



(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)



1-0050871

(51)^{2020.01} C07D 257/06; A01N 43/82; C07C
257/12; C07C 257/14; C07D 295/13;
C07C 309/30; C07D 271/113; A01N
43/713; C07C 259/14

(13) B

(21) 1-2020-04630

(22) 16/01/2019

(86) PCT/EP2019/051071 16/01/2019

(87) WO 2019/141740 25/07/2019

(30) 1800894.6 19/01/2018 GB

(45) 25/08/2025 449

(43) 25/03/2021 396A

(73) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH)

Rosentalstrasse 67, 4058, Basel, Switzerland

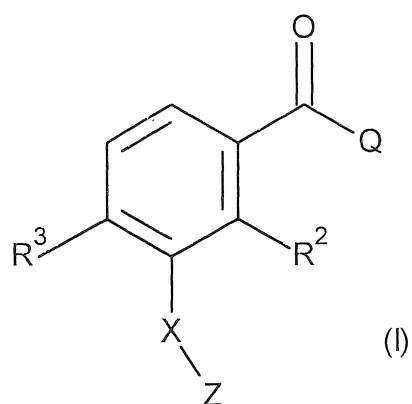
(72) BURTON, Paul, Matthew (GB); SMITH, Alexander, Martin, Richard (GB);
EMERY, Katie (GB).

(74) Công ty TNHH Ban Ca (BANCA)

(54) HỢP CHẤT BENZOYL ĐƯỢC THỂ AMIDIN HỮU DỤNG LÀM CHẤT DIỆT
CỎ, HỢP PHẦN DIỆT CỎ CHỨA HỢP CHẤT NÀY VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM
SOÁT CỎ ĐẠI

(21) 1-2020-04630

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



hoặc muối nông dụng của chúng, trong đó Q, X, Z, R² và R³ như được mô tả trong bản mô tả này. Sáng chế còn đề cập đến hợp phần diệt cỏ có chứa hợp chất này, và phương pháp kiểm soát cỏ dại bằng cách sử dụng hợp phần này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến các hợp chất diệt cỏ, quy trình điều chế của chúng, các hợp phần diệt cỏ mà bao gồm các hợp chất này, và phương pháp kiểm soát cỏ dại.

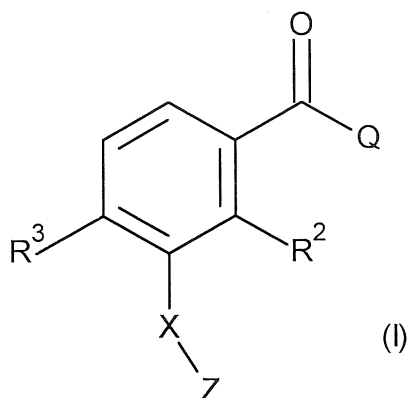
Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

N-(tetrazol-5-yl)- và N-(1,3,4-oxadiazol-2-yl) arylcarboxamit lần lượt được bộc lộ trong, ví dụ như, tài liệu đơn sáng chế WO2012/028579 và WO2012/126932.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến hợp chất benzoyl được thế amidin mới.

Do đó, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I):



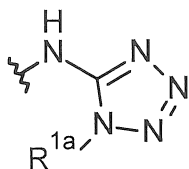
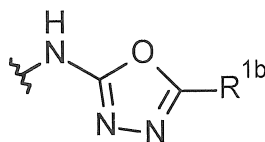
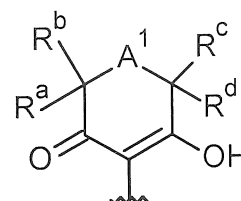
hoặc muối nông dụng của chúng,

trong đó:-

R² được chọn từ nhóm gồm có halogen, C₁-C₆ alkyl, C₃-C₆-xycloalkyl, C₁-C₆ haloalkyl và -S(O)_pC₁-C₆ alkyl;

R³ được chọn từ nhóm gồm có halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl và -S(O)_pC₁-C₆ alkyl;

Q được chọn từ nhóm gồm có Q¹, Q² và Q³;

Q¹Q²Q³

R^{1a} là C₁-C₄alkyl- hoặc C₁-C₃-alkoxy-C₁-C₃-alkyl-;

R^{1b} được chọn từ nhóm gồm có hydro, C₁-C₄alkyl- và C₁-C₃-alkoxy-C₁-C₃-alkyl-;

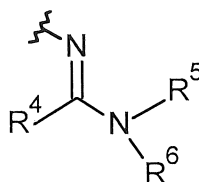
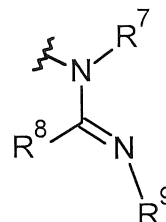
A¹ được chọn từ nhóm gồm có O, C(O) và (C(R^e)R^f);

R^a, R^b, R^c, R^d, R^e và R^f mỗi độc lập được chọn từ nhóm gồm có hydro và C₁-C₄alkyl trong đó R^a và R^c có thể cùng nhau tạo thành chuỗi C₁-C₃alkylen.

X là -(CH₂)_n- hoặc -(CH₂)_n-O-(CH₂)_n-;

n độc lập được chọn từ 0, 1 và 2;

Z là Z¹ hoặc Z²

Z¹Z²

R⁴ được chọn từ nhóm gồm có hydro, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl và C₃-C₆ xycloalkyl;

R⁵ được chọn từ nhóm gồm có hydro, C₁-C₆ alkyl và C₁-C₆ haloalkyl;

R⁶ được chọn từ nhóm gồm có hydro, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, xyano và phenyl trong đó phenyl tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 phần tử thế được chọn từ nhóm gồm có halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl và C₁-C₆ alkoxy; hoặc

R⁵ và R⁶ cùng nhau là -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂- hoặc -CH₂CH₂OCH₂CH₂-; và

R⁷ được chọn từ nhóm gồm có hydro và C₁-C₆ alkyl;

R^8 được chọn từ nhóm gồm có hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 -haloalkyl và C_3 - C_6 -xycloalkyl;

R^9 được chọn từ nhóm gồm có hydro, xyano, C_1 - C_6 alkyl và C_1 - C_6 alkoxy-; và $p = 0, 1$ hoặc 2 .

Mô tả chi tiết sáng chế

Các nhóm C_1 - C_6 alkyl và C_1 - C_4 alkyl bao gồm, ví dụ như, methyl (Me, CH_3), ethyl (Et, C_2H_5), n-propyl (n-Pr), isopropyl (i-Pr), n-butyl (n-Bu), isobutyl (i-Bu), sec-butyl và tert-butyl (t-Bu).

C_3 - C_6 xycloalkyl- bao gồm xyclopropyl (c-propyl (c-Pr)), xyclobutyl (c-butyl (c-Bu)), xyclopentyl (c-pentyl) và xyclohexyl (c-hexyl).

Halogen (hay halo) bao hàm flo, clo, brom hoặc iot. Các thuật ngữ này cũng áp dụng tương ứng cho halogen trong ngữ cảnh của các định nghĩa khác, chẳng hạn như haloalkyl.

C_1 - C_6 haloalkyl bao gồm, ví dụ, flometyl-, điflometyl-, triflometyl-, clometyl-, điclometyl-, triclometyl-, 2,2,2-trifloetyl-, 2-floetyl-, 2-cloetyl-, pentaflloetyl-, 1,1-điflo-2,2,2-tricloetyl-, 2,2,3,3-tetraflloetyl-, 2,2,2-tricloetyl-, heptafllo-n-propyl và perfllo-n-hexyl. C_1 - C_4 haloalkyl bao gồm, ví dụ, flometyl-, điflometyl-, triflometyl-, clometyl-, điclometyl-, triclometyl-, 2,2,2-trifloetyl-, 2-floetyl-, 2-cloetyl-, pentaflloetyl-, 1,1-điflo-2,2,2-tricloetyl-, 2,2,3,3-tetraflloetyl-, 2,2,2-tricloetyl- và heptafllo-n-propyl-.

C_1 - C_6 alkyl-S- (alkylthio) là, ví dụ như, methylthio, ethylthio, propylthio, isopropylthio, n-butylthio, isobutylthio, sec-butylthio hoặc tert-butylthio, tốt hơn là methylthio hoặc ethylthio.

C_1 - C_6 alkyl-S(O)- (alkylsulfinyl) là, ví dụ như, metylsulfinyl, etylsulfinyl, propylsulfinyl, isopropylsulfinyl, n-butylsulfinyl, isobutylsulfinyl, sec-butylsulfinyl hoặc tert-butylsulfinyl, tốt hơn là metylsulfinyl hoặc etylsulfinyl.

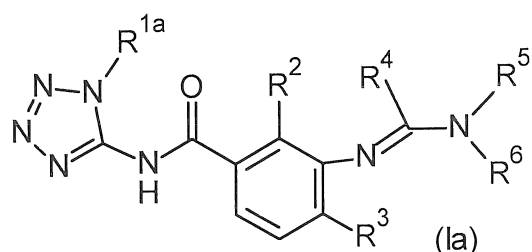
C_1 - C_6 alkyl-S(O)₂- (alkylsulfonyl) là, ví dụ như, metylsulfonyl, etylsulfonyl, propylsulfonyl, isopropylsulfonyl, n-butylsulfonyl, isobutylsulfonyl, sec-butylsulfonyl hoặc tert-butylsulfonyl, tốt hơn là metylsulfonyl hoặc etylsulfonyl.

Theo phương án được ưu tiên của sáng chế, R^2 được chọn từ nhóm gồm có methyl, Cl, $-\text{CF}_3$ và $-\text{SO}_2\text{methyl}$.

Theo phương án được ưu tiên khác của sáng chế, R^3 được chọn từ nhóm gồm có methyl, Cl, $-\text{CF}_3$ và $-\text{SO}_2\text{methyl}$.

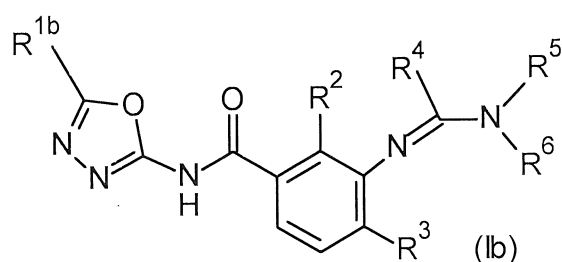
Theo phương án được ưu tiên khác của sáng chế, R^{1a} và R^{1b} được chọn từ nhóm gồm có methyl, ethyl và n-propyl.

Theo phương án khác của sáng chế, Q là Q^1 và Z là Z^1 . Theo phương án này X có thể là $-(\text{CH}_2)_n-$ và n bằng 0. Theo phương án này hợp chất có công thức (I) là hợp chất có công thức (Ia):



trong đó R^{1a} , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và R^6 như được định nghĩa đối với hợp chất có công thức (I).

Theo phương án khác của sáng chế, Q là Q^2 và Z là Z^1 . Theo phương án này X có thể tốt hơn là $-(\text{CH}_2)_n-$ và n bằng 0, hoặc $-\text{CH}_2\text{O}-$ (trong đó $-\text{CH}_2$ được gắn vào vòng phenyl và O gắn vào Z). Do đó theo phương án được ưu tiên khác của sáng chế sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (Ib)



trong đó R^{1b} , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và R^6 như được định nghĩa đối với hợp chất có công thức (I).

Theo phương án khác của sáng chế, Q là Q^3 và Z là Z^1 .

Theo phương án khác của sáng chế, Q là Q^1 và Z là Z^2 .

Theo phương án khác của sáng chế, Q là Q^2 và Z là Z^2 .

Theo phương án khác của sáng chế, Q là Q^3 và Z là Z^2 .

Hợp chất có công thức (I) (và các hợp chất trung gian nhất định dùng để tổng hợp hợp chất có công thức (I)) có thể chứa tâm bất đối xứng và có thể có mặt ở dạng chất đồng phân đối ảnh đơn lẻ, cặp chất đồng phân đối ảnh ở tỉ lệ bất kỳ hoặc, trong đó nhiều hơn một tâm bất đối xứng có mặt, chứa các chất đồng phân không đối quang ở tất cả các tỉ lệ có thể có. Thông thường một trong các chất đồng phân đối ảnh có hoạt tính sinh học được tăng cường so với các khả năng khác.

Sáng chế còn bao gồm tất cả các dạng hình học và hỗn biến có thể có của hợp chất có công thức (I).

Sáng chế cũng bao gồm muối nông dụng mà các hợp chất có công thức (I) có thể tạo thành với amin (ví dụ như amoniac, dimetylamin và trietylamin), bazơ kim loại kiềm và kim loại kiềm thổ hoặc bazơ amoni bậc bốn. Trong số các hydroxit, oxit, alkoxit và hydro cacbonat và cacbonat của kim loại kiềm và kim loại kiềm thổ được sử dụng làm chất tạo muối, đặc biệt chú ý đến hydroxit, alkoxit, oxit và cacbonat của lithi, natri, kali, magie và canxi, nhưng đặc biệt là của natri, magie và canxi. Muối trimetylsulfoni tương ứng cũng có thể được sử dụng.

Các hợp chất có công thức (I) theo sáng chế có thể được sử dụng làm chất diệt cỏ bởi chính chúng, nhưng chúng thường được tạo chế phẩm thành hợp phần diệt cỏ sử dụng tá dược chế phẩm, như chất mang, dung môi và chất hoạt động bề mặt (SFA). Do đó, sáng chế còn đề xuất hợp phần diệt cỏ có chứa hợp chất diệt cỏ theo sáng chế và chất bổ trợ tạo hợp phần nông dụng. Hợp phần có thể ở dạng chất cô đặc mà được pha loãng trước khi sử dụng, mặc dù hợp phần sẵn sàng để sử dụng cũng có thể được tạo ra. Dịch pha loãng cuối cùng thường được tạo ra với nước, nhưng có thể được tạo ra thay cho, hoặc thêm vào với, nước, với, ví dụ, phân bón lỏng, vi chất dinh dưỡng, sinh vật, dầu hoặc dung môi.

Hợp phần diệt cỏ thường chứa từ 0,1 đến 99% theo khối lượng, đặc biệt là từ 0,1 đến 95% theo khối lượng, các hợp chất có công thức I và từ 1 đến 99,9% theo khối lượng tá dược chế phẩm mà tốt hơn là bao gồm từ 0 đến 25% theo khối lượng chất hoạt động bề mặt.

Các hợp phần có thể được chọn từ một số loại chế phẩm, nhiều chế phẩm trong số đó đã biết từ tài liệu Manual on Development and Use of FAO Specifications for

Plant Protection Products, Ấn bản lần thứ 5, 1999. Các hợp phần này bao gồm bột rắc được (DP), bột hòa tan được (SP), hạt hòa tan trong nước (SG), hạt phân tán được trong nước (WG), bột thấm ướt được (WP), hạt (GR) (giải phóng chậm hoặc nhanh), chất cô tan được (SL), chất lỏng trộn lẫn được trong dầu (OL), chất lỏng thể tích cực thấp (UL), chất cô nhũ hóa được (EC), chất cô phân tán được (DC), nhũ tương (cả dầu trong nước (EW) và nước trong dầu (EO)), vi nhũ tương (ME), chất cô huyền phù (SC), sol khí, huyền phù viên nang (CS) và chế phẩm xử lý hạt. Loại chế phẩm được chọn trong ví dụ bất kỳ tùy thuộc vào mục đích cụ thể được dự tính và các tính chất vật lý, hóa học và sinh học của hợp chất có công thức (I).

Có thể điều chế bột rắc được (DP) bằng cách trộn hợp chất có công thức (I) với một hoặc nhiều chất pha loãng rắn (ví dụ đất sét tự nhiên, cao lanh, pyrophyllit, bentonit, nhôm oxit, montmorillonit, đất tảo cát, đá phấn, đất diatomit, canxi photphat, canxi và magie cacbonat, lưu huỳnh, đá vôi, bột nghiền, bột talc và các chất mang rắn vô cơ và hữu cơ khác) và nghiền cơ học hỗn hợp này thành bột mịn.

Có thể điều chế bột hòa tan được (SP) bằng cách trộn hợp chất có công thức (I) với một hoặc nhiều muối vô cơ hòa tan trong nước (như natri bicacbonat, natri cacbonat hoặc magie sulphat) hoặc một hoặc nhiều chất rắn hữu cơ hòa tan trong nước (như polysacarit) và, tùy ý, một hoặc nhiều chất thấm ướt, một hoặc nhiều chất làm phân tán hoặc hỗn hợp của các chất này để cải thiện độ phân tán/độ hòa tan trong nước. Sau đó nghiền hỗn hợp thành bột mịn. Các hợp phần tương tự cũng có thể được tạo hạt để tạo thành hạt tan trong nước (SG).

Bột hút ẩm (WP) có thể được điều chế bằng cách trộn hợp chất có công thức (I) với một hoặc nhiều chất pha loãng hoặc chất mang rắn, một hoặc nhiều chất làm ẩm và, tốt hơn là, một hoặc nhiều chất phân tán và, một cách tùy ý, một hoặc nhiều chất tạo huyền phù để làm thuận tiện cho việc phân tán trong dịch lỏng. Sau đó nghiền hỗn hợp thành bột mịn. Các hợp phần tương tự cũng có thể được tạo hạt để tạo thành hạt phân tán trong nước (WG).

Có thể tạo ra hạt (GR) bằng cách nghiền thành hạt hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và một hoặc nhiều chất pha loãng hoặc chất mang rắn dạng bột, hoặc từ hạt trống đã được tạo hình sẵn bằng cách hấp thụ hợp chất có công thức (I) (hoặc dung dịch chứa nó, trong tác nhân thích hợp) trong vật liệu dạng hạt xốp (như đá bọt, đất sét

atapulgit, đất tẩy màu, đất tảo cát, đất diatomit hoặc lõi ngô đã được nghiền) hoặc bằng cách hấp thụ hợp chất có công thức (I) (hoặc dung dịch chứa nó, trong tác nhân thích hợp) lên trên vật liệu lõi cứng (như cát, silicat, cacbonat khoáng, sulphat hoặc photphat) và làm khô nếu cần. Các chất thường được sử dụng để hỗ trợ sự hấp thụ hoặc sự hấp phụ bao gồm dung môi (chẳng hạn như dung môi dầu mỡ béo và thơm, rượu, ete, keton và este) và chất dính (chẳng hạn như polyvinyl axetat, rượu polyvinyl, dextrin, đường và dầu thực vật). Một hoặc nhiều chất phụ gia khác cũng có thể được bao gồm trong hạt (ví dụ chất nhũ tương hóa, chất làm ẩm hoặc chất phân tán).

Chất cô phân tán (DC) có thể được điều chế bằng cách hòa tan hợp chất có công thức (I) trong nước hoặc dung môi hữu cơ, chẳng hạn như keton, rượu hoặc glycol ete. Các dung dịch này có thể chứa chất hoạt động bề mặt (ví dụ để cải thiện sự pha loãng bằng nước hoặc ngăn chặn sự kết tinh trong bình phun).

Chất cô có thể tạo nhũ tương (EC) hoặc nhũ tương dầu-trong-nước (EW) có thể được điều chế bằng cách hòa tan hợp chất có công thức (I) trong dung môi hữu cơ (tùy ý chứa một hoặc nhiều chất làm ẩm, một hoặc nhiều chất nhũ tương hóa hoặc hỗn hợp của các chất này). Dung môi hữu cơ thích hợp để sử dụng trong EC bao gồm hydrocacbon thơm (chẳng hạn như alkylbenzen hoặc alkylnaphtalen, ví dụ như SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 và SOLVESSO 200; SOLVESSO là nhãn hiệu đã đăng ký), keton (chẳng hạn như cyclohexanon hoặc methylcyclohexanon) và rượu (chẳng hạn như rượu benzyl, rượu furfuryl hoặc butanol), N-alkylpyrrolidon (chẳng hạn như N-methylpyrrolidon hoặc N-octylpyrrolidon), dimetyl amit của axit béo (chẳng hạn như C₈-C₁₀ axit béo dimetyl amit) và hydrocacbon đã clo hóa. Sản phẩm EC có thể nhũ tương hóa đồng thời khi bổ sung vào nước, để tạo ra nhũ tương có độ ổn định đủ để cho phép dùng bằng cách phun qua thiết bị phù hợp.

Việc điều chế EW bao gồm việc thu được hợp chất có công thức (I) dưới dạng chất lỏng (nếu không phải là chất lỏng ở nhiệt độ trong phòng, nó có thể được làm tan chảy ở nhiệt độ thích hợp, thường là dưới 70°C) hoặc trong dung dịch (bằng cách hòa tan nó trong dung môi thích hợp) và sau đó nhũ hóa chất lỏng hoặc dung dịch thu được trong nước chứa một hoặc nhiều SFA, dưới lực cắt cao, để sản xuất nhũ tương. Dung môi thích hợp để sử dụng trong EW bao gồm dầu thực vật, hydrocacbon đã clo hóa (chẳng hạn như clorobenzen), dung môi thơm (chẳng hạn như alkylbenzen hoặc

alkylnaphtalen) và các dung môi hữu cơ thích hợp khác mà có độ hòa tan trong nước thấp.

Vi nhũ tương (ME) có thể được điều chế bằng cách trộn nước với hỗn hợp pha trộn của một hoặc nhiều dung môi với một hoặc nhiều SFA, để tạo ra một cách tự phát chế phẩm lỏng đẳng hướng ổn định nhiệt động. Hợp chất có công thức (I) ban đầu có mặt trong nước hoặc hỗn hợp pha trộn dung môi/SFA. Dung môi thích hợp để sử dụng trong ME bao gồm các dung môi được mô tả trước đây trong bản mô tả này để sử dụng trong EC hoặc trong EW. ME có thể là hệ dầu-trong-nước hoặc nước-trong-dầu (hệ có mặt được xác định bằng các phép đo suất dẫn) và có thể thích hợp để trộn chất diệt loài gây hại tan trong nước và tan trong dầu trong cùng chế phẩm. ME thích hợp để pha loãng vào nước, vẫn ở dạng vi nhũ tương hoặc tạo thành nhũ tương dầu-trong-nước thông thường.

Chất cô huyền phù (SC) có thể bao gồm huyền phù trong nước hoặc không trong nước của các hạt rắn không tan được phân chia mịn của hợp chất có công thức (I). SC có thể được điều chế bằng cách nghiền bi hoặc hạt hợp chất rắn có công thức (I) trong môi trường thích hợp, tùy ý với một hoặc nhiều chất phân tán, để sản xuất ra huyền phù hạt mịn của hợp chất. Một hoặc nhiều chất làm ẩm có thể được bao gồm trong hợp phần và chất tạo huyền phù có thể được bao gồm để làm giảm tỉ lệ mà tại đó hạt lắng xuống. Theo cách khác, hợp chất có công thức (I) có thể được nghiền khô và được bổ sung vào nước, chứa các chất được mô tả ở trên, để sản xuất ra sản phẩm cuối cùng mong muốn.

Chế phẩm sol khí có chứa hợp chất có công thức (I) và chất đẩy thích hợp (ví dụ n-butan). Hợp chất có công thức (I) cũng có thể được hòa tan hoặc được phân tán trong môi trường thích hợp (ví dụ nước hoặc chất lỏng có thể trộn lẫn với nước, chẳng hạn như n-propanol) để tạo ra hợp phần để sử dụng trong bơm phun vận hành bằng tay, không áp lực.

Có thể điều chế dạng viên nang huyền phù (CS) theo cách tương tự với việc điều chế hợp phần EW nhưng với giai đoạn polyme hóa bổ sung sao cho thu được thể phân tán trong nước của các giọt dầu, trong đó mỗi giọt dầu được bao nang bởi vỏ polyme và chứa hợp chất có công thức (I) và, tùy ý, chất mang hoặc chất pha loãng đối với hợp chất này. Vỏ polyme có thể được sản xuất bằng phản ứng đa trùng ngưng mặt

phân cách hoặc bằng quy trình tự giọt. Hợp phần có thể tạo ra sự giải phóng có kiểm soát của hợp chất có công thức (I) và chúng có thể được sử dụng để xử lý hạt. Hợp chất có công thức (I) cũng có thể được tạo chế phẩm trong chất nền polyme có thể thoái hóa sinh học để tạo ra sự giải phóng có kiểm soát, chậm của hợp chất.

Hợp phần có thể bao gồm một hoặc nhiều chất phụ gia để cải thiện tính năng sinh học của hợp phần, ví dụ bằng việc cải thiện tính làm ướt, thời gian lưu hoặc sự phân bố bề mặt; khả năng chịu mưa trên các bề mặt được xử lý; hoặc hấp thu hoặc biến đổi hợp chất có công thức (I). Các chất phụ gia này bao gồm các chất hoạt động bề mặt (SFA), chất phụ gia phun sương trên cơ sở dầu, ví dụ một số dầu khoáng hoặc các dầu thực vật tự nhiên (như dầu đậu tương và hạt cải dầu), và các hỗn hợp của các chất này với các chất bổ trợ cải thiện tính năng sinh học khác (các thành phần mà có thể hỗ trợ hoặc làm thay đổi tác động của hợp chất có công thức (I)).

Chất làm ẩm, chất phân tán và chất nhũ tương hóa có thể là SFA thuộc loại cation, anion, lưỡng tính hoặc không ion.

SFA thích hợp thuộc loại cation bao gồm hợp chất amoni bậc bốn (ví dụ xetyltrimetyl amoni bromua), imidazolin và muối amin.

SFA anion thích hợp bao gồm muối kim loại kiềm của axit béo, muối của monoeste béo của axit sulphuric (ví dụ natri lauryl sulphat), muối của các hợp chất thơm đã sulphonat hóa (ví dụ natri dodecylbenzensulphonat, canxi dodecylbenzensulphonat, butylnaphtalen sulphonat và hỗn hợp của natri di-isopropyl- và tri-isopropyl-naphtalen sulphonat), ete sulphat, rượu ete sulphat (ví dụ natri laureth-3-sulphat), ete carboxylat (ví dụ natri laureth-3-carboxylat), este phosphat (sản phẩm từ phản ứng giữa một hoặc nhiều rượu béo và axit phosphoric (chiếm ưu thế là mono-este) hoặc photpho pentoxit (chiếm ưu thế là di-este), ví dụ phản ứng giữa rượu lauryl và axit tetraphosphoric; ngoài ra các sản phẩm này có thể được etoxyl hóa), sulphosucinamat, parafin hoặc olefin sulphonat, taurat và lignosulphonat.

SFA thích hợp thuộc loại lưỡng tính bao gồm betain, propionat và glyxinat.

SFA thích hợp thuộc loại không ion bao gồm sản phẩm ngưng tụ của alkylen oxit, chẳng hạn như etylen oxit, propylen oxit, butylen oxit hoặc hỗn hợp của chúng, với rượu béo (chẳng hạn như rượu oleyl hoặc rượu xetyl) hoặc với alkylphenol (chẳng hạn như octylphenol, nonylphenol hoặc octylcresol); este một phần có nguồn gốc từ

axit béo mạch dài hoặc hexitol anhyđrua; sản phẩm ngưng tụ của este một phần này với etylen oxit; polyme khối (có chứa etylen oxit và propylen oxit); alkanolamit; este đơn giản (ví dụ polyetylen glycol este của axit béo); amin oxit (ví dụ lauryl đimetyl amin oxit); và lexithin.

Các chất tạo huyền phù thích hợp bao gồm keo ưa nước (chẳng hạn như polysacarit, polyvinylpyrrolidon hoặc natri carboxymetylxenluloza) và đất sét trương nở (chẳng hạn như bentonit hoặc attapulgit).

Hợp phần theo sáng chế có thể còn bao gồm ít nhất một chất diệt loài gây hại bổ sung. Ví dụ, các hợp chất theo sáng chế có thể còn được sử dụng kết hợp với chất diệt cỏ khác hoặc chất điều hòa sinh trưởng thực vật. Theo phương án được ưu tiên chất diệt loài gây hại bổ sung là chất diệt cỏ và/hoặc chất an toàn với chất diệt cỏ. Các ví dụ về hỗn hợp này là (trong đó 'I' thể hiện hợp chất có công thức I). I + axetochlor, I + axifluorfen, I + axifluorfen-natri, I + aclonifen, I + acrolein, I + alaclo, I + alloxydim, I + ametryn, I + amicarbazone, I + amidosulfuron, I + aminopyralid, I + amitrol, I + anilofos, I + asulam, I + atrazin, I + azafenidin, I + azimsulfuron, I + BCPC, I + beflubutamid, I + benazolin, I + bencarbazon, I + benfluralin, I + benfuresat, I + bensulfuron, I + bensulfuron-metyl, I + bensulit, I + bentazon, I + benzfendizon, I + benzobixyclon, I + benzofenap, I + bixyclopyron, I + bifenox, I + bilanafos, I + bispyribac, I + bispyribac-natri, I + borax, I + bromacil, I + bromobutit, I + bromoxynil, I + butaclo, I + butamifos, I + butralin, I + butroxydim, I + butylat, I + axit cacodylic, I + canxi chlorat, I + cafenstrol, I + carbetamit, I + carfentrazon, I + carfentrazon-etyl, I + cloflurenol, I + chlorflurenol-metyl, I + chloridazon, I + chlorimuron, I + chlorimuron-etyl, I + axit cloaxetic, I + clotoluron, I + clopropham, I + chlorsulfuron, I + chlorthal, I + chlorthal-đimetyl, I + xinidon-etyl, I + xinmetylin, I + xinosulfuron, I + xisanilit, I + clethodim, I + clodinafop, I + clodinafop-propargyl, I + clomazon, I + clomeprop, I + clopyralid, I + cloransulam, I + cloransulam-metyl, I + xyanazin, I + xycloat, I + xyclosulfamuron, I + xycloxydim, I + xyhalofop, I + xyhalofop-butyl, I + 2,4-D, I + đaimuron, I + đalapon, I + đazomet, I + 2,4-DB, I + I + desmedipham, I + đicamba, I + dichlobenil, I + dicloprop, I + dicloprop-P, I + điclofop, I + điclofop-metyl, I + điclosulam, I + difenzoquat, I + difenzoquat metilsulfat, I + điflufenican, I + điflufenzopyr, I + dimefuron, I + dimepiperat, I + đimethaclo, I + đimethametryn, I + đimethenamid, I + đimethenamid-P, I +

dimethipin, I + axit dimetylarsinic, I + dinitramin, I + dinoterb, I + diphenamid, I + dipropetryn, I + diquat, I + diquat dibromua, I + dithiopyr, I + diuron, I + endothal, I + EPTC, I + esprocarb, I + ethalfluralin, I + etametsulfuron, I + etametsulfuron-metyl, I + etephon, I + etofumesat, I + etoxyfen, I + etoxysulfuron, I + etobenzanid, I + fenoxaprop-P, I + fenoxaprop-P-etyl, I + fenquinotrión, I + fentrazamit, I + sáť (II) sulfat, I + flamprop-M, I + flazasulfuron, I + florasulam, I + fluazifop, I + fluazifop-butyl, I + fluazifop-P, I + fluazifop-P-butyl, I + fluazolat, I + flucarbazon, I + flucarbazon-natri, I + fluxetosulfuron, I + fluchloralin, I + flufenacet, I + flufenpyr, I + flufenpyr-etyl, I + flumetralin, I + flumetsulam, I + flumiclorac, I + flumiclorac-pentyl, I + flumioxazin, I + flumipropin, I + fluometuron, I + floglycofen, I + floglycofen-etyl, I + fluoxaprop, I + flupoxam, I + flupropacil, I + flupropanat, I + flupyrsulfuron, I + flupyrsulfuron-metyl-natri, I + flurenol, I + fluridón, I + flurochloridón, I + fluroxypyr, I + flurtamon, I + fluthiacet, I + fluthiacet-metyl, I + fomesafen, I + foramsulfuron, I + fosamin, I + glufosinat, I + glufosinat-amoni, I + glyphosat, I + halauxifen, I + halosulfuron, I + halosulfuron-metyl, I + haloxyfop, I + haloxyfop-P, I + hexazinon, I + imazamethabenz, I + imazametabenz-metyl, I + imazamox, I + imazapic, I + imazapyr, I + imazaquin, I + imazethapyr, I + imazosulfuron, I + indanofan, I + indaziflam, I + iódometan, I + iódosulfuron, I + iódosulfuron-metyl-natri, I + ioxynil, I + isoproturon, I + isouron, I + isoxaben, I + isoxachlortol, I + isoxaflutol, I + isoxapyrifop, I + karbutilat, I + lactofen, I + lenacil, I + linuron, I + mecoprop, I + mecoprop-P, I + mefenacet, I + mefluidit, I + mesosulfuron, I + mesosulfuron-metyl, I + mesotrion, I + metam, I + metamifop, I + metamidron, I + metazaclo, I + metabenzthiazuron, I + metazol, I + metylarsonic axit, I + metyldymron, I + metyl isothioxyanat, I + metolaclo, I + S-metolachlor, I + metosulam, I + metoxuron, I + metribuzin, I + metsulfuron, I + metsulfuron-metyl, I + molinat, I + monolinuron, I + naproanilit, I + napropamit, I + naptalam, I + neburon, I + nicosulfuron, I + n-metyl glyphosat, I + axit nonanoic, I + norflurazon, I + axit oleic (axit béo), I + orbencarb, I + orthosulfamuron, I + oryzalin, I + oxadiargyl, I + oxadiazon, I + oxasulfuron, I + oxaziclomefon, I + oxyflofen, I + paraquat, I + paraquat diclorua, I + pebulat, I + pendimethalin, I + penoxsulam, I + pentaclophenol, I + pentanoclo, I + pentoxazon, I + pethoxamid, I + phenmedipham, I + picloram, I + picolinafen, I + pinoxaden, I + piperophos, I + pretilaclo, I + primisulfuron, I + primisulfuron-metyl, I + prodiamin, I

+ profoxydim, I + prohexadion-canxi, I + prometon, I + prometryn, I + propaclo, I + propanil, I + propaquizafop, I + propazin, I + propham, I + propisoclo, I + propoxycarbazon, I + propoxycarbazon-natri, I + propyzamit, I + prosulfocarb, I + prosulfuron, I + pyraclonil, I + pyraflufen, I + pyraflufen-etyl, I + pyrasulfotol, I + pyrazolynat, I + pyrazosulfuron, I + pyrazosulfuron-etyl, I + pyrazoxyfen, I + pyribenzoxim, I + pyributicarb, I + pyridafol, I + pyridat, I + pyriftalid, I + pyriminobac, I + pyriminobac-metyl, I + pyrimisulfan, I + pyrithiobac, I + pyrithiobac-natri, I + pyroxasulfon, I + pyroxsulam, I + quinclorac, I + quinmerac, I + quinclamin, I + quizalofop, I + quizalofop-P, I + rimsulfuron, I + saflufenacil, I + setoxydim, I + siduron, I + simazin, I + simetryn, I + natri clorat, I + sulcotrion, I + sulfentrazon, I + sulfometuron, I + sulfometuron-metyl, I + sulfosat, I + sulfosulfuron, I + axit sulfuric, I + tebuthiuron, I + tefuryltrion, I + tembotrion, I + tepraloxydim, I + terbacil, I + terbumeton, I + terbuthylazin, I + terbutryn, I + thenylclo, I + thiazopyr, I + thifensulfuron, I + thiencarbazon, I + thifensulfuron-metyl, I + thiobencarb, I + topramezon, I + tralkoxydim, I + tri-allat, I + triasulfuron, I + triaziflam, I + tribenuron, I + tribenuron-metyl, I + triclopyr, I + trietazin, I + trifloxysulfuron, I + trifloxysulfuron-natri, I + trifluralin, I + triflusulfuron, I + triflusulfuron-metyl, I + trihydroxytriazin, I + trinexapac-etyl, I + tritosulfuron, I + etyl este của axit [3-[2-clo-4-flo-5-(1-metyl-6-triflometyl-2,4-di-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-3-yl)phenoxy]-2-pyridyloxy]axetic (CAS RN 353292-31-6), I + 4-hydroxy-1-metoxi-5-metyl-3-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]imidazolidin-2-on, I + 4-hydroxy-1,5-dimetyl-3-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]imidazolidin-2-on, I + 5-etoxy-4-hydroxy-1-metyl-3-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]imidazolidin-2-on, I + 4-hydroxy-1-metyl-3-[4-(triflometyl)-2-pyridyl]imidazolidin-2-on, I + 4-hydroxy-1,5-dimetyl-3-[1-metyl-5-(triflometyl)pyrazol-3-yl]imidazolidin-2-on, I + (4R)1-(5-tert-butyliisoxazol-3-yl)-4-etoxy-5-hydroxy-3-metyl-imidazolidin-2-on, I + 3-[2-(3,4-dimetoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]bixyclo[3.2.1]octan-2,4-dion, I + 2-[2-(3,4-dimetoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-5-metyl-xyclohexan-1,3-dion, I + 2-[2-(3,4-dimetoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]xyclohexan-1,3-dion, 2-[2-(3,4-dimetoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-5,5-dimetyl-xyclohexan-1,3-dion, I + 6-[2-(3,4-dimetoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-2,2,4,4-tetrametyl-xyclohexan-1,3,5-trion, I + 2-[2-(3,4-dimetoxyphenyl)-6-

metyl-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-5-etyl-xyclohexan-1,3-dion, I + 2-[2-(3,4-dimetoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-4,4,6,6-tetrametyl-xyclohexan-1,3-dion, I + 2-[6-xyclopropyl-2-(3,4-dimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-5-metyl-xyclohexan-1,3-dion, I + 3-[6-xyclopropyl-2-(3,4-dimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]bixyclo[3.2.1]octan-2,4-dion, I + 2-[6-xyclopropyl-2-(3,4-dimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-5,5-dimetyl-xyclohexan-1,3-dion, I + 6-[6-xyclopropyl-2-(3,4-dimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-2,2,4,4-tetrametyl-xyclohexan-1,3,5-trione, I + 2-[6-xyclopropyl-2-(3,4-dimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]xyclohexan-1,3-dion, I + 4-[2-(3,4-dimetoxyphenyl)-6-metyl-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-2,2,6,6-tetrametyl-tetrahydropyran-3,5-dion và 4-[6-xyclopropyl-2-(3,4-dimetoxyphenyl)-3-oxo-pyridazin-4-carbonyl]-2,2,6,6-tetrametyl-tetrahydropyran-3,5-dion. Các hợp chất theo sáng chế có thể còn được kết hợp với các hợp chất diệt cỏ được bộc lộ trong tài liệu đơn sáng chế WO06/024820 và/hoặc WO07/096576.

Các đối tác trộn của hợp chất có công thức I cũng có thể ở dạng este hoặc muối, như được đề cập đến ví dụ như trong tài liệu Pesticide Manual, Ấn bản lần thứ sáu, British Crop Protection Council, 2012.

Hợp chất có công thức I cũng có thể được sử dụng trong hỗn hợp với các hóa chất nông nghiệp khác chẳng hạn như chất diệt nấm, chất diệt giun tròn hoặc chất diệt côn trùng, các ví dụ về chúng được nêu trong tài liệu Pesticide Manual.

Tỉ lệ trộn của hợp chất có công thức I với đối tác trộn tốt hơn là từ 1:100 đến 1000:1.

Hỗn hợp có thể có lợi là được dùng trong các chế phẩm nêu trên (trong trường hợp đó "thành phần hoạt tính" dùng để chỉ hỗn hợp tương ứng của hợp chất có công thức I với đối tác trộn).

Hợp chất có công thức I theo sáng chế cũng có thể được sử dụng kết hợp với một hoặc nhiều chất an toàn. Tương tự, hỗn hợp của hợp chất có công thức I theo sáng chế với một hoặc nhiều chất diệt cỏ khác có thể còn được sử dụng kết hợp với một hoặc nhiều chất an toàn. Chất an toàn có thể là AD 67 (MON 4660), benoxacor, cloquintocet-mexyl, cyprosulfamid (CAS RN 221667-31-8), dichlormid, fenclorazol-etyl, fenclorim, fluxofenim, furilazol và chất đồng phân R tương ứng, isoxadifen-etyl,

mefenpyr-dietyl, oxabetrinil, N-isopropyl-4-(2-metoxi-benzoylsulfamoyl)-benzamid (CAS RN 221668-34-4). Các khả năng khác bao gồm chất an toàn bậc lộ trong, ví dụ, EP0365484 ví dụ như N-(2-metoxibenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamid. Được đặc biệt ưu tiên là hỗn hợp của hợp chất có công thức I với cyprosulfamid, isoxadifen-etyl, cloquintocet-mexyl và/hoặc N-(2-metoxibenzoyl)-4-[(metylaminocarbonyl)amino]benzensulfonamid.

Chất an toàn của hợp chất có công thức I có thể còn ở dạng este hoặc muối, như được đề cập ví dụ trong The Pesticide Manual, Tái bản lần thứ 16 (BCPC), 2012. Tài liệu viện dẫn cho cloquintocet-mexyl cũng được áp dụng cho lithi, natri, kali, canxi, magie, nhôm, sắt, amoni, amoni bậc bốn, muối sulfoni hoặc phosphoni của chúng như được mô tả trong tài liệu đơn sáng chế WO 02/34048, và tài liệu viện dẫn cho fenclorazol-etyl cũng được áp dụng cho fenclorazol, v.v..

Tốt hơn là tỷ lệ trộn của hợp chất có công thức I với chất an toàn nằm trong khoảng từ 100:1 đến 1:10, đặc biệt là từ 20:1 đến 1:1.

Hỗn hợp có thể được sử dụng một cách có lợi trong chế phẩm nêu trên (trong đó trường hợp "thành phần hoạt tính" đề cập đến hỗn hợp tương ứng của hợp chất có công thức I với chất an toàn).

Sáng chế còn đề xuất phương pháp kiểm soát cỏ dại tại địa điểm phương pháp này bao gồm việc dùng cho địa điểm lượng kiểm soát cỏ dại của chế phẩm chứa hợp chất có công thức (I). Hơn nữa, sáng chế còn đề xuất phương pháp kiểm soát chọn lọc cỏ dại tại địa điểm có cây trồng và cỏ dại, trong đó phương pháp bao gồm việc dùng cho địa điểm lượng kiểm soát cỏ dại của chế phẩm theo sáng chế. 'Kiểm soát' có nghĩa là diệt, làm giảm hoặc làm chậm sự sinh trưởng hoặc ngăn ngừa hoặc làm giảm sự nảy mầm. Thường là cây trồng cần được kiểm soát là cây không mong muốn (cỏ dại). 'Địa điểm' có nghĩa là khu vực trong đó cây trồng đang sinh trưởng hoặc sẽ sinh trưởng. Một số cây trồng có thể vốn có khả năng kháng các tác động diệt cỏ của các hợp chất có công thức (I). Tuy nhiên, trong một số trường hợp khả năng kháng có thể cần được thiết kế vào cây trồng, ví dụ bằng cách thiết kế di truyền. Do đó, có thể là cây trồng mùa vụ được làm cho dung chịu đối với chất ức chế HPPD thông qua thiết kế di truyền. Các phương pháp làm cho các cây trồng kháng các chất ức chế HPPD là đã biết, ví dụ, từ tài liệu đơn sáng chế WO0246387. Do đó theo phương án được ưu tiên

hơn nữa cây trồng là chuyển gen đối với polynucleotit có chứa trình tự ADN mà mã hóa enzym HPPD kháng chất ức chế HPPD có nguồn gốc từ vi khuẩn, cụ thể hơn từ *Pseudomonas fluorescens* hoặc *Shewanella colwelliana*, hoặc từ thực vật, cụ thể hơn, có nguồn gốc từ thực vật một lá mầm hoặc, cụ thể hơn nữa, từ các loài lúa mạch, ngô, lúa mỳ, lúa gạo, *Brachiaria*, *Cenchrus*, *Lolium*, *Festuca*, *Setaria*, *Eleusine*, *Sorghum* hoặc *Avena*. Một vài "sự kiện" chuyển gen của đậu tương kháng HPPD là đã biết, và bao gồm ví dụ SYHT04R (tài liệu đơn sáng chế WO2012/082542), SYHT0H2 (tài liệu đơn sáng chế WO2012/082548) và FG72. Các trình tự polynucleotit khác mà có thể được sử dụng để tạo ra cây trồng mà dung chịu đối với hợp chất theo sáng chế được bộc lộ trong, ví dụ như, tài liệu đơn sáng chế WO2010/085705 và WO2011/068567. Do đó, cây trồng mùa vụ trong đó hợp phần theo sáng chế có thể được sử dụng bao gồm các cây trồng mùa vụ chẳng hạn như ngũ cốc, ví dụ lúa mạch và lúa mỳ, bông, cây cải dầu, hướng dương, ngô, lúa, đậu tương, củ cải đường, mía và cỏ bèo mặt.

Cây trồng cũng có thể bao gồm cây gỗ, chẳng hạn như cây ăn quả, cây cọ, cây dừa hoặc các cây quả hạch khác. Cũng bao gồm cây họ nho như nho, cây bụi có quả, cây ăn quả và rau.

Tỷ lệ áp dụng của các hợp chất có công thức I có thể thay đổi trong giới hạn rộng và phụ thuộc vào bản chất của đất, phương pháp dùng (trước hoặc sau khi nảy mầm; phun hạt; sử dụng cho luống để gieo hạt; sử dụng cho diện tích không canh tác v.v.), cây trồng, (các) cỏ dại cần được kiểm soát, điều kiện khí hậu thịnh hành, và yếu tố khác được điều tiết bởi phương pháp dùng này, thời gian dùng và cây trồng đích. Các hợp chất có công thức I theo sáng chế thường được dùng ở tỉ lệ từ 10 đến 2000 g/ha, đặc biệt là từ 50 đến 1000 g/ha.

Thông thường thực hiện việc sử dụng bằng cách phun hợp phần, thường là bằng thiết bị phun gắn trên máy kéo đối với các diện tích lớn hơn, nhưng các phương pháp khác chẳng hạn như rắc bụi (đối với bột), nhỏ giọt hoặc tưới cũng có thể được sử dụng.

Cây trồng mùa vụ được hiểu là còn bao gồm cây trồng mùa vụ mà kháng chất diệt cỏ hoặc nhóm chất diệt cỏ (ví dụ các chất ức chế ALS, GS, EPSPS, PPO, ACCase và HPPD) bằng các phương pháp gây giống và thiết kế di truyền thông thường. Ví dụ về cây trồng mùa vụ mà đã được làm cho dung chịu với imidazolinon, ví dụ

imazamox, bằng phương pháp gây giống thông thường là cây cải dầu mùa hè Clearfield® (cải canola). Các ví dụ của cây trồng có khả năng kháng các chất diệt cỏ bằng các phương pháp thiết kế di truyền bao gồm ví dụ các giống ngô kháng glyphosat và glufosinat được bán trên thị trường với nhãn hiệu RoundupReady® và LibertyLink®.

Cây trồng mùa vụ cũng được hiểu là cây trồng đã được làm cho kháng với côn trùng gây hại bằng các phương pháp kỹ thuật di truyền, ví dụ ngô Bt (kháng sâu đục thân ngô Châu Âu), bông Bt (kháng với một đục quả bông) và cũng như là cây khoai tây Bt (kháng với bọ Colorado). Các ví dụ về cây ngô Bt là cây ngô lai Bt 176 NK® (Syngenta Seeds). Độc tố Bt là protein được tạo thành trong tự nhiên bởi vi khuẩn đất *Bacillus thuringiensis*. Các ví dụ về độc tố, hoặc cây trồng chuyển gen có thể tổng hợp độc tố này, được mô tả trong tài liệu đơn sáng chế EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 và EP-A-427 529. Ví dụ về cây trồng chuyển gen có chứa một hoặc nhiều gen mà mã hóa cho tính kháng diệt côn trùng và biểu hiện một hoặc nhiều độc tố là KnockOut® (ngô), Yield Gard® (ngô), NuCOTIN33B® (bông), Bollgard® (bông), NewLeaf® (khoai tây), NatureGard® và Protexcta®. Các cây trồng mùa vụ hoặc nguyên liệu hạt của chúng có thể đều kháng đối với chất diệt cỏ và, cùng lúc đó, kháng với sự ăn của côn trùng (các biến cố chuyển gen "xếp chồng"). Ví dụ, hạt có thể có khả năng biểu hiện protein Cry3 diệt côn trùng trong khi đồng thời chịu được glyphosat.

Cây trồng mùa vụ cũng cần được hiểu là bao gồm cây trồng mà thu được bằng phương pháp nhân giống hoặc thiết kế di truyền thông thường và chứa các tính trạng được gọi là tính trạng năng suất (ví dụ như khả năng ổn định lưu trữ được cải thiện, giá trị dinh dưỡng cao hơn và hương vị được cải thiện).

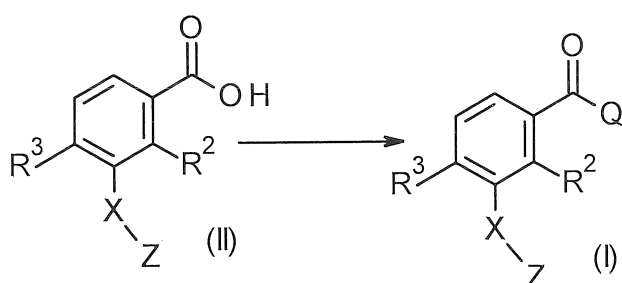
Cây trồng hữu ích khác bao gồm cỏ bề mặt ví dụ trong sân golf, bãi cỏ, công viên và lề đường, hoặc trồng thương mại làm máng cỏ, và cây cảnh chẳng hạn như cây hoa hoặc cây bụi.

Hợp phần có thể được sử dụng để kiểm soát cây không mong muốn (gọi chung là 'cỏ dại'). Cỏ dại cần được kiểm soát có thể là cả các loài một lá mầm, ví dụ như *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Brachiaria*, *Bromus*, *Cenchrus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Eleusine*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria*

và Sorghum, và các loài hai lá mầm, ví dụ như Abutilon, Amaranthus, Ambrosia, Chenopodium, Chrysanthemum, Conyza, Galium, Ipomoea, Nasturtium, Sida, Sinapis, Solanum, Stellaria, Veronica, Viola và Xanthium. Cỏ dại cũng có thể bao gồm cây mà có thể được coi là cây trồng mùa vụ nhưng mà sinh trưởng bên ngoài khu vực trồng ('cây trồng mọc tự nhiên'), hoặc sinh trưởng từ hạt rơi vãi từ việc trồng cây trước đó của cây trồng mùa vụ khác ('cây mọc tự nhiên'). Cây mọc tự nhiên hoặc cây trồng mọc tự nhiên này có thể dung chịu với các chất diệt cỏ khác nhất định.

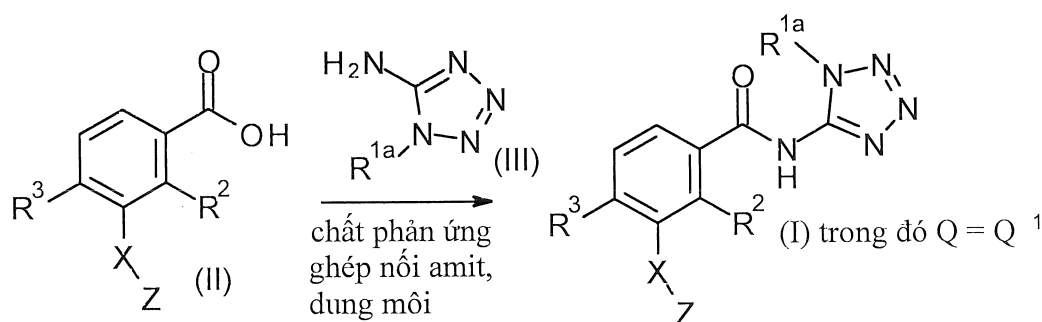
Các hợp chất theo sáng chế có thể được điều chế theo các sơ đồ sau đây.

Hợp chất có công thức (I) có thể được điều chế từ axit benzoic có công thức (II).



Như thể hiện trong sơ đồ 1.1, trong đó $Q = Q^1$, axit benzoic có công thức (II) được xử lý bằng amin có công thức (III) trong sự có mặt của chất phản ứng ghép nối amit thích hợp trong dung môi thích hợp. Ví dụ về chất phản ứng ghép nối amit thích hợp là propylphosphonic anhydrit (T3P) và 1,1'-carbonyldiimidazol (CDI). Ví dụ về dung môi thích hợp là điclorometan và 1,4-dioxan.

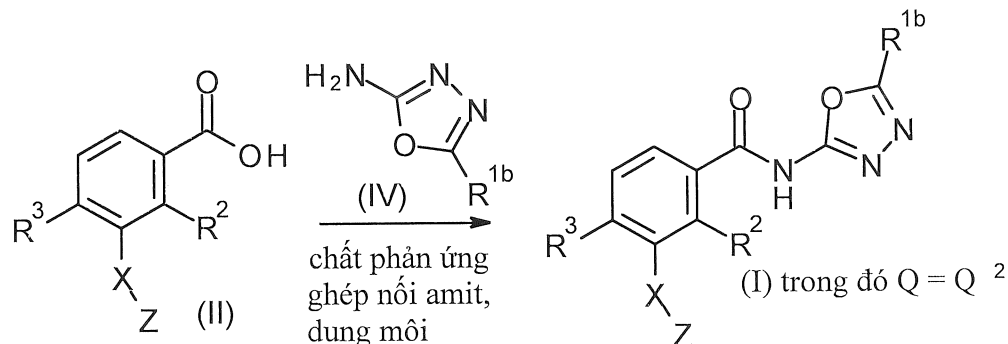
Sơ đồ 1.1



Như thể hiện trong Sơ đồ 1.2, trong đó $Q = Q^2$, axit benzoic có công thức (II) được xử lý bằng amin có công thức (IV) trong sự có mặt của chất phản ứng ghép nối amit thích hợp trong dung môi thích hợp để tạo ra hợp chất có công thức (I) trong đó Q

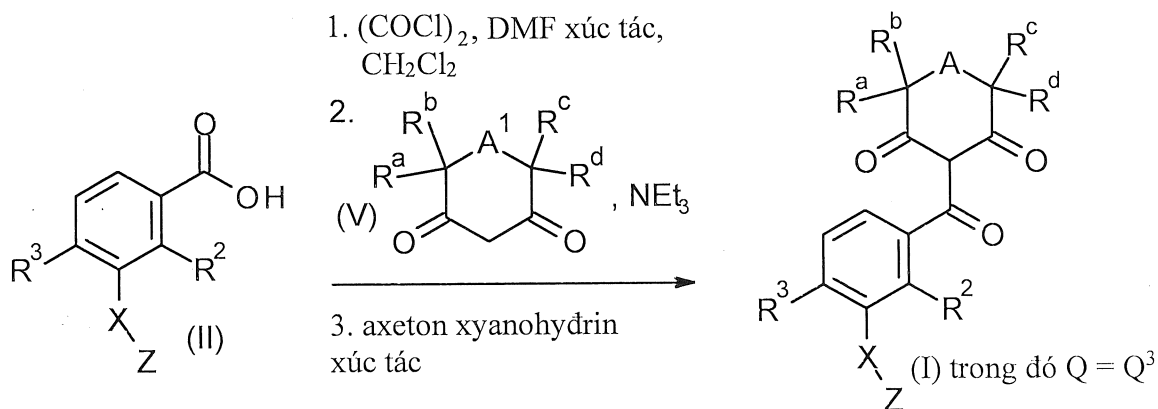
= Q^2 . Ví dụ về chất phản ứng ghép nối amit thích hợp là propylphosphonic anhydrit (T3P) và 1,1'-carbonyldiimidazol (CDI). Ví dụ về dung môi thích hợp là diclometan và 1,4-dioxan.

Sơ đồ 1.2



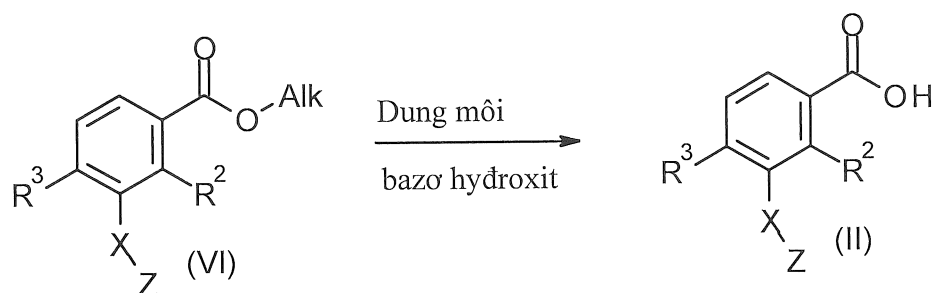
Như thể hiện trong sơ đồ 1.3, trong đó $Q = Q^3$, axit benzoic có công thức (II) được xử lý bằng oxalyl clorua và DMF xúc tác trong diclometan. Ngay khi sự clo hóa hoàn thành, sau đó triethylamin và 1,3-dion có công thức (V) được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng. Sau xấp xỉ 1 giờ, axeton xyanohydrin xúc tác được bổ sung để tạo ra hợp chất có công thức (I) trong đó $Q = Q^3$.

Sơ đồ 1.3



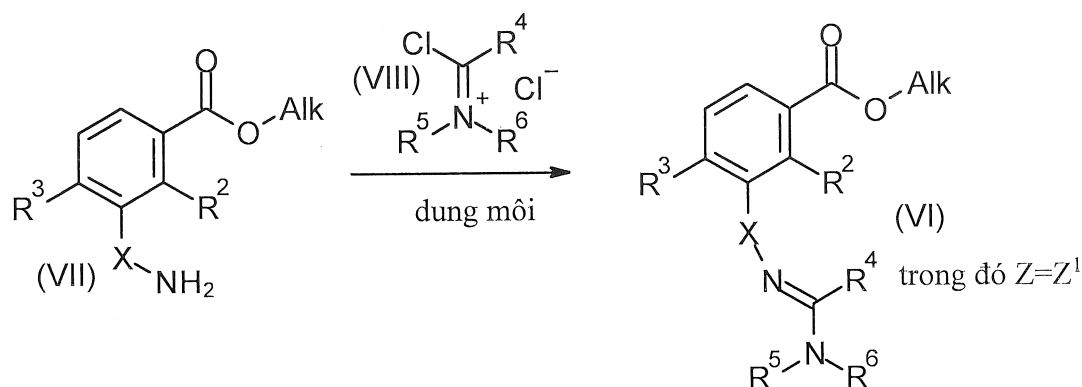
Axit benzoic có công thức (II) có thể được điều chế từ este có công thức (VI) như thể hiện trong sơ đồ 2, trong đó "Alk" được xác định dưới dạng C_1 - C_6 alkyl, ví dụ như methyl hoặc etyl.

Sơ đồ 2



Este có công thức VI được xử lý bằng bazơ alkoxit, ví dụ như natri hydroxit hoặc lithi hydroxit và dung môi thích hợp. Hai ví dụ về dung môi thích hợp là: hỗn hợp 2:1 của etanol : nước hoặc hỗn hợp 2:1 của tetrahydrofuran : nước. Este có công thức (VI) có thể được điều chế từ các phương tiện khác nhau tùy thuộc vào bản chất của Z . Khi $Z = Z^1$, este có công thức (VI) có thể được điều chế từ anilin có công thức (VII) và muối Vilsmeier có công thức (VIII) như thể hiện trong sơ đồ 3:

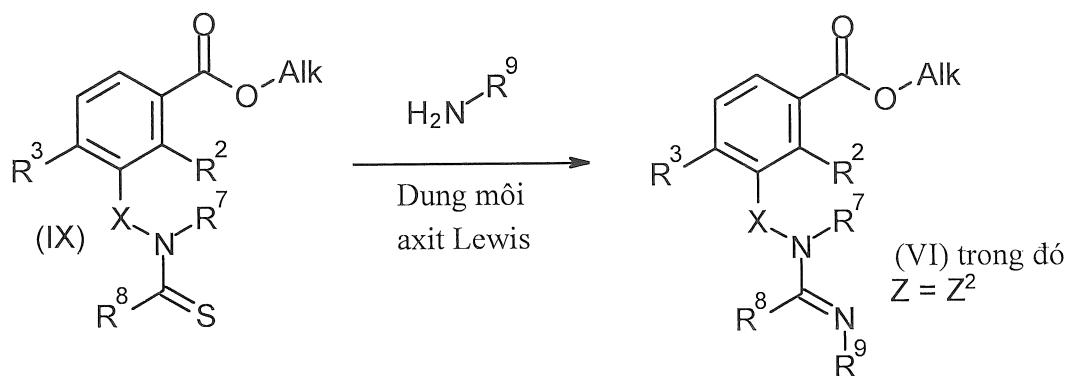
Sơ đồ 3



Một số muối Vilsmeier có sẵn trên thị trường, chẳng hạn như (clometylen)dimetyliminium clorua. Theo sơ đồ 3, amin có công thức (VII) được xử lý bằng muối Vilsmeier có công thức (VIII) trong dung môi thích hợp, ví dụ như tetrahydrofuran.

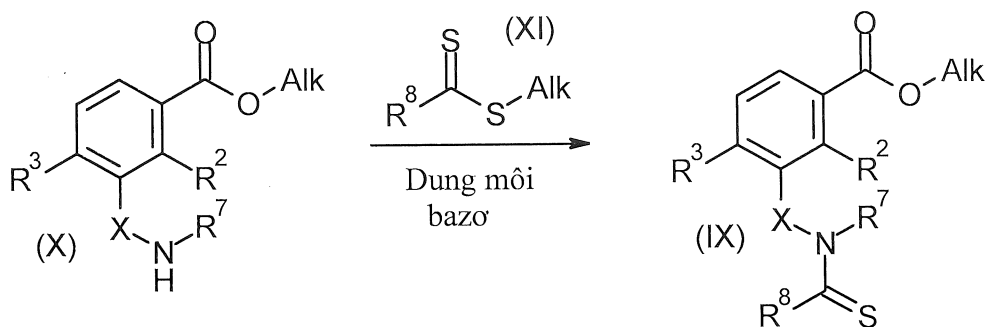
Khi $Z = Z^2$, hợp chất có công thức (VI) có thể được điều chế từ thioamit có công thức (IX) như thể hiện trong sơ đồ 4.

Sơ đồ 4



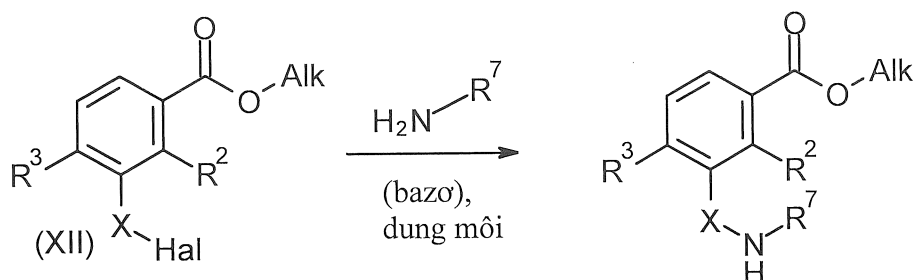
Thioamit có công thức (IX) được xử lý bằng amin phù hợp $\text{H}_2\text{N}-\text{R}^6$ trong sự có mặt của axit Lewis thích hợp và dung môi thích hợp. Ví dụ về axit Lewis thích hợp là bạc tetrafloroborat. Ví dụ về dung môi thích hợp là tetrahydrofuran. Thioamit có công thức (IX) có thể được điều chế từ amin có công thức (X) như thể hiện trong sơ đồ 5, trong đó "Alk" là C_1 đến C_6 alkyl chẳng hạn như metyl hoặc etyl.

Sơ đồ 5



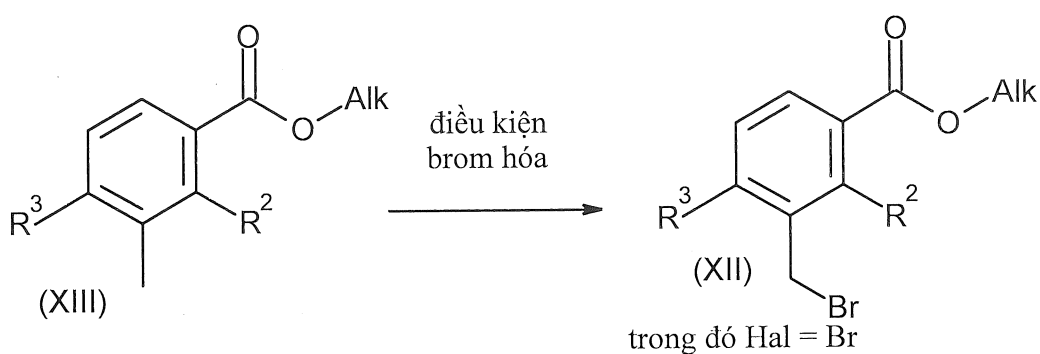
Như thể hiện trong sơ đồ 5, amin có công thức (X) được xử lý bằng dithioeste thích hợp có công thức (XI) và bazơ trong dung môi thích hợp. Ví dụ về bazơ thích hợp là triethylamin. Ví dụ về dung môi thích hợp là tetrahydrofuran. Amin có công thức (X) có thể được điều chế bằng cách alkyl hóa amin có công thức (VII). Phương pháp alkyl hóa này, ví dụ như sự amin hóa khử, quen thuộc đối với người có trình độ trung bình trong lĩnh vực. Theo cách khác, amin có công thức (X) có thể được điều chế bằng cách amin hóa halogenua có công thức (XII) như thể hiện trong sơ đồ 6, trong đó "Hal" là nguyên tử halogen chẳng hạn như clo hoặc brom.

Sơ đồ 6



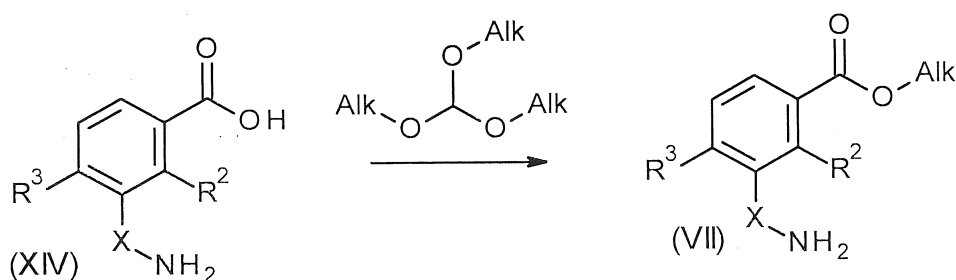
Halogenua có công thức (XII) được xử lý bằng amin phù hợp $\text{H}_2\text{N}-\text{R}^7$ trong dung môi thích hợp, ví dụ như tetrahydrofuran. Bazơ có thể được sử dụng trong phản ứng này. Alkyl halogenua có công thức (XII) có thể được điều chế bằng các phương pháp khác nhau. Một ví dụ về việc điều chế này, trong đó $\text{X} = -\text{CH}_2-$ là sự brom hóa của dẫn xuất benzen được thế methyl có công thức (XIII).

Sơ đồ 7



Trong ví dụ này, điều kiện brom hóa thích hợp là N-bromosuccinimide trong sự có mặt của lượng xúc tác của benzoylperoxide hoặc azobisisobutyronitril bằng cách sử dụng CCl_4 hoặc 1,2-dichloroetan làm dung môi. Sự tổng hợp của nhiều ví dụ về hợp chất có công thức (XII) được báo cáo. Các ví dụ bao gồm ethyl 2-clo-3-methyl-4-trifluoromethylbenzoat và ethyl 2-clo-3-methyl-4-methylsulfonylbenzoat. Sự tổng hợp của hợp chất có công thức (VII) có thể có nguồn gốc từ axit carboxylic có công thức (XIV) bằng phản ứng este hóa như thể hiện trong sơ đồ 8.

Sơ đồ 8



Hợp chất có công thức (XIV) được gia nhiệt trong orthoeste thích hợp để tạo ra hợp chất có công thức (VII). Ví dụ như, trong đó Alk = etyl, triethylorthoformat được sử dụng. Orthoeste có thể được sử dụng làm cả chất phản ứng và dung môi nếu nó là chất lỏng. Hợp chất có công thức (XIV) có thể được biết đến trong tài liệu hoặc có thể được điều chế dễ dàng từ các nguyên liệu bắt đầu có sẵn. Ví dụ về hợp chất có công thức (XIV) là axit 3-amino-2-metyl-4-(metylsulfonyl)benzoic.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ không làm giới hạn sáng chế sau đây nêu các phương pháp tổng hợp cụ thể đối với hợp chất đại diện theo sáng chế, như được đề cập đến trong các bảng nêu trong bản mô tả này.

Ví dụ điều chế 1: Hợp chất 1.025

Bổ sung từng giọt oxalyl điclorua (1,20g, 9,4mmol) vào dung dịch của DMF (0,34g, 4,7mmol) trong DCM (25ml) ở nhiệt độ 0°C. (sủi bong bóng mạnh sau đó huyền phù màu trắng được tạo thành). Để hỗn hợp phản ứng có khuấy trong thời gian 30 phút ở nhiệt độ trong phòng và sau đó được cô đến khô tạo ra chất rắn màu trắng nhòe. Tạo huyền phù chất rắn này trong điclotetan (25ml) và sau đó bổ sung etyl 3-amino-2-metyl-4-metylsulfonyl-benzoat (600mg, 2,33mmol) dưới dạng dung dịch trong DCM (2ml). Trong vài giây dung dịch màu vàng được tạo thành, mà được khuấy trong thời gian 10 phút. Bổ sung từng giọt hỗn hợp phản ứng vào dung dịch NaHCO₃ bão hòa có khuấy trong bể nước đá và khuấy trong thời gian 10 phút (cẩn thận: sủi bong bóng). Lớp hữu cơ được phân tách, được chiết, bằng CHCl₃:IPA (tỉ lệ 7:3, 2 x 10 ml) sau đó làm khô và cô trong chân không. Tái nguyên liệu lên trên xelit và tinh chế bằng sắc ký nhanh: Cột: 40g silic đioxit. Dung môi A: Điclotetan. Dung môi B: Metanol. Gradient: 0 - 5% B trong A trong thời gian 15 phút. Bắt đầu rửa giải ở 2% B trong A. Kết hợp các phân đoạn chứa sản phẩm và cô trong chân không và làm khô để tạo ra etyl 3-[(E)-dimethylaminometylenamino]-2-metyl-4-metylsulfonyl-benzoat (665mg, 2,13mmol) dưới dạng dầu màu vàng. ¹H NMR (400MHz, cloroform) δ = 7,88 (d, J=8,3 Hz, 1H), 7,47 (d, J=8,3 Hz, 1H), 7,21 (s, 1H), 4,38 (q, J=7,1 Hz, 2H), 3,20 (s, 3H), 3,06 (br d, J=14,8 Hz, 6H), 2,33 (s, 3H), 1,40 (t, J=7,2 Hz, 3H).

Bổ sung lithi hydroxit monohydrat (222mg, 5,28mmol) vào etyl 3-[(E)-dimethylaminometylenamino]-2-metyl-4-metylsulfonyl-benzoat (660mg, 2,11mmol)

trong etanol (12ml) và nước (3,4ml). Sau 2 giờ, cô hỗn hợp trong chân không để loại bỏ etanol. Hấp thụ phần cặn trong nước và điều chỉnh dung dịch trong nước này về độ pH 10 bằng cách bổ sung dung dịch amoniac dư (38% trong nước). Tinh chế dung dịch này trực tiếp bằng cách phun dịch lỏng vào sắc ký nhanh pha đảo bằng cách sử dụng cột C-18 aq 50 g. Dung môi A: Nước + amoniac 0,1%. Dung môi B: axetonitril + amoniac 0,1%. Gradient: 0% đối với 3 thể tích cột, sau đó 0-50% B trong A trên 10 thể tích cột. Được rửa giải ở 0% B trong A. Kết hợp các phân đoạn chứa sản phẩm và cô trong chân không, sau đó hòa tan nguyên liệu trong nước và sấy thăng hoa qua đêm để tạo ra axit 3-[(E)-dimethylaminometylenamino]-2-metyl-4-metylsulfonyl-benzoic (496mg, 1,75mmol dưới dạng chất rắn màu trắng). ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ = 7,49 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 6,94 (d, J=8,1 Hz, 1H), 3,16 (s, 3H), 2,97 (s, 6H), 2,15 - 2,04 (m, 3H).

Bổ sung 1,4-dioxan khan (5ml) và N,N'-carbonyldiimidazol (210mg, 1,29mmol) vào bình thót cổ chứa axit 3-[(E)-dimethylaminometylenamino]-2-metyl-4-metylsulfonyl-benzoic (245mg, 0,862mmol). Khuấy hỗn hợp ở nhiệt độ 100°C trong thời gian 16 giờ sau đó để nguội xuống nhiệt độ trong phòng. Bổ sung 1-metyltetrazol-5-amin (128mg, 1,29mmol) và DBU (0,132ml, 0,862mmol) và khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ 100°C trong thời gian 3 ngày. Sau đó bổ sung phần khác của 1-metyltetrazol-5-amin (128mg, 1,29mmol) và DBU (0,132ml, 0,862mmol) và khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ 100°C trong thời gian 2 giờ. Để cho phản ứng nguội và sau đó cô trong chân không. Bổ sung nước (10ml) vào phần cặn và DCM (10ml). Hỗn hợp được phân tách và chiết pha nước bằng CHCl₃:IPA (7:3, 2 x 10ml). Kết hợp các pha hữu cơ, làm khô trên MgSO₄, lọc và cô trong chân không. Tải nguyên liệu lên trên xelit và tinh chế bằng sắc ký nhanh (từ 0 đến 10% MeOH / DCM) để tạo ra 3-[(E)-dimethylaminometylenamino]-2-metyl-4-metylsulfonyl-N-(1-metyltetrazol-5-yl)benzamid (136mg, 0,372mmol) dưới dạng chất rắn màu trắng. ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ = 7,71 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,30 (d, J=8,2 Hz, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,24 (s, 3H), 3,00 (s, 6H), 2,18 (s, 3H).

Ví dụ điều chế 2: Hợp chất 1.130

Bổ sung 2-[3-flu-4-(triflometyl)phenyl]-4,4-dimetyl-5H-oxazol (14g, 51mmol) trong 120ml THF khô vào RBF có 4 cổ 500ml lắp với nhiệt kế. Làm lạnh khối lượng phản ứng xuống -74°C và sau đó bổ sung từng giọt n-butyl lithi dưới dạng dung dịch

2,0M trong hexan (36ml, 71mmol). Khuấy khối lượng phản ứng ở nhiệt độ khoảng -74°C trong thời gian 1,5 giờ nữa. Sau đó bổ sung vào dung dịch này dung dịch của hexacloetan (8,8ml, 77mmol) trong 40,3ml THF khô ở nhiệt độ -70°C. Khuấy hỗn hợp ở nhiệt độ khoảng -70°C trong thời gian 30 phút và sau đó để yên trong thời gian 16 giờ, trong thời gian đó TLC cho thấy không có nguyên liệu bắt đầu. Rót hỗn hợp này vào dung dịch đã được làm lạnh bằng nước đá của HCl trong nước 6N (40,30ml) và chiết với EtOAc (750ml X 3). Sau đó rửa các pha hữu cơ đã kết hợp bằng nước muối, làm khô trên Na₂SO₄, lọc và cô. Sau đó tinh chế sản phẩm thô bằng sắc ký cột silicagel và rửa giải sản phẩm mong muốn bằng EtOAc 4,0% trong hexan để tạo ra 2-[2-clo-3-flo-4-(triflometyl)phenyl]-4,4-đimetyl-5H-oxazol (25g, 28mmol).

Bổ sung formamit (14,5ml) từng giọt vào dung dịch của tBuOK (15,4g) trong N,N-đimetylaxetamit (96ml) trong RBF và khuấy. Sau 15 phút, bổ sung dung dịch của 2-[2-clo-3-flo-4-(triflometyl)phenyl]-4,4-đimetyl-5H-oxazol (16g) trong N,N-đimetylaxetamit (38ml). Sau đó làm ấm hỗn hợp lên 120°C trong thời gian 2 giờ. Sau đó để khối lượng phản ứng nguội xuống nhiệt độ trong phòng và sau đó rót vào nước đá (160ml) và chiết với dung dịch 30% của EtOAc trong MTBE (160ml X 4). Rửa các lớp hữu cơ đã kết hợp bằng nước muối, làm khô trên Na₂SO₄, lọc và cô dưới chân không cao. Cuối cùng, nghiền nhỏ sản phẩm thô với dung dịch 5% của Et₂O trong hexan để thu được sản phẩm mong muốn N-[2-clo-3-(4,4-đimetyl-5H-oxazol-2-yl)-6-(triflometyl)phenyl]formamit (16,8g) dưới dạng chất rắn màu trắng nhờ.

Hấp thụ N-[2-clo-3-(4,4-đimetyl-5H-oxazol-2-yl)-6-(triflometyl)phenyl]formamit (12g, 37mmol)) trong 52,2ml axit clohydric đặc trong rbf, và gia nhiệt hỗn hợp dưới dòng hồi lưu. Sau 4 giờ, làm lạnh hỗn hợp trên bề nước đá và lọc chất rắn thu được ra và rửa phần cặn bằng nước lạnh và sau đó làm khô dưới chân không cao để tạo ra axit 3-amino-2-clo-4-(triflometyl)benzoic (9,0g) dưới dạng chất rắn. ¹H NMR (d₆-DMSO): 7,44 (1H, d), 6,92 (1H, d), 5,90 (2H, brs).

Bổ sung 8,36 kali cacbonat vào dung dịch của axit 3-amino-2-clo-4-(triflometyl)benzoic (16g, 58mmol) trong 78ml DMF trong RBF và khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 15 phút. Sau đó bổ sung vào đó 23,4ml iodoetan và khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 2 giờ. Kiểm tra TLC & HPLC và phản ứng được hoàn thành. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng 750ml nước lạnh và chiết với TBME (250ml X 2). Rửa các lớp TBME đã được kết hợp bằng dung dịch Na₂S₂O₃

trong nước, sau đó bằng nước muối, làm khô trên Na_2SO_4 , lọc và cô để tạo ra ethyl 3-amino-2-clo-4-(triflometyl)benzoat (8g, 27mmol) dưới dạng chất lỏng màu đen.

Bổ sung từng giọt oxalyl điclorua (0,49g, 0,34ml, 3,8mmol) vào dung dịch không màu của N-metyl-N-(2,2,2-trifloetyl)formamit (268mg, 1,9mmol) trong điclotetan (12ml). Để hỗn hợp phản ứng có khuấy trong thời gian 30 phút (dung dịch màu vàng được tạo thành) và sau đó cô đến khô tạo ra dầu màu da cam. Hòa tan nó trong điclotetan (5ml) và sau đó bổ sung ethyl 3-amino-2-clo-4-(triflometyl)benzoat (250mg, 0,934mmol) dưới dạng dung dịch trong DCM (1ml). Huyền phù màu vàng được tạo thành. Khuấy hỗn hợp phản ứng trong thời gian 5 phút và phân tích LCMS cho thấy nó đã hoàn thành. Bổ sung từng giọt hỗn hợp phản ứng vào dung dịch NaHCO_3 bão hòa có khuấy (10ml) trong bể nước đá và khuấy trong thời gian 5 phút (cẩn thận: sủi bong bóng). Lớp hữu cơ được phân tách, và chiết lớp nước lần thứ hai bằng điclotetan (10ml). LCMS cho thấy sản phẩm trong lớp nước. Việc chiết bằng CHCl_3 :IPA (7:3, 10ml) thành công chiết sản phẩm ra khỏi lớp nước. Tinh chế nguyên liệu bằng sắc ký nhanh (từ 0 đến 100% EtOAc / isohexan) để tạo ra ethyl 2-clo-3-[(E)-[metyl(2,2,2-trifloetyl)amino]metylenamino]-4-(triflometyl)benzoat (330mg, 0,845mmol) dưới dạng dầu không màu. NMR cho thấy hai đồng phân quay. ^1H NMR (400MHz, cloroform) δ = 7,53 (br d, J =8,1 Hz, 2H), 7,45 - 7,30 (m, 4H), 4,41 (q, J =7,2 Hz, 4H), 4,20 (q, J =8,9 Hz, 2H), 3,77 (q, J =8,4 Hz, 2H), 3,24 - 3,18 (m, 1H), 3,18 - 3,11 (m, 1H), 3,18 (br d, J =16,1 Hz, 4H), 1,40 (t, J =7,2 Hz, 6H).

Bổ sung lithi hydroxit monohydrat (86mg, 2,05mmol) vào dung dịch có khuấy của ethyl 2-clo-3-[(E)-[metyl(2,2,2-trifloetyl)amino]metylenamino]-4-(triflometyl)benzoat (320mg, 0,819mmol) trong etanol (5ml) và nước (1,5ml) và khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 30 phút. Cô hỗn hợp phản ứng trong chân không để loại bỏ EtOH. Pha loãng hỗn hợp bằng DCM (10ml) và sau đó rửa bằng axit xitric 10% khối lượng/thể tích trong nước (10ml). Chiết pha nước thêm bằng CHCl_3 :IPA (tỉ lệ 7:3, 10ml). LCMS cho thấy chỉ lượng vết của sản phẩm có mặt trong pha nước. Làm khô lớp hữu cơ trên MgSO_4 , lọc và cô trong chân không để tạo ra axit 2-clo-3-[(E)-[metyl(2,2,2-trifloetyl)amino]metylenamino]-4-(triflometyl)benzoic (250mg, 0,689mmol) dưới dạng dầu màu vàng. ^1H NMR (400MHz, cloroform) δ = 7,56 (d, J =4,2 Hz, 4H), 7,38 (br d, J =5,5 Hz, 2H), 4,21 (q, J =8,9 Hz, 2H), 3,85 - 3,75 (m, 2H), 3,19 (m, 6H).

Bổ sung 1,4-đioxan khan (3ml) và CDI (84mg, 0,52mmol) vào bình thót cổ chứa axit 2-clo-3-[(E)-[metyl(2,2,2-trifloetyl)amino]metylenamino]-4-(triflometyl)benzoic (125mg, 0,345mmol). Khuấy hỗn hợp ở nhiệt độ 100°C trong thời gian 45 phút, sau đó để nguội xuống nhiệt độ trong phòng. Bổ sung 1-metyltetrazol-5-amin (51mg, 0,52mmol) và DBU (52μl, 0,34mmol) vào hỗn hợp phản ứng. Gia nhiệt hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ 100°C trong thời gian 16 giờ. Cô hỗn hợp phản ứng trong chân không. Pha loãng nguyên liệu thô bằng CH₂Cl₂ (10ml) và rửa bằng natri bicacbonat trong nước (10ml). Chiết pha nước thêm với CHCl₃:IPA (10ml, 7:3). Kết hợp các pha hữu cơ và làm khô trên MgSO₄, lọc và cô trong chân không. Tái nguyên liệu lên trên xelit và tinh chế bằng sắc ký nhanh (từ 0 đến 10% MeOH trong CH₂Cl₂). Kết hợp các phân đoạn chứa sản phẩm và cô trong chân không để tạo ra 2-clo-N-(1-metyltetrazol-5-yl)-3-[(E)-[metyl(2,2,2-trifloetyl)amino]metylenamino]-4-(triflometyl)benzamid (66mg, 0,15mmol) dưới dạng chất rắn trong suốt. ¹H NMR (400MHz, cloroform) δ = 11,21 (br s, 1H), 7,65 - 7,56 (m, 2H), 7,36 (br d, J=7,9 Hz, 1H), 4,21 (q, J=9,0 Hz, 0,9H), 4,12 (s, 3H), 3,84 (q, J=8,4 Hz, 1,1H), 3,21 (s, 3H) (lưu ý: đồng phân quay có mặt trong NMR).

Ví dụ điều chế 3: Hợp chất 1.132

Bổ sung từng giọt oxalyl điclorua (0,49g, 0,34ml, 3,8mmol) vào dung dịch không màu của pyrrolidin-1-carbaldehyt (0,18ml, 1,9mmol) trong điclometan (4ml). Để hỗn hợp phản ứng có khuấy trong thời gian 30 phút (dung dịch màu vàng được tạo thành) và sau đó cô đến khô tạo ra chất rắn màu da cam. Hòa tan nó trong điclometan (5ml) và sau đó bổ sung etyl 3-amino-2-clo-4-(triflometyl)benzoat (250mg, 0,934mmol) dưới dạng dung dịch trong điclometan (1ml). Huyền phù màu vàng được tạo thành. Khuấy hỗn hợp phản ứng trong thời gian 10 phút và phân tích LCMS cho thấy nó đã hoàn thành. Bổ sung từng giọt hỗn hợp phản ứng vào dung dịch NaHCO₃ bão hòa có khuấy (10ml) trong bể nước đá và khuấy trong thời gian 5 phút. Lớp hữu cơ được phân tách, và lớp nước được chiết lần thứ hai bằng điclometan (10ml), sau đó bằng CHCl₃:IPA (7:3, 10ml). Làm khô hỗn hợp phản ứng trên MgSO₄, lọc và cô trong chân không. Tinh chế nguyên liệu bằng sắc ký nhanh (từ 0 đến 20% EtOAc / isohexan) để tạo ra etyl 2-clo-3-[(E)-pyrrolidin-1-ylmetylenamino]-4-(triflometyl)benzoat (296mg, 0,849mmol) dưới dạng dầu không màu. ¹H NMR (400MHz, cloroform) δ = 7,50 (d, J=8,3 Hz, 2H), 7,29 (dd, J=0,6, 8,1 Hz, 1H), 4,41

(q, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,63 - 3,45 (m, 4H), 1,99 (br dd, $J=5,9, 14,1$ Hz, 4H), 1,40 (t, $J=7,2$ Hz, 3H)

Bổ sung lithi hydroxit monohydrat (89mg, 2,12mmol) vào dung dịch có khuấy etyl 2-clo-3-[(E)-pyrrolidin-1-ylmetylenamino]-4-(triflometyl)benzoat (296mg, 0,849mmol) trong etanol (4,8ml) và nước (1,4ml) và khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 2 giờ. Cô hỗn hợp phản ứng trong chân không để loại bỏ etanol. Pha loãng hỗn hợp bằng nước (2ml), và bổ sung từng giọt dung dịch amoniac (38% trong nước) đến khi dung dịch trong nước có độ pH 10. Tinh chế nguyên liệu bằng sắc ký pha đảo (từ 0 đến 12% axetonitril+0,1% NH_3 /nước+0,1% NH_3). Kết hợp các phân đoạn chứa sản phẩm và cô trong chân không để tạo ra axit 2-clo-3-[(E)-pyrrolidin-1-ylmetylenamino]-4-(triflometyl)benzoic (242mg, 0,755mmol) dưới dạng tinh thể không màu. ^1H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ = 7,69 (s, 1H), 7,47 (d, $J=8,2$ Hz, 1H), 7,06 (d, $J=7,9$ Hz, 1H), 3,57 - 3,29 (m, 4H), 2,00 - 1,78 (m, 4H).

Bổ sung 1,4-dioxan khan (3ml) và CDI (83mg, 1,5 đương lượng, 0,515mmol) vào bình thót cổ chứa axit 2-clo-3-[(E)-pyrrolidin-1-ylmetylenamino]-4-(triflometyl)benzoic (110mg, 0,343mmol). Khuấy hỗn hợp ở nhiệt độ 100°C trong thời gian 1 giờ, sau đó để nguội xuống nhiệt độ trong phòng. Bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này mẻ thứ hai của CDI (83mg, 1,5 đương lượng, 0,515mmol). Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ 100°C trong thời gian 1 giờ.

Bổ sung DBU (52ml, 1 đương lượng, 0,343mmol) và 1-metyltetrazol-5-amin (51mg, 1,5 đương lượng, 0,515mmol) vào hỗn hợp phản ứng và khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ 100°C trong thời gian 18 giờ.

Cô hỗn hợp phản ứng trong chân không. Pha loãng nguyên liệu thô bằng CH_2Cl_2 (10ml) và rửa bằng natri bicacbonat trong nước (10ml). Chiết pha nước thêm với CHCl_3 :IPA (10ml, 7:3). Kết hợp các pha hữu cơ và làm khô trên MgSO_4 , lọc và cô trong chân không. Tải nguyên liệu lên trên xelit và tinh chế bằng sắc ký nhanh (từ 0 đến 5% MeOH trong CH_2Cl_2). Kết hợp các phân đoạn chứa sản phẩm và cô trong chân không để tạo ra 2-clo-N-(1-metyltetrazol-5-yl)-3-[(E)-pyrrolidin-1-ylmetylenamino]-4-(triflometyl)benzamid (47mg, 0,12mmol) dưới dạng chất rắn màu trắng. ^1H NMR (400MHz, cloroform) δ = 10,46 (br s, 1H), 7,58 (d, $J=8,2$ Hz, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,30

(d, $J=7,8$ Hz, 1H), 4,09 (s, 3H), 3,63 (br s, 2H), 3,53 (br t, $J=6,4$ Hz, 2H), 2,11 - 1,94 (m, 4H)

Ví dụ điều chế 4: Hợp chất 4.033

(Nguyên liệu bắt đầu từ Ví dụ điều chế 7)

Bổ sung triethylamin (0,39ml, 2,7mmol), xyanamit (58mg, 1mmol) và bạc tetraflorurat (270mg, 1,37mmol) vào dung dịch của etyl 2-clo-3-[[etanthiyl(metyl)amino]metyl]-4-metylsulfonyl-benzoat (100mg, 0,275mmol) trong axetonitril (5ml). Khuấy hỗn hợp phản ứng trong thời gian 16 giờ qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Lọc dung dịch và sau đó cô trong chân không. Hòa tan phần cặn trong EtOAc (20ml) và rửa bằng dung dịch kali cacbonat (20ml), nước muối (20ml), làm khô trên magie sulfat và cô trong chân không. Tinh chế sản phẩm bằng sắc ký cột nhanh (0-100% EtOAc/isohexan) để tạo ra etyl 2-clo-3-[[[N-xyano-C-metyl-carbonimidoyl]-metyl-amino]metyl]-4-metylsulfonyl-benzoat (77mg, 0,21mmol). Phân tích NMR cho thấy sản phẩm mong muốn tồn tại dưới dạng hỗn hợp của các chất đồng phân (~1:7). ^1H NMR (500MHz, Cloroform) δ = 8,16 (d, $J=8,2$ Hz, 1H), 7,83 (d, $J=8,2$ Hz, 1H), 5,29 (s, 2H), 4,46 (q, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,20 (s, 2,65H), 3,10 (s, 0,35H), 2,91 (s, 2,65H), 2,79 (s, 0,35H), 2,66 (s, 0,35H), 2,45 (s, 2,65H), 1,43 (t, $J=7,1$ Hz, 3H).

Bổ sung lithi hydroxit monohydrat (24mg, 0,56mmol) vào dung dịch của etyl 2-clo-3-[[[N-xyano-C-metyl-carbonimidoyl]-metyl-amino]metyl]-4-metylsulfonyl-benzoat (77mg, 0,19mmol) trong THF (2ml) và nước (2ml). Khuấy phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 30 phút. Axit hóa hỗn hợp bằng HCl 2N đến độ pH ~2. Chiết hỗn hợp bằng EtOAc (x3), axit hóa lại lớp nước trong mỗi lần để duy trì độ pH ~2. Làm khô các chất hữu cơ đã được kết hợp bằng cách cho đi qua máy tách pha, và sau đó cô trong chân không. Axit 2-clo-3-[[[N-xyano-C-metyl-carbonimidoyl]-metyl-amino]metyl]-4-metylsulfonyl-benzoic (51mg, 0,14mmol) dưới dạng chất rắn.

Khuấy dung dịch của axit 2-clo-3-[[[(Z)-N-xyano-C-metyl-carbonimidoyl]-metyl-amino]metyl]-4-metylsulfonyl-benzoic (54mg, 0,16mmol), 1-metyl-1H-tetrazol-5-amin (0,20mmol, 21mg) và DMAP (0,47mmol, 58mg) trong CH_2Cl_2 (1,5ml) ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. Bổ sung propylphosphonic anhydrit (50% theo khối lượng trong etyl axetat, 0,94mmol, 0,56ml) vào hỗn hợp phản ứng, và chuyển

sang lọc vi sóng và gia nhiệt trong vi sóng lên 100°C trong thời gian 30 phút. Cô hỗn hợp phản ứng trong chân không để tạo ra dầu màu da cam, và sau đó hòa tan trong EtOAc (25ml). Rửa chất hữu cơ bằng nước (axit hóa cẩn thận đến độ pH ~4), và chiết lớp nước thêm với EtOAc (x2). Rửa các chất hữu cơ đã được kết hợp bằng nước muối, làm khô trên magie sulfat và cô trong chân không. Tinh chế phân cận bằng HPLC điều chế pha đảo để tạo ra 2-clo-3-[[[(Z)-N-xyano-C-metyl-carbonimidoyl]-metyl-amino]metyl]-4-metylsulfonyl-N-(1-metyltetrazol-5-yl)benzamid (8,5mg, 0,018mmol) dưới dạng dầu không màu. Phân tích NMR cho thấy sản phẩm mong muốn tồn tại dưới dạng hỗn hợp của các chất đồng phân (~2:1, không được chỉ định). ¹H NMR (400MHz, Metanol) δ = 8,29 - 8,22 (m, 1H), 7,99 - 7,88 (m, 1H), 5,37 (s, 2H), 4,06 (s, 3H), 3,93 (s, 1H), 2,95 (s, 2H), 2,83 - 2,78 (m, 1H), 2,68 - 2,65 (m, 1H), 2,47 (s, 2H). Lưu ý: 2H không quan sát thấy (được che giấu bằng đỉnh metanol dư ở 3,30 ppm).

Ví dụ điều chế 5: Hợp chất 2.049

Bổ sung từng giọt oxalyl điclorua (0,67g, 0,46ml, 5,2mmol) vào dung dịch của N,N-dimetylformamid (0,20ml, 2,6mmol) trong điclometan (3,8ml) ở nhiệt độ 0°C. Quan sát thấy sự sủi bong bóng mạnh sau đó huyền phù màu trắng được tạo thành. Để hỗn hợp phản ứng có khuấy trong thời gian 30 phút ở nhiệt độ trong phòng và sau đó được cô đến khô tạo ra chất rắn màu trắng nhòe. Tạo huyền phù chất rắn này trong điclometan (5ml) và sau đó bổ sung etyl 3-amino-2-clo-4-(triflometyl)benzoat (350mg, 1,31mmol) dưới dạng dung dịch trong điclometan (2ml). Trong vài giây dung dịch màu vàng được tạo thành, mà được khuấy trong thời gian 10 phút. Bổ sung từng giọt hỗn hợp phản ứng vào dung dịch NaHCO₃ bão hòa có khuấy trong bể nước đá và khuấy trong thời gian 10 phút (cẩn thận: sủi bong bóng). Lớp hữu cơ được phân tách, được chiết lại bằng điclometan (10ml), sau đó CHCl₃:IPA (tỉ lệ 7:3, 10ml) sau đó làm khô các lớp hữu cơ đã kết hợp (MgSO₄) và cô trong chân không. Tải nguyên liệu lên trên xelit và tinh chế bằng sắc ký nhanh. Cột: 24g silic đioxit. Dung môi A: isohexan. Dung môi B: Etyl axetat. Gradient: 0 - 50% B trong A trong thời gian 15 phút. Kết hợp các phân đoạn chứa sản phẩm và cô trong chân không để tạo ra etyl 2-clo-3-[(E)-dimetylaminometylenamino]-4-(triflometyl) benzoat (319mg, 0,989mmol) dưới dạng dầu màu vàng. ¹H NMR (400MHz, cloroform) δ = 7,50 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,34 - 7,28 (m, 2H), 4,41 (q, J=7,1 Hz, 2H), 3,05 (br d, J=8,8 Hz, 6H), 1,40 (t, J=7,2 Hz, 3H).

Bổ sung lithi hydroxit monohydrat (98mg, 2,3mmol) vào dung dịch có khuấy của etyl 2-clo-3-[(E)-đimetylaminometylenamino]-4-(triflo metyl)benzoat (300mg, 0,930mmol), trong etanol (5ml) và nước (1,5ml). Sau khi khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 2 giờ, cô hỗn hợp trong chân không. Hấp thụ nguyên liệu trong nước (10ml) và điều chỉnh dung dịch trong nước này về độ pH 10 bằng cách bổ sung dung dịch amoniac dư (38% trong nước). Tinh chế trực tiếp nó bằng sắc ký nhanh pha đảo: Cột: C-18 aq (50g). Dung môi A: Nước + amoniac 0,1%. Dung môi B: axetonitril + amoniac 0,1%. Gradient: 0% đối với 3 thể tích cột, sau đó 0-50% B trong A trên 10 thể tích cột. Được rửa giải ở 5% B trong A. Cô các phân đoạn mong muốn và sấy thăng hoa để thu được axit 2-clo-3-[(E)-đimetylaminometylenamino]-4-(triflometyl)benzoic (280mg, 274mmol) dưới dạng chất rắn màu trắng. ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ = 7,42 (s, 1H), 7,34 (d, J=8,1 Hz, 1H), 6,85 (d, J=7,9 Hz, 1H), 3,05 - 2,87 (m, 6H).

Bổ sung 1,4-dioxan khan (8ml) và N,N'-carbonyldiimidazol (223mg, 1,37mmol) vào bình thót cổ chứa axit 2-clo-3-[(E)-đimetylaminometylenamino]-4-(triflometyl) benzoic (270mg, 0,916mmol). Bổ sung DBU (0,140ml, 0,916mmol) và 5-metyl-1,3,4-oxadiazol-2-amin (136mg, 1,37mmol) và gia nhiệt hỗn hợp ở nhiệt độ 100°C trong thời gian 16 giờ. Để nguyên liệu nguội xuống nhiệt độ trong phòng và cô trong chân không. Bổ sung natri bicacbonat bão hòa (10ml) và DCM (10ml) và các lớp được tách riêng. Chiết lớp nước bằng DCM (10ml) và CHCl_3 :IPA (7:3, 10ml). Làm khô các lớp hữu cơ đã kết hợp trên MgSO_4 , lọc và cô trong chân không. Tải nguyên liệu lên trên xelit và tinh chế bằng sắc ký nhanh: 24g silic đioxit. Dung môi A: Điclotetan. Dung môi B: Metanol. Gradient: 0 - 10% B trong A trên 25 phút. Kết hợp các phân đoạn chứa sản phẩm và cô trong chân không để tạo ra 2-clo-3-[(E)-đimetylaminometylenamino]-N-(5-metyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-4-(triflometyl)benzamid (75mg, 0,20mmol) dưới dạng chất rắn màu trắng. ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ = 7,60 - 7,50 (m, 2H), 7,18 - 7,11 (m, 1H), 3,02 (s, 3H), 2,98 - 2,90 (m, 3H), 2,46 - 2,33 (m, 3H).

Ví dụ điều chế 6: Hợp chất 3.129

Bổ sung etyl 3-(bromometyl)-2-clo-4-metylsulfonyl-benzoat (2,7g, 7,6mmol), kali cacbonat (1.g g, 9,1mmol) và axetonitril khan (41ml) vào bình thót cổ khô. Làm sạch hỗn hợp phản ứng và đặt dưới khí quyển nitơ. Bổ sung từng giọt huyền phù của

N'-hydroxy-N,N-dimetyl-axetamidin (0,85g, 8,4mmol) trong axetonitril khan (20ml) vào hỗn hợp phản ứng và khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 13 ngày. Bổ sung phần khác của N'-hydroxy-N,N-dimetyl-axetamidin (0,16g, 1,5mmol) và kali cacbonat (0,21g, 1,5mmol) và khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong một ngày nữa. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng điclorometan (50ml) và bổ sung nước (10ml) vào hỗn hợp phản ứng. Các pha được tách riêng và pha hữu cơ được cho đi qua hộp chứa tách pha và cô trong chân không để tạo ra dầu màu vàng. Tinh chế nguyên liệu thô bằng sắc ký nhanh (Dung môi A = hexan, Dung môi B = etyl axetat) gradien 0-50% etyl axetat để tạo ra sản phẩm mong muốn etyl 2-clo-3-[[*(Z)*]-1-(dimetyl-amino)etylidenamino]oxymetyl]-4-metylsulfonyl-benzoat (1,56g, 4,13mmol) dưới dạng dầu màu vàng. ¹H NMR (400MHz, cloroform) δ = 8,11 (d, J=8,3 Hz, 1H), 7,73 (d, J=8,3 Hz, 1H), 5,56 (s, 2H), 4,55 - 4,33 (m, 2H), 3,39 (s, 3H), 2,73 (s, 6H), 1,94 (s, 3H), 1,42 (t, J=7,2 Hz, 3H).

Bổ sung lithi hydroxit monohydrat (0,42g, 9,9mmol) vào dung dịch có khuấy của etyl 2-clo-3-[[*(Z)*]-1-(dimetyl-amino)etylidenamino]oxymetyl]-4-metylsulfonyl-benzoat (1,5g, 4,0mmol) trong etanol (23ml) và bổ sung nước (6,4ml) vào hỗn hợp phản ứng và khuấy nó ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 16 giờ. Cô hỗn hợp phản ứng trong chân không để loại bỏ etanol. Axit hóa nguyên liệu thô bằng HCl 2N đến độ pH 3 và sau đó bổ sung amoniac trong nước đến khi độ pH là độ pH 10. Tải hỗn hợp này lên trên cột pha đảo (độ pH cao) mà đã được làm cân bằng bằng dung dịch của amoniac 0,1% trong nước và axetonitril. Tải mẫu dưới dạng dịch lỏng lên trên cột đã được làm cân bằng và rửa giải bằng cách sử dụng axetonitril 0% trong nước (NH₃ 0,1%) đến khi dung môi phía trước lắng xuống, sau đó gradien từ 0% - 50% axetonitril trong nước (NH₃ 0,1%) đến khi sản phẩm được rửa giải (xấp xỉ 30%). Hấp thụ nguyên liệu trong lượng tối thiểu của nước và lượng rất nhỏ của axetonitril và sấy thăng hoa qua đêm. Thu được sản phẩm axit 2-clo-3-[[*(Z)*]-1-(dimetyl-amino)etylidenamino]oxymetyl]-4-metylsulfonyl-benzoic (1,31g, 3,76mmol) dưới dạng chất rắn màu trắng nhờ. ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ = 7,84 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,43 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,36 - 7,21 (m, 1H), 5,35 (s, 2H), 3,37 (s, 3H), 2,69 (s, 6H), 1,88 (s, 3H).

Bổ sung DMF (0,011ml, 0,14mmol) vào dung dịch của axit 2-clo-3-[[*(Z)*]-1-(dimetyl-amino)etylidenamino]oxymetyl]-4-metyl sulfonyl-benzoic (500mg,

1,43mmol), trong diclometan (7,5ml). Làm sạch hỗn hợp phản ứng và đặt dưới khí quyển nitơ. Bổ sung từng giọt oxalyl clorua (0,24ml, 0,96mmol); sự sủi bong bóng xảy ra khi bổ sung, và chất kết tủa rắn màu đỏ xuất hiện. Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ và nó trở thành huyền phù màu đỏ hơi hồng. Cô hỗn hợp phản ứng trong chân không để tạo ra chất rắn sủi bọt màu hồng, và hòa tan phần cặn trong diclometan (7,5ml). Làm lạnh hỗn hợp phản ứng xuống 0°C dưới khí quyển nitơ và sau 5 phút, bổ sung từng giọt triethylamin (0,81ml, 0,734mmol), sau đó là xyclohexan-1,3-đion (161mg, 1,43mmol) trong phần đơn lẻ. Để cho hỗn hợp phản ứng ấm lên đến nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Bổ sung axeton xyanohydrin (0,33ml, 0,36mmol) vào hỗn hợp phản ứng. Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Cô hỗn hợp phản ứng trong chân không và sau đó tải nguyên liệu thô lên trên xelit và tinh chế bằng sắc ký nhanh bằng cách sử dụng hệ dung môi của toluen/1,4-đioxan/ etanol/triethylamin/nước 10:4:2:2:0,5. Pha loãng nguyên liệu thô (dầu màu xanh đậm) bằng diclometan (10ml) và rửa bằng dung dịch axit xitric 10% khối lượng/thể tích (10ml). Làm khô pha hữu cơ trên MgSO₄, lọc và cô trong chân không để tạo ra N'-[[2-clo-3-(2,6-đioxoxyclohexancarbonyl)-6-metylsulfonyl-phenyl]metoxy]-N,N-đimetyl-axetamidin (114mg, 0,527mmol) dưới dạng dầu màu vàng (114mg). ¹H NMR (CDCl₃): 8,12 (d, J=8,1 Hz, 1H), 5,54 (s, 2H), 3,37 (s, 3H), 2,81 (t, J=6,4 Hz, 2H), 2,73 (s, 6H), 2,44 (t, J=6,4 Hz, 2H), 2,13 - 2,02 (m, 2H), 1,92 (s, 3H).

Ví dụ điều chế 7: Hợp chất 4.016

Bổ sung từng giọt etyl 3-(bromometyl)-2-clo-4-metylsulfonyl-benzoat (2,43g, 6,83mmol) trong axetonitril (13,7ml) vào dung dịch của metylamin (2M trong THF, 55ml, 109mmol). Khuấy phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 10 phút. Phân tích LCMS cho thấy sự tạo thành của sản phẩm và không còn nguyên liệu bắt đầu. Cô phản ứng trong chân không và sau đó pha loãng bằng DCM (250ml). Rửa chất hữu cơ bằng dung dịch K₂CO₃ bão hòa (100ml), nước muối (100ml), và cô trong chân không để tạo ra etyl 2-clo-3-(metylaminometyl)-4-metylsulfonyl-benzoat (2,08g, 6,46mmol) dưới dạng dầu không màu. ¹H NMR (400 MHz, cloroform) δ = 8,10 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,71 (d, J=8,3 Hz, 1H), 4,44 (q, J=7,1 Hz, 2H), 4,33 (s, 2H), 3,37 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,42 (t, J=7,1 Hz, 3H).

Bổ sung từng giọt ethyl dithioaxetat (381mg, 0,364ml, 3,11mmol) vào dung dịch của ethyl 2-clo-3-(methylaminomethyl)-4-methylsulfonyl-benzoat (500mg, 1,55mmol), 4-dimethylaminopyridin (19,4mg, 0,155mmol) và triethylamin (318mg, 0,437ml, 3,11mmol) trong tetrahydrofuran (13,8g, 15,5ml). Lấp phản ứng với thiết bị ngưng hồi lưu, khuấy và gia nhiệt lên 50°C trong thời gian 10 ngày. Phân tích LCMS cho thấy sự tạo thành của sản phẩm, nhưng vẫn còn nguyên liệu bắt đầu. Để phản ứng nguội xuống nhiệt độ trong phòng, và sau đó cô trong chân không để loại bỏ THF. Pha loãng hỗn hợp bằng EtOAc (50ml) và rửa bằng nước (50ml x 2), nước muối (50ml) và cô trong chân không. Tinh chế sản phẩm bằng sắc ký cột nhanh (0-60% EtOAc/isohehexan) để tạo ra ethyl 2-clo-3-[[etanthiyl(methyl)amino]methyl]-4-methylsulfonyl-benzoat (217mg, 0,596mmol) dưới dạng gồm màu nâu. ¹H NMR (400 MHz, cloroform) δ = 8,23 - 8,14 (m, 1H), 7,89 - 7,80 (m, 1H), 5,79 (br s, 2H), 4,46 (q, J=7,2 Hz, 2H), 3,20 (s, 2,6H), 3,15 (s, 0,4H), 3,10 (s, 0,4H), 2,99 (s, 2,6H), 2,94 - 2,91 (m, 0,4H), 2,71 (s, 2,6H), 1,42 (t, J=7,2 Hz, 3H).

Bổ sung triethylamin (337mg, 0,464ml, 3,30mmol), o-methylhydroxylamin hydroclorua (141mg, 1,65mmol) và bạc tetrafloroborat (0,3242g, 1,65mmol) vào dung dịch của ethyl 2-clo-3-[[etanthiyl(methyl)amino]methyl]-4-methylsulfonyl-benzoat (120mg, 0,330mmol) trong axetonitril (3,89g, 4,95ml, 94,2mmol). Khuấy hỗn hợp phản ứng qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Phân tích LCMS cho thấy sự tạo thành của sản phẩm và không còn nguyên liệu bắt đầu. Lọc dung dịch qua nút silic đioxit để loại bỏ chất kết tủa bạc, và rửa bằng MeCN (20 ml). Cô hỗn hợp trong chân không để loại bỏ MeCN. Hòa tan phần cặn trong EtOAc (20ml) và rửa bằng nước (20ml), nước muối (20ml), làm khô trên magie sulfat và cô trong chân không. Tinh chế sản phẩm bằng sắc ký cột nhanh (0-50% EtOAc/isohehexan) để tạo ra ethyl 2-clo-3-[[[N-metoxycarbonimidoyl]-methyl-amino]methyl]-4-methylsulfonyl-benzoat (90mg, 0,239mmol) dưới dạng gồm màu nâu. ¹H NMR (400 MHz, cloroform) δ = 8,13 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,70 (d, J=8,2 Hz, 1H), 4,94 (s, 2H), 4,45 (q, J=7,2 Hz, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,20 (s, 3H), 2,61 (s, 3H), 2,05 (s, 3H), 1,42 (t, J=7,2 Hz, 3H).

Bổ sung lithi hydroxit (53,9mg, 2,25mmol) vào dung dịch của ethyl 2-clo-3-[[[N-metoxycarbonimidoyl]-methyl-amino]methyl]-4-methylsulfonyl-benzoat (95mg, 0,252mmol) trong tetrahydrofuran (1,69g, 1,90ml, 23,4mmol) và nước (1,9g, 1,9ml, 0,106mmol). Khuấy phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 30 phút.

Phân tích LCMS cho thấy sự tạo thành của sản phẩm. Cô một phần hỗn hợp trong chân không để loại bỏ tetrahydrofuran. Pha loãng dung dịch nước thu được bằng nước (1ml) và axit hóa bằng vài giọt HCl 2M đến độ pH ~2. Sau đó bazơ hóa hỗn hợp bằng NH₃ trong nước đến khi độ pH ~9. Tái dung dịch thu được lên trên cột pha đảo và tinh chế bằng cách sử dụng sắc ký pha đảo (0-20% MeCN trong H₂O chứa NH₃ 0,1%). Kết hợp các phân đoạn cột chứa sản phẩm và cô bằng cách sử dụng thiết bị sấy thăng hoa qua cuối tuần để tạo ra axit 2-clo-3-[[[N-metoxycarbonyl-methylamino]methyl]-4-methylsulfonylbenzoic (84mg, 0,229mmol) dưới dạng gồm màu vàng.

Khuấy dung dịch của axit 2-clo-3-[[[N-metoxycarbonyl-methylamino]methyl]-4-methylsulfonylbenzoic (65mg, 0,186mmol), 1-methyl-1H-tetrazol-5-amin (25,3mg, 0,242mmol) và 4-dimethylaminopyridin (69,0mg, 0,559mmol) trong DCM (2,47g, 1,86ml, 29,0mmol) ở nhiệt độ phòng trong thời gian 1 giờ. Bổ sung 1-propanphosphonic anhydrit (0,712g, 0,666ml, 1,12mmol) vào hỗn hợp phản ứng, và chuyển sang lọ vi sóng và gia nhiệt trong vi sóng đến 100°C trong thời gian 30 phút. Phân tích LCMS cho thấy sự tạo thành của sản phẩm. Cô hỗn hợp phản ứng trong chân không để tạo ra dầu màu da cam. Pha loãng dung dịch trong nước (5ml) và bazơ hóa bằng dung dịch NH₃ đặc đến khi độ pH ~9/10. Tinh chế sản phẩm bằng sắc ký cột pha đảo (0-50% MeCN trong H₂O chứa NH₃ 0,1%). Cô các phân đoạn chứa sản phẩm bằng cách sử dụng thiết bị sấy thăng hoa để tạo ra 2-clo-3-[[[N-metoxycarbonyl-methylamino]methyl]-4-methylsulfonyl-N-(1-methyltetrazol-5-yl)benzamid (8,3mg, 0,019mmol) dưới dạng gồm không màu. ¹H NMR (400 MHz, metanol) δ = 8,20 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,83 (d, J=8,1 Hz, 1H), 4,95 (s, 2H), 4,06 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,27 (s, 3H), 2,60 (s, 3H), 2,06 (s, 3H).

Ví dụ điều chế 8: Hợp chất 5.014

Bổ sung từng giọt ethyl 3-(bromomethyl)-2-clo-4-(triflormethyl)benzoat (2,0g, 5,79mmol) trong axetonitril (11,6ml) vào dung dịch của metylamin (2M trong THF, 40g, 46ml, 92,6mmol). Khuấy phản ứng ở nhiệt độ phòng trong thời gian 10 phút. Phân tích LCMS cho thấy sự tạo thành của sản phẩm và không còn nguyên liệu bắt đầu. Cô phản ứng trong chân không, sau đó pha loãng bằng EtOAc (200ml) và rửa bằng dung dịch K₂CO₃ bão hòa (100ml), nước muối (100ml) và cô trong chân không để tạo ra ethyl 2-clo-3-(methylaminomethyl)-4-(triflormethyl)benzoat (1,80g, 5,78mmol) dưới dạng dầu màu vàng. Phân tích NMR cho thấy sản phẩm mong muốn. ¹H NMR

(400 MHz, cloroform) δ = 7,73 - 7,53 (m, 2H), 4,43 (q, $J=7,1$ Hz, 2H), 4,01 (d, $J=0,7$ Hz, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,41 (t, $J=7,1$ Hz, 3H) (N-H không quan sát thấy). ^{19}F NMR (376MHz, cloroform) δ = -58,94

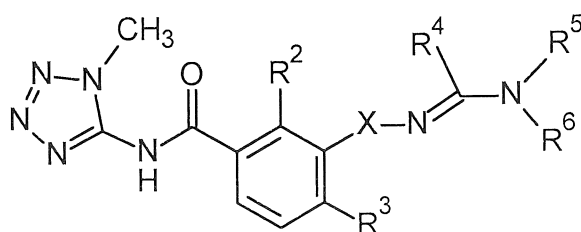
Bổ sung từng giọt etyl đithioaxetat (415mg, 0,396ml, 3,38mmol) vào dung dịch của etyl 2-clo-3-(metylaminometyl)-4-(triflometyl)benzoat (500mg, 1,69mmol), 4-dimetylaminopyridin (21,1mg, 0,169mmol) và trietylamin (346mg, 0,476ml, 3,38mmol) trong tetrahydrofuran (15,0g, 16,9ml). Lắp phản ứng với thiết bị ngưng hồi lưu, khuấy và gia nhiệt lên 60°C trong thời gian 10 ngày. Phân tích LCMS cho thấy sự tạo thành của sản phẩm, nhưng vẫn còn nguyên liệu bắt đầu. Để phản ứng nguội xuống nhiệt độ trong phòng, và sau đó cô trong chân không để loại bỏ tetrahydrofuran. Pha loãng hỗn hợp bằng DCM (50ml) và nước (50ml). Chiết nước bằng DCM (50ml x2), và sau đó rửa các chất hữu cơ bằng nước muối (50ml), và cô trong chân không. Tinh chế sản phẩm bằng sắc ký cột nhanh (0-30% EtOAc/isohexan) để tạo ra etyl 2-clo-3-[[etanthiroyl(metyl)amino]metyl]-4-(triflometyl)benzoat (370mg, 0,941mmol) dưới dạng gồm màu nâu. NMR cho thấy hai đồng phân quay. ^1H NMR (400MHz, cloroform) δ = 7,87 - 7,71 (m, 2H), 5,54 (br s, 1,5H), 5,09 (s, 0,5H), 4,50 - 4,39 (m, 2H), 3,09 (s, 0,75H), 2,89 (s, 3H), 2,72 (s, 2,25H), 1,46 - 1,37 (m, 3H).

Bổ sung trietylamin (1,07g, 1,47ml, 10,46mmol), O-metylhydroxylamin hydroclorua (446mg, 5,23mmol) và bạc tetraflorurat (1,03g, 5,23mmol) vào dung dịch của etyl 2-clo-3-[[etanthiroyl(metyl)amino]metyl]-4-(triflo metyl)benzoat (370mg, 1,05mmol) trong axetonitril (12,3g, 15,7ml). Khuấy hỗn hợp phản ứng trong thời gian 5 ngày ở nhiệt độ trong phòng. Phân tích LCMS cho thấy sự tạo thành của sản phẩm và không còn nguyên liệu bắt đầu. Lọc dung dịch qua nút silic đioxit để loại bỏ chất kết tủa bạc, và rửa bằng MeCN (20ml). Cô hỗn hợp trong chân không để loại bỏ MeCN. Hòa tan phần cặn trong EtOAc (20ml) và rửa bằng nước (20ml), nước muối (20ml), làm khô trên magie sulfat và cô trong chân không. Tinh chế sản phẩm bằng sắc ký cột nhanh (0-20% EtOAc/isohexan) để tạo ra etyl 2-clo-3-[[[(Z)-N-metoxycarbonimidoyl]-metyl-amino]metyl]-4-(triflometyl)benzoat (254mg, 0,692mmol) dưới dạng gồm màu nâu. ^1H NMR (400MHz, cloroform) δ = 7,67 (s, 2H), 4,66 (d, $J=0,9$ Hz, 2H), 4,44 (q, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,74 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,04 (s, 3H), 1,41 (t, $J=7,2$ Hz, 3H). ^{19}F NMR (376MHz, cloroform) δ = -58,33 (s, 1F).

Bổ sung lithi hydroxit (87,4mg, 2,05mmol) vào dung dịch của ethyl 2-clo-3-[[[N-metoxycarbonyl-methyl-amino]methyl]-4-(trifluoromethyl)benzoat (250mg, 0,682mmol) trong tetrahydrofuran (4,45g, 5,0ml, 61,6mmol) và nước (5,0g, 5,0ml, 277mmol). Khuấy phản ứng ở nhiệt độ phòng trong thời gian 3 giờ. Phân tích LCMS cho thấy sự tạo thành của sản phẩm. Pha loãng dung dịch nước thu được bằng nước (1 ml) và axit hóa bằng vài giọt HCl 2M đến độ pH ~2. Sau đó cô hỗn hợp trong chân không để loại bỏ THF và hầu hết nước. Sau đó pha loãng hỗn hợp bằng nước (tổng cộng 2ml) và bazơ hóa bằng NH₃ trong nước đến khi độ pH ~9. Tái dung dịch thu được lên trên cột pha đảo và tinh chế bằng cách sử dụng sắc ký pha đảo (0-20% MeCN trong H₂O chứa NH₃ 0,1%). Cô các phân đoạn chứa sản phẩm bằng cách sử dụng thiết bị sấy thăng hoa qua đêm để tạo ra axit 2-clo-3-[[[N-metoxycarbonyl-methyl-amino]methyl]-4-(trifluoromethyl)benzoic (207mg, 0,580mmol).

Khuấy dung dịch của axit 2-clo-3-[[[N-metoxycarbonyl-methyl-amino]methyl]-4-(trifluoromethyl)benzoic (75mg, 0,221mmol), 5-methyl-1,3,4-oxadiazol-2-amin (29,4mg, 0,287mmol) và 4-dimethylaminopyridin (82,0mg, 0,665mmol) trong DCM (2,93g, 2,21ml, 34,5mmol) ở nhiệt độ phòng trong thời gian 1 giờ. Bổ sung 1-propanphosphonic anhydrit (846mg, 0,791ml, 1,33mmol) vào hỗn hợp phản ứng, và chuyển sang lọ vi sóng và gia nhiệt trong vi sóng đến 80°C trong thời gian 1 giờ. Phân tích LCMS cho thấy sự tạo thành của sản phẩm. Cô hỗn hợp phản ứng trong chân không để tạo ra dầu màu da cam. Hòa tan hỗn hợp trong DCM (20ml), và phân chia bằng NaHCO₃ loãng (20ml). Rửa pha nước bằng DCM (20ml x 5). Rửa các chất hữu cơ đã được kết hợp bằng nước muối (20ml) và cô trong chân không. Tinh chế sản phẩm để tạo ra 2-clo-3-[[[N-metoxycarbonyl-methyl-amino]methyl]-N-(5-methyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-4-(trifluoromethyl)benzamid (4,0mg, 9,53μmol) dưới dạng gồm không màu. ¹H NMR (400MHz, Metanol) δ = 7,83 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,68 (d, J=8,1 Hz, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,68 (s, 3H), 2,55 - 2,44 (m, 6H), 2,04 (s, 3H).

Bảng 1 – Ví dụ về hợp chất diệt cỏ theo sáng chế.



Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
1.001	Me	Me	H	Me	Me	-	
1.002	Me	Me	H	Me	Me	CH ₂	
1.003	Me	Me	H	Me	Et	-	
1.004	Me	Me	H	Me	Et	CH ₂	
1.005	Me	Me	H	Et	Me	-	
1.006	Me	Me	H	Et	Me	CH ₂	
1.007	Me	Me	H	Et	Et	-	
1.008	Me	Me	H	Et	Et	CH ₂	
1.009	Me	Cl	H	Me	Me	-	
1.010	Me	Cl	H	Me	Me	CH ₂	
1.011	Me	Cl	H	Me	Et	-	
1.012	Me	Cl	H	Me	Et	CH ₂	
1.013	Me	Cl	H	Et	Me	-	
1.014	Me	Cl	H	Et	Me	CH ₂	
1.015	Me	Cl	H	Et	Et	-	
1.016	Me	Cl	H	Et	Et	CH ₂	
1.017	Me	CF ₃	H	Me	Me	-	¹ HNMR(400MHz,d4- metanol)7,57(d,1H),7, 36(d,1H),7,29(d,1H),4

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							,05(s,3H),3,05(s,6H),2,27(s,3H)
1.018	Me	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂	
1.019	Me	CF ₃	H	Me	Et	-	
1.020	Me	CF ₃	H	Me	Et	CH ₂	
1.021	Me	CF ₃	H	Et	Me	-	
1.022	Me	CF ₃	H	Et	Me	CH ₂	
1.023	Me	CF ₃	H	Et	Et	-	
1.024	Me	CF ₃	H	Et	Et	CH ₂	
1.025	Me	SO ₂ Me	H	Me	Me	-	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) d = 7,71 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,30 (d, J=8,2 Hz, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,24 (s, 3H), 3,00 (s, 6H), 2,18 (s, 3H)
1.026	Me	SO ₂ Me	H	Me	Me	CH ₂	
1.027	Me	SO ₂ Me	H	Me	Et	-	¹ H NMR(400MHz, cloroform): 10,76(brs,1H), 7,87(d,1H), 7,42-7,31(m,1,7H),

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							4,10(s,3H), 3,61- 3,52(m,0,7H), 3,33(q,1,3H), 3,22(s,3H), 3,06(s,2H), 3,03(s,1H), 2,32(s,3H), 1,25(q,3H)
1.028	Me	SO ₂ M e	H	Me	Et	CH ₂	
1.029	Me	SO ₂ M e	H	Et	Me	-	
1.030	Me	SO ₂ M e	H	Et	Me	CH ₂	
1.031	Me	SO ₂ M e	H	Et	Et	-	¹ HNMR(400MHz,clo roform): 11,21- 10,14(m,1H), 7,87(d,1H), 7,36(d,1H), 7,31(s,1H), 4,10(s,3H), 3,56(q,2H), 3,31(q,2H), 3,21(s,3H), 2,33(s,3H), 1,33- 1,21(m,6H)

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
1.032	Me	SO ₂ Me	H	Et	Et	CH ₂	
1.033	Cl	Me	H	Me	Me	-	
1.034	Cl	Me	H	Me	Me	CH ₂	
1.035	Cl	Me	H	Me	Et	-	
1.036	Cl	Me	H	Me	Et	CH ₂	
1.037	Cl	Me	H	Et	Me	-	
1.038	Cl	Me	H	Et	Me	CH ₂	
1.039	Cl	Me	H	Et	Et	-	
1.040	Cl	Me	H	Et	Et	CH ₂	
1.041	Cl	Cl	H	Me	Me	-	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ = 12,13 - 11,48 (m, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,51 (d, J=8,3 Hz, 1H), 7,23 (d, J=8,3 Hz, 1H), 3,97 (s, 3H), 3,06 - 2,96 (m, 6H)
1.042	Cl	Cl	H	Me	Me	CH ₂	
1.043	Cl	Cl	H	Me	Et	-	
1.044	Cl	Cl	H	Me	Et	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
1.045	Cl	Cl	H	Et	Me	-	
1.046	Cl	Cl	H	Et	Me	CH ₂	
1.047	Cl	Cl	H	Et	Et	-	
1.048	Cl	Cl	H	Et	Et	CH ₂	
1.049	Cl	CF ₃	H	Me	Me	-	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) δ = 11,86 (br s, 1H), 7,83 - 7,59 (m, 2H), 7,55 - 7,33 (m, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,07 (br s, 3H), 2,99 (br s, 3H)
1.050	Cl	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂	
1.051	Cl	CF ₃	H	Me	Et	-	
1.052	Cl	CF ₃	H	Me	Et	CH ₂	
1.053	Cl	CF ₃	H	Et	Me	-	
1.054	Cl	CF ₃	H	Et	Me	CH ₂	
1.055	Cl	CF ₃	H	Et	Et	-	δ = 10,42 (br s, 1H), 7,60 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,31 (d, J=8,1 Hz, 1H), 4,12 (s, 3H), 3,54 (q, J=7,1 Hz, 2H), 3,31

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							(q, J=7,2 Hz, 2H), 1,29 - 1,23 (m, 6H)
1.056	Cl	CF ₃	H	Et	Et	CH ₂	
1.057	Cl	SO ₂ M _e	H	Me	Me	-	¹ HNMR(400MHz,D MSO-d ₆): 3,05(d,6H), 3,33(s,3H), 3,98(s,3H), 7,41(d,1H), 7,62(s,1H), 7,87(d,1H)
1.058	Cl	SO ₂ M _e	H	Me	Me	CH ₂	
1.059	Cl	SO ₂ M _e	H	Me	Et	-	
1.060	Cl	SO ₂ M _e	H	Me	Et	CH ₂	
1.061	Cl	SO ₂ M _e	H	Et	Me	-	
1.062	Cl	SO ₂ M _e	H	Et	Me	CH ₂	
1.063	Cl	SO ₂ M _e	H	Et	Et	-	
1.064	Cl	SO ₂ M _e	H	Et	Et	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
1.065	CF ₃	Me	H	Me	Me	-	
1.066	CF ₃	Me	H	Me	Me	CH ₂	
1.067	CF ₃	Me	H	Me	Et	-	
1.068	CF ₃	Me	H	Me	Et	CH ₂	
1.069	CF ₃	Me	H	Et	Me	-	
1.070	CF ₃	Me	H	Et	Me	CH ₂	
1.071	CF ₃	Me	H	Et	Et	-	
1.072	CF ₃	Me	H	Et	Et	CH ₂	
1.073	CF ₃	Cl	H	Me	Me	-	
1.074	CF ₃	Cl	H	Me	Me	CH ₂	
1.075	CF ₃	Cl	H	Me	Et	-	
1.076	CF ₃	Cl	H	Me	Et	CH ₂	
1.077	CF ₃	Cl	H	Et	Me	-	
1.078	CF ₃	Cl	H	Et	Me	CH ₂	
1.079	CF ₃	Cl	H	Et	Et	-	
1.080	CF ₃	Cl	H	Et	Et	CH ₂	
1.081	CF ₃	CF ₃	H	Me	Me	-	
1.082	CF ₃	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
1.083	CF ₃	CF ₃	H	Me	Et	-	
1.084	CF ₃	CF ₃	H	Me	Et	CH ₂	
1.085	CF ₃	CF ₃	H	Et	Me	-	
1.086	CF ₃	CF ₃	H	Et	Me	CH ₂	
1.087	CF ₃	CF ₃	H	Et	Et	-	
1.088	CF ₃	CF ₃	H	Et	Et	CH ₂	
1.089	CF ₃	SO ₂ Me	H	Me	Me	-	¹ HNMR(500MHz,Clo roform): 8,23(d,1H), 7,36(s,1H), 7,24(d,1H), 4,11(s,3H), 3,27(s,3H), 3,07(d,6H)
1.090	CF ₃	SO ₂ Me	H	Me	Me	CH ₂	
1.091	CF ₃	SO ₂ Me	H	Me	Et	-	
1.092	CF ₃	SO ₂ Me	H	Me	Et	CH ₂	
1.093	CF ₃	SO ₂ Me	H	Et	Me	-	
1.094	CF ₃	SO ₂ Me	H	Et	Me	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
1.095	CF ₃	SO ₂ M _e	H	Et	Et	-	
1.096	CF ₃	SO ₂ M _e	H	Et	Et	CH ₂	
1.097	SO ₂ M _e	Me	H	Me	Me	-	
1.098	SO ₂ M _e	Me	H	Me	Me	CH ₂	
1.099	SO ₂ M _e	Me	H	Me	Et	-	
1.100	SO ₂ M _e	Me	H	Me	Et	CH ₂	
1.101	SO ₂ M _e	Me	H	Et	Me	-	
1.102	SO ₂ M _e	Me	H	Et	Me	CH ₂	
1.103	SO ₂ M _e	Me	H	Et	Et	-	
1.104	SO ₂ M _e	Me	H	Et	Et	CH ₂	
1.105	SO ₂ M _e	Cl	H	Me	Me	-	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
1.106	SO ₂ M _e	Cl	H	Me	Me	CH ₂	
1.107	SO ₂ M _e	Cl	H	Me	Et	-	
1.108	SO ₂ M _e	Cl	H	Me	Et	CH ₂	
1.109	SO ₂ M _e	Cl	H	Et	Me	-	
1.110	SO ₂ M _e	Cl	H	Et	Me	CH ₂	
1.111	SO ₂ M _e	Cl	H	Et	Et	-	
1.112	SO ₂ M _e	Cl	H	Et	Et	CH ₂	
1.113	SO ₂ M _e	CF ₃	H	Me	Me	-	
1.114	SO ₂ M _e	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂	
1.115	SO ₂ M _e	CF ₃	H	Me	Et	-	
1.116	SO ₂ M _e	CF ₃	H	Me	Et	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
1.117	SO ₂ M _e	CF ₃	H	Et	Me	-	
1.118	SO ₂ M _e	CF ₃	H	Et	Me	CH ₂	
1.119	SO ₂ M _e	CF ₃	H	Et	Et	-	
1.120	SO ₂ M _e	CF ₃	H	Et	Et	CH ₂	
1.121	SO ₂ M _e	SO ₂ M _e	H	Me	Me	-	
1.122	SO ₂ M _e	SO ₂ M _e	H	Me	Me	CH ₂	
1.123	SO ₂ M _e	SO ₂ M _e	H	Me	Et	-	
1.124	SO ₂ M _e	SO ₂ M _e	H	Me	Et	CH ₂	
1.125	SO ₂ M _e	SO ₂ M _e	H	Et	Me	-	
1.126	SO ₂ M _e	SO ₂ M _e	H	Et	Me	CH ₂	
1.127	SO ₂ M _e	SO ₂ M _e	H	Et	Et	-	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
1.128	SO ₂ M e	SO ₂ M e	H	Et	Et	CH ₂	
1.129	Cl	SO ₂ M e	Me	Me	Me	-CH ₂ O-	d = 8,15 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,76 (d, J=8,1 Hz, 1H), 5,54 (s, 2H), 4,14 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 2,72 (s, 6H), 1,94 (s, 3H)
1.130	Cl	CF ₃	H	CF ₃ CH ₂ -	Me	-	δ = 11,21 (br s, 1H), 7,65 - 7,56 (m, 2H), 7,36 (br d, J=7,9 Hz, 1H), 4,21 (q, J=9,0 Hz, 0,9H), 4,12 (s, 3H), 3,84 (q, J=8,4 Hz, 1,1H), 3,21 (s, 3H)
1.131	Cl	CF ₃	H	Me	- phenyl	-	¹ H NMR (400MHz, cloroform) δ = 10,63 (br s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,66 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,46 - 7,34 (m, 3H), 7,24 - 7,16 (m, 3H), 4,11 (s, 3H), 3,56 (s, 3H)
1.132	Cl	CF ₃	H	-	-	-	δ = 10,46 (br s, 1H),

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
				CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -			7,58 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,30 (d, J=7,8 Hz, 1H), 4,09 (s, 3H), 3,63 (br s, 2H), 3,53 (br t, J=6,4 Hz, 2H), 2,11 - 1,94 (m, 4H)
1.133	Cl	CF ₃	Me	Me	Et	-	
1.134	Cl	CF ₃	H	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		-	δ = 10,52 (br s, 1H), 7,59 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,30 (d, J=7,9 Hz, 1H), 4,11 (s, 3H), 3,67 (br s, 2H), 3,34 (br s, 2H), 1,72 (br d, J=4,5 Hz, 2H), 1,64 (br s, 4H)
1.135	Cl	CF ₃	H	- CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C H ₂ -		-	δ = 11,86 (br s, 1H), 7,71 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,41 (d, J=7,9 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,63 (br s, 6H), 3,46 (br s, 2H)
1.136	Cl	CF ₃	H	Me	Et	-	δ = 10,46 (br s, 1H), 7,60 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,40 (s, 0,6H), 7,35 - 7,28 (m, 1,4H),

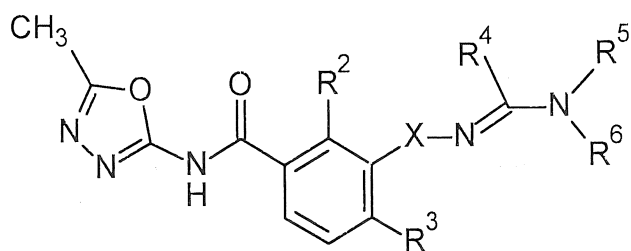
Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							4,11 (s, 3H), 3,56 (q, J=6,8 Hz, 0,8H), 3,33 (q, J=7,2 Hz, 1,2H), 3,08 (s, 1,8H), 3,04 (s, 1,2H), 1,24 (br t, J=7,0 Hz, 3H)
1.137	Cl	CF ₃	Me	Me	Me	- CH ₂ CH 2-	
1.138	Cl	CF ₃	Me	Me	Me	O	
1.139	Cl	CF ₃	CF ₃	Me	Me	-	7,59(d,1H),7,31(d,J=8,1Hz,1H),4,11(s,3H),3,17(s,6H)
1.140	Cl	CF ₃	H	Me	-iPr	-	¹ HNMR(400MHz,d4-metanol): 1,23-1,32(m,6H), 2,90-2,99(m,3H), 3,67-3,83(m,1H), 3,99-4,09(m,3H), 7,30-7,39(m,1H), 7,54(s,1H), 7,61-7,72(m,1H)
1.141	Cl	SO ₂ Me	H	- CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C H ₂ -		-	¹ HNMR(400MHz, d4-metanol): 3,26-3,28(m,3H), 3,46-

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							3,53(m,2H), 3,71-3,80(m,6H), 4,06(s,3H), 7,39(d,1H), 7,55(s, 1H), 7,98(d, 1H)
1.142	Cl	SO ₂ Me	H	Me	-CH ₂ CF ₃	-	¹ HNMR(400MHz,clo roform): 8,04-8,00(m,1H), 7,63(d, 1H), 7,44-7,39(m,1H), 4,23(q, 1H), 4,13(s,3H), 3,86(q, 1H), 3,29-3,17 (m,6H)
1.143	Me	SO ₂ Me	H	Me	-CH ₂ CF ₃	-	¹ HNMR(400MHz,d4-metanol): 7,92(d,1H), 7,49(s,1H), 7,42(d,1H), 4,41-4,29(m,1H), 4,14-4,03(m,4H), 3,25-3,13(m,6H), 2,27(s,3H)
1.144	Me	SO ₂ Me	H	Me	-iPr	-	¹ HNMR(400MHz,clo roform): 7,89(d,1H), 7,43-7,31(m,1,8H), 7,24(s,0,2H), 4,80(td,0,2H), 4,10(s,3H),

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							3,64(septet,0,8H), 3,25-3,17(m,3H), 2,98(s,2,3H), 2,90(s,0,7H), 2,31(s,3H), 1,28(d,6H)
1.145	Cl	SO ₂ Me	H	Me	-phenyl	-	¹ HNMR(400MHz,clo roform): 10,24(brs,1H), 7,97(d,1H), 7,84(s,1H), 7,43(d,1H), 7,39- 7,33(m,2H), 7,25- 7,13(m,3H), 4,11(s,3H), 3,56(s,3H), 3,23(s,3H), 2,36(s,3H)
1.146	Me	SO ₂ Me	H	- CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C H ₂ -		-	¹ HNMR(400MHz,d4- metanol): 7,90(d,1H), 7,43-7,32(m,2H), 4,05(s,3H), 3,75(brs,6H), 3,45(brd,2H), 3,21(s,3H), 2,28(s,3H)
1.147	Me	CF ₃	H	- CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C H ₂ -		-	¹ HNMR(400MHz,d4- metanol): 7,58(d,1H), 7,39-7,31(m,2H),

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							4,05(s,3H), 3,72(brs,8H), 2,27(s,3H)
1.148	Cl	CF ₃	Me	Me	Me	-	¹ HNMR(400MHz,d4-metanol)7,67(d,1H),7,31(d,1H),4,06(s,3H),3,11(s,6H),1,81(s,3H)
1.149	Cl	CHF ₂	H	Me	Me	-	
1.150	Cl	CHF ₂	H	Me	Me	CH ₂	
1.151	Cl	CHF ₂	H	Me	Et	-	
1.152	Cl	CHF ₂	H	Me	Et	CH ₂	
1.153	Cl	CHF ₂	H	Et	Me	-	
1.154	Cl	CHF ₂	H	Et	Me	CH ₂	
1.155	Cl	CHF ₂	H	Et	Et	-	
1.156	Cl	CHF ₂	H	Et	Et	CH ₂	

Bảng 2 – Ví dụ về hợp chất diệt cỏ theo sáng chế.



Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
2.001	Me	Me	H	Me	Me	-	
2.002	Me	Me	H	Me	Me	CH ₂	
2.003	Me	Me	H	Me	Et	-	
2.004	Me	Me	H	Me	Et	CH ₂	
2.005	Me	Me	H	Et	Me	-	
2.006	Me	Me	H	Et	Me	CH ₂	
2.007	Me	Me	H	Et	Et	-	
2.008	Me	Me	H	Et	Et	CH ₂	
2.009	Me	Cl	H	Me	Me	-	
2.010	Me	Cl	H	Me	Me	CH ₂	
2.011	Me	Cl	H	Me	Et	-	
2.012	Me	Cl	H	Me	Et	CH ₂	
2.013	Me	Cl	H	Et	Me	-	
2.014	Me	Cl	H	Et	Me	CH ₂	
2.015	Me	Cl	H	Et	Et	-	
2.016	Me	Cl	H	Et	Et	CH ₂	
2.017	Me	CF ₃	H	Me	Me	-	¹ HNMR(400M Hz,d4-

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							metanol)7,55(d, 1H),7,29(d,1H) ,7,25(d,1H),3,0 4(s,6H),2,51(s, 3H),2,23(s,3H)
2.018	Me	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂	
2.019	Me	CF ₃	H	Me	Et	-	
2.020	Me	CF ₃	H	Me	Et	CH ₂	
2.021	Me	CF ₃	H	Et	Me	-	
2.022	Me	CF ₃	H	Et	Me	CH ₂	
2.023	Me	CF ₃	H	Et	Et	-	
2.024	Me	CF ₃	H	Et	Et	CH ₂	
2.025	Me	SO ₂ M e	H	Me	Me	-	(DMSO) δ = 8,14 - 7,15 (m, 3H), 3,29 (s, 3H), 3,23 - 3,05 (m, 6H), 2,49 (br s, 3H), 2,32 - 2,15 (m, 3H)
2.026	Me	SO ₂ M e	H	Me	Me	CH ₂	
2.027	Me	SO ₂ M	H	Me	Et	-	δ =

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
		e					10,88(brs,1H), 7,86(d,1H), 7,33(s,0,7H), 7,30(d,1H), 7,24(s,0,3H), 3,62- 3,51(m,0,7H), 3,30(q,1,3H), 3,21(s,3H), 3,05(s,2H), 3,01(s,1H), 2,54(s,3H), 2,29(s,3H), 1,32- 1,19(m,3H)
2.028	Me	SO ₂ M e	H	Me	Et	CH ₂	
2.029	Me	SO ₂ M e	H	Et	Me	-	
2.030	Me	SO ₂ M e	H	Et	Me	CH ₂	
2.031	Me	SO ₂ M e	H	Et	Et	-	δ = 7,91- 7,82(m,1H), 7,31- 7,27(m,2H),

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							3,55(q,2H), 3,28(q,2H), 3,20(s,3H), 2,54(s,3H), 2,29(s,3H), 1,26(td,6H)
2.032	Me	SO ₂ Me	H	Et	Et	CH ₂	
2.033	Cl	Me	H	Me	Me	-	
2.034	Cl	Me	H	Me	Me	CH ₂	
2.035	Cl	Me	H	Me	Et	-	
2.036	Cl	Me	H	Me	Et	CH ₂	
2.037	Cl	Me	H	Et	Me	-	
2.038	Cl	Me	H	Et	Me	CH ₂	
2.039	Cl	Me	H	Et	Et	-	
2.040	Cl	Me	H	Et	Et	CH ₂	
2.041	Cl	Cl	H	Me	Me	-	
2.042	Cl	Cl	H	Me	Me	CH ₂	
2.043	Cl	Cl	H	Me	Et	-	
2.044	Cl	Cl	H	Me	Et	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
2.045	Cl	Cl	H	Et	Me	-	
2.046	Cl	Cl	H	Et	Me	CH ₂	
2.047	Cl	Cl	H	Et	Et	-	
2.048	Cl	Cl	H	Et	Et	CH ₂	
2.049	Cl	CF ₃	H	Me	Me	-	(DMSO) δ = 7,60 - 7,50 (m, 2H), 7,18 - 7,11 (m, 1H), 3,02 (s, 3H), 2,98 - 2,90 (m, 3H), 2,46 - 2,33 (m, 3H)
2.050	Cl	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂	
2.051	Cl	CF ₃	H	Me	Et	-	
2.052	Cl	CF ₃	H	Me	Et	CH ₂	
2.053	Cl	CF ₃	H	Et	Me	-	
2.054	Cl	CF ₃	H	Et	Me	CH ₂	
2.055	Cl	CF ₃	H	Et	Et	-	δ = 7,54 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,29 - 7,26 (m, 2H), 3,52 (q,

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							J=7,1 Hz, 2H), 3,28 (q, J=7,1 Hz, 2H), 2,54 (s, 3H), 1,28 - 1,21 (m, 6H)
2.056	Cl	CF ₃	H	Et	Et	CH ₂	
2.057	Cl	SO ₂ M _e	H	Me	Me	-	δ = 7,95(d,1H), 7,51(s,1H), 7,28(d,1H), 3,30 (s, 3H), 3,10(s,6H), 2,51(s,3H)
2.058	Cl	SO ₂ M _e	H	Me	Me	CH ₂	
2.059	Cl	SO ₂ M _e	H	Me	Et	-	
2.060	Cl	SO ₂ M _e	H	Me	Et	CH ₂	
2.061	Cl	SO ₂ M _e	H	Et	Me	-	
2.062	Cl	SO ₂ M _e	H	Et	Me	CH ₂	
2.063	Cl	SO ₂ M	H	Et	Et	-	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
		e					
2.064	Cl	SO ₂ M e	H	Et	Et	CH ₂	
2.065	CF ₃	Me	H	Me	Me	-	
2.066	CF ₃	Me	H	Me	Me	CH ₂	
2.067	CF ₃	Me	H	Me	Et	-	
2.068	CF ₃	Me	H	Me	Et	CH ₂	
2.069	CF ₃	Me	H	Et	Me	-	
2.070	CF ₃	Me	H	Et	Me	CH ₂	
2.071	CF ₃	Me	H	Et	Et	-	
2.072	CF ₃	Me	H	Et	Et	CH ₂	
2.073	CF ₃	Cl	H	Me	Me	-	
2.074	CF ₃	Cl	H	Me	Me	CH ₂	
2.075	CF ₃	Cl	H	Me	Et	-	
2.076	CF ₃	Cl	H	Me	Et	CH ₂	
2.077	CF ₃	Cl	H	Et	Me	-	
2.078	CF ₃	Cl	H	Et	Me	CH ₂	
2.079	CF ₃	Cl	H	Et	Et	-	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
2.080	CF ₃	Cl	H	Et	Et	CH ₂	
2.081	CF ₃	CF ₃	H	Me	Me	-	
2.082	CF ₃	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂	
2.083	CF ₃	CF ₃	H	Me	Et	-	
2.084	CF ₃	CF ₃	H	Me	Et	CH ₂	
2.085	CF ₃	CF ₃	H	Et	Me	-	
2.086	CF ₃	CF ₃	H	Et	Me	CH ₂	
2.087	CF ₃	CF ₃	H	Et	Et	-	
2.088	CF ₃	CF ₃	H	Et	Et	CH ₂	
2.089	CF ₃	SO ₂ M _e	H	Me	Me	-	
2.090	CF ₃	SO ₂ M _e	H	Me	Me	CH ₂	
2.091	CF ₃	SO ₂ M _e	H	Me	Et	-	
2.092	CF ₃	SO ₂ M _e	H	Me	Et	CH ₂	
2.093	CF ₃	SO ₂ M _e	H	Et	Me	-	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
2.094	CF ₃	SO ₂ Me	H	Et	Me	CH ₂	
2.095	CF ₃	SO ₂ Me	H	Et	Et	-	
2.096	CF ₃	SO ₂ Me	H	Et	Et	CH ₂	
2.097	SO ₂ Me	Me	H	Me	Me	-	
2.098	SO ₂ Me	Me	H	Me	Me	CH ₂	
2.099	SO ₂ Me	Me	H	Me	Et	-	
2.100	SO ₂ Me	Me	H	Me	Et	CH ₂	
2.101	SO ₂ Me	Me	H	Et	Me	-	
2.102	SO ₂ Me	Me	H	Et	Me	CH ₂	
2.103	SO ₂ Me	Me	H	Et	Et	-	
2.104	SO ₂ Me	Me	H	Et	Et	CH ₂	
2.105	SO ₂ Me	Cl	H	Me	Me	-	
2.106	SO ₂ Me	Cl	H	Me	Me	CH ₂	
2.107	SO ₂ Me	Cl	H	Me	Et	-	
2.108	SO ₂ Me	Cl	H	Me	Et	CH ₂	
2.109	SO ₂ Me	Cl	H	Et	Me	-	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
2.110	SO ₂ Me	Cl	H	Et	Me	CH ₂	
2.111	SO ₂ Me	Cl	H	Et	Et	-	
2.112	SO ₂ Me	Cl	H	Et	Et	CH ₂	
2.113	SO ₂ Me	CF ₃	H	Me	Me	-	
2.114	SO ₂ Me	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂	
2.115	SO ₂ Me	CF ₃	H	Me	Et	-	
2.116	SO ₂ Me	CF ₃	H	Me	Et	CH ₂	
2.117	SO ₂ Me	CF ₃	H	Et	Me	-	
2.118	SO ₂ Me	CF ₃	H	Et	Me	CH ₂	
2.119	SO ₂ Me	CF ₃	H	Et	Et	-	
2.120	SO ₂ Me	CF ₃	H	Et	Et	CH ₂	
2.121	SO ₂ Me	SO ₂ Me	H	Me	Me	-	
2.122	SO ₂ Me	SO ₂ Me	H	Me	Me	CH ₂	
2.123	SO ₂ Me	SO ₂ Me	H	Me	Et	-	
2.124	SO ₂ Me	SO ₂ Me	H	Me	Et	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
2.125	SO ₂ Me	SO ₂ Me	H	Et	Me	-	
2.126	SO ₂ Me	SO ₂ Me	H	Et	Me	CH ₂	
2.127	SO ₂ Me	SO ₂ Me	H	Et	Et	-	
2.128	SO ₂ Me	SO ₂ Me	H	Et	Et	CH ₂	
2.129	Cl	SO ₂ Me	Me	Me	Me	-CH ₂ O-	δ = 8,13 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,75 (d, J=8,2 Hz, 1H), 5,55 (s, 2H), 3,40 (s, 3H), 2,73 (s, 6H), 2,54 (s, 3H), 1,94 (s, 3H)
2.130	Cl	CF ₃	H	CF ₃ C H ₂ -	Me	-	δ = 7,54 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,31 (m, 1H), 4,19 (q, J=9,0 Hz, 0,9H), 3,78 (q, J=8,4 Hz,

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							1,1H), 3,19 (s, 1,8H), 3,16 (s, 1,2H), 2,52 (s, 3H)
2.131	Cl	CF ₃	H	Me	-phenyl	-	δ = 11,12 (br s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,60 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,41 - 7,36 (m, 2H), 7,33 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,22 - 7,13 (m, 3H), 3,54 (s, 3H), 2,38 (s, 3H)
2.132	Cl	CF ₃	H	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		-	δ = 7,60 - 7,50 (m, 2H), 7,28 (d, J=8,6 Hz, 1H), 3,60 - 3,49 (m, 4H), 2,54 (s, 3H), 2,05 - 1,94 (m, 4H)
2.133	Cl	CF ₃	Me	Me	Et	-	
2.134	Cl	CF ₃	H	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂		-	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
				CH ₂ -			
2.135	Cl	CF ₃	H	- CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C H ₂ -		-	
2.136	Cl	CF ₃	H	Me	Et	-	δ = 10,15 (br s, 1H), 7,55 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,35 (s, 0,6H), 7,29 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,26 (s, 0,4H), 3,54 (q, J=6,9 Hz, 0,8H), 3,31 (q, J=7,2 Hz, 1,2H), 3,04 (s, 1,8H), 3,01 (s, 1,2H), 2,54 (s, 3H), 1,26 - 1,20 (m, 3H)
2.137	Cl	CF ₃	Me	Me	Me	- CH ₂ CH 2-	
2.138	Cl	CF ₃	Me	Me	Me	O	
2.139	Cl	CF ₃	CF ₃	Me	Me	-	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
2.140	Cl	CF ₃	H	Me	-iPr	-	¹ H-NMR(400MHz, d ₄ -metanol) 1,18-1,34(m,6H), 2,45-2,54(m,3H), 2,90-3,00(m,3H), 3,68-3,80(m,1H), 7,21-7,31(m,1H), 7,36(d,1H), 7,53(s,1H), 7,58-7,70(m,1H)
2.141	Cl	SO ₂ M _e	H	-	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C H ₂ -	-	
2.142	Cl	SO ₂ M _e	H	Me	-CH ₂ CF ₃	-	δ = 8,01-7,96(m,1H), 7,56-7,40(m,2H), 4,27-4,17(m,1H),

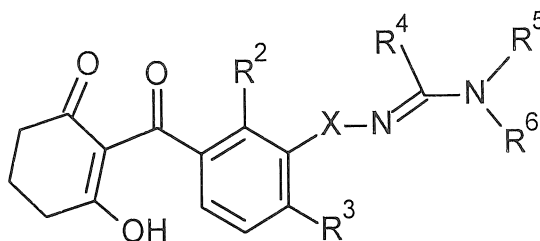
Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							3,81(q, 1H), 3,26- 3,14(m,6H), 2,55(s,3H)
2.143	Me	SO ₂ M _e	H	Me	-CH ₂ CF ₃	-	¹ HNMR(400M Hz,d4- metanol): 7,89(d,1H), 7,48(s,1H), 7,31(d,1H), 4,34(q,0,7H), 4,08(q,1,3H), 3,26- 3,10(m,6H), 2,51(s,3H), 2,23(s,3H)
2.144	Me	SO ₂ M _c	H	Me	-iPr	-	¹ HNMR(400M Hz,d4- metanol): 7,87(d,1H), 7,43(s,0,8H), 7,27(d,1,2H), 3,72(td,1H), 3,22(s,3H), 3,00(s,2,4H), 2,92(s,0,6H),

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							2,51(s,3H), 2,24(s,3H), 1,28(d,6H)
2.145	Cl	SO ₂ Me	H	Me	-phenyl	-	δ = 7,96(d,1H), 7,87(s,1H), 7,41- 7,34(m,3H), 7,25- 7,14(m,3H), 3,56(s,3H), 3,23(s,3H), 2,43(s,3H), 2,35(s,3H)
2.146	Me	SO ₂ Me	H	- CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C H ₂ -	-	-	¹ HNMR(400M Hz,d4- metanol): 7,87(d,1H), 7,36(s,1H), 7,28(d,1H), 3,75(brs,6H), 3,54- 3,37(m,2H), 3,20(s,3H), 2,51(s,3H), 2,24(s,3H)

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
2.147	Me	CF ₃	H	- CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C H ₂ -		-	¹ HNMR(400M Hz,d4- metanol): 7,55(d,1H), 7,34(d,1H), 7,25(d,1H), 3,81- 3,36(m,8H), 2,51(s,3H), 2,23(s,3H)
2.148	Cl	CF ₃	Me	Me	Me	-	¹ HNMR(400M Hz,d4- metanol)7,64(d, 1H),7,23(d,1H) ,3,10(s,6H),2,5 0(s,3H),1,80(s, 3H)
2.149	Cl	CHF ₂	H	Me	Me	-	
2.150	Cl	CHF ₂	H	Me	Me	CH ₂	
2.151	Cl	CHF ₂	H	Me	Et	-	
2.152	Cl	CHF ₂	H	Me	Et	CH ₂	
2.153	Cl	CHF ₂	H	Et	Me	-	
2.154	Cl	CHF ₂	H	Et	Me	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
2.155	Cl	CHF ₂	H	Et	Et	-	
2.156	Cl	CHF ₂	H	Et	Et	CH ₂	

Bảng 3 – Ví dụ về hợp chất diệt cỏ theo sáng chế.



Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
3.001	Me	Me	H	Me	Me	-	
3.002	Me	Me	H	Me	Me	CH ₂	
3.003	Me	Me	H	Me	Et	-	
3.004	Me	Me	H	Me	Et	CH ₂	
3.005	Me	Me	H	Et	Me	-	
3.006	Me	Me	H	Et	Me	CH ₂	
3.007	Me	Me	H	Et	Et	-	
3.008	Me	Me	H	Et	Et	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
3.009	Me	Cl	H	Me	Me	-	
3.010	Me	Cl	H	Me	Me	CH ₂	
3.011	Me	Cl	H	Me	Et	-	
3.012	Me	Cl	H	Me	Et	CH ₂	
3.013	Me	Cl	H	Et	Me	-	
3.014	Me	Cl	H	Et	Me	CH ₂	
3.015	Me	Cl	H	Et	Et	-	
3.016	Me	Cl	H	Et	Et	CH ₂	
3.017	Me	CF ₃	H	Me	Me	-	¹ HNMR(400MHz,d4-metanol) 7,75(brs,1H),7,51(d,1H),7,05(d,1H),3,18(br d,6H),2,49(t,4H),2,11(s,3H),1,97(kuin, 2H)
3.018	Me	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂	
3.019	Me	CF ₃	H	Me	Et	-	
3.020	Me	CF ₃	H	Me	Et	CH ₂	
3.021	Me	CF ₃	H	Et	Me	-	
3.022	Me	CF ₃	H	Et	Me	CH ₂	
3.023	Me	CF ₃	H	Et	Et	-	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
3.024	Me	CF ₃	H	Et	Et	CH ₂	
3.025	Me	SO ₂ M _e	H	Me	Me	-	(DMSO) δ = 7,66 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,40 (s, 1H), 6,90 (d, J=8,2 Hz, 1H), 3,24 (s, 3H), 3,00 (br d, J=4,6 Hz, 6H), 2,64 - 2,51 (m, 4H), 1,99 - 1,91 (m, 5H)
3.026	Me	SO ₂ M _e	H	Me	Me	CH ₂	
3.027	Me	SO ₂ M _e	H	Me	Et	-	
3.028	Me	SO ₂ M _e	H	Me	Et	CH ₂	
3.029	Me	SO ₂ M _e	H	Et	Me	-	
3.030	Me	SO ₂ M _e	H	Et	Me	CH ₂	
3.031	Me	SO ₂ M _e	H	Et	Et	-	
3.032	Me	SO ₂ M _e	H	Et	Et	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
3.033	Cl	Me	H	Me	Me	-	
3.034	Cl	Me	H	Me	Me	CH ₂	
3.035	Cl	Me	H	Me	Et	-	
3.036	Cl	Me	H	Me	Et	CH ₂	
3.037	Cl	Me	H	Et	Me	-	
3.038	Cl	Me	H	Et	Me	CH ₂	
3.039	Cl	Me	H	Et	Et	-	
3.040	Cl	Me	H	Et	Et	CH ₂	
3.041	Cl	Cl	H	Me	Me	-	
3.042	Cl	Cl	H	Me	Me	CH ₂	
3.043	Cl	Cl	H	Me	Et	-	
3.044	Cl	Cl	H	Me	Et	CH ₂	
3.045	Cl	Cl	H	Et	Me	-	
3.046	Cl	Cl	H	Et	Me	CH ₂	
3.047	Cl	Cl	H	Et	Et	-	
3.048	Cl	Cl	H	Et	Et	CH ₂	
3.049	Cl	CF ₃	H	Me	Me	-	(DMSO): 7,59 - 7,49 (m, 2H), 6,94 (d, J=8,1 Hz, 1H), 3,01 (s,

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							3H), 2,97 - 2,90 (m, 3H), 2,70 - 2,51 (m, 4H), 1,93 (kuin, J=6,3 Hz, 2H)
3.050	Cl	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂	
3.051	Cl	CF ₃	H	Me	Et	-	
3.052	Cl	CF ₃	H	Me	Et	CH ₂	
3.053	Cl	CF ₃	H	Et	Me	-	
3.054	Cl	CF ₃	H	Et	Me	CH ₂	
3.055	Cl	CF ₃	H	Et	Et	-	
3.056	Cl	CF ₃	H	Et	Et	CH ₂	
3.057	Cl	SO ₂ Me	H	Me	Me	-	¹ HNMR(400MHz,clo roform): 7,95(d,1H), 7,42(s,1H), 6,87(d,1H), 3,29(s,3H), 3,06(d,6H), 2,80(t,2H), 2,45(t, 2H), 2,06(kuin,2H)
3.058	Cl	SO ₂ Me	H	Me	Me	CH ₂	
3.059	Cl	SO ₂ Me	H	Me	Et	-	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
3.060	Cl	SO ₂ M _e	H	Me	Et	CH ₂	
3.061	Cl	SO ₂ M _e	H	Et	Me	-	
3.062	Cl	SO ₂ M _e	H	Et	Me	CH ₂	
3.063	Cl	SO ₂ M _e	H	Et	Et	-	
3.064	Cl	SO ₂ M _e	H	Et	Et	CH ₂	
3.065	CF ₃	Me	H	Me	Me	-	
3.066	CF ₃	Me	H	Me	Me	CH ₂	
3.067	CF ₃	Me	H	Me	Et	-	
3.068	CF ₃	Me	H	Me	Et	CH ₂	
3.069	CF ₃	Me	H	Et	Me	-	
3.070	CF ₃	Me	H	Et	Me	CH ₂	
3.071	CF ₃	Me	H	Et	Et	-	
3.072	CF ₃	Me	H	Et	Et	CH ₂	
3.073	CF ₃	Cl	H	Me	Me	-	
3.074	CF ₃	Cl	H	Me	Me	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
3.075	CF ₃	Cl	H	Me	Et	-	
3.076	CF ₃	Cl	H	Me	Et	CH ₂	
3.077	CF ₃	Cl	H	Et	Me	-	
3.078	CF ₃	Cl	H	Et	Me	CH ₂	
3.079	CF ₃	Cl	H	Et	Et	-	
3.080	CF ₃	Cl	H	Et	Et	CH ₂	
3.081	CF ₃	CF ₃	H	Me	Me	-	
3.082	CF ₃	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂	
3.083	CF ₃	CF ₃	H	Me	Et	-	
3.084	CF ₃	CF ₃	H	Me	Et	CH ₂	
3.085	CF ₃	CF ₃	H	Et	Me	-	
3.086	CF ₃	CF ₃	H	Et	Me	CH ₂	
3.087	CF ₃	CF ₃	H	Et	Et	-	
3.088	CF ₃	CF ₃	H	Et	Et	CH ₂	
3.089	CF ₃	SO ₂ M e	H	Me	Me	-	
3.090	CF ₃	SO ₂ M e	H	Me	Me	CH ₂	
3.091	CF ₃	SO ₂ M	H	Me	Et	-	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
		e					
3.092	CF ₃	SO ₂ M e	H	Me	Et	CH ₂	
3.093	CF ₃	SO ₂ M e	H	Et	Me	-	
3.094	CF ₃	SO ₂ M e	H	Et	Me	CH ₂	
3.095	CF ₃	SO ₂ M e	H	Et	Et	-	
3.096	CF ₃	SO ₂ M e	H	Et	Et	CH ₂	
3.097	SO ₂ M e	Me	H	Me	Me	-	
3.098	SO ₂ M e	Me	H	Me	Me	CH ₂	
3.099	SO ₂ M e	Me	H	Me	Et	-	
3.100	SO ₂ M e	Me	H	Me	Et	CH ₂	
3.101	SO ₂ M e	Me	H	Et	Me	-	
3.102	SO ₂ M	Me	H	Et	Me	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
	e						
3.103	SO ₂ M e	Me	H	Et	Et	-	
3.104	SO ₂ M e	Me	H	Et	Et	CH ₂	
3.105	SO ₂ M e	Cl	H	Me	Me	-	
3.106	SO ₂ M e	Cl	H	Me	Me	CH ₂	
3.107	SO ₂ M e	Cl	H	Me	Et	-	
3.108	SO ₂ M e	Cl	H	Me	Et	CH ₂	
3.109	SO ₂ M e	Cl	H	Et	Me	-	
3.110	SO ₂ M e	Cl	H	Et	Me	CH ₂	
3.111	SO ₂ M e	Cl	H	Et	Et	-	
3.112	SO ₂ M e	Cl	H	Et	Et	CH ₂	
3.113	SO ₂ M	CF ₃	H	Me	Me	-	

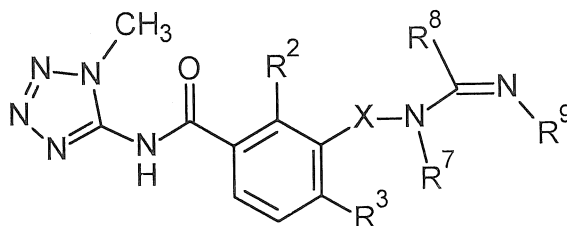
Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
	e						
3.114	SO ₂ M e	CF ₃	H	Me	Me	CH ₂	
3.115	SO ₂ M e	CF ₃	H	Me	Et	-	
3.116	SO ₂ M e	CF ₃	H	Me	Et	CH ₂	
3.117	SO ₂ M e	CF ₃	H	Et	Me	-	
3.118	SO ₂ M e	CF ₃	H	Et	Me	CH ₂	
3.119	SO ₂ M e	CF ₃	H	Et	Et	-	
3.120	SO ₂ M e	CF ₃	H	Et	Et	CH ₂	
3.121	SO ₂ M e	SO ₂ M e	H	Me	Me	-	
3.122	SO ₂ M e	SO ₂ M e	H	Me	Me	CH ₂	
3.123	SO ₂ M e	SO ₂ M e	H	Me	Et	-	
3.124	SO ₂ M	SO ₂ M	H	Me	Et	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
	e	e					
3.125	SO ₂ M e	SO ₂ M e	H	Et	Me	-	
3.126	SO ₂ M e	SO ₂ M e	H	Et	Me	CH ₂	
3.127	SO ₂ M e	SO ₂ M e	H	Et	Et	-	
3.128	SO ₂ M e	SO ₂ M e	H	Et	Et	CH ₂	
3.129	Cl	SO ₂ M e	Me	Me	Me	-CH ₂ O-	δ = 8,12 (d, J=8,1 Hz, 1H), 5,54 (s, 2H), 3,37 (s, 3H), 2,81 (t, J=6,4 Hz, 2H), 2,73 (s, 6H), 2,44 (t, J=6,4 Hz, 2H), 2,13 - 2,02 (m, 2H), 1,92 (s, 3H)
3.130	Cl	CF ₃	H	CF ₃ C H ₂ -	Me	-	¹ HNMR(400MHz,d4-metanol): 7,69-7,54(m,2H), 7,06-6,93(m,1H), 4,27(q, 0,6H), 4,11(q, 1,4H), 3,17(s,3H), 2,87-2,40(m,4H), 2,04(kuin,2H)

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
3.131	Cl	CF ₃	H	Me	-phenyl	-	
3.132	Cl	CF ₃	H	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		-	
3.133	Cl	CF ₃	Me	Me	Et	-	
3.134	Cl	CF ₃	H	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		-	
3.135	Cl	CF ₃	H	- CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C H ₂ -		-	
3.136	Cl	CF ₃	H	Me	Et	-	
3.137	Cl	CF ₃	Me	Me	Me	- CH ₂ CH 2-	
3.138	Cl	CF ₃	Me	Me	Me	O	
3.139	Cl	CF ₃	CF ₃	Me	Me	-	
3.140	Cl	CF ₃	H	Me	-iPr	-	
3.141	Cl	SO ₂ M e	H	- CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C H ₂ -		-	
3.142	Cl	SO ₂ M e	H	Me	-CH ₂ CF ₃	-	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
3.143	Me	SO ₂ M e	H	Me	-CH ₂ CF ₃	-	
3.144	Me	SO ₂ M e	H	Me	-iPr	-	
3.145	Cl	SO ₂ M e	H	Me	-phenyl	-	
3.146	Me	SO ₂ M e	H	- CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C H ₂ -		-	
3.147	Me	CF ₃	H	- CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C H ₂ -		-	
3.148	Cl	CF ₃	Me	Me	Me	-	
3.149	Cl	CHF ₂	H	Me	Me	-	
3.150	Cl	CHF ₂	H	Me	Me	CH ₂	
3.151	Cl	CHF ₂	H	Me	Et	-	
3.152	Cl	CHF ₂	H	Me	Et	CH ₂	
3.153	Cl	CHF ₂	H	Et	Me	-	
3.154	Cl	CHF ₂	H	Et	Me	CH ₂	
3.155	Cl	CHF ₂	H	Et	Et	-	
3.156	Cl	CHF ₂	H	Et	Et	CH ₂	

Bảng 4 – Ví dụ về hợp chất diệt cỏ theo sáng chế.



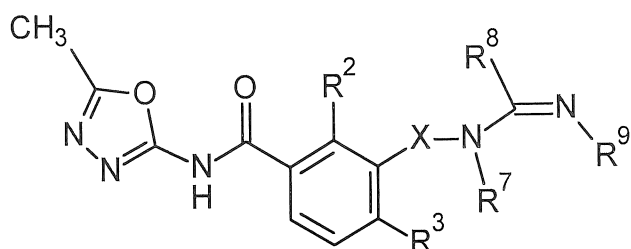
Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ⁹	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
4.001	Me	Me	Me	Me	MeO	-	
4.002	Me	Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
4.003	Me	Cl	Me	Me	MeO	-	
4.004	Me	Cl	Me	Me	MeO	CH ₂	
4.005	Me	CF ₃	Me	Me	MeO	-	
4.006	Me	CF ₃	Me	Me	MeO	CH ₂	
4.007	Me	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	-	
4.008	Me	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
4.009	Cl	Me	Me	Me	MeO	-	
4.010	Cl	Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
4.011	Cl	Cl	Me	Me	MeO	-	
4.012	Cl	Cl	Me	Me	MeO	CH ₂	
4.013	Cl	CF ₃	Me	Me	MeO	-	
4.014	Cl	CF ₃	Me	Me	MeO	CH ₂	(Metanol) δ = 7,94 -

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ⁹	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							7,84 (m, 1H), 7,79 (d, J=8,1 Hz, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,05 (s, 3H)
4.015	Cl	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	-	
4.016	Cl	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	CH ₂	(Metanol) δ = 8,20 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,83 (d, J=8,1 Hz, 1H), 4,95 (s, 2H), 4,06 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,27 (s, 3H), 2,60 (s, 3H), 2,06 (s, 3H)
4.017	CF ₃	Me	Me	Me	MeO	-	
4.018	CF ₃	Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
4.019	CF ₃	Cl	Me	Me	MeO	-	
4.020	CF ₃	Cl	Me	Me	MeO	CH ₂	
4.021	CF ₃	CF ₃	Me	Me	MeO	-	
4.022	CF ₃	CF ₃	Me	Me	MeO	CH ₂	
4.023	CF ₃	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	-	
4.024	CF ₃	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ⁹	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
4.025	SO ₂ Me	Me	Me	Me	MeO	-	
4.026	SO ₂ Me	Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
4.027	SO ₂ Me	Cl	Me	Me	MeO	-	
4.028	SO ₂ Me	Cl	Me	Me	MeO	CH ₂	
4.029	SO ₂ Me	CF ₃	Me	Me	MeO	-	
4.030	SO ₂ Me	CF ₃	Me	Me	MeO	CH ₂	
4.031	SO ₂ Me	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	-	
4.032	SO ₂ Me	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
4.033	Cl	SO ₂ Me	Me	Me	CN	CH ₂	¹ H NMR (400MHz, Metanol) d = 8,29 - 8,22 (m, 1H), 7,99 - 7,88 (m, 1H), 5,37 (s, 2H), 4,06 (s, 3H), 3,93 (s, 1H), 2,95 (s, 2H), 2,83 - 2,78 (m, 1H), 2,68 - 2,65 (m, 1H), 2,47 (s, 2H).
4.034	Cl	CF ₃	Me	Me	CN	CH ₂	¹ H NMR (400MHz, Metanol) d = 7,90 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,83 (s, 1H), 5,09 (s, 2H), 4,06 - 3,95 (m, 3H),

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ⁹	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
							2,84 (s, 2,25H), 2,74 (s, 0,75H), 2,64 (s, 0,75H), 2,47 (s, 2,25H)

Bảng 5 – Ví dụ về hợp chất diệt cỏ theo sáng chế.

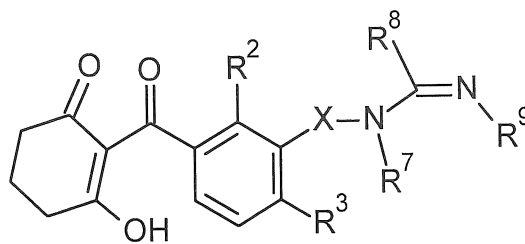


Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ⁹	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
5.001	Me	Me	Me	Me	MeO	-	
5.002	Me	Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
5.003	Me	Cl	Me	Me	MeO	-	
5.004	Me	Cl	Me	Me	MeO	CH ₂	
5.005	Me	CF ₃	Me	Me	MeO	-	
5.006	Me	CF ₃	Me	Me	MeO	CH ₂	
5.007	Me	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	-	
5.008	Me	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ⁹	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
5.009	Cl	Me	Me	Me	MeO	-	
5.010	Cl	Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
5.011	Cl	Cl	Me	Me	MeO	-	
5.012	Cl	Cl	Me	Me	MeO	CH ₂	
5.013	Cl	CF ₃	Me	Me	MeO	-	
5.014	Cl	CF ₃	Me	Me	MeO	CH ₂	(Metanol) δ = 7,83 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,68 (d, J=8,1 Hz, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,68 (s, 3H), 2,55 - 2,44 (m, 6H), 2,04 (s, 3H)
5.015	Cl	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	-	
5.016	Cl	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	CH ₂	(Metanol) δ = 8,18 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,75 (d, J=8,2 Hz, 1H), 4,94 (s, 2H), 3,67 (s, 3H), 3,27 (s, 3H), 2,59 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 2,06 (s, 3H)
5.017	CF ₃	Me	Me	Me	MeO	-	
5.018	CF ₃	Me	Me	Me	MeO	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ⁹	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
5.019	CF ₃	Cl	Me	Me	MeO	-	
5.020	CF ₃	Cl	Me	Me	MeO	CH ₂	
5.021	CF ₃	CF ₃	Me	Me	MeO	-	
5.022	CF ₃	CF ₃	Me	Me	MeO	CH ₂	
5.023	CF ₃	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	-	
5.024	CF ₃	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
5.025	SO ₂ Me	Me	Me	Me	MeO	-	
5.026	SO ₂ Me	Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
5.027	SO ₂ Me	Cl	Me	Me	MeO	-	
5.028	SO ₂ Me	Cl	Me	Me	MeO	CH ₂	
5.029	SO ₂ Me	CF ₃	Me	Me	MeO	-	
5.030	SO ₂ Me	CF ₃	Me	Me	MeO	CH ₂	
5.031	SO ₂ Me	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	-	
5.032	SO ₂ Me	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
5.033	Cl	SO ₂ Me	Me	Me	CN	CH ₂	
5.034	Cl	CF ₃	Me	Me	CN	CH ₂	

Bảng 6 – Ví dụ về hợp chất diệt cỏ theo sáng chế.

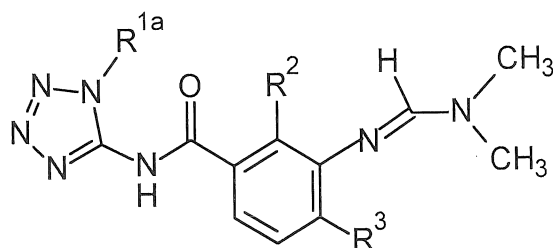


Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ⁹	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
6.001	Me	Me	Me	Me	MeO	-	
6.002	Me	Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.003	Me	Cl	Me	Me	MeO	-	
6.004	Me	Cl	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.005	Me	CF ₃	Me	Me	MeO	-	
6.006	Me	CF ₃	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.007	Me	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	-	
6.008	Me	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.009	Cl	Me	Me	Me	MeO	-	
6.010	Cl	Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.011	Cl	Cl	Me	Me	MeO	-	
6.012	Cl	Cl	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.013	Cl	CF ₃	Me	Me	MeO	-	
6.014	Cl	CF ₃	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.015	Cl	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	-	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ⁹	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
6.016	Cl	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.017	CF ₃	Me	Me	Me	MeO	-	
6.018	CF ₃	Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.019	CF ₃	Cl	Me	Me	MeO	-	
6.020	CF ₃	Cl	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.021	CF ₃	CF ₃	Me	Me	MeO	-	
6.022	CF ₃	CF ₃	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.023	CF ₃	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	-	
6.024	CF ₃	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.025	SO ₂ Me	Me	Me	Me	MeO	-	
6.026	SO ₂ Me	Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.027	SO ₂ Me	Cl	Me	Me	MeO	-	
6.028	SO ₂ Me	Cl	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.029	SO ₂ Me	CF ₃	Me	Me	MeO	-	
6.030	SO ₂ Me	CF ₃	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.031	SO ₂ Me	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	-	
6.032	SO ₂ Me	SO ₂ Me	Me	Me	MeO	CH ₂	
6.033	Cl	SO ₂ Me	Me	Me	CN	CH ₂	

Hợp chất số	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ⁹	X	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
6.034	Cl	CF ₃	Me	Me	CN	CH ₂	

Bảng 7 – Ví dụ về hợp chất diệt cỏ theo sáng chế.



Hợp chất số	R ^{1a}	R ²	R ³	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
7.001	Et	Me	SO ₂ Me	7,95 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,27 (s, 1H), 4,47 (q, J=7,3 Hz, 2H), 3,22 (s, 3H), 3,07 (br d, 6H), 2,31 (s, 3H), 2,08 (s, 3H), 1,64 (t, J=7,3 Hz, 4H)
7.002	<i>n</i> Pr	Me	SO ₂ Me	¹ HNMR(400MHz,d4-metanol)7,89(d,1H),7,38-7,30(m,2H), 5,49(s,1H), 4,34(t,2H), 3,23(s,3H), 3,08(brd,6H), 2,28(s,3H), 2,08-1,93(m,2H), 0,98(t,3H)
7.003	-	Me	SO ₂ Me	9,74-9,22(m,1H), 7,94(d,1H),

Hợp chất số	R ^{1a}	R ²	R ³	¹ H-NMR (trong CDCl ₃ trừ khi có chỉ dẫn khác)
	CH ₂ CH ₂ OCH ₃			7,26-7,23 (m, 2H), 4,62(t,2H), 3,84(t,2H), 3,37(s,3H), 3,22(s,3H), 3,07(d,6H), 2,33(s,3H)

Ví dụ sinh học

Hạt giống của nhiều loài thử nghiệm được gieo trong đất tiêu chuẩn trong chậu (*Lolium perenne* (LOLPE), *Amaranthus retroflexus* (AMARE), *Abutilon theophrasti* (ABUTH), *Setaria faberi* (SETFA), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Ipomoea hederacea* (IPOHE)). Sau khi trồng trong một ngày (trước khi nảy mầm) hoặc sau khi trồng trong 8 ngày (sau khi nảy mầm) trong điều kiện có kiểm soát trong nhà kính (ở nhiệt độ 24/16°C, ngày/đêm; 14 giờ sáng; độ ẩm 65%), phun cây bằng dung dịch phun trong nước có nguồn gốc từ chế phẩm của thành phần hoạt tính kỹ thuật trong dung dịch axeton/nước (50:50) chứa 0,5% Tween 20 (polyoxyetylen sorbitan monolaurat, CAS RN 9005-64-5). Dung hợp chất ở tỉ lệ 500 g/h trừ khi có chỉ dẫn khác. Cây thử nghiệm sau đó được nuôi lớn trong nhà kính dưới các điều kiện được kiểm soát trong nhà kính (ở 24/16°C, ngày/đêm; 14 giờ chiếu sáng; độ ẩm 65%) và tưới nước hai lần mỗi ngày. Sau 13 ngày đối với trước khi nảy mầm và sau khi nảy mầm, thử nghiệm được đánh giá về tỉ lệ phần trăm hư hại gây ra cho cây trồng. Các hoạt tính sinh học được thể hiện trong bảng dưới đây trên thang năm điểm (5 = 80-100%; 4 = 60-79%; 3=40-59%; 2=20-39%; 1=0-19%).

Bảng B1

Hợp chất	Dùng sau					Dùng trước				
	AMA RE	ABU TH	SET FA	ECH CG	IPO HE	AMA RE	ABU TH	SET FA	ECH CG	IPO HE
1.017	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.025	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.027	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.031	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4
1.041	5	5	5	5	5	5	5	-	5	5
1.049	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.055	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.057**	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.129	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.130	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.131	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.132	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.135*	5	5	5	3	5	5	5	5	5	5
1.139	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5
1.140	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.142*	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4
1.144	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1.145	4	3	5	5	4	5	5	5	5	4
1.148	5	4	5	5	4	5	5	5	5	5

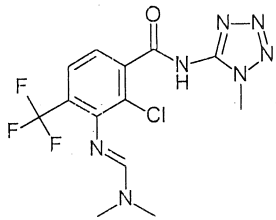
Hợp chất	Dùng sau					Dùng trước				
	AMA RE	ABU TH	SET FA	ECH CG	IPO HE	AMA RE	ABU TH	SET FA	ECH CG	IPO HE
2.017	5	4	5	5	4	5	5	4	5	5
2.025	5	5	5	5	5	5	5	5	5	3
2.027	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4
2.031	5	5	5	5	4	5	4	5	5	4
2.049	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
2.055	5	4	5	5	4	5	5	5	5	5
2.129	5	5	5	5	5	5	5	3	3	2
2.131	5	4	5	5	3	5	3	5	5	2
2.132	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
2.140	5	5	5	5	4	5	5	5	5	4
2.142*	5	5	5	5	5	5	3	5	5	1
2.143	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
2.144	5	5	5	5	4	5	5	5	5	3
2.148	5	5	5	5	3	5	5	5	5	5
3.017	3	5	5	5	5	5	5	4	5	5
3.025	5	5	5	5	5	5	5	4	5	4
3.049	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
3.057	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
3.130	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5
4.014	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
4.016	4	3	5	5	4	5	5	5	5	5

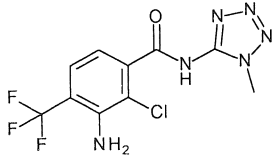
Hợp chất	Dùng sau					Dùng trước				
	AMA RE	ABU TH	SET FA	ECH CG	IPO HE	AMA RE	ABU TH	SET FA	ECH CG	IPO HE
5.016	4	3	5	5	4	5	5	5	5	5
7.002	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5
7.003	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

(-) = Không có dữ liệu. *Được dùng ở tỉ lệ 250 g/ha. **Được dùng ở tỉ lệ 125 g/ha.

Bảng B2

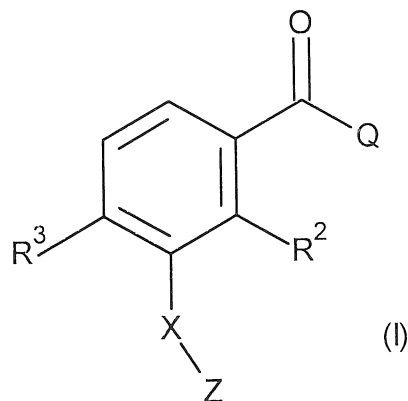
Thí nghiệm so sánh được tiến hành để thể hiện ưu điểm do hợp chất theo sáng chế tạo ra. Do đó tính năng sinh học của hợp chất 1.049 theo sáng chế được so sánh với hợp chất C1, mà là hợp chất anilin thuộc loại được đề cập đến trong tài liệu đơn sáng chế WO2012/028579. Kết quả được đưa ra dưới dạng (%) độ gây độc cho thực vật được quan sát thấy. Kết quả chứng tỏ rằng hợp chất theo sáng chế mang lại sự kiểm soát được cải thiện hơn nhiều của các loài cỏ dại khó xử lý, được lấy ví dụ bằng cách sử dụng *Echinochloa crus-galli* (ECHCG) và *Setaria faberi* (SETFA), ở các tỉ lệ dùng tương tự.

Hợp chất	Tỉ lệ g/ha	Dùng sau		Dùng trước	
		ECHCG	SETFA	ECHCG	SETFA
1.049	31	90	90	90	90
					

Hợp chất	Tỉ lệ g/ha	Dùng sau		Dùng trước	
		ECHCG	SETFA	ECHCG	SETFA
C1	31	0	20	0	0
					

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức (I):



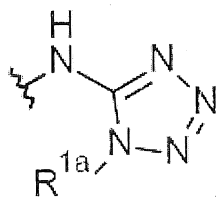
hoặc muối nông dụng của chúng,

trong đó:-

R^2 được chọn từ nhóm gồm có halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_3 - C_6 -xycloalkyl, C_1 - C_6 haloalkyl và $-S(O)_pC_1$ - C_6 alkyl;

R^3 được chọn từ nhóm gồm có halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl và $-S(O)_pC_1$ - C_6 alkyl;

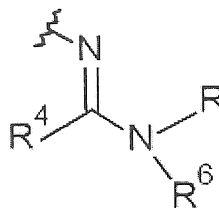
Q là Q^1 ;



R^{1a} là C_1 - C_4 alkyl- hoặc C_1 - C_3 -alkoxy- C_1 - C_3 -alkyl-;

X là $-(CH_2)_n-$ và n là 0;

Z là Z^1



R^4 được chọn từ nhóm gồm có hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl và C_3 - C_6 xycloalkyl;

R^5 được chọn từ nhóm gồm có hydro, C_1 - C_6 alkyl và C_1 - C_6 haloalkyl;

R^6 được chọn từ nhóm gồm có hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, xyano và phenyl trong đó phenyl tùy ý được thế bằng 1, 2 hoặc 3 phần tử thế được chọn từ nhóm gồm có halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl và C_1 - C_6 alkoxy; hoặc

R^5 và R^6 cùng nhau là $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ hoặc $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2-$; và

$p = 0, 1$ hoặc 2 .

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó R^2 được chọn từ nhóm gồm có methyl, Cl, $-\text{CF}_3$ và $-\text{SO}_2\text{methyl}$.

3. Hợp chất theo điểm 1, trong đó R^3 được chọn từ nhóm gồm có methyl, Cl, $-\text{CF}_3$ và $-\text{SO}_2\text{methyl}$.

4. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó R^{1a} được chọn từ nhóm gồm có methyl, etyl và n-propyl.

5. Hợp phần diệt cỏ có chứa hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên và tá dược chế phẩm nông dụng.

6. Hợp phần diệt cỏ theo điểm 5, còn chứa ít nhất một chất diệt loài gây hại bổ sung.

7. Hợp phần diệt cỏ theo điểm 6, trong đó chất diệt loài gây hại bổ sung là chất diệt cỏ hoặc chất an toàn với chất diệt cỏ.

8. Phương pháp kiểm soát cỡ đại ở địa điểm có chứa việc dùng cho địa điểm này lượng kiểm soát cỡ đại của hợp phần theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 5 đến 7.