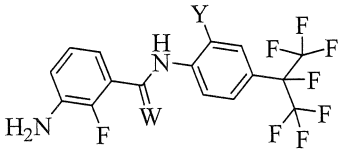
Nhận xét về hợp chất trong bảng 2: "H" là hydro, "F" là flo, "Cl" là clo, "*c*-Pr" là xyclopropyl, "CH_2Cl" là monoclometyl, "CH_2F" là monoflometyl, "S" là nguyên tử lưu huỳnh, "OMe" là metoxyl, "CF_3" là triflometyl, "OCF_3" là triflometoxyl, "OCF_2H" là diflometoxyl.

Đối với hợp chất được ưu tiên hơn nữa của công thức II, Y được chọn từ triflometyl, triflometoxyl hoặc diflometoxyl; R_1 được chọn từ H hoặc metyl; R_2 được chọn từ H; W được chọn từ oxygen.

Các hợp chất được ưu tiên đặc biệt có công thức II được chọn từ hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất sau:



Sáng chế còn đề xuất chất trung gian được thể hiện bởi công thức III để điều chế hợp chất có công thức I và công thức II:



Công thức III

trong đó:

Y được chọn từ C_1-C_6 haloalkyl hoặc C_1-C_6 haloalkoxyl;

W được chọn từ O hoặc S.

Ưu tiên được nêu ra cho hợp chất của công thức III, trong đó Y được chọn từ triflometyl, pentafloetyl, heptafloisopropyl, triflometoxyl, hoặc diflometoxyl; W được chọn từ O hoặc S.

Hợp chất được ưu tiên hơ có công thức III là hợp chất bất kỳ được chọn từ bảng 3.

Bảng 3

Hợp chất số	W	Y
3.1	O	CF_3
3.2	S	CF_3
3.3	O	OCF_3
3.4	S	OCF_3
3.5	O	OCF_2H

3.6	S	OCF_2H

Alkyl trong sáng chế là nhóm alkyl mạch thẳng hoặc phân nhánh, ví dụ, metyl, etyl, *n*-propyl, *i*-propyl, *n*-butyl, *i*-butyl, *s*-butyl, *t*-butyl, *n*-pentyl, *i*-pentyl, *n*-hexyl, và tương tự. Haloalkyl là alkyl mà nguyên tử hydro của nó được thay thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen. Alkoxyl là alkyl có nguyên tử oxy ở đuôi, ví dụ, metoxyl, etoxyl, n-propoxyl, i-propoxyl, t-butxoyl, và tương tự. Haloalkoxyl là alkoxyl mà nguyên tử hydro của nó được thay thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen. Halogen là F, Cl, Br hoặc I.

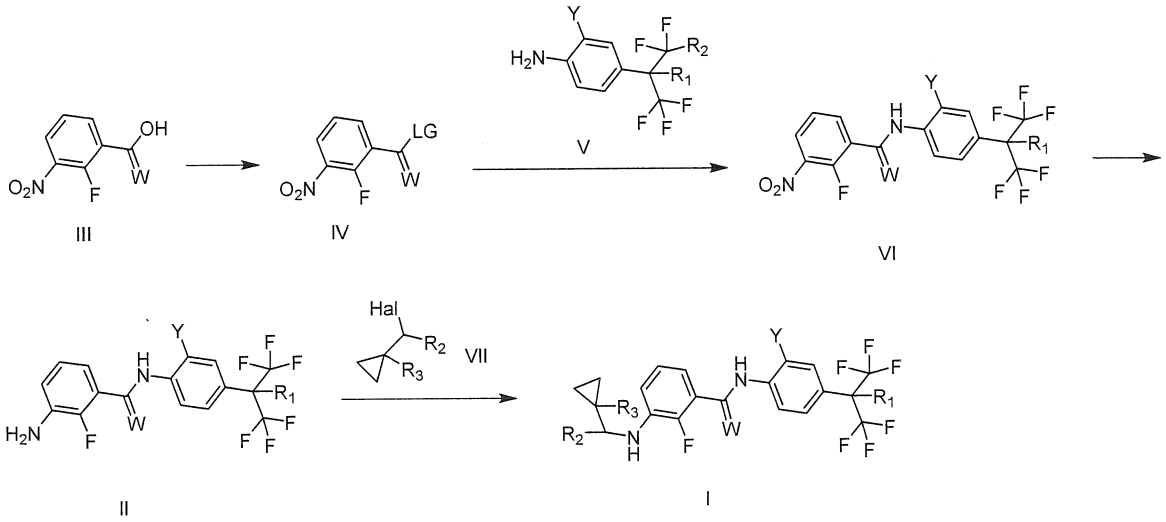
Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "C_1-C_6 alkyl" là nhóm alkyl mạch thẳng hoặc phân nhanh có 1 đến 6 nguyên tử cacbon, bao gồm nhưng không giới hạn ở metyl, etyl, *n*-propyl, *i*-propyl, *n*-butyl, *i*-butyl, *s*-butyl, *t*-butyl, *n*-pentyl, *i*-pentyl, *n*-hexyl và tương tự. Thuật ngữ "C_1-C_6 haloalkyl" là nhóm alkyl mạch thẳng hoặc phân nhánh có 1 đến 6 nguyên tử cacbon, mà được thế bằng nguyên tử halogen, bao gồm nhưng không giới hạn ở triflometyl, diflometyl, 1,1,1-trifloetyl, pentafloetyl, heptaflo-*n*-propyl, heptafloisopropyl và tương tự. Thuật ngữ "C_1-C_6 haloalkoxyl" để chỉ nhóm alkoxyl mạch thẳng hoặc phân nhánh có 1 đến 6 nguyên tử cacbon, mà được thế bằng nguyên tử halogen, bao gồm nhưng không giới hạn ở triflometoxy, diflometoxy, 2,2,2-trifloethoxy, pentafloethoxy, heptaflo-*n*-propoxy, heptafloisopropoxy và tương tự. Thuật ngữ "C_3-C_8 xycloalkyl" là nhóm xycloalkyl có 3 đến 8 nguyên tử cacbon, bao gồm nhưng không giới hạn ở xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, xyclohexyl, xycloheptanyl, xyclooctyl và tương tự. Thuật ngữ "C_3-C_8 haloxycloalkyl" là nhóm xycloalkyl có 3 đến 8 nguyên tử cacbon, mà được thế bằng nguyên tử halogen, bao gồm nhưng không giới hạn ở 1-xloroxyclopropyl, 1-floxyclopropyl, perfloxyclopropyl, 1-cloxyclopentyl, 1-cloxyclobutyl và tương tự.

C_1-C_6, C_3-C_8 và tương tự ở phía trước của nhóm cụ thể có nghĩa là số lượng nguyên tử cacbon chứa trong nhóm đó, ví dụ, C_1-C_6 là nhóm có thể chứ 1, 2, 3, 4, 5 hoặc 6 nguyên tử cacbon, C_3-C_8 là nhóm có thể chứa 3, 4, 5, 6, 7 hoặc 8 nguyên tử cacbon, và tương tự.

Ngoài ra, "H" là hydro, "F" là flo, "Me" là nhóm metyl, "*c*-Pr" là nhóm

xyclopropyl, "CH_2Cl" là nhóm monoclometyl, "CH_2F" là nhóm monoflometyl, "S" là nguyên tử lưu huỳnh, "OMe" là nhóm metoxyl, "CF_3" là nhóm triflometyl, "OCF_3" là nhóm triflometoxyl, và "OCF_2H" là nhóm diflometoxyl.

Hợp chất có công thức I có thể được điều chế bằng phương pháp sau. Nhiều nhóm trong công thức này có thể có định nghĩa như trên, trừ khi trường hợp khác được nêu cụ thể.



Trong đó, LG được chọn từ F, Cl, Br, C_1-C_{12} alkoxyl, C_1-C_{12} alkoxyl axyloxyl hoặc C_1-C_{12} alkyl axyloxyl; Hal được chọn từ F, Cl, Br hoặc I; R_1, R_2, R_3, Y, W được định nghĩa giống như trên và sẽ không được lặp lại ở đây.

(i): công thức III → công thức IV

Hợp chất được thể hiện bằng công thức IV có nhóm LG có thể được điều chế bằng cách, thông qua phương pháp đã biết rõ, cho phản ứng hợp chất được thể hiện bằng công thức chung III với thionyl clorua, oxalyl clorua, photgen, phosphoryl clorua, phosphorus pentaclorua, phosphorus triclorua, thionyl bromua, triphotgen, phosphorus tribromua, isopropyl cloroformat hoặc tương tự.

(ii): bằng cách cho phản ứng hợp chất được thể hiện bằng công thức chung IV với hợp chất được thể hiện bằng công thức chung V, hợp chất được thể hiện bằng công thức chung VI có thể được đề chế.

Tốt hơn là, hợp chất được thể hiện bằng công thức IV có thể được lựa chọn thích hợp trong phạm vi 0,5 đến 2 đương lượng mol căn cứ vào hợp chất được thể hiện

bằng công thức V, như 0,5:1, 0,8:1, 1:1, 1,2:1, 1,4:1, 1,6:1, 1,8:1 hoặc 2:1.

Phản ứng của bước (ii) được tiến hành với sự có mặt của chất bazơ bao gồm bazơ hữu cơ và/hoặc bazơ vô cơ.

Tốt hơn là, ví dụ về bazơ hữu cơ bao gồm bất kỳ trong số trimetylamin, trietylamin, diisopropyletylamin, tri-*n*-butylamin, pyridin, piperidin, 3-metylpyridin, 2,6-dimetylpyridin, *N*-metylmorpholin, 3-metylimidazol, 4-*N,N*-dimetylaminopyridin, rượu kiềm, liti amino hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng.

Tốt hơn là, rượu kiềm là là natri metoxit và/hoặc natri etoxit. Tốt hơn là, liti amino là liti diisopropylamit.

Tốt hơn là, bazơ vô cơ bao gồm bất kỳ trong số hydroxit, cacbonat, photphat của kim loại kiềm hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng.

Tốt hơn là, hydroxit kim loại kiềm bao gồm bất kỳ trong số liti hydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng. Tốt hơn là, carbonat bao gồm bất kỳ trong số natri bicarbonat, natri carbonat, kali carbonat hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng. Tốt hơn là, phosphat bao gồm dikali hydro phosphat và/hoặc trinatri phosphat.

Tốt hơn là, dung môi của bước (ii) có thể là bất kỳ trong số hydrocarbon được halogen hóa, hydrocarbon thơm, ete vòng hoặc phân nhánh, este, keton, nitril, hoặc dung môi trơ phân cực aprotic hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng.

Tốt hơn là, hydrocarbon được halogen hóa bao gồm bất kỳ trong số metylen diclorua, cloroform hoặc cacbon tetraclorua hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng. Tốt hơn là, hydrocarbon thơm bao gồm bất kỳ trong số benzen, toluen, xylen, clobenzen hoặc diclobenzen hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng. Tốt hơn là, ete phân nhánh hoặc vòng bao gồm bất kỳ trong số ete, tetrahydrofuran, dioxan hoặc 1,2-dimetoxyetan hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng. Tốt hơn là, este bao gồm etyl axetat và/hoặc butyl axetat. Tốt hơn là, keton bao gồm bất kỳ trong số axeton, metyl isobutyl keton, xyclohexanon hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng. Tốt hơn là, nitril bao gồm axetonitril và/hoặc propionitril. Tốt hơn là, dung môi trơ aprotic phân cực bao gồm bất kỳ trong số 1,3-dimetyl-2-imidazolinon,

sulfolan, dimetyl sulfoxit, *N,N*-dimetylformamit, *N*-metylpyrolidon, *N,N*-dimetylaxetamit hoặc hexametylphosphamit hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng.

Tốt hơn là, nhiệt độ phản ứng của bước phản ứng (ii) có thể được chọn trong phạm vi từ -70°C đến điểm sôi của dung môi được sử dụng, như -70°C, -50°C, -30°C, -10°C, -5°C, 0°C, 15°C, 25°C, 30°C, 35°C, 40°C, 45°C, 50°C, 60°C, 70°C, 75°C, 80°C, 85°C, 90°C hoặc điểm sôi, tức là, nhiệt độ hồi lưu của dung môi được sử dụng.

Tốt hơn là, thời gian phản ứng của bước phản ứng (ii) có thể được chọn trọng phạm vi nửa giờ tới 48 giờ, như 0,5 giờ, 1 giờ, 3 giờ, 5 giờ, 8 giờ, 10 giờ, 12 giờ, 15 giờ, 18 giờ, 20 giờ, 23 giờ, 25 giờ, 28 giờ, 30 giờ, 33 giờ, 35 giờ, 38 giờ, 40 giờ, 44 giờ hoặc 48 giờ.

(iii): công thức VI → công thức II

Dẫn xuất carboxamit thơm có nhóm amin được thể hiện bằng công thức II có thể nhận được từ dẫn xuất carboxamit thơm có nhóm nitro được thể hiện bằng công thức VI bằng phản ứng khử.

Phản ứng khử này là được minh họa bằng quy trình sử dụng sự hydrat hóa, quy trình sử dụng hợp chất kim loại (ví dụ, thiếc clorua) hoặc kim loại như bột sắt, bột kẽm và tương tự.

Phản ứng hydrat hóa có thể được tiến hành trong dung môi thích hợp với sự có mặt của chất xúc tác ở áp suất khí quyển hoặc áp suất cao hơn trong môi trường hydro. Ví dụ về chất xúc tác có thể bao gồm chất xúc tác palađi như palađi-cacbon, chất xúc tác coban, chất xúc tác ruteni, chất xúc tác platin, và tương tự. Ví dụ về dung môi có thể bao gồm rượu như metanol và etanol; các hydrocacbon thơm như benzen và toluen; ete vòng hoặc mạch nhánh như ete và tetrahydrofuran; este như etyl axetat.

Tốt hơn là, áp suất của phản ứng hydrat hóa có thể được chọn trong phạm vi từ 0,1 MPa đến 10 MPa, như 0,1 MPa, 0,5 MPa, 0,8 MPa, 1 MPa, 1,5 MPa, 2 MPa, 3 MPa, 4 MPa, 5 MPa, 6 MPa, 7 MPa, 8 MPa, 9 MPa hoặc 10 MPa.

Tốt hơn là, nhiệt độ phản ứng hydrat hóa có thể được chọn trong phạm vi từ

-20°C đến điểm sôi của dung môi được sử dụng, như -20°C, -10°C, -5°C, 0°C, 5°C, 10°C, 15°C, 20°C, 25°C, 30°C, 35°C, 40°C, 45°C, 50°C, 60°C, 70°C, 75°C, 80°C hoặc điểm sôi, tức là nhiệt độ hồi lưu của dung môi được sử dụng.

Tốt hơn là, thời gian phản ứng hydrat hóa có thể được lựa chọn trong phạm vi từ nửa giờ tới 48 giờ, như 0,5 giờ, 1 giờ, 3 giờ, 5 giờ, 8 giờ, 10 giờ, 12 giờ, 15 giờ, 18 giờ, 20 giờ, 23 giờ, 25 giờ, 28 giờ, 30 giờ, 33 giờ, 35 giờ, 38 giờ, 40 giờ, 44 giờ hoặc 48 giờ.

Tốt hơn là, quy trình sử dụng hợp chất kim loại hoặc kim loại được tiến hành trong bất kỳ trong số metanol, etanol, etyl axetat hoặc hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng.

Tốt hơn là, hợp chất kim loại là thiếc clorua và kim loại là bất kỳ trong số bột sắt, bột kẽm hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng.

Tốt hơn là, nhiệt độ phản ứng sử dụng hợp chất kim loại hoặc kim loại có thể được lựa chọn trong phạm vi từ -10°C đến điểm sôi của dung môi được sử dụng, như -10°C, -5°C, 0°C, 5°C, 10°C, 15°C, 20°C, 25°C, 30°C, 35°C, 40°C, 45°C, 50°C, 60°C, 70°C, 75°C, 80°C hoặc điểm sôi, tức là nhiệt độ hồi lưu của dung môi được sử dụng.

Tốt hơn là, thời gian phản ứng sử dụng hợp chất kim loại hoặc kim loại có thể được lựa chọn trong phạm vi từ nửa giờ tới 48 giờ, như 0,5 giờ, 1 giờ, 3 giờ, 5 giờ, 8 giờ, 10 giờ, 12 giờ, 15 giờ, 18 giờ, 20 giờ, 23 giờ, 25 giờ, 28 giờ, 30 giờ, 33 giờ, 35 giờ, 38 giờ, 40 giờ, 44 giờ hoặc 48 giờ.

(iv): công thức II + công thức VII → công thức I

Tốt hơn là, hợp chất được thể hiện bằng công thức II có thể được lựa chọn thích hợp trong phạm vi 0,5 đến 2 đương lượng mol dựa vào hợp chất được thể hiện bằng công thức VII, như 0,5:1, 0,8:1, 1:1, 1,2:1, 1,4:1, 1,5:1, 1,8:1 hoặc 2:1.

Trong quy trình của bước phản ứng (iv), bazơ có thể được sử dụng, bao gồm bazơ hữu cơ và/hoặc bazơ vô cơ.

Tốt hơn là, các ví dụ về bazơ hữu cơ bao gồm bất kỳ trong số trietylamin,

N,N-diisopropyletylamin, *N,N*-dimetylanilin, pyridin, natri carbonat, kali carbonat, natri metoxit, natri etoxit, natri *tert*-butoxit, kali *tert*-butoxit hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng.

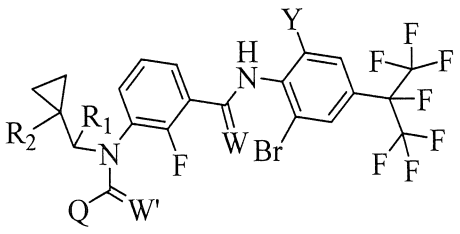
Tốt hơn là, các ví dụ về bazơ vô cơ bao gồm bất kỳ trong số natri hydroxit, kali hydroxit hoặc natri hydrit hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng.

Tốt hơn là, dung môi của bước phản ứng (iv) bao gồm bất kỳ trong số diclometan, cloroform, toluen, etyl axetat, axeton, axetonitril, tetrahydrofuran, dioxan, *N,N*-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit hoặc hexametylphosphatidyl triamit hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng.

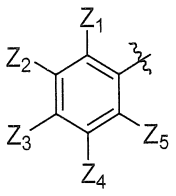
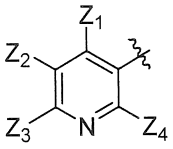
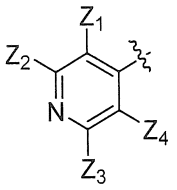
Tốt hơn là, nhiệt độ phản ứng của bước phản ứng (iv) có thể được lựa chọn trong phạm vi từ nhiệt độ trong phòng đến điểm sôi của dung môi được sử dụng, như 25°C, 30°C, 35°C, 40°C, 45°C, 50°C, 60°C, 70°C, 75°C, 80°C, 85°C, 90°C hoặc điểm sôi, tức là nhiệt độ hồi lưu của dung môi được sử dụng.

Tốt hơn là, thời gian phản ứng của bước (iv) có thể được lựa chọn trong phạm vi từ nửa giờ tới 48 giờ, như 0,5 giờ, 1 giờ, 3 giờ, 5 giờ, 8 giờ, 10 giờ, 12 giờ, 15 giờ, 18 giờ, 20 giờ, 23 giờ, 25 giờ, 28 giờ, 30 giờ, 33 giờ, 35 giờ, 38 giờ, 40 giờ, 44 giờ hoặc 48 giờ.

Theo cách khác, sáng chế này bộc lộ việc sử dụng hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2-flobenzamit được thể hiện bằng công thức I để điều chế hợp chất *meta*-carboxamido benzamit có công thức A,



Công thức A

Q được chọn từ  Q1 ,  Q2 hoặc  Q3 , trong đó thể hiện vị trí nối của Q;

Y được chọn từ C_1-C_6 haloalkyl hoặc C_1-C_6 haloalkoxyl;

Z_1, Z_2, Z_3, Z_4 và Z_5 giống nhau hoặc khác nhau, và mỗi trong số chúng được độc lập chọn từ bất kỳ hoặc kết hợp ít nhất hai trong số H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, nhóm dị vòng có từ 3-10 cạnh được thế hoặc không được thế, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 haloalkyl, C_1-C_6 alkoxyl, C_1-C_6 haloalkoxyl, C_1-C_6 alkylsulfinyl, C_1-C_6 haloalkylsulfinyl, C_1-C_6 alkylsulfonyl, hoặc C_1-C_6 haloalkylsulfonyl;

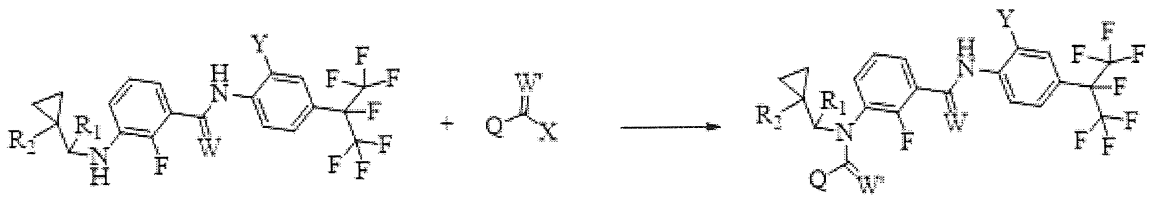
R_1 được chọn từ H, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 haloalkyl, C_3-C_8 xycloalkyl, hoặc C_3-C_8 xyclohaloalkyl;

R_2 được chọn từ H hoặc halogen;

W và W' mà mỗi trong số chúng được độc lập chọn từ O hoặc S.

Tốt hơn là, việc điều chế hợp chất *meta*-carboxamido benzamit được thể hiện bằng công thức A bao gồm các bước như sau:

(1) Hợp chất được thể hiện bằng công thức chung I có thể được điều chế bằng phản ứng giữa hợp chất được thể hiện bằng công thức chung II với hợp chất được thể hiện bằng công thức chung B:

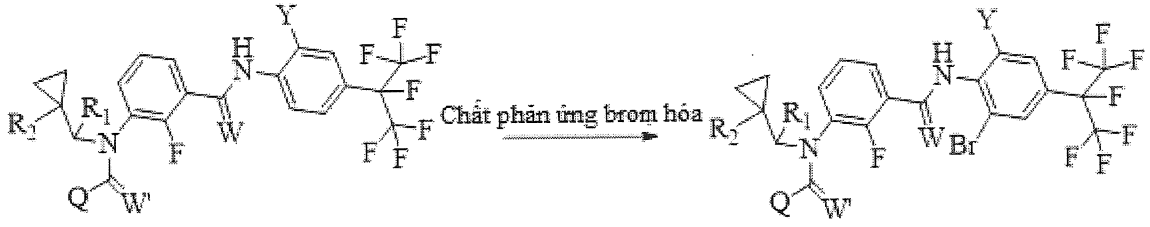


Công thức II Công thức B Công thức I

;

(2) Hợp chất được thể hiện bằng công thức chung A có thể được điều chế bằng phản ứng giữa hợp chất được thể hiện bằng công thức chung I với chất phản ứng

brom hóa:



Công thức I Công thức A

trong đó Y, R_1, R_2, W, W' và Q được định nghĩa giống như trên và sẽ không được lặp lại ở đây.

Tốt hơn là, hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2-flobenzamit được thể hiện bằng công thức II có thể được lựa chọn trong phạm vi 0,5 đến 2 đương lượng mol dựa vào hợp chất được thể hiện bằng công thức B, như 0,5:1, 0,8:1, 1:1, 1,2:1, 1,4:1, 1.6:1, 1,8:1 hoặc 2:1.

Trong quy trình của bước phản ứng (1), bazơ có thể được sử dụng bao gồm bazơ hữu cơ và/hoặc bazơ vô cơ.

Tốt hơn là, các ví dụ về bazơ hữu cơ bao gồm bất kỳ trong số trietylamin, *N,N*-diisopropyletylamin, *N,N*-dimetylanilin, pyridin, natri axetat, kali axetat, natri carbonat, kali carbonat, natri bicarbonat, kali bicarbonat, natri metoxit, natri etoxit, natri tert-butoxit, hoặc kali *tert*-butoxit hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng.

Tốt hơn là, bazơ vô cơ bao gồm bất kỳ trong số natri hydroxit, kali hydroxit, natri hydrit hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng.

Tốt hơn là, dung môi của bước phản ứng (1) được chọn từ metylen diclorua, cloroform, toluen, etyl axetat, axetonitril, tetrahydrofuran, dioxan, *N,N*-dimetylaxetamit, dimetyl sulfoxit hoặc hexametylphosphamit hoặc hỗn hợp của ít nhất hai trong số chúng.

Tốt hơn là, nhiệt độ phản ứng của bước phản ứng (1) có thể được lựa chọn trong phạm vi từ 0°C đến điểm sôi của dung môi được sử dụng, như 25°C, 30°C, 35°C, 40°C, 45°C, 50°C, 60°C, 70°C, 75°C, 80°C, 85°C, 90°C hoặc điểm sôi, tức là nhiệt độ hồi lưu của dung môi được sử dụng.

Tốt hơn là, thời gian phản ứng của bước phản ứng (1) có thể được lựa chọn trong phạm vi từ 5 phút đến 48 giờ, như 5 phút, 10 phút, 20 phút, 30 phút, 1 giờ, 3 giờ, 5 giờ, 8 giờ, 10 giờ, 12 giờ, 15 giờ, 18 giờ, 20 giờ, 23 giờ, 25 giờ, 28 giờ, 30 giờ, 33 giờ, 35 giờ, 38 giờ, 40 giờ, 44 giờ hoặc 48 giờ.

Tốt hơn là, chất brom hóa của bước phản ứng (2) là *N*-bromsucxinimit.

Tốt hơn là, dung môi của bước phản ứng (2) là *N,N*-dimetylformamit, *N,N*-dimetylaxetamit, metylen diclorua, cloroform, tetraclometan hoặc etyl axetat.

Tốt hơn là, nhiệt độ phản ứng của bước phản ứng (2) có thể được lựa chọn trong phạm vi từ 0°C đến điểm sôi của dung môi được sử dụng, như 25°C, 30°C, 35°C, 40°C, 45°C, 50°C, 60°C, 70°C, 75°C, 80°C, 85°C, 90°C hoặc điểm sôi, tức là nhiệt độ hồi lưu của dung môi được sử dụng.

Tốt hơn là, thời gian phản ứng của bước phản ứng (2) có thể được lựa chọn trong phạm vi từ 5 phút đến 48 giờ, như 5 phút, 10 phút, 20 phút, 30 phút, 1 giờ, 3 giờ, 5 giờ, 8 giờ, 10 giờ, 12 giờ, 15 giờ, 18 giờ, 20 giờ, 23 giờ, 25 giờ, 28 giờ, 30 giờ, 33 giờ, 35 giờ, 38 giờ, 40 giờ, 44 giờ hoặc 48 giờ.

So với tình trạng kỹ thuật, sáng chế có các hiệu quả hữu ích sau.

Sáng chế này đề xuất hợp chất 3-*N*-xyclopropyl metyl-2-flobenzamit, mà là chất trung gian để điều chế chất diệt côn trùng. Các hợp chất này dễ để tổng hợp được và có chi phí tổng hợp thấp cũng như hiệu suất cao. Khi được sử dụng trong điều chế hợp chất diệt côn trùng 3-*N*-xyclopropyl metyl *meta*-carboxamido benzamit, chúng tránh được việc sử dụng chất trung gian trong con đường ban đầu mà yêu cầu các điều kiện không thích hợp cho việc công nghiệp hóa như nhiệt độ thấp -70 °C, điều kiện không nước và không có oxy hoặc cần lượng lớn bazơ hữu cơ. Phương pháp điều chế trong sáng chế này có các điều kiện phản ứng nhẹ hơn, rủi ro phản ứng thấp hơn, bảo vệ môi trường hơn và hiệu suất cao.

Ví dụ thực hiện sáng chế

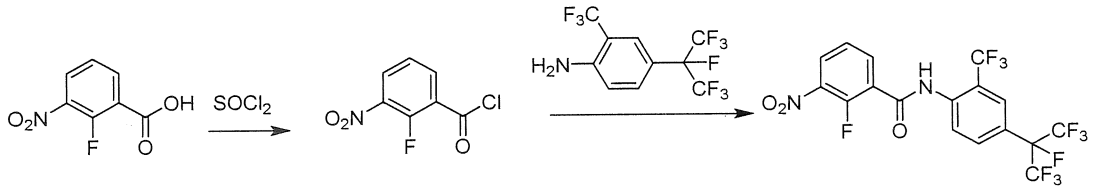
Giải pháp kỹ thuật của sáng chế sẽ được mô tả trong các ví dụ sau. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này nên hiểu rằng các ví dụ ở đây chỉ minh họa và

sáng chế không bị giới hạn ở đó.

Ví dụ điều chế 1

Điều chế *N*-(4-(heptafloisopropyl)-2-(triflometyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-flobenzamit (Hợp chất số 2.1). Phương pháp điều chế như sau.

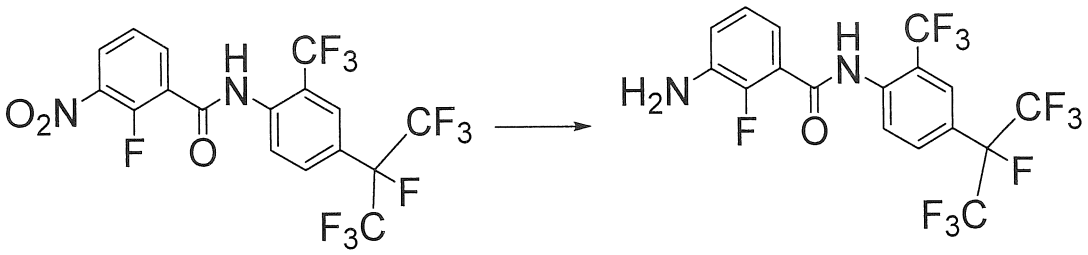
(1) Điều chế *N*-(4-(heptafloisopropyl)-2-(triflometyl)phenyl)-2-flo-3-nitro benzamit



Bổ sung axit 2-flo-3-nitrobenzoic (5,9 g, 31,9 mmol), toluen (60 mL) và thionyl clorua (7,6 g, 63,8 mmol) vào bình phản ứng theo thứ tự. Gia nhiệt và hồi lưu hỗn hợp này trong 2 giờ dưới điều kiện khuấy, và cô đặc dưới áp suất giảm để thu được 2-flo-3-nitrobenzoyl clorua. Bổ sung 4-(heptafloisopropyl)-2-(triflometyl)anilin (10,0 g, 30,4 mmol) vào 2-flo-3-nitrobenzoyl clorua, và bổ sung toluen (10 mL) vào hỗn hợp này. Gia nhiệt hỗn hợp tới 120 °C, và sau 8 giờ làm mát hỗn hợp phản ứng đến nhiệt độ trong phòng, và bổ sung với etyl axetat (100 mL) và H_2O (100 mL) để chiết và tách lớp. Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng sắc ký cột gel silic (SGC) (chất rửa giải: ete dầu mỏ (PE): etyl axetat (EA)=9:1) để thu được hợp chất đích (14,1 g, chất rắn màu vàng, 93,4% hiệu suất).

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 10,74 (s, 1H), 8,35 (t, J = 8,5 Hz, 1H), 8,20 – 8,03 (m, 3H), 7,96 (s, 1H), 7,62 (t, J = 8,0 Hz, 1H).

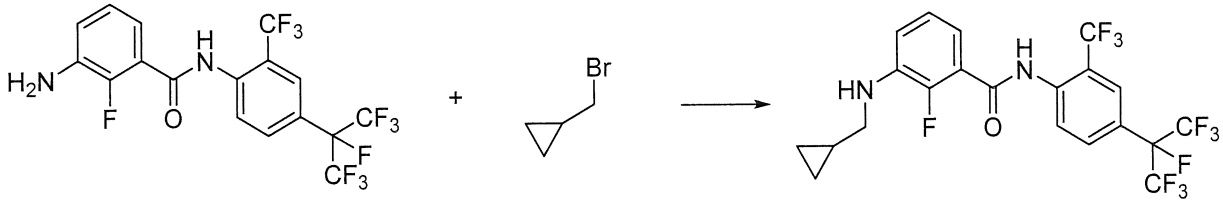
(2) Điều chế 3-amino-2-flo-*N*-(4-(heptafloisopropyl)-2-(triflometyl)phenyl) benzamit



Hòa tan *N*-(4-(heptafloisopropyl)-2-(triflometyl)phenyl)-2-flo-3-nitrobenzamit (5,0 g, 10,1 mmol) trong EtOH (50 mL), và bổ sung axit clohydric cô đặc (1,0 mL) và thiếc (II) clorua dihydrat (9,1 g, 40,3 mmol) theo thứ tự. Sau đó, gia nhiệt và hồi lưu hỗn hợp này trong 2 giờ. Sau đó, làm bay hơi dung dịch sau phản ứng đến khô, điều chỉnh độ pH của hỗn hợp bằng dung dịch natri hydroxit 10% đến 12. Chiết hỗn hợp phản ứng bằng EA (50 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa và làm khô qua natri sulphat khan. Cô đặc hỗn hợp dưới áp suất giảm và tinh chế cặn thu được bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=5:1) để thu được 4,3 g (hiệu suất 91,5%) chất rắn màu vàng.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 10,14 (s, 1H), 8,16 – 8,03 (m, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,07 – 6,92 (m, 2H), 6,86 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 5,43 (s, 2H).

(3) Điều chế *N*-(4-(heptafloisopropyl)-2-(triflometyl)phenyl)-3-((xyclopropyl metyl)amino)-2-flobenzamit



Hòa tan 3-amino-2-flo-*N*-(4-(heptafloisopropyl)-2-(triflometyl)phenyl)benzamit (4,0 g, 8,6 mmol) trong DMF (20 mL), và bổ sung (brommetyl)xyclopropan (1,7 g, 12,9 mmol) và kali carbonat (2,4 g, 17,2 mmol) theo thứ tự. Sau đó gia nhiệt hỗn hợp tới 120 °C. Phản ứng dưới sự giảm sát TLC đến khi hoàn thành, và sau đó kết thúc phản ứng. Etyl axetat (100 mL) và H_2O (100 mL) được bổ sung để chiết và tách lớp. Lớp hữu cơ thu được và được rửa bằng nước muối bão hòa, và sau đóen làm khô qua natri sulphat khan. Cô đặc hỗn hợp dưới áp suất giảm và tinh chế cặn thu được bằng SGC (chất rửa giải: ete dầu mỏ: etyl axetat=9:1) để thu được 2,2 g (hiệu suất 49,2%)

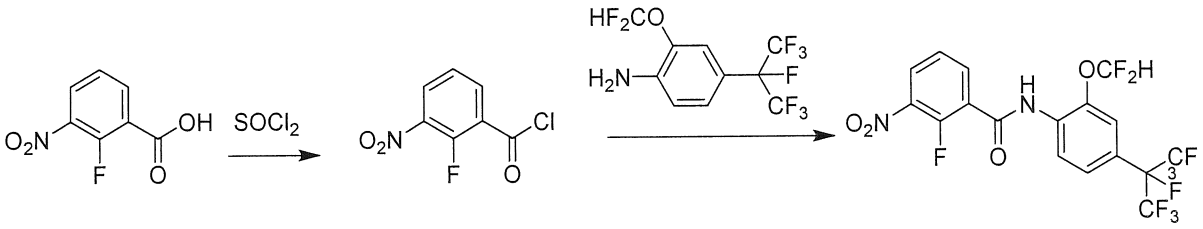
hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 10,18 (s, 1H), 8,12 – 8,07 (m, 1H), 8,04 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,10 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 6,94 (t, *J* = 8,2 Hz, 1H), 6,90 – 6,82 (m, 1H), 5,82 – 5,72 (m, 1H), 3,03 (t, *J* = 6,2 Hz, 2H), 1,12 – 1,08 (m, 1H), 0,50 – 0,42 (m, 2H), 0,24 (q, *J* = 4,4 Hz, 2H).

Ví dụ điều chế 2

Điều chế *N*-(4-(heptafloisopropyl)-2-(diflometoxyl)phenyl)-3-(*N*-(1-xyclopropyl etyl)benzamido)-2-flobenzamit

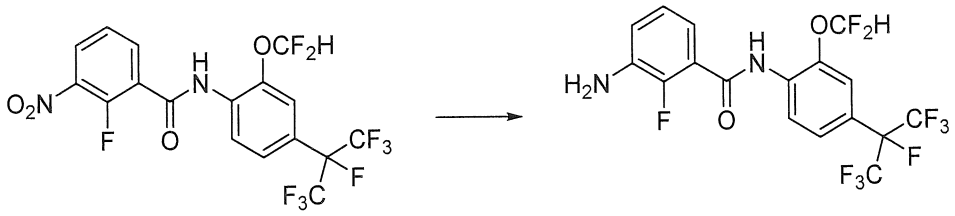
(1) Điều chế *N*-(4-(heptafloisopropyl)-2-(diflometoxyl)phenyl)-2-flo-3-nitro benzamit



Bổ sung axit 2-flo-3-nitrobenzoic (0,94 g, 5,1 mmol), toluen (10 mL) và thionyl clorua (1,2 g, 10,2 mmol) vào bình phản ứng theo thứ tự. Gia nhiệt và hồi lưu hỗn hợp này trong 2 giờ dưới điều kiện khuấy, và cô đặc dưới áp suất giảm để thu được 2-flo-3-nitrobenzoyl clorua. Bổ sung 4-(heptafloisopropyl)-2-(diflometoxyl)anilin (2,0 g, 4,9 mmol) vào 2-flo-3-nitrobenzoyl clorua, và bổ sung toluen (5 mL) vào hỗn hợp này. Gia nhiệt hỗn hợp tới 120 °C, và sau 8 giờ làm mát hỗn hợp phản ứng đến nhiệt độ trong phòng, và bổ sung với etyl axetat (30 mL) và H_2O (30 mL) để chiết và tách lớp. Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: ete dầu mỏ: etyl axetat=10:1) để thu được 2,3 g (chất rắn màu vàng, hiệu suất 95,0%) hợp chất đích.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 10,62 (s, 1H), 8,42 – 8,30 (m, 2H), 8,13 – 8,04 (m, 1H), 7,71 – 7,53 (m, 3H), 7,35 (t, *J* = 72,7 Hz, 1H).

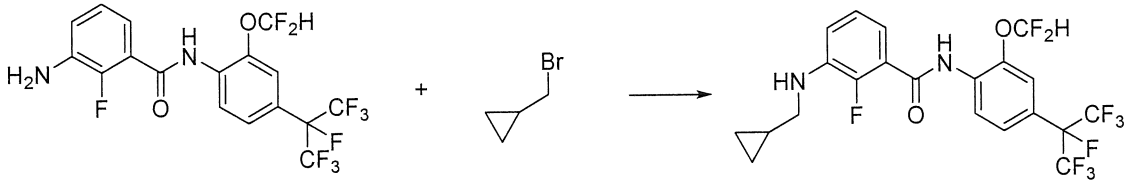
(2) Điều chế 3-amino-2-flo-*N*-(4-(heptafloisopropyl)-2-(diflometoxyl)phenyl) benzamit



Hòa tan *N*-(4-(heptafloisopropyl)-2-(diflometoxyl)phenyl)-2-flo-3-nitrobenzamit (1,6 g, 3,0 mmol) trong hỗn hợp của EtOH (20 mL) và H_2O (5 mL), và bổ sung bột Zn (0,98 g, 15,0 mmol) và amoni clorua (0,8 g, 15,0 mmol) theo thứ tự. Sau đó, gia nhiệt và hồi lưu hỗn hợp này trong 5 giờ. Sau khi làm bay hơi chất lỏng phản ứng đến khô dưới điều kiện áp suất giảm, điều chỉnh độ pH của hỗn hợp bằng dung dịch natri carbonat 10% đến 9-10. Chiết hỗn hợp phản ứng bằng EA (50 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa và làm khô qua natri sulphat khan. Cô đặc hỗn hợp dưới áp suất giảm và tinh chế cặn thu được bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=5:1) để thu được 1,31 g (hiệu suất 94,2%) của hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu vàng.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 9,97 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,39 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,64 (dd, J = 8,8, 2,0 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,62 (t, J = 72,8 Hz, 1H), 5,45 (s, 2H).

(3) Điều chế *N*-(4-(heptafloisopropyl)-2-(diflometoxyl)phenyl)-3-((xyclopropyl metyl)amino)-2-flobenzamit



Hòa tan 3-amino-2-flo-*N*-(4-(heptafloisopropyl)-2-(diflometoxyl)phenyl)benzamit (4,7 g, 10,0 mmol) trong DMF (20 mL), và bổ sung (brommetyl)xyclopropan (1,62 g, 12,0 mmol) và kali carbonat (1,7 g, 12,0 mmol) theo thứ tự. Sau đó, gia nhiệt hỗn hợp tới 120 °C để phản ứng. Cho phản ứng dưới sự giảm sát TLC đến khi hoàn thành, và sau đó kết

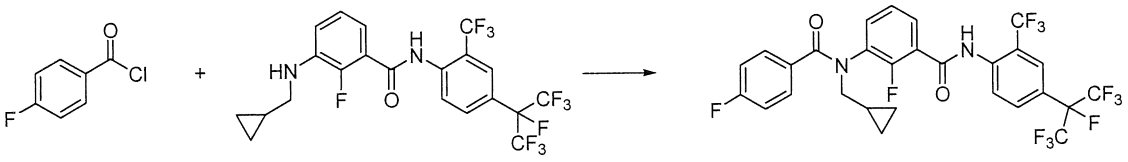
thúc phản ứng. Bổ sung etyl axetat (100 mL) và H_2O (100 mL) để chiết và tách lớp. Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, và sau đó làm khô qua natri sulphat khan. Cô đặc hỗn hợp dưới áp suất giảm và tinh chế cặn thu được bằng SGC (chất rửa giải: ete dầu mỏ: etyl axetat=10:1) để thu được 2,7 g (hiệu suất 51,9%) hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 9,76 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,40 – 7,37 (m, 1H), 7,28 – 7,21 (m, 1H), 7,06 (5, J = 72,0, 1H), 6,85 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 6,73 – 6,60 m, 2H), 5,55 – 5,42 (m, 1H), 2,82 – 2,73 (m, 2H), 0,72 – 0,65 (m, 1H), 0,28 – 0,18 (m, 2H), 0,05 – 0,01 (m, 2H).

Ví dụ điều chế 3

Điều chế hợp chất diệt côn trùng *N*-(2-brom-6-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-flobenzamido)-2-flobenzamit (Hợp chất số 62 trong CN109497062A)

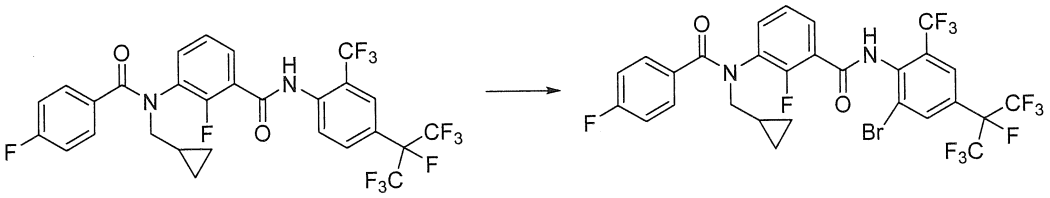
(1) Điều chế *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropyl metyl)-4-flobenzamido)-2-flobenzamit



Bổ sung *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3((xyclopropylmetyl)amino)-2-floben zamit (0,30 g, 0,58 mmol), tetrahydrofuran (5 mL), pyridin (69 mg, 0,86 mmol) và 4-flobenzoyl clorua (0,11 g, 0,69 mmol) vào bình phản ứng theo thứ tự. Làm ấm hỗn hợp tới 80 °C để phản ứng, và sau 4 giờ làm mát hỗn hợp phản ứng xuống đến nhiệt độ trong phòng. Độ pH của hỗn hợp được điều chỉnh bằng HCl 2M đến 6. Bổ sung EA (100 mL) và H_2O (100 mL) để chiết và tách lớp. Lớp hữu cơ thu được và được rửa bằng dung dịch natri clorua nước bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=6:1) để thu được 0,33 g (hiệu suất 89,2%) hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 10,21 (s, 1H), 8,09 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,99 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,61-7,59 (m, 2H), 7,36-7,22 (m, 6H), 3,68 (d, *J* = 52,0 Hz, 2H), 1,02 (brs, 1H), 0,40 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 0,08 (brs, 2H).

(2) Điều chế *N*-(2-brom-4-(heptafloisopropyl)-6-(triflometyl)phenyl)-3-(N-(xyclopropylmetyl)-4-flobenzamido)-2-flobenzamit



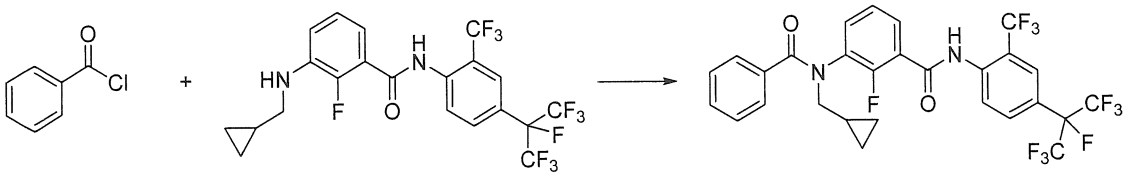
Bổ sung *N*-bromsucxinimit (45 mg, 0,26 mmol) vào dung dịch *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropyl metyl)-4-flobenzamido)-2-flobenzamit (0,15 g, 0,23 mmol) trong DMF(4 mL) và khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4h. Bổ sung 20 mL EA và 20 mL H_2O vào hỗn hợp phản ứng để chiết và tách lớp. Rửa lớp hữu cơ bằng dung dịch natri clorua nước bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=5:1) để thu được 0,16 g (hiệu suất 94,1%) hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 10,56 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,70 - 7,56 (m, 2H), 7,38 - 7,32 (m, 3H), 7,09 (br s, 2H), 3,69 (br s, 2H), 1,03 - 1,01 (m, 1H), 0,41 - 0,39 (m, 2H), 0,08 - 0,06 (m, 2H).

Ví dụ điều chế 4

Điều chế hợp chất diệt côn trùng *N*-(2-brom-6-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-benzamido)-2-flobenzamit (Hợp chất số 4 trong CN109497062A)

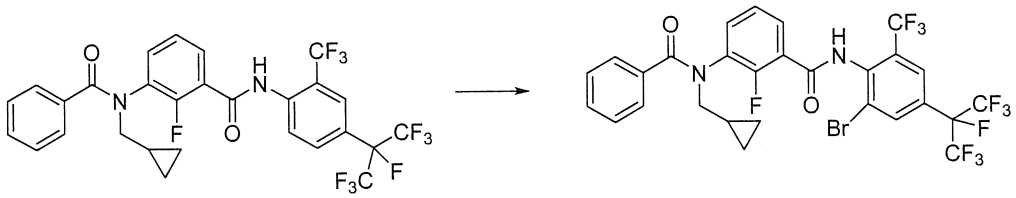
(1) Điều chế *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropyl metyl)-benzamido)-2-flobenzamit



Bổ sung *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3((xyclopropylmetyl)amino)-2-floben zamit (0,30 g, 0,58 mmol), tetrahydrofuran (5 mL), pyridin (69 mg, 0,86 mmol) và benzoyl clorua (97 mg, 0,69 mmol) vào bình phản ứng theo thứ tự. Làm ấm hỗn hợp tới 80 °C để phản ứng, và sau 4 giờ làm mát hỗn hợp phản ứng xuống đến nhiệt độ trong phòng. Độ pH của hỗn hợp được điều chỉnh bằng HCl 2M đến 6, và bổ sung EA (100 mL) H_2O (100 mL) để chiết và tách lớp. Rửa lớp hữu cơ bằng dung dịch natri clorua nước bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=6:1) để thu được 0,34 g (hiệu suất 94,4%) hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 10,21 (s, 1H), 8,09 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,61-7,59 (m, 2H), 7,36-7,22 (m, 6H), 3,68 (d, J = 52,0 Hz, 2H), 1,02 (brs, 1H), 0,40 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 0,08 (brs, 2H).

(2) Điều chế *N*-(2-brom-4-(heptafloisopropyl)-6-(triflometyl)phenyl)-3-(N-(xyclopropylmetyl)-benzamido)-2-flobenzamit



Bổ sung *N*-bromsucxinimit (44 mg, 0t25 mmol) vào dung dịch *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropyl metyl)-benzamido)-2-flobenzamit (0,14 g, 0,22 mmol) trong DMF (4 mL) và khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4h. Bổ sung 20 mL EA và 20 mL H_2O vào hỗn hợp phản ứng để chiết và tách lớp, và rửa lớp hữu cơ bằng dung dịch natri clorua bão hòa trong nước, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=5:1) để thu được 0,14 g (hiệu suất 90,3%) hợp

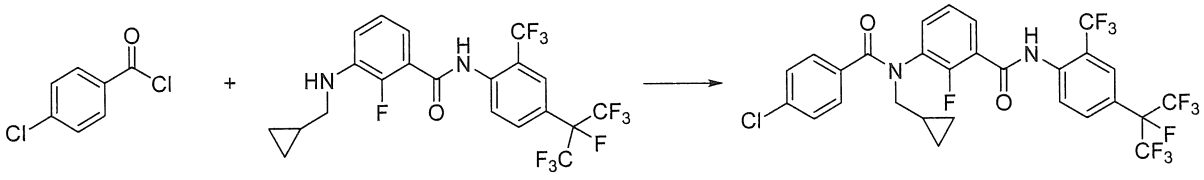
chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng.

^{1}H NMR ($CDCl_3$-*d*, 400 MHz), δ[ppm]: 8,15 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,03 (br s, 2H), 7,92 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,55 (br s, 1H), 7,35-7,21 (m, 5H), 3,84 (d, *J* = 93,6 Hz, 2H), 1,14 (br s, 1H), 0,59 - 0,40 (m, 2H), 0,20 (d, *J* = 42,2 Hz, 2H).

Ví dụ điều chế 5

Điều chế hợp chất diệt côn trùng *N*-(2-brom-6-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-clobenzamido)-2-flobenzamit (Hợp chất số 41 trong CN109497062A)

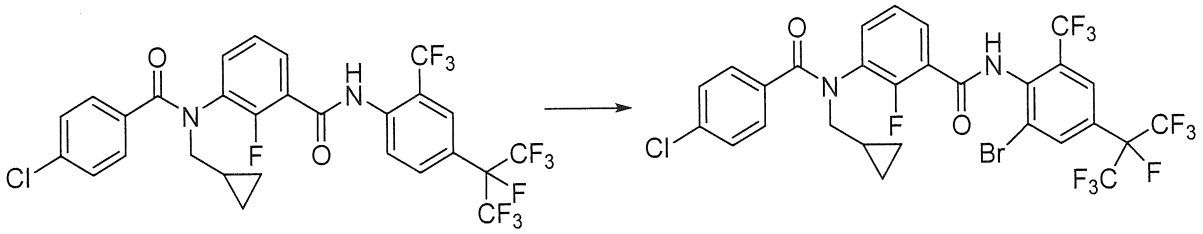
(1) Điều chế *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropyl metyl)-4-clobenzamido)-2-flobenzamit



Bổ sung *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3((xyclopropylmetyl)amino)-2-floben zamit (0,30 g, 0,58 mmol), tetrahydrofuran (5 mL), pyridin (69 mg, 0,86 mmol) và 4-clobenzoyl clorua (120 mg, 0,69 mmol) vào bình phản ứng. Làm ấm hỗn hợp tới 80 °C để phản ứng, và sau 4 giờ làm mát hỗn hợp phản ứng xuống đến nhiệt độ trong phòng, và độ pH của hỗn hợp được điều chỉnh bằng HCl 2M đến 6. Bổ sung 100 mL EA và 100 mL H_2O để chiết và tách lớp. Lớp hữu cơ thu được và được rửa bằng dung dịch natri clorua nước bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=6:1) để thu được 0,36 g (hiệu suất 94,2%) hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 10,21 (s, 1H), 8,10 (dd, *J* = 8,6, 2,1 Hz, 1H), 7,99 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 7,92 (t, *J* = 2,3 Hz, 1H), 7,67-762 (m, 2H), 7,34-7,30 (m, 5H), 3,69 (d, *J* = 23,9 Hz, 2H), 1,02 (brs, 1H), 0,40 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 0,09 (brs, 2H).

(2) Điều chế *N*-(2-brom-4-(heptafloisopropyl)-6-(triflometyl)phenyl)-3-(N-(xyclopropylmetyl)-4-clobenzamido)-2-flobenzamit



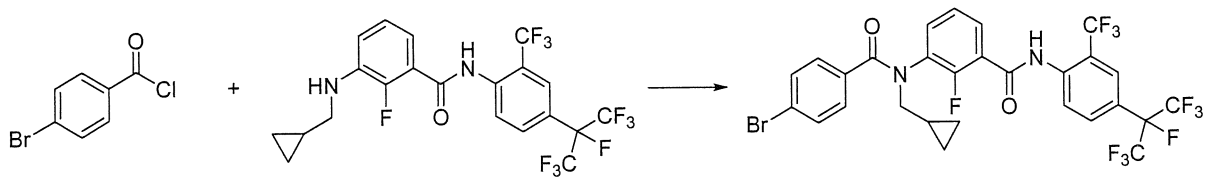
Bổ sung *N*-bromsucxinimit (50 mg, 0,28 mmol) vào dung dịch *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-clobenzamido)-2-flobenzamit (0,17 g, 0,26 mmol) trong DMF (4 mL) và khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4h. Bổ sung 20 mL EA và 20 mL H_2O vào hỗn hợp phản ứng này để chiết và tách lớp. Rửa lớp hữu cơ bằng dung dịch natri clorua bão hòa trong nước, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=5:1) để thu được 0,18 g (hiệu suất 93,7%),hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 8,18 - 7,84 (m, 4H), 7,53 (t, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,37 - 7,07 (m, 4H), 3,81 (d, *J* = 85,0 Hz, 2H), 1,11 (br s, 1H), 0,49 (br s, 2H), 0,17 (d, *J* = 32,1 Hz, 2H).

Ví dụ điều chế 6

Điều chế hợp chất diệt côn trùng *N*-(2-brom-6-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl) phenyl)-3-(N-(xyclopropylmetyl)-4-brombenzamido)-2-flobenzamit

(1) Điều chế *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropyl metyl)-4-brombenzamido)-2-flobenzamit

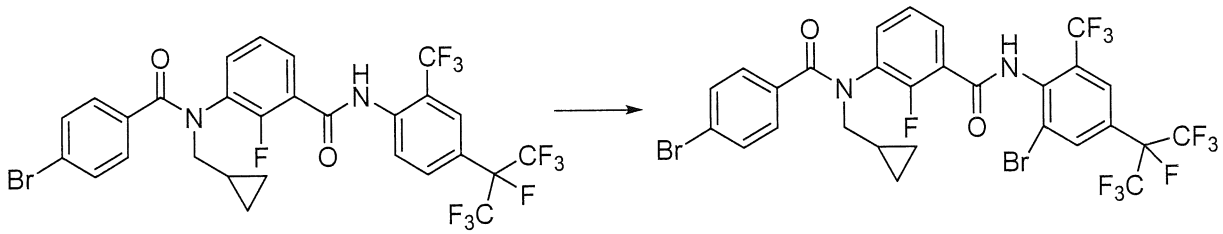


Bổ sung

N-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3((xyclopropylmetyl)amino)-2-floben zamit (0,30 g, 0,58 mmol), tetrahydrofuran (5 mL), pyridin (69 mg, 0,86 mmol) và 4-brombenzoyl clorua (152 mg, 0,69 mmol) vào bình phản ứng. Làm ấm hỗn hợp tới 80 °C, sau 4 giờ làm mát hỗn hợp phản ứng xuống đến nhiệt độ trong phòng, và độ pH của hỗn hợp được điều chỉnh bằng HCl 2M đến 6. Bổ sung 100 mL EA và 100 mL H_2O để chiết và tách lớp, và lớp hữu cơ thu được và được rửa bằng dung dịch natri clorua nước bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=6:1) để thu được 0,13 g (hiệu suất 32,06%) hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 10,23 (s, 1H), 8,11 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,70 – 7,61 (m, 2H), 7,46 (s, 2H), 7,31 (dd, J = 19,3, 11,8 Hz, 3H), 3,69 (d, J = 15,9 Hz, 2H), 1,02 (brs, 1H), 0,41 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 0,10 (s, 2H).

(2) Điều chế *N*-(2-brom-4-(heptafloisopropyl)-6-(triflometyl)phenyl)-3-(N-(xyclopropylmetyl)-4-brombenzamido)-2-flobenzamit



Bổ sung *N*-bromsucxinimit (36 mg, 0,20 mmol) vào dung dịch *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropyl metyl)-4-brombenzamido)-2-flobenzamit (0,13 g, 0,18 mmol) trong DMF(4 mL) và khuấy nhiệt độ trong phòng trong 4h. Bổ sung 20 mL EA và 20 mL H_2O vào hỗn hợp phản ứng để chiết và tách lớp, và rửa lớp hữu cơ bằng dung dịch natri clorua nước bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=5:1) để thu được 56 mg (hiệu suất 38,73%) hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng

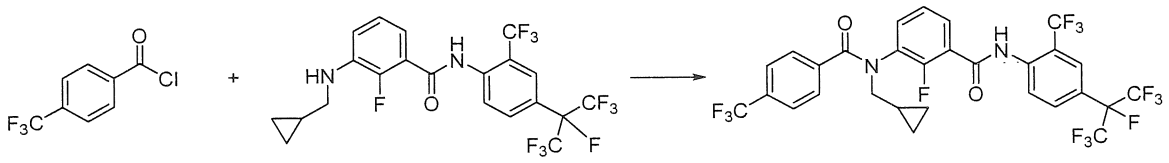
^{1}H NMR ($CDCl_3$-*d*, 400 MHz), δ[ppm]: 400 MHz, $CDCl_3$-*d*, δ[ppm]: 8,13 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,05 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,54 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,32 (d,

J = 9,7 Hz, 2H), 7,21 (t, J = 6,7 Hz, 3H), 3,81 (d, J = 87,9 Hz, 2H), 1,10 (br s, 1H), 0,50 (br s, 2H), 0,18 (d, J = 35,8 Hz, 2H).

Ví dụ điều chế 7

Điều chế hợp chất diệt côn trùng *N*-(2-brom-6-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-triflometylbenzamido)-2-flobenzamit (Hợp chất số 37 trong CN109497062A)

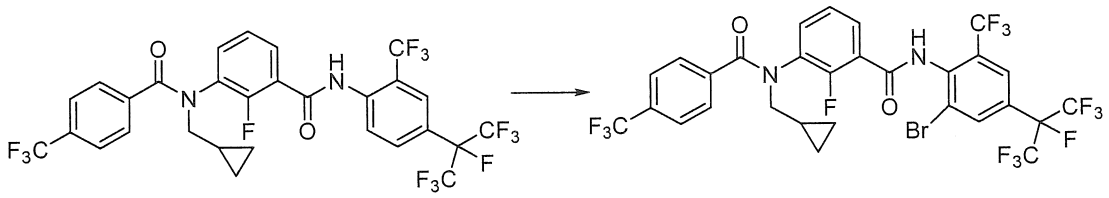
(1) Điều chế *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropyl metyl)-4-triflometylbenzamido)-2-flobenzamit



Bổ sung *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3((xyclopropylmetyl)amino)-2-floben zamit (0,30 g, 0,58 mmol), tetrahydrofuran (5 mL) pyridin (69 mg, 0,86 mmol) và 4-triflometylbenzoyl clorua (144 mg, 0,69 mmol) vào bình phản ứng theo thứ tự. Làm ấm hỗn hợp tới 80 °C, và sau 4 giờ làm mát hỗn hợp phản ứng xuống đến nhiệt độ trong phòng, và độ pH của hỗn hợp được điều chỉnh bằng HCl 2M đến 6. Bổ sung 100 mL EA và 100 mL H_2O để chiết và tách lớp. Lớp hữu cơ thu được và được rửa bằng dung dịch natri clorua nước bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=6:1) để thu được 0,38 g (hiệu suất 95,0%) hợp chất đích dưới dạng chất lỏng không màu.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 10,16 (s, 1H), 8,12 (dd, J = 16,7, 8,3 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,94 – 7,86 (m, 2H), 7,73 – 7,46 (m, 5H), 7,33 (s, 1H), 3,75 (brs, 2H), 1,04 (brs, 1H), 0,42 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 0,13 (s, 2H).

(2) Điều chế *N*-(2-brom-4-(heptafloisopropyl)-6-(triflometyl)phenyl)-3-(N-(xyclopropylmetyl)-4-triflometylbenzamido)-2-flobenzamit



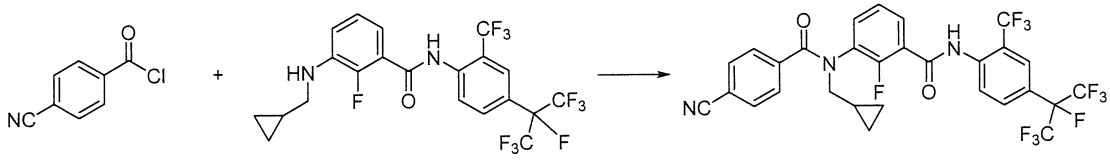
Bổ sung *N*-bromsucxinimit (39 mg, 0,22 mmol) vào dung dịch *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropyl metyl)-4-triflometylbenzamido)-2-flobenzamit (0,14 g, 0,20 mmol) trong DMF(4 mL) và khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4h. Bổ sung 20 mL EA và 20 mL H_2O vào hỗn hợp phản ứng để chiết và tách lớp, và rửa lớp hữu cơ bằng dung dịch natri clorua nước bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=5:1) để thu được 140 mg (hiệu suất 90.,9%) hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng.

^{1}H NMR ($CDCl_3$-*d*, 400 MHz), δ[ppm]: 8,21 - 7,79 (m, 4H), 7,66 - 7,28 (m, 5H), 3,85 (d, *J* = 104,7 Hz, 2H), 1,12 (br s, 1H), 0,51 (br s, 2H), 0,20 (d, *J* = 42,7 Hz, 1H).

Ví dụ điều chế 8

Điều chế hợp chất diệt côn trùng *N*-(2-brom-6-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-xyanobenzamido)-2-flobenzamit (Hợp chất số 32 trong CN109497062A)

(1) Điều chế *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropyl metyl)-4-xyanobenzamido)-2-flobenzamit

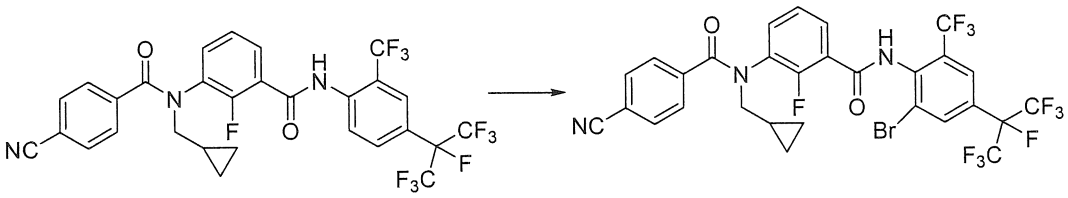


Bổ sung *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3((xyclopropylmetyl)amino)-2-flobenzamit (0,30 g, 0,58 mmol), tetrahydrofuran (5 mL), pyridin (69 mg, 0,86 mmol) và 4-xyanobenzoyl clorua (114 mg, 0,69 mmol) vào bình phản ứng theo thứ tự. Làm ấm hỗn hợp tới 80 °C, và saur 4 giờ làm mát hỗn hợp phản ứng xuống đến nhiệt độ trong

phòng, và độ pH của hỗn hợp được điều chỉnh bằng HCl 2M đến 6. Bổ sung 100 mL EA và 100 mL H_2O để chiết và tách lớp, và lớp hữu cơ thu được và được rửa bằng dung dịch natri clorua nước bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=6:1) để thu được 0,35 g (hiệu suất 92,8%) hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 10,20 (s, 1H), 8,13 – 8,07 (m, 1H), 8,02 – 7,92 (m, 2H), 7,80 – 7,57 (m, 4H), 7,52 – 7,44 (m, 2H), 7,34-7,29 (m, 1H), 3,73 (s, 2H), 1,03 (brs, 1H), 0,42 (d, *J* = 7,1 Hz, 2H), 0,12 (brs, 2H).

(2)Điều chế *N*-(2-brom-6-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclo propylmetyl)-4-xyanobenzamido)-2-flobenzamit



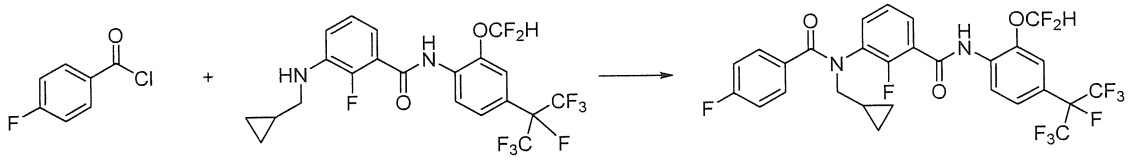
Bổ sung *N*-bromsucxinimit (48 mg, 0,27 mmol) vào dung dịch *N*-(2-(triflometyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropyl metyl)-4-xyanobenzamido)-2-flobenzamit (0,16 g, 0,25 mmol) trong DMF(4 mL) và khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 4h. Bổ sung 20 mL EA và 20 mL H_2O vào hỗn hợp phản ứng để chiết và tách lớp, và rửa lớp hữu cơ bằng dung dịch natri clorua nước bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=5:1) để thu được 170 mg (hiệu suất 93,4%) hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng.

^{1}H NMR ($CDCl_3$-*d*, 400 MHz), δ[ppm]: 8,14 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,12 - 7,94 (m, 2H), 7,91 (t, *J* = 1,4 Hz, 1H), 7,58 - 7,39 (m, 4H), 7,32 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 3,81 (dd, *J* = 76,0, 18,8 Hz, 2H), 1,11 (br s, 1H), 0,5 (br s, 2H), 0,20 (d, *J* = 36,7 Hz, 2H).

Ví dụ điều chế 9

Điều chế hợp chất diệt côn trùng *N*-(2-brom-6-(diflometoxyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-flobenzamido)-2-flobenzamit

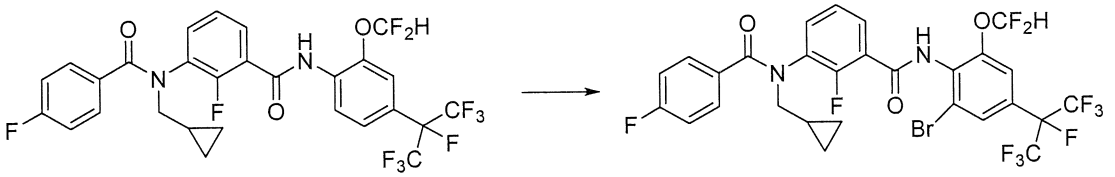
(1) Điều chế *N*-(2-(diflometoxyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl) -3-(*N*-(xyclopropyl metyl)-4-flobenzamido)-2-flobenzamit



Bổ sung *N*-(2-(diflometoxyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3((xyclopropylmetyl)amino)-2-flob enzamit (0,52 g, 1,0 mmol), tetrahydrofuran (5 mL), pyridin (0,12 g, 1,5 mmol) và 4-flobenzoyl clorua (0,18 mg, 1,1 mmol) vào bình phản ứng theo thứ tự. Làm ấm hỗn hợp tới 80 °C, và sau 2 giờ làm mát hỗn hợp phản ứng xuống đến nhiệt độ trong phòng, và độ pH của hỗn hợp được điều chỉnh bằng HCl 2M đến 6. Bổ sung 100 mL EA và 100 mL H_2O để chiết và tách lớp, và lớp hữu cơ thu được và được rửa bằng dung dịch natri clorua nước bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=6:1) để thu được 0,58 g (hiệu suất 90,5%) hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 9,88 (s, 1H), 8,17 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,61 – 7,40 (m, 4H), 7,36 – 6,88 (m, 6H), 3,72 – 3,43 (m, 2H), 0,99 – 0,87 (m, 1H), 0,42 – 0,24 (m, 2H), 0,002 (s, 2H).

(2) Điều chế *N*-(2-brom-6-(diflometoxyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-flobenzamido)-2-flobenzamit



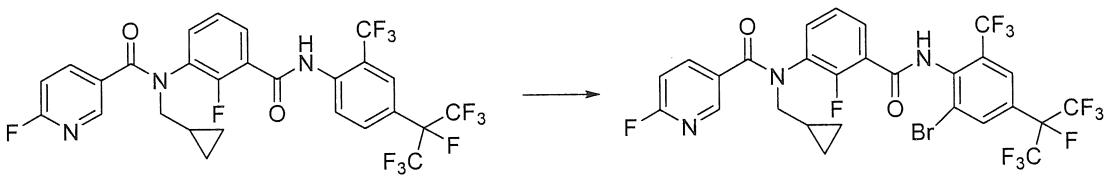
Bổ sung *N*-bromsucxinimit (196 mg, 1,1 mmol) vào dung dịch *N*-(2-(diflometoxyl)-4-(heptafloisopropyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-flobenzamido)-2-flobenzamit (0,65 g, 1,0 mmol) trong DMF (10 mL) và khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 5h. Bổ sung 30 mL EA và 30 mL H_2O vào hỗn hợp phản ứng để phản ứng và tách lớp, rửa lớp hữu cơ bằng dung

dịch natri clorua nước bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=5:1) để thu được 0,67 g (hiệu suất 93,1%) hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng.

^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 10,32 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,67 – 7,51 (m, 4H), 7,38– 7,33 (m, 3H), 7,15 – 7,09 (m, 2H), 3,70 (d, J = 20,0 Hz, 2H), 1,06 – 1,01 (m, 1H), 0,41 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 0,09 (br s, 2H).

Ví dụ điều chế 10

Điều chế hợp chất diệt côn trùng *N*-(3-((2-brom-4-(heptafloisopropyl)-6-(triflo metyl)phenyl)carbamoyl)-2-flophenyl)-*N*-(xyclopropylmetyl)-6-flonicotinamide



Bổ sung *N*-bromsucxinimit (196 mg, 1,1 mmol) vào dung dịch *N*-(3-(2-(triflometyl)4-(heptafloisopropyl)-phenyl)carbamoyl)-2-flophenyl)-*N*-(xyclopropylmetyl)-6-flonicotinamide (0,65 g, 1,0 mmol) trong DMF (10 mL) và khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 5h. Bổ sung 30 mL EA và 30 mL H_2O để chiết và tách lớp, và lớp hữu cơ thu được và được rửa bằng dung dịch natri clorua nước bão hòa, làm khô trên natri sulphat khan và cô đặc dưới áp suất giảm. Tinh chế phần còn lại bằng SGC (chất rửa giải: PE: EA=5:1) để thu được 0,65 g (hiệu suất 90,0%) hợp chất đích dưới dạng chất rắn màu trắng.

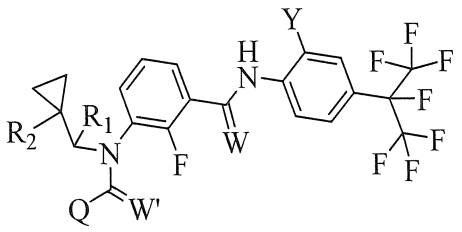
^{1}H NMR (DMSO-*d6*, 400 MHz), δ[ppm]: 10,62 (s, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,95 (s, 2H), 7,78 (t, J = 7,1 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,39 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,12 (s, 1H), 3,74 (d, J = 45,7 Hz, 2H), 1,03 (br s, 1H), 0,42 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 0,11 (d, J = 27,7 Hz, 2H).

Hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2-flobenzamit của sáng chế này, phương pháp điều chế và ứng dụng nó có thể được minh họa bằng các ví dụ trên, nhưng sáng chế này không bị giới hạn ở đó, tức là, không có nghĩa là việc thực hiện sáng chế chỉ dựa

trên các ví dụ trên. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này hiểu rằng bất kỳ cải thiện nào cho sáng chế này, sự thay thế tương đương của các vật liệu thô để điều chế các hợp chất này của sáng chế, việc bổ sung các thành phần phụ, lựa chọn phương pháp cụ thể, v.v. đều nằm trong phạm vi bảo hộ và sự bộc lộ của sáng chế này.

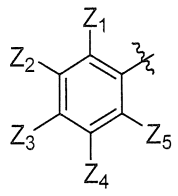
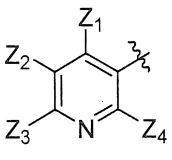
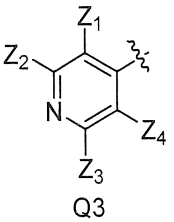
YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2-flobenzamit, có cấu trúc được xác định bởi công thức I:



công thức I

trong đó:

Q được chọn từ  Q1 ,  Q2 hoặc  Q3 , trong đó thể hiện vị trí nối của Q;

Y được chọn từ C_1-C_6 haloalkyl hoặc C_1-C_6 haloalkoxyl;

Z_1, Z_2, Z_3, Z_4 và Z_5 giống nhau hoặc khác nhau, và mỗi trong số chúng được độc lập chọn từ bất kỳ hoặc kết hợp ít nhất hai trong số H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, nhóm dị vòng có từ 3-10 cạnh được thế hoặc không được thế, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 haloalkyl, C_1-C_6 alkoxyl, C_1-C_6 haloalkoxyl, C_1-C_6 alkylsulfinyl, C_1-C_6 haloalkylsulfinyl, C_1-C_6 alkylsulfonyl, hoặc C_1-C_6 haloalkylsulfonyl;

R_1 được chọn từ H, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 haloalkyl, C_3-C_8 xycloalkyl, hoặc C_3-C_8 xyclohaloalkyl;

R_2 được chọn từ H hoặc halogen;

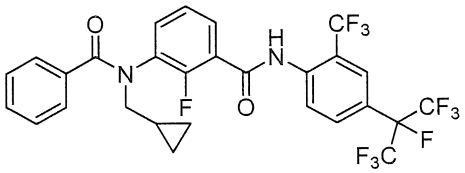
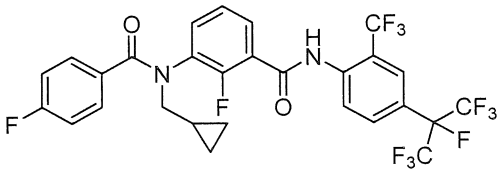
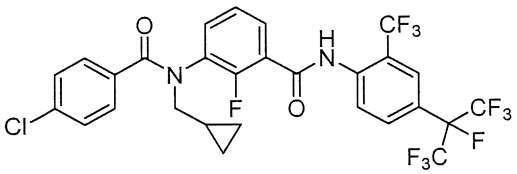
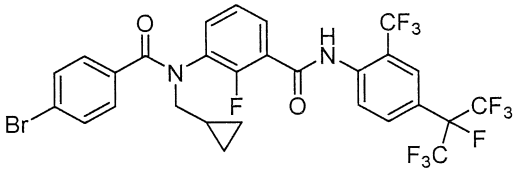
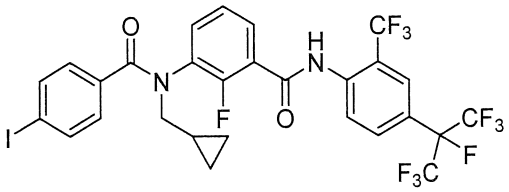
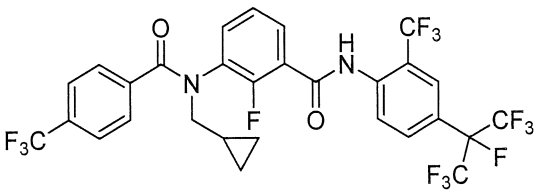
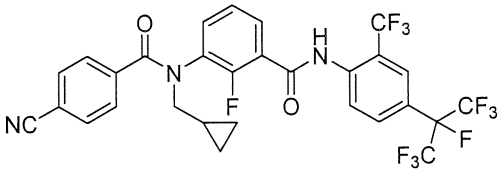
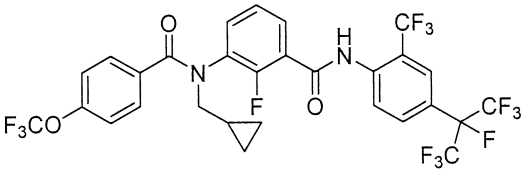
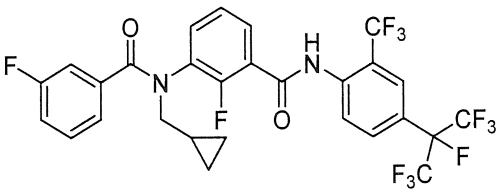
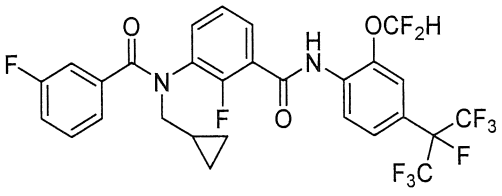
W và W' mà mỗi trong số chúng được độc lập chọn từ O hoặc S.

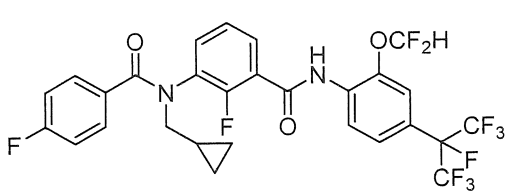
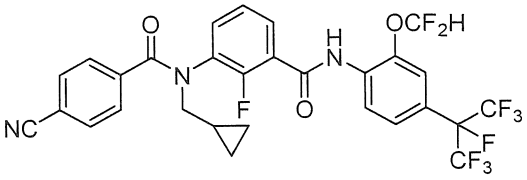
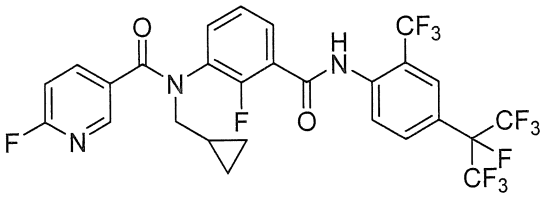
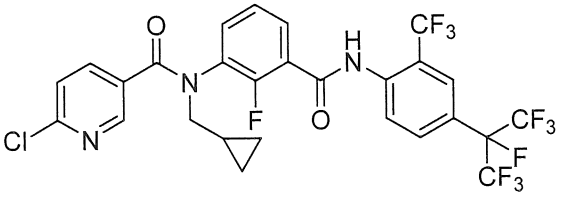
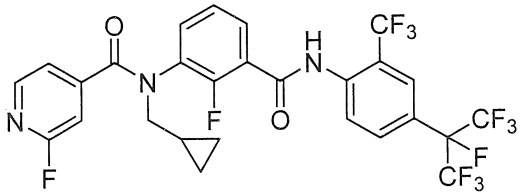
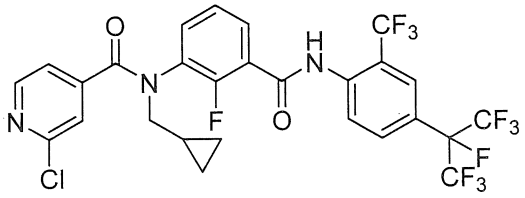
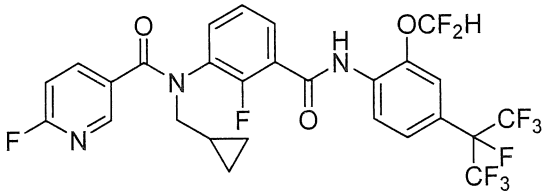
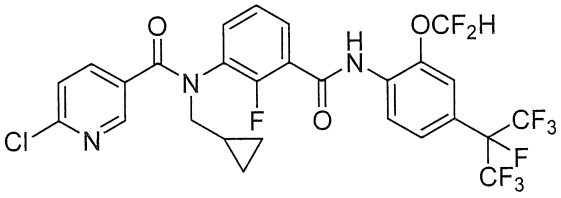
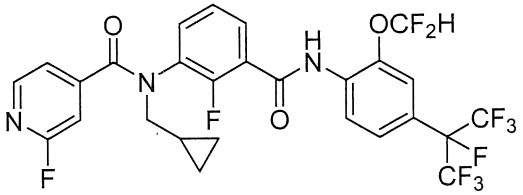
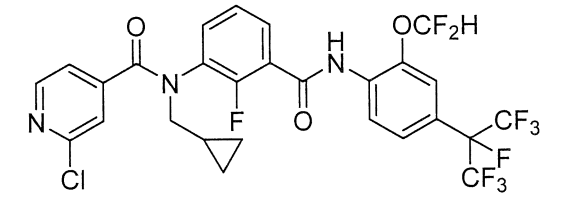
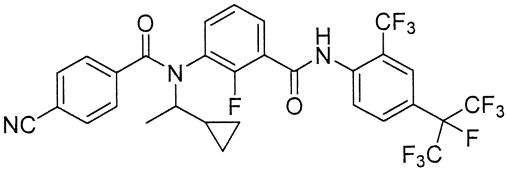
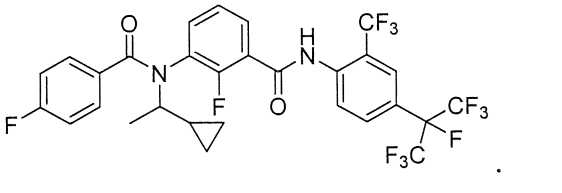
2. Hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2-flobenzamit theo điểm 1, trong đó trong công thức I, Y được chọn từ triflometyl, pentafloetyl, heptafloisopropyl, triflometoxyl,

diflometoxyl; R_1 được chọn từ H, metyl, monoclometyl, monoflometyl, xyclopropyl hoặc perfloxyclopropyl; R_2 được chọn từ H, Cl hoặc F; Z_1, Z_2, Z_3, Z_4 và Z_5 giống nhau hoặc khác nhau, và mỗi trong số chúng được độc lập chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, triflometyl, triflometoxyl, metylsulfonyl hoặc triflometyl sulfonyl.

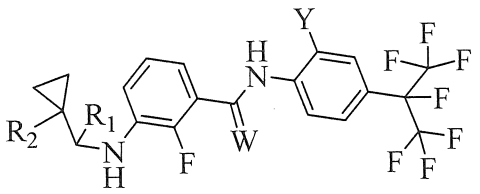
3. Hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2-flobenzamit theo điểm 1 hoặc điểm 2, trong đó trong công thức I, Y được chọn từ triflometyl, triflometoxyl hoặc diflometoxyl; R_1 được chọn từ H hoặc metyl; R_2 được chọn từ H; Z_1, Z_2, Z_3, Z_4 và Z_5 giống nhau hoặc khác nhau, và mỗi trong số chúng được độc lập chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, triflometyl, triflometoxyl, metylsulfonyl hoặc triflometyl sulfonyl.

4. Hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2-flobenzamit theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1-3, trong đó hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2-flobenzamit được chọn từ hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất dưới đây,

5. Hợp chất trung gian để điều chế hợp chất 3-N-xyclopropylmetyl-2- flobenzamit theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1-4, trong đó hợp chất này có cấu trúc được xác định bởi công thức II:



công thức II

trong đó:

Y được chọn từ C_1-C_6 haloalkyl hoặc C_1-C_6 haloalkoxyl;

R_1 được chọn từ H, C_1-C_6 alkyl, C_1-C_6 haloalkyl, C_3-C_8 xycloalkyl, hoặc C_3-C_8 xyclohaloalkyl;

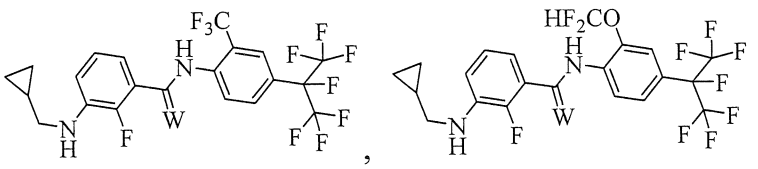
R_2 được chọn từ H hoặc halogen;

W được chọn từ O hoặc S.

6. Hợp chất theo điểm 5, trong đó trong công thức II, Y được chọn từ triflometyl, pentafloetyl, heptafloisopropyl, triflometoxyl và diflometoxyl; R_1 được chọn từ H, metyl, etyl, *n*-propyl, *i*-propyl, *n*-butyl, *iso*-butyl, *t*-butyl, *n*-pentyl, 1-metylbutyl, 2,2-dimetylpropyl, 2-metylbutyl, 1,3-dimetylbutyl, n-hexyl, monoflometyl, diflometyl, triflometyl, monoclometyl, diclometyl, triclometyl, pentafloetyl, heptafloisopropyl, xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, perfloxyclopropyl, perflo xyclobutyl hoặc perfloxyclopentyl; R_2 được chọn từ H, F hoặc Cl; W được chọn từ O hoặc S.

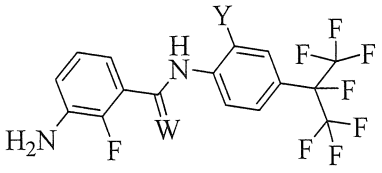
7. Hợp chất theo điểm 5 hoặc 6, trong đó trong công thức II, Y được chọn từ triflometyl, triflometoxyl, diflometoxyl; R_1 được chọn từ H hoặc metyl; R_2 được chọn từ H; W được chọn từ O.

8. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm 5-7, trong đó hợp chất được chọn từ hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất dưới đây,



9. Hợp chất trung gian để điều chế hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm 5-8, có

cấu trúc được xác định bởi công thức III:



công thức III

trong đó:

Y được chọn từ C_1-C_6 haloalkyl hoặc C_1-C_6 haloalkoxyl;

W được chọn từ O hoặc S.

10. Hợp chất theo điểm 9, trong đó trong công thức III, Y được chọn từ triflometyl, pentafloetyl, heptafloisopropyl, triflometoxyl, diflometoxyl; W được chọn từ O hoặc S.

11. Hợp chất theo điểm 9, trong đó trong công thức III, Y được chọn từ triflometyl, triflometoxyl, diflometoxyl; W được chọn từ O.