



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

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

(11)



1-0048325

(51)^{2020.01} C07C 237/42; A01N 37/34; A01N 37/46; A01N 37/48; C07D 271/06; A01N 43/836; A01P 7/04; C07C 255/50; A01N 37/18; A01N 41/10 (13) B

(21) 1-2020-01467

(22) 12/03/2019

(86) PCT/CN2019/077756 12/03/2019

(87) WO2020/001067 02/01/2020

(30) 201810669847.7 26/06/2018 CN; 201811555432.3 18/12/2018 CN

(45) 25/07/2025 448

(43) 25/06/2020 387A

(73) CAC SHANGHAI INTERNATIONAL TRADING CO., LTD. (CN)

785 Beidi Road, Changning District Shanghai 200335, China

(72) LV, Liang (CN); LIU, Jiyong (CN); XIANG, Juncheng (CN); MA, Wenjing (CN); ZHOU, Liqi (CN); HOU, Shuang (CN); NI, Jueping (CN); LI, Zongcheng (CN).

(74) Công ty TNHH Trường Xuân (AGELESS CO.,LTD.)

(54) HỢP CHẤT META-CACBOXAMIDO BENZAMIT VÀ CHẤT TRUNG GIAN ĐỂ ĐIỀU CHẾ HỢP CHẤT NÀY, CHẾ PHẨM THUỐC TRỪ SÂU CHỨA HỢP CHẤT NÀY VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM SOÁT CÔN TRÙNG

(21) 1-2020-01467

(57) Sáng chế đề xuất hợp chất m-diamit và phương pháp điều chế hợp chất này. Hợp chất m-diamit có cấu trúc đại diện bởi công thức I. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến chất trung gian để điều chế các hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit, chế phẩm thuốc trừ sâu chứa hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit, hoặc chất hỗn biến, chất đồng phân đối quang, chất đồng phân không đối quang hoặc muối của chúng và phương pháp kiểm soát côn trùng. Hợp chất m-diamit theo sáng chế có thể có hoạt tính trừ sâu cao ở liều lượng thấp và hiệu quả nhanh, có thể gây ra hoạt tính trừ sâu một ngày sau khi dùng, có thể đạt được hoạt tính trừ sâu cao trong vòng ba ngày, và có đặc tính tác động nhanh tốt; hơn nữa, bởi vì hiệu quả tốt ở liều lượng thấp, hợp chất m-diamit có thể giảm sự nguy hiểm cho thực vật và con người gây ra bởi nồng độ thuốc dư thừa, cho phép dư lượng thuốc ít được tạo ra trong khi dùng mà có lợi hơn trong việc bảo vệ môi trường, và có có triển vọng ứng dụng rộng rãi.

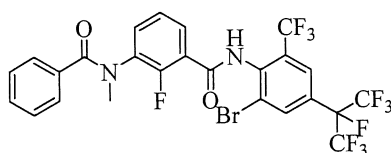
Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế thuộc về lĩnh vực thuốc trừ sâu, đề cập đến các dẫn xuất *meta*-cacboxamido benzamit nhất định, quy trình sản xuất của chúng, cụ thể là đề cập đến các dẫn xuất 3-*N*-xyclopropyl metyl *meta*-cacboxamido benzamit và quy trình sản xuất và công dụng trừ sâu của chúng. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến các chất trung gian để điều chế các hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit, chế phẩm thuốc trừ sâu chứa hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit, hoặc các chất hỗn biến, các chất đồng phân đối quang, các chất đồng phân không đối quang hoặc các muối của chúng và phương pháp kiểm soát côn trùng.

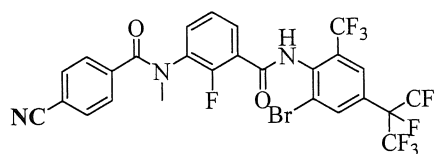
Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Thiệt hại gây ra bởi sâu bệnh vẫn rất nghiêm trọng trong nông nghiệp và trồng trọt. Sự xuất hiện của côn trùng cho thấy khả năng kháng các loại thuốc trừ sâu khác nhau và tác động môi trường của các loại thuốc trừ sâu hiện có là cả hai vấn đề nghiêm trọng, và các loại thuốc trừ sâu mới có hoạt tính trừ sâu tốt hơn ở nồng độ thấp và thân thiện với môi trường cần được liên tục phát triển.

Sự điều chế và các hoạt tính trừ sâu của các dẫn xuất *meta*-cacboxamido benzamit đã được bộc lộ. CN102119143A đã bộc lộ cấu trúc và hoạt tính diệt côn trùng của KC1 và KC2 (các hợp chất 7-1574 và 7-1595 lần lượt trong sáng chế). KC1 đã được thương mại hóa như là thuốc trừ sâu và tên gọi chung của nó là broflanilide. Các hợp chất đã được bộc lộ này có hoạt tính trừ sâu, nhưng hoạt tính trừ sâu của chúng không tốt hoặc chậm ở nồng độ thấp



KC1



KC2

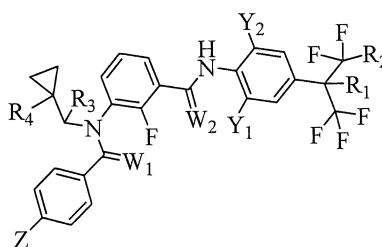
Các loại thuốc trừ sâu mới có hoạt tính trừ sâu cao và hiệu quả nhanh ở nồng độ thấp vẫn cần thiết để đáp ứng nhu cầu của ngành nông nghiệp và lâm nghiệp.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Theo sau thiếu sót của tài liệu trước đó, mục đích của sáng chế là đề xuất các dẫn xuất *meta*-cacboxamido benzamit nhất định, quy trình sản xuất và công dụng trừ sâu của chúng, cụ thể là, các dẫn xuất 3-*N*-xyclopropyl metyl *meta*-cacboxamido benzamit và quy trình sản xuất và công dụng trừ sâu của chúng. Các dẫn xuất 3-*N*-xyclopropyl metyl *meta*-cacboxamido benzamit theo sáng chế có hoạt tính trừ sâu tốt ở nồng độ thấp và đặc tính tác động nhanh tốt. Các dẫn xuất 3-*N*-xyclopropyl metyl *meta*-cacboxamido benzamit theo sáng chế được sử dụng ở nồng độ thấp, vì vậy chúng có lợi hơn cho việc bảo vệ môi trường.

Để đạt được các mục tiêu trên, sáng chế được xác định bởi các phương án kỹ thuật sau đây:

Sáng chế đề xuất các dẫn xuất *meta*-cacboxamido benzamit (cụ thể là, các dẫn xuất 3-*N*-xyclopropyl metyl *meta*-cacboxamido benzamit), được xác định bởi công thức I:



Công thức I

Trong đó:

Z được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₁-C₆ alkylsulfinyl, C₁-C₆ haloalkylsulfinyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ haloalkylsulfonyl;

Y₁ được chọn từ nhóm chỉ gồm có F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl hoặc C₁-C₆ haloalkoxy;

Y₂ là C₁-C₆ haloalkyl;

R₁ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F hoặc OCH₃;

R₂ được chọn từ nhóm chỉ gồm có F hoặc CF₃;

R₃ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, Cl, Br, I, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl,

C₃-C₈ xycloalkyl hoặc C₃-C₈ haloxyaloalkyl;

R₄ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H hoặc halogen;

W₁ và W₂ là O hoặc S độc lập với nhau.

Các dẫn xuất 3-*N*-xyclopropyl methyl *meta*-cacboxamido benzamit được xác định trong công thức I có hoạt tính trừ sâu và đặc tính tác động nhanh xuất sắc. Hoạt tính trừ sâu của chúng có thể đạt 80%, và thậm chí 90%-100% ở nồng độ thấp. Hoạt tính trừ sâu của chúng có thể có tác dụng sau một ngày dùng và hoạt tính trừ sâu xuất sắc có thể đạt được ở ngày thứ ba sau khi dùng. Hoạt tính trừ sâu tốt ở nồng độ thấp của các dẫn xuất *meta*-cacboxamido benzamit derivatives theo sáng chế có thể giảm liều lượng và dư lượng thuốc trừ sâu, vì vậy chúng có lợi hơn cho việc bảo vệ môi trường.

Sự ưu tiên được đưa ra cho các hợp chất của công thức I, trong đó:

Z được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₁-C₆ alkylsulfinyl, C₁-C₆ haloalkylsulfinyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ haloalkylsulfonyl;

Y₁ được chọn từ nhóm chỉ gồm có F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl hoặc C₁-C₆ haloalkoxy;

Y₂ là C₁-C₆ haloalkyl;

R₁ được chọn từ nhóm chỉ gồm có F hoặc OCH₃;

R₂ hoặc F.

R₃ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, Cl, Br, I, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₈ xycloalkyl hoặc C₃-C₈ haloxyaloalkyl;

R₄ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H hoặc halogen;

W₁ và W₂ là O hoặc S độc lập với nhau.

Các hợp chất được ưu tiên hơn của công thức, trong đó:

Z được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, triflorometyl, pentafloroetyl, heptafloroisopropyl, diflorometoxyl, triflorometoxyl, metylsulfinyl, triflorometyl sulfinyl, metylsulfonyl hoặc triflorometyl sulfonyl;

Y_1 được chọn từ nhóm chỉ gồm có F, Cl, Br, I, CN, NO₂, metyl, *i*-propyl, triflorometyl, pentafloroetyl, heptafloroisopropyl hoặc triflorometoxyl;

Y_2 được chọn từ nhóm chỉ gồm có triflorometyl, pentafloroetyl hoặc heptafloroisopropyl;

R_1 được chọn từ nhóm chỉ gồm có F hoặc metoxyl;

R_2 là F;

R_3 được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, 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, monoflorometyl, diflorometyl, triflorometyl, monoclorometyl, diclorometyl, triclorometyl, pentafloroetyl, heptafloroisopropyl, xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, perfloroxyclopropyl, perfloro xyclobutyl hoặc perfloroxyclopentyl;

R_4 được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F or Cl;

W_1 và W_2 là O độc lập với nhau.

Các hợp chất được ưu tiên hơn của công thức I, trong đó hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit là bất kỳ một hợp chất được chọn từ bảng.

Table 1

Số thứ tự của hợp chất	Z	W_1	Y_1	Y_2	R_1	R_2	R_3	R_4	Hình thức (điểm nóng chảy: °C)
1.	H	O	F	CF ₃	F	F	H	H	
2.	H	O	Cl	CF ₃	F	F	H	H	
3.	H	O	NO ₂	CF ₃	F	F	H	H	
4.	H	O	Br	CF ₃	F	F	H	H	chất rắn màu trắng (171,9-172,3)
5.	H	O	I	CF ₃	F	F	H	H	
6.	H	O	CF ₃	CF ₃	F	F	H	H	
7.	H	O	Br	CF ₃	F	CF ₃	H	H	
8.	H	O	Br	CF ₃	F	F	Me	H	chất rắn màu vàng (78,4-80,0)
9.	H	O	CF ₃	CF ₃	F	F	Me	H	
10.	H	O	I	CF ₃	F	F	Me	H	

11.	H	O	Br	CF ₃	OMe	F	Me	H	
12.	H	O	Br	CF ₃	F	CF ₃	Me	H	
13.	H	O	Br	CF ₃	F	F	CH ₂ Cl	Cl	
14.	H	S	Br	CF ₃	F	F	CH ₂ Cl	Cl	
15.	H	O	I	CF ₃	F	F	CH ₂ Cl	Cl	
16.	H	O	Br	CF ₃	OMe	F	CH ₂ Cl	Cl	
17.	H	O	Br	CF ₃	F	CF ₃	CH ₂ Cl	Cl	
18.	H	O	Br	CF ₃	F	F	CF ₃	H	
19.	H	O	I	CF ₃	F	F	CF ₃	H	
20.	H	O	Br	CF ₃	OMe	F	CF ₃	H	
21.	H	O	Br	CF ₃	F	CF ₃	CF ₃	H	
22.	H	O	Br	CF ₃	F	F	<i>c</i> -Pr	H	chất rắn màu vàng (62,4-64,9)
23.	CN	O	Br	CF ₃	F	F	H	H	chất rắn màu vàng (129,5-131,3)
24.	CN	O	Br	CF ₃	OMe	F	H	H	chất rắn màu vàng (152,3-153,5)
25.	CN	O	Br	CF ₃	F	CF ₃	H	H	
26.	CN	O	Br	CF ₃	F	F	Me	H	chất rắn màu vàng (102,0-103,5)
27.	CN	O	Br	CF ₃	F	CF ₃	Me	H	
28.	CN	O	Br	CF ₃	F	F	CF ₃	H	
29.	CN	O	Br	CF ₃	OMe	F	CF ₃	H	
30.	CN	O	Br	CF ₃	F	CF ₃	CF ₃	H	
31.	CN	O	Br	CF ₃	F	F	CH ₂ Cl	Cl	
32.	CN	O	Br	CF ₃	F	F	<i>c</i> -Pr	H	chất rắn màu vàng nhạt (73,5-76,1)
33.	CN	O	Br	CF ₃	F	CF ₃	<i>c</i> -Pr	H	
34.	CN	S	Br	CF ₃	F	F	H	H	
35.	CN	S	Br	CF ₃	OMe	F	H	H	
36.	CN	S	Br	CF ₃	F	F	CF ₃	H	
37.	CF ₃	O	Br	CF ₃	F	F	H	H	chất rắn màu vàng (132,5-134,3)
38.	CF ₃	O	Br	CF ₃	OMe	F	H	H	chất rắn màu vàng nhạt (140,6-142,5)
39.	CF ₃	O	Br	CF ₃	F	F	Me	H	chất rắn màu vàng (90,7-92,6)
40.	CF ₃	O	Br	CF ₃	F	F	<i>c</i> -Pr	H	
41.	Cl	O	Br	CF ₃	F	F	H	H	chất rắn màu vàng (141,2-142,0)
42.	Cl	O	Br	CF ₃	F	CF ₃	H	H	
43.	Cl	O	Br	CF ₃	OMe	F	H	H	chất rắn màu vàng nhạt (139,3-140,2)
44.	Cl	O	Br	CF ₃	F	F	Me	H	chất rắn màu vàng (95,3-97,2)

45.	Cl	O	Br	CF ₃	F	F	<i>c</i> -Pr	H	
46.	Br	O	Br	CF ₃	F	F	H	H	chất rắn màu nâu (135,1-137,0)
47.	Br	O	I	CF ₃	F	F	H	H	dầu màu vàng
48.	Br	O	Br	CF ₃	F	CF ₃	H	H	
49.	Br	O	Br	CF ₃	OMe	F	H	H	chất rắn màu trắng (144,5-146,5)
50.	Br	O	Br	CF ₃	F	F	Me	H	chất rắn màu trắng (99,9-101,1)
51.	Br	O	Br	CF ₃	F	F	<i>c</i> -Pr	H	
52.	I	O	Br	CF ₃	F	F	H	H	chất rắn màu vàng (142,2-143,5)
53.	I	O	I	CF ₃	F	F	H	H	chất rắn màu vàng (96,1-97,5)
54.	I	O	Br	CF ₃	F	CF ₃	H	H	
55.	I	O	Br	CF ₃	OMe	F	H	H	
56.	Me	O	Br	CF ₃	F	F	H	H	
57.	MeS(O) ₂	O	Br	CF ₃	F	F	H	H	chất rắn màu vàng đậm (171,7-173,1)
58.	CF ₃ S(O) ₂	O	Br	CF ₃	F	F	H	H	
59.	NO ₂	O	Br	CF ₃	F	F	H	H	
60.	OCF ₃	O	Br	CF ₃	F	F	H	H	dầu màu vàng
61.	H	S	Br	CF ₃	F	F	H	H	
62.	F	O	Br	CF ₃	F	F	H	H	chất rắn màu vàng (141,6-143,7)
63.	F	O	Br	CF ₃	F	F	Me	H	chất rắn màu trắng (68,7-70,8)
64.	H	O	Br	CF ₃	F	F	Me	Cl	
65.	H	O	Br	CF ₃	F	F	CH ₂ F	Cl	
66.	Cl	O	Br	CF ₃	F	F	Me	Cl	
67.	Cl	O	Br	CF ₃	F	F	CH ₂ Cl	Cl	
68.	Cl	O	Br	CF ₃	F	F	CH ₂ F	Cl	
69.	Br	O	Br	CF ₃	F	F	Me	Cl	
70.	Br	O	Br	CF ₃	F	F	CH ₂ Cl	Cl	
71.	Br	O	Br	CF ₃	F	F	CH ₂ F	Cl	
72.	CF ₃	O	Br	CF ₃	F	F	Me	Cl	
73.	CF ₃	O	Br	CF ₃	F	F	CH ₂ Cl	Cl	
74.	CF ₃	O	Br	CF ₃	F	F	CH ₂ F	Cl	
75.	CN	O	Br	CF ₃	F	F	Me	Cl	chất rắn màu vàng (83,9-87,3)
76.	CN	O	Br	CF ₃	F	F	CH ₂ F	Cl	
77.	MeS(O) ₂	O	Br	CF ₃	F	F	H	Me	chất rắn màu vàng nhạt (76,0-78,8)

Nhận xét về các hợp chất trong bảng 1: W₂ là O, “H” đại diện cho hydro, “F” đại

diện cho flo, “Cl” đại diện cho clo, “Br” đại diện cho brom, “I” đại diện cho iot, “CN” đại diện cho xyano, “NO₂” đại diện cho nitro, “OMe” đại diện cho metoxyl, “CH₂Cl” đại diện cho monoclorometyl, “CH₂F” đại diện cho monoflorometyl, “CF₃” đại diện cho triflorometyl, “OCF₃” đại diện cho triflorometoxyl, “OCF₂H” đại diện cho diflorometoxyl, “c-Pr” đại diện cho xyclopropyl, “MeS(O)₂” đại diện cho metylsulfonyl, và “CF₃S(O)₂” đại diện cho triflorometyl sulfonyl.

Các hợp chất được ưu tiên hơn nữa của công thức I, trong đó

Z được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, triflorometyl, triflorometoxyl, metylsulfonyl hoặc triflorometyl sulfonyl;

Y₁ được chọn từ nhóm chỉ gồm có Br hoặc I;

Y₂ là nhóm triflorometyl;

R₁ được chọn từ nhóm chỉ gồm có F hoặc metoxyl;

R₂ hoặc F;

R₃ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, metyl hoặc xyclopropyl;

R₄ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H hoặc Cl.

Các hợp chất được ưu tiên cụ thể của công thức I, trong đó các hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit được chọn từ bất kỳ một hợp chất bên dưới hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất bên dưới:

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(N-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(N-(1-xyclopropyletyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(N-(dixyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-xyano-N-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(1,1,1,3,3,3-hexafloro-2-metoxypentan-2-yl)-6-(triflorometyl)phe

nyl)-3-(4-cyano-N-(cyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(4-cyano-N-(1-cyclopropylethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(4-cyano-N-(1,1-dicyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(N-(cyclopropylmethyl)-4-(trifluoromethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-methoxypropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(N-(cyclopropylmethyl)-4-(trifluoromethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(N-(1-cyclopropylethyl)-4-(trifluoromethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(4-chloro-N-(cyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-methoxypropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(4-chloro-N-(cyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(4-chloro-N-(1-cyclopropylethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(4-bromo-N-(cyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-iodo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(4-bromo-N-(cyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-methoxypropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(4-bromo-N-(cyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(4-bromo-N-(1-cyclopropylethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(N-(cyclopropylmethyl)-4-iodobenzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-iodo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(N-(xyclopropylmetyl)-4-iodobenzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(N-(xyclopropylmetyl)-4-(metylsulfonyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(N-(xyclopropylmetyl)-4-(triflorometoxy)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(N-(xyclopropylmetyl)-4-florobenzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(N-(1-xyclopropyletyl)-4-florobenzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(N-(1-(1-cloroxyclopropyl)etyl)-4-xyanobenzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(N-(1-xyclopropyletyl)-4-(metylsulfonyl)benzamido)-2-florobenzamit.

Alkyl theo sáng chế đại diện cho 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 đại diện cho alkyl được thế bởi một hoặc nhiều nguyên tử halogen mà có thể là giống hoặc khác nhau. Alkoxyl đại diện cho alkyl được thế bởi nguyên tử oxy, ví dụ, metoxyl, etoxyl, *n*-propoxyl, *i*-propoxyl, *t*-butxoyl, và tương tự. Haloalkoxyl đại diện cho alkoxyl được thế bởi một hoặc nhiều nguyên tố halogen mà có thể là giống hoặc khác nhau. Halogen có nghĩa là F, Cl, Br hoặc I.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ “C₁-C₆ alkyl” đại diện cho nhóm alkyl mạch thẳng hoặc phân nhánh có 1 đến 6 nguyên tố 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 “C₁-C₆ alkoxyl” đại diện cho nhóm alkoxyl mạch thẳng hoặc phân nhánh có 1 đến 6 nguyên tố cacbon, bao gồm nhưng không giới hạn ở metoxyl, etoxyl, *n*-propoxyl, *t*-butxoyl, và tương tự. “C₁-C₆ haloalkyl” đại diện cho nhóm alkyl mạch thẳng hoặc phân nhánh có 1 đến 6 nguyên tố cacbon, được thế bởi một hoặc nhiều nguyên tố halogen mà có thể là giống hoặc khác nhau, bao gồm nhưng

không giới hạn ở triflorometyl, pentafloroetyl, heptafloropropyl, heptafloroisopropyl và tương tự. Thuật ngữ “C₃-C₈ xycloalkyl” đại diện cho nhóm xycloalkyl có 3 đến 8 nguyên tố cacbon, bao gồm nhưng không giới hạn ở xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, xyclohexyl, xycloheptanyl, xyclooctyl và tương tự. “C₃-C₈ haloxyaloalkyl” đại diện cho nhóm xycloalkyl có 3 đến 8 nguyên tố cacbon, được thế bởi một hoặc nhiều nguyên tố halogen mà có thể là giống hoặc khác nhau, bao gồm nhưng không giới hạn ở 1-cloroxyclopropyl, 1-floroxyclopropyl, perfloroxyclopropyl, 1-cloroxyclopentyl, 1-cloroxyclobutyl và tương tự.

C₁-C₆, C₃-C₈ và tương tự trước nhóm cụ thể có nghĩa là số lượng nguyên tố cacbon chứa trong nhóm, ví dụ, C₁-C₆ đại diện cho nhóm chứa 1, 2, 3, 4, 5 hoặc 6 nguyên tố cacbon, C₃-C₈ đại diện cho nhóm chứa 3, 4, 5, 6, 7 hoặc 8 nguyên tố cacbon, C₂-C₄ đại diện cho nhóm chứa 2, 3 hoặc 4 nguyên tố cacbon, và tương tự.

Hơn nữa, “i-” có nghĩa là iso, “s-” có nghĩa là bậc hai (secondary) and “t-” có nghĩa là bậc ba (tertiary), “Me” đại diện cho metyl, “Et” đại diện cho etyl, “i-Pr” đại diện cho *iso*-propyl, “c-Pr” đại diện cho xyclopropyl, “c-Bu” đại diện cho xyclobutyl, “c-Pent” đại diện cho xyclopentyl, “c-Hex” đại diện cho xyclohexyl, “CF₃” đại diện cho triflorometyl, “OCF₃” đại diện cho triflorometoxyl, “OCF₂H” đại diện cho diflorometoxyl, “H” đại diện cho hydro, “F” đại diện cho flo, “Cl” đại diện cho clo, “Br” đại diện cho brom, “I” đại diện cho iot, “O” đại diện cho oxy, “S” đại diện cho nguyên tố lưu huỳnh (sulfur), “Ac” đại diện cho axetyl, “OMe” đại diện cho metoxyl, “OEt” đại diện cho etoxyl, “O-(i-Pr)” đại diện cho *i*-propoxyl, “MeS(O)₂” đại diện cho metylsulfonyl, “CF₃S(O)₂” đại diện cho triflorometyl sulfonyl, “CN” đại diện cho xyano, “NO₂” đại diện cho nitro.

Mặc khác, sáng chế đề xuất chất trung gian đại diện bởi công thức VIII để điều chế các hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit của công thức I.

Hơn nữa, sáng chế đề xuất các chất hỗn biến, các chất đồng phân đối quang, các chất đồng phân không đối quang hoặc các muối của dẫn xuất *meta*-cacboxamido benzamit.

Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất chế phẩm thuốc trừ sâu chứa (các) hoạt chất và chất mang chấp nhận được trong nông nghiệp, trong đó (các) hoạt chất là các

hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit được mô tả ở trên, hoặc các chất hỗn biến, các đồng phân đối quang, các đồng phân không đối quang hoặc các muối của chúng.

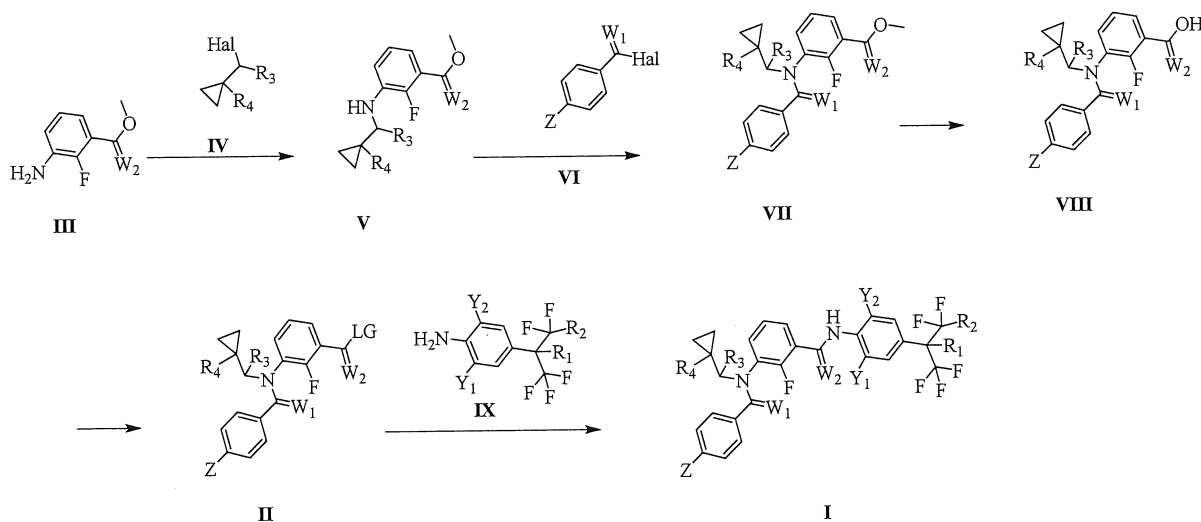
Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp kiểm soát côn trùng, trong đó nồng độ hiệu quả của các hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit, hoặc các chất hỗn biến, các đồng phân đối quang, các đồng phân không đối quang hoặc các muối của chúng, hoặc chế phẩm được mô tả ở trên sẽ được sử dụng để kiểm soát côn trùng hoặc môi trường sống của chúng.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các hợp chất của công thức I có thể được điều chế bởi các phương pháp dưới đây. Mỗi nhóm trong số chúng được xác định ở trên, trừ khi có quy định khác.

Phương pháp điều chế 1

Cấu trúc của các hợp chất được đại diện bởi công thức chung I theo sáng chế như sau, có thể được điều chế bởi các phương pháp dưới đây.



Trong đó, LG được chọn từ nhóm chỉ gồm có F, Cl, Br, C1-C12 alkoxy, C1-C12 alkoxy alkoxy hoặc C1-C12 alkyl alkoxy; Hal được chọn từ nhóm chỉ gồm có F, Cl, Br hoặc I; R1, R2, R3, R4, Z, Y1, Y2, W1, W2 được xác định giống hệt như trên và sẽ không được lặp lại ở đây.

1-(i) : Công thức III + Công thức IV $\rightarrow$ Công thức V

Tốt hơn là, hợp chất đại diện bởi Công thức III có thể được chọn phù hợp trong

phạm vi 0,5 đến 2 mol đương lượng dựa trên hợp chất đại diện bởi IV, chẳng hạn 0,5:1, 0,8:1, 1:1, 1,2:1, 1,4:1, 1,5:1, 1,8:1 hoặc 2:1.

Trong quá trình phản ứng 1-(i), bazơ có thể được sử dụng, bao gồm bazơ hữu cơ và/hoặc bazơ vô cơ.

Tốt hơn là, ví dụ của các bazơ hữu cơ bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số triethylamin, *N*, *N*-diisopropyletylamin, *N,N*-dimetylanilin, pyridin, natri cacbonat, kali cacbonat, natri metoxit, natri etoxit, natri tert-butoxit, kali tert-butoxit hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó.

Tốt hơn là, ví dụ của các bazơ vô cơ bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số natri hydroxit, kali hydroxit hoặc natri hydrit hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó.

Tốt hơn là, dung môi của phản ứng 1-(i) bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số diclorometan, cloroform, toluen, etyl axetat, axeton, axetonitril, tetrahydrofuran, dioxan, *N*, *N*-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit hoặc hexametylphosphatidyl triamit hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó.

Tốt hơn là, nhiệt độ phản ứng của phản ứng 1-(i) có thể được chọn thích hợp trong phạm vi từ nhiệt độ phòng đến điểm sôi của dung môi được sử dụng, chẳng hạn 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 1-(i) có thể được chọn thích hợp trong phạm vi từ nửa giờ đến 48 giờ, chẳng hạn 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.

1-(ii) : Công thức V + Công thức VI $\rightarrow$ Công thức VII

Bằng cách phản ứng hợp chất đại diện bởi Công thức chung V với hợp chất đại diện bởi Công thức chung VI, hợp chất đại diện bởi Công thức chung VII có thể được điều chế.

Tốt hơn là, hợp chất đại diện bởi Công thức V có thể được chọn phù hợp trong phạm vi 0,5 đến 2 mol đương lượng dựa trên hợp chất đại diện bởi Công thức VI,

chẳng hạn 0,5:1, 0,8:1, 1:1, 1,2:1, 1,4:1, 1,6:1, 1,8:1 hoặc 2:1.

Trong quá trình phản ứng 1-(ii), bazơ có thể được sử dụng, bao gồm các bazơ hữu cơ và/hoặc bazơ vô cơ.

Tốt hơn là, ví dụ của các bazơ hữu cơ bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số triethylamin, *N*, *N*-diisopropyletylamin, *N,N*-dimetylanilin, pyridin, natri cacbonat, kali cacbonat, natri metoxit, natri etoxit, natri tert-butoxit, kali tert-butoxit hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó.

Tốt hơn là, ví dụ của các bazơ vô cơ bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số natri hydroxit, kali hydroxit or natri hydrit hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó.

Tốt hơn là, các dung môi của phản ứng 1-(ii) bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số diclorometan, cloroform, toluen, etyl axetat, axetonitril, tetrahydrofuran, dioxan, *N*, *N*-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit or hexametylphosphatidyl triamit hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó.

Tốt hơn là, nhiệt độ phản ứng của phản ứng 1-(ii) có thể được chọn thích hợp trong khoảng từ -10°C đến điểm sôi của dung môi được sử dụng, chẳng hạn -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, 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 1-(ii) có thể được chọn thích hợp trong khoảng từ nửa giờ đến 48 giờ, chẳng hạn 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.

1-(iii) : Công thức VII $\rightarrow$ Công thức VIII

Bằng cách thủy phân hợp chất đại diện bởi Công thức chung VII, hợp chất đại diện bởi Công thức chung VIII có thể thu được.

Phản ứng thủy phân của 1-(iii) được thực hiện trong bất kỳ một hợp chất trong số nước, metanol, etanol, tetrahydrofuran, dioxan hoặc hỗn hợp của ít nhất hai hợp chất đó.

Tốt hơn là, trong quá trình phản ứng 1-(iii), bazơ có thể cũng được sử dụng, tốt hơn là bao gồm liti hydroxit, natri hydroxit hoặc kali hydroxit.

Tốt hơn là, bazơ có thể được chọn phù hợp trong khoảng 1 đến 5 mol đương lượng dựa trên hợp chất đại diện bởi Công thức VII, chẳng hạn 1,0:1, 1,3:1, 1,5:1, 1,8:1, 2,0:1, 2,5:1, 3,0:1, 3,5:1, 4,0:1, 4,5:1, hoặc 5,0:1.

1-(iv) : Công thức VIII $\rightarrow$ Công thức II

Hợp chất đại diện bởi Công thức chung II có nhóm rời đi có thể được điều chế bởi phương pháp phổ biến phản ứng hợp chất đại diện bởi Công thức chung VIII với thionyl clorit, oxalyl clorit, cacbonyl clorit, phosphoryl clorit, phosphorus pentaclorit, phosphorus triclorit, thionyl bromit, triphosgen, isopropyl triclouroformat hoặc tương tự.

1-(v) : Công thức II + Công thức IX $\rightarrow$ Công thức I

Bằng cách phản ứng hợp chất đại diện bởi Công thức chung II với hợp chất đại diện bởi Công thức chung IX, hợp chất đại diện bởi Công thức chung I có thể được điều chế.

Tốt hơn là, hợp chất thể hiện bởi Công thức II có thể được chọn phù hợp trong khoảng 0,5 đến 2 mol đương lượng dựa trên hợp chất thể hiện bởi Công thức IX, chẳng hạn 0,5:1, 0,8:1, 1:1, 1,2:1, 1,4:1, 1,6:1, 1,8:1 hoặc 2:1.

Trong quá trình phản ứng 1-(v), bazơ có thể được sử dụng, bao gồm các bazơ hữu cơ và/hoặc các bazơ vô cơ.

Tốt hơn là, ví dụ của các bazơ hữu cơ bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số trimetylamin, trietylamin, *N,N*-diisopropyletylamin, tributylamin, pyridin, piperidin, 3-metylpyridin, 2,6-dimetylpyridin, *N*-metylmorpholine, 3-metylimidazole, 4-*N*, *N*-dimetylaminopyridin, alkali ancolat, liti amino hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó.

Tốt hơn là, alkali ancolat là natri metoxit và/hoặc natri etoxit. Và liti amino là liti diisopropylamit.

Tốt hơn là, các bazơ vô cơ bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số các hydroxit,

cacbonat, phosphat của kim loại kiềm hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó.

Tốt hơn là, các hydroxit của kim loại kiềm chứa bất kỳ một hợp chất trong số liti hydroxit, natri hydroxit, kali hydroxit hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó. Tốt hơn là, các cacbonat của kim loại kiềm bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số natri bicarbonat, natri cacbonat, kali cacbonat hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó. Tốt hơn là, các phosphat của kim loại kiềm bao gồm dikali hydro phosphat và/hoặc trinatri phosphat.

Tốt hơn là, các dung môi của 1-(v) có thể là bất kỳ hợp chất nào không ức chế đáng kể phản ứng hiện tại. Dung môi có thể bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số các hydrocacbon được halogen hóa, các hydrocacbon thơm, các ete vòng hoặc được tạo mạch, các este, các keton, các nitril, các dung môi trơ không proton phân cực hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó.

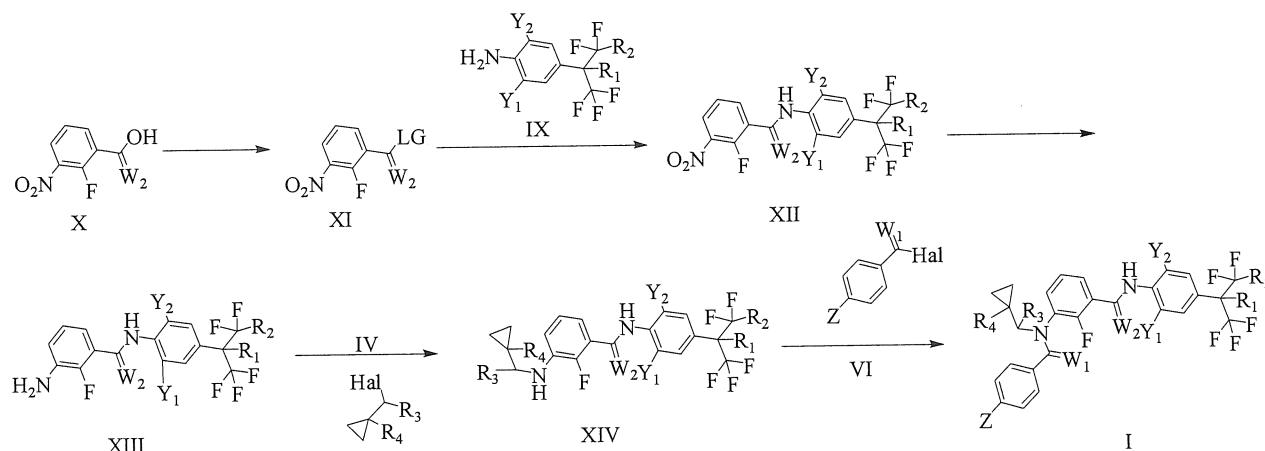
Tốt hơn là, các hydrocacbon được halogen hóa bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số metylen diclorit, cloroform hoặc cacbon tetraclořit hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó. Tốt hơn là, các hydrocacbon thơm bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số benzen, toluen, xylen, clorobenzen hoặc diclorobenzen hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó. Tốt hơn là, các ete vòng hoặc được tạo mạch bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số ete, tetrahydrofuran, dioxan hoặc 1,2-dimetoxietan hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó. Tốt hơn là, các este bao gồm etyl axetat và/hoặc butyl axetat. Tốt hơn là, các keton bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số axeton, metyl isobutyl keton, cyclohexanon hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó. Tốt hơn là, các nitril bao gồm axetonitril và/hoặc acrylonitril. Tốt hơn là, các dung môi trơ không proton phân cực bao gồm bất kỳ một hợp chất trong số 1, 3-dimetyl-2-imidazolinon, sulfolan, dimetyl sulfoxit, *N*, *N*-dimetylformamit, *N*-metylpyrrolidon, *N,N*-dimetylacetamit hoặc hexametylphosphamit hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó.

Tốt hơn là, nhiệt độ phản ứng của phản ứng 1-(v) có thể được chọn thích hợp trong khoảng từ -70°C đến điểm sôi của dung môi được sử dụng, chẳng hạn -70°C, -50°C, -30°C, -10°C, -5°C, 0°C, 5°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 phản ứng 1-(v) có thể được chọn thích hợp trong khoảng từ nửa giờ đến 48 giờ, chẳng hạn 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.

Phương pháp điều chế 2

Các hợp chất của Công thức chung I theo sáng chế có thể được điều chế bằng phương pháp thay thế được thể hiện dưới đây, trong đó R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , Z , Y_1 , Y_2 , W_1 , W_2 , Hal và LG được định nghĩa ở trên, trừ khi có quy định khác.



2-(i): Công thức X $\rightarrow$ Công thức XI

Hợp chất đại diện bởi Công thức chung XI có nhóm rời đi có thể được điều chế bằng phương pháp phổ biến phản ứng hợp chất đại diện bởi Công thức chung X với thionyl clorit, oxalyl clorit, phosphoryl clorit, phosphorus pentaclorit, phosphorus trichlorit, thionyl bromit, triphosgen, isopropyl trichloroformat hoặc tương tự.

2-(ii): Công thức XI + Công thức IX $\rightarrow$ Công thức XII

Bằng cách phản ứng hợp chất đại diện bởi Công thức chung XI với hợp chất đại diện bởi Công thức chung IX theo các điều kiện được mô tả trong 1-(v), hợp chất đại diện bởi Công thức chung XII có thể được điều chế.

2-(iii): Công thức XII $\rightarrow$ Công thức XIII

Dẫn xuất cacboxamit thơm có nhóm amino đại diện bởi Công thức XIII có thể được bắt nguồn từ dẫn xuất cacboxamit thơm có nhóm nitro đại diện bởi Công thức

XII bởi phương thức của phản ứng khử.

Sự khử này được minh họa bởi quá trình sử dụng sự hydro hóa, quá trình sử dụng hợp chất kim loại (ví dụ, thiếc clorit) hoặc kim loại chẳng hạn bột sắt, bột kẽm và tương tự.

Phản ứng hydro hóa có thể được tiến hành trong dung môi phù hợp có mặt chất xúc tác ở áp suất không khí hoặc áp suất cao hơn dưới môi trường hydro. Ví dụ của các chất xúc tác có thể bao gồm các chất xúc tác palladi chẳng hạn palladi-cacbon, các chất xúc tác coban, các chất xúc tác ruteni, các chất xúc tác platin và tương tự. Ví dụ của dung môi có thể bao gồm các ancol chẳng hạn metanol và etanol; các hydrocacbon thơm chẳng hạn benzen và toluen; các ete vòng hoặc được tạo mạch chẳng hạn ete và tetrahydrofuran; các este chẳng hạn etyl axetat.

Tốt hơn là, áp suất phản ứng hydro hóa có thể được chọn thích hợp trong khoảng từ 0,1 MPa đến 10 MPa, chẳng hạn 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 hydro hóa có thể được chọn thích hợp trong khoảng từ -20°C đến điểm sôi của dung môi được sử dụng, chẳng hạn -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 hydro hóa có thể được chọn thích hợp trong khoảng từ nửa giờ đến 48 giờ, chẳng hạn 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, quá trình sử dụng hợp chất kim loại hoặc kim loại được tiến hành trong bất kỳ một hợp chất trong số metanol, etanol, etyl axetat hoặc hỗn hợp của ít nhất hai hợp chất đó.

Tốt hơn là, hợp chất kim loại là thiếc clorit và kim loại là bất kỳ một hợp chất trong số bột sắt, bột kẽm hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó.

Tốt hơn là, nhiệt độ phản ứng sử dụng hợp chất kim loại hoặc kim loại có thể được chọn thích hợp trong khoảng từ -10°C đến điểm sôi của dung môi được sử dụng,

chẳng hạn -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 chọn thích hợp trong khoảng từ nửa giờ đến 48 giờ, chẳng hạn 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.

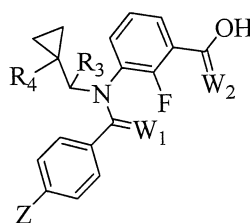
2-(iv): Công thức XIII + Công thức IV $\rightarrow$ Công thức XIV

Bằng cách phản ứng hợp chất đại diện bởi Công thức chung XIII với hợp chất đại diện bởi Công thức chung IV theo các điều kiện được mô tả trong 1-(i), hợp chất đại diện bởi Công thức chung XIV có thể được điều chế.

2-(v): Công thức XIV + Công thức VI $\rightarrow$ Công thức I

Bằng cách phản ứng hợp chất đại diện bởi Công thức chung XIV với hợp chất đại diện bởi Công thức chung VI theo các điều kiện được mô tả trong 1-(ii), hợp chất đại diện bởi Công thức chung I có thể được điều chế.

Mặt khác, sáng chế đề xuất chất trung gian đại diện bởi Công thức VIII để điều chế các hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit của Công thức I.



Công thức VIII

Trong đó

Z được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₁-C₆ alkylsulfinyl, C₁-C₆ haloalkylsulfinyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl hoặc C₁-C₆ haloalkylsulfonyl; R₃ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, Cl, Br, I, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₈ cycloalkyl hoặc C₃-C₈ haloalkyl; R₄ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H hoặc halogen; W₁ và W₂ là

O hoặc S độc lập với nhau.

Quá trình điều chế của chất trung gian VIII có liên quan đến phương pháp điều chế các hợp chất của Công thức I nêu trên, và sẽ không được lặp lại ở đây.

Bảng 2 liệt kê các hợp chất đại diện của chất trung gian VIII, nhưng sáng chế không bị giới hạn ở đây.

Bảng 2

Số thứ tự	Z	W ₁	W ₂	R ₃	R ₄	Hình thức
VIII1.	H	O	O	H	H	chất rắn màu trắng
VIII2.	H	O	O	Me	H	chất rắn màu trắng
VIII3.	H	O	O	<i>c</i> -Pr	H	chất rắn màu trắng
VIII4.	H	O	O	Cl	H	
VIII5.	H	S	O	H	H	
VIII6.	H	O	S	H	H	
VIII7.	H	S	S	H	H	
VIII8.	CN	O	O	H	H	chất rắn màu trắng
VIII9.	CN	O	O	Me	H	chất rắn màu trắng
VIII10.	CN	O	O	<i>c</i> -Pr	H	chất rắn màu trắng
VIII11.	CF ₃	O	O	H	H	chất rắn màu trắng
VIII12.	CF ₃	O	O	Me	H	chất rắn màu trắng
VIII13.	F	O	O	H	H	chất rắn màu trắng
VIII14.	F	O	O	Me	H	chất rắn màu trắng
VIII15.	Cl	O	O	H	H	chất rắn màu trắng
VIII16.	Cl	O	O	Me	H	chất rắn màu trắng
VIII17.	Br	O	O	H	H	chất rắn màu trắng
VIII18.	Br	O	O	Me	H	chất rắn màu trắng
VIII19.	NO ₂	O	O	H	H	
VIII20.	NO ₂	O	O	Me	H	
VIII21.	OCF ₃	O	O	H	H	chất rắn màu trắng
VIII22.	OCF ₃	O	O	Me	H	
VIII23.	H	O	O	Me	Cl	
VIII24.	CN	O	O	Me	Cl	chất rắn màu trắng
VIII25.	H	O	O	CH ₂ Cl	H	
VIII26.	H	O	O	CH ₂ F	H	
VIII27.	H	O	O	CH ₂ Cl	Cl	
VIII28.	H	O	O	CH ₂ F	Cl	
VIII29.	F	O	O	CH ₂ Cl	H	
VIII30.	F	O	O	CH ₂ F	H	
VIII31.	F	O	O	CH ₂ Cl	Cl	
VIII32.	F	O	O	CH ₂ F	Cl	
VIII33.	Cl	O	O	CH ₂ Cl	H	
VIII34.	Cl	O	O	CH ₂ F	H	

VIII35.	Cl	O	O	CH ₂ Cl	Cl	
VIII36.	Cl	O	O	CH ₂ F	Cl	
VIII37.	CF ₃	O	O	CH ₂ Cl	H	
VIII38.	CF ₃	O	O	CH ₂ F	H	
VIII39.	CF ₃	O	O	CH ₂ Cl	Cl	
VIII40.	CF ₃	O	O	CH ₂ F	Cl	
VIII41.	CN	O	O	CH ₂ Cl	H	
VIII42.	CN	O	O	CH ₂ F	H	
VIII43.	CN	O	O	CH ₂ Cl	Cl	
VIII44.	CN	O	O	CH ₂ F	Cl	
VIII45.	OCF ₃	O	O	CH ₂ Cl	H	
VIII46.	OCF ₃	O	O	CH ₂ F	H	
VIII47.	OCF ₃	O	O	CH ₂ Cl	Cl	
VIII48.	OCF ₃	O	O	CH ₂ F	Cl	
VIII49.	MeS(O) ₂	O	O	H	H	
VIII50.	CF ₃ S(O) ₂	O	O	H	H	

Hơn nữa, sáng chế đề xuất các chất hỗn biến, các đồng phân đối quang, các đồng phân không đối quang hoặc các muối của các dẫn xuất *meta*-cacboxamido benzamit.

Các chất hỗn biến, các đồng phân đối quang, các đồng phân không đối quang hoặc các muối của các dẫn xuất *meta*-cacboxamido benzamit có hoạt tính trừ sâu giống nhau như các dẫn xuất *meta*-cacboxamido benzamit derivatives, tức là, chúng có hoạt tính trừ sâu tốt ở nồng độ thấp và đặc tính tác động nhanh.

Hơn nữa, sáng chế mô tả cách sử dụng của các dẫn xuất *meta*-cacboxamido benzamit để kiểm soát côn trùng và giun tròn ở thực vật trong nông nghiệp, lâm nghiệp và trồng trọt.

Các dẫn xuất *meta*-cacboxamido benzamit theo sáng chế có thể kiểm soát hiệu quả các loài gây hại của nông nghiệp, lâm nghiệp, trồng trọt, y tế công và giun tròn, có hại cho ruộng, ngô, lúa, khoai tây, cây ăn quả, rau, các loại cây trồng khác và thực vật có hoa, v.v.

Các loài gây hại theo sáng chế gồm có sâu bọ cánh phấn, bộ cánh cứng, sâu bọ cánh nửa, bộ cánh vền, bộ hai cánh, bộ cánh thẳng, sâu bọ cánh giống, mối, bộ cánh màng, nhện và giun tròn, muỗi, ruồi, kiến v.v.

Tốt hơn là, các loài gây hại theo sáng chế gồm có như sau nhưng sáng chế không bị giới hạn ở đó: sâu xanh *Helicoverpa armigera*(Hübner), sâu tơ *Plutella*

xylostella(Linnaeus), sâu xanh da láng *Spodoptera exigua*(Hübner), sâu keo *Spodoptera litura*(Fabricius), sâu bướm trắng *Pieris rapae* (Linne), sâu đục thân năm vạch đầu nâu *Chilo suppressalis*(Walker), sâu đục thân bướm hai chấm *Tryporyza incertulas*(Walker), sâu đục thân bướm cú mèo *Sesamia inferens*(Walker), sâu keo mùa thu *Spodoptera frugiperda* (J.E.Smith), sâu cuốn lá nhỏ *Cnaphalocrocis medinalis*(Guenee), bọ trĩ *Chloethrips oryzae*(Wil.), bọ nhảy trên hoa miền Tây *Frankliniella occidentalis*(Pergande), bọ trĩ *Thrips fevas*(Schrank), bọ trĩ *Thrips alliorum*(Priesner), rệp xanh *Myzus persicae* (Sulzer), rệp bông *Aphis gossypii* (Glover), rệp đậu *Aphis craccivora* (Koch), rệp chanh *Aphis citricolavander Goot*, rệp muối *Rhopalosiphum padi*, bọ nhảy *Flea beetle*, bọ xít *Stinkbug*, rầy xám *Laodelphax striatellus*, rầy nâu *Nilaparvata lugens*(Stal), rầy lưng trắng *Sogatella furcifera*, con mối, ruồi và muỗi, nhện đỏ *Tetranychus cinnabarinus*, ve đỏ ở cam quýt.

Các hợp chất theo sáng chế có thể được áp dụng rộng rãi trong các loại sau: rau chẳng hạn dưa chuột, mướp, dưa hấu, dưa, bí ngô, dưa treo, cải bó xôi, cần tây, cải xoăn, cải bắp, bầu bí, hồ tiêu, cà, cà chua, họ tây, gừng, tỏi, tỏi tây, rau diếp, đậu tây, đậu đũa, đậu tằm, củ cải, cà rốt, khoai tây, khoai mỡ; ngũ cốc chẳng hạn lúa mì, lúa mạch, ngô, gạo, lúa miến; trái cây chẳng hạn táo, lê, chuối, cam quýt, nho, vải thiều, xoài; cây hoa chẳng hạn hoa mẫu đơn, hoa hồng, hoa hồng hạc; cây lấy dầu chẳng hạn đậu phộng, đậu nành, cải dầu, hướng dương, vừng; cây lấy đường chẳng hạn củ cải đường, mía; các cây trồng khác chẳng hạn dâu tây, khoai tây, khoai lang, thuốc lá và trà; trồng trọt, lâm nghiệp, nhà và khu vực công cộng, v.v. Phạm vi hữu ích của các dẫn xuất *meta-cacboxamido benzamit* theo sáng chế không bị giới hạn ở các loại được liệt kê ở trên.

Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất chế phẩm thuốc trừ sâu gồm có (các) hoạt chất và chất mang chấp nhận được trong nông nghiệp, trong đó (các) hoạt chất là các hợp chất *meta-cacboxamido benzamit* được mô tả ở trên, hoặc các chất hỗn biến, các đồng phân đối quang, các đồng phân không đối quang hoặc các muối của chúng.

Hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng dưới dạng lập công thức, trong đó các hợp chất đại diện bởi Công thức chung I được hòa tan hoặc làm phân tán trong chất mang như các hoạt chất hoặc chúng có thể được lập công thức để làm chúng dễ

dàng phân tán khi chúng được sử dụng như thuốc trừ sâu.

Sáng chế đề cập đến các chế phẩm thuốc trừ sâu, mà có thể được thực hiện thành một loạt các dạng lập công thức, chẳng hạn, bột dễ ướt, chất cô đặc huyền phù, nhũ tương nước hoặc chất cô đặc dễ nhũ tương hóa, v.v.

Sáng chế được thiết kế để giải quyết vấn đề của lĩnh vực liên quan chẳng hạn nông nghiệp, lâm nghiệp, y tế công cộng, v.v.

Tốt hơn là, trong chế phẩm thuốc trừ sâu, phần trăm khối lượng của thành phần hoạt tính là 1-99%, chẳng hạn 1%, 3%, 5%, 8%, 10%, 15%, 18%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% hoặc 99%.

Tốt hơn là, chất mang có thể chấp nhận trong khoa học thuốc trừ sâu bao gồm chất hoạt động bề mặt.

Chất hoạt động bề mặt được nghiên cứu theo sáng chế bao gồm các chất hoạt động bề mặt ion hoặc các chất hoạt động bề mặt không ion.

Các chất hoạt động bề mặt bao gồm các chất nhũ hóa, các chất phân tán, hoặc các chất làm ướt. Các chất nhũ hóa được nghiên cứu theo sáng chế bao gồm ester của axit béo polyoxyetylen, ete của ancol polyoxyetylen aliphatic, ete fatty amin polyoxyetylen và các chất nhũ hóa có sẵn trên thị trường, chẳng hạn chất nhũ hóa trừ sâu 2201B, 0203B, 100#, 500#, 600#, 600-2#, 1601, 2201, NP-10, NP-15, 507#, OX-635, OX-622, OX-653, OX-667, 36# và tương tự. Các chất phân tán được nghiên cứu theo sáng chế bao gồm natri lignin sulfonat, nêkal, canxi lignin sulfonat, chất ngưng tụ metylnaphthalen sulfonat formaldehyt, v.v. Các chất làm ướt được nghiên cứu theo sáng chế bao gồm natri lauryl sulfat, natri dodecyl benzen sulfonat, natri alkyl naphthalen sulfonat và tương tự.

Tốt hơn là, các chất mang có thể chấp nhận trong khoa học thuốc trừ sâu bao gồm các chất mang rắn và/hoặc các chất mang lỏng.

Tốt hơn là, các chất mang rắn được nghiên cứu theo sáng chế bao gồm đất sét và silicat tự nhiên hoặc tổng hợp (ví dụ, silica tự nhiên, diatomit); magiê silicat (ví dụ, đá tan); magiê nhôm silicat (ví dụ, cao lanhit, cao lanh, montmorillonit và mica); silica kết tủa, canxi cacbonat, canxi cacbonat nhẹ, canxi sulfat, đá vôi, natri sulfat; muối

amin (ví dụ, amoni sulfat, hexametylendiamin). Các chất mang lỏng được nghiên cứu theo sáng chế bao gồm nước và các dung môi hữu cơ. Khi nước được sử dụng làm dung môi hoặc chất pha loãng, các dung môi hữu cơ cũng có thể được sử dụng làm các phụ gia hoặc các phụ gia chống đông. Các dung môi hữu cơ phù hợp theo sáng chế bao gồm hydrocacbon thơm (ví dụ, benzen, xylen, toluen và tương tự); hydrocacbon được clo hóa (ví dụ, clorobenzen, cloroetylen, trichlorometan, diclorometan và tương tự); hydrocacbon béo (ví dụ, các phần cắt dầu mỏ, xyclohexan, dầu khoáng nhẹ và tương tự); các ancol (ví dụ, isopropanol, butanol, glycol, glyxerol và xyclohexanol và tương tự), các ete và ester của chúng; các keton (ví dụ, axeton, xyclohexanon); dimetylformamit và *N*-metylpyrrolidon.

Trong quá trình điều chế chế phẩm thuốc trừ sâu, (các) hoạt chất có thể được trộn với các chất mang lỏng và/hoặc rắn. Các chất hoạt động bề mặt (chẳng hạn các chất nhũ hóa, các chất phân tán, các chất ổn định, các chất làm ướt) and các chất hỗ trợ khác (chẳng hạn các chất kết dính, các chất khử bọt, các chất oxy hóa, v.v) cũng có thể được bổ sung.

Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp kiểm soát côn trùng, trong đó nồng độ hiệu quả của các hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit, hoặc các chất hỗn biến, các đồng phân đối quang, các đồng phân không đối quang hoặc các muối của chúng, hoặc chế phẩm được mô tả ở trên sẽ được sử dụng để kiểm soát côn trùng hoặc môi trường sống của chúng.

Tốt hơn là, nồng độ hiệu quả nằm trong khoảng từ 10g/ha đến 1000 g/ha, chẳng hạn 10 g/ha, 20 g/ha, 50 g/ha, 80 g/ha, 100 g/ha, 120 g/ha, 150 g/ha, 180 g/ha, 200 g/ha, 250 g/ha, 300 g/ha, 350 g/ha, 400 g/ha, 450 g/ha, 500 g/ha, 600 g/ha, 700 g/ha, 800 g/ha, 900 g/ha hoặc 1000 g/ha. Tốt hơn nữa là, nồng độ hiệu quả nằm trong khoảng từ 25g/ha đến 500 g/ha.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng cho côn trùng và môi trường sống của chúng dưới dạng lập công thức. Các hợp chất đại diện bởi Công thức chung I được hoàn tan hoặc làm phân tán trong chất mang làm hoạt chất hoặc chúng có thể được lập công thức để làm chúng phân tán dễ dàng hơn khi chúng được sử dụng làm thuốc trừ sâu. Các hợp chất này có thể được lập công thức thành chẳng hạn các công

thức lỏng, các chất cô đặc dễ nhũ tương hóa, các thể huyền phù, các dịch huyền phù nước, các vi nhũ tương, các nhũ tương, các nhũ tương nước, bột, bột dễ ướt, bột dễ tan, các hạt, các hạt hoặc viên nang phân tán nước.

Đối với các ứng dụng nhất định, ví dụ, trong nông nghiệp, một hoặc nhiều chất phụ gia, chẳng hạn thuốc trừ sâu, thuốc diệt nấm, thuốc diệt cỏ, chất điều hòa sinh trưởng thực vật hoặc phân bón, có thể được bổ sung vào trong chế phẩm thuốc trừ sâu theo sáng chế, cũng để có được những lợi ích và hiệu quả bổ sung.

Sao với các công trình nghiên cứu trước đây, sáng chế có những lợi ích sau đây:

Các dẫn xuất *meta*-cacboxamido benzamit theo sáng chế có hiệu quả đáng kể trong việc kiểm soát các loài gây hại và giun tròn trong nông nghiệp, lâm nghiệp và y tế công cộng. Chúng có hoạt tính trừ sâu xuất sắc ở nồng độ thấp, có thể có tác dụng sau một ngày dùng, và hoạt tính trừ sâu tuyệt vời có thể đạt được trong ngày thứ ba, với đặc tính tác động nhanh tốt. Hoạt tính trừ sâu tốt ở nồng độ thấp của các dẫn xuất *meta*-cacboxamido benzamit theo sáng chế có thể làm giảm sự nguy hiểm của việc dùng thuốc trừ sâu đối với thực vật và con người và dư lượng của thuốc trừ sâu, vì vậy chúng có lợi hơn cho việc bảo vệ môi trường. Các phương pháp sản xuất cũng đơn giản và hiệu quả, và sản xuất hàng loạt có thể thực hiện dễ dàng. Do đó các hợp chất và chế phẩm theo sáng chế có triển vọng ứng dụng rộng rãi.

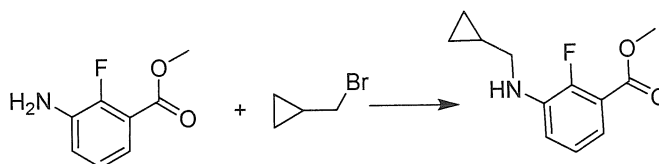
Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ đại diện của sáng chế sẽ được mô tả trong các ví dụ sau đây. Những người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này nên hiểu rằng các ví dụ ở đây chỉ là minh họa, và sáng chế không bị giới hạn ở đây. SGC đại diện cho sắc ký cột silica gel trong các ví dụ sau đây.

Ví dụ điều chế

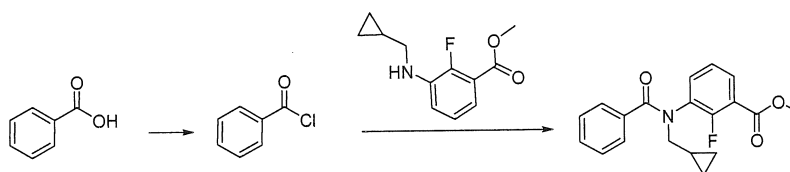
Ví dụ 1: Điều chế *N*-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)- 6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzamit (Hợp chất số 4)

Bước 1: Điều chế metyl 3-((xyclopropylmetyl)amino)-2-florobenzoat



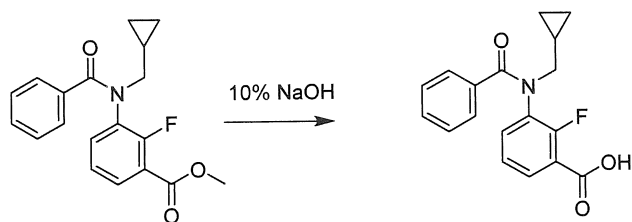
Dung dịch methyl 3-amino-2-florobenzoat (20 g , 118,23 mmol) trong DMF khan (200 mL) bổ sung kali cacbonat (21,24g , 153,70 mmol) và (bromometyl) xyclopropan (20,75 g , 153,70 mmol). Sau đó làm nóng và hồi lưu hỗn hợp trong 16 giờ. TLC cho thấy phản ứng đã hoàn thành. Chiết hỗn hợp phản ứng với etyl axetat (100 mL) và H₂O (200 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, và sau đó làm khô trên magiê sulphat khan. Dung môi bay hơi dưới áp suất giảm và tinh sạch phần còn lại thu được bằng SGC (dung môi rửa giải: ete dầu mỏ: etyl axetat=10:1) để thu được 13 g (hiệu suất 49,39%) hợp chất đích là chất lỏng màu vàng nhạt.

Bước 2: Điều chế methyl 3-(*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzoat



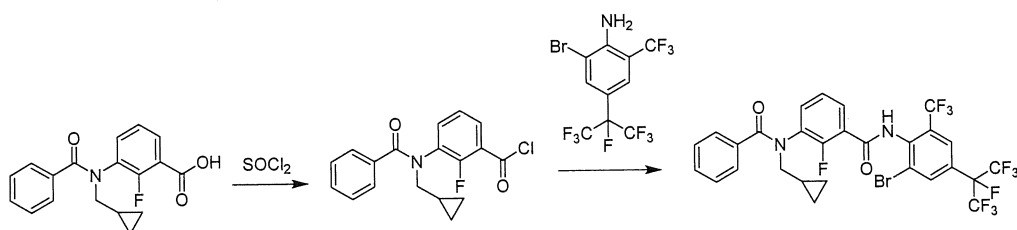
Bổ sung thionyl clorit (31,99 g, 268,9 mmol) vào axit benzoic (6,67 g, 53,78 mmol) trong toluen (50 mL), và làm nóng và hồi lưu hỗn hợp trong 2 giờ. Sau khi loại bỏ dung môi bằng cách chưng cất, sử dụng sản phẩm thô benzoyl clorit trong THF (30 mL) cho bước tiếp theo mà không cần tinh sạch thêm. Dung dịch methyl 3-((xyclopropylmetyl)amino)-2-florobenzoat (10,00 g, 44,82 mmol) trong THF khan (100 mL) bổ sung pyridin (4,25 g, 53,78 mmol) và benzoyl clorit. Sau đó khuấy hỗn hợp ở nhiệt độ phòng trong 4 giờ. TLC thể hiện phản ứng đã hoàn. Hỗn hợp bổ sung etyl axetat (50 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng axit hydrocloric 2M và nước muối bão hòa, và sau đó làm khô trên magiê sulphat khan. Dung môi bay hơi dưới áp suất giảm and tinh sạch phần còn lại thu được bằng SGC (dung môi rửa giải: ete dầu mỏ: etyl axetat=8:1) để thu 13 g (hiệu suất 88,70%) hợp chất đích là chất lỏng không màu.

Bước 3: Điều chế axit 3-(*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzoic



Hòa tan methyl 3-(*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzoat (13,00 g, 40,88 mmol) trong metanol (100 mL). Bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 10% (6,54 g, 163,52 mmol, 65,4 mL) và khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ phòng trong 2 giờ. TLC cho thấy phản ứng đã hoàn thành. Sau khi loại bỏ dung môi bằng cách chưng cất, hòa tan sản phẩm thô trong H₂O (100 mL) và chiết bằng etyl axetat (50 mL). Axit hóa pH của pha nước bằng cách bổ sung axit hydrocloric 2M đến 7 và chiết bằng etyl axetat (100 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, làm khô trên magiê sulphat khan và bay hơi dưới áp suất giảm để thu được 12 g (hiệu suất 93,82%) hợp chất đích là chất lỏng không màu, chuyển hóa thành chất rắn màu trắng sau khi để qua đêm.

Bước	4:	Điều	chế
<i>N</i> -(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(<i>N</i> -(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzamit			



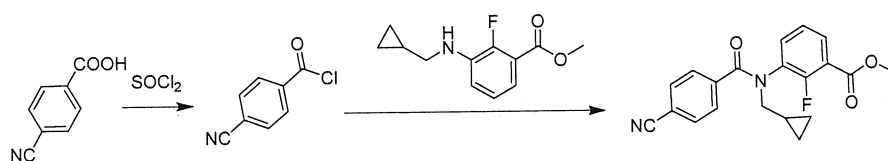
Dung dịch 3-(*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-floroaxit benzoic(0,40 g, 1,28 mmol) trong toluen (6 mL) bổ sung thionyl clorit (0,75 g, 6,40 mmol). Sau đó làm nóng và hồi lưu hỗn hợp trong 2 giờ. Sau khi loại bỏ dung môi bằng cách chưng cất, sử dụng sản phẩm thô 3-(*N*-(xyclopropylmetyl) benzamido)-2-florobenzoyl clorit trong THF (3 mL) cho bước tiếp theo mà không cần tinh sạch thêm. Nạp 2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)anilin (0,52 g, 1,28 mmol) vào THF khan (4 mL) và làm lạnh đến -70 °C dưới môi trường nitơ. Bổ sung từng giọt dung

dịch liti diisopropyl amit hexan 2,0 M (0,77 mL, 1,54 mmol) vào đó. Sau đó 5 phút thêm từng giọt 3-(*N*-(xyclopropylmetyl) benzamido)-2-florobenzoyl clorit hòa tan trong THF (3 mL) vào đó và khuấy hỗn hợp ở -70 °C trong 30 phút và ở nhiệt độ phòng trong 30 phút khác. TLC thể hiện phản ứng đã hoàn thành. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng H₂O (20 mL) và chiết bằng etyl axetat (20 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa và làm khô trên magiê sulphat khan. Dung môi bay hơi dưới áp suất giảm và tinh sạch phần còn lại thu được bằng SGC (dung môi rửa giải: ete dầu mỏ: etyl axetat=3:1) để thu được 0,25 g (hiệu suất 27,84%) hợp chất đích.

Đối với hợp chất số 4: ¹H NMR (CDCl₃-*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 2: Điều chế *N*-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-xyano-*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzamit (Hợp chất số 23)

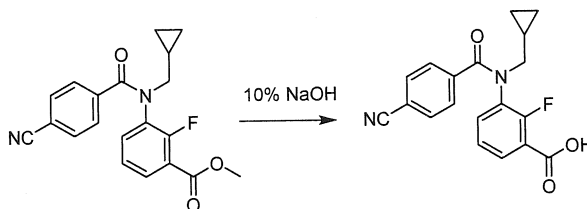
Bước 1: Điều chế methyl 3-(4-xyano-*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzoat



Bổ sung thionyl clorit (3,2 g, 26,9 mmol) vào 4-xyanoaxit benzoic (0,80 g, 5,38 mmol) trong toluen (6 mL). Làm nóng và hồi lưu hỗn hợp trong 2 giờ. Sau khi loại bỏ dung môi bằng cách chưng cất, hòa tan sản phẩm thô 4-xyanobenzoyl clorit vào THF (3 mL) và sử dụng cho bước tiếp theo. Dung dịch 3-((xyclopropylmetyl)amino)-2-florobenzoat (1,0 g, 4,48 mmol) trong THF khan (6 mL) bổ sung từng giọt trietylamin (0,74 g, 5,38 mmol) và dung dịch 4-xyanobenzoyl clorit THF. Khuấy hỗn hợp ở nhiệt độ phòng trong 4 giờ. TLC cho thấy phản ứng đã hoàn thành. Pha loãng hỗn hợp bằng H₂O (20 mL) và chiết bằng etyl axetat (20 mL).

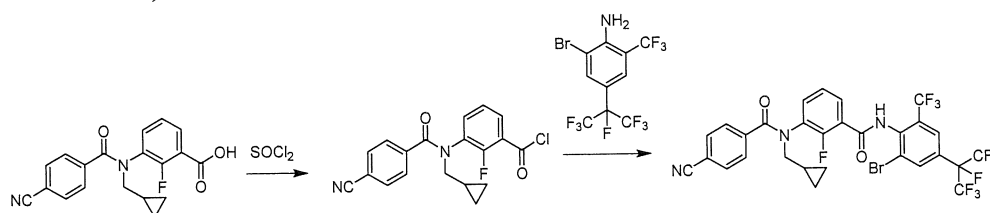
Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa làm khô trên magiê sulphat khan và bay hơi dưới áp suất giảm. Tinh sạch phần còn lại bằng SGC (dung môi rửa giải: ete dầu mỏ: etyl axetat=3:1) để thu được 1,40 g (hiệu suất 88,83%) hợp chất đích.

Bước 2: Điều chế axit
3-(4-xyano-*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzoic



Hòa tan methyl 3-(4-xyano-*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzoat (1,40 g, 3,96 mmol) trong metanol (20 mL). Bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 10% (0,63 g, 15,86 mmol, 6,3 mL) và khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ phòng trong 2 giờ. TLC cho thấy phản ứng đã hoàn thành. Sau khi loại bỏ dung môi bằng cách chưng cất, hòa tan phần còn lại trong H₂O (20 mL) và chiết bằng etyl axetat (10 mL). Nhỏ giọt pha hữu cơ. Axit hóa pH của pha nước đến 7 bằng axit hydrocloric 2M và chiết bằng etyl axetat (10 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, làm khô trên magiê sulphat khan và bay hơi dưới áp suất giảm để thu được 1,30 g (hiệu suất 96,79%) hợp chất đích là chất rắn màu trắng.

Bước 3: Điều chế
N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-xyano-*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzamit

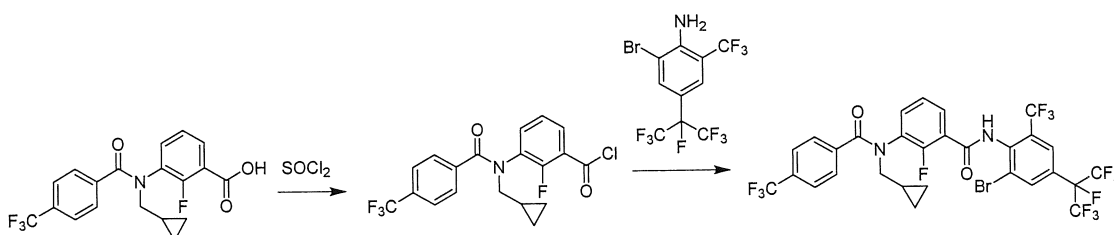


3-(4-xyano-*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-floroaxit benzoic (0,75 g, 2,22 mmol) trong toluen (6 mL) bổ sung thionyl clorit (1,31 g, 11,10 mmol). Làm nóng và hồi lưu hỗn hợp trong 2 giờ. Sau khi loại bỏ dung môi bằng cách chưng cất, hòa tan sản phẩm thô 3-(4-xyano-*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzoyl clorit trong THF (3 mL) và sử dụng cho bước tiếp theo. Nạp

2-Bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)anilin (0,90 g, 2,22mmol) vào THF khan (4 mL) và làm lạnh đến -70°C dưới môi trường nitơ. Bổ sung từng giọt dung dịch lithi diisopropyl amit hexan 2,0 M (1,30 mL, 2,66 mmol) vào đó. Sau 5 phút bổ sung từng giọt dung dịch 3-(4-xyano-*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzoyl clorit THF. Khuấy hỗn hợp ở -70°C trong 30 phút và ở nhiệt độ phòng trong 30 phút khác. TLC thể hiện phản ứng đã hoàn thành. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng dung dịch NH_4Cl bão hòa (20 mL) và chiết bằng etyl axetat (20 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, làm khô trên magiê sulphat khan and bay hơi dưới áp suất giảm. Tinh sạch phần còn lại bằng SGC (dung môi rửa giải: ete dầu mỏ: etyl axetat=3:1) để thu được 0,24 g (hiệu suất 14,91%) hợp chất đích.

Đối với hợp chất số 23: ^1H NMR (CDCl_3-d , 400 MHz), $\delta[\text{ppm}]$: 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 3: Điều chế *N*-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-(triflorometyl)benzamido)-2-florobenzamit (Hợp chất số 37)



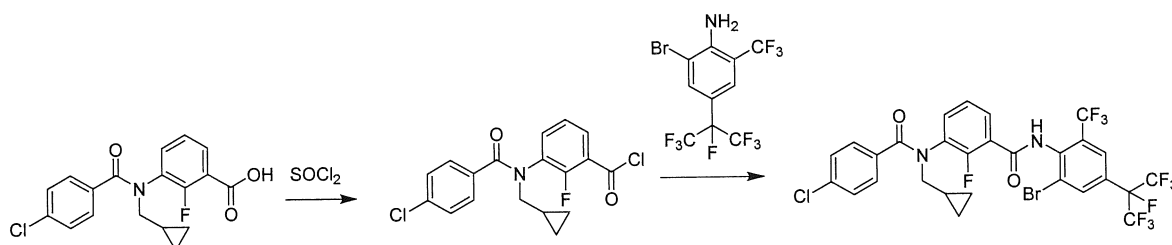
(1) 3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-(triflorometyl)benzamido)-2-floroaxit benzoic (0,45 g, 1,12 mmol) trong toluen (6 mL) bổ sung thionyl clorit (0,67 g, 5,60 mmol). Làm nóng và hồi lưu hỗn hợp trong 2 giờ. Sau khi loại bỏ dung môi bằng cách chưng cất, hòa tan sản phẩm thô 3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-(triflorometyl)benzamido)-2-florobenzoyl clorit trong THF (3 mL) và sử dụng cho bước tiếp theo.

(2) Nạp 2-Bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)anilin (0,46 g, 1,12

mmol) vào THF khan (4 mL) và làm lạnh đến $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ dưới môi trường nitơ. Bổ sung từng giọt dung dịch liti diisopropyl amit hexan 2,0 M (0,70 mL, 1,42 mmol) vào đó. Sau 5 phút bổ sung từng giọt dung dịch 3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-(triflorometyl)benzamido)-2-florobenzoyl clorit THF. Khuấy hỗn hợp ở $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 30 min và ở nhiệt độ phòng trong 30 phút khác. TLC thể hiện phản ứng đã hoàn thành. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng H_2O (20 mL) và chiết bằng etyl axetat (20 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, làm khô trên magiê sulphat khan and bay hơi dưới áp suất giảm. Tinh sạch phần còn lại bằng SGC (dung môi rửa giải: ete dầu mỏ: etyl axetat=3:1) để thu được 0,11 g (hiệu suất 13,75%) hợp chất đích.

Đối với hợp chất số 37: ^1H NMR (CDCl_3 -*d*, 400 MHz), δ [ppm]: 8,21 - 7,79 (m, 4H), 7,66 - 7,28 (m, 5H), 3,85 (d, $J = 104,7\text{ Hz}$, 2H), 1,12 (br s, 1H), 0,51 (br s, 2H), 0,20 (d, $J = 42,7\text{ Hz}$, 1H).

Ví dụ 4: Điều chế *N*-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-cloro-*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzamit (Hợp chất số 41)



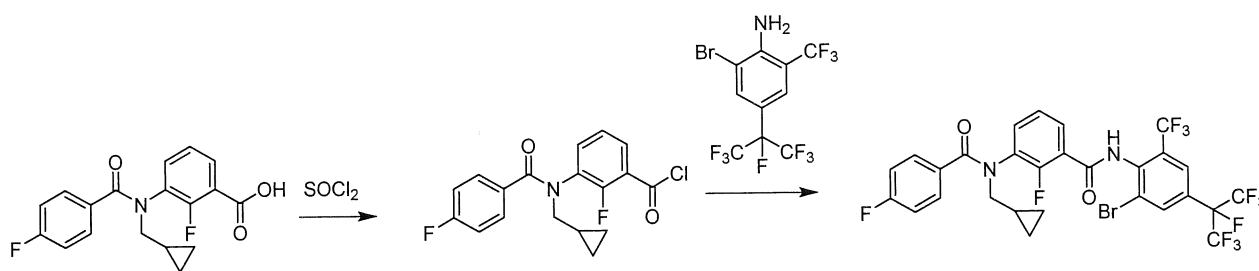
(1) 3-(4-cloro-*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-floroaxit benzoic (0,60 g, 1,76 mmol) trong toluen (6 mL) bổ sung thionyl clorit (1,04 g, 8,80 mmol). Làm nóng và hồi lưu hỗn hợp trong 2 giờ. Sau khi loại bỏ dung môi bằng cách chưng cất, hòa tan sản phẩm thô 3-(4-cloro-*N*-(xyclopropylmetyl) benzamido)-2-florobenzoyl clorit was dissolved trong THF (3 mL) và sử dụng cho bước tiếp theo.

(2) Nạp 2-Bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)anilin (0,72 g, 1,76 mmol) vào THF khan (4 mL) và làm lạnh đến $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ dưới môi trường nitơ. Nhỏ từng giọt dung dịch liti diisopropyl amit hexan 2,0 M (1,05 mL, 2,11 mmol) vào đó. Sau 5 phút bổ sung từng giọt dung dịch

3-(4-cloro-*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzoyl clorit THF. Khuấy hỗn hợp ở -70 °C trong 30 phút và ở nhiệt độ phòng trong 30 phút khác. TLC thể hiện phản ứng đã hoàn thành. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng H₂O (20 mL) và chiết bằng etyl axetat (20 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, làm khô trên magiê sulphat khan and bay hơi dưới áp suất giảm. Tinh sạch phần còn lại bằng SGC (dung môi rửa giải: ete dầu mỏ: etyl axetat=3:1) để thu được 0,15 g (hiệu suất 11,63%) of hợp chất đích.

Đối với hợp chất số 41: ¹H NMR (CDCl₃-*d*, 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 5: Điều chế *N*-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-florobenzamido)-2-florobenzamit (Hợp chất số 62)



3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-florobenzamido)-2-floroaxit benzoic (2,20 g, 6,67 mmol) trong toluen (20 mL) bổ sung thionyl clorit (3,97 g, 33,35 mmol). Làm nóng và hồi lưu hỗn hợp trong 2 giờ. Sau khi loại bỏ dung môi bằng cách chưng cất, sử dụng sản phẩm thô 3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-florobenzamido)-2-florobenzoyl clorit cho bước tiếp theo.

Bổ sung 2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)anilin (3,26 g, 7,99 mmol), *N,N*-Diisopropyl-etylamin (1,72 g, 13,30 mmol) và 4-*N,N*-dimetylaminopyridin (0,33g, 2,69 mmol) vào 3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-florobenzamido)-2-florobenzoyl clorit. Làm nóng hỗn hợp

ở 120 °C trong 2 giờ. Hòa tan hỗn hợp phản ứng trong H₂O (20 mL) và chiết bằng ethyl axetat (20 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, làm khô trên magiê sulphat khan and bay hơi dưới áp suất giảm. Tinh sạch phần còn lại bằng SGC (dung môi rửa giải: ete dầu mỏ: ethyl axetat=3:1) để thu được 1,80 g (hiệu suất 37,5%) hợp chất đích.

Đối với hợp chất số 62: ¹H NMR (CDCl₃-d, 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 6: Điều chế *N*-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(1-xyclopropyletyl)benzamido)-2-florobenzamit (Hợp chất số 8)

Bước 1: Điều chế methyl 3-((1-xyclopropyletyl)amino)-2-florobenzoat

Dung dịch methyl 3-amino-2-florobenzoat (2,00 g, 11,82 mmol) trong 1,2-dicloroetan khan (65 mL) bổ sung 1-xyclopropylethan-1-on (2,98 g, 35,47 mmol), axit trifloroaxetic (8,08 g, 70,92 mmol) và natri triaxetoxylborohydrit (7,51 g, 35,47 mmol) ở nhiệt độ phòng. Làm nóng hỗn hợp ở 45°C trong 1 giờ. Khi TLC thể hiện phản ứng đã hoàn thành, pha loãng hỗn hợp bằng dung dịch NaHCO₃ bão hòa (50 mL) và chiết bằng diclorometan (80 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, làm khô trên magiê sulphat khan and bay hơi dưới áp suất giảm. Tinh sạch phần còn lại bằng SGC (dung môi rửa giải: ete dầu mỏ: ethyl axetat=10:1) để thu được 1,50 g (hiệu suất 53,5%) hợp chất đích là dầu không màu.

Bước 2: Điều chế methyl 3-(*N*-(1-xyclopropyletyl)benzamido)-2-florobenzoat

Bổ sung thionyl clorit (6,27 g, 52,68 mmol) vào axit benzoic (1,54 g, 12,64 mmol) trong toluen (15 mL). Làm nóng và hồi lưu hỗn hợp trong 2 giờ. Sau khi loại bỏ dung môi bằng cách chưng cất, hòa tan sản phẩm thô benzoyl clorit trong THF (5 mL) và sử dụng cho bước tiếp theo.

Dung dịch methyl 3-((1-xyclopropyletyl)amino)-2-florobenzoat (2,50 g, 10,54 mmol) in THF khan (15 mL) bổ sung trietylamin (1,60 g, 15,80 mmol) và dung dịch

benzoyl clorit THF. Làm nóng và khuấy hỗn hợp ở 80°C trong 6 giờ. TLC cho thấy phản ứng đã hoàn thành. Pha loãng hỗn hợp bằng H₂O (50 mL) và chiết bằng etyl axetat (60 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, làm khô trên magiê sulphat khan and bay hơi dưới áp suất giảm. Tinh sạch phần còn lại bằng SGC (dung môi rửa giải: ete dầu mỏ: etyl axetat=10:1) để thu được 1,03 g (hiệu suất 28,6%) hợp chất đích là chất rắn màu vàng.

Bước 3: Điều chế axit 3-(*N*-(1-xyclopropyletyl)benzamido)-2-florobenzoic

Hòa tan metyl 3-(*N*-(1-xyclopropyletyl)benzamido)-2-florobenzoat (1,00 g, 2,93 mmol) trong metanol (10 mL). Bổ sung dung dịch nước natri hydroxit 10% (0,46 g, 11,72 mmol, 4,6 mL) và khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ phòng trong 2 giờ. TLC cho thấy phản ứng đã hoàn thành. Sau khi loại bỏ dung môi bằng cách chưng cất, hòa tan phần còn lại trong H₂O (20 mL) và chiết bằng etyl axetat (10 mL). Nhỏ giọt pha hữu cơ. Axit hóa pH của pha nước đến 3 bằng cách bổ sung axit hydrocloric 2M. Sau đó chiết hỗn hợp bằng etyl axetat (10 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, làm khô trên magiê sulphat khan and bay hơi dưới áp suất giảm để thu được 0,60 g (hiệu suất 62,6%) hợp chất đích.

Bước 4: Điều chế

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(1-xyclopropyletyl)benzamido)-2-florobenzamit

3-(*N*-(1-xyclopropyletyl)benzamido)-2-floroaxit benzoic (0,60 g, 1,83 mmol) trong toluen (6 mL) bổ sung thionyl clorit (1,09 g, 9,16 mmol). Làm nóng và hồi lưu hỗn hợp trong 2 giờ. Sau khi loại bỏ dung môi bằng cách chưng cất, hòa tan sản phẩm thô 3-(*N*-(1-xyclopropyletyl) benzamido)-2-florobenzoyl clorit trong THF (2 mL) và sử dụng cho bước tiếp theo.

Nạp 2-Bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)anilin (0,75 g, 1,83 mmol) vào THF khan (6 mL) và làm lạnh đến -70 °C dưới môi trường nitơ. Bổ sung nhỏ giọt dung dịch liti diisopropyl amit hexan 2,0 M (1,10mL, 2,20 mmol) vào đó. Sau 5 phút bổ sung từng giọt dung dịch 3-(*N*-(1-xyclopropyletyl)benzamido)-2-florobenzoyl

clorit THF. Khuấy hỗn hợp ở $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ trong 30 phút và ở nhiệt độ phòng trong 30 phút khác. Khi TLC thể hiện phản ứng đã hoàn thành, pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng H_2O (20 mL) và chiết bằng etyl axetat (20 mL). Rửa lớp hữu cơ bằng nước muối bão hòa, làm khô trên magiê sulphat khan và bay hơi dưới áp suất giảm. Tinh sạch phần còn lại bằng SGC (dung môi rửa giải: ete dầu mỏ: etyl axetat=5:1) để thu được 0,23 g (hiệu suất 17,5%) hợp chất đích làm chất rắn màu vàng.

Đối với hợp chất số 8: ^1H NMR (CDCl_3 -*d*, 400 MHz), δ [ppm]: 8,19 (s, 1H), 8,05 - 7,95 (m, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,77 - 7,73 (m, 1H), 7,56 - 7,52 (m, 1H), 7,28 - 7,11 (m, 6H), 4,26 - 4,23 (m, 1H), 1,63 (br s, 2H), 1,51 (br s, 1H), 0,89 - 0,40 (m, 5H).

Ngoài các hợp chất được mô tả trong các ví dụ, các hợp chất khác trong bảng 1 có thể được điều chế theo các phương pháp tương tự như được mô tả trong ví dụ 1-6. Sau đây, bảng 3 thể hiện dữ liệu NMR của một số hợp chất được điều chế theo ví dụ 1-6 của sáng chế. Giá trị dịch chuyển hóa học ^1H NMR được thể hiện ở đây được dựa trên tetrametylsilan là chất nội chuẩn trừ khi có quy định khác.

Bảng 3

Số thứ tự hợp chất	^1H NMR (CDCl_3 , ppm)
22	400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, δ [ppm]: 10,44 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,96-7,93 (m, 2H), 7,64-7,58 (m, 1H), 7,34-7,22 (m, 6H), 3,56 (br s, 1H), 1,06-1,03 (m, 1H), 0,84-0,80 (m, 1H), 0,65-0,38 (m, 8H).
24	400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, δ [ppm]: 10,50 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,82 - 7,35 (m, 8H), 3,75 (d, $J = 86,5\text{ Hz}$, 2H), 3,57 (s, 3H), 0,87 - 0,84 (m, 1H), 0,43 - 0,13 (m, 4H).
26	400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, δ [ppm]: 10,51 (d, $J = 27,1\text{ Hz}$, 1H), 8,54 - 8,35 (m, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,86 - 7,51 (m, 4H), 7,51 - 7,20 (m, 3H), 4,03 (q, $J = 7,1\text{ Hz}$, 1H), 1,30 - 1,19 (m, 3H), 0,93 - 0,23 (m, 5H).
32	400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, δ [ppm]: 10,45 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,84-7,80 (m, 1H), 7,71-7,61 (m, 3H), 7,45-7,35 (m, 3H), 3,59-3,55 (m, 1H), 1,10 (br s, 1H), 0,85-0,80 (m, 1H), 0,67-0,40 (m, 8H).
38	^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$), δ [ppm]: 10,46 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,78 (d, $J = 25,9\text{ Hz}$, 3H), 7,56 (d, $J = 40,0\text{ Hz}$, 4H), 7,36 (s, 1H), 3,76 (d, $J = 36,8\text{ Hz}$, 2H), 3,57 (s, 3H), 0,93 - 0,79 (m, 1H), 0,43 (s, 2H), 0,13 (d, $J = 30,4\text{ Hz}$,

	2H).
39	400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , δ[ppm]: 10,44 (d, <i>J</i> = 30,3 Hz, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,80 - 7,73(m, 1H), 7,70 - 7,27 (m, 6H), 4,09 - 4,07 (m, 1H), 1,50 - 1,15 (m, 3H), 0,95 - 0,19 (m, 5H).
43	400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ δ[ppm]: 10,55 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,70-7,59 (m, 2H), 7,32 (br s, 5H), 3,71 (br s, 2H), 3,57 (s, 3H), 1,03 (br s, 1H), 0,42 (br s, 2H), 0,09 (br s, 2H).
44	400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , δ[ppm]: 10,53 (d, <i>J</i> = 25,5 Hz, 1H), 8,46 - 8,37 (m, 1H), 7,98 - 7,91 (m, 1H), 7,80 - 7,55 (m, 2H), 7,32 (d, <i>J</i> = 33,8 Hz, 5H), 4,03 (q, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 1,46 - 1,15 (m, 3H), 0,90 - 0,18 (m, 5H).
46	400 MHz, CDCl ₃ - <i>d</i> , δ[ppm]: 8,13 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 8,05 (t, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,54 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,32 (d, <i>J</i> = 9,7 Hz, 2H), 7,21 (t, <i>J</i> = 6,7 Hz, 3H), 3,81 (d, <i>J</i> = 87,9 Hz, 2H), 1,10 (br s, 1H), 0,50 (br s, 2H), 0,18 (d, <i>J</i> = 35,8 Hz, 2H).
47	400 MHz, CDCl ₃ - <i>d</i> , δ[ppm]: 8,36 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 8,26 - 7,91 (m, 3H), 7,59 (s, 1H), 7,44 - 7,29 (m, 3H), 7,23 (br s, 2H), 4,00 (br s, 1H), 3,69 (br s, 1H), 1,14 (br s, 1H), 0,52 (br s, 2H), 0,21 (d, <i>J</i> = 56,0 Hz, 2H).
49	400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ δ[ppm]: 10,54 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,70-7,59 (m, 2H), 7,51 - 7,18 (m, 5H), 3,70 (br s, 2H), 3,57 (s, 3H), 1,02-0,97 (m, 1H), 0,41 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 2H), 0,17-0,02 (m, 2H).
50	400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , δ[ppm]: 10,53 (d, <i>J</i> = 34,0 Hz, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,76 - 7,62 (m, 2H), 7,42 - 7,20 (s, 5H), 4,03 - 3,97 (m, 1H), 1,39 - 1,21(m, 3H), 0,85 - 0,24 (m, 5H).
52	400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , δ[ppm]: 10,43 (s, 1H), 7,95 (br s, 2H), 7,60 - 7,54 (m, 4H), 7,26 (br s, 2H), 7,01 (br s, 1H), 3,63 (br s, 2H), 0,93 (br s, 1H), 0,32 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 2H), 0,04 (br s, 2H).
53	400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , δ[ppm]: 10,61 (s, 1H), 8,50 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 7,94 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 7,63 - 7,57 (m, 4H), 7,36(br s, 2H), 7,09 (br s, 1H), 3,69 (br s, 2H), 1,01 (s, 1H), 0,41 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 0,08 (br s, 2H).
57	400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , δ[ppm]: 10,59 (s, 1H), 8,42 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 7,95 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 7,80 - 7,67 (m, 3H), 7,62-7,52 (m, 3H), 7,35 (s, 1H), 3,75 (s, 2H), 3,16 (s, 3H), 1,03 (s, 1H), 0,53 - 0,30 (m, 2H), 0,13 (d, <i>J</i> = 16,2 Hz, 2H).
60	400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , δ[ppm]: 10,46 (s, 1H), 8,34 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 7,87 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 7,65 (t, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 7,54 (br s, 1H), 7,36 (br s, 2H), 7,29 (br s, 1H), 7,16 (br s, 2H), 3,62 (br s, 2H), 0,95 (br s, 1H), 0,34 (br s, 2H),

	0,07 (s, 2H).
63	400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , δ[ppm]: 10,55 (br s, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,72 (d, <i>J</i> = 24,2 Hz, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,39 – 7,26 (m, 3H), 7,05 (s, 2H), 4,02 (br s, 1H), 1,39 (br s, 1H), 1,24 (s, 3H), 0,53 (d, <i>J</i> = 50,9 Hz, 2H), 0,32 (d, <i>J</i> = 44,6 Hz, 2H).
75	400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , δ[ppm]: 8,04 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,94- 7,63 (m, 2H), 7,42 - 7,35 (m, 3H), 7,12 - 6,99(m, 2H), 5,08 - 4,78 (m, 1H), 1,48 - 1,43(m, 1H), 1,34 - 1,08 (m, 6H).
77	400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , δ[ppm]: 10,53 (d, <i>J</i> = 25,6 Hz, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,77 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 3H), 7,61 (s, 1H), 7,52 (s, 2H), 7,36 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz, 1H), 4,06 (br s, 1H), 3,14 (s, 3H), 1,41 (br s, 1H), 1,25 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 3H), 0,56 (d, <i>J</i> = 33,0 Hz, 2H), 0,35 (d, <i>J</i> = 43,5 Hz, 2H).

Các hợp chất khác đại diện bởi Công thức chung I theo sáng chế cũng có thể được điều chế theo các phương pháp đã mô tả ở trên.

Các ví dụ của lập công thức

Ví dụ 1: Phương pháp điều chế mẫu đối với chất cô đặc dễ nhũ tương hóa của hợp chất 4

Bảng 4. Lập công thức chất cô đặc dễ nhũ tương hóa của hợp chất 4

Nguyên liệu	Hàm lượng 100% Độ đặc (W/W, %)	Chú thích
Hợp chất 4	5	Hoạt chất
Canxi dodexylbenzen sulfonat	5	Chất nhũ hóa
Polyoxyetylen castor oil	5	Chất nhũ hóa
Trimetylbenzen	85	Dung môi

Phương pháp điều chế: cân lượng của mỗi nguyên liệu trong bảng 4. Bổ sung trimetylbenzen vào trong bình ba cổ 250 mL tiếp theo bổ sung hợp chất 4, canxi dodexylbenzen sulfonat và dầu thầu dầu polyoxyetylen. Khuấy hỗn hợp ở 40 ~ 50°C trong 1,5 giờ và lọc. Thu được nồng độ nhũ tương của hợp chất 4 5%.

Ví dụ 2: Sample preparation method for Wettable Powder of Hợp chất 23

Bảng 5. Lập công thức của bột dễ ướt của hợp chất 23

Nguyên liệu	Hàm lượng 100% Độ đặc (W/W, %)	Chú thích
Hợp chất 23	30	Hoạt chất
Natri dodexyl sulfat	1,5	Chất làm ướt
Natri lignin sulfonat	6	Chất phân tán
Cao lanh	62,5	Chất mang

Phương pháp điều chế: cân lượng mỗi nguyên liệu trong bảng 5. Trộn đều hợp chất số 23, natri dodexyl sulfat, natri lignosulfonat và cao lanh và tán thành bột đến kích thước hạt trung bình là 10 micrômet bằng máy nghiền siêu mịn (jet mill) để thu được bột dễ ướt của hợp chất số 23 30%.

Ví dụ kiểm tra hoạt tính sinh học

Các loài gây hại khác nhau được kiểm tra với các hợp chất đại diện theo sáng chế.

Ví dụ 1. Kiểm tra hoạt tính sinh học trong nhà kháng sâu cắn gié *Mythimna separata*

Sử dụng phương pháp nhúng lá để phân tích hoạt tính trừ sâu của các hợp chất đối với giống sâu cắn gié *Mythimna sepatata*. Cắt phần trên mặt đất của cây ngô con tươi, khoảng 10cm. Nhúng cây ngô con vào dung dịch được điều chế với hợp chất theo sáng chế trong 10 giây và làm khô chúng trong môi trường lạnh. Sau đó cắt cây ngô con khô thành các mảnh lá 3~5 cm và đặt 3 mảnh lá vào trong mỗi đĩa petri. Đặt 10 ấu trùng tuổi thứ 4 của *Mythimna separatas* vào trong mỗi đĩa, lặp lại 3 lần. Sau đó đặt các đĩa trong tủ ẩm chiếu sáng và ủ ở 25 ° C trong bóng tối. Nghiên cứu các triệu chứng ở ngày thứ 1, 2, 3 sau khi xử lý, và tính toán tỷ lệ tử vong.

Hoạt tính trừ sâu của một số hợp chất theo sáng chế kháng *Mythimna separate* là $\geq 90\%$ (tỷ lệ tử vong của sâu cắn gié *Mythimna separata*) ở 1 ppm ở ngày thứ 3 sau khi xử lý. Các hợp chất là 4, 8, 22, 23, 26, 37, 38, 39, 41, 44, 47, 52, 57, 60, 62 và 75.

Ví dụ 2. Kiểm tra hoạt tính sinh học trong nhà kháng sâu xanh da láng *Spodoptera exigua* Hiibner

Sử dụng phương pháp nhúng lá để phân tích hoạt tính trừ sâu của các hợp chất đối với giống sâu xanh da láng *Spodoptera exigua* Hiibner. Nhúng bản lá vào trong

dung dịch được điều chế với hợp chất theo sáng chế trong 10 giây, và làm khô chúng trong môi trường lạnh. Sau đó đặt chúng trong đĩa Petri với 4 bản trong một đĩa. Đặt giấy lọc vào trong đĩa để làm ẩm nó. Đặt 10 sâu xanh da láng *Spodoptera exigua* Hiibners vào trong mỗi đĩa, lặp lại 3 lần. Đặt đĩa trong tủ ẩm chiếu sáng và ủ ở 25 °C với sự chiếu sáng 14 giờ sáng: 10 giờ tối. Nghiên cứu số lượng chết của sâu xanh da láng *Spodoptera exigua* Hiibner ở ngày thứ 1, 2, 3 sau khi xử lý, và tính toán tỷ lệ tử vong.

Hoạt tính trừ sâu của một số hợp chất theo sáng chế kháng sâu xanh da láng *Spodoptera exigua* Hiibner như sau:

Hoạt tính trừ sâu của các hợp chất 53, 60, và 75 là $\geq 90\%$ (tỷ lệ tử vong của sâu xanh da láng *Spodoptera exigua* Hiibner) ở 10 ppm ở ngày thứ 3 sau khi xử lý.

Hoạt tính trừ sâu của các hợp chất 4, 23, 37, 41, 46, 47, 57 và 62 là $\geq 90\%$ (tỷ lệ tử vong của sâu xanh da láng *Spodoptera exigua* Hiibner) ở 1 ppm ở ngày thứ 3 sau khi xử lý.

Ví dụ 3. Kiểm tra hoạt tính sinh học trong nhà kháng sâu tơ *Plutella xylostella*

Sử dụng phương pháp nhúng lá để phân tích hoạt tính trừ sâu của các hợp chất đối với giống sâu tơ *Plutella xylostella*. Nhúng bản lá vào trong dung dịch được điều chế với hợp chất theo sáng chế trong 10 giây, và làm khô chúng trong môi trường lạnh. Sau đó đặt chúng trong đĩa Petri với 4 bản trong một đĩa. Đặt giấy lọc vào trong đĩa Petri để làm ẩm nó. Đặt 10 sâu tơ *Plutella xylostella* vào trong mỗi đĩa, lặp lại 3 lần. Đặt đĩa trong tủ ẩm chiếu sáng và ủ ở 25 °C với sự chiếu sáng 14 giờ sáng: 10 giờ tối. Nghiên cứu số lượng chết của sâu tơ *Plutella xylostella* ở ngày thứ 1, 2 và 3 sau khi xử lý, và tính toán tỷ lệ tử vong.

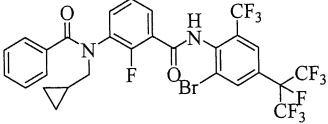
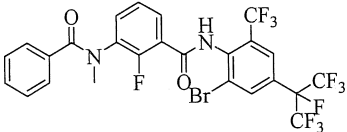
Hoạt tính trừ sâu của một số hợp chất theo sáng chế kháng sâu tơ *Plutella xylostella* như sau:

Hoạt tính trừ sâu của các hợp chất 37, 39, 57, 60, 63 và 75 là $\geq 90\%$ (tỷ lệ tử vong của sâu tơ *Plutella xylostella*) ở 1 ppm ở ngày thứ 3 sau khi xử lý.

Hoạt tính trừ sâu của các hợp chất 4, 8, 23, 26, 41 và 62 là $\geq 90\%$ (tỷ lệ tử vong của *Plutella xylostella*) ở 0,4 ppm ở ngày thứ 3 sau khi xử lý.

Theo phương pháp trên, hợp chất 4 và KC1 được chọn và kiểm tra song song kháng sâu tơ *Plutella xylostella* để so sánh hoạt tính trừ sâu của chúng. Các kết quả được thể hiện trong bảng 6.

Bảng 6. Tỷ lệ tử vong của hợp chất 4 và KC1 kháng sâu tơ *Plutella xylostella*

Tên hợp chất	Cấu trúc	Liều lượng	Tỷ lệ tử vong (%)		
			Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
Hợp chất 4		0,04 ppm	30	80	100
KC1 (broflanilit)		0,04 ppm	0	56,67	90

Bảng 6 thể hiện rằng hợp chất 4 theo sáng chế cấp hiệu quả tác động nhanh tốt hơn KC1 ở liều lượng thấp. Tỷ lệ tử vong của sâu tơ *Plutella xylostella* là 30% ở ngày thứ 1 và 80% ở ngày thứ 2 sau khi xử lý. Nó có hoạt tính trừ sâu hiệu quả.

Ví dụ 4. Kiểm tra hoạt tính sinh học trong nhà kháng sâu keo *Spodoptera litura*

Sử dụng phương pháp nhúng lá để phân tích hoạt tính trừ sâu của các hợp chất đối với giống sâu keo *Spodoptera litura*. Nhúng bản lá vào trong dung dịch được điều chế với hợp chất theo sáng chế trong 10 giây, và làm khô chúng trong môi trường lạnh. Sau đó đặt chúng trong đĩa Paptri với 4 bản trong một đĩa. Đặt giấy lọc vào trong đĩa Peptri để làm ẩm nó. Đặt 10 sâu keo *Spodoptera litura* và mỗi đĩa, lặp lại 3 lần. Đặt đĩa trong tủ ẩm chiếu sáng và ủ ở 25 °C với sự chiếu sáng 14 giờ sáng: 10 giờ tối. Nghiên cứu số lượng chết của sâu keo *Spodoptera litura* ở ngày thứ 1, 2 và 3 sau khi xử lý, và tính toán tỷ lệ tử vong.

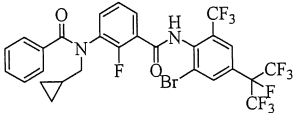
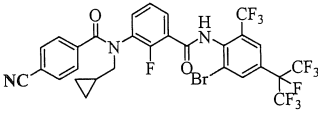
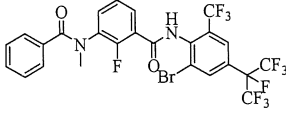
Hoạt tính trừ sâu của một số hợp chất theo sáng chế kháng *Spodoptera litura* như sau:

Hoạt tính trừ sâu của các hợp chất 4, 52, 53, 57, 75 là $\geq 90\%$ (tỷ lệ tử vong của sâu keo *Spodoptera litura*) ở 10 ppm ở ngày thứ 3 sau khi xử lý.

Hoạt tính trừ sâu của các hợp chất 23, 37, 41, 47, 60, 62 là $\geq 90\%$ (tỷ lệ tử vong của sâu keo *Spodoptera litura*) ở 0,4 ppm ở ngày thứ 3 sau khi xử lý.

Theo phương pháp trên, hợp chất 4, 23 và KC1 được chọn và kiểm tra song song kháng *Spodoptera litura* để so sánh hoạt tính trừ sâu. Các kết quả được thể hiện trong bảng 7.

Bảng 7: Tỷ lệ tử vong của hợp chất 4, 23 và KC1 trên *Spodoptera litura*

Tên hợp chất	Cấu trúc	Liều lượng	Tỷ lệ tử vong (%)		
			Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
Hợp chất 4		1ppm	73,33	73,33	73,33
		0,4 ppm	20,00	26,67	26,67
Hợp chất 23		1 ppm	93,33	100,00	100,00
		0,4 ppm	40,00	46,67	60,00
KC1 (broflanilit)		1 ppm	26,67	33,33	33,33
		0,4 ppm	0,00	0,00	0,00

Kết quả của bảng 7 thể hiện rằng các hợp chất theo sáng chế có đặc tính tác động nhanh tốt hơn và hoạt tính trừ sâu cao hơn so với KC1 ở liều lượng thấp.

Ví dụ 5. Kiểm tra hoạt tính sinh học trong nhà kháng sâu đục thân năm vạch đầu nâu *Chilo suppressalis*

Sử dụng phương pháp nhúng lá để phân tích hoạt tính trừ sâu của các hợp chất đối với giống sâu đục thân năm vạch đầu nâu *Chilo suppressalis*. Trồng lúa trong chậu nhựa có đường kính 9 cm và chiều cao 10 cm. Khi lúa phát triển khoảng 25 cm, cắt chọn lọc phần trên không khỏe mạnh và đồng đều của cây lúa con. Loại bỏ lá của chúng và giữ lại phần thân khoảng 8 cm để sử dụng. Đổ dung dịch được điều chế với hợp chất theo sáng chế vào trong đĩa Petri (khoảng 40 mL) và ngâm phần thân lúa vào trong dung dịch trong 10 giây. Lấy phần thân lúa ra và làm khô chúng trong môi trường lạnh. Đặt quả bóng bông ướt ở đáy của ống thủy tinh giống ngón tay và 5 phần thân lúa trong mỗi ống. Đặt 10 ấu trùng tuổi thứ 3 của sâu đục thân năm vạch đầu nâu *Chilo suppressa* vào trong mỗi ống, lặp lại 3 lần. Bít kín với vải bông đen và thắt chặt chúng bằng dây cao su. Đặt các ống trong tủ ẩm chiếu sáng ở 28°C và ủ trong tối. Nghiên cứu số lượng sâu đục thân năm vạch đầu nâu *Chilo suppressalis* còn sống và tổng số lượng 3 ngày sau khi xử lý. Tính toán tỷ lệ tử vong.

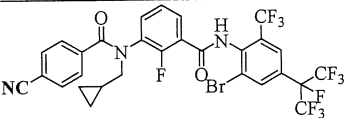
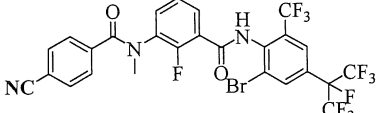
Hoạt tính trừ sâu của một số hợp chất theo sáng chế kháng sâu đục thân năm vạch đầu nâu *Chilo suppressalis* như sau:

Hợp chất 39, 47, 50, 52 và 53 có hiệu quả trừ sâu tốt ở 10 ppm ở ngày thứ 3 sau khi xử lý, và tỷ lệ tử vong là $\geq 90\%$ (tỷ lệ tử vong của sâu đục thân năm vạch đầu nâu *Chilo suppressalis*).

Hợp chất 4, 23, 26, 37, 41, 46 và 62 có hiệu quả trừ sâu tốt ở 5 ppm ở ngày thứ 3 sau khi xử lý, và tỷ lệ tử vong là $\geq 90\%$ (tỷ lệ tử vong của sâu đục thân năm vạch đầu nâu *Chilo suppressalis*).

Theo phương pháp trên, hợp chất 23 và KC2 được chọn là kiểm tra song song kháng sâu đục thân năm vạch đầu nâu *Chilo suppressalis*. Các kết quả được thể hiện trong bảng 8.

Bảng 8: Tỷ lệ tử vong của hợp chất 23 và KC2 trên sâu đục thân năm vạch đầu nâu *Chilo suppressalis*

Tên hợp chất	Cấu trúc	Tỷ lệ tử vong (%, ngày 3)			
		5 ppm	2 ppm	1 ppm	0,4 ppm
Hợp chất 23		100	100	93,33	53,33
KC2		93,33	86,67	53,33	0

Kết quả của bảng 8 thể hiện rằng hợp chất theo sáng chế có hiệu quả trừ sâu tốt hơn KC2 ở liều lượng thấp hơn.

Ví dụ 6. Hoạt tính sinh học của các hợp chất trên bọ trĩ đậu tương (*Soybean thrips*) (trong nhà kính)

Ngày thử nghiệm: ngày 06/08/2018 đến ngày 12/08/2018

Hệ thống kiểm tra: quần thể bọ trĩ xuất hiện tự nhiên trên đậu tương được trồng trong nhà kính. Số lượng cơ bản của bọ trĩ hoạt động là hơn 100 con bọ trĩ trên mỗi lá ba lá chét. Dưới cùng điều kiện, độ mẫn cảm của quần thể bọ trĩ đối với Spinetoram (liều lượng: 50mg / L) là tỷ lệ tử vong 96,55% ở ngày thứ 6 sau khi xử lý.

Diện tích của miếng đất: 10 m², không lặp lại.

Lập công thức kiểm tra: mỗi hợp chất được làm thành SL 5% (5% hợp chất + 5% chất nhũ hóa + dung môi để bổ sung đến 100%).

Phương pháp: Phun lá.

- ① Thời gian phun: cả bộ trĩ trưởng thành và ấu trùng đều ở trong giai đoạn hoạt động. Số lần phun: 1 lần.
- ② Tiêu chuẩn để sử dụng nước: khi liều lượng là mg/kg, lá phía trên bị ướt và nước bắt đầu rơi từ đó.
- ③ Tiêu chuẩn khảo sát: đến 3 lá đơn như là 1 lá. Chọn ngẫu nhiên 3 lá và nghiên cứu số lượng bộ trĩ trưởng thành và ấu trùng trên đó.
- ④ Thời gian và số lượng khảo sát: tiến hành khảo sát không lần lượt 2 ngày và 6 ngày sau khi phun. Tiến hành 2 khảo sát.

Kết quả và phân tích: kết quả hoạt tính thực địa của hợp chất 4 kháng bộ trĩ đậu tương *soybean thrips* được thể hiện trong bảng 9.

Bảng 9. Hoạt tính thực địa của hợp chất 4 kháng bộ trĩ đậu tương *soybean thrips*

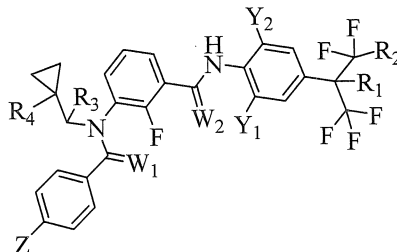
(Tháng 06/2018, Thanh Hải, Thượng Hải)

Tên hợp chất	Liều lượng ppm	Ngày 1		Ngày 6	
		Số lượng bộ trĩ	Tỷ lệ tử vong %	Số lượng bộ trĩ	Tỷ lệ tử vong %
Hợp chất 4	50	6	97,73	6	94,83
	10	20	92,42	2	98,28
Spinetoram	50	16	93,94	4	96,55
Đối chứng trống	-	264	0,00	116	0,00

Chủ đơn tuyên bố rằng các hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit theo sáng chế, phương pháp điều chế và ứng dụng của chúng có thể được minh họa bởi các ví dụ nêu trên, nhưng sáng chế không bị giới hạn ở đó, tức là, không có nghĩa rằng sự thực thi của sáng chế phải dựa vào các ví dụ trên. Những người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này nên hiểu rằng bất kỳ sự cải tiến cho sáng chế, thay thế tương đương của nguyên liệu liệu thô để điều chế các hợp chất theo sáng chế, sự bổ sung các thành phần hỗ trợ, lựa chọn phương pháp đặc hiệu, v.v, tất cả đều nằm trong phạm vi bảo hộ và công bố của sáng chế.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit có công thức I:



công thức I

trong đó:

Z được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₁-C₆ alkylsulfinyl, C₁-C₆ haloalkylsulfinyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ haloalkylsulfonyl;

Y₁ được chọn từ nhóm chỉ gồm có F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl hoặc C₁-C₆ haloalkoxy;

Y₂ là C₁-C₆ haloalkyl;

R₁ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F hoặc OCH₃;

R₂ được chọn từ nhóm chỉ gồm có F hoặc CF₃;

R₃ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, Cl, Br, I, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₈ xycloalkyl hoặc C₃-C₈ haloxyccloalkyl;

R₄ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H hoặc halogen;

W₁ và W₂ là O hoặc S độc lập với nhau.

2. Hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit theo điểm 1, trong đó:

R₁ được chọn từ nhóm chỉ gồm có F hoặc OCH₃;

R₂ là F.

3. Hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit theo điểm 1, trong đó:

Z được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, triflorometyl,

pentafloroetyl, heptafloroisopropyl, diflorometoxyl, triflorometoxyl, metylsulfinyl, triflorometyl sulfinyl, metylsulfonyl hoặc triflorometyl sulfonyl;

Y_1 được chọn từ nhóm chỉ gồm có F, Cl, Br, I, CN, NO₂, metyl, *i*-propyl, triflorometyl, pentafloroetyl, heptafloroisopropyl hoặc triflorometoxyl;

Y_2 được chọn từ nhóm chỉ gồm có triflorometyl, pentafloroetyl hoặc heptafloroisopropyl;

R_1 được chọn từ nhóm chỉ gồm có F hoặc metoxyl;

R_2 là F;

R_3 được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, 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, monoflorometyl, diflorometyl, triflorometyl, monoclorometyl, diclorometyl, triclorometyl, pentafloroetyl, heptafloroisopropyl, xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, perfloroxyclopropyl, perfloro xyclobutyl hoặc perfloroxyclopentyl;

R_4 được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F hoặc Cl;

W_1 và W_2 là O độc lập với nhau.

4. Hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit theo điểm 1 đến điểm 3, trong đó dẫn xuất *meta*-bisamit được chọn từ bất kỳ một hợp chất trong số các hợp chất dưới đây, hoặc sự kết hợp của ít nhất hai hợp chất đó:

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(1-xyclopropyletyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(dixyclopropylmetyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-xyano-*N*-(xyclopropylmetyl) benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(1,1,1,3,3,3-hexafloro-2-metoxypolan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-cyano-*N*-(cyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-cyano-*N*-(1-cyclopropylethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-cyano-*N*-(dicyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(cyclopropylmethyl)-4-(triflorometyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(1,1,1,3,3,3-hexafloro-2-metoxypolan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(cyclopropylmethyl)-4-(triflorometyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(1-cyclopropylethyl)-4-(triflorometyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-chloro-*N*-(cyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(1,1,1,3,3,3-hexafloro-2-metoxypolan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-chloro-*N*-(cyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-chloro-*N*-(1-cyclopropylethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-bromo-*N*-(cyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-iodo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-bromo-*N*-(cyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(1,1,1,3,3,3-hexafloro-2-metoxypolan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-bromo-*N*-(cyclopropylmethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(4-bromo-*N*-(1-cyclopropylethyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-iodobenzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-iodo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-iodobenzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-(metylsulfonyl)benzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-(triflorometoxy)benzamido)-2-florobenzamit;

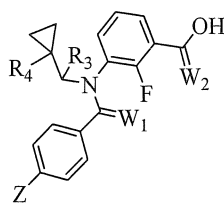
N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(xyclopropylmetyl)-4-florobenzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(1-xyclopropyletyl)-4-florobenzamido)-2-florobenzamit;

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(1-(1-cloroxyclopropyl)etyl)-4-xyanobenzamido)-2-florobenzamit; hoặc

N-(2-bromo-4-(perfloropropan-2-yl)-6-(triflorometyl)phenyl)-3-(*N*-(1-xyclopropyletyl)-4-(metylsulfonyl)benzamido)-2-florobenzamit.

5. Hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit theo điểm 3, trong đó Z được chọn từ nhóm gồm có H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, triflorometyl, triflorometoxyl, metylsulfonyl hoặc triflorometyl sulfonyl.
6. Hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit theo điểm 3, trong đó Y₁ được chọn từ nhóm gồm có Br hoặc I; Y₂ là nhóm triflorometyl; R₁ được chọn từ nhóm gồm có F hoặc metoxyl; R₂ là F; R₃ được chọn từ nhóm gồm có H, metyl hoặc xyclopropyl; R₄ được chọn từ nhóm gồm có H hoặc Cl.
7. Hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit theo điểm 3, trong đó Z là CN.
8. Chất hỗn biến, chất đồng phân đối quang, chất đồng phân không đối quang hoặc muối của hợp chất theo điểm 1.
9. Chất trung gian để điều chế hợp chất theo điểm 1, trong đó chất trung gian được đặc trưng bởi cấu trúc như thể hiện trong công thức VIII



Công thức VIII

trong đó:

Z được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₁-C₆ alkylsulfinyl, C₁-C₆ haloalkylsulfinyl, C₁-C₆ alkylsulfonyl, C₁-C₆ haloalkylsulfonyl;

R₃ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H, F, Cl, Br, I, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₈ xycloalkyl hoặc C₃-C₈ haloxyccloalkyl;

R₄ được chọn từ nhóm chỉ gồm có H hoặc halogen;

W₁ và W₂ là O hoặc S độc lập với nhau.

10. Chế phẩm thuốc trừ sâu, được đặc trưng chứa (các) hoạt chất và chất mang có thể chấp nhận trong nông nghiệp, trong đó (các) hoạt chất là hợp chất *meta*-cacboxamido benzamit theo điểm 1, hoặc chất hỗn biến, đồng phân đối quang, đồng phân không đối quang hoặc muối của chúng.
11. Chế phẩm thuốc trừ sâu theo điểm 10, trong đó phần trăm khối lượng của (các) hoạt chất là 1%-99%.
12. Phương pháp kiểm soát côn trùng, được đặc trưng trong việc dùng nồng độ hiệu quả của hợp chất theo điểm 1, hoặc chất hỗn biến, đồng phân đối quang, đồng phân không đối quang hoặc muối của chúng, cho côn trùng hoặc môi trường sống của chúng.
13. Phương pháp kiểm soát côn trùng theo điểm 12 trong đó nồng độ hiệu quả nằm trong phạm vi từ 10g/ha đến 1000 g/ha.
14. Phương pháp kiểm soát côn trùng theo điểm 12, trong đó nồng độ hiệu quả nằm trong phạm vi từ 25g/ha đến 500 g/ha.
15. Phương pháp kiểm soát côn trùng có đặc trưng ở chỗ áp dụng nồng độ hiệu quả của chế phẩm theo điểm 10 cho côn trùng hoặc môi trường sống của chúng.