



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ
(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ
(51)^{2020.01} C07D 237/14; C07D 237/16; A01N (13) B
43/58



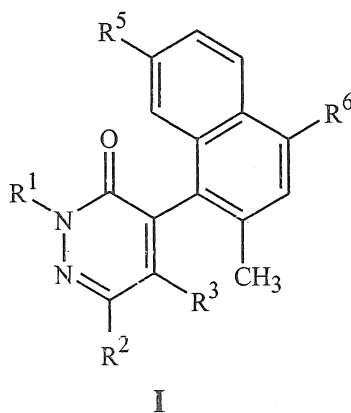
1-0052429

(21) 1-2021-01408 (22) 26/09/2019
(86) PCT/US2019/053053 26/09/2019 (87) WO2020/069057 02/04/2020
(30) 62/737,894 27/09/2018 US
(45) 27/10/2025 451 (43) 25/06/2021 399A
(73) FMC CORPORATION (US)
2929 Walnut Street, Philadelphia, Pennsylvania 19104, United States of America
(72) SELBY, Thomas Paul (US); STEVENSON, Thomas Martin (US); MCCANN,
Stephen Frederick (US); MARSHALL, Eric Allen (US); CHEN, Yuzhong (US).
(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) HỢP CHẤT DIỆT CỎ PYRIDAZINON VÀ CHẾ PHẨM DIỆT CỎ CHỨA HỢP
CHẤT NÀY

(21) 1-2021-01408

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức I và N-oxit hoặc muối của nó, trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl; R^2 là Cl; R^3 là OR^4 ; R^4 là H; và R^5 là F, Cl hoặc CH_3 ; R^6 là H hoặc Cl, chế phẩm diệt cỏ chứa hợp chất này, và phương pháp kiểm soát thực vật không mong muốn.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

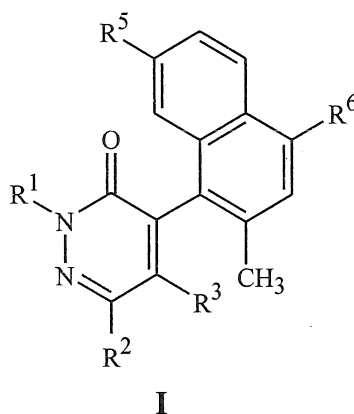
Sáng chế đề cập đến hợp chất pyridazinon và quy trình điều chế hợp chất pyridazinon. Hợp chất pyridazinon theo sáng chế có thể được sử dụng làm hợp chất trung gian để điều chế hợp chất diệt cỏ pyridazinon hoặc được sử dụng làm hợp chất diệt cỏ pyridazinon

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

WO2015/168010 và WO2017/074988 đề cập đến hợp chất diệt cỏ pyridazinon và hợp chất trung gian để điều chế hợp chất diệt cỏ pyridazinon. Có nhu cầu về hợp chất diệt cỏ pyridazinon được cải thiện và phương pháp được cải tiến để điều chế hợp chất diệt cỏ pyridazinon.

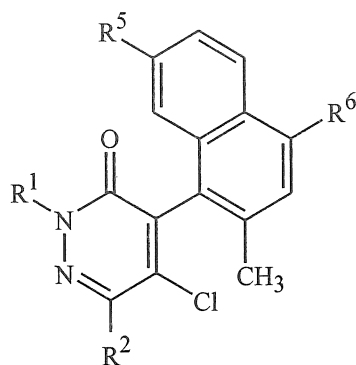
Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Theo một khía cạnh, sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức I và N-oxit hoặc muối của nó,



trong đó R¹ là C₁-C₄ alkyl hoặc C₃-C₆ xycloalkyl; R² là H, Cl, Br hoặc I; R³ là Cl hoặc OR⁴; R⁴ là H hoặc C₁-C₄ alkyl; R⁵ là H, F, Cl hoặc CH₃; và R⁶ là H hoặc Cl.

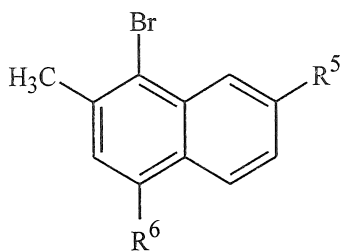
Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập đến quy trình điều chế hợp chất có công thức I-A

**I-A**

trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl; R^2 là H hoặc Cl; R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3 ; và R^6 là H hoặc Cl

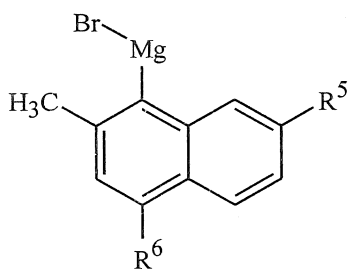
quy trình này bao gồm các bước sau:

(1) cho hợp chất có công thức II

**II**

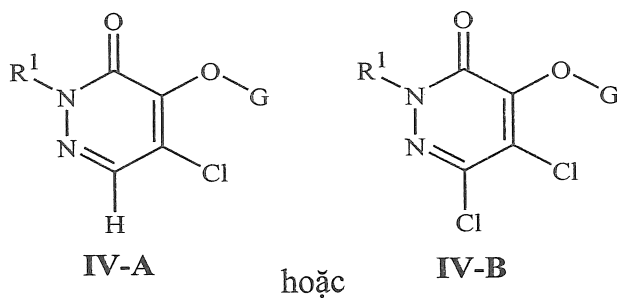
trong đó R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3 ; và R^6 là H hoặc Cl

phản ứng với magie để thu được hợp chất trung gian có công thức III

**III**

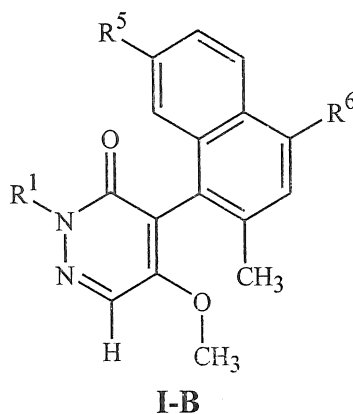
; và

(2) cho hợp chất trung gian có công thức III thu được ở bước (1) phản ứng với hợp chất có công thức IV-A hoặc IV-B



trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl; G là C_1 - C_4 alkyl, SO_2CF_3 hoặc $SO_2(4-Me-Ph)$.

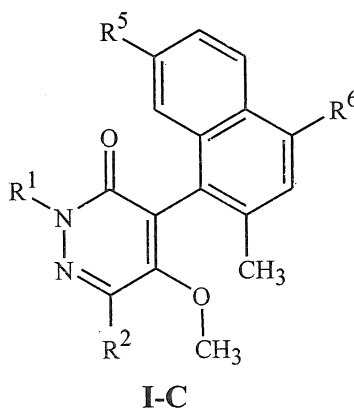
Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập đến quy trình điều chế hợp chất có công thức I-B



trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl; R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3 ; và R^6 là H hoặc Cl

quy trình này bao gồm các bước sau cho hợp chất có công thức I-A, như nêu trên, trong đó R^2 là H, phản ứng với hợp chất metoxy hóa.

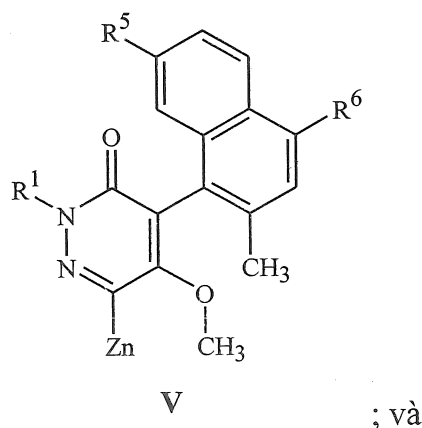
Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập đến quy trình điều chế hợp chất có công thức I-C



trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl; R^2 là Cl, Br hoặc I; R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3 ; và R^6 là H hoặc Cl

quy trình này bao gồm các bước sau:

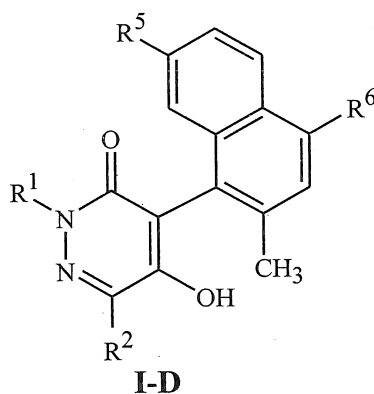
(1) cho hợp chất có công thức I-B, như nêu trên, phản ứng với bazơ kẽm-tmp, để thu được hợp chất trung gian chứa kẽm có công thức V



; và

(2) cho hợp chất trung gian chứa kẽm có công thức V thu được ở bước (1) phản ứng với hợp chất halogen hóa.

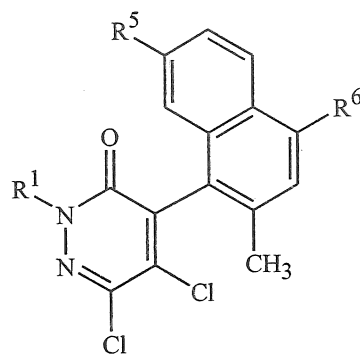
Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập đến quy trình điều chế hợp chất có công thức I-D



trong đó R^1 là C^1 - C^4 alkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl; R^2 là Cl, Br hoặc I; R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3 ; và R^6 là H hoặc Cl

quy trình này bao gồm bước cho hợp chất có công thức I-C, như nêu trên, phản ứng với hợp chất khử methyl hóa.

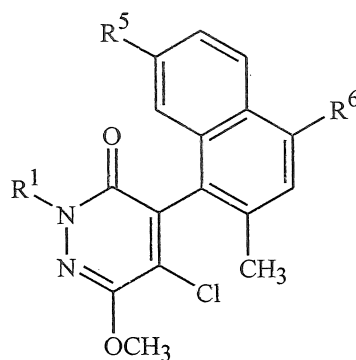
Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập đến quy trình điều chế hợp chất có công thức I-E



I-E

trong đó R¹ là C₁-C₄ alkyl hoặc C₃-C₆ xycloalkyl; R⁵ là H, F, Cl hoặc CH₃; và R⁶ là H hoặc Cl;

quy trình này bao gồm bước cho hợp chất có công thức VI

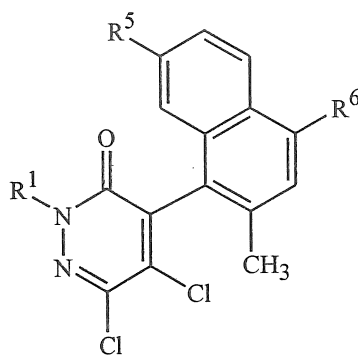


VI

trong đó R¹ là C₁-C₄ alkyl hoặc C₃-C₆ xycloalkyl; R⁵ là H, F, Cl hoặc CH₃; và R⁶ là H hoặc Cl

phản ứng với phospho oxyclorea.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập đến quy trình điều chế hợp chất có công thức I-E

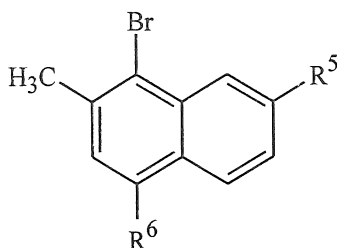


I-E

trong đó R¹ là C₁-C₄ alkyl hoặc C₃-C₆ xycloalkyl; R⁵ là H, F, Cl hoặc CH₃; và R⁶ là H hoặc Cl;

quy trình này bao gồm các bước sau:

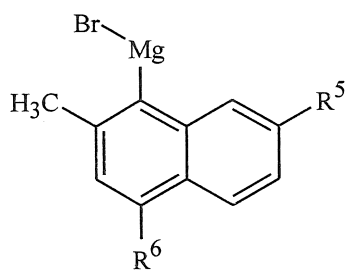
(1) cho hợp chất có công thức II



II

trong đó R⁵ là H, F, Cl hoặc CH₃; và R⁶ là H hoặc Cl;

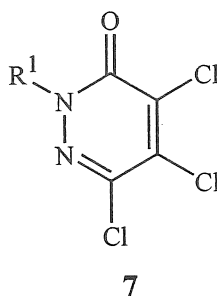
phản ứng với magie để thu được hợp chất trung gian có công thức III



III

; và

(2) cho hợp chất trung gian có công thức III thu được ở bước (1) phản ứng với hợp chất có công thức 7



trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl.

Mô tả chi tiết sáng chế

Thuật ngữ “bao gồm”, “có”, “chứa”, “khác biệt ở chỗ” hoặc các biến thể khác của chúng được dùng trong bản mô tả để chỉ sự bao gồm không giới hạn, tùy thuộc vào bất kỳ giới hạn nào được nêu rõ. Ví dụ, quy trình hoặc phương pháp bao gồm danh sách các yếu tố không nhất thiết phải giới hạn ở chỉ các yếu tố này nhưng có thể bao gồm các yếu tố khác không được liệt kê rõ ràng hoặc vốn có của quy trình hoặc phương pháp này.

Thuật ngữ “cấu thành từ” không bao gồm yếu tố, bước, hoặc thành phần bất kỳ không được xác định. Khi trong bộ yêu cầu bảo hộ, như vậy sẽ giới hạn yêu cầu bảo hộ cho việc đưa vào các tài liệu khác với các tài liệu đã được đọc, ngoại trừ các yếu tố không rõ ràng liên quan. Khi thuật ngữ “cấu thành từ” xuất hiện trong mệnh đề của phần thân yêu cầu bảo hộ, chứ không phải ngay lời mở đầu của nó, nó chỉ giới hạn các yếu tố quy định trong mệnh đề đó; các yếu tố khác không bị loại trừ khỏi toàn bộ yêu cầu bảo hộ.

Thuật ngữ “cấu thành chủ yếu từ” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ quy trình hoặc phương pháp bao gồm các nguyên liệu, bước, dấu hiệu, thành phần, hoặc yếu tố, ngoài các nguyên liệu, bước, dấu hiệu, thành phần, hoặc yếu tố đã được bộc lộ cụ thể, với điều kiện là các nguyên liệu, bước, dấu hiệu, thành phần, hoặc yếu tố bổ sung này không ảnh hưởng đến các đặc tính mới và cơ bản của sáng chế. Thuật ngữ “cấu thành chủ yếu từ” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ cả “chứa” và “cấu thành từ”.

Khi các tác giả sáng chế đã xác định sáng chế hoặc một phần sáng chế với thuật ngữ không hạn chế, như “chứa”, cần hiểu rằng (trừ khi có quy định khác) phần mô tả cần được diễn giải để mô tả sáng chế bằng cách sử dụng thuật ngữ “cấu thành chủ yếu từ” hoặc “cấu thành từ”.

Hơn nữa, trừ khi có quy định khác, thuật ngữ “hoặc” được dùng trong bản mô tả để chỉ bao gồm hoặc không bao gồm. Ví dụ, điều kiện A hoặc B thỏa mãn mệnh đề bắt kỳ sau: A là đúng (hoặc có mặt) và B là sai (hoặc không có mặt), A là sai (hoặc không có mặt) và B là đúng (hoặc có mặt), và cả A lẫn B đều đúng (hoặc có mặt).

Ngoài ra, mạo từ không xác định “a” và “an” đứng trước yếu tố hoặc thành phần theo sáng chế được dự định là không giới hạn về số lượng các trường hợp (tức là tần suất xuất hiện) của yếu tố hoặc thành phần này. Do đó “a” hoặc “an” sẽ bao gồm một hoặc ít nhất một, và dạng số ít của yếu tố hoặc thành phần này cũng bao gồm dạng số nhiều trừ khi số lượng được quy định là số ít.

Thuật ngữ “C₁-C₆ alkyl” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ một đến sáu nguyên tử cacbon, ví dụ metyl, etyl, *n*-propyl, *i*-propyl, hoặc các gốc đồng phân butyl, pentyl, hoặc hexyl khác. Tương tự, thuật ngữ “C₁-C₄ alkyl” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ nhóm alkyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ một đến bốn nguyên tử cacbon, ví dụ metyl, etyl, *n*-propyl, *i*-propyl, hoặc các gốc đồng phân butyl khác, và thuật ngữ “C₁-C₃ alkyl” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ metyl, etyl, *n*-propyl, và *i*-propyl.

Thuật ngữ “halogen” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ flo, clo, brom hoặc iot. Khi G là “SO₂(4-Me-Ph)”, thì nhóm này được ký hiệu theo cách khác là “SO₂(*p*-tolyl)”. Thuật ngữ “bước phản ứng” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ bước bổ sung, cho tiếp xúc, hoặc trộn hai hoặc nhiều chất phản ứng trong điều kiện thích hợp để thu được hợp chất mong muốn. Cần hiểu rằng phản ứng tạo ra hợp chất mong muốn có thể không nhất thiết là kết quả trực tiếp từ sự kết hợp của hai chất phản ứng đã được bổ sung vào ban đầu, tức là có thể có một hoặc nhiều hợp chất trung gian được tạo ra trong hỗn hợp mà cuối cùng dẫn đến sự hình thành hợp chất mong muốn. Bước phản ứng có thể được thực hiện trong sự có mặt hoặc vắng mặt của dung môi, ở nhiệt độ cao hơn hoặc thấp hơn nhiệt độ phòng, trong điều kiện khí trơ, etc.

Thuật ngữ “hợp chất metoxy hóa” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ chất phản ứng hóa học được sử dụng để bổ sung nhóm metoxy, tức là OCH₃, vào hợp chất. Ví dụ không giới hạn về hợp chất metoxy hóa bao gồm natri metoxit hoặc kali metoxit. Thuật ngữ “bazơ tmp-kẽm” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ phức chất hóa học chứa kẽm

và 2,2,6,6-tetramethylpiperidin. Ví dụ không giới hạn về bazơ kẽm bao gồm $(\text{tmp})_2\text{Zn} \cdot 2 \text{MgCl}_2 \cdot 2 \text{LiCl}$, $(\text{tmp})_2\text{Zn} \cdot 2 \text{LiCl}$ và $(\text{tmp})_2\text{Zn}$.

Thuật ngữ “hợp chất halogen hóa” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ chất phản ứng hóa học được sử dụng để bổ sung nguyên tử halogen, ví dụ Cl, Br hoặc I, vào hợp chất. Ví dụ không giới hạn về hợp chất halogen hóa bao gồm iot, 1,3-diclo-5,5-dimethylhydantoin, 1,3-dibrom-5,5-dimethylhydantoin, 1,3-di-iot-5,5-dimethylhydantoin, axit tricloisocyanuric, sulfuryl clorua, *N*-bromsucinimit và *N*-closucinimit.

Hợp chất có công thức I thường tồn tại ở nhiều hơn một dạng rắn. Do đó, hợp chất có công thức I bao gồm toàn bộ các dạng tinh thể và dạng phi tinh thể của hợp chất này. Dạng phi tinh thể bao gồm các dạng rắn, như sáp và gôm cũng như các dạng lỏng, như dung dịch và dạng tan chảy. Dạng tinh thể bao gồm tinh thể đơn và hỗn hợp của các dạng đa hình (tức là các loại tinh thể khác nhau). Thuật ngữ “dạng đa hình” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ dạng tinh thể cụ thể của hợp chất hóa học có thể kết tinh ở các dạng tinh thể khác nhau, các dạng này có cách thức bố trí và/hoặc cấu trúc khác nhau của các phân tử trong mạng tinh thể. Mặc dù các dạng đa hình có thể có thành phần hóa học giống nhau, nhưng chúng cũng có thể khác nhau về thành phần do sự có mặt hoặc vắng mặt của nước hoặc các phân tử đồng kết tinh khác, có thể liên kết yếu hoặc mạnh trong mạng tinh thể. Các dạng đa hình có thể khác nhau về đặc tính hóa học, vật lý và sinh học như hình dạng tinh thể, mật độ, độ cứng, màu sắc, độ ổn định hóa học, nhiệt độ nóng chảy, đặc tính hút ẩm, khả năng gây thấm ổn định, tỷ lệ hòa tan và độ sinh khả dụng.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng dạng đa hình của hợp chất có công thức I có thể có các tác dụng có lợi (ví dụ thích hợp để điều chế chế phẩm hữu ích, cải thiện đặc tính sinh học) so với dạng đa hình hoặc hỗn hợp của các dạng đa hình khác của cùng hợp chất có công thức I. Dạng đa hình cụ thể của hợp chất có công thức I có thể được điều chế và phân lập bằng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực này bao gồm, ví dụ, phương pháp kết tinh bằng cách sử dụng dung môi và nhiệt độ được chọn lọc. Dạng đa hình được mô tả chi tiết trong tài liệu R. Hilfiker, Ed., *Polymorphism in the Pharmaceutical Industry*, Wiley-VCH, Weinheim, 2006.

Phương pháp điều chế *N*-oxit của hợp chất amin dị vòng bậc ba đã biết trong lĩnh vực này. Ví dụ về phương pháp điều chế *N*-oxit bao gồm phương pháp oxy hóa hợp chất amin dị vòng bậc ba bằng axit peroxy, như axit peraxetic và axit *m*-cloperbenzoic

(MCPBA), hydrogen peroxit, alkyl hydroperoxit, như *t*-butyl hydroperoxit, natri perborat, và dioxiran, như dimetyldioxiran. Các phương pháp điều chế *N*-oxit này được mô tả chi tiết trong tài liệu, ví dụ, xem: T. L. Gilchrist in *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, pp 748-750, S. V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler and B. Stanovnik in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, pp 18-20, A. J. Boulton and A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M. R. Grimmett and B. R. T. Keene in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, pp 149-161, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler and B. Stanovnik in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, pp 285-291, A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Eds., Academic Press; và G. W. H. Cheeseman and E. S. G. Werstiuk in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, pp 390-392, A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Eds., Academic Press. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng không phải toàn bộ các dị vòng chứa nitơ đều có thể tạo thành *N*-oxit do nitơ cần một cặp điện tử không liên kết có sẵn để oxy hóa thành oxit; những người có hiểu biết vtrung bình trong lĩnh vực này sẽ biết được các dị vòng chứa nitơ có thể tạo ra *N*-oxit.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng do trong môi trường và ở điều kiện sinh lý, nên muối của hợp chất hóa học ở trạng thái cân bằng với các dạng không muối tương ứng của chúng, các muối có cùng tác dụng sinh học như các dạng không muối. Do đó, nhiều muối của hợp chất có công thức I hữu ích để kiểm soát thực vật không mong muốn (tức là có đặc tính nông dụng). Các muối của hợp chất có công thức I bao gồm muối cộng hợp với axit vô cơ hoặc axit hữu cơ, như axit hydrobromic, axit hydrocloric, axit nitric, axit phosphoric, axit sulfuric, axit axetic, axit butyric, axit fumaric, axit lactic, axit maleic, axit malonic, axit oxalic, axit propionic, axit salixylic, axit tartaric, v4-toluensulfonic hoặc axit valeric. Theo đó, sáng chế đề cập đến hợp chất được chọn từ hợp chất có công thức I, *N*-oxit và muối nông dụng của nó.

Các phương án của sáng chế (trong đó hợp chất có công thức I bao gồm hợp chất có công thức I-A, I-B, I-C, I-D và I-E) cũng bao gồm *N*-oxit và/hoặc muối của nó):

A. Hợp chất có công thức I

Phương án A1. Hợp chất có công thức I và *N*-oxit hoặc muối của nó như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế.

Phương án A2. Hợp chất theo phương án A1, trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl.

Phương án A3. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ A1 đến A2, trong đó R^1 là CH_3 .

Phương án A3A. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ A1 đến A3, trong đó R^2 là Cl.

Phương án A4. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ A1 đến A3, trong đó R^2 là Br.

Phương án A5. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ A1 đến A4, trong đó R^3 là Cl.

Phương án A6. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ A1 đến A4, trong đó R^3 là OR^4 ; và R^4 là H.

Phương án A7. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ A1 đến A4, trong đó R^3 là OR^4 ; và R^4 là C_1 - C_4 alkyl.

Phương án A8. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ A1 đến A4, trong đó R^3 là OR^4 ; và R^4 là CH_3 .

Phương án A9. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ A1 đến A8, trong đó R^5 là F.

Phương án A10. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ A1 đến A8, trong đó R^5 là Cl.

Phương án A11. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ A1 đến A8, trong đó R^5 là CH_3 .

Phương án A12. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ A1 đến A8, trong đó R^5 là H.

Phương án A13. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ A1 đến A12, trong đó R^6 là H.

Phương án A14. Hợp chất theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ A1 đến A12, trong đó R^6 là Cl.

Phương án A15. Hợp chất theo phương án A1, trong đó R¹ là CH₃ và R², R³, R⁴, R⁵ và R⁶ có công thức I được thể hiện tron bảng AA.

Bảng AA

Hợp chất	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶
1	H	Cl	--	H	H
2	H	Cl	--	F	H
3	H	Cl	--	Cl	H
4	H	Cl	--	CH ₃	H
5	Cl	Cl	--	H	H
6	Cl	Cl	--	F	H
7	Cl	Cl	--	Cl	H
8	Cl	Cl	--	CH ₃	H
9	Br	Cl	--	H	H
10	Br	Cl	--	F	H
11	Br	Cl	--	Cl	H
12	Br	Cl	--	CH ₃	H
13	I	Cl	--	H	H
14	I	Cl	--	F	H
15	I	Cl	--	Cl	H
16	I	Cl	--	CH ₃	H
17	H	OR ⁴	H	Cl	H
18	H	OR ⁴	H	CH ₃	H
19	H	OR ⁴	H	F	H
20	Cl	OR ⁴	H	CH ₃	H
21	Cl	OR ⁴	H	F	H
22	Cl	OR ⁴	H	Cl	H
23	Br	OR ⁴	H	F	H
24	Br	OR ⁴	H	Cl	H
25	Br	OR ⁴	H	CH ₃	H
26	I	OR ⁴	H	F	H
27	I	OR ⁴	H	Cl	H
28	I	OR ⁴	H	CH ₃	H
29	H	OR ⁴	CH ₃	H	H
30	H	OR ⁴	CH ₃	F	H
31	H	OR ⁴	CH ₃	Cl	H
32	H	OR ⁴	CH ₃	CH ₃	H
33	Cl	OR ⁴	CH ₃	H	H
34	Cl	OR ⁴	CH ₃	F	H
35	Cl	OR ⁴	CH ₃	Cl	H
36	Cl	OR ⁴	CH ₃	CH ₃	H
37	Br	OR ⁴	CH ₃	H	H
38	Br	OR ⁴	CH ₃	F	H
39	Br	OR ⁴	CH ₃	Cl	H
40	Br	OR ⁴	CH ₃	CH ₃	H
41	I	OR ⁴	CH ₃	H	H
42	I	OR ⁴	CH ₃	F	H
43	I	OR ⁴	CH ₃	Cl	H
44	I	OR ⁴	CH ₃	CH ₃	H
45	H	Cl	--	H	Cl
46	H	Cl	--	F	Cl
47	H	Cl	--	Cl	Cl
48	H	Cl	--	CH ₃	Cl
49	Cl	Cl	--	H	Cl
50	Cl	Cl	--	F	Cl
51	Cl	Cl	--	Cl	Cl
52	Cl	Cl	--	CH ₃	Cl
53	Br	Cl	--	H	Cl
54	Br	Cl	--	F	Cl
55	Br	Cl	--	Cl	Cl
56	Br	Cl	--	CH ₃	Cl
57	I	Cl	--	H	Cl

58	I	Cl	--	F	Cl
59	I	Cl	--	Cl	Cl
60	I	Cl	--	CH ₃	Cl
61	H	OR ⁴	H	H	Cl
62	H	OR ⁴	H	F	Cl
63	H	OR ⁴	H	Cl	Cl
64	H	OR ⁴	H	CH ₃	Cl
65	Cl	OR ⁴	H	H	Cl
66	Cl	OR ⁴	H	F	Cl
67	Cl	OR ⁴	H	Cl	Cl
68	Cl	OR ⁴	H	CH ₃	Cl
69	I	OR ⁴	H	H	Cl
70	I	OR ⁴	H	F	Cl
71	I	OR ⁴	H	Cl	Cl
72	I	OR ⁴	H	CH ₃	Cl
73	H	OR ⁴	CH ₃	H	Cl
74	H	OR ⁴	CH ₃	F	Cl
75	H	OR ⁴	CH ₃	Cl	Cl
76	H	OR ⁴	CH ₃	CH ₃	Cl
77	Cl	OR ⁴	CH ₃	H	Cl
78	Cl	OR ⁴	CH ₃	F	Cl
79	Cl	OR ⁴	CH ₃	Cl	Cl
80	Cl	OR ⁴	CH ₃	CH ₃	Cl
81	Br	OR ⁴	CH ₃	H	Cl
82	Br	OR ⁴	CH ₃	F	Cl
83	Br	OR ⁴	CH ₃	Cl	Cl
84	Br	OR ⁴	CH ₃	CH ₃	Cl
85	I	OR ⁴	CH ₃	H	Cl
86	I	OR ⁴	CH ₃	F	Cl
87	I	OR ⁴	CH ₃	Cl	Cl
88	I	OR ⁴	CH ₃	CH ₃	Cl

Phương án A16. Hợp chất theo phương án A1 (tức là hợp chất có công thức I được chọn từ 5-clo-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2*H*)-pyridazinon; 5-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-2-metyl-3(2*H*)-pyridazinon; 5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2*H*)-pyridazinon; 4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-metoxi-2-metyl-3(2*H*)-pyridazinon; 6-clo-5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2*H*)-pyridazinon; và 6-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-metoxi-2-metyl-3(2*H*)-pyridazinon.

Phương án A17. Hợp chất theo phương án A1 với điều kiện là (a) khi R³ là OR⁴; R⁴ là H; và R⁵ là H, thì R⁶ là Cl; và (b) khi R² là Br: R³ là OR⁴; và R⁴ là H, thì R⁶ là H.

B. Quy trình điều chế hợp chất có công thức I-A

Phương án B1. Quy trình như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế để điều chế hợp chất có công thức I-A.

Phương án B2. Quy trình theo phương án B1, trong đó R¹ là C₁-C₄ alkyl.

Phương án B3. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B2, trong đó R¹ là CH₃.

Phương án B4. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B3, trong đó R^2 là Cl.

Phương án B5. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B3, trong đó R^2 là Br.

Phương án B6. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B5, trong đó R^5 là F.

Phương án B7. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B5, trong đó R^5 là Cl.

Phương án B8. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B5, trong đó R^5 là CH_3 .

Phương án B9. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B5, trong đó R^5 là H.

Phương án B10. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B9, trong đó R^6 là H.

Phương án B11. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B9, trong đó R^6 là Cl.

Phương án B12. Quy trình theo phương án B1, trong đó hợp chất có công thức I-A được chọn từ nhóm bao gồm hợp chất 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51 và 52 (tức là hợp chất có công thức I, trong đó R^1 là CH_3 ; R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3 ; R^2 là H; R^3 là Cl; và R^6 là H hoặc Cl, như được thể hiện trong bảng BB).

Bảng BB

Hợp chất	R^2	R^3	R^5	R^6
1	H	Cl	H	H
2	H	Cl	F	H
3	H	Cl	Cl	H
4	H	Cl	CH_3	H
5	Cl	Cl	H	H
6	Cl	Cl	F	H
7	Cl	Cl	Cl	H
8	Cl	Cl	CH_3	H
45	H	Cl	H	Cl
46	H	Cl	F	Cl
47	H	Cl	Cl	Cl
48	H	Cl	CH_3	Cl
49	Cl	Cl	H	Cl
50	Cl	Cl	F	Cl
51	Cl	Cl	Cl	Cl
52	Cl	Cl	CH_3	Cl

Phương án B13. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B12, trong đó hợp chất có công thức II hoặc hợp chất có công thức III như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế.

Phương án B14. Quy trình theo phương án B13, trong đó R^5 là F.

Phương án B15. Quy trình theo phương án B13, trong đó R^5 là Cl.

Phương án B16. Quy trình theo phương án B13, trong đó R^5 là CH_3 .

Phương án B17. Quy trình theo phương án B13, trong đó R^5 là H.

Phương án B18. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 hoặc B13 đến B17, trong đó R^6 là H.

Phương án B19. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B13 đến B17, trong đó R^6 là Cl.

Phương án B20. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B13 đến B17, trong đó hợp chất có công thức IV-A hoặc hợp chất có công thức IV-B như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế.

Phương án B21. Quy trình theo phương án B20, trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl.

Phương án B22. Quy trình theo phương án B20, trong đó R^1 là C_3 - C_6 xycloalkyl.

Phương án B23. Quy trình theo phương án B20, trong đó R^1 là CH_3 .

Phương án B24. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B20 đến B23, trong đó G là C_1 - C_6 alkyl.

Phương án B25. Quy trình theo phương án B24, trong đó G là CH_3 .

Phương án B26. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B25 còn bao gồm bước phân lập hợp chất có công thức I-A.

Phương án B27. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B26, trong đó bước cho hợp chất có công thức II phản ứng với magie được thực hiện trong dung môi thích hợp.

Phương án B28. Quy trình theo phương án B27, trong đó bước cho hợp chất có công thức II phản ứng với magie được thực hiện trong tetrahydrofuran.

Phương án B29. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B28, trong đó bước cho hợp chất có công thức II phản ứng với magie được thực hiện ở nhiệt độ cao hơn 80°C.

Phương án B30. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B28, trong đó bước phản ứng này được thực hiện ở nhiệt độ bằng hoặc nhỏ hơn 0°C.

Phương án B31. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ B1 đến B30, trong đó bước phản ứng này được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0°C đến 80°C.

C. Quy trình điều chế hợp chất có công thức I-B

Phương án C1. Quy trình như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế để điều chế hợp chất có công thức I-B.

Phương án C2. Quy trình theo phương án C1, trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl.

Phương án C3. Quy trình theo phương án C2, trong đó R^1 là CH_3 .

Phương án C4. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ C1 đến C3, trong đó R^5 là F.

Phương án C5. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ C1 đến C3, trong đó R^5 là Cl.

Phương án C6. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ C1 đến C3, trong đó R^5 là CH_3 .

Phương án C7. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ C1 đến C3, trong đó R^5 là H.

Phương án C8. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ C1 đến C7, trong đó R^6 là H.

Phương án C9. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ C1 đến C7, trong đó R^6 là Cl.

Phương án C10. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ C1 đến C9, trong đó hợp chất có công thức I-B được chọn từ nhóm bao gồm hợp chất 29, 30, 31, 32, 73, 74, 75 và 76 (tức là hợp chất có công thức I, trong đó R^1 là CH_3 ; R^2 là H; R^3 là

OR⁴; R⁴ là CH₃; R⁵ là H, F, Cl hoặc CH₃; và R⁶ là H hoặc Cl; như được thể hiện trong bảng CC).

Bảng CC

Hợp chất	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶
29	H	OR ⁴	CH ₃	H	H
30	H	OR ⁴	CH ₃	F	H
31	H	OR ⁴	CH ₃	Cl	H
32	H	OR ⁴	CH ₃	CH ₃	H
73	H	OR ⁴	CH ₃	H	Cl
74	H	OR ⁴	CH ₃	F	Cl
75	H	OR ⁴	CH ₃	Cl	Cl
76	H	OR ⁴	CH ₃	CH ₃	Cl

Phương án C11. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ C1 đến C10, trong đó bước phản ứng này được thực hiện trong dung môi thích hợp.

Phương án C12. Quy trình theo phương án C11, trong đó dung môi thích hợp là metanol.

Phương án C13. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ C1 đến C12, trong đó bước phản ứng này được thực hiện ở nhiệt độ bằng hoặc nhỏ hơn 0°C.

Phương án C14. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ C1 đến C13, trong đó hợp chất metoxy hóa là natri metoxit.

D. Quy trình điều chế hợp chất có công thức I-C

Phương án D1. Quy trình như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế để điều chế hợp chất có công thức I-C.

Phương án D2. Quy trình theo phương án D1, trong đó R¹ là C₁-C₄ alkyl.

Phương án D3. Quy trình theo phương án D1, trong đó R¹ là C₃-C₆ xycloalkyl.

Phương án D4. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D1 đến D3, trong đó R² là Cl hoặc Br.

Phương án D5. Quy trình theo phương án D4, trong đó R² là Cl.

Phương án D6. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D1 đến D5, trong đó R⁵ là H hoặc CH₃.

Phương án D7. Quy trình theo phương án D6, trong đó R⁵ là H.

Phương án D8. Quy trình theo phương án D6, trong đó R⁵ là CH₃.

Phương án D9. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D1 đến D8, trong đó R^6 là H.

Phương án D10. Quy trình theo phương án D1, trong đó trong hợp chất trung gian có công thức V, R^1 là C_1 - C_4 alkyl.

Phương án D11. Quy trình theo phương án D1, trong đó trong hợp chất trung gian có công thức V, R^1 là C_3 - C_6 xycloalkyl.

Phương án D12. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D10 đến D11, trong đó trong hợp chất trung gian có công thức V, R^5 là H hoặc CH_3 .

Phương án D13. Quy trình theo phương án D12, trong đó R^5 là H.

Phương án D14. Quy trình theo phương án D12, trong đó R^5 CH_3 .

Phương án D15. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D10 đến D14, trong đó R^6 là H.

Phương án D16. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D10 đến D14, trong đó R^6 là Cl.

Phương án D17. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D1 đến D16 còn bao gồm bước phân lập hợp chất có công thức I-C.

Phương án D18. Quy trình theo phương án D1, trong đó hợp chất có công thức I-C được chọn từ nhóm bao gồm hợp chất 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87 và 88 (tức là hợp chất có công thức I, trong đó R^1 là CH_3 ; R^2 là Cl, Br hoặc I; R^3 là OR^4 ; R^4 là CH_3 ; R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3 ; và R^6 là H hoặc Cl, như được thể hiện trong bảng DD).

Bảng DD

Hợp chất	R2	R3	R4	R5	R6
33	Cl	OR^4	CH_3	H	H
34	Cl	OR^4	CH_3	F	H
35	Cl	OR^4	CH_3	Cl	H
36	Cl	OR^4	CH_3	CH_3	H
37	Br	OR^4	CH_3	H	H
38	Br	OR^4	CH_3	F	H
39	Br	OR^4	CH_3	Cl	H
40	Br	OR^4	CH_3	CH_3	H
41	I	OR^4	CH_3	H	H
42	I	OR^4	CH_3	F	H
43	I	OR^4	CH_3	Cl	H
44	I	OR^4	CH_3	CH_3	H
77	Cl	OR^4	CH_3	H	Cl

78	Cl	OR ⁴	CH ₃	F	Cl
79	Cl	OR ⁴	CH ₃	Cl	Cl
80	Cl	OR ⁴	CH ₃	CH ₃	Cl
81	Br	OR ⁴	CH ₃	H	Cl
82	Br	OR ⁴	CH ₃	F	Cl
83	Br	OR ⁴	CH ₃	Cl	Cl
84	Br	OR ⁴	CH ₃	CH ₃	Cl
85	I	OR ⁴	CH ₃	H	Cl
86	I	OR ⁴	CH ₃	F	Cl
87	I	OR ⁴	CH ₃	Cl	Cl
88	I	OR ⁴	CH ₃	CH ₃	Cl

Phương án D19. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D1-D18, trong đó bước cho hợp chất có công thức I-B phản ứng với bazơ kẽm-tmp được thực hiện trong dung môi thích hợp.

Phương án D20. Quy trình theo phương án D19, trong đó dung môi thích hợp là tetrahydrofuran.

Phương án D21. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D1-D20, trong đó bazơ kẽm-tmp là bazơ kẽm-tmp cơ kim.

Phương án D22. Quy trình theo phương án D21, trong đó bazơ kẽm-tmp được điều chế từ kẽm clorua và phức chất 2,2,6,6-tetrametylpiperidinylmagie clorua lithi clorua.

Phương án D23. Quy trình theo phương án D22, trong đó bazơ kẽm-tmp là phức chất bis(2,2,6,6-tetrametylpiperidinyl)kẽm, lithi clorua, magie clorua.

Phương án D24. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D1 đến D22, trong đó bước cho hợp chất trung gian này phản ứng với hợp chất halogen hóa được thực hiện trong dung môi thích hợp.

Phương án D25. Quy trình theo phương án D24, trong đó dung môi thích hợp là tetrahydrofuran.

Phương án D26. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D1 đến D25, trong đó hợp chất halogen hóa là iot, *N*-bromsucinimit hoặc isocyanuric clorua.

Phương án D27. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D1 đến D26, trong đó hợp chất halogen hóa là *N*-bromsucinimit hoặc isocyanuric clorua.

Phương án D28. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D1 đến D27, trong đó hợp chất halogen hóa là isocyanuric clorua.

Phương án E13. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ E1 đến E11, trong đó R^6 là Cl.

Phương án E14. Quy trình theo phương án E1, trong đó hợp chất có công thức I-B được chọn từ nhóm bao gồm hợp chất 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71 và 72 (tức là hợp chất có công thức I, trong đó R^1 là CH_3 ; R^2 là Cl, Br hoặc I; R^3 là OR^4 ; R^4 là H; R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3 ; và R^6 là H hoặc Cl, như được thể hiện trong bảng EE).

Bảng EE

Hợp chất	R^2	R^3	R^4	R^5	R^6
21	Cl	OR^4	H	F	H
22	Cl	OR^4	H	Cl	H
20	Cl	OR^4	H	CH_3	H
23	Br	OR^4	H	F	H
24	Br	OR^4	H	Cl	H
25	Br	OR^4	H	CH_3	H
26	I	OR^4	H	F	H
27	I	OR^4	H	Cl	H
28	I	OR^4	H	CH_3	H
65	Cl	OR^4	H	H	Cl
66	Cl	OR^4	H	F	Cl
67	Cl	OR^4	H	Cl	Cl
68	Cl	OR^4	H	CH_3	Cl
69	I	OR^4	H	H	Cl
70	I	OR^4	H	F	Cl
71	I	OR^4	H	Cl	Cl
72	I	OR^4	H	CH_3	Cl

Phương án E15. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ E1 đến E13, trong đó bước phản ứng này được thực hiện trong dung môi thích hợp.

Phương án E16. Quy trình theo phương án E14, trong đó bước phản ứng này được thực hiện trong hợp chất khử methyl hóa dạng lỏng trong sự vắng mặt của dung môi bổ sung.

Phương án E17. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ E2 đến E15, trong đó bước phản ứng này được thực hiện ở nhiệt độ bằng hoặc cao hơn $80^\circ C$.

Phương án E18. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ E1 đến E16, trong đó hợp chất khử methyl hóa là morpholin.

Phương án E18. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ E1 đến E16, trong đó hợp chất khử methyl hóa không phải là morpholin.

Phương án D29. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ D1 đến D28, trong đó hợp chất có công thức I-C, trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl; R^2 là Cl; R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3 ; và R^6 là H hoặc Cl; bao gồm bước cho hợp chất có công thức I-E phản ứng với hợp chất metoxy hóa.

Phương án D30. Quy trình theo phương án D29, trong đó hợp chất metoxy hóa là natri metoxit.

E. Quy trình điều chế hợp chất có công thức I-D

Phương án E1. Quy trình như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế để điều chế hợp chất có công thức I-D.

Phương án E2. Quy trình theo phương án E1, trong đó R^1 là C^1 - C^4 alkyl.

Phương án E3. Quy trình theo phương án E1, trong đó R^1 là C^3 - C^6 xycloalkyl.

Phương án E4. Quy trình theo các phương án E1 hoặc E2, trong đó R^1 là CH^3 .

Phương án E5. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ E1 đến E4, trong đó R^2 là Cl.

Phương án E6. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ E1 đến E4, trong đó R^2 là Br.

Phương án E7. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ E1 đến E4, trong đó R^2 là I.

Phương án E8. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ E1 đến E7, trong đó R^5 là H.

Phương án E9. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ E1 đến E7, trong đó R^5 là F.

Phương án E10. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ E1 đến E7, trong đó R^5 là Cl.

Phương án E11. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ E1 đến E7, trong đó R^5 là CH_3 .

Phương án E12. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ E1 đến E11, trong đó R^6 là H.

F. Quy trình điều chế hợp chất có công thức I-E

Phương án F1. Quy trình như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế đề điều chế hợp chất có công thức I-E.

Phương án F2. Quy trình theo phương án F1, trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl.

Phương án F3. Quy trình theo phương án F1, trong đó R^1 là C_3 - C_6 xycloalkyl.

Phương án F4. Quy trình theo các phương án F1 đến F2, trong đó R^1 là CH_3 .

Phương án F5. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ F1 đến F4, trong đó R^5 là H.

Phương án F6. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ F1 đến F4, trong đó R^5 là F.

Phương án F7. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ F1 đến F4, trong đó R^5 là Cl.

Phương án F8. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ F1 đến F4, trong đó R^5 là CH_3 .

Phương án F9. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ F1 đến F8, trong đó R^6 là H.

Phương án F10. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ F1 đến F8, trong đó R^6 là Cl.

Phương án F11. Quy trình theo phương án F1, trong đó hợp chất có công thức I-E được chọn từ nhóm bao gồm hợp chất 5, 6, 7 và 8 (tức là hợp chất có công thức I, trong đó R^1 là CH_3 ; R^2 là Cl; R^3 là Cl; R^4 không có mặt (tức là --); R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3 ; và R^6 là H hoặc Cl, như được thể hiện trong bảng FF).

Bảng FF

Hợp chất	R^2	R^3	R^4	R^5	R^6
5	Cl	Cl	--	H	H
6	Cl	Cl	--	F	H
7	Cl	Cl	--	Cl	H
8	Cl	Cl	--	CH_3	H

Phương án F12. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ F1 đến F11, trong đó bước phản ứng này được thực hiện trong dung môi thích hợp.

Phương án F13. Quy trình theo phương án F12, trong đó dung môi thích hợp là toluen.

G. Quy trình thay thế để điều chế hợp chất có công thức I-E

Phương án G1. Quy trình như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế để điều chế hợp chất có công thức I-E.

Phương án G2. Quy trình theo phương án G1, trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl.

Phương án G3. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G1 đến G2, trong đó R^1 là CH_3 .

Phương án G4. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G1 đến G3, trong đó R^5 là F.

Phương án G5. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G1 đến G3, trong đó R^5 là Cl.

Phương án G6. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G1 đến G3, trong đó R^5 là CH_3 .

Phương án G7. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G1 đến G3, trong đó R^5 là H.

Phương án G8. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G1 đến G7, trong đó R^6 là H.

Phương án G9. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G1 đến G7, trong đó R^6 là Cl.

Phương án G13. Quy trình theo phương án G1, trong đó hợp chất có công thức I-E được chọn từ nhóm bao gồm hợp chất 5, 6, 7 và 8 (tức là hợp chất có công thức I, trong đó R^1 là CH_3 ; R^2 là Cl; R^3 là OR^4 ; R^4 là H; R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3 ; và R^6 là H hoặc Cl, như được thể hiện trong bảng FF).

Phương án G14. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G1 đến G13, trong đó hợp chất có công thức II hoặc hợp chất có công thức III are như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế.

Phương án G15. Quy trình theo phương án G14, trong đó R^5 là F.

Phương án G16. Quy trình theo phương án G14, trong đó R^5 là Cl.

Phương án G17. Quy trình theo phương án G14, trong đó R^5 là CH_3 .

Phương án G18. Quy trình theo phương án G14, trong đó R^5 là H.

Phương án G19. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G14 đến G18, trong đó R^6 là H.

Phương án G20. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G14 đến G18, trong đó R^6 là Cl.

Phương án G21. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G1 đến G20, trong đó in hợp chất có công thức 7 như được mô tả trong phần Bản chất kỹ thuật của sáng chế.

Phương án G22. Quy trình theo phương án G20, trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl.

Phương án G23. Quy trình theo phương án G20, trong đó R^1 là C_3 - C_6 xycloalkyl.

Phương án G24. Quy trình theo phương án G22, trong đó R^1 là CH_3 .

Phương án G25. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G1 đến G24 còn bao gồm bước phân lập hợp chất có công thức I-E.

Phương án G26. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G1 đến G25, trong đó bước cho hợp chất có công thức II phản ứng với magie được thực hiện trong dung môi thích hợp.

Phương án G27. Quy trình theo phương án G26, trong đó bước cho hợp chất có công thức II phản ứng với magie được thực hiện trong tetrahydrofuran.

Phương án G28. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G1 đến G27, trong đó bước cho hợp chất có công thức II phản ứng với magie được thực hiện ở nhiệt độ cao hơn $80^\circ C$.

Phương án G29. Quy trình theo phương án bất kỳ trong số các phương án từ G1 đến G28, trong đó bước phản ứng này được thực hiện ở nhiệt độ bằng hoặc nhỏ hơn $0^\circ C$.

Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp kiểm soát thực vật không mong muốn bao gồm bước bón vào môi trường sinh trưởng của thực vật này lượng hữu hiệu của hợp chất theo sáng chế (ví dụ dưới dạng chế phẩm diệt cỏ theo sáng chế). Lưu ý rằng các phương

án liên quan đến phương pháp sử dụng là các phương án bao gồm hợp chất theo các phương án mô tả nêu trên. Hợp chất theo sáng chế đặc biệt hữu ích để kiểm soát chọn lọc cỏ dại ở cây trồng, như lúa mỳ, lúa mạch, ngô, đậu tương, hướng dương, bông, hạt cải dầu và lúa, và cây trồng đặc sản, như mía, cây họ cam chanh, cây ăn quả và cây lấy hạt.

Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm diệt cỏ chứa hợp chất theo các phương án mô tả nêu trên.

Sáng chế cũng đề cập đến hỗn hợp diệt cỏ chứa (a) hợp chất được chọn từ hợp chất có công thức I, *N*-oxit, và muối của nó, và (b) ít nhất một hoạt chất bổ sung được chọn từ (b1) hợp chất ức chế hệ quang hóa II, (b2) hợp chất ức chế axit axetohydroxy synthaza, (b3) hợp chất ức chế axetyl-CoA carboxylaza, (b4) hợp chất tương tự auxin, (b5) hợp chất ức chế 5-enol-pyruvylshikimat-3-phosphat synthaza, (b6) hợp chất phân tách điện tử hệ quang hóa I, (b7) hợp chất ức chế protoporphyrinogen oxidaza, (b8) hợp chất ức chế glutamin synthetaza, (b9) hợp chất ức chế glutamin synthetaza axit béo mạch rất dài elongaza, (b10) hợp chất ức chế vận chuyển auxin, (b11) hợp chất ức chế phytoen desaturaza, (b12) hợp chất ức chế 4-hydroxyphenyl-pyruvat dioxygenaza, (b13) hợp chất ức chế homogentisat solensyltranseraza, (b14) hợp chất ức chế sinh tổng hợp xenluloza, (b15) các hợp chất diệt cỏ khác bao gồm hợp chất gây rối loạn phân bào, hợp chất arsen hữu cơ, asulam, brombutide, cinmetylin, cumyluron, dazomet, difenzoquat, dymron, etobenzanid, flurenol, fosamin, fosamin-amoni, hydantocidin, metam, metyldymron, axit oleic, oxaziclomefon, axit pelargonic và pyributicarb, và (b16) hợp chất an toàn diệt cỏ; và muối của hợp chất nêu ở mục (b1) đến (b16).

“Hợp chất ức chế hệ quang hóa II” (b1) là hợp chất hóa học gắn kết với protein D-1 tại vị trí gắn kết Q_B , do đó phong bế quá trình vận chuyển điện tử từ Q_A đến Q_B trong màng thylakoid của lục lạp. Các điện tử bị phong bế di chuyển đến hệ quang hóa II được vận chuyển thông qua một loạt các phản ứng để thu được hợp chất có độc tính phá vỡ màng tế bào và gây trương nở lục lạp, rò rỉ màng và cuối cùng là phá hủy tế bào. Vùng gắn kết Q_B có ba vị trí gắn kết: vị trí gắn kết A gắn kết với triazin, như atrazin, triazinon, như hexazinon, và uracil, như bromacil, vị trí gắn kết B gắn kết với phenylure, như diuron, và vị trí gắn kết C gắn kết với benzothiadiazol, như bentazon, nitril, như bromxynil và phenyl-pyridazin, như pyridat. Ví dụ về hợp chất ức chế hệ quang hóa II bao gồm ametryn, amicarbazone, atrazin, bentazon, bromacil, bromfenoxim, bromxynil,

chlorbromuron, chloridazon, clotoluron, cloxuron, cumyluron, cyanazin, daimuron, desmedipham, desmetryn, dimefuron, dimethametryn, diuron, ethidimuron, fenuron, fluometuron, hexazinon, ioxynil, isoproturon, isouron, lenacil, linuron, metamitron, methabenzthiazuron, metobromuron, metoxuron, metribuzin, monolinuron, neburon, pentanochlor, phenmedipham, prometon, prometryn, propanil, propazin, pyridafol, pyridate, siduron, simazin, simetryn, tebuthiuron, terbacil, terbumeton, terbuthylazin, terbutryn và trietazin.

“Hợp chất ức chế axit axetohydroxy synthaza” (b2) là hợp chất hóa học ức chế axit axetohydroxy synthaza, cũng được gọi là axetolactat synthaza (ALS), do đó tiêu diệt thực vật bằng cách ức chế sản sinh axit amin béo mạch nhánh, như valin, leucin và isoleucin, cần thiết cho quá trình tổng hợp protein và sinh trưởng tế bào. Ví dụ về hợp chất ức chế axit axetohydroxy synthaza bao gồm amidosulfuron, azimsulfuron, bensulfuron-metyl, bispyribac-natri, cloransulam-metyl, chlorimuron-etyl, chlorsulfuron, cinosulfuron, xyclosulfamuron, diclosulam, ethametsulfuron-metyl, etoxysulfuron, flazasulfuron, florasulam, flucarbazon-natri, flumetsulam, flupyrsulfuron-metyl, flupyrsulfuron-natri, foramsulfuron, halosulfuron-metyl, imazamethabenz-metyl, imazamox, imazapic, imazapyr, imazaquin, imazethapyr, imazosulfuron, iotsulfuron-metyl (bao gồm muối natri), iofensulfuron (2-*iot-N*-[[*(4-metoxi-6-metyl-1,3,5-triazin-2-yl)amino*]carbonyl]benzensulfonamit), mesosulfuron-metyl, metazosulfuron (3-*clo-4-(5,6-dihydro-5-metyl-1,4,2-dioxazin-3-yl)-N*-[[*(4,6-dimetoxi-2-pyrimidinyl)amino*]carbonyl]-1-metyl-1*H*-pyrazol-5-sulfonamit), metosulam, metsulfuron-metyl, nicosulfuron, oxasulfuron, penoxsulam, primisulfuron-metyl, propoxycarbazon-natri, propyrisulfuron (2-*clo-N*-[[*(4,6-dimetoxi-2-pyrimidinyl)amino*]carbonyl]-6-propylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-3-sulfonamit), prosulfuron, pyrazosulfuron-etyl, pyribenzoxim, pyriftalid, pyriminobac-metyl, pyriothiobac-natri, rimsulfuron, sulfometuron-metyl, sulfosulfuron, thiencarbazon, thifensulfuron-metyl, triafamone (*N*-[2-[[*(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazin-2-yl)carbonyl*]-6-flophenyl]-1,1-diflo-*N*-metylmetansulfonamit), triasulfuron, tribenuron-metyl, trifloxysulfuron (bao gồm muối natri), triflusulfuron-metyl và tritosulfuron.

“Hợp chất ức chế axetyl-CoA carboxylaza” (b3) là hợp chất hóa học ức chế axetyl-CoA carboxylaza, có tác dụng xúc tác giai đoạn đầu trong quá trình tổng hợp lipid

và axit béo trong thực vật. Lipit là thành phần thiết yếu của màng tế bào, và không có lipit, tế bào mới không thể được tạo ra. Quá trình ức chế axetyl-CoA carboxylaza và việc lipit sau đó không được sản sinh dẫn đến làm mất tính toàn vẹn của màng tế bào, đặc biệt là ở các vùng tăng trưởng nhanh, như mô phân sinh, cuối cùng chồi và thân rễ ngừng phát triển, và mô sinh chồi và chồi thân rễ bắt đầu chết. Ví dụ về hợp chất ức chế axetyl-CoA carboxylaza bao gồm alloxymid, butoxymid, clethodim, clodinafop, xycloxydim, cyhalofop, diclofop, fenoxaprop, fluazifop, haloxyfop, pinoxaden, profoxydim, propaquizafop, quizalofop, setoxydim, tepraloxymid và tralkoxydim, bao gồm dạng được phân tách, như fenoxaprop-P, fluazifop-P, haloxyfop-P và quizalofop-P và dạng este, như clodinafop-propargyl, cyhalofop-butyl, diclofop-metyl và fenoxaprop-P-etyl.

Auxin là hormon thực vật điều hòa quá trình phát triển trong nhiều mô thực vật. “Hợp chất tương tự auxin” (b4) là hợp chất hóa học có cấu trúc tương tự cấu trúc của hormon thực vật auxin, do đó gây ra quá trình phát triển không kiểm soát và vô tổ chức dẫn đến gây chết thực vật ở các loài nhạy cảm. Ví dụ về hợp chất tương tự auxin bao gồm aminoxyclopyrachlor (axit 6-amino-5-clo-2-xyclopropyl-4-pyrimidincarboxylic) và este metyl và este etyl và muối natri và muối kali của nó, aminopyralid, benazolin-etyl, chloramben, clacyfos, clomeprop, clopyralid, dicamba, 2,4-D, 2,4-DB, dichlorprop, floxypyr, halauxifen (axit 4-amino-3-clo-6-(4-clo-2-flo-3-metoxypheyl)-2-pyridincarboxylic), halauxifen-metyl (metyl 4-amino-3-clo-6-(4-clo-2-flo-3-metoxypheyl)-2-pyridincarboxylat), MCPA, MCPB, mecoprop, picloram, quinclorac, quinmerac, 2,3,6-TBA, triclopyr, và metyl 4-amino-3-clo-6-(4-clo-2-flo-3-metoxypheyl)-5-flo-2-pyridincarboxylat.

“Hợp chất ức chế 5-enol-pyruvylshikimat-3-phosphat synthaza” (b5) là hợp chất hóa học ức chế 5-enol-pyruvylshikimat-3-phosphat synthaza, tham gia vào quá trình tổng hợp các axit amin thơm, như tyrosin, tryptophan và phenylalanin. Hợp chất diệt cỏ ức chế 5-enol-pyruvylshikimat-3-phosphat synthaza được hấp thụ dễ dàng qua tán lá thực vật và vận chuyển trong mô lipe đến các vùng sinh trưởng. Glyphosat là hợp chất diệt cỏ sau nảy mầm tương đối không chọn lọc thuộc nhóm này. Glyphosat bao gồm este và muối, như amoni, isopropylamoni, kali, natri (bao gồm sesquinati) và trimesium (cũng được gọi là sulfosat).

“Hợp chất phân tách điện tử hệ quang hóa I” (b6) là hợp chất hóa học nhận điện tử từ quang hóa I, và sau một số chu kỳ, tạo ra các gốc hydroxyl. Các gốc này có hoạt tính phản ứng rất cao và dễ dàng phân hủy lipid không no, bao gồm axit béo màng và chất diệp lục. Quá trình này phá hủy tính toàn vẹn của màng tế bào, do đó tế bào và các bào quan “bị rò rỉ”, dẫn đến lá héo và khô nhanh chóng, và cuối cùng dẫn đến gây chết thực vật. Ví dụ về loại hợp chất ức chế quang hợp thứ hai này bao gồm diquat và paraquat.

“Hợp chất ức chế protoporphyrinogen oxidaza” (b7) là hợp chất hóa học ức chế protoporphyrinogen oxidaza, nhanh chóng dẫn đến hình thành hợp chất có hoạt tính phản ứng cao trong thực vật phá vỡ màng tế bào, làm cho dịch tế bào bị rò rỉ ra ngoài. Ví dụ về hợp chất ức chế protoporphyrinogen oxidaza bao gồm acifluorfen-natri, azafenidin, benzfendizon, bifenox, butafenacil, carfentrazone, carfentrazone-etyl, chlometoxyfen, cinidon-etyl, fluazolate, flufenpyr-etyl, flumiclorac-pentyl, flumioxazin, floglycofen-etyl, fluthiacet-metyl, fomesafen, halosafen, lactofen, oxadiargyl, oxadiazon, oxyfluorfen, pentoxazon, profluzol, pyraclonil, pyraflufen-etyl, saflufenacil, sulfentrazone, thidiazimin, trifludimoxazin (dihydro-1,5-dimethyl-6-thioxo-3-[2,2,7-trifluoro-3,4-dihydro-3-oxo-4-(2-propyn-1-yl)-2H-1,4-benzoxazin-6-yl]-1,3,5-triazin-2,4(1H,3H)-dion) và tiafenacil (metyl *N*-[2-[[2-clo-5-[3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-(triflometyl)-1(2H)-pyrimidinyl]-4-flophenyl]thio]-1-oxopropyl]-β-alaninat).

“Hợp chất ức chế glutamin synthetaza” (b8) là hợp chất hóa học ức chế hoạt tính của glutamin synthetaza, được sử dụng bởi thực vật để chuyển hóa amoniac thành glutamin. Do đó, amoniac tích tụ và nồng độ glutamin giảm. Thực vật có thể bị tổn thương do tác dụng hỗn hợp của độc tính amoniac và tình trạng thiếu hụt các axit amin cần thiết cho các quá trình chuyển hóa chất khác. Hợp chất ức chế glutamin synthetaza bao gồm glufosinat và este và muối của nó, như glufosinat-amoni và các dẫn xuất phosphinothricin khác, glufosinat-P (axit (2S)-2-amino-4-(hydroxymetylphosphinyl)butanoic) và bilanaphos.

“Hợp chất ức chế axit béo mạch rất dài elongaza” (b9) là chất diệt cỏ có nhiều cấu trúc hóa học, ức chế elongaza. Elongaza là một trong các enzym nằm trong hoặc gần lục lạp tham gia vào quá trình sinh tổng hợp axit béo mạch rất dài. Trong thực vật, các axit béo mạch rất dài là thành phần chính của polyme kỵ nước, ngăn ngừa quá trình thoát ẩm ở bề mặt lá và tạo sự ổn định cho hạt phấn. Ví dụ về hợp chất diệt cỏ ức chế

axit béo mạch rất dài elongaza bao gồm axetochlor, alachlor, anilofos, butachlor, cafenstrole, dimethachlor, dimethenamid, diphenamid, fenoxasulfon (3-[[[(2,5-diclo-4-etoxyphenyl)metyl]sulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-dimetylisoxazol]), fentrazamit, flufenacet, indanofan, mefenacet, metazachlor, metolachlor, naproanilide, napropamit, napropamit-M ((2R)-*N,N*-dietyl-2-(1-naphtalenyloxy)propanamit), pethoxamid, piperophos, pretilachlor, propachlor, propisochlor, pyroxasulfon, sau đóylchlor, bao gồm dạng được phân tách, như S-metolachlor và cloaxetamit và oxyaxetamit.

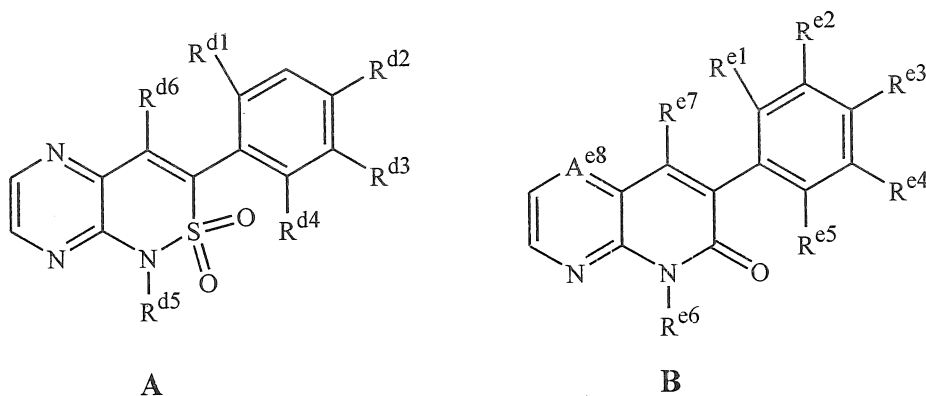
“Hợp chất ức chế vận chuyển auxin” (b10) là hợp chất hóa học ức chế vận chuyển auxin trong thực vật, như bằng cách gắn kết với protein vận chuyển auxin. Ví dụ về hợp chất ức chế vận chuyển auxin bao gồm diflufenzopyr, naptalam (cũng được gọi là axit *N*-(1-naphtyl)phthalamic và axit 2-[(1-naphtalenylamino)carbonyl]benzoic).

“Hợp chất ức chế phytoen desaturaza” (b11) là hợp chất hóa học ức chế quá trình sinh tổng hợp carotenoid ở bước phytoen desaturaza. Ví dụ về hợp chất ức chế phytoen desaturaza bao gồm beflubutamid, diflufenican, fluridon, flochloridon, flurtamone norflurzon và picolinafen.

“Hợp chất ức chế 4-hydroxyphenyl-pyruvat dioxygenaza” (b12) là hợp chất hóa học ức chế quá trình sinh tổng hợp 4-hydroxyphenyl-pyruvat dioxygenaza. Ví dụ về hợp chất ức chế 4-hydroxyphenyl-pyruvat dioxygenaza bao gồm benzobixyclon, benzofenap, bixyclopyrone (4-hydroxy-3-[[2-[(2-metoxyetoxy)metyl]-6-(triflometyl)-3-pyridinyl]carbonyl]bixyclo[3,2,1]oct-3-en-2-on), fenquinotriene (2-[[8-clo-3,4-dihydro-4-(4-metoxyphenyl)-3-oxo-2-quinoxaliny]carbonyl]-1,3-xyclohexanedion), isoxachlortole, isoxaflutol, mesotrion, pyrasulfotole, pyrazolynate, pyrazoxyfen, sulcotrion, tefuryltrion, tembotrion, tolypyralat (1-[[1-etyl-4-[3-(2-metoxyetoxy)-2-metyl-4-(metylsulfonyl)benzoyl]-1H-pyrazol-5-yl]oxy]etyl metyl carbonate), topramezon, 5-clo-3-[(2-hydroxy-6-oxo-1-xyclohexen-1-yl)carbonyl]-1-(4-metoxyphenyl)-2(1H)-quinoxalinon, 4-(2,6-dietyl-4-metylphenyl)-5-hydroxy-2,6-dimetyl-3(2H)-pyridazinon, 4-(4-flophenyl)-6-[(2-hydroxy-6-oxo-1-xyclohexen-1-yl)carbonyl]-2-metyl-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-dion, 5-[(2-hydroxy-6-oxo-1-xyclohexen-1-yl)carbonyl]-2-(3-metoxyphenyl)-3-(3-metoxypropyl)-4(3H)-pyrimidinon, 2-metyl-*N*-(4-metyl-1,2,5-oxadiazol-3-yl)-3-(metylsulfinyl)-4-(triflometyl)benzamid và 2-metyl-3-(metylsulfonyl)-*N*-(1-metyl-1H-tetrazol-5-yl)-4-(triflometyl)benzamid.

“Hợp chất ức chế homogentisat solensyltransereraza” (b13) ức chế khả năng chuyển hóa homogentisat thành 2-metyl-6-solanyl-1,4-benzoquinon của thực vật, do đó phá vỡ quá trình sinh tổng hợp carotenoid. Ví dụ về hợp chất ức chế homogentisat solensyltransereraza bao gồm xyclopyrimorate (6-clo-3-(2-xyclopropyl-6-metylphenoxy)-4-pyridazinyl 4-morpholincarboxylat), haloxydin, pyriclor, 3-(2-clo-3,6-diflophenyl)-4-hydroxy-1-metyl-1,5-naphtyridin-2(1*H*)-on, 7-(3,5-diclo-4-pyridinyl)-5-(2,2-difloetyl)-8-hydroxypyrido[2,3-*b*]pyrazin-6(5*H*)-on và 4-(2,6-dietyl-4-metylphenyl)-5-hydroxy-2,6-dimetyl-3(2*H*)-pyridazinon.

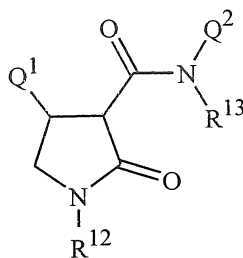
Hợp chất ức chế homogentisat solensyltransereraza cũng bao gồm hợp chất có công thức A và hợp chất có công thức B.



trong đó R^{d1} là H, Cl hoặc CF₃; R^{d2} là H, Cl hoặc Br; R^{d3} là H hoặc Cl; R^{d4} là H, Cl hoặc CF₃; R^{d5} là CH₃, CH₂CH₃ hoặc CH₂CHF₂; và R^{d6} là OH, hoặc -OC(=O)-i-Pr; và R^{e1} là H, F, Cl, CH₃ hoặc CH₂CH₃; R^{e2} là H hoặc CF₃; R^{e3} là H, CH₃ hoặc CH₂CH₃; R^{e4} là H, F hoặc Br; R^{e5} là Cl, CH₃, CF₃, OCF₃ hoặc CH₂CH₃; R^{e6} là H, CH₃, CH₂CHF₂ hoặc C≡CH; R^{e7} là OH, -OC(=O)Et, -OC(=O)-i-Pr hoặc -OC(=O)-t-Bu; và A^{e8} là N hoặc CH.

“Hợp chất ức chế sinh tổng hợp xenluloza” (b14) là hợp chất ứng chế quá trình sinh tổng hợp xenluloza trong một số thực vật. Hợp chất ức chế sinh tổng hợp xenluloza có hiệu quả cao nhất khi được bón ở thời điểm trước nảy mầm hoặc sau nảy mầm sớm vào thực vật non hoặc thực vật đang sinh trưởng nhanh. Ví dụ về hợp chất ức chế sinh tổng hợp xenluloza bao gồm chlorthiamid, dichlobenil, flupoxam, indaziflam (N²-[(1*R*,2*S*)-2,3-dihydro-2,6-dimetyl-1*H*-inden-1-yl]-6-(1-floetyl)-1,3,5-triazin-2,4-diamin), isoxaben và triaziflam.

“Các hợp chất diệt cỏ khác” (b15) bao gồm hợp chất diệt cỏ có nhiều cơ chế tác dụng khác nhau, như hợp chất gây rối loạn phân bào (ví dụ flamprop-M-metyl và flamprop-M-isopropyl), hợp chất arsen hữu cơ (ví dụ DSMA, và MSMA), hợp chất ức chế 7,8-dihydropteroat synthaza, hợp chất ức chế tổng hợp isoprenoit lục lạp và hợp chất ức chế sinh tổng hợp thành tế bào. Các hợp chất diệt cỏ khác bao gồm hợp chất diệt cỏ có cơ chế tác dụng chưa biết hoặc không thuộc danh sách được liệt kê trong mục (b1) đến (b14) hoặc có tác dụng thông qua tổ hợp của các cơ chế tác dụng nêu trên. Ví dụ về các hợp chất diệt cỏ khác bao gồm aclonifen, asulam, amitrole, brombutide, cinmetylin, clomazon, cumyluron, daimuron, difenzoquat, etobenzanid, fluometuron, flurenol, fosamin, fosamin-amoni, dazomet, dymron, ipfencarbazon (1-(2,4-diclophenyl)-*N*-(2,4-diflophenyl)-1,5-dihydro-*N*-(1-metyletyl)-5-oxo-4*H*-1,2,4-triazol-4-carboxamit), metam, metyldymron, axit oleic, oxaziclomefon, axit pelargonic, pyributicarb và 5-[[2,6-diflophenyl)methoxy]metyl]-4,5-dihydro-5-metyl-3-(3-metyl-2-thienyl)isoxazol. “Các hợp chất diệt cỏ khác” (b15) cũng bao gồm hợp chất có công thức b15A



(b15A)

trong đó:

R^{12} là H, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_4 - C_8 xycloalkyl;

R^{13} là H, C_1 - C_6 alkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxy;

Q^1 là hệ vòng tùy ý được thể được chọn từ nhóm bao gồm phenyl, thienyl, pyridinyl, benzodioxolyl, naphthyl, naphthalenyl, benzofuranyl, furanyl, benzothiophenyl và pyrazolyl, trong đó khi được thể, thì hệ vòng này được thể bằng 1 đến 3 R^{14} ;

Q^2 là hệ vòng tùy ý được thể được chọn từ nhóm bao gồm phenyl, pyridinyl, benzodioxolyl, pyridinonyl, thiadiazolyl, thiazolyl, và oxazolyl, trong đó khi được thể, thì hệ vòng này được thể bằng 1 đến 3 R^{15} ;

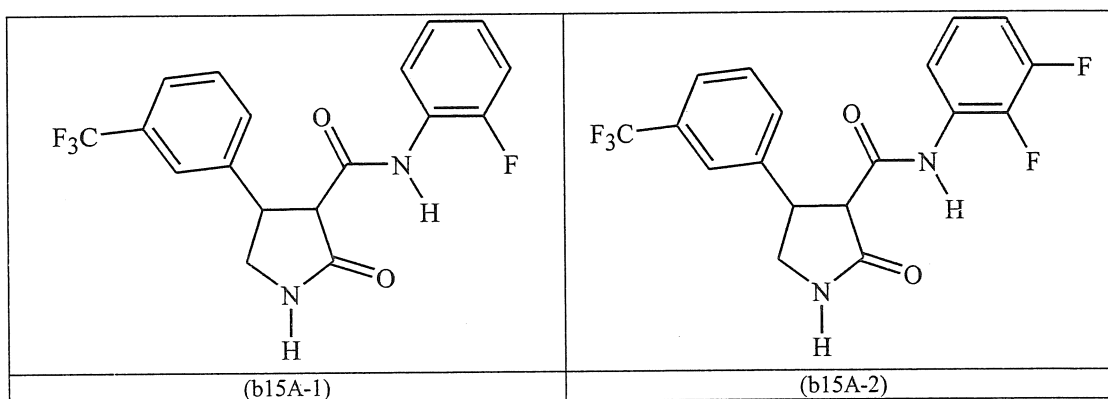
mỗi R^{14} độc lập là halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, C_3 - C_8 cyaloalkyl, xyano, C_1 - C_6 alkylthio, C_1 - C_6 alkylsulfinyl, C_1 - C_6 alkylsulfonyl, SF_5 , NHR^{17} ; hoặc phenyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 R^{16} ; hoặc pyrazolyl tùy ý được thế bằng 1 đến 3 R^{16} ;

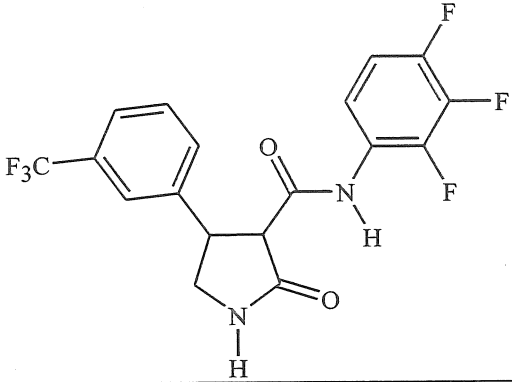
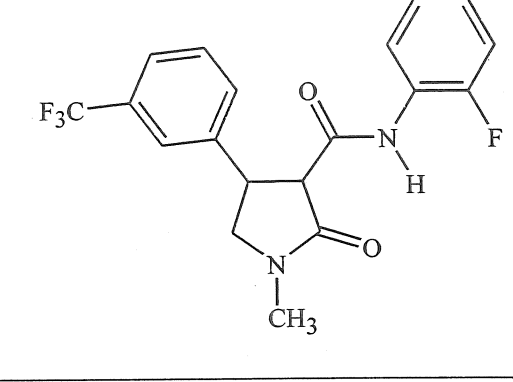
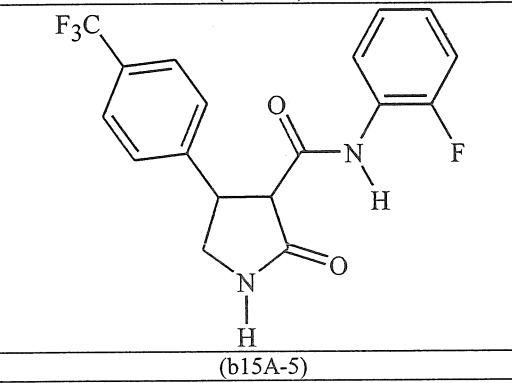
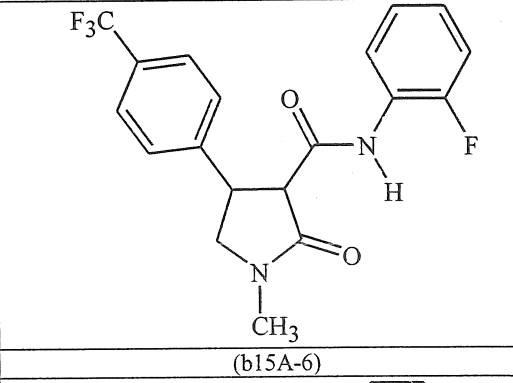
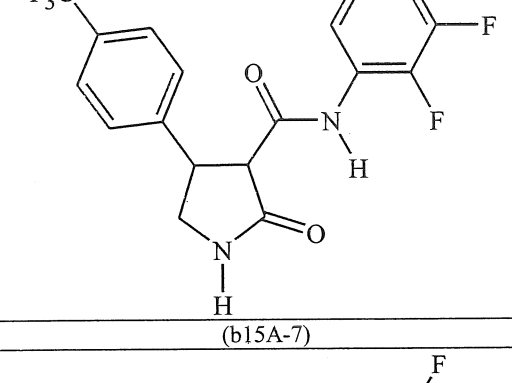
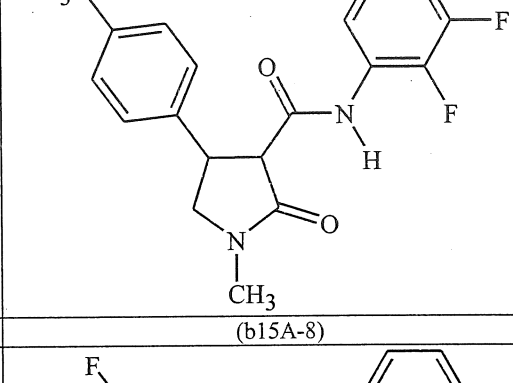
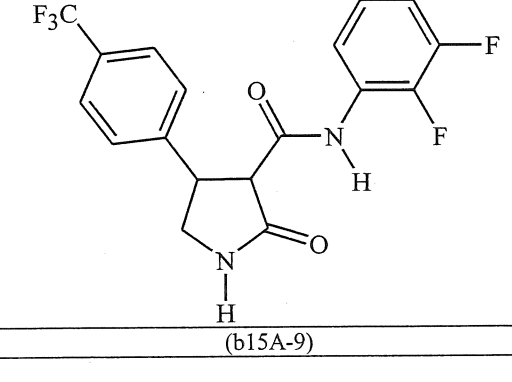
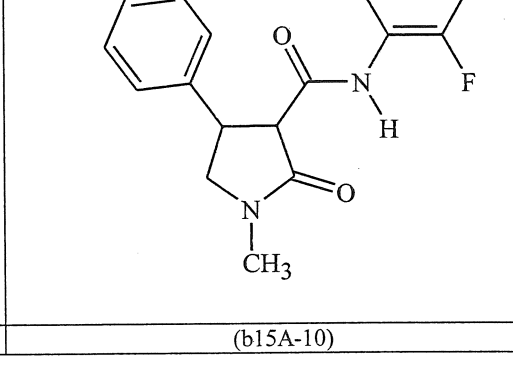
mỗi R^{15} độc lập là halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkylthio, C_1 - C_6 alkylsulfinyl, C_1 - C_6 alkylsulfonyl;

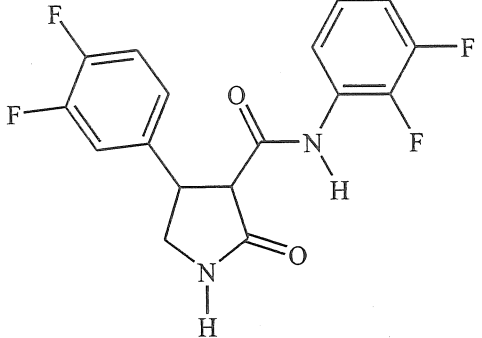
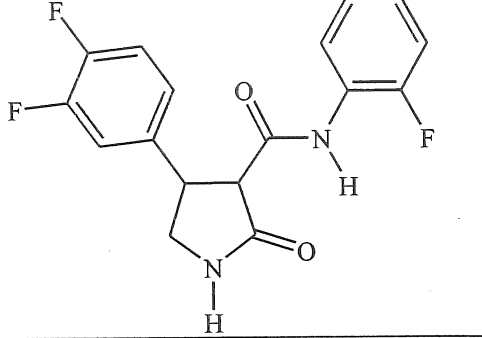
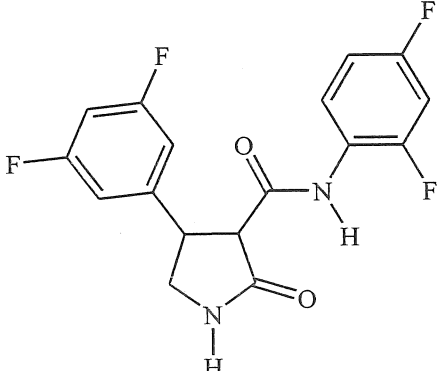
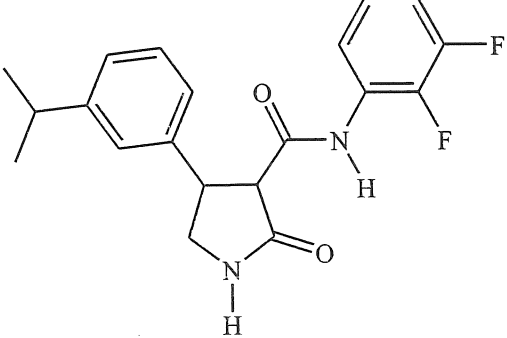
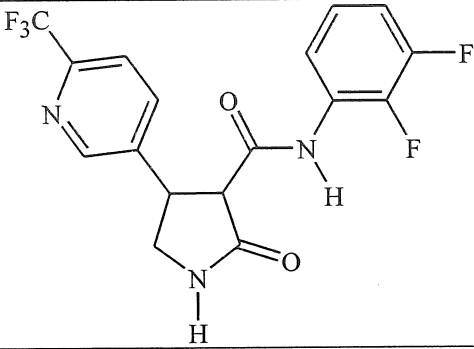
mỗi R^{16} độc lập là halogen, C_1 - C_6 alkyl hoặc C_1 - C_6 haloalkyl;

R^{17} là C_1 - C_4 alkoxycarbonyl.

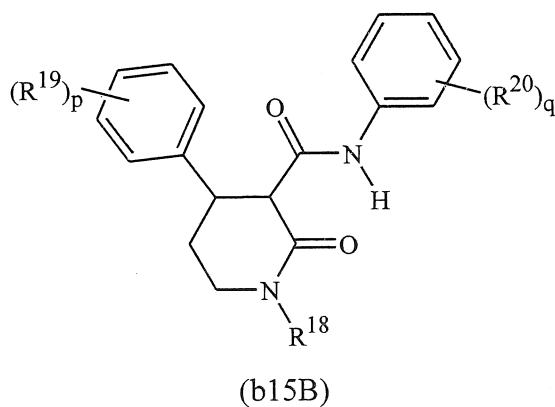
Theo một phương án, trong đó “các hợp chất diệt cỏ khác” (b15) cũng bao gồm hợp chất có công thức b15A, tốt hơn nếu R^{12} là H hoặc C_1 - C_6 alkyl; tốt hơn nữa nếu R^{12} là H hoặc metyl. Tốt hơn nếu R^{13} là H. Tốt hơn nếu Q^1 là vòng phenyl hoặc vòng pyridinyl, mỗi vòng được thế bằng 1 đến 3 R^{14} ; tốt hơn nữa nếu Q^1 là vòng phenyl được thế bằng 1 đến 2 R^{14} . Tốt hơn nếu Q^2 là vòng phenyl được thế bằng 1 đến 3 R^{15} ; tốt hơn nữa nếu Q^2 là vòng phenyl được thế bằng 1 đến 2 R^{15} . Tốt hơn nếu mỗi R^{14} độc lập là halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_3 haloalkyl, C_1 - C_3 alkoxy hoặc C_1 - C_3 haloalkoxy; tốt hơn nữa nếu mỗi R^{14} độc lập là clo, flo, brom, C_1 - C_2 giòaloalkyl, C_1 - C_2 giòaloalkoxy hoặc C_1 - C_2 alkoxy. Tốt hơn nếu mỗi R^{15} độc lập là halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_3 haloalkoxy; tốt hơn nữa nếu mỗi R^{15} độc lập là clo, flo, brom, C_1 - C_2 giòaloalkyl, C_1 - C_2 giòaloalkoxy hoặc C_1 - C_2 alkoxy. Ví dụ cụ thể về “các hợp chất diệt cỏ khác” (b15) bao gồm hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất từ (b15A-1) đến (b15A-15):



 (b15A-3)	 (b15A-4)
 (b15A-5)	 (b15A-6)
 (b15A-7)	 (b15A-8)
 (b15A-9)	 (b15A-10)

 (b15A-11)	 (b15A-12)
 (b15A-13)	 (b15A-14)
 (b15A-15)	

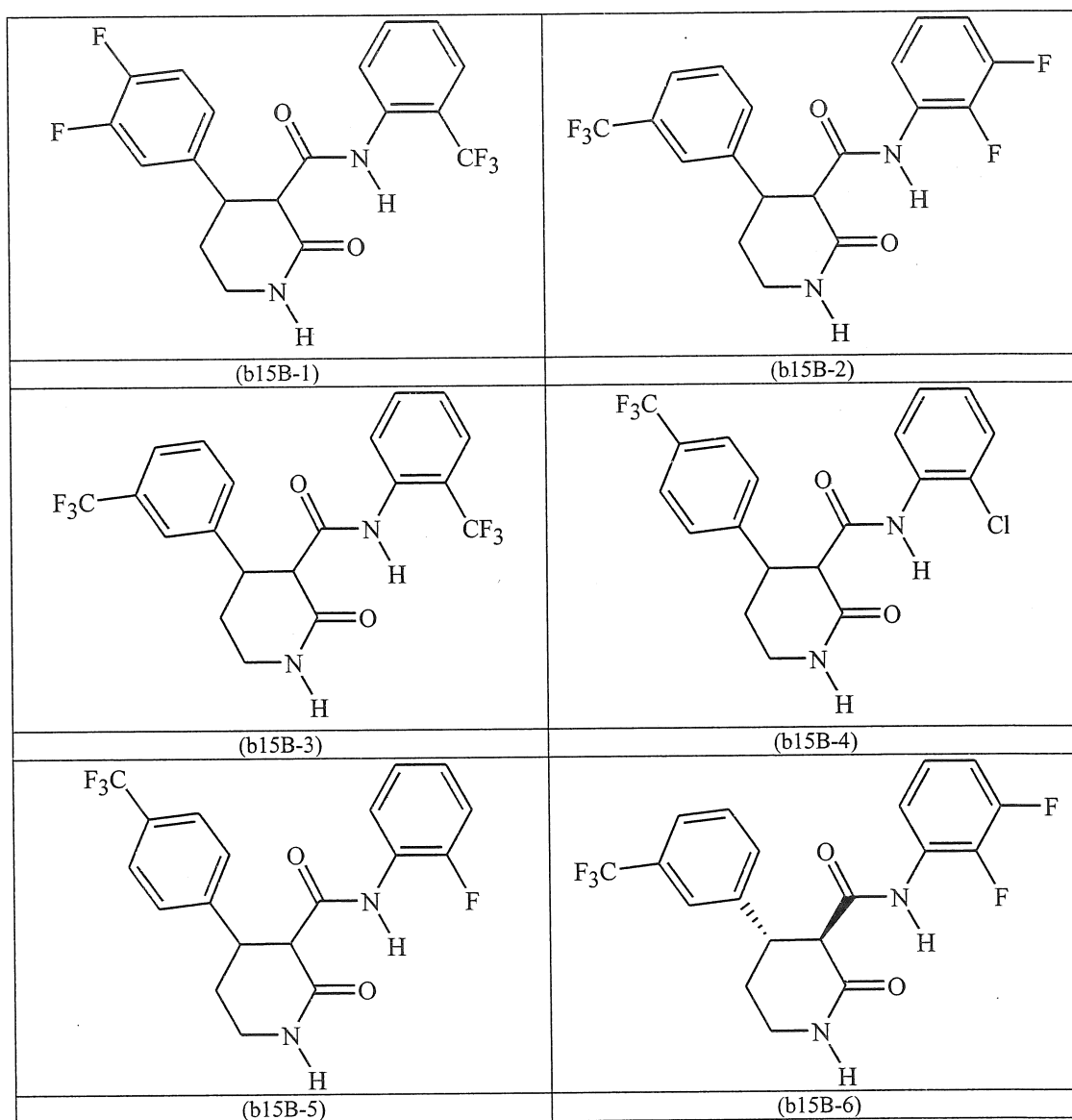
“Các hợp chất diệt cỏ khác” (b15) cũng bao gồm hợp chất có công thức b15B

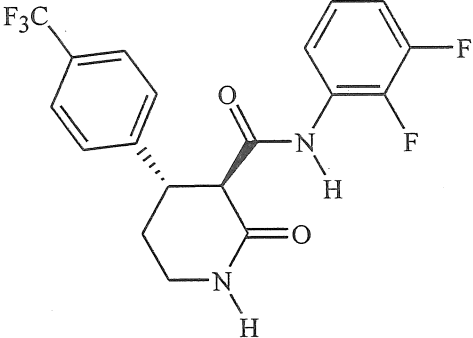
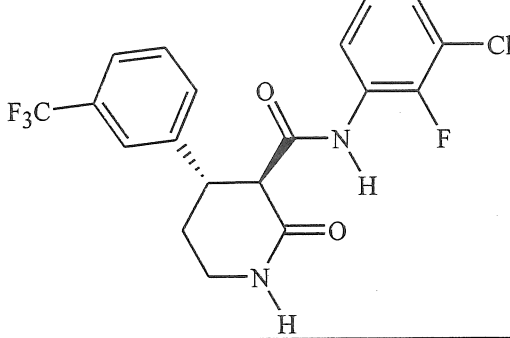
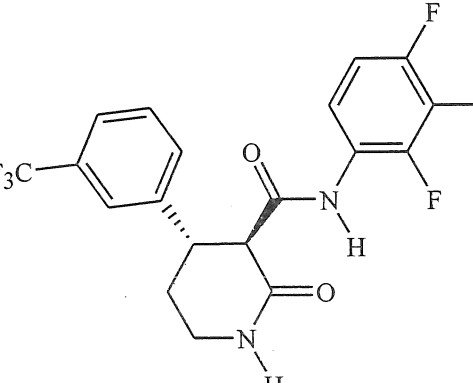
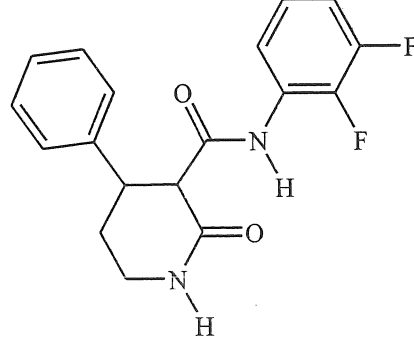
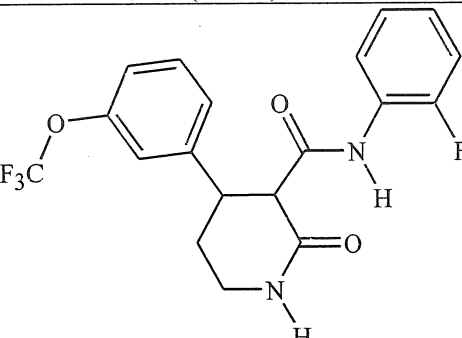
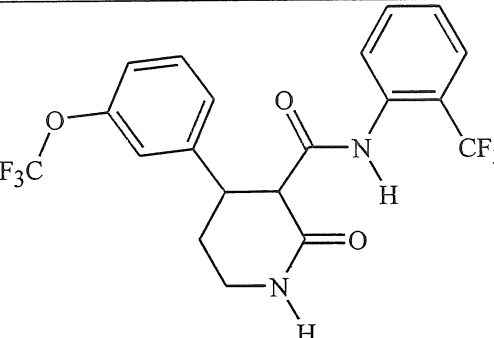
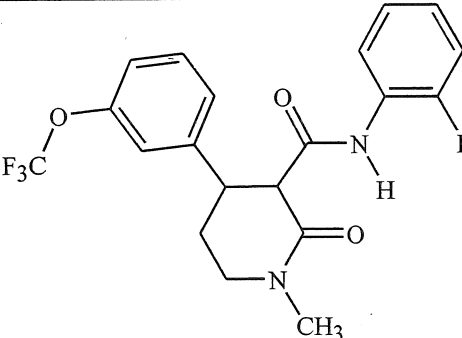
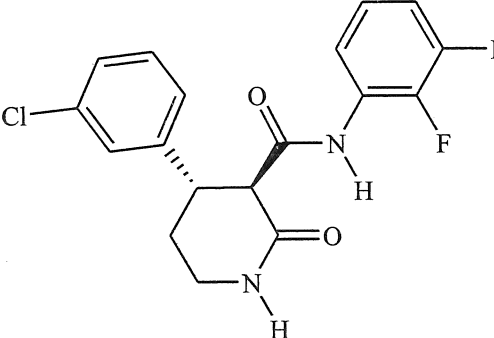


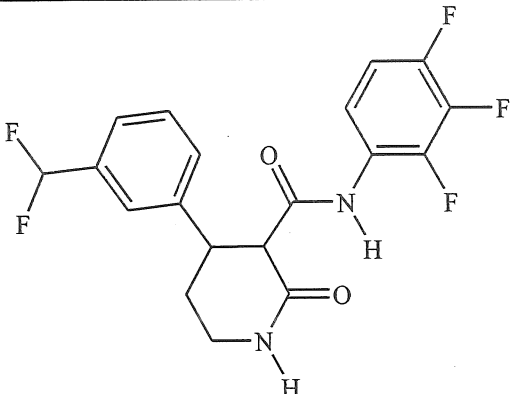
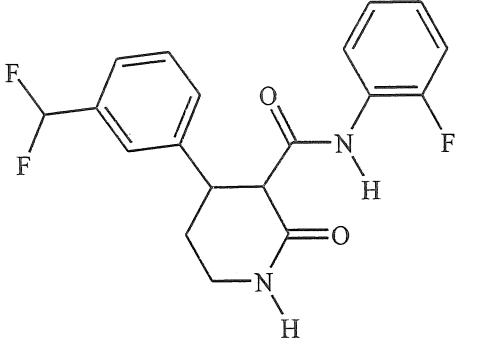
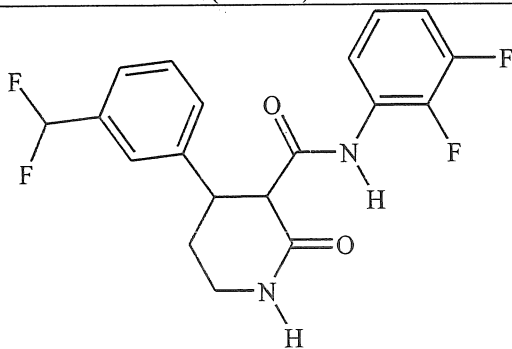
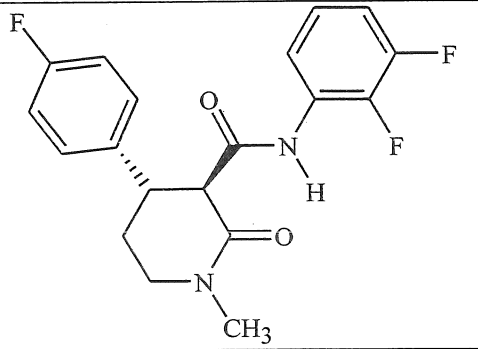
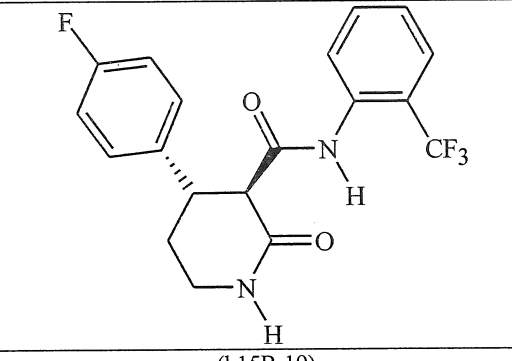
trong đó R^{18} là H, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_4 - C_8 xycloalkyl; mỗi R^{19} độc lập là halogen, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 haloalkoxy; p là số nguyên bằng 0, 1, 2

hoặc 3; mỗi R^{20} độc lập là halogen, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 haloalkoxy; và q là số nguyên bằng 0, 1, 2 hoặc 3.

Theo một phương án, trong đó “các hợp chất diệt cỏ khác” (b15) cũng bao gồm hợp chất có công thức (b15B), tốt hơn nếu R^{18} là H, metyl, etyl hoặc propyl; tốt hơn nữa nếu R^{18} là H hoặc metyl; tốt nhất nếu R^{18} là H. Tốt hơn nếu mỗi R^{19} độc lập là clo, flo, C_1 - C_3 haloalkyl hoặc C_1 - C_3 haloalkoxy; tốt hơn nữa nếu mỗi R^{19} độc lập là clo, flo, C_1 floalkyl (tức là flometyl, diflometyl hoặc triflometyl) hoặc C_1 floalkoxy (tức là triflometoxy, diflometoxy hoặc flometoxy). Tốt hơn nếu mỗi R^{20} độc lập là clo, flo, C_1 haloalkyl hoặc C_1 haloalkoxy; tốt hơn nữa nếu mỗi R^{20} độc lập là clo, flo, C_1 floalkyl (tức là flometyl, diflormetyl hoặc triflometyl) hoặc C_1 floalkoxy (tức là triflometoxy, diflometoxy hoặc flometoxy). Ví dụ cụ thể về “các hợp chất diệt cỏ khác” (b15) bao gồm hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất từ (b15B-1) đến (b15B-19):



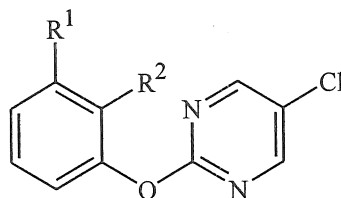
 (b15B-7)	 (b15B-8)
 (b15B-9)	 (b15B-10)
 (b15B-11)	 (b15B-12)
 (b15B-13)	 (b15B-14)

 (b15B-15)	 (b15B-16)
 (b15B-17)	 (b15B-18)
 (b15B-19)	

“Hợp chất an toàn diệt cỏ” (b16) là hợp chất được bổ sung vào chế phẩm diệt cỏ để loại bỏ hoặc làm giảm tác dụng gây độc thực vật của hợp chất diệt cỏ đối với một số cây trồng. Các hợp chất này bảo vệ cây trồng khỏi bị tổn thương bởi hợp chất diệt cỏ nhưng thường không ảnh hưởng đến tác dụng kiểm soát thực vật không mong muốn của hợp chất diệt cỏ. Ví dụ về hợp chất an toàn diệt cỏ bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở benoxacor, cloquintocet-mexyl, cumyluron, cyometrinil, cyprosulfamid, daimuron, dichlormid, dixyclonon, dietholat, dimepiperat, fenchlorazol-etyl, fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, isoxadifen-etyl, mefenpyr-dietyl, mephenat, metoxyphenon, naphtalic anhydrit, oxabetrinil, *N*-(aminocarbonyl)-2-metylbenzensulfonamid và *N*-(aminocarbonyl)-2-flobenzensulfonamid, 1-brom-4-[(clometyl)sulfonyl]benzen, 2-(diclometyl)-2-metyl-1,3-dioxolan (MG 191), 4-(dicloaxetyl)-1-oxa-

4-azospiro[4,5]decan (MON 4660), 2,2-diclo-1-(2,2,5-trimetyl-3-oxazolidinyl)-etanon và 2-metoxi-*N*-[[4-[[[(metylaminocarbonyl)amino]phenyl]sulfonyl]-benzamid.

Theo một phương án khác, “các hợp chất diệt cỏ khác” (b15) cũng bao gồm hợp chất có công thức (b15C),



(b15C)

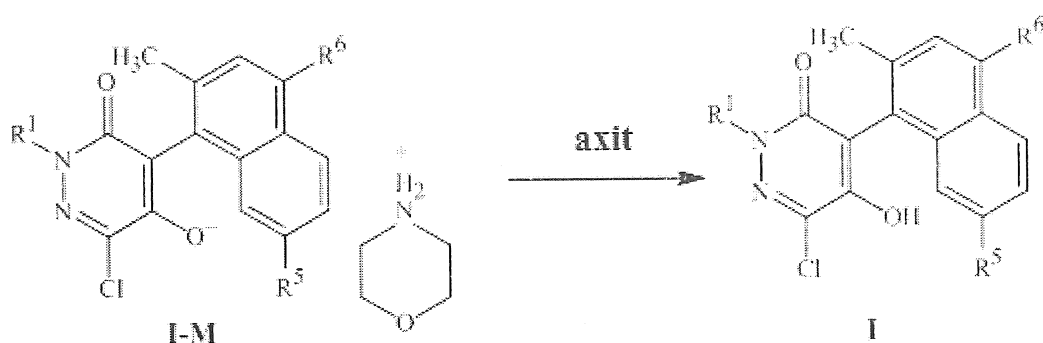
trong đó R¹ là Cl, Br or CN; và R² là C(=O)CH₂CH₂CF₃, CH₂CH₂CH₂CH₂CF₃ hoặc 3-CHF₂-isoxazol-5-yl. Ví dụ cụ thể về hợp chất này bao gồm hợp chất có công thức (b15C) được chọn từ (b15C1) 5-clo-2-[3-clo-2-[3-(diflometyl)-5-isoxazolyl]phenoxy]-pyrimidin và (b15C2) 1-[2-clo-6-[(5-clo-2-pyrimidinyl)oxy]phenyl]-4,4,4-triflo-1-butanon.

Được ưu tiên để kiểm soát tốt hơn thực vật không mong muốn (ví dụ tỷ lệ sử dụng thấp hơn, như từ tác dụng cộng tính lớn hơn, phổ kiểm soát cỏ dại rộng hơn hoặc tăng cường an toàn cho cây trồng) hoặc ngăn ngừa sự phát triển của cỏ dại kháng hợp chất diệt cỏ là các hỗn hợp của hợp chất theo sáng chế với chất diệt cỏ được chọn từ nhóm bao gồm atrazin, azimsulfuron, beflubutamid, *S*-beflubutamid, benzisothiazolinon, carfentrazone-etyl, chlorimuron-etyl, chlorsulfuron-metyl, clomazon, clopyralid kali, cloransulam-metyl, 2-[(2,4-diclophenyl)metyl]-4,4-dimetyl-isoxazolidinon, 2-[(2,5-diclophenyl)metyl]-4,4-dimetyl-isoxazolidinon, ethametsulfuron-metyl, flumetsulam, 4-(4-flophenyl)-6-[(2-hydroxy-6-oxo-1-xyclohexen-1-yl)carbonyl]-2-metyl-1,2,4-triazin-3,5-(2*H*,4*H*)-dion, flupyrsulfuron-metyl, fluthiacet-metyl, fomesafen, imazethapyr, lenacil, mesotrion, metribuzin, metsulfuron-metyl, pethoxamid, picloram, pyroxasulfon, quinclorac, rimsulfuron, *S*-metolachlor, sulfentrazone, thifensulfuron-metyl, triflurosulfuron-metyl và tribenuron-metyl.

Hợp chất có công thức I (trong đó R⁵ là H, F, Cl hoặc CH₃) có thể được điều chế bằng phản ứng axit hóa muối morpholin tương ứng có công thức I-M như được mô tả trong Sơ đồ 1. Phản ứng trong Sơ đồ 1 thường bao gồm bước bổ sung hợp chất có công

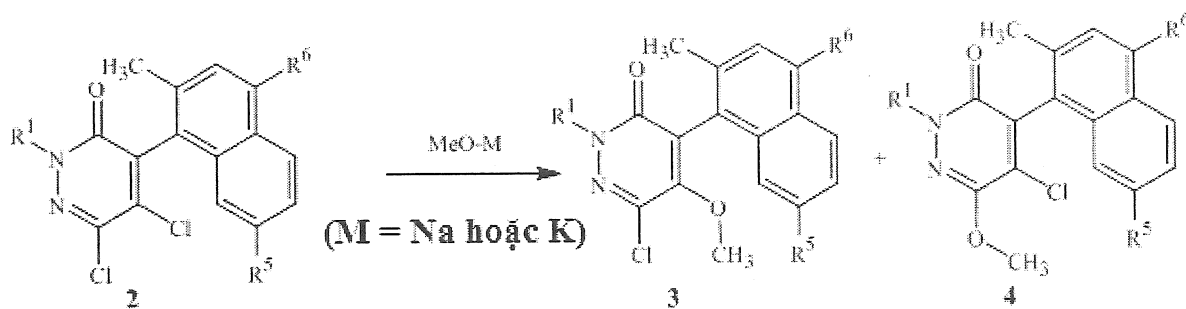
thức I-M, dưới dạng chất rắn hoặc hỗn dịch đặc hoặc dung dịch, vào dung dịch nước axit, như axit hydrocloric hoặc axit sulfuric. Dung môi được sử dụng để điều chế hỗn dịch đặc chứa hợp chất có công thức I-M thường là dung môi hữu cơ đồng tan với nước, như metanol, etanol, axetonitril, tetrahydrofuran, *N,N*-dimetylformamit, và dung môi tương tự. Dạng axit tự do có công thức I thường không hòa tan trong dung dịch nước axit và được phân lập bằng cách lọc. Theo cách khác, dạng axit tự do của hợp chất có công thức I có thể được phân lập bằng cách phân tách muối morpholin của hợp chất có công thức I giữa dung dịch nước axit và dung môi không đồng tan thích hợp, như diclometan, cloform, hoặc etyl axetat.

Sơ đồ 1



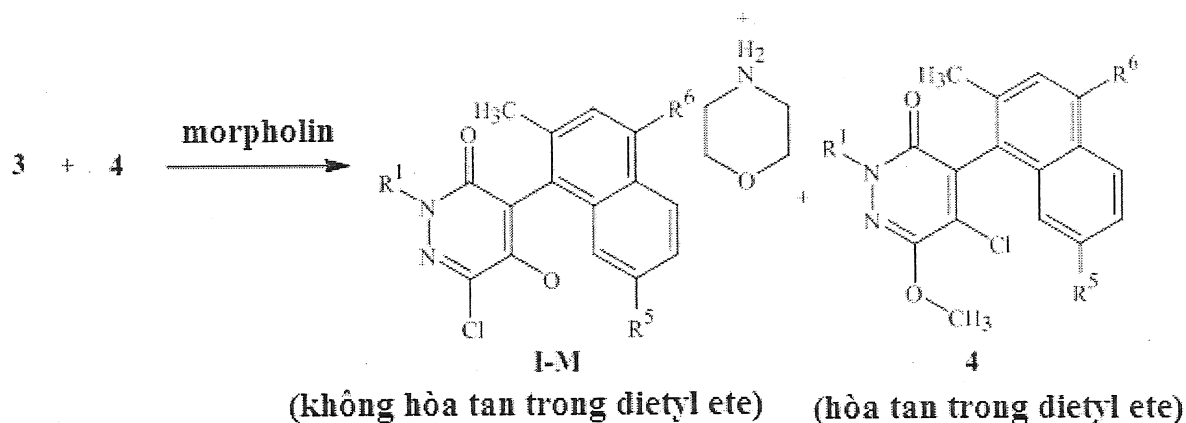
Hợp chất có công thức I-M có thể được điều chế theo hai bước bắt đầu từ hợp chất có công thức 2 (trong đó R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3) như được thể hiện trong Sơ đồ 2 và Sơ đồ 3. Trong Sơ đồ 2, hợp chất có công thức 2 được cho phản ứng với natri metoxit hoặc kali metoxit trong dung môi, như dioxan, tetrahydrofuran, toluen, *N,N*-dimetylformanide, hoặc metanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0°C đến nhiệt độ hồi lưu của dung môi. Natri metoxit hoặc kali metoxit thường được sử dụng ở lượng bằng từ 1 đến 2 đương lượngmol. Hợp chất của Sơ đồ 2 có thể chứa hỗn hợp của hợp chất có công thức 3 và hợp chất có công thức 4 (trong đó R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3). Hỗn hợp này có thể được sử dụng trực tiếp trong Sơ đồ 3 mà không cần tinh chế.

Sơ đồ 2



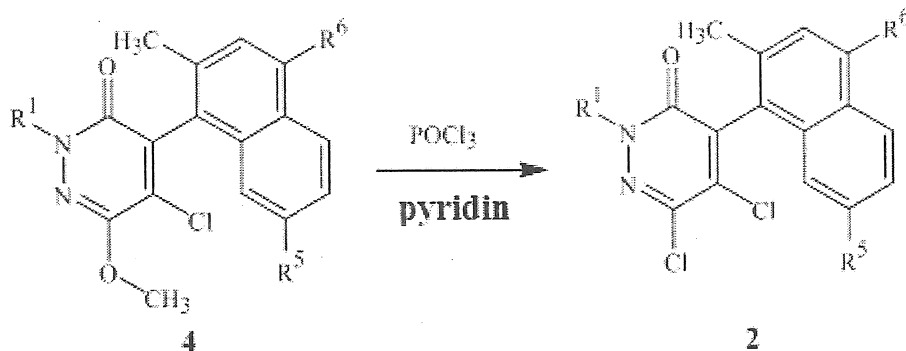
Trong Sơ đồ 3, hỗn hợp của hợp chất có công thức 3 và hợp chất có công thức 4 có thể được gia nhiệt trong morpholin ở nhiệt độ hồi lưu ở đó hợp chất có công thức 3 tạo ra hợp chất có công thức I-M nhưng hợp chất có công thức 4 không phản ứng với morpholin. Quá trình phản ứng tùy ý bao gồm bước loại bỏ morpholin còn dư trong điều kiện chưng cất hoặc điều kiện chân không, sau đó pha loãng bằng dung môi hữu cơ, như diethyl ete hoặc etyl axetat. Hợp chất có công thức I-M thường không hòa tan trong dung môi và có thể được phân lập bằng cách lọc, trong khi đó hợp chất có công thức 4 chưa phản ứng vẫn còn trong dung dịch và có thể được thu hồi từ dịch lọc.

Sơ đồ 3



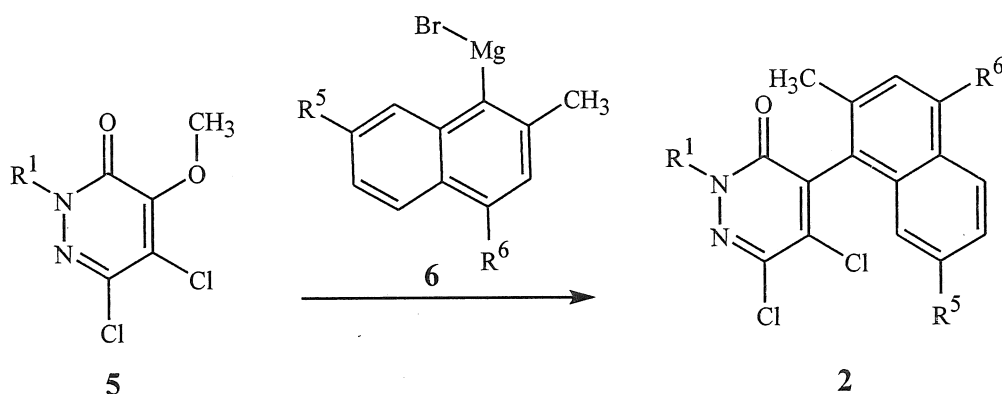
Hợp chất có công thức 2 có thể được điều chế bằng cách gia nhiệt hợp chất có công thức 4 trong phospho oxyclorua chứa pyridin như được mô tả trong Sơ đồ 4. Các điều kiện để thực hiện các phản ứng theo Sơ đồ 4 được mô tả trong tài liệu *Polish Journal of Chemistry*, 1990, vol. 64, p. 741. Hợp chất có công thức 4 có thể được biến đổi thành hợp chất có công thức 3 bằng phản ứng clo hóa, sau đó bằng phản ứng metoxy hóa như được thể hiện trong Sơ đồ 4 và Sơ đồ 2.

Sơ đồ 4



Hợp chất có công thức 2 (trong đó R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3) có thể được điều chế bằng phản ứng của hợp chất có công thức 5 với chất phản ứng Grignard có công thức 6 như được mô tả trong Sơ đồ 5. Các phản ứng theo Sơ đồ 5 thường được thực hiện trong dung môi, như tetrahydrofuran hoặc diethyl ete ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -78°C đến nhiệt độ hồi lưu của dung môi, tốt nhất nếu nằm trong khoảng từ -20°C đến 25°C . Chất phản ứng Grignard có công thức 6 trong đó $R^5 = \text{H}$ có bán trên thị trường trong khi đó chất phản ứng Grignard có công thức 6 trong đó $R^5 = \text{CH}_3$ có thể được điều chế từ 1-brom-2,7-dimetylnaphtalen bằng cách sử dụng các quy trình đã biết trong lĩnh vực này (xem *J. Am. Chem. Soc.* 2008, vol. 130, p. 6848).

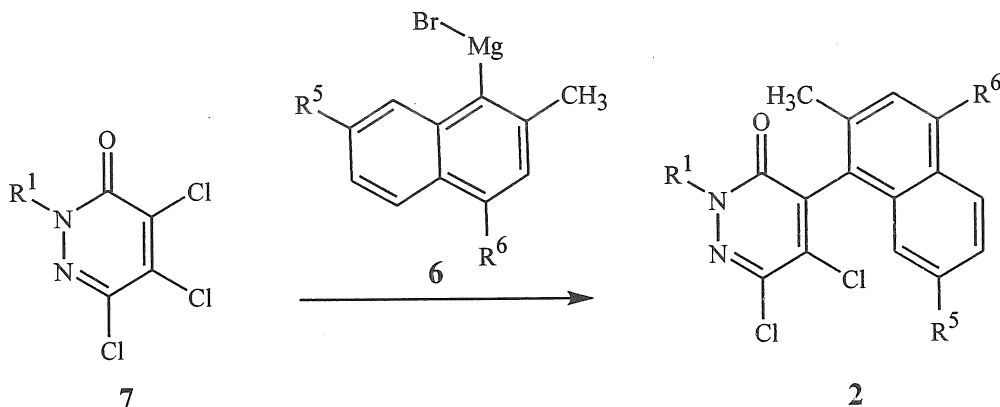
Sơ đồ 5



Hợp chất có công thức 2 (trong đó R^5 là H, F, Cl hoặc CH_3) cũng có thể được điều chế bằng phản ứng của hợp chất có công thức 7 với chất phản ứng Grignard có công thức 6 như được mô tả trong Sơ đồ 6. Các phản ứng theo Sơ đồ 6 thường được thực hiện trong

dung môi, như tetrahydrofuran hoặc diethyl ete ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -78°C đến nhiệt độ hồi lưu của dung môi, tốt nhất nếu nằm trong khoảng từ -20°C đến 25°C .

Sơ đồ 6



Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp kiểm soát thực vật không mong muốn bao gồm bước bón vào môi trường sinh trưởng của thực vật này lượng hữu hiệu của một hoặc nhiều hợp chất có công thức I (ví dụ dưới dạng chế phẩm diệt cỏ theo sáng chế). Hợp chất có công thức I đặc biệt hữu ích để kiểm soát chọn lọc cỏ dại ở cây trồng bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở lúa mỳ, lúa mạch, ngô, đậu tương, hướng dương, bông, cải dầu, lúa và cây trồng đặc sản, như mía, cây họ cam chanh, cây ăn quả và cây lấy hạt.

Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm diệt cỏ chứa hợp chất có công thức I.

Sáng chế cũng đề cập đến hỗn hợp diệt cỏ chứa (a) hợp chất được chọn từ hợp chất có công thức I, *N*-oxit, và muối của nó, và (b) ít nhất một hoạt chất bổ sung.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Không cần mô tả chi tiết hơn, tin rằng bằng cách sử dụng phần mô tả trên đây người có hiểu biết trong lĩnh vực này có thể sử dụng sáng chế ở phạm vi rộng nhất của nó. Do đó, các ví dụ sau chỉ nhằm mục đích minh họa sáng chế. Các bước trong các ví dụ sau minh họa quy trình cho mỗi bước trong toàn bộ quá trình biến đổi, và nguyên liệu ban đầu cho mỗi bước có thể không nhất thiết được điều chế bằng quá trình điều chế cụ thể có quy trình được mô tả trong các ví dụ hoặc bước khác. Tỷ lệ phần trăm là tỷ lệ phần trăm khối lượng ngoại trừ đối với hỗn hợp dung môi sắc ký hoặc trừ khi có chỉ dẫn khác. Các phần và tỷ lệ phần trăm của hỗn hợp dung môi sắc ký tính theo thể tích, trừ khi có quy định khác. Phổ ^1H NMR được ghi ở cường độ từ trường thấp ppm từ tetrametylsilan

trong CDCl_3 dung dịch, trừ khi có quy định khác; “s” nghĩa là vạch đơn, “d” nghĩa là vạch đôi, “t” nghĩa là vạch ba, “q” nghĩa là vạch bốn, “m” nghĩa là đa vạch, “dd” nghĩa là vạch đôi của vạch đôi, “dt” nghĩa là vạch đôi của vạch ba, và “br s” nghĩa là vạch đơn rộng. Khối phổ (MS) được ghi dưới dạng khối lượng phân tử của ion gốc có nhiều đồng vị nhất ($M+1$) được tạo ra bằng cách bổ sung H^+ (khối lượng phân tử bằng 1) vào phân tử, hoặc ($M-1$) được tạo ra bằng cách loại bỏ H^+ (khối lượng phân tử bằng 1) ra khỏi phân tử, được quan sát bằng cách sử dụng hệ thống sắc ký lỏng kết hợp với thiết bị khối phổ (LCMS) sử dụng phương pháp ion hóa hóa học ở áp suất khí quyển (AP^+) trong đó “amu” là đơn vị khối lượng nguyên tử thống nhất.

Ví dụ điều chế 1

Điều chế 6-clo-5-hydroxy-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon

Bước A: Điều chế 5-clo-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 1)

Trong điều kiện khí nitơ, magie (5,4g, 0,22mol) được nạp vào bình khô sạch. Một vài tinh thể iot được bổ sung vào để hoạt hóa magie. Dung dịch chứa 1-brom-2-metylnaphtalen (31,0mL, 0,20mol) trong tetrahydrofuran (200mL) được bổ sung từng giọt vào magie. Sau khi dung dịch (25mL) được bổ sung vào, quá trình bổ sung được dừng để cho phép phản ứng tỏa nhiệt từ từ vừa phải xuất hiện. Khi quan sát thấy các bọt khí nhỏ, quá trình bổ sung từng giọt được tiếp tục với tốc độ để duy trì phản ứng mạnh, có kiểm soát. Khi gần kết thúc quá trình bổ sung, phản ứng được gia nhiệt từ bên ngoài để duy trì nhiệt độ hồi lưu vừa phải. Phản ứng được gia nhiệt trong một giờ sau khi kết thúc quá trình bổ sung. Phản ứng hình thành Grignard được kiểm soát bằng phương pháp HPLC với thể tích xác định được dừng bằng dung dịch nước axit hydrocloric 1N. Phản ứng được làm lạnh đến nhiệt độ -55°C . Dung dịch chứa 5-clo-4-metoxi-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (34,9g, 0,20mol) trong tetrahydrofuran (400mL) được bổ sung từ từ vào, trong khi duy trì nhiệt độ phản ứng nhỏ hơn -40°C . Sau khi kết thúc quá trình bổ sung, bể làm lạnh được tháo để làm ấm phản ứng đến nhiệt độ phòng. Phản ứng được khuấy trong 1 giờ nữa và kiểm soát thời điểm kết thúc. Khi kết thúc, phản ứng được làm lạnh đến nhiệt độ 0°C , dừng bằng dung dịch nước axit hydrocloric 1N (500mL), và khuấy trong 18 giờ ở nhiệt độ môi trường. Phản ứng được chiết xuất hai lần bằng diclometan. Các chiết xuất được thu gom, làm khô bằng magie sulfat, lọc và cô. Dịch cô được nghiền trong 18

giờ bằng hexan. Hỗn hợp thu được được làm lạnh bằng bể nước đá, lọc, rửa bằng hexan lạnh và làm khô trong điều kiện chân không để thu được chất rắn màu be (50,8g, hiệu suất bằng 88%).

^1H NMR δ 7,90 (s, 1H), 7,85 (m, 2H), 7,40 (m, 3H), 7,30 (m, 1H), 3,87 (s, 3H), 2,29 (s, 3H).

Bước B: Điều chế 5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 29)

Bổ sung natri metoxit (25% khối lượng trong metanol, 61mL, 0,27mol) vào 5-clo-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước A, 50,8g, 0,18mol) trong metanol (180mL). Phản ứng được gia nhiệt đến nhiệt độ hồi lưu của dung môi. Phản ứng được kiểm soát sau 18 giờ bằng phương pháp ^1H NMR thể hiện nguyên liệu ban đầu đã được tiêu thụ. Phản ứng được làm lạnh đến nhiệt độ 0°C , sau đó nước (500mL) được bổ sung vào. Hỗn hợp thu được được lọc và làm khô trong điều kiện chân không để thu được chất rắn màu be (40,9g, hiệu suất bằng 81%).

^1H NMR δ 7,90 (s, 1H), 7,80 (m, 2H), 7,40 (m, 4H), 3,85 (s, 3H), 3,66 (s, 3H), 2,28 (s, 3H).

Bước C: Điều chế 6-clo-5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 33)

Bước C-1: Dung dịch chứa kẽm clorua (2,9M trong 2-metyltetrahydrofuran, 28mL, 0,10mol) trong bình khô, trong điều kiện khí nitơ, được làm lạnh đến nhiệt độ 5°C . Phức chất 2,2,6,6-tetrametylpiperidinylmagie clorua lithi clorua (1,0M trong tetrahydrofuran/toluen, 100mL, 0,10mol) được bổ sung từ từ vào ở tốc độ giới hạn nhiệt độ tỏa nhiệt ở 15°C . Sau đó, hỗn hợp được để ấm đến nhiệt độ phòng để thu được dung dịch trong suốt 0,39M chứa phức chất bis(2,2,6,6-tetrametylpiperidin)kẽm, magie clorua, lithi clorua được sử dụng trong bước tiếp theo.

Bước C-2: Dung dịch được khuấy chứa 5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước B nêu trên, 14g, 50mmol) trong diclometan (250mL) được làm lạnh đến nhiệt độ -20°C , đồng thời duy trì nhiệt độ phản ứng nhỏ hơn -15°C , phức chất bis(2,2,6,6-tetrametylpiperidin)kẽm, magie clorua, lithi clorua (0,39 M, 128mL, 50mmol) được bổ sung từ từ vào, và khuấy lạnh

trong 10 phút. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (tức là TLC) với thẻ tích xác định được dùng bằng iot cho thấy phản ứng kẽm hóa đã kết thúc. Axit tricloisocyanuric mới được nghiền (17,4g, 74,9mmol) được bổ sung trong một phần vào phản ứng được khuấy ở nhiệt độ -20°C. Sau khi tỏa nhiệt đến nhiệt độ 0°C, phản ứng được làm lạnh trở lại nhiệt độ -20°C và khuấy lạnh trong 30 phút. Phân tích bằng phương pháp TLC cho thấy phản ứng đã kết thúc. Dung dịch nước axit hydrocloric 1N (300mL) được bổ sung vào phản ứng lạnh và khuấy ở nhiệt độ phòng trong 20 phút. Hỗn hợp was lọc đến đệm ngăn của bộ lọc đất diatomit Celite® được trợ giúp bởi diclometan. Dịch lọc được chiết xuất hai lần bằng diclometan. Các chiết xuất được thu gom, làm khô bằng magie sulfat, lọc, cô bằng bộ lọc đất diatomit Celite® và tinh chế bằng phương pháp sắc ký lỏng áp suất trung bình ("MPLC"), rửa giải bằng 20% etyl axetat trong hexan để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu be nhạt (14,1g, hiệu suất bằng 89%).

^1H NMR δ 7,85 (d, 2H), 7,45 (m, 4H), 3,79 (s, 3H), 3,25 (s, 3H), 2,33 (s, 3H).

Bước D: Điều chế 6-clo-5-hydroxy-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon

Hỗn hợp của 6-clo-5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon (14,1g, 44,8mmol) trong morpholin (45mL) được gia nhiệt ở nhiệt độ hồi lưu trong 1 giờ, sau đó làm nguội đến nhiệt độ phòng. Hỗn hợp được pha loãng bằng hexan (45mL), khuấy trong 18 giờ và lọc. Các chất rắn lọc được làm khô trên phễu lọc trong điều kiện dòng khí nitơ. Các chất rắn này được chuyển vào bình bằng dung dịch nước axit hydrocloric 1N (200mL). Hỗn hợp được khuấy trong 3 giờ. Các chất rắn được lọc và làm khô trong điều kiện chân không để thu được chất rắn màu be nhạt (10,4g, hiệu suất bằng 77%).

^1H NMR (DMSO- d_6) δ 10,89-11,27 (b, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,40 (m, 4H), 3,64 (s, 3H), 2,20 (s, 3H).

Ví dụ điều chế 2

Điều chế 6-clo-5-hydroxy-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon

Bước A: Điều chế 5-clo-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 1)

Bổ sung phôi magie (21,7g, 904mmol) và iot (20mg) vào dung dịch chứa 1-brom-2-metylnaphtalen (100g, 452mmol) trong tetrahydrofuran (400mL). Hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt ở nhiệt độ 70°C trong 2 giờ trong thời gian đó màu của hỗn hợp phản ứng chuyển sang màu xanh lục đậm, và quan sát được phản ứng hồi lưu mạnh. 5-clo-4-metoxi-2-metyl-3(2*H*)-pyridazinon (65g, 373mmol) trong tetrahydrofuran (400mL) được bổ sung vào một bình đáy tròn khác, hỗn hợp phản ứng nêu trên được bổ sung vào ở nhiệt độ -100°C và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 4 giờ. Phân tích bằng phương pháp TLC trong 20% etyl axetat trong ete dầu mỏ cho thấy phản ứng đã kết thúc. Sau đó hỗn hợp phản ứng được dừng bằng dung dịch amoni clorua bão hòa và chiết xuất hai lần bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu gom được được rửa bằng nước, nước muối và làm khô bằng natri sulfat. Dung môi được làm bay hơi để thu được hợp chất thô. Hợp chất thô được rửa bằng ete dầu mỏ để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (84g, hiệu suất bằng 65,3%).

Bước B: Điều chế 5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2*H*)-pyridazinon (hợp chất 29)

Bổ sung natri metoxit 30% trong metanol (949mL, 5,26mol) vào dung dịch chứa 5-clo-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2*H*)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước A, 500g, 1,76mol) trong dioxan (5,0L) ở nhiệt độ phòng và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ 110°C trong 2 giờ. Phân tích bằng phương pháp TLC trong 50% etyl axetat/ete dầu mỏ cho thấy phản ứng đã kết thúc. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước đá, dừng bằng dung dịch amoni clorua bão hòa và chiết xuất hai lần bằng diclometan. Lớp hữu cơ thu gom được được rửa bằng nước, nước muối và làm khô bằng natri sulfat. Dung môi được làm bay hơi để thu được hợp chất thô được rửa bằng ete dầu mỏ để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn (449g, hiệu suất bằng 91,2%).

Bước C: Điều chế 6-clo-5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2*H*)-pyridazinon (hợp chất 33)

Trong bình đáy tròn, ZnCl₂ (194g, 1,42mol) được bổ sung vào và phức chất 2,2,6,6-tetrametylpiperidinylmagie clorua lithi clorua 1M trong tetrahydrofuran (2378mL, 2,37mol) được bổ sung vào và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 2 giờ. 5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2*H*)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước B, 333g, 1,18mol) và 1,3-diclo-5,5-dimetylhydantoin (281g,

1,42mol) được bổ sung từng phần vào và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ. Phân tích bằng phương pháp TLC trong 30% ethyl axetat/ete dầu mỏ cho thấy phản ứng đã kết thúc. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước đá, dừng bằng dung dịch natri bisulfua bão hòa và chiết xuất hai lần bằng diclometan. Các lớp hữu cơ thu gom được được rửa bằng nước, nước muối và làm khô bằng natri sulfat. Dung môi được làm bay hơi để thu được hợp chất thô. Hợp chất thô được rửa bằng diethyl ete/ete dầu mỏ để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng (205g, hiệu suất bằng 55%).

Bước D: Điều chế 6-clo-5-hydroxy-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon

6-clo-5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước C, 410g, 1,30mol) trong morpholin (1,2L) được khuấy ở nhiệt độ 120°C trong 2 giờ. Phân tích bằng phương pháp TLC trong 50% ethyl axetat/ete dầu mỏ cho thấy phản ứng đã kết thúc. Sau đó hỗn hợp phản ứng được làm bay hơi, axit hóa bằng axit hydrocloric đặc và khuấy trong 1 giờ ở nhiệt độ môi trường. Hỗn hợp phản ứng được lọc, rửa bằng lượng nước dư và làm khô trong điều kiện chân không để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (290g, hiệu suất bằng 74,3%).

Ví dụ điều chế 3

Điều chế 6-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-hydroxy-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 20):

Bước A. Điều chế 5-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 4):

Phoi magie (4,22g, 173 mmol, được nghiền một phần bằng cối và chày trước khi cân) được bổ sung vào bình đáy tròn ba cổ dung tích 1L được trang bị phễu bổ sung, thanh khuấy từ kích cỡ lớn, và thiết bị ngưng tụ hồi lưu. Hệ thống này được gia nhiệt bằng súng bắn nhiệt đồng thời khuấy từ từ magie trong điều kiện dòng khí nitơ. Sau khi làm nguội, lượng nhỏ tinh thể iot (80mg) được bổ sung vào, hỗn hợp được gia nhiệt một lần nữa (hoi nâu đỏ quan sát được) sau đó phân có thể tích bằng 5mL của dung dịch chứa 1-brom-2,7-dimetyl-naphtalen (35,2g, 0,15mol) và tetrahydrofuran (80mL) được bổ sung vào. Hỗn hợp phản ứng bắt đầu nhanh chóng chuyển màu từ nâu đỏ sang xanh nhạt cùng

với hiện tượng sủi bọt. Dung dịch chứa 1-brom-2,7-dimetylnaphtalen và tetrahydrofuran được bổ sung từ từ vào ở tốc độ duy trì phản ứng hồi lưu nhẹ (tổng cộng khoảng 30 phút). Hỗn hợp thu được được pha loãng bằng tetrahydrofuran (64mL), hồi lưu trong 1 giờ, sau đó làm lạnh đến nhiệt độ -40°C . Dung dịch chứa 5-clo-4-metoxi-2-metyl-3(2*H*)-pyridazinon (21,7g, 124mmol) và sau đó tetrahydrofuran (80mL) được bổ sung vào và dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 14 giờ. Hỗn hợp thu được được làm lạnh bằng nước đá và dừng bằng dung dịch nước amoni clorua bão hòa (100mL) được bổ sung ở nhiệt độ $<15^{\circ}\text{C}$. Hỗn hợp thu được được phân tách giữa etyl axetat (1,2L) và dung dịch nước amoni clorua bão hòa (1L), lớp nước được chiết xuất bằng etyl axetat (500mL) và các lớp hữu cơ thu gom được được rửa bằng dung dịch amoni clorua bão hòa, nước muối, làm khô bằng magie sulfat và cô để thu được hợp chất thô 5-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-2-metyl-3(2*H*)-pyridazinon (38,1g, 85%) được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm. Hợp chất thô chứa lượng nhỏ hợp chất phụ, bao gồm 2,7-dimetylnaphtalen. Mẫu phân tích được điều chế bằng phương pháp MPLC trên cột silicagel rửa giải bằng 0-50% etyl axetat trong hexan.

^1H NMR (500 MHz) δ 7,95 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,35 (d, 1H), khoảng 7,26 (dd, 1H), 7,03 (br s, 1H), 3,88 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,26 (s, 3H).

Bước B. Điều chế 4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-metoxi-2-metyl-3(2*H*)-pyridazinon (hợp chất 32):

Dung dịch chứa hợp chất thô 5-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-2-metyl-3(2*H*)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước A, 38,1g, 12 8mmol) từ bước A và dioxan (890mL) được xử lý với NaOMe (dung dịch 25% trong MeOH, 87mL, 383mmol). Hỗn hợp màu nâu sẫm thu được được gia nhiệt ở nhiệt độ hồi lưu trong 16 giờ, làm nguội và cô để loại bỏ lượng lớn dioxan. Phần cặn thu được được phân tách giữa CH_2Cl_2 và lượng dư dung dịch nước amoni clorua bão hòa, lớp nước (độ pH khoảng 10) được chiết xuất bằng CH_2Cl_2 và các pha hữu cơ thu gom được được rửa bằng dung dịch amoni clorua bão hòa, nước muối, làm khô bằng magie sulfat và cô để thu được 57 g of a brown oily hỗn dịch đặc. Hỗn dịch đặc được nghiền với dietyl ete để thu được chất rắn màu be được phân lập bằng cách lọc, rửa bằng lượng nhất định của dietyl ete làm khô trên frit để thu được 4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-2-metyl-3(2*H*)-pyridazinon dưới dạng chất rắn màu be (10,6g, 28%). Kết quả phân tích ^1H NMR cho thấy hợp chất thu được có độ tinh khiết

cao. Dịch lọc thu được nêu trên được cô để thu được phần cần màu nâu sẫm dạng dầu được nghiền với ete và hexan để thu được lượng bổ sung của hợp chất mong muốn (2,2g, 6%).

^1H NMR (500 MHz) δ 7,92 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,22 (dd, 1H), 7,11 (br s, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,70 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,26 (s, 3H).

Bước C. Điều chế 6-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-metoxi-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 36):

Dung dịch chứa 4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-metoxi-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước B, 27,2g, 92mmol) và CH_2Cl_2 (646mL) được làm lạnh trong bể nước đá/axeton đến nhiệt độ -10°C . Dung dịch chứa phức chất bis(2,2,6,6-tetrametylpiperidin)kẽm, magie clorua, lithi clorua trong tetrahydrofuran/2-metyl tetrahydrofuran (231mL dung dịch khoảng 0,40M, khoảng 92mmol) được bổ sung vào ở nhiệt độ $<0^\circ\text{C}$. Hỗn hợp thu được được làm ấm đến nhiệt độ 18°C bằng bể nước, khuấy trong 15 phút, sau đó làm lạnh đến nhiệt độ -15°C . Hợp chất 1,3-diclo-5,5-dimethylhydantoin (21,8g, 111mmol) được bổ sung từng phần vào để duy trì nhiệt độ $<-10^\circ\text{C}$. Hỗn hợp thu được được làm ấm đến nhiệt độ môi trường và khuấy trong 7 giờ. Hỗn hợp thu được được làm lạnh đến nhiệt độ -10°C và được dừng bằng dung dịch chứa natri metabisulfite (50 g) và nước (250mL) được bổ sung ở nhiệt độ $<0^\circ\text{C}$. Hỗn hợp thu được được khuấy nhanh khi hỗn hợp này được làm ấm đến nhiệt độ môi trường trong 1 giờ. Hỗn hợp thu được được pha loãng bằng CH_2Cl_2 (600mL) và nước (300mL), lớp nước được chiết xuất bằng CH_2Cl_2 (300mL) và các pha hữu cơ thu gom được được rửa bằng dung dịch nước amoni clorua bão hòa (2x500mL), nước muối (300mL), làm khô bằng magie sulfat và cô để thu được dầu màu nâu (50g). Hợp chất thô được được tinh chế bằng phương pháp MPLC điều chế trên cột có khối lượng bằng 750g, rửa giải bằng 20-100% etyl axetat trong hexan. Hợp chất mong muốn 6-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-2-metyl-3(2H)-pyridazinon được rửa giải trước tiên (11,2g, 37% cộng với hợp chất mong muốn ít tinh khiết hơn (3,3g) trong phân đoạn thứ nhất). Quá trình rửa giải được tiếp tục để thu được 4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-2-metyl-3(2H)-pyridazinon chưa phản ứng (10,2g, hiệu suất thu hồi bằng 38%).

^1H NMR (500 MHz) δ 7,78 (d, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), khoảng 7,25 (dd, 1H), 7,15 (br s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,26 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

Bước D. Điều chế 6-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-hydroxy-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 20)

Hỗn dịch chứa 6-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-metoxi-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước C, 6,9g, 21mmol) và morpholin (21mL) được gia nhiệt ở nhiệt độ hồi lưu vừa phải trong 1 giờ, làm lạnh đến nhiệt độ phòng, và rót vào hỗn hợp của cô hydrocloric axit (30mL) và nước đá (khoảng 200mL). Hỗn hợp được chiết xuất bằng CH₂Cl₂ (2 x 200mL) và các lớp hữu cơ thu gom được được rửa bằng dung dịch amoni clorua bão hòa (2 x 100mL), làm khô bằng magie sulfat và cô để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt (6,0g, hiệu suất bằng 91%). Nhiệt độ nóng chảy = 232-234°C.

¹H NMR (500 MHz) δ 7,83 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,13 (br s, 1H), 5,55 (v br s, 1H), 3,83 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,28 (s, 3H).

Ví dụ điều chế 4

Điều chế 6-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-hydroxy-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 20):

Bước A: Điều chế 2,7-dimetylnaphtalen

Bổ sung Pd(dppf)Cl₂ và dimetyl kẽm 2M trong toluen (2,19 L, 4,38mol) vào dung dịch chứa 2,7-dibromnaphtalen (250g, 0,877mol) trong dioxan (4L) ở nhiệt độ phòng. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ 100°C trong 16 giờ. Kết quả phân tích TLC trong hexan cho thấy phản ứng đã kết thúc. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng etyl axetat và rót vào nước đá. Lớp hữu cơ thu gom được được rửa bằng nước, nước muối và làm khô bằng natri sulfat. Dung môi được làm bay hơi để thu được hợp chất thô được nạp vào cột silicagel. Cột được rửa giải bằng ete dầu mỏ để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng (111g, hiệu suất bằng 81%).

Bước B: Điều chế 1-brom-2,7-dimetylnaphtalen

Bổ sung N-bromsuccinimit (321g, 1,8mol) vào dung dịch chứa 2,7-dimetylnaphtalen (tức là hợp chất thu được ở Bước A, 282g, 1,8mol) trong CH₃CN (2,8L) và N,N-dimetylformamit (200mL) và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ. Kết quả phân tích TLC trong hexan cho thấy phản ứng đã kết thúc. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước đá và chiết xuất bằng ete dầu mỏ thrice. Lớp hữu

cơ thu gom được được rửa bằng nước, nước muối và làm khô bằng natri sulfat. Dung môi được làm bay hơi để thu được hợp chất thô được tinh chế bằng phương pháp sắc ký silicagel rửa giải bằng ete dầu mỏ để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt (415g, hiệu suất bằng 97%).

Bước C: Điều chế 5-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 4)

Bổ sung phoi magie (20,42g, 0,851mol) và iot (20mg) vào dung dịch chứa 1-brom-2,7-dimetyl naphtalen (tức là hợp chất thu được ở Bước B, 100g, 0,42mol) trong tetrahydrofuran (500mL). Hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt ở nhiệt độ 70°C trong 2 giờ trong khoảng thời gian này màu của hỗn hợp phản ứng chuyển sang màu xanh lá cây đậm (quan sát thấy phản ứng hồi lưu mạnh). Chất phản ứng Grignard điều chế nêu trên được bổ sung vào dung dịch chứa 5-clo-4-metoxi-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (61,1g, 0,351mol) trong tetrahydrofuran (500mL) và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 4 giờ. Phân tích bằng phương pháp TLC trong 20% etyl axetat/ete dầu mỏ cho thấy phản ứng đã kết thúc. Hỗn hợp phản ứng được dừng bằng dung dịch amoni clorua bão hòa và chiết xuất hai lần bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ thu gom được được rửa bằng nước, nước muối và làm khô bằng natri sulfat. Dung môi được làm bay hơi để thu được hợp chất thô. Hợp chất thô được rửa bằng ete dầu mỏ để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng (82g, hiệu suất bằng 64%).

Bước D: Điều chế 4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-metoxi-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 32)

Bổ sung NaOMe 30% trong metanol (661mL, 3,6mol) vào dung dịch chứa 5-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước C, 365g, 1,2mol) trong dioxan (3,6L) ở nhiệt độ phòng và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ 110°C trong 2 giờ. Phân tích bằng phương pháp TLC trong 50% etyl axetat/ete dầu mỏ cho thấy phản ứng đã kết thúc. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước đá, dừng bằng dung dịch amoni clorua bão hòa và chiết xuất hai lần bằng diclometan. Lớp hữu cơ thu gom được được rửa bằng nước, nước muối và làm khô bằng natri sulfat. Dung môi được làm bay hơi để thu được hợp chất thô. Hợp chất thô được rửa bằng ete dầu mỏ để thu được hợp chất tinh khiết mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (355g, hiệu suất bằng 98%).

Bước E: Điều chế 6-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-metoxi-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 36)

Trong bình đáy tròn, ZnCl_2 (65g, 0,47mol) và 2,2,6,6-tetrametylpiperidinyl MgCl_2LiCl 1M trong tetrahydrofuran (952mL, 0,952mol) được bổ sung vào và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 2 giờ. Hợp chất 4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-metoxi-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước D, 140g, 0,476mol) và 1,3-diclo-5,5-dimetylhydantoin (112g, 0,571mol) được bổ sung từng phần vào và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong 16 giờ. Kết quả phân tích TLC trong 30% etyl axetat/ete dầu mỏ cho thấy phản ứng đã kết thúc. Hỗn hợp phản ứng được rót vào nước đá, dừng bằng dung dịch natri bisulfua bão hòa và chiết xuất hai lần bằng diclometan. Lốp hữu cơ thu gom được được rửa bằng nước, nước muối và làm khô bằng natri sulfat. Dung môi được làm bay hơi để thu được hợp chất thô. Hợp chất thô được rửa bằng dietyl ete/ete dầu mỏ để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (82g, hiệu suất bằng 52%).

Bước F: 6-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-hydroxy-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 20)

6-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-metoxi-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước E, 208g, 0,634mol) trong morpholin (650mL) được khuấy ở nhiệt độ 120°C trong 2 giờ. Kết quả phân tích TLC trong 50% etyl axetat/ete dầu mỏ cho thấy phản ứng đã kết thúc. Hỗn hợp phản ứng được làm bay hơi, axit hóa bằng axit hydrocloric đặc và khuấy trong 1 giờ ở nhiệt độ phòng trong thời gian này chất rắn được kết tủa. Chất rắn này được lọc, rửa bằng lượng dư nước và làm khô trong điều kiện chân không để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (195g, hiệu suất bằng 98%).

Ví dụ điều chế 5

Điều chế 5-clo-6-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon

Bước A: Điều chế 6-amino-5-clo-4-metoxi-2-metyl-3(2H)-pyridazinon

Dung dịch chứa natri metoxit trong metanol (4,8mL dung dịch 4,4M, 21,0mmol) được bổ sung vào hỗn dịch chứa 6-amino-4,5-diclo-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (3,70g, 19,1mmol) và dioxan (95mL, khan) kết hợp làm lạnh bằng bể nước đá. Hỗn dịch thu

được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 3 giờ, rót vào dung dịch nước amoni clorua bão hòa (150mL) và hỗn hợp thu được chiết xuất bằng metylen clorua (150mL). Lớp nước được chiết xuất hai lần bằng metylen clorua. Các chiết xuất hữu cơ thu gom được làm khô bằng magie sulfat khan, lọc và cô để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất bán rắn màu vàng (3,45g).

^1H NMR (500 MHz) δ 4,34 (br s, 2H), 4,29 (s, 3H), 3,60 (s, 3H).

Bước B: Điều chế 5,6-diclo-4-metoxi-2-metyl-3(2H)-pyridazinon

Bổ sung tert-butyl nitrua (0,48mL, 90% khối lượng, 3,6 mmol) vào dung dịch chứa 6-amino-5-clo-4-metoxi-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước A, 529 mg, 2,8mmol), đồng(II) clorua (618mg, 4,6mmol) và axetonitril (8mL, khan) kết hợp làm lạnh bằng bể nước đá. Hỗn hợp thu được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 1 giờ, sau đó phân tách giữa etyl axetat và dung dịch nước amoni clorua bão hòa. Lớp hữu cơ được rửa bằng dung dịch nước amoni clorua bão hòa, làm khô bằng magie sulfat khan, lọc và cô để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất bán rắn màu vàng (0,51g).

^1H NMR (500 MHz) δ 4,33 (s, 3H), 3,74 (s, 3H).

Bước C: Điều chế 5,6-diclo-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 5)

Hợp chất 5,6-diclo-4-metoxi-2-metyl-3(2H)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước B, 0,41g, 1,9mmol) được bổ sung vào 2-metyl-1-naphtalenyl-magie bromua (9,0mL dung dịch 0,25M trong tetrahydrofuran, 2,3mmol) ở nhiệt độ -20°C . Hỗn hợp thu được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 30 phút, trong thời gian này phản ứng được làm lạnh đến nhiệt độ 5°C và dừng bằng dung dịch nước amoni clorua bão hòa (3mL). Hỗn hợp thu được phân tách giữa etyl axetat và dung dịch nước amoni clorua bão hòa, lớp hữu cơ thu được rửa bằng dung dịch nước amoni clorua bão hòa, làm khô bằng magie sulfat khan, lọc và cô để thu được hợp chất thô mong muốn (0,69g) được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm. Mẫu phân tích được điều chế bằng phương pháp MPLC tinh chế trên cột silica, rửa giải bằng gradient nằm trong khoảng từ 0% đến 100% etyl axetat trong hexan.

^1H NMR (500 MHz) δ 7,87-7,85 (m, 2H), 7,47-7,40 (m, 3H), 7,30-7,27 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 2,29 (s, 3H).

với diethyl ete. Chất rắn thu được được lọc, rửa bằng diethyl ete, và làm khô trên frit để thu được muối morpholin của 6-clo-5-hydroxy-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon. Dịch lọc chứa 5-clo-6-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon chưa phản ứng và 5,6-diclo-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon. Muối 6-clo-5-hydroxy-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon morpholin dạng rắn được hòa tan một phần trong lượng tối thiểu của tetrahydrofuran và hỗn hợp thu được được bổ sung từ từ vào dung dịch nước axit hydrochloric 1N (10mL) kết hợp khuấy. Chất rắn thu được được phân lập bằng cách lọc, rửa bằng dung dịch nước axit hydrochloric 1N, làm khô trên frit để thu được hợp chất mong muốn dưới dạng chất rắn màu trắng nhạt (200mg).

^1H NMR (500 MHz) δ 7,92-7,86 (m, 2H), 7,48-7,40 (m, 6H), 3,83 (s, 3H), 2,33 (s, 3H).

Hợp chất có công thức I thường được sử dụng làm hoạt chất diệt cỏ trong chế phẩm, tức là chế phẩm điều chế, với ít nhất một thành phần bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng dạng rắn và chất pha loãng dạng lỏng. Theo một số phương án, thành phần bổ sung có thể đóng vai trò làm chất mang. Chế phẩm điều chế hoặc thành phần được chọn phù hợp với các đặc tính vật lý của hoạt chất, phương thức sử dụng và yếu tố môi trường như loại đất, độ ẩm và nhiệt độ.

Các chế phẩm điều chế hữu ích bao gồm cả chế phẩm dạng lỏng và chế phẩm dạng rắn. Chế phẩm dạng lỏng bao gồm dung dịch (kể cả chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa), hỗn dịch, nhũ tương (kể cả vi nhũ tương, nhũ tương dầu trong nước, chế phẩm đậm đặc có thể chảy và/hoặc hỗn dịch nhũ tương) và chế phẩm tương tự, tùy ý có thể được làm đặc thành gel. Các loại chế phẩm dạng lỏng chứa nước thông thường là chế phẩm đậm đặc có thể hòa tan, hỗn dịch đặc, hỗn dịch dạng nang, nhũ tương đặc, vi nhũ tương, nhũ tương dầu trong nước, chế phẩm đậm đặc có thể chảy và hỗn dịch nhũ tương. Các loại chế phẩm dạng lỏng không chứa nước thông thường là chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa, chế phẩm đậm đặc có thể vi nhũ hóa, chế phẩm đậm đặc có thể phân tán và hệ phân tán dầu.

Các loại chế phẩm dạng rắn thông thường là bột rắc, bột, hạt, hạt cải, viên tròn, kẹo ngậm, viên nén, chế phẩm tạo màng kín (kể cả chế phẩm phủ hạt) và chế phẩm tương tự, có thể phân tán được trong nước ("thấm ướt được") hoặc hòa tan được trong nước.

Bước D. Điều chế 6-clo-5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon (hợp chất 33)

Kali metoxit rắn (0,29g, 3,4mmol) được bổ sung vào dung dịch chứa 5,6-diclo-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon (tức là hợp chất thu được ở Bước C, 0,69g hợp chất thô, khoảng 1,7mmol) và toluen (17mL) ở nhiệt độ môi trường. Hỗn hợp thu được được khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 3 ngày, làm nguội trong bể nước đá và dừng bằng dung dịch nước amoni clorua bão hòa (10mL). Hỗn hợp thu được được phân tách giữa etyl axetat và dung dịch nước amoni clorua bão hòa. Lớp hữu cơ được làm khô bằng magie sulfat khan, lọc và cô để thu được hợp chất thô mong muốn (0,60g), được sử dụng trong bước tiếp theo mà không cần tinh chế thêm. Kết quả phân tích ^1H NMR của hợp chất thô cho thấy hỗn hợp của hợp chất mong muốn, 6-clo-5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon, chất đồng phân, 5-clo-6-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon, và 5,6-diclo-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon chưa phản ứng tương ứng ở tỷ lệ bằng 3,0:1,0:2,8. Mẫu phân tích được điều chế bằng phương pháp MPLC tinh chế trên silica, rửa giải bằng gradient nằm trong khoảng từ 0% đến 100% etyl axetat trong hexan.

6-clo-5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon:

^1H NMR (500 MHz) δ 7,84 (distorted d, 2H), 7,47-7,38 (m, 4H), 3,80 (s, 3H), 3,26 (s, 3H), 2,33 (s, 3H).

5-clo-6-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon:

^1H NMR (500 MHz) δ 7,86-7,83 (m, 2H), 7,45-7,37 (m, 3H), 7,33-7,30 (m, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 2,29 (s, 3H).

Ví dụ điều chế 6

Bước A. Điều chế 6-clo-5-hydroxy-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon

Dung dịch chứa morpholin (2mL) và hợp chất thô thu được từ Ví dụ điều chế 5, Bước D (0,60g), chứa hỗn hợp của 6-clo-5-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon, 5-clo-6-metoxi-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon và 5,6-diclo-2-metyl-4-(2-metyl-1-naphtalenyl)-3(2H)-pyridazinon, được gia nhiệt ở nhiệt độ 110°C trong 2 giờ. Hỗn hợp thu được được cô và phần cặn được nghiền

Màng và lớp phủ được tạo ra từ các dung dịch tạo màng hoặc hỗn dịch có thể chảy là đặc biệt hữu ích để xử lý hạt. Hoạt chất có thể được tạo (vi) nang và còn được tạo thành hỗn dịch hoặc chế phẩm dạng rắn; theo cách khác, toàn bộ chế phẩm điều chế chứa hoạt chất có thể được tạo nang (hoặc “được bao bên ngoài”). Việc tạo nang có thể kiểm soát hoặc làm chậm sự giải phóng của hoạt chất. Hạt có thể nhũ hóa kết hợp các ưu điểm của cả chế phẩm điều chế đặc có thể nhũ hóa và chế phẩm điều chế hạt khô. Các chế phẩm có độ ổn định cao chủ yếu được sử dụng làm chế phẩm trung gian để điều chế tiếp.

Các chế phẩm điều chế có thể phun thường được làm tăng thể tích trong môi trường thích hợp trước khi phun. Các chế phẩm điều chế dạng lỏng và dạng rắn này được điều chế để được pha loãng một cách dễ dàng trong môi trường phun, thường là nước, nhưng đôi khi là một môi trường thích hợp khác như hydrocacbon thơm hoặc parafin hoặc dầu thực vật. Thể tích phun có thể nằm trong khoảng từ một đến vài nghìn lít trên mỗi hecta, nhưng thông thường nằm trong khoảng từ mười đến vài trăm lít trên mỗi hecta. Các chế phẩm điều chế có thể phun có thể được trộn trong thùng với nước hoặc một môi trường thích hợp khác để xử lý lá bằng cách phun trên không trung hoặc trên mặt đất, hoặc để dùng cho môi trường phát triển của thực vật. Các chế phẩm điều chế dạng lỏng và dạng khan có thể được định liều trực tiếp trong hệ thống tưới nhỏ giọt hoặc được định liều theo luống trong khi trồng.

Các chế phẩm điều chế thường sẽ chứa các lượng hữu hiệu của hoạt chất, chất pha loãng và chất hoạt động bề mặt trong các khoảng liều lượng gần đúng sau lên đến tối đa 100% khối lượng.

	Tỷ lệ (%) khối lượng		
	Hoạt chất	Chất pha loãng	Chất hoạt động bề mặt
Hạt, viên nén và bột có thể phân tán trong nước và hòa tan trong nước.	0,001-90	0-99,999	0-15
Hệ phân tán dầu, hỗn dịch, nhũ tương, dung dịch (kể cả chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa)	1-50	40-99	0-50
Bột rắc	1-25	70-99	0-5
Hạt và hạt cái	0,001-99	5-99,999	0-15
Chế phẩm có độ ổn định cao	90-99	0-10	0-2

Các chất pha loãng dạng rắn bao gồm, ví dụ, đất sét như bentonit, montmorillonit, attapulgit và cao lanh, thạch cao, xenluloza, titan dioxit, kẽm oxit, tinh bột, dextrin, đường (ví dụ, lactoza, sucroza), silic dioxit, talc, mica, đất diatomit, ure, canxi cacbonat, natri cacbonat và natri bicacbonat, và natri sulfat. Các chất pha loãng dạng rắn cụ thể

được mô tả trong tài liệu Watkins et al., *Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers*, 2nd Ed., Dorland Books, Caldwell, New Jersey.

Các chất pha loãng dạng lỏng bao gồm, ví dụ, nước, *N,N*-dimetylalkanamit (ví dụ, *N,N*-dimetylformamit), limonen, dimetyl sulfoxit, *N*-alkylpyrrolidon (ví dụ, *N*-metylpyrrolidinon), alkyl phosphat (ví dụ, trietyl phosphat), etylen glycol, trietylen glycol, propylen glycol, dipropylen glycol, polypropylen glycol, propylen cacbonat, butylen cacbonat, parafin (ví dụ, dầu khoáng trắng, parafin thường, isoparafin), alkylbenzen, alkylnaphtalen, glyxerin, glyxerol triaxetat, sorbitol, hydrocacbon thơm, chất béo đã được loại nhóm thơm, alkylbenzen, alkylnaphtalen, keton như xyclohexanon, 2-heptanon, isophoron và 4-hydroxy-4-metyl-2-pentanon, axetat như isoamyl axetat, hexyl axetat, heptyl axetat, octyl axetat, nonyl axetat, tridexyl axetat và isobornyl axetat, este khác như lactat este được alkyl hóa, este hai lần, alkyl benzoat và aryl benzoat và γ -butyrolacton, và rượu, có thể có mạch thẳng, nhánh, no hoặc không no, như metanol, etanol, *n*-propanol, rượu isopropylic, *n*-butanol, rượu isobutylic, *n*-hexanol, 2-ethylhexanol, *n*-octanol, decanol, rượu isodexylic, isooctadecanol, rượu xetylic, rượu laurylic, rượu tridexylic, rượu oleylic, xyclohexanol, rượu tetrahydrofurfurylic, rượu diaxeton, cresol và rượu benzylic. Các chất pha loãng dạng lỏng cũng bao gồm glyxerol este của các axit béo no và không no (thường là C_6 - C_{22}), như dầu từ hạt và quả của thực vật (ví dụ, dầu oliu, dầu thầu dầu, dầu hạt lanh, dầu vừng, dầu ngô (bắp), dầu lạc, dầu hướng dương, dầu hạt nho, dầu rum, dầu hạt bông, dầu đậu tương, dầu hạt cải, dầu dừa và dầu hạt cọ), chất béo có nguồn gốc động vật (ví dụ, mỡ bò, mỡ thịt lợn, mỡ lợn, dầu gan cá tuyết, dầu cá), và hỗn hợp của chúng. Các chất pha loãng dạng lỏng cũng bao gồm các axit béo được alkyl hóa (ví dụ, axit béo được methyl hóa, axit béo được etyl hóa, axit béo được butyl hóa) trong đó các axit béo này có thể thu được bằng cách thủy phân glyxerol este từ các nguồn thực vật và động vật, và có thể được tinh chế bằng cách chưng cất. Các chất pha loãng dạng lỏng cụ thể được mô tả trong tài liệu: Marsden, *Solvents Guide*, 2nd Ed., Interscience, New York, 1950.

Các chế phẩm dạng rắn và dạng lỏng theo sáng chế thường chứa một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt. Khi được bổ sung vào chất lỏng, chất hoạt động bề mặt (còn được gọi là “chất có hoạt tính bề mặt”) nhìn chung biến đổi, hầu hết thường làm giảm, sức căng bề mặt của chất lỏng. Phụ thuộc vào bản chất của các nhóm thân nước và thân dầu

trong phân tử chất hoạt động bề mặt, chất hoạt động bề mặt có thể hữu ích làm chất thấm ướt, chất phân tán, chất nhũ hóa hoặc chất chống tạo bọt.

Các chất hoạt động bề mặt có thể được phân loại thành chất hoạt động bề mặt dạng không ion, chất hoạt động bề mặt dạng anion hoặc chất hoạt động bề mặt dạng cation. Các chất hoạt động bề mặt dạng không ion hữu ích đối với chế phẩm theo sáng chế bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở: rượu alkoxylat như rượu alkoxylat trên cơ sở các rượu tự nhiên và tổng hợp (có thể có mạch nhánh hoặc mạch thẳng) và điều chế từ các rượu và etylen oxit, propylen oxit, butylen oxit hoặc hỗn hợp của chúng; amin etoxylat, alkanolamit và alkanolamit được etoxyl hóa; triglyxerit được alkoxyl hóa như dầu đậu tương được etoxyl hóa, dầu thầu dầu được etoxyl hóa và dầu hạt cải dầu được etoxyl hóa; alkylphenol alkoxylat như octylphenol etoxylat, nonylphenol etoxylat, dinonyl phenol etoxylat và dodexyl phenol etoxylat (được điều chế từ các phenol và etylen oxit, propylen oxit, butylen oxit hoặc hỗn hợp của chúng); polyme khối được điều chế từ etylen oxit hoặc propylen oxit và polyme khối ngược trong đó các khối tận cùng được điều chế từ propylen oxit; axit béo được etoxyl hóa; este béo và dầu được etoxyl hóa; este metyl được etoxyl hóa; tristyrylphenol được etoxyl hóa (bao gồm các chất được điều chế từ etylen oxit, propylen oxit, butylen oxit hoặc hỗn hợp của chúng); este của axit béo, glyxerol este, dẫn xuất trên cơ sở lanolin, polyetoxylat este như sorbitan este của axit béo được polyetoxyl hóa, sorbitol este của axit béo được polyetoxyl hóa và glyxerol este của axit béo được polyetoxyl hóa; dẫn xuất sorbitan khác như sorbitan este; chất hoạt động bề mặt polyme như copolyme ngẫu nhiên, copolyme khối, nhựa alkyd peg (polyetylen glycol), polyme liên hợp hoặc polyme răng lược và polyme dạng sao; polyetylen glycol (các peg); polyetylen glycol este của axit béo; chất hoạt động bề mặt trên cơ sở silicon; và dẫn xuất của đường như sucroza este, alkyl polyglycosit và alkyl polysacarit.

Các chất hoạt động bề mặt dạng anion hữu ích bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở: axit alkylaryl sulfonic và muối của nó; rượu được carboxyl hóa hoặc alkylphenol etoxylat; dẫn xuất diphenyl sulfonat; lignin và dẫn xuất lignin như lignosulfonat; axit maleic hoặc axit succinic hoặc anhydrit của chúng; olefin sulfonat; phosphat este như phosphat este của rượu alkoxylat, phosphat este của alkylphenol alkoxylat và phosphat este của styryl phenol etoxylat; chất hoạt động bề mặt trên cơ sở protein; dẫn xuất

sarcosin; styryl phenol ete sulfat; sulfat và sulfonat của dầu và axit béo; sulfat và sulfonat của arylphenol được etoxyl hóa; sulfat của rượu; sulfat của rượu được etoxyl hóa; sulfonat của amin và amit như *N,N*-alkyltaurat; sulfonat của benzen, cumen, toluen, xylen, và dodexyl và tridexylbenzen; sulfonat của naphtalen ngưng tụ; sulfonat của naphtalen và alkyl naphtalen; sulfonat của dầu mỡ được phân đoạn; sulfosuccinamat; và sulfosuccinat và dẫn xuất của chúng như muối dialkyl sulfosuccinat.

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

Hỗn hợp của chất hoạt động bề mặt dạng không ion và chất hoạt động bề mặt dạng anion hoặc hỗn hợp của chất hoạt động bề mặt dạng không ion và chất hoạt động bề mặt dạng cation cũng hữu ích đối với chế phẩm theo sáng chế. Chất hoạt động bề mặt dạng không ion, chất hoạt động bề mặt dạng anion và chất hoạt động bề mặt dạng cation và việc sử dụng được khuyến cáo của chúng được bộc lộ trong nhiều tài liệu đã công bố bao gồm *McCutcheon's Emulsifiers and Detergents*, annual American and International Editions published by McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely and Wood, *Encyclopedia of Surface Active Agents*, Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964; and A. S. Davidson and B. Milwidsky, *Synthetic Detergents*, Seventh Edition, John Wiley and Sons, New York, 1987.

Chế phẩm theo sáng chế cũng có thể chứa các chất phụ trợ và chất phụ gia đã biết trong lĩnh vực này dưới dạng chất trợ điều chế (một số chất này cũng có thể được xem là có chức năng tương tự chất pha loãng dạng rắn, chất pha loãng dạng lỏng hoặc chất hoạt động bề mặt. Các chất phụ trợ và chất phụ gia này có thể kiểm soát: độ pH (dung dịch đệm), sự tạo bọt trong quá trình điều chế (chất chống tạo bọt như polysiloxan hữu cơ), sự lắng của hoạt chất (chất gây thấm ổn định), độ nhớt (chất làm đặc có tính xúc biến), sự sinh trưởng của vi sinh vật trong đồ chứa (chất kháng khuẩn), sự kết đông chế phẩm điều chế (chất chống kết đông), màu (thuốc nhuộm/hệ phân tán màu), rửa trôi (chất tạo màng

hoặc chất kết dính), sự bay hơi (chất làm chậm bay hơi), và đặc tính khác của chế phẩm. Chất tạo màng bao gồm, ví dụ, polyvinyl axetat, copolyme polyvinyl axetat, copolyme polyvinylpyrrolidon-vinyl axetat, rượu polyvinyllic, copolyme rượu polyvinyllic và sáp. Các ví dụ về các chất phụ trợ và chất phụ gia bao gồm các chất được mô tả trong tài liệu *McCutcheon's Volume 2: Functional Materials*, annual International and North American editions published by McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; và WO03/024222.

Hợp chất có công thức I và hoạt chất khác bất kỳ thường được kết hợp vào trong chế phẩm theo sáng chế bằng cách hòa tan hoạt chất trong dung môi hoặc bằng cách nghiền trong chất pha loãng dạng lỏng hoặc dạng khan. Các dung dịch, kể cả chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa, có thể được điều chế bằng cách trộn đơn giản các thành phần với nhau. Khi dung môi của chế phẩm dạng lỏng được sử dụng dưới dạng chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa là không đồng tan với nước, thì chất nhũ hóa thường được bổ sung vào để nhũ hóa dung môi chứa hoạt chất khi pha loãng bằng nước. Hỗn dịch đặc chứa hoạt chất, có đường kính hạt tối đa 2000 μ m có thể được nghiền ướt bằng cách sử dụng máy nghiền để thu được các hạt có đường kính trung bình nhỏ hơn 3 μ m. Hỗn dịch đặc dạng nước có thể được điều chế thành hỗn dịch đặc thành phẩm (ví dụ, xem U.S. 3,060,084) hoặc được xử lý tiếp bằng cách sấy phun để tạo hạt có thể phân tán trong nước. Các chế phẩm điều chế dạng khô thường cần các quy trình nghiền khô, tạo ra đường kính hạt trung bình nằm trong khoảng từ 2 μ m đến 10 μ m. Bột rắc và bột có thể được điều chế bằng cách trộn và thường là nghiền (như bằng máy nghiền búa hoặc máy nghiền sử dụng năng lượng chất lỏng). Hạt và hạt cải có thể được điều chế bằng cách phun nguyên liệu có hoạt tính lên trên các hạt chất mang đã được tạo ra từ trước hoặc bằng phương pháp kết tụ. Xem Browning, "Agglomeration", *Chemical Engineering*, December 4, 1967, pp 147-48, *Perry's Chemical Engineer's Handbook*, 4th Ed., McGraw-Hill, New York, 1963, p.8-57 and following, và WO 91/13546. Các hạt cải có thể được điều chế như được mô tả trong U.S. 4,172,714. Các hạt có thể phân tán trong nước và hòa tan được trong nước có thể được điều chế như được mô tả trong U.S. 4,144,050, U.S. 3,920,442 và DE 3,246,493. Viên nén có thể được điều chế như được mô tả trong U.S. 5,180,587, U.S. 5,232,701 và U.S. 5,208,030. Màng mỏng có thể được điều chế như được mô tả trong GB 2,095,558 và U.S. 3,299,566.

Để biết thêm thông tin về chế phẩm điều chế, xem T. S. Woods, “The Formulator’s Toolbox - Product Forms for Modern Agriculture” in *Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food-Environment Challenge*, T. Brooks and T. R. Roberts, Eds., Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, pp. 120-133. See also U.S. 3,235,361, Col. 6, line 16 through Col. 7, line 19 and Examples 10-41; U.S. 3,309,192, Col. 5, line 43 through Col. 7, line 62 and Examples 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 and 169-182; U.S. 2,891,855, Col. 3, line 66 through Col. 5, line 17 and Examples 1-4; Klingman, *Weed Control as a Science*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, pp 81-96; Hance et al., *Weed Control Handbook*, 8th Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; và *Developments in formulation technology*, PJB Publications, Richmond, UK, 2000.

Trong các ví dụ sau, toàn bộ các tỷ lệ phần trăm là tỷ lệ phần trăm khối lượng và toàn bộ các chế phẩm điều chế được điều chế theo phương pháp thông thường. Các hợp chất là các hợp chất trong bảng 1. Không cần mô tả chi tiết hơn, tin tưởng rằng người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này bằng cách sử dụng phân mô tả nêu trên có thể sử dụng sáng chế ở phạm vi đầy đủ nhất. Do đó, các ví dụ sau cần được hiểu là chỉ nhằm mục đích minh họa và không giới hạn phạm vi của sáng chế. Tỷ lệ phần trăm là tỷ lệ phần trăm khối lượng, trừ khi có quy định khác.

Ví dụ A

Chế phẩm đậm đặc có độ ổn định cao	
Hợp chất 22	98,5%
Gel khí silic oxit	0,5%
Silic oxit mịn vô định hình tổng hợp	1,0%

Ví dụ B

Bột có thể thấm ướt	
Hợp chất 22	65,0%
Dodecylphenol polyetylen glycol ete	2,0%
natri ligninsulfonat	4,0%
natri silicoaluminat	6,0%
Montmorillonit (nung)	23,0%

Ví dụ C

Hạt	
Hợp chất 22	10,0%
Hạt attapulgit (hàm lượng chất bay hơi thấp, 0,71/0,30 mm; U.S.S. rây số 25-50)	90,0%

Ví dụ D

Hạt cải được đùn	
Hợp chất 22	25,0%
Natri sulfat khan	10,0%
Canxi ligninsulfonat dạng thô	5,0%
Natri alkylnaphtalensulfonat	1,0%
Canxi/magie bentonit	59,0%

Ví dụ E

Chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa	
Hợp chất 22	10,0%
Polyoxyetylen sorbitol hexoleat	20,0%
Este metyl của axit béo C ₆ -C ₁₀	70,0%

Ví dụ F

Vĩ nhũ tương	
Hợp chất 22	5,0%
Cpolyme polyvinylpyrrolidon-vinyl axetat	30,0%
Alkylpolyglycosit	30,0%
Gyceryl monooleat	15,0%
Nước	20,0%

Ví dụ G

Hỗn dịch đậm đặc	
Hợp chất 22	35%
Copolyme khối butyl polyoxyetylen/polypropylen	4,0%
Copolyme axit stearic/polyetylen glycol	1,0%
Polyme styren acrylic	1,0%
Gôm xanthan	0,1%
Propylen glycol	5,0%
Chất khử bọt trên cơ sở silicon	0,1%
Hợp chất 1,2-benzisothiazolin-3-on	0,1%
Nước	53,7%

Ví dụ H

Nhũ tương trong nước	
Hợp chất 22	10,0%
Copolyme khối butyl polyoxyetylen/polypropylen	4,0%
Copolyme axit stearic/polyetylen glycol	1,0%
Polyme styren acrylic	1,0%
Gôm xanthan	0,1%
Propylen glycol	5,0%
Chất khử bọt trên cơ sở silicon	0,1%
Hợp chất 1,2-benzisothiazolin-3-on	0,1%
Hydrocacbon thơm trên cơ sở dầu mỏ	20,0%
Nước	58,7%

Ví dụ I

Hệ phân tán dầu	
Hợp chất 22	25%
Polyoxyetylen sorbitol hexaoleat	15%
Đất sét bentonit được cải biến hữu cơ	2,5%
Este metyl của axit béo	57,5%

Sáng chế cũng đề cập đến các ví dụ A đến I nêu trên, trong đó hợp chất 22 được thay thế bằng hợp chất 20, hợp chất 21 hoặc chất 65.

Các kết quả thử nghiệm cho thấy rằng các hợp chất có công thức I theo sáng chế là hợp chất diệt cỏ trước nảy mầm và/hoặc sau nảy mầm và/hoặc chất điều hòa sinh trưởng thực vật. Các hợp chất có công thức I theo sáng chế thường có hoạt tính mạnh nhất để kiểm soát cỏ dại sau nảy mầm (tức là được bón sau khi cỏ dại non nhô ra khỏi mặt đất) và kiểm soát cỏ dại trước khi nảy mầm (tức là được bón trước khi cỏ dại non nhô ra khỏi mặt đất). Nhiều hợp chất theo sáng chế theo sáng chế có hoạt tính kiểm soát cỏ dại trước và/hoặc sau khi nảy mầm phổ rộng ở vùng cần kiểm soát hoàn toàn toàn bộ các thực vật không mong muốn, như vùng xung quanh thùng bảo quản nhiên liệu, vùng bảo quản công nghiệp, bãi đỗ xe, nhà hát, sân bay, bờ sông, hệ thống thủy lợi và tuyến đường thủy khác, xung quanh bảng quảng cáo và đường cao tốc và đường sắt. Nhiều hợp chất theo sáng chế, do chuyển hóa có chọn lọc trong cây trồng hơn cỏ dại, hoặc hoạt tính chọn lọc ở vùng ức chế sinh lý trong cây trồng và cỏ dại, hoặc vị trí chọn lọc trên hoặc trong môi trường hỗn hợp chứa cây trồng và cỏ dại, hữu ích để kiểm soát chọn lọc cỏ hòa thảo và cỏ lá rộng trong hỗn hợp cây trồng/cỏ dại. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng tổ hợp của các yếu tố chọn lọc này đối với hợp chất hoặc nhóm hợp chất có thể dễ dàng được xác định bằng cách thực hiện các thử nghiệm sinh học và/hoặc sinh hóa thông thường.

Hợp chất có công thức I theo sáng chế có thể có khả năng chống chịu với các cây trồng nông nghiệp quan trọng bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, cỏ linh lăng, lúa mạch, bông, lúa mì, cải dầu, củ cải đường, ngô (bắp), lúa miến, đậu tương, lúa, yến mạch, lạc, rau xanh, cà chua, khoai tây, cây trồng lâu năm bao gồm cà phê, ca cao, cọ dầu, cao su, mía, cây họ cam chanh, nho, cây ăn quả, cây hạt trần, chuối, mã đề, dứa, hublông, chè và cây trồng rừng, như bạch đàn và thực vật lá kim (ví dụ thông trầm hương), và loài mọc ở bãi cỏ (ví dụ cỏ xanh kentucky, cỏ St. Augustine, cỏ đuôi trâu kentucky và cỏ bermuda). Các hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng trên các cây trồng chuyển gen hoặc lai tạo để tích hợp tính kháng các hợp chất diệt cỏ, biểu hiện protein gây độc cho dịch hại không xương sống (như protein độc tố *Bacillus thuringiensis*), và/hoặc biểu hiện các tính trạng hữu ích khác. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng không phải toàn bộ các hợp chất có hoạt tính tương đương đối với toàn bộ các loài cỏ dại. Theo cách khác, hợp chất theo sáng chế hữu ích để cải biến sinh trưởng thực vật.

Do các hợp chất theo sáng chế có hoạt tính diệt cỏ cả trước và sau khi nảy mầm, để kiểm soát thực vật không mong muốn bằng cách tiêu diệt hoặc làm tổn thương thực vật hoặc làm giảm sinh trưởng của nó, nên các hợp chất này có thể được bón hữu ích bằng nhiều phương pháp bao gồm bước cho lá hoặc bộ phận khác của thực vật không mong muốn hoặc môi trường sinh sống của thực vật không mong muốn, như đất hoặc nước trong đó thực vật không mong muốn đang sinh trưởng hoặc xung quanh hạt giống hoặc cành giâm khác của thực vật không mong muốn tiếp xúc với lượng hữu hiệu của hợp chất theo sáng chế, hoặc chế phẩm diệt cỏ chứa hợp chất này và ít nhất một chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng dạng rắn hoặc chất pha loãng dạng lỏng.

Lượng hữu hiệu của hợp chất có công thức I theo sáng chế được xác định bằng một số yếu tố. Các yếu tố này bao gồm: chế phẩm được chọn, phương pháp bón, lượng và loài thực vật xuất hiện, điều kiện sinh trưởng, v.v. Nhìn chung, lượng hữu hiệu của hợp chất sáng chế nằm trong khoảng từ 0,001 đến 20kg/ha, tốt hơn nếu nằm trong khoảng từ 0,004 đến 1 kg/ha. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này có thể dễ dàng xác định được lượng hữu hiệu diệt cỏ cần thiết để tạo ra hiệu quả kiểm soát cỏ dại mong muốn.

Theo một phương án, hợp chất có công thức I được bón, thường được điều chế thành chế phẩm, vào vùng bao gồm thực vật mong muốn (ví dụ cây trồng) và thực vật không mong muốn (tức là cỏ dại), cả hai đều có thể là hạt giống, cây con và/hoặc cây trưởng thành, tiếp xúc với môi trường sinh trưởng (ví dụ đất). Trong vùng này, chế phẩm chứa hợp chất theo sáng chế có thể được bón trực tiếp vào thực vật hoặc bộ phận của nó, đặc biệt là thực vật không mong muốn, và/hoặc môi trường sinh trưởng tiếp xúc với thực vật này.

Các loài và giống của thực vật mong muốn trong vùng được xử lý bằng hợp chất theo sáng chế có thể được thu nhận bằng phương pháp nhân giống và gieo trồng thông thường hoặc bằng các phương pháp thiết kế di truyền. Các thực vật được cải biến di truyền (thực vật chuyển gen) là thực vật trong đó gen không tương đồng (gen chuyển) đã được tích hợp ổn định vào bộ gen của thực vật. Gen chuyển được xác định bằng vị trí cụ thể của nó trong bộ gen thực vật được gọi là gen biến nạp hoặc gen chuyển ổn định.

Mặc dù các hợp chất theo sáng chế thường được sử dụng để kiểm soát thực vật không mong muốn, nhưng quá trình tiếp xúc của thực vật mong muốn trong vùng được

xử lý với các hợp chất theo sáng chế có thể tạo ra các tác dụng siêu cộng tính hoặc hiệp động với các tính trạng di truyền trong thực vật mong muốn, bao gồm các tính trạng được tích hợp thông qua quá trình cải biến di truyền. Ví dụ, khả năng chống lại dịch hại gây hại cho thực vật hoặc gây bệnh cho thực vật, khả năng chống chịu với tình trạng bất lợi có tính chất sinh học/phi sinh học hoặc độ ổn định bảo quản có thể cao hơn mong đợi so với các tính trạng di truyền trong thực vật mong muốn.

Các hợp chất theo sáng chế cũng có thể được trộn với một hoặc nhiều hoạt chất sinh học bổ sung bao gồm hợp chất diệt cỏ, hợp chất an toàn diệt cỏ, hợp chất diệt nấm, hợp chất diệt côn trùng, hợp chất giun tròn, hợp chất diệt khuẩn, hợp chất diệt ve, hợp chất điều hòa sinh trưởng, như hợp chất ức chế côn trùng thay lông và hợp chất kích thích tạo rễ, hợp chất ức chế sinh sản, hợp chất truyền tin, hợp chất xua đuổi, hợp chất thu hút, hợp chất kích thích tố, hợp chất kích thích ăn, hợp chất dinh dưỡng thực vật, hoạt chất sinh học khác hoặc vi khuẩn, virus hoặc vi nấm ký sinh và gây bệnh để thu được chế phẩm trừ dịch hại nhiều thành phần có tác dụng bảo vệ cây trồng phổ rộng. Hỗn hợp của các hợp chất theo sáng chế với các hợp chất diệt cỏ khác có hoạt tính kiểm soát cỏ dại phổ rộng và ức chế tăng sinh của các loài sinh học kháng hoạt chất bất kỳ. Do đó, sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm chứa hợp chất có công thức I (ở lượng hữu hiệu diệt cỏ) và ít nhất một hoạt chất sinh học bổ sung (ở lượng hữu hiệu) và có thể còn chứa ít nhất một chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng dạng rắn hoặc chất pha loãng dạng lỏng. Hoạt chất sinh học bổ sung có thể được điều chế thành chế phẩm chứa ít nhất một chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng dạng rắn hoặc chất pha loãng dạng lỏng. Đối với các hỗn hợp theo sáng chế, một hoặc nhiều hoạt chất sinh học bổ sung có thể được điều chế cùng với hợp chất có công thức I, để tạo thành hỗn hợp sơ bộ, hoặc một hoặc nhiều hoạt chất sinh học bổ sung có thể được điều chế riêng với hợp chất có công thức I, và các chế phẩm này được kết hợp với nhau trước khi bón (ví dụ trong thùng phun), hoặc được phun luân phiên.

Các hợp chất bảo vệ thực vật thông thường (tức là hợp chất diệt cỏ, hợp chất an toàn diệt cỏ, hợp chất diệt côn trùng, hợp chất diệt nấm, hợp chất diệt giun tròn, hợp chất diệt ve và hoạt chất sinh học) được mô tả trong các tài liệu: *The Pesticide Manual, 13th Edition*, C. D. S. Tomlin, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2003 and *The BioPesticide Manual, 2nd Edition*, L. G. Copping, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2001.

Khi một hoặc nhiều thành phần pha trộn khác nhau này được sử dụng, thì các thành phần pha trộn này thường được sử dụng ở lượng tương đương với lượng thông thường khi các thành phần pha trộn này được sử dụng riêng. Cụ thể hơn, trong các hỗn hợp, các hoạt chất thường được bón ở liều lượng phun nằm trong khoảng từ một nửa đến liều lượng phun đầy đủ được ghi trên nhãn sản phẩm để sử dụng riêng các hoạt chất. Các lượng này được mô tả trong các tài liệu chuyên ngành, như *The Pesticide Manual* và *The BioPesticide Manual*. Tỷ lệ khối lượng của thành phần pha trộn khác nhau này (tổng cộng) so với hợp chất có công thức I thường nằm trong khoảng từ 1:3000 đến 3000:1. Tỷ lệ khối lượng của thành phần pha trộn khác nhau này (tổng cộng) so với hợp chất có công thức I cũng có thể nằm trong khoảng từ 1:300 đến 300:1 (ví dụ tỷ lệ khối lượng nằm trong khoảng từ 1:30 đến 30:1). Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này có thể dễ dàng xác định được lượng hữu hiệu sinh học của các hoạt chất cần thiết để tạo ra phổ hoạt tính sinh học mong muốn thông qua thử nghiệm đơn giản. Các thành phần bổ sung này rõ ràng là có thể làm tăng phổ kiểm soát cỏ dại của riêng hợp chất có công thức I.

Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm diệt cỏ chứa hợp chất theo sáng chế (ở lượng hữu hiệu diệt cỏ), ít nhất một hoạt chất bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất diệt cỏ và chất an toàn diệt cỏ khác (ở lượng hữu hiệu), và ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng dạng rắn và chất pha loãng dạng lỏng.

Bảng A1 thể hiện các hỗn hợp của thành phần (a) với thành phần (b) thể hiện hỗn hợp, chế phẩm và phương pháp theo sáng chế. Hợp chất 1 (tức là “hợp chất” trong cột thành phần (a) được thể hiện trong bảng AA. Cột thứ hai của bảng A1 thể hiện thành phần (b) cụ thể (ví dụ “2,4-D” trong hàng thứ nhất). Cột thứ ba, cột thứ tư và cột thứ năm của bảng A1 thể hiện các khoảng tỷ lệ khối lượng đối với các liều lượng phun ở đó thành phần (a) thường được bón cho cây trồng sinh trưởng trên thực địa so với thành phần (b) (tức là (a):(b)). Do đó, ví dụ, hàng thứ nhất của bảng A1 thể hiện hỗn hợp của thành phần (a) (tức là hợp chất 1 trong bảng AA) với 2,4-D thường được phun ở tỷ lệ khối lượng nằm trong khoảng từ 1:192 đến 6:1. Các hàng còn lại của bảng A1 được thiết kế tương tự.

Bảng A1

Thành	Thành phần (b)	Tỷ lệ khối lượng	Tỷ lệ khối lượng	Tỷ lệ khối lượng
-------	----------------	------------------	------------------	------------------

phần (a) (hợp chất)		ưu tiên	ưu tiên hơn	ưu tiên nhất
1	2,4-D	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Axetochlor	1:768 - 2:1	1:256 - 1:2	1:96 - 1:11
1	Acifluorfen	1:96 - 12:1	1:32 - 4:1	1:12 - 1:2
1	Aclonifen	1:857 - 2:1	1:285 - 1:3	1:107 - 1:12
1	Alachlor	1:768 - 2:1	1:256 - 1:2	1:96 - 1:11
1	Ametryn	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Amicarbazon	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Amidosulfuron	1:6 - 168:1	1:2 - 56:1	1:1 - 11:1
1	Aminoxyclopyrachlor	1:48 - 24:1	1:16 - 8:1	1:6 - 2:1
1	Aminopyralid	1:20 - 56:1	1:6 - 19:1	1:2 - 4:1
1	Amitrole	1:768 - 2:1	1:256 - 1:2	1:96 - 1:11
1	Anilofos	1:96 - 12:1	1:32 - 4:1	1:12 - 1:2
1	Asulam	1:960 - 2:1	1:320 - 1:3	1:120 - 1:14
1	Atrazin	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Azimsulfuron	1:6 - 168:1	1:2 - 56:1	1:1 - 11:1
1	Beflubutamid	1:342 - 4:1	1:114 - 2:1	1:42 - 1:5
1	S-Beflubutamid	1:171 - 4:0,5	1:57 - 2:0,5	1:21 - 1:2,5
1	Benfuresate	1:617 - 2:1	1:205 - 1:2	1:77 - 1:9
1	Bensulfuron-metyl	1:25 - 45:1	1:8 - 15:1	1:3 - 3:1
1	Bentazon	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Benzobixyclon	1:85 - 14:1	1:28 - 5:1	1:10 - 1:2
1	Benzofenap	1:257 - 5:1	1:85 - 2:1	1:32 - 1:4
1	Bixyclopyrone	1:42 - 27:1	1:14 - 9:1	1:5 - 2:1
1	Bifenox	1:257 - 5:1	1:85 - 2:1	1:32 - 1:4
1	Bispyribac-natri	1:10 - 112:1	1:3 - 38:1	1:1 - 7:1
1	Bixlozon	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Bromacil	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Brombutide	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Bromxynil	1:96 - 12:1	1:32 - 4:1	1:12 - 1:2
1	Butachlor	1:768 - 2:1	1:256 - 1:2	1:96 - 1:11
1	Butafenacil	1:42 - 27:1	1:14 - 9:1	1:5 - 2:1
1	Butylate	1:1542 - 1:2	1:514 - 1:5	1:192 - 1:22
1	Carfenstrole	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Carfentrazon-etyl	1:128 - 9:1	1:42 - 3:1	1:16 - 1:2
1	Chlorimuron-etyl	1:8 - 135:1	1:2 - 45:1	1:1 - 9:1
1	Clotoluron	1:768 - 2:1	1:256 - 1:2	1:96 - 1:11
1	Chlorsulfuron	1:6 - 168:1	1:2 - 56:1	1:1 - 11:1
1	Cincosulfuron	1:17 - 68:1	1:5 - 23:1	1:2 - 5:1
1	Cinidon-etyl	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Cinmetylin	1:34 - 34:1	1:11 - 12:1	1:4 - 3:1
1	Clacyfos	1:34 - 34:1	1:11 - 12:1	1:4 - 3:1
1	Clethodim	1:48 - 24:1	1:16 - 8:1	1:6 - 2:1
1	Clodinafop-propargyl	1:20 - 56:1	1:6 - 19:1	1:2 - 4:1
1	Clomazon	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Clomeprop	1:171 - 7:1	1:57 - 3:1	1:21 - 1:3
1	Clopyralid	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Cloransulam-metyl	1:12 - 96:1	1:4 - 32:1	1:1 - 6:1
1	Cumyluron	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Cyanazin	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Xyclopyrimorate	1:17 - 68:1	1:5 - 23:1	1:2 - 5:1
1	Xyclosulfamuron	1:17 - 68:1	1:5 - 23:1	1:2 - 5:1
1	Xycloxydim	1:96 - 12:1	1:32 - 4:1	1:12 - 1:2
1	Cyhalofop	1:25 - 45:1	1:8 - 15:1	1:3 - 3:1
1	Daimuron	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Desmedipham	1:322 - 4:1	1:107 - 2:1	1:40 - 1:5
1	Dicamba	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Dichlobenil	1:1371 - 1:2	1:457 - 1:4	1:171 - 1:20
1	Dichlorprop	1:925 - 2:1	1:308 - 1:3	1:115 - 1:13
1	Diclofop-metyl	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Diclosulam	1:10 - 112:1	1:3 - 38:1	1:1 - 7:1
1	Difenzoquat	1:288 - 4:1	1:96 - 2:1	1:36 - 1:4
1	Diffufenican	1:857 - 2:1	1:285 - 1:3	1:107 - 1:12
1	Diffufenzopyr	1:12 - 96:1	1:4 - 32:1	1:1 - 6:1
1	Dimethachlor	1:768 - 2:1	1:256 - 1:2	1:96 - 1:11

1	Dimethametryn	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Dimethenamid-P	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Dithiopyr	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Diuron	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	EPTC	1:768 - 2:1	1:256 - 1:2	1:96 - 1:11
1	Esprocarb	1:1371 - 1:2	1:457 - 1:4	1:171 - 1:20
1	Ethalfuralin	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Ethametsulfuron-metyl	1:17 - 68:1	1:5 - 23:1	1:2 - 5:1
1	Etoxyfen	1:8 - 135:1	1:2 - 45:1	1:1 - 9:1
1	Etoxysulfuron	1:20 - 56:1	1:6 - 19:1	1:2 - 4:1
1	Etobenzanid	1:257 - 5:1	1:85 - 2:1	1:32 - 1:4
1	Fenoxaprop-etyl	1:120 - 10:1	1:40 - 4:1	1:15 - 1:2
1	Fenoxasulfon	1:85 - 14:1	1:28 - 5:1	1:10 - 1:2
1	Fenquinoatrione	1:17 - 68:1	1:5 - 23:1	1:2 - 5:1
1	Fentrazamit	1:17 - 68:1	1:5 - 23:1	1:2 - 5:1
1	Flazasulfuron	1:17 - 68:1	1:5 - 23:1	1:2 - 5:1
1	Florasulam	1:2 - 420:1	1:1 - 140:1	2:1 - 27:1
1	Fluazifop-butyl	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Flucarbazon	1:8 - 135:1	1:2 - 45:1	1:1 - 9:1
1	Flucetosulfuron	1:8 - 135:1	1:2 - 45:1	1:1 - 9:1
1	Flufenacet	1:257 - 5:1	1:85 - 2:1	1:32 - 1:4
1	Flumetsulam	1:24 - 48:1	1:8 - 16:1	1:3 - 3:1
1	Flumiclorac-pentyl	1:10 - 112:1	1:3 - 38:1	1:1 - 7:1
1	Flumioxazin	1:25 - 45:1	1:8 - 15:1	1:3 - 3:1
1	Fluometuron	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Flupyrasulfuron-metyl	1:3 - 336:1	1:1 - 112:1	2:1 - 21:1
1	Fluridone	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Floxypyr	1:96 - 12:1	1:32 - 4:1	1:12 - 1:2
1	Flurtamone	1:857 - 2:1	1:285 - 1:3	1:107 - 1:12
1	Fluthiacet-metyl	1:48 - 42:1	1:16 - 14:1	1:3 - 3:1
1	Fomesafen	1:96 - 12:1	1:32 - 4:1	1:12 - 1:2
1	Foramsulfuron	1:13 - 84:1	1:4 - 28:1	1:1 - 6:1
1	Glufosinat	1:288 - 4:1	1:96 - 2:1	1:36 - 1:4
1	Glyphosat	1:288 - 4:1	1:96 - 2:1	1:36 - 1:4
1	Halosulfuron-metyl	1:17 - 68:1	1:5 - 23:1	1:2 - 5:1
1	Halauxifen	1:20 - 56:1	1:6 - 19:1	1:2 - 4:1
1	Halauxifen metyl	1:20 - 56:1	1:6 - 19:1	1:2 - 4:1
1	Haloxypop-metyl	1:34 - 34:1	1:11 - 12:1	1:4 - 3:1
1	Hexazinon	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Hydantocidin	1:1100 - 16:1	1:385 - 8:1	1:144 - 4:1
1	Imazamox	1:13 - 84:1	1:4 - 28:1	1:1 - 6:1
1	Imazapic	1:20 - 56:1	1:6 - 19:1	1:2 - 4:1
1	Imazapyr	1:85 - 14:1	1:28 - 5:1	1:10 - 1:2
1	Imazaquin	1:34 - 34:1	1:11 - 12:1	1:4 - 3:1
1	Imazethabenz-metyl	1:171 - 7:1	1:57 - 3:1	1:21 - 1:3
1	Imazethapyr	1:24 - 48:1	1:8 - 16:1	1:3 - 3:1
1	Imazosulfuron	1:27 - 42:1	1:9 - 14:1	1:3 - 3:1
1	Indanofan	1:342 - 4:1	1:114 - 2:1	1:42 - 1:5
1	Indaziflam	1:25 - 45:1	1:8 - 15:1	1:3 - 3:1
1	Iotsulfuron-metyl	1:3 - 336:1	1:1 - 112:1	2:1 - 21:1
1	Ioxynil	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Ipfencarbazon	1:85 - 14:1	1:28 - 5:1	1:10 - 1:2
1	Isoproturon	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Isoxaben	1:288 - 4:1	1:96 - 2:1	1:36 - 1:4
1	Isoxaflutol	1:60 - 20:1	1:20 - 7:1	1:7 - 2:1
1	Lactofen	1:42 - 27:1	1:14 - 9:1	1:5 - 2:1
1	Lenacil	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Linuron	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	MCPA	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	MCPB	1:288 - 4:1	1:96 - 2:1	1:36 - 1:4
1	Mecoprop	1:768 - 2:1	1:256 - 1:2	1:96 - 1:11
1	Mefenacet	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Mefluidide	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Mesosulfuron-metyl	1:5 - 224:1	1:1 - 75:1	1:1 - 14:1
1	Mesotrion	1:42 - 27:1	1:14 - 9:1	1:5 - 2:1

1	Metamifop	1:42 - 27:1	1:14 - 9:1	1:5 - 2:1
1	Metazachlor	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Metazosulfuron	1:25 - 45:1	1:8 - 15:1	1:3 - 3:1
1	Methabenzthiazuron	1:768 - 2:1	1:256 - 1:2	1:96 - 1:11
1	Metolachlor	1:768 - 2:1	1:256 - 1:2	1:96 - 1:11
1	Metosulam	1:8 - 135:1	1:2 - 45:1	1:1 - 9:1
1	Metribuzin	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Metsulfuron-metyl	1:2 - 560:1	1:1 - 187:1	3:1 - 35:1
1	Molinate	1:1028 - 2:1	1:342 - 1:3	1:128 - 1:15
1	Napropamit	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Napropamit-M	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Naptalam	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Nicosulfuron	1:12 - 96:1	1:4 - 32:1	1:1 - 6:1
1	Norflurazon	1:1152 - 1:1	1:384 - 1:3	1:144 - 1:16
1	Orbencarb	1:1371 - 1:2	1:457 - 1:4	1:171 - 1:20
1	Orthosulfamuron	1:20 - 56:1	1:6 - 19:1	1:2 - 4:1
1	Oryzalin	1:514 - 3:1	1:171 - 1:2	1:64 - 1:8
1	Oxadiargyl	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Oxadiazon	1:548 - 3:1	1:182 - 1:2	1:68 - 1:8
1	Oxasulfuron	1:27 - 42:1	1:9 - 14:1	1:3 - 3:1
1	Oxaziclomefone	1:42 - 27:1	1:14 - 9:1	1:5 - 2:1
1	Oxyfluorfen	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Paraquat	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Pendimethalin	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Penoxsulam	1:10 - 112:1	1:3 - 38:1	1:1 - 7:1
1	Pentoxamid	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Pentoxazon	1:102 - 12:1	1:34 - 4:1	1:12 - 1:2
1	Phenmedipham	1:102 - 12:1	1:34 - 4:1	1:12 - 1:2
1	Picloram	1:96 - 12:1	1:32 - 4:1	1:12 - 1:2
1	Picolinafen	1:34 - 34:1	1:11 - 12:1	1:4 - 3:1
1	Pinoxaden	1:25 - 45:1	1:8 - 15:1	1:3 - 3:1
1	Pretilachlor	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Primisulfuron-metyl	1:8 - 135:1	1:2 - 45:1	1:1 - 9:1
1	Prodiamin	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Profoxydim	1:42 - 27:1	1:14 - 9:1	1:5 - 2:1
1	Prometryn	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Propachlor	1:1152 - 1:1	1:384 - 1:3	1:144 - 1:16
1	Propanil	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Propaquizafop	1:48 - 24:1	1:16 - 8:1	1:6 - 2:1
1	Propoxycarbazon	1:17 - 68:1	1:5 - 23:1	1:2 - 5:1
1	Propyrisulfuron	1:17 - 68:1	1:5 - 23:1	1:2 - 5:1
1	Propyzamit	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Prosulfocarb	1:1200 - 1:2	1:400 - 1:4	1:150 - 1:17
1	Prosulfuron	1:6 - 168:1	1:2 - 56:1	1:1 - 11:1
1	Pyraclonil	1:42 - 27:1	1:14 - 9:1	1:5 - 2:1
1	Pyraflufen-etyl	1:5 - 224:1	1:1 - 75:1	1:1 - 14:1
1	Pyrasulfotole	1:13 - 84:1	1:4 - 28:1	1:1 - 6:1
1	Pyrazolynate	1:857 - 2:1	1:285 - 1:3	1:107 - 1:12
1	Pyrazosulfuron-etyl	1:10 - 112:1	1:3 - 38:1	1:1 - 7:1
1	Pyrazoxyfen	1:5 - 224:1	1:1 - 75:1	1:1 - 14:1
1	Pyribenzoxim	1:10 - 112:1	1:3 - 38:1	1:1 - 7:1
1	Pyributicarb	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Pyridate	1:288 - 4:1	1:96 - 2:1	1:36 - 1:4
1	Pyriftalid	1:10 - 112:1	1:3 - 38:1	1:1 - 7:1
1	Pyriminobac-metyl	1:20 - 56:1	1:6 - 19:1	1:2 - 4:1
1	Pyrimisulfan	1:17 - 68:1	1:5 - 23:1	1:2 - 5:1
1	Pyriothiobac	1:24 - 48:1	1:8 - 16:1	1:3 - 3:1
1	Pyroxasulfon	1:85 - 14:1	1:28 - 5:1	1:10 - 1:2
1	Pyroxulam	1:5 - 224:1	1:1 - 75:1	1:1 - 14:1
1	Quinclorac	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Quizalofop-etyl	1:42 - 27:1	1:14 - 9:1	1:5 - 2:1
1	Rimsulfuron	1:13 - 84:1	1:4 - 28:1	1:1 - 6:1
1	Saflufenacil	1:25 - 45:1	1:8 - 15:1	1:3 - 3:1
1	Setoxydim	1:96 - 12:1	1:32 - 4:1	1:12 - 1:2
1	Simazin	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6

1	Sulcotrione	1:120 - 10:1	1:40 - 4:1	1:15 - 1:2
1	Sulfentrazon	1:147 - 8:1	1:49 - 3:1	1:18 - 1:3
1	Sulfometuron-metyl	1:34 - 34:1	1:11 - 12:1	1:4 - 3:1
1	Sulfosulfuron	1:8 - 135:1	1:2 - 45:1	1:1 - 9:1
1	Tebuthiuron	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Tefuryltrione	1:42 - 27:1	1:14 - 9:1	1:5 - 2:1
1	Tembotrione	1:31 - 37:1	1:10 - 13:1	1:3 - 3:1
1	Tepraloxymid	1:25 - 45:1	1:8 - 15:1	1:3 - 3:1
1	Terbacil	1:288 - 4:1	1:96 - 2:1	1:36 - 1:4
1	Terbutylazin	1:857 - 2:1	1:285 - 1:3	1:107 - 1:12
1	Terbutryn	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Thenylchlor	1:85 - 14:1	1:28 - 5:1	1:10 - 1:2
1	Thiazopyr	1:384 - 3:1	1:128 - 1:1	1:48 - 1:6
1	Thiencarbazon	1:3 - 336:1	1:1 - 112:1	2:1 - 21:1
1	Thifensulfuron-metyl	1:5 - 224:1	1:1 - 75:1	1:1 - 14:1
1	Tiafenacil	1:17 - 68:1	1:5 - 23:1	1:2 - 5:1
1	Thiobencarb	1:768 - 2:1	1:256 - 1:2	1:96 - 1:11
1	Tolpyralat	1:31 - 37:1	1:10 - 13:1	1:3 - 3:1
1	Topramzon	1:6 - 168:1	1:2 - 56:1	1:1 - 11:1
1	Tralkoxydim	1:68 - 17:1	1:22 - 6:1	1:8 - 2:1
1	Triafamone	1:2 - 420:1	1:1 - 140:1	2:1 - 27:1
1	Triallate	1:768 - 2:1	1:256 - 1:2	1:96 - 1:11
1	Triasulfuron	1:5 - 224:1	1:1 - 75:1	1:1 - 14:1
1	Triaziflam	1:171 - 7:1	1:57 - 3:1	1:21 - 1:3
1	Tribenuron-metyl	1:3 - 336:1	1:1 - 112:1	2:1 - 21:1
1	Triclopyr	1:192 - 6:1	1:64 - 2:1	1:24 - 1:3
1	Trifloxysulfuron	1:2 - 420:1	1:1 - 140:1	2:1 - 27:1
1	Trifludimoxazin	1:25 - 45:1	1:8 - 15:1	1:3 - 3:1
1	Trifluralin	1:288 - 4:1	1:96 - 2:1	1:36 - 1:4
1	Triflusulfuron-metyl	1:17 - 68:1	1:5 - 23:1	1:2 - 5:1
1	Tritosulfuron	1:13 - 84:1	1:4 - 28:1	1:1 - 6:1

Bảng A2 được thiết kế tương tự như Bảng A1 chỉ khác là các nội dung bên dưới tiêu đề cột “thành phần (a)” được thay bằng nội dung của cột “thành phần (a)” tương ứng được thể hiện dưới đây. Hợp chất 2 trong cột Thành phần (a) được xác định trong Bảng AA. Do đó, ví dụ, trong Bảng A2, toàn bộ các nội dung bên dưới tiêu đề cột “thành phần (a)” thể hiện “hợp chất 2” (tức là hợp chất 2 được xác định trong Bảng AA), và dòng thứ nhất bên dưới các tiêu đề cột trong Bảng A2 thể hiện hỗn hợp của hợp chất 2 với 2,4-D.

Bảng	Nội dung cột thành phần (a)
A2	Hợp chất 4
A3	Hợp chất 5
A4	Hợp chất 9
A5	Hợp chất 12
A6	Hợp chất 13
A7	Hợp chất 18
A8	Hợp chất 20
A9	Hợp chất 21
A10	Hợp chất 22
A11	Hợp chất 23
A11	Hợp chất 29
A12	Hợp chất 31
A13	Hợp chất 32
A14	Hợp chất 33
A15	Hợp chất 35
A16	Hợp chất 36
A17	Hợp chất 40
A18	Hợp chất 65

Bảng	Nội dung cột thành phần (a)
A19	Hợp chất 66
A20	Hợp chất 77

Theo một số phương án, hỗn hợp của hợp chất theo sáng chế với hoạt chất sinh học khác (đặc biệt là hoạt chất diệt cỏ) hoặc các hoạt chất khác (tức là các hoạt chất) có thể tạo ra tác dụng cộng tính lớn hơn (tức là tác dụng hiệp đồng) đối với cỏ dại và/hoặc tác dụng cộng tính nhỏ hơn (tức là tác dụng an toàn) trên cây trồng hoặc các thực vật mong muốn khác. Việc giảm lượng của các hoạt chất được giải phóng ra môi trường đồng thời vẫn đảm bảo kiểm soát dịch hại hữu hiệu luôn được mong muốn. Việc sử dụng các hoạt chất ở lượng lớn hơn để kiểm soát cỏ dại hữu hiệu hơn mà không gây tổn thương quá mức cho cây trồng cũng luôn được mong muốn. Khi tác dụng hiệp đồng của các hoạt chất diệt cỏ xuất hiện trên cỏ dại ở liều lượng phun tạo ra mức độ kiểm soát cỏ dại đạt yêu cầu về mặt nông học, thì hỗn hợp như vậy có thể có lợi cho việc giảm chi phí sản xuất cây trồng và giảm tồn dư trong môi trường. Khi tác dụng an toàn của các hoạt chất diệt cỏ xuất hiện trên cây trồng, hỗn hợp như vậy có thể có lợi cho việc tăng cường bảo vệ cây trồng bằng cách giảm sự cạnh tranh của cỏ dại.

Sáng chế cũng đề cập đến hỗn hợp của hợp chất theo sáng chế với ít nhất một hoạt chất diệt cỏ khác. Sáng chế cũng đề cập đến hỗn hợp trong đó hoạt chất diệt cỏ khác có vị trí tác dụng khác với hợp chất theo sáng chế. Theo một số phương án, hỗn hợp của hợp chất theo sáng chế với ít nhất một hoạt chất diệt cỏ khác có phổ kiểm soát tương tự nhưng có vị trí tác dụng khác với hợp chất theo sáng chế sẽ đặc biệt thuận lợi cho việc quản lý tính kháng chất diệt cỏ. Do đó, chế phẩm diệt cỏ theo sáng chế có thể còn chứa (ở lượng hữu hiệu diệt cỏ) ít nhất một hoạt chất diệt cỏ bổ sung có phổ kiểm soát tương tự nhưng có vị trí tác dụng khác với hợp chất theo sáng chế.

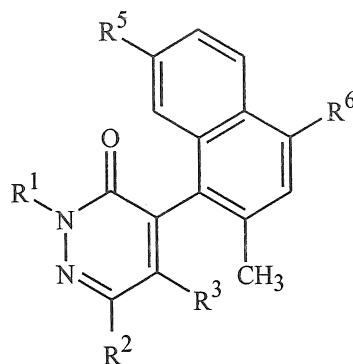
Hợp chất theo sáng chế cũng có thể được sử dụng kết hợp với hợp chất an toàn diệt cỏ, như allidochlor, benoxacor, cloquintocet-mexyl, cumyluron, cyometrinil, cyprosulfonamid, daimuron, dichlormid, dixyclonon, dietholat, dimepiperat, fenchlorazol-ethyl, fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, isoxadifen-ethyl, mefenpyr-diethyl, mephenat, metoxyphenon, naphtalic anhydrit (1,8-naphtalic anhydrit), oxabetrinil, *N*-(aminocarbonyl)-2-metylbenzensulfonamid, *N*-(aminocarbonyl)-2-flobenzensulfonamid, 1-brom-4-[(clometyl)sulfonyl]benzen (BCS), 4-(dicloaxetyl)-1-oxa-4-azospiro[4,5]decan (MON 4660), 2-(diclometyl)-2-metyl-1,3-dioxolan (MG 191), ethyl 1,6-dihydro-1-(2-metoxyphe-nyl)-6-oxo-2-phenyl-5-pyrimidincarboxylat, 2-hydroxy-*N,N*-dimetyl-6-

(triflometyl)pyridin-3-carboxamit, 1-(3,4-dimetylphenyl)-1,6-dihydro-6-oxo-2-phenyl-5-pyrimidincarboxylat, 2,2-diclo-1-(2,2,5-trimetyl-3-oxazolidinyl)-etanon và 2-metoxi-*N*-[[4-[[[(metylamino)carbonyl]amino]phenyl]sulfonyl]-benzamit để tăng cường độ an toàn cho một số cây trồng. Lượng hữu hiệu chống độc của hợp chất an toàn diệt cỏ có thể được bón đồng thời với hợp chất theo sáng chế, hoặc được bón dưới dạng chế phẩm xử lý hạt giống. Do đó, sáng chế đề cập đến hỗn hợp diệt cỏ chứa hợp chất theo sáng chế và lượng hữu hiệu chống độc của hợp chất an toàn diệt cỏ. Chế phẩm xử lý hạt giống đặc biệt hữu ích để kiểm soát cỏ chọn lọc cỏ dại, do chế phẩm này có tác dụng chống độc cho cây trồng. Do đó, sáng chế đề cập đến phương pháp kiểm soát cỏ chọn lọc sinh trưởng của thực vật không mong muốn ở cây trồng bao gồm bước vùng sinh trưởng của cây trồng với tiếp xúc với lượng hữu hiệu diệt cỏ của hợp chất theo sáng chế, trong đó hạt giống để cây trồng sinh trưởng được xử lý với lượng hữu hiệu chống độc của hợp chất an toàn diệt cỏ. Lượng hữu hiệu chống độc của các hợp chất an toàn diệt cỏ có thể dễ dàng được xác định bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này thông qua thử nghiệm đơn giản.

Hợp chất theo sáng chế cũng có thể được trộn với: (1) polynucleotit bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở ADN, ARN, và/hoặc nucleotit được cải biến hóa học ảnh hưởng đến số lượng của đích cụ thể thông qua quá trình điều hòa giảm biểu hiện, can thiệp, ức chế hoặc bất hoạt sản phẩm phiên mã gen tạo ra tác dụng diệt cỏ; hoặc (2) polynucleotit bao gồm nhưng không chỉ giới hạn ở ADN, ARN, và/hoặc nucleotit được cải biến hóa học ảnh hưởng đến số lượng của đích cụ thể thông qua quá trình điều hòa giảm biểu hiện, can thiệp, ức chế hoặc bất hoạt sản phẩm phiên mã gen tạo ra tác dụng an toàn.

Hiệu quả kiểm soát các cỏ dại cụ thể của các hợp chất cụ thể theo sáng chế được kiểm chứng trong các thử nghiệm từ A đến M dưới đây, nhưng không chỉ giới hạn ở các cỏ dại này. Các hợp chất này được mô tả chi tiết trong Bảng chỉ số 1. Khối phổ được ghi lại với độ chính xác ước tính bằng $\pm 0,5$ Da dưới dạng khối lượng phân tử của ion gốc có nhiều đồng vị nhất ($M+1$) được tạo ra bằng cách bổ sung H^+ (khối lượng phân tử bằng 1) vào phân tử được quan sát bằng cách sử dụng phương pháp ion hóa hóa học trong điều kiện áp suất khí quyển (AP^+).

Bảng chỉ số 1



I

Hợp chất	R ¹	R ²	R ³	R ⁵	R ⁶	Đặc tính vật lý
21	CH ₃	Cl	OH	F	H	M.P. = 192-195 °C
22	CH ₃	Cl	OH	Cl	H	M.P. = 232-235 °C
20	CH ₃	Cl	OH	CH ₃	H	Xem nêu trên*
65	CH ₃	Cl	OH	H	Cl	**

* Dữ liệu đặc tính vật lý được thể hiện trong ví dụ điều chế 3.

** ¹H NMR (DMSO-d₆) δ 11,22 (br s, 1H), 8,18-8,20 (m, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,60-7,66 (m, 1H), 7,50-7,57 (m, 2H), 3,64 (s, 3H), 2,20 (s, 3H).

Thử nghiệm A

Hạt giống của các loài thực vật được chọn từ cỏ lồng vực nước (*Echinochloa crus-galli*), cỏ đổi màu (*Kochia scoparia*), cỏ phân hương (*Ambrosia elatior*), cỏ mạch đen (*Lolium multiflorum*), cỏ đuôi cáo không lò (*Setaria faberii*), cỏ đuôi cáo màu xanh (*Setaria viridis*) và cây rau dền (*Amaranthus retroflexus*) được gieo vào hỗn hợp giá thể chứa đất sét và cát và xử lý trước nảy mầm bằng dung dịch phun trực tiếp vào đất chứa các hợp chất thử nghiệm được điều chế thành hỗn hợp dung môi không độc cho thực vật chứa chất hoạt động bề mặt.

Đồng thời, các thực vật được chọn từ các loài cỏ đại này và lúa mì (*Triticum aestivum*), ngô (*Zea mays*), cỏ đen (*Alopecurus myosuroides*) và cỏ ngỗng (*Galium aparine*) được trồng vào các chậu chứa cùng hỗn hợp giá thể chứa đất sét và cát và xử lý sau nảy mầm bằng cách phun các hợp chất thử nghiệm được điều chế theo cùng cách thức. Các thực vật có chiều cao nằm trong khoảng từ 2 đến 10cm và ở giai đoạn có 1 đến 2 lá được sử dụng để xử lý sau nảy mầm. Các thực vật được xử lý và thực vật đối chứng không được xử lý được duy trì trong nhà kính trong khoảng 10 ngày, sau đó toàn bộ các thực vật được xử lý được so sánh với các thực vật đối chứng không được xử lý và đánh

giá mức độ tổn thương bằng mắt thường. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng A, dựa trên thang điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm.

Bảng A	Hợp chất			
125g hoạt chất/ha	20	21	22	65
Sau nảy mầm				
Cỏ lồng vực nước	100	90	100	100
Cỏ đen	60	70	100	100
Ngô	30	20	10	50
Cỏ đuôi cáo không lông	100	-	-	100
Cỏ đuôi cáo màu xanh	-	100	100	-
Cỏ ngỗng	100	100	100	100
Cỏ đổi màu	90	90	100	100
Cây đau rên	100	100	100	100
Cỏ phấn hương	90	100	100	100
Cỏ mạch đen	100	100	100	100
Lúa mỳ	30	80	100	90
Bảng A	Hợp chất			
125g hoạt chất/ha	20	21	22	65
Trước nảy mầm				
Cỏ lồng vực nước	100	100	100	100
Cỏ đuôi cáo không lông	100	-	-	100
Cỏ đuôi cáo màu xanh	-	100	100	-
Cỏ đổi màu	90	100	90	80
Cây đau rên	100	100	100	100
Cỏ phấn hương	90	100	100	100
Cỏ mạch đen	100	100	100	100

Bảng A	Hợp chất			
31g hoạt chất/ha	20	21	22	65
Sau nảy mầm				
Cỏ lồng vực nước	80	80	100	100
Cỏ đen	0	50	70	90
Ngô	30	10	0	30
Cỏ đuôi cáo không lông	80	-	-	100
Cỏ đuôi cáo màu xanh	-	90	100	-
Cỏ ngỗng	90	100	100	100
Cỏ đổi màu	70	80	60	80
Cây đau rên	90	100	100	100
Cỏ phấn hương	90	100	100	100
Cỏ mạch đen	90	90	100	100
Lúa mỳ	20	50	100	80
Bảng A	Hợp chất			
31g hoạt chất/ha	20	21	22	65
Trước nảy mầm				
Cỏ lồng vực nước	70	90	100	100
Cỏ đuôi cáo không lông	80	-	-	100
Cỏ đuôi cáo màu xanh	-	70	90	-
Cỏ đổi màu	30	50	10	0
Cây đau rên	100	100	100	100
Cỏ phấn hương	20	100	100	100
Cỏ mạch đen	90	80	90	100

Thử nghiệm B

Các loài thực vật trong thử nghiệm trên điều kiện gieo trồng ngập nước được chọn từ lúa (*Oryza sativa*), cỏ tồ ty (*Cyperus difformis*), cỏ lưỡi vịt (*Heteranthera limosa*) và cỏ lồng vực nước (*Echinochloa crus-galli*) được sinh trưởng đến giai đoạn 2 lá để thử nghiệm. Ở thời điểm xử lý, các chậu thử nghiệm được tưới ngập nước đến độ sâu 3cm so với bề mặt lớp đất, xử lý bằng cách phun các hợp chất thử nghiệm trực tiếp vào vùng ngập nước, sau đó duy trì ở độ sâu ngập nước này trong thời gian thử nghiệm. Các thực vật được xử lý và thực vật đối chứng được duy trì trong nhà kính trong 13 đến 15 ngày, sau đó toàn bộ các loài được so sánh với thực vật đối chứng và đánh giá bằng mắt thường. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng B, dựa trên thang điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm.

Bảng B	Hợp chất			
250g hoạt chất/ha	20	21	22	65
Ngập nước				
Cỏ lồng vực nước	25	80	40	40
Cỏ lưỡi vịt	100	90	90	80
Lúa	15	35	60	20
Cỏ tồ ty	90	90	85	90

Thử nghiệm C

Hạt giống của các loài thực vật được chọn từ cỏ đen (*Alopecurus myosuroides*), cỏ mạch đen (*Lolium multiflorum*), lúa mì mùa đông (*Triticum aestivum*), cỏ ngỗng (*Galium aparine*), ngô (*Zea mays*), cỏ chỉ lớn (*Digitaria sanguinalis*), cỏ đuôi cáo không lồ (*Setaria faberii*), cỏ miến (*Sorghum halepense*), rau muối (*Chenopodium album*), cây bìm bìm (*Ipomoea coccinea*), cỏ gấu tàu (*Cyperus esculentus*), cây đau rền (*Amaranthus retroflexus*), cỏ phấn hương (*Ambrosia elatior*), đậu tương (*Glycine max*), cỏ lông vực nước (*Echinochloa crus-galli*), cải dầu (*Brassica napus*), rau dền nước (*Amaranthus rudis*), cây rau dền cọ (*Amaranthus palmeri*), cỏ đổi màu (*Kochia scoparia*), yến mạch hoang dã (*Avena fatua*), cỏ Surinam (*Brachiaria decumbens*), cỏ gió (*Apera spica-venti*), cỏ mủ (*Euphorbia heterophylla*) và cối xay (*Abutilon theophrasti*) được gieo vào hỗn hợp giá thể chứa đất bùn sét và xử lý trước nảy mầm bằng các hợp chất thử nghiệm được điều chế thành hỗn hợp dung môi không độc cho thực vật chứa chất hoạt động bề mặt.

Đồng thời, các thực vật được chọn từ các loài cây trồng và cỏ dại này và cây tinh thảo (*Stellaria media*), hà thủ ô đỏ (*Polygonum convolvulus*), mù tạc hoang dã (*Sinapis arvensis*), anh túc đỏ (*Papaver rhoeas*), cây hoa tím (*Viola arvensis*), cà dại (*Solanum ptycanthum*), cây thủy cự (*Veronica persica*), cỏ ngựa (*Conyza canadensis*), mỏ hạc (*Geranium dissectum*), và cỏ kế đồng (*Cirsium arvense*) được trồng vào các chậu chứa giá thể Sunshine Redi-Earth® (Scotts Company, 14111 Scottslawn Road, Marysville, Ohio 43041) chứa than bùn dớn trắng, vermiculit, chất làm ẩm, chất dinh dưỡng khởi đầu và xử lý sau nảy mầm bằng cách phun các hợp chất thử nghiệm được điều chế theo cùng cách thức. Các thực vật có chiều cao nằm trong khoảng từ 2 đến 18 cm (giai đoạn 1 đến 4 lá) được sử dụng để xử lý sau nảy mầm. Các thực vật được xử lý và thực vật đối chứng được duy trì trong nhà kính trong 13 đến 21 ngày, sau đó toàn bộ các loài được so sánh với thực vật đối chứng và đánh giá bằng mắt thường. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng C-1 (sau nảy mầm) và C-2 (trước nảy mầm), dựa trên thang điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm.

Các loài thực vật trong thử nghiệm trên điều kiện gieo trồng ngập nước được chọn từ lúa (được cấy mạ và gieo hạt nước, *Oryza sativa*), cỏ tồ ty (*Cyperus difformis*), cỏ lưỡi vịt (*Heteranthera limosa*), cối dùi bấc (*Scirpus juncooides*) và cỏ lông vực nước

(*Echinochloa crus-galli*) được sinh trưởng đến giai đoạn 2 lá để thử nghiệm. Ở thời điểm xử lý, các chậu thử nghiệm được tưới ngập nước đến độ sâu 3cm so với bề mặt lớp đất, xử lý bằng cách phun các hợp chất thử nghiệm trực tiếp vào vùng ngập nước, sau đó duy trì ở độ sâu ngập nước này trong thời gian thử nghiệm. Các thực vật được xử lý và thực vật đối chứng được duy trì trong nhà kính trong 13 đến 15 ngày, sau đó toàn bộ các loài được so sánh với thực vật đối chứng và đánh giá bằng mắt thường. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng C dựa trên trên thang điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm.

Bảng C	Hợp chất			
125g hoạt chất/ha	20	21	22	65
Sau này mầm				
Cỏ lông vực nước	85	90	95	100
Cỏ đen	45	70	100	95
Hà thủ ô đỏ	-	-	100	100
Cỏ kê đồng	-	-	100	90
Cây tinh thảo	98	-	100	98
Ngô	20	18	25	75
Cỏ chỉ lớn	80	70	60	70
Mỏ hạc	-	-	85	95
Anh túc đỏ	-	98	100	100
Cây hoa tím	-	-	80	85
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	95	93	98	98
Cỏ ngỗng	95	78	98	98
Cỏ ngựa	-	90	-	-
Cỏ miến	35	-	60	85
Cỏ đổi màu	98	28	70	75
Rau muối	95	-	85	100
Cây bìm bìm	100	-	100	100
Mù tạc hoang dã	-	-	100	100
Cà đại	-	-	-	100
Cỏ gấu tàu	98	-	85	95
Yến mạch hoang dã	90	100	100	100
Cải dầu	0	-	100	100
Cây dau rền	98	-	-	-
Cây rau dền cọ	-	95	75	95
Cỏ mù	-	-	35	100
Cỏ phấn hương	98	98	100	98
Cỏ mạch đen	95	-	100	95
Đậu tương	20	23	25	85
Cây thủy cù	-	-	90	90
Cỏ Surinam	-	-	95	95
Cối xay	90	-	85	100
Rau dền nước	95	90	90	95
Lúa mỳ	0	80	95	95
Cỏ giò	-	-	100	95
Bảng C	Hợp chất			
31g hoạt chất/ha	20	21	22	65
Sau này mầm				
Cỏ lông vực nước	75	85	90	85
Cỏ đen	30	60	85	90
Hà thủ ô đỏ	-	-	100	100
Cỏ kê đồng	-	-	80	90
Cây tinh thảo	95	-	98	95
Ngô	5	0	20	40
Cỏ chỉ lớn	40	70	25	40
Mỏ hạc	-	-	80	90
Anh túc đỏ	-	70	75	98
Cây hoa tím	-	-	70	80
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	85	85	90	95
Cỏ ngỗng	95	95	85	90
Cỏ ngựa	-	85	-	-
Cỏ miến	10	-	40	40
Cỏ đổi màu	85	18	35	55
Rau muối	90	-	85	98

Bảng C	Hợp chất			
62g hoạt chất/ha	20	21	22	65
Sau này mầm				
Cỏ lông vực nước	75	90	95	100
Cỏ đen	40	65	90	90
Hà thủ ô đỏ	-	-	100	100
Cỏ kê đồng	-	-	100	98
Cây tinh thảo	95	-	100	95
Ngô	5	15	35	65
Cỏ chỉ lớn	70	40	15	40
Mỏ hạc	-	-	85	95
Anh túc đỏ	-	75	75	98
Cây hoa tím	-	-	75	85
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	85	90	95	98
Cỏ ngỗng	95	98	95	95
Cỏ ngựa	-	90	-	-
Cỏ miến	30	-	50	75
Cỏ đổi màu	90	28	65	65
Rau muối	95	-	100	100
Cây bìm bìm	100	-	100	100
Mù tạc hoang dã	-	-	100	100
Cà đại	-	-	-	100
Cỏ gấu tàu	95	-	90	65
Yến mạch hoang dã	70	99	100	100
Cải dầu	0	-	95	100
Cây dau rền	95	-	-	-
Cây rau dền cọ	-	30	70	60
Cỏ mù	-	-	40	80
Cỏ phấn hương	95	98	100	98
Cỏ mạch đen	95	-	95	95
Đậu tương	10	20	20	80
Cây thủy cù	-	-	75	75
Cỏ Surinam	-	-	95	95
Cối xay	85	-	80	100
Rau dền nước	95	98	85	95
Lúa mỳ	0	78	90	95
Cỏ giò	-	-	100	95
Bảng C	Hợp chất			
16g hoạt chất/ha	20	21	22	65
Sau này mầm				
Cỏ lông vực nước	55	60	85	80
Cỏ đen	20	35	70	55
Hà thủ ô đỏ	-	-	95	100
Cỏ kê đồng	-	-	80	80
Cây tinh thảo	95	-	100	98
Ngô	0	0	0	30
Cỏ chỉ lớn	40	40	10	30
Mỏ hạc	-	-	70	85
Anh túc đỏ	-	60	75	80
Cây hoa tím	-	-	60	70
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	70	70	85	95
Cỏ ngỗng	95	90	85	90
Cỏ ngựa	-	80	-	-
Cỏ miến	5	-	20	20
Cỏ đổi màu	80	13	25	40
Rau muối	75	-	80	90

Cây bìm bìm	100	-	100	100
Mù tạc hoang dã	-	-	75	100
Cà đại	-	-	-	100
Cỏ gấu tàu	90	-	35	75
Yến mạch hoang dã	55	98	100	100
Cải dầu	0	-	90	100
Cây dau rền	95	-	-	-
Cây rau dền cọ	-	30	70	55
Cỏ mù	-	-	25	95
Cỏ phấn hương	90	95	95	100
Cỏ mạch đen	85	-	85	95
Đậu tương	10	13	10	75
Cây thủy cù	-	-	60	65
Cỏ Surinam	-	-	85	90
Cối xay	75	-	60	85
Rau dền nước	70	85	85	90
Lúa mỳ	0	65	90	95
Cỏ gió	-	-	85	90
Bảng C	Hợp chất			
125g hoạt chất/ha	20	21	22	65
Trước nảy mầm				
Cỏ lồng vực nước	100	95	100	75
Cỏ đen	90	85	85	85
Ngô	35	20	30	15
Cỏ chỉ lớn	100	65	85	65
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	100	100	100	100
Cỏ ngỗng	100	95	95	100
Cỏ miến	65	65	70	20
Cỏ đổi màu	-	90	95	90
Rau muối	100	98	100	100
Cây bìm bìm	95	95	85	95
Cỏ gấu tàu	98	95	95	95
Yến mạch hoang dã	-	85	95	60
Cải dầu	0	100	100	100
Cây dau rền	100	-	-	-
Cây rau dền cọ	-	90	100	100
Cỏ mù	-	25	35	100
Cỏ phấn hương	100	95	100	100
Cỏ mạch đen	100	100	90	95
Đậu tương	60	0	30	30
Cỏ Surinam	-	100	100	100
Cối xay	100	95	80	100
Rau dền nước	100	98	95	95
Lúa mỳ	70	90	100	90
Cỏ gió	-	98	100	100
Bảng C	Hợp chất			
31g hoạt chất/ha	20	21	22	65
Trước nảy mầm				
Cỏ lồng vực nước	85	75	65	20
Cỏ đen	85	50	25	5
Ngô	0	0	10	0
Cỏ chỉ lớn	60	25	25	0
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	100	85	80	75
Cỏ ngỗng	100	95	50	85
Cỏ miến	40	10	30	5
Cỏ đổi màu	-	20	5	70
Rau muối	75	70	75	80
Cây bìm bìm	85	40	35	90
Cỏ gấu tàu	95	60	50	75
Yến mạch hoang dã	-	70	30	35
Cải dầu	0	85	0	5
Cây dau rền	100	-	-	-
Cây rau dền cọ	-	55	65	70
Cỏ mù	-	5	5	35
Cỏ phấn hương	100	100	60	95
Cỏ mạch đen	100	98	25	70
Đậu tương	0	0	5	0
Cỏ Surinam	-	100	90	55
Cối xay	100	75	60	60
Rau dền nước	100	85	85	75
Lúa mỳ	60	90	85	60
Cỏ gió	-	75	80	80
Bảng C	Hợp chất			
250g hoạt chất/ha	20	21	65	
Ngập nước				
Cỏ lồng vực nước	20	65	100	
Cỏ lưỡi vịt	85	85	100	
Lúa cấy mạ	0	15	70	
Lúa, gieo hạt nước	0	-	-	

Cây bìm bìm	100	-	85	98
Mù tạc hoang dã	-	-	75	98
Cà đại	-	-	-	90
Cỏ gấu tàu	90	-	10	50
Yến mạch hoang dã	35	95	98	98
Cải dầu	0	-	85	95
Cây dau rền	90	-	-	-
Cây rau dền cọ	-	30	50	35
Cỏ mù	-	-	25	70
Cỏ phấn hương	85	90	90	98
Cỏ mạch đen	65	-	70	85
Đậu tương	0	10	5	65
Cây thủy cù	-	-	50	55
Cỏ Surinam	-	-	80	90
Cối xay	70	-	55	40
Rau dền nước	75	80	75	80
Lúa mỳ	0	45	85	90
Cỏ gió	-	-	85	90
Bảng C	Hợp chất			
62g hoạt chất/ha	20	21	22	65
Trước nảy mầm				
Cỏ lồng vực nước	95	85	85	60
Cỏ đen	85	85	30	55
Ngô	5	5	5	5
Cỏ chỉ lớn	95	30	75	60
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	100	98	100	95
Cỏ ngỗng	100	95	70	98
Cỏ miến	30	50	50	5
Cỏ đổi màu	-	70	80	85
Rau muối	100	85	90	90
Cây bìm bìm	95	80	-	98
Cỏ gấu tàu	95	85	75	75
Yến mạch hoang dã	-	85	45	40
Cải dầu	0	98	100	98
Cây dau rền	100	-	-	-
Cây rau dền cọ	-	70	75	100
Cỏ mù	-	10	10	70
Cỏ phấn hương	100	98	90	98
Cỏ mạch đen	100	98	98	95
Đậu tương	20	0	0	5
Cỏ Surinam	-	100	95	70
Cối xay	100	75	90	75
Rau dền nước	100	95	95	85
Lúa mỳ	60	90	95	80
Cỏ gió	-	85	85	95
Bảng C	Hợp chất			
16g hoạt chất/ha	20	21	22	65
Trước nảy mầm				
Cỏ lồng vực nước	70	25	5	10
Cỏ đen	20	35	5	10
Ngô	0	0	5	0
Cỏ chỉ lớn	60	0	5	0
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	98	10	0	35
Cỏ ngỗng	98	90	20	0
Cỏ miến	35	5	5	0
Cỏ đổi màu	-	5	0	20
Rau muối	80	75	70	20
Cây bìm bìm	70	5	25	55
Cỏ gấu tàu	40	30	25	10
Yến mạch hoang dã	-	45	0	30
Cải dầu	0	0	0	5
Cây dau rền	100	-	-	-
Cây rau dền cọ	-	20	40	50
Cỏ mù	-	0	5	25
Cỏ phấn hương	65	45	60	65
Cỏ mạch đen	98	50	5	40
Đậu tương	0	0	0	0
Cỏ Surinam	-	80	75	15
Cối xay	85	40	10	40
Rau dền nước	65	80	70	80
Lúa mỳ	0	5	60	30
Cỏ gió	-	50	0	50
Bảng C	Hợp chất			
125g hoạt chất/ha	20	21	65	
Ngập nước				
Cỏ lồng vực nước	0	30	30	
cối đuôi bắc	-	-	90	
Cỏ lưỡi vịt	70	80	100	
Lúa cấy mạ	0	0	20	

Cỏ tờ ty	70	0	100
Bảng C	Hợp chất		
62g hoạt chất/ha	20	21	65
Ngập nước			
Cỏ lồng vực nước	0	0	10
Cói đuôi bắc	-	-	75
Cỏ luống vịt	30	30	100
Lúa cấy mạ	0	0	0
Lúa, gieo hạt nước	0	-	-
Cỏ tờ ty	0	0	100

Lúa, gieo hạt nước	0	-	10
Cỏ tờ ty	50	0	100
Bảng C	Hợp chất		
31g hoạt chất/ha	20	21	65
Ngập nước			
Cỏ lồng vực nước	0	0	0
Cỏ luống vịt	0	0	95
Lúa cấy mạ	0	0	0
Lúa, gieo hạt nước	0	-	-
Cỏ tờ ty	0	0	95

Thử nghiệm D

Hạt giống của các loài thực vật được chọn từ cỏ đen (*Alopecurus myosuroides*), cỏ ngỗng (*Galium aparine*), cỏ đổi màu (*Kochia scoparia*), cải dầu (*Brassica napus*), lúa mạch mùa xuân (*Hordeum vulgare*), lúa mỳ mùa xuân (*Triticum aestivum*), yến mạch hoang dã (*Avena fatua*), lúa mạch mùa đông (*Hordeum vulgare*) và lúa mỳ mùa đông (*Triticum aestivum*) được gieo vào hỗn hợp giá thể chứa đất bùn sét và xử lý trước nảy mầm bằng các hợp chất thử nghiệm được điều chế thành hỗn hợp dung môi không độc cho thực vật chứa chất hoạt động bề mặt.

Đồng thời, các thực vật được chọn từ các loài cây trồng và cỏ dại này và cỏ xanh (*Poa annua*), cỏ lau sậy (*Phalaris minor*), cây tinh thảo (*Stellaria media*), cỏ dứa (*Bromus tectorum*), anh túc đỏ (*Papaver rhoeas*), cây hoa tím (*Viola arvensis*), cỏ đuôi cáo màu xanh (*Setaria viridis*), cây tầm ma (*Lamium amplexicaule*), cỏ mạch đen (*Lolium multiflorum*), rau muối (*Chenopodium album*), cây đau rên (*Amaranthus retroflexus*), cúc mẫu không hương (*Matricaria inodora*), cỏ kê (*Salsola kali*), cây thủy cự (*Veronica persica*), hà thủ ô đỏ (*Polygonum convolvulus*), mù tạc hoang dã (*Sinapis arvensis*), cải cay hoang dã (*Raphanus raphanistrum*), cỏ gió (*Apera spica-venti*), mỗ hạc (*Geranium dissectum*) và cỏ kê đồng (*Cirsium arvense*) được trồng vào các chậu chứa giá thể Sunshine Redi-Earth® (Scotts Company, 14111 Scottslawn Road, Marysville, Ohio 43041) chứa than bùn dón trắng, vermiculit, chất làm ẩm, chất dinh dưỡng khởi đầu và xử lý sau nảy mầm bằng cách phun các hợp chất thử nghiệm được điều chế theo cùng cách thức. Các thực vật có chiều cao nằm trong khoảng từ 2 đến 18 cm (giai đoạn 1 đến 4 lá) được sử dụng để xử lý sau nảy mầm. Các thực vật được xử lý và thực vật đối chứng được duy trì trong điều kiện sinh trưởng có kiểm soát trong thời gian từ 14 đến 21 ngày, sau đó toàn bộ các loài được so sánh với thực vật đối chứng và đánh giá bằng mắt thường. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng D, dựa trên thang điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm.

Bảng D	Hộp chất
125g hoạt chất/ha	20 65
Sau nảy mầm	
Lúa mạch mùa xuân	20 93
Lúa mạch Mùa đông	15 90
Cỏ đen	60 95
Cỏ xanh	10 -
Cỏ dứa	25 -
Hà thủ ô đỏ	100 -
Cỏ kê đồng	95 -
Cỏ lau sậy	35 -
Cúc mẫu không hương	100 100
Cây tinh thảo	100 -
Cây tầm ma	95 -
Anh túc đỏ	100 -
Cây hoa tím	95 -
Cỏ đuôi cáo màu xanh	98 -
Cỏ ngỗng	99 98
Mỏ hạc	85 -
Cỏ đổi màu	80 90
Rau muối	98 -
Mù tạc hoang dã	60 -
Yến mạch hoang dã	90 99
Cải dầu	25 100
Cây dau rền	100 -
Cải cay hoang dã	25 -
Cỏ kê	85 -
Cỏ mạch đen	90 -
Cây thủy cù	85 -
Lúa mỳ mùa xuân	55 93
Lúa mỳ mùa đông	30 92
Cỏ gió	75 -
Bảng D	Hộp chất
31g hoạt chất/ha	20 22 65
Sau nảy mầm	
Lúa mạch mùa xuân	5 67 78
Lúa mạch Mùa đông	5 47 72
Cỏ đen	25 75 90
Cỏ xanh	5 - -
Cỏ dứa	5 - -
Hà thủ ô đỏ	98 - -
Cỏ kê đồng	85 - -
Cỏ lau sậy	15 - -
Cúc mẫu không hương	98 - 100
Cây tinh thảo	99 - -
Cây tầm ma	80 - -
Anh túc đỏ	85 - -
Cây hoa tím	80 - -
Cỏ đuôi cáo màu xanh	90 - -
Cỏ ngỗng	90 92 97
Mỏ hạc	75 - -
Cỏ đổi màu	70 37 50
Rau muối	95 - -
Mù tạc hoang dã	25 - -
Yến mạch hoang dã	65 93 92
Cải dầu	15 73 87
Cây dau rền	98 - -
Cải cay hoang dã	0 - -
Cỏ kê	75 - -
Cỏ mạch đen	75 - -
Cây thủy cù	60 - -
Lúa mỳ mùa xuân	25 90 93
Lúa mỳ mùa đông	15 85 90
Cỏ gió	25 - -
Bảng D	Hộp chất
125g hoạt chất/ha	20 65
Trước nảy mầm	
Lúa mạch mùa xuân	10 73
Lúa mạch Mùa đông	0 23
Cỏ đen	58 90
Cỏ ngỗng	100 100
Cỏ đổi màu	80 93
Yến mạch hoang dã	83 97
Cải dầu	0 100
Lúa mỳ mùa xuân	62 100
Lúa mỳ mùa đông	17 93
Bảng D	Hộp chất
31g hoạt chất/ha	20 65
Trước nảy mầm	

Bảng D	Hộp chất
62g hoạt chất/ha	20 22 65
Sau nảy mầm	
Lúa mạch mùa xuân	10 85 88
Lúa mạch Mùa đông	15 73 83
Cỏ đen	50 82 93
Cỏ xanh	5 - -
Cỏ dứa	10 - -
Hà thủ ô đỏ	99 - -
Cỏ kê đồng	95 - -
Cỏ lau sậy	20 - -
Cúc mẫu không hương	100 - 100
Cây tinh thảo	100 - -
Cây tầm ma	85 - -
Anh túc đỏ	100 - -
Cây hoa tím	95 - -
Cỏ đuôi cáo màu xanh	95 - -
Cỏ ngỗng	90 96 97
Mỏ hạc	80 - -
Cỏ đổi màu	70 58 75
Rau muối	90 - -
Mù tạc hoang dã	30 - -
Yến mạch hoang dã	80 98 96
Cải dầu	20 90 90
Cây dau rền	100 - -
Cải cay hoang dã	15 - -
Cỏ kê	80 - -
Cỏ mạch đen	80 - -
Cây thủy cù	80 - -
Lúa mỳ mùa xuân	35 96 93
Lúa mỳ mùa đông	20 95 90
Cỏ gió	50 - -
Bảng D	Hộp chất
16g hoạt chất/ha	20 65
Sau nảy mầm	
Lúa mạch mùa xuân	0 57
Lúa mạch Mùa đông	0 60
Cỏ đen	15 83
Cỏ xanh	0 -
Cỏ dứa	0 -
Hà thủ ô đỏ	100 -
Cỏ kê đồng	75 -
Cỏ lau sậy	10 -
Cúc mẫu không hương	95 99
Cây tinh thảo	99 -
Cây tầm ma	35 -
Anh túc đỏ	80 -
Cây hoa tím	80 -
Cỏ đuôi cáo màu xanh	85 -
Cỏ ngỗng	80 85
Mỏ hạc	65 -
Cỏ đổi màu	70 35
Rau muối	90 -
Mù tạc hoang dã	0 -
Yến mạch hoang dã	25 92
Cải dầu	15 85
Cây dau rền	98 -
Cải cay hoang dã	0 -
Cỏ kê	80 -
Cỏ mạch đen	65 -
Cây thủy cù	50 -
Lúa mỳ mùa xuân	15 90
Lúa mỳ mùa đông	10 85
Cỏ gió	15 -
Bảng D	Hộp chất
62g hoạt chất/ha	20 65
Trước nảy mầm	
Lúa mạch mùa xuân	2 5
Lúa mạch Mùa đông	0 7
Cỏ đen	20 63
Cỏ ngỗng	97 98
Cỏ đổi màu	35 72
Yến mạch hoang dã	73 83
Cải dầu	0 85
Lúa mỳ mùa xuân	28 90
Lúa mỳ mùa đông	5 80
Bảng D	Hộp chất
16g hoạt chất/ha	20 65
Trước nảy mầm	

Bảng D	Hộp chất
125g hoạt chất/ha	20 65
Sau này mầm	
Lúa mạch mùa xuân	20 93
Lúa mạch Mùa đông	15 90
Cỏ đen	60 95
Cỏ xanh	10 -
Cỏ dứa	25 -
Hà thù ô đỏ	100 -
Cỏ kê đồng	95 -
Cỏ lau sậy	35 -
Cúc mẫu không hương	100 100
Cây tinh thảo	100 -
Cây tầm ma	95 -
Anh túc đỏ	100 -
Cây hoa tím	95 -
Cỏ đuôi cáo màu xanh	98 -
Cỏ ngỗng	99 98
Mỏ hạc	85 -
Cỏ đổi màu	80 90
Rau muối	98 -
Mù tạc hoang dã	60 -
Yến mạch hoang dã	90 99
Cải dầu	25 100
Cây đậu rên	100 -
Cải cay hoang dã	25 -
Cỏ kê	85 -
Cỏ mạch đen	90 -
Cây thủy cù	85 -
Lúa mỳ mùa xuân	55 93
Lúa mỳ mùa đông	30 92
Cỏ gió	75 -
Lúa mạch mùa xuân	0 3
Lúa mạch Mùa đông	0 3
Cỏ đen	8 23
Cỏ ngỗng	85 82
Cỏ đổi màu	25 22
Yến mạch hoang dã	33 80
Cải dầu	0 18
Lúa mỳ mùa xuân	12 78
Lúa mỳ mùa đông	0 67

Bảng D	Hộp chất
62g hoạt chất/ha	20 22 65
Sau này mầm	
Lúa mạch mùa xuân	10 85 88
Lúa mạch Mùa đông	15 73 83
Cỏ đen	50 82 93
Cỏ xanh	5 - -
Cỏ dứa	10 - -
Hà thù ô đỏ	99 - -
Cỏ kê đồng	95 - -
Cỏ lau sậy	20 - -
Cúc mẫu không hương	100 - 100
Cây tinh thảo	100 - -
Cây tầm ma	85 - -
Anh túc đỏ	100 - -
Cây hoa tím	95 - -
Cỏ đuôi cáo màu xanh	95 - -
Cỏ ngỗng	90 96 97
Mỏ hạc	80 - -
Cỏ đổi màu	70 58 75
Rau muối	90 - -
Mù tạc hoang dã	30 - -
Yến mạch hoang dã	80 98 96
Cải dầu	20 90 90
Cây đậu rên	100 - -
Cải cay hoang dã	15 - -
Cỏ kê	80 - -
Cỏ mạch đen	80 - -
Cây thủy cù	80 - -
Lúa mỳ mùa xuân	35 96 93
Lúa mỳ mùa đông	20 95 90
Cỏ gió	50 - -
Lúa mạch mùa xuân	0 0
Lúa mạch Mùa đông	0 0
Cỏ đen	0 13
Cỏ ngỗng	78 13
Cỏ đổi màu	7 12
Yến mạch hoang dã	22 28
Cải dầu	0 0
Lúa mỳ mùa xuân	0 63
Lúa mỳ mùa đông	0 23

Thử nghiệm E

Hạt giống của các loài thực vật được chọn từ ngô (*Zea mays*), đậu tương (*Glycine max*), cỏ xay (*Abutilon theophrasti*), rau muối (*Chenopodium album*), cỏ mủ (*Euphorbia heterophylla*), cây rau dền cọ (*Amaranthus palmeri*), rau dền nước (*Amaranthus rudis*), cỏ Surinam (*Brachiaria decumbens*), cỏ chỉ lớn (*Digitaria sanguinalis*), cỏ chỉ lớn Brazil (*Digitaria horizontalis*), kê (*Panicum dichotomiflorum*), cỏ đuôi cáo không lồ (*Setaria faberii*), cỏ đuôi cáo màu xanh (*Setaria viridis*), mần trâu (*Eleusine indica*), cỏ miến (*Sorghum halepense*), cỏ phấn hương (*Ambrosia elatior*), cỏ lông vạc nước (*Echinochloa crus-galli*), cỏ echin (*Cenchrus echinatus*), kê hoa vàng (*Sida rhombifolia*), cỏ mạch đen (*Lolium multiflorum*), thài lài (*Commelina virginica*), bìm bìm đất (*Convolvulus arvensis*), cây bìm bìm (*Ipomoea coccinea*), cỏ ngựa (*Conyza canadensis*), cỏ đổi màu (*Kochia scoparia*), cỏ gấu tàu (*Cyperus esculentus*) và xuyên chi (*Bidens pilosa*), được gieo vào hỗn hợp giá thể chứa đất bùn sét và xử lý trước nảy mầm bằng các hộp chất thử nghiệm được điều chế thành hỗn hợp dung môi không độc cho thực vật chứa chất hoạt động bề mặt.

Đồng thời, các thực vật được chọn từ các loài cây trồng và cỏ dại này và rau dền nước_RES1, (rau dền nước kháng ALS và Triazin, *Amaranthus rudis*), và rau dền nước_RES2, (rau dền nước kháng ALS và HPPD, *Amaranthus rudis*) được trồng vào các chậu chứa giả thể Sunshine Redi-Earth® (Scotts Company, 14111 Scottslawn Road, Marysville, Ohio 43041) chứa than bùn dớn trắng, vermiculit, chất làm ẩm, chất dinh dưỡng khởi đầu và xử lý sau nảy mầm bằng cách phun các hợp chất thử nghiệm được điều chế theo cùng cách thức. Các thực vật có chiều cao nằm trong khoảng từ 2 đến 18 cm (giai đoạn 1 đến 4 lá) được sử dụng để xử lý sau nảy mầm. Các thực vật được xử lý và thực vật đối chứng được duy trì trong nhà kính trong 14 đến 21 ngày, sau đó toàn bộ các loài được so sánh với thực vật đối chứng và đánh giá bằng mắt thường. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng E, dựa trên thang điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm.

Bảng E	Hợp chất
125g hoạt chất/ha	20 65
Sau nảy mầm	
Ké hoa vàng	75 -
Cỏ lồng vực nước	- 95
Cỏ ba thù	100 -
Ngô	10 35
Cỏ chỉ lớn Brazil	85 -
Cỏ chỉ lớn	- 35
Thài lài	70 -
Bìm bìm đất	90 -
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	- 95
Cỏ ngựa	80 85
Cỏ đổi màu	90 -
Kê	95 93
Cây rau dền cọ	60 55
Cỏ mù	50 -
Cỏ phấn hương	95 93
Cỏ mạch đen	90 -
Cỏ echin	85 -
Đậu tương	40 93
Cỏ Surinam	- 93
Cối xay	- 90
Rau dền nước	90 97
Rau dền nước_RES1	95 -
Rau dền nước_RES2	70 -
Bảng E	Hợp chất
31g hoạt chất/ha	20 65
Sau nảy mầm	
Ké hoa vàng	70 -
Cỏ lồng vực nước	- 88
Cỏ ba thù	95 -
Ngô	20 20
Cỏ chỉ lớn Brazil	40 -
Cỏ chỉ lớn	- 13
Thài lài	50 -
Bìm bìm đất	90 -
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	- 88
Cỏ ngựa	75 75
Cỏ đổi màu	75 -
Kê	90 88
Cây rau dền cọ	65 43
Cỏ mù	50 -
Cỏ phấn hương	85 93
Cỏ mạch đen	80 -
Cỏ echin	60 -

Bảng E	Hợp chất
62g hoạt chất/ha	20 65
Sau nảy mầm	
Ké hoa vàng	70 -
Cỏ lồng vực nước	- 93
Cỏ ba thù	95 -
Ngô	10 23
Cỏ chỉ lớn Brazil	60 -
Cỏ chỉ lớn	- 30
Thài lài	50 -
Bìm bìm đất	90 -
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	- 90
Cỏ ngựa	85 85
Cỏ đổi màu	80 -
Kê	90 93
Cây rau dền cọ	70 68
Cỏ mù	40 -
Cỏ phấn hương	95 95
Cỏ mạch đen	85 -
Cỏ echin	70 -
Đậu tương	30 90
Cỏ Surinam	- 85
Cối xay	- 85
Rau dền nước	95 99
Rau dền nước_RES1	80 -
Rau dền nước_RES2	60 -
Bảng E	Hợp chất
16g hoạt chất/ha	20 65
Sau nảy mầm	
Ké hoa vàng	60 -
Cỏ lồng vực nước	- 80
Cỏ ba thù	90 -
Ngô	5 0
Cỏ chỉ lớn Brazil	20 -
Cỏ chỉ lớn	- 10
Thài lài	30 -
Bìm bìm đất	75 -
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	- 70
Cỏ ngựa	80 65
Cỏ đổi màu	80 -
Kê	70 80
Cây rau dền cọ	60 35
Cỏ mù	20 -
Cỏ phấn hương	90 95
Cỏ mạch đen	70 -
Cỏ echin	60 -

Đậu tương	15	80
Cỏ Surinam	-	78
Cối xay	-	90
Rau dền nước	75	88
Rau dền nước_RES1	90	-
Rau dền nước_RES2	40	-
Bảng E	Hộp chất	
125g hoạt chất/ha	20	65
Trước nảy mầm		
Ké hoa vàng	85	-
Cỏ lông vực nước	100	60
Cỏ ba thù	100	-
Ngô	0	43
Cỏ chỉ lớn Brazil	100	-
Cỏ chỉ lớn	80	48
Thài lài	5	-
Bìm bìm đất	100	-
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	98	100
Cỏ đuôi cáo màu xanh	100	-
Mần trâu	75	-
Cỏ ngựa	-	100
Cỏ miến	50	-
Cỏ đổi màu	85	-
Rau muối	100	-
Cây bìm bìm	100	-
Cỏ gấu tàu	75	-
Kê	100	99
Cây rau dền cọ	98	90
Cỏ mù	0	-
Cỏ phấn hương	98	100
Cỏ mạch đen	95	-
Cỏ echin	90	-
Đậu tương	0	43
Cỏ Surinam	100	100
Cối xay	100	100
Rau dền nước	100	99
Bảng E	Hộp chất	
31g hoạt chất/ha	20	65
Trước nảy mầm		
Ké hoa vàng	90	-
Cỏ lông vực nước	75	40
Cỏ ba thù	90	-
Ngô	0	5
Cỏ chỉ lớn Brazil	90	-
Cỏ chỉ lớn	65	18
Thài lài	0	-
Bìm bìm đất	85	-
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	60	78
Cỏ đuôi cáo màu xanh	80	-
Mần trâu	0	-
Cỏ ngựa	-	100
Cỏ miến	0	-
Cỏ đổi màu	50	-
Rau muối	95	-
Cây bìm bìm	20	-
Cỏ gấu tàu	15	-
Kê	98	99
Cây rau dền cọ	35	58
Cỏ mù	0	-
Cỏ phấn hương	95	99
Cỏ mạch đen	25	-
Cỏ echin	75	-
Đậu tương	-	13
Cỏ Surinam	80	92
Cối xay	80	100
Rau dền nước	70	90

Đậu tương	10	70
Cỏ Surinam	-	73
Cối xay	-	75
Rau dền nước	75	83
Rau dền nước_RES1	75	-
Rau dền nước_RES2	15	-
Bảng E	Hộp chất	
62g hoạt chất/ha	20	65
Trước nảy mầm		
Ké hoa vàng	80	-
Cỏ lông vực nước	80	38
Cỏ ba thù	95	-
Ngô	0	20
Cỏ chỉ lớn Brazil	100	-
Cỏ chỉ lớn	75	38
Thài lài	0	-
Bìm bìm đất	90	-
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	90	90
Cỏ đuôi cáo màu xanh	100	-
Mần trâu	30	-
Cỏ ngựa	-	100
Cỏ đổi màu	70	-
Rau muối	98	-
Cây bìm bìm	60	-
Cỏ gấu tàu	75	-
Kê	98	100
Cây rau dền cọ	95	80
Cỏ mù	0	-
Cỏ phấn hương	95	100
Cỏ mạch đen	98	-
Cỏ echin	85	-
Đậu tương	15	15
Cỏ Surinam	90	85
Cối xay	90	100
Rau dền nước	98	39
Bảng E	Hộp chất	
16g hoạt chất/ha	20	65
Trước nảy mầm		
Ké hoa vàng	90	-
Cỏ lông vực nước	0	0
Cỏ ba thù	20	-
Ngô	0	0
Cỏ chỉ lớn Brazil	75	-
Cỏ chỉ lớn	65	45
Thài lài	0	-
Bìm bìm đất	5	-
Cỏ đuôi cáo khổng lồ	10	5
Cỏ đuôi cáo màu xanh	35	-
Mần trâu	0	-
Cỏ ngựa	-	100
Cỏ miến	0	-
Cỏ đổi màu	0	-
Rau muối	80	-
Cây bìm bìm	10	-
Cỏ gấu tàu	10	-
Kê	75	75
Cây rau dền cọ	20	40
Cỏ mù	0	-
Cỏ phấn hương	60	75
Cỏ mạch đen	0	-
Cỏ echin	30	-
Đậu tương	0	23
Cỏ Surinam	35	8
Cối xay	50	75
Rau dền nước	60	75

Thử nghiệm F

Ba chậu nhựa (đường kính khoảng 16cm) ở mỗi liều lượng có thể phun nạp đầy một phần đất bùn sét Tama được khử trùng chứa cát, đất bùn và đất sét ở tỷ lệ bằng 35:50:15 và chất hữu cơ ở hàm lượng bằng 2,6%. Phương pháp trồng cây riêng biệt đối với mỗi chậu này là như sau. Các hạt giống có nguồn gốc từ Hoa Kỳ của cây rau mác

(*Monochoria vaginalis*), cỏ tò ty (*Cyperus difformis*) và mùi chó lá dài (*Ammannia coccinea*), được trồng vào một chậu có đường kính khoảng 16cm ở mỗi liều lượng phun. Các hạt giống có nguồn gốc từ Hoa Kỳ của cỏ cói (*Cyperus iria*), cỏ lông cò (*Leptochloa fascicularis*), một khóm bao gồm 9 hoặc 10 cây mạ lúa được gieo hạt trong môi trường nước (W.S. Jap, *Oryza sativa* giống “Japonica - M202” hoặc lúa, W.S. Ind, ‘Indica’), và hai khóm bao gồm 3 hoặc 4 cây mạ lúa được cấy (*Oryza sativa* giống “Japonica - M202”) được trồng vào một chậu có đường kính khoảng 16cm ở mỗi liều lượng phun. Các hạt giống có nguồn gốc từ Hoa Kỳ của cỏ lông vệt nước (*Echinochloa crus-galli*), và cỏ lông vệt nước cuối mùa (*Echinochloa oryzicola*) được trồng vào một chậu có đường kính khoảng 16cm ở mỗi liều lượng phun.

Quá trình trồng được thực hiện theo trình tự sao cho các loài cây trồng và cỏ dại ở giai đoạn từ 2,0 đến 2,5 lá ở thời điểm xử lý.

Các thực vật được trồng trong chậu được sinh trưởng trong nhà kính được thiết lập điều kiện nhiệt độ bằng 30°C vào ban ngày và nhiệt độ bằng 27°C vào ban đêm và ánh sáng cân bằng bổ sung được cung cấp để duy trì thời gian chiếu sáng là 16 giờ. Các chậu thử nghiệm được duy trì trong nhà kính cho đến khi kết thúc thử nghiệm.

Ở thời điểm xử lý, các chậu thử nghiệm được tưới ngập nước đến độ sâu 3cm so với bề mặt lớp đất, xử lý bằng cách phun các hợp chất thử nghiệm trực tiếp vào vùng ngập nước, sau đó duy trì ở độ sâu ngập nước này trong thời gian thử nghiệm. Tác dụng của các hợp chất thử nghiệm đối với các cây lúa và cỏ dại được đánh giá bằng mắt thường bằng cách so sánh với các thực vật đối chứng không được xử lý sau 21 ngày. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng F, dựa trên thang điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm.

Bảng F	Hợp chất	Bảng F	Hợp chất	Bảng F	Hợp chất
250g hoạt chất/ha	20	125g hoạt chất/ha	20	31g hoạt chất/ha	20
Ngập nước		Ngập nước		Ngập nước	
Cỏ lông vệt nước	65	Cỏ lông vệt nước	43	Cỏ lông vệt nước	0
Cỏ cói	100	Cỏ cói	97	Cỏ cói	-
Cây rau mác	99	Cây rau mác	95	Cây rau mác	100
Mùi chó lá dài	99	Mùi chó lá dài	92	Mùi chó lá dài	-
Lúa cấy mạ	0	Lúa cấy mạ	0	Lúa cấy mạ	15
Lúa, gieo hạt nước	23	Lúa, gieo hạt nước	5	Lúa, gieo hạt nước	0
Cỏ tò ty	100	Cỏ tò ty	95	Cỏ tò ty	-
Cỏ lông cò	-	Cỏ lông cò	-	Cỏ lông cò	100
Cỏ lông vệt nước cuối mùa	73	Cỏ lông vệt nước cuối mùa	50	Cỏ lông vệt nước cuối mùa	55
Bảng F	Hợp chất	Bảng F	Hợp chất	Bảng F	Hợp chất
62g hoạt chất/ha	20	64g hoạt chất/ha	65	31g hoạt chất/ha	20
Ngập nước		Ngập nước		Ngập nước	
Cỏ lông vệt nước	0	Cỏ lông vệt nước	10	Cỏ lông vệt nước	0

Cỏ cói	85	Cây rau mác	100	Cỏ cói	70
Cây rau mác	90	Lúa cây mạ	0	Cây rau mác	10
Mùi chó lá dài	0	Lúa, gieo hạt nước	0	Mùi chó lá dài	0
Lúa cây mạ	0	Cỏ lông cò	98	Lúa cây mạ	0
Lúa, gieo hạt nước	0	Cỏ lông vực nước cuối mùa	20	Lúa, gieo hạt nước	0
Cỏ tồ ty	60			Cỏ tồ ty	0
Cỏ lông cò	-			Cỏ lông cò	-
Cỏ lông vực nước cuối mùa	35			Cỏ lông vực nước cuối mùa	0

Thử nghiệm G

Thử nghiệm này đánh giá tác dụng của các hỗn hợp chứa hợp chất 20 với (b15C1) trên một số loài thực vật. Hạt giống của các loài thực vật được chọn từ ngô (ZEAMD; *Zea mays*, giống “Pioneer 1184”), đậu tương (GLXMA; *Glycine max*, giống Pioneer 35T58), cỏ đuôi cáo khổng lồ (SETFA; *Setaria faberi*), cỏ lông vực nước (ECHCG; *Echinochloa crus-galli*), cỏ chỉ lớn (DIGSA; *Digitaria sanguinalis*), cây rau dền cọ (AMAPA; *Amaranthus palmeri*), rau dền nước (AMATU; *Amaranthus rudis*), và cỏ phấn hương (AMBEL; *Ambrosia artemisiifolia*) được trồng vào các chậu chứa đất bùn sét Tama và xử lý trước nảy mầm bằng dung dịch phun trực tiếp chứa các hợp chất thử nghiệm được điều chế trong hỗn hợp dung môi không độc cho thực vật chứa chất hoạt động bề mặt.

Các thực vật được xử lý và thực vật đối chứng không được xử lý được duy trì trong nhà kính trong khoảng 21 ngày, sau đó toàn bộ các thực vật được xử lý được so sánh với các thực vật đối chứng không được xử lý và đánh giá mức độ tổn thương bằng mắt thường. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng G, dựa trên thang điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm. Kết quả thử nghiệm được biểu diễn dưới dạng trị số trung bình của bốn lần lặp lại

Bảng G - Kết quả thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với (b15C1)*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	SETFA	ECHCG	DIGSA
Hợp chất 20	(b15C1)					
62	-	0	24	74	70	25
31	-	0	18	88	51	11
16	-	0	0	66	21	9
-	31	0	0	74	35	100
-	16	0	0	34	0	90
-	8	0	0	5	0	54
62	31	0	16	100	94	100
62	16	0	26	100	94	96
62	8	0	26	100	76	69
31	31	0	11	100	82	83
31	16	0	9	100	75	79
31	8	0	4	100	71	50
16	31	0	5	100	74	93

16	16	0	0	100	53	59
16	8	8	0	94	44	16

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		AMAPA	AMBEL	AMATU
Hợp chất 20	(b15C1)			
62	-	74	99	78
31	-	73	96	70
16	-	48	55	73
-	31	100	20	97
-	16	90	0	88
-	8	54	0	60
62	31	100	93	100
62	16	100	99	96
62	8	88	94	86
31	31	99	95	95
31	16	100	86	93
31	8	90	82	83
16	31	99	83	95
16	16	94	75	94
16	8	84	83	74

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Thử nghiệm H

Thử nghiệm này đánh giá tác dụng của các hỗn hợp chứa hợp chất 20 với atrazin hoặc glyphosat trên một số loài thực vật. Hạt giống của các loài thực vật được chọn từ ngô (ZEAMD; *Zea mays*, giống “Pioneer 1184”), đậu tương (GLXMA; *Glycine max*, giống Pioneer 35T58), cỏ đuôi cáo khổng lồ (SETFA; *Setaria faberi*), cỏ Surinam (BRADC; *Brachiaria decumbens*), kê (PANDI; *Panicum dichotomiflorum*), cỏ xay (ABUTH; *Abutilon theophrasti*), cỏ tai hùm (ERICA; *Conyza canadensis*), cỏ lông vực nước (ECHCG; *Echinochloa crus-galli*), cỏ chỉ lớn (DIGSA; *Digitaria sanguinalis*), cây rau dền cọ (AMAPA; *Amaranthus palmeri*), rau dền nước (AMATU; *Amaranthus rudis*), E. black cà dại (SOLPT; *Solanum ptycanthum*), và cỏ phân hương (AMBEL; *Ambrosia artemisiifolia*) được trồng vào các chậu chứa giả thể Sunshine Redi-Earth® (Scotts Company, 14111 Scottslawn Road, Marysville, Ohio 43041) chứa than bùn dón trắng, vermiculit, chất làm ẩm và chất dinh dưỡng khởi đầu và xử lý sau nảy mầm bằng cách sử dụng các hợp chất thử nghiệm được điều chế trong hỗn hợp dung môi không độc cho thực vật chứa chất hoạt động bề mặt. Các thực vật có chiều cao nằm trong khoảng từ 2 đến 10cm và ở giai đoạn có 1 đến 2 lá được sử dụng để xử lý sau nảy mầm. Các thực vật được xử lý và thực vật đối chứng không được xử lý được duy trì trong nhà kính trong khoảng thời gian từ 14 ngày, sau đó toàn bộ các thực vật được xử lý được so sánh với các thực vật đối chứng không được xử lý và đánh giá mức độ tổn thương bằng mắt thường. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng H1 và H2, dựa trên thang

điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm. Kết quả thử nghiệm được biểu diễn dưới dạng trị số trung bình của bốn lần lặp lại

Bảng H1 - Kết quả thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với atrazin*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	SETFA	ECHCG	DIGSA
Hợp chất 20	Atrazin					
125	-	0	18	80	100	36
62	-	0	21	79	100	29
31	-	0	30	71	100	34
-	250	0	33	0	100	0
-	125	0	15	0	96	0
125	250	0	63	98	78	73
125	125	0	44	97	100	60
62	250	0	53	98	100	44
62	125	0	49	91	100	40
31	250	0	59	88	100	34
31	125	0	38	83	96	29
Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ERICA	AMATU	AMBEL	AMAPA	ABUTH
Hợp chất 20	Atrazin					
125	-	88	80	98	54	94
62	-	85	80	94	36	89
31	-	85	70	89	10	76
-	250	83	39	80	74	10
-	125	23	30	48	76	0
125	250	97	96	100	99	100
125	125	94	98	100	98	100
62	250	98	98	100	89	100
62	125	93	97	100	94	98
31	250	99	86	98	85	100
31	125	91	93	99	86	98

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		PANDI	SOLPT	BRADC
Hợp chất 20	Atrazin			
125	-	89	95	93
62	-	84	93	84
31	-	73	86	73
-	250	0	64	0
-	125	0	28	0
125	250	95	100	94
125	125	89	100	94
62	250	89	100	84
62	125	86	99	81
31	250	74	100	74
31	125	70	99	73

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Bảng H2 - Kết quả thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với glyphosat*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	SETFA	ECHCG	DIGSA
Hợp chất 20	Glyphosat					
125	-	0	18	80	100	36
62	-	0	21	79	100	29
31	-	0	30	71	100	34
-	125	74	25	75	31	90
-	62	68	10	74	6	86
125	125	76	29	78	69	84

125	62	54	24	80	65	55
62	125	75	15	75	51	89
62	62	55	13	75	50	61
31	125	75	23	73	30	89
31	62	58	24	73	25	65

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ERICA	AMATU	AMBEL	AMAPA	ABUTH
Hợp chất 20	Glyphosat					
125	-	88	80	98	54	94
62	-	85	80	94	36	89
31	-	85	70	89	10	76
-	125	0	25	84	23	15
-	62	0	11	68	43	0
125	125	89	94	88	58	84
125	62	90	91	95	53	95
62	125	86	71	88	58	85
62	62	88	76	86	48	93
31	125	85	59	85	40	78
31	62	85	64	80	28	81

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		PANDI	SOLPT	BRADC
Hợp chất 20	Glyphosat			
125	-	89	95	93
62	-	84	93	84
31	-	73	86	73
-	125	51	51	69
-	62	28	43	68
125	125	89	95	91
125	62	89	95	86
62	125	84	93	86
62	62	75	93	74
31	125	66	94	84
31	62	56	93	73

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Thử nghiệm I

Thử nghiệm này đánh giá tác dụng của các hỗn hợp chứa hợp chất 20 với saflufenacil hoặc pyroxasulfon trên một số loài thực vật. Hạt giống của các loài thực vật được chọn từ ngô (ZEAMD; *Zea mays*, giống “Pioneer 1184”), đậu tương (GLXMA; *Glycine max*, giống Pioneer 35T58), cỏ đuôi cáo khổng lồ (SETFA; *Setaria faberi*), cây rau dền cọ (AMAPA; *Amaranthus palmeri*), rau dền nước (AMATU; *Amaranthus rudis*), cỏ tai hùm (ERICA; *Conyza canadensis*), và cỏ phấn hương (AMBEL; *Ambrosia artemisiifolia*) được trồng vào các chậu chứa đất bùn sét Tama và xử lý trước nảy mầm bằng dung dịch phun trực tiếp chứa các hợp chất thử nghiệm được điều chế trong hỗn hợp dung môi không độc cho thực vật chứa chất hoạt động bề mặt.

Đồng thời, các thực vật được chọn từ các cây trồng và các loài cỏ dại này được trồng vào các chậu chứa giả thể Sunshine Redi-Earth® (Scotts Company, 14111

Scottslawn Road, Marysville, Ohio 43041) chứa than bùn dón trắng, vermiculit, chất làm ẩm và chất dinh dưỡng khởi đầu và xử lý sau nảy mầm bằng các hợp chất thử nghiệm được điều chế theo cùng cách thức. Các thực vật có chiều cao nằm trong khoảng từ 2 đến 10cm và ở giai đoạn có 1 đến 2 lá được sử dụng để xử lý sau nảy mầm. Các thực vật được xử lý và thực vật đối chứng không được xử lý được duy trì trong nhà kính trong khoảng thời gian từ 14 đến 21 ngày, sau đó toàn bộ các thực vật được xử lý được so sánh với các thực vật đối chứng không được xử lý và đánh giá mức độ tổn thương bằng mắt thường. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng I1 đến I4, dựa trên thang điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm. Kết quả thử nghiệm được biểu diễn dưới dạng trị số trung bình của bốn lần lặp lại

Bảng I1 - Kết quả thử nghiệm trước nảy mầm thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với saflufenacil*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	SETFA	AMAPA	AMATU
Hợp chất 20	Saflufenacil					
62	-	0	0	99	61	80
31	-	0	0	84	23	0
16	-	0	0	39	44	0
8	-	0	0	25	23	0
-	8	0	0	0	88	84
-	4	0	0	0	35	55
62	8	0	0	99	96	99
62	4	0	0	97	85	83
31	8	0	0	93	100	89
31	4	0	0	86	86	66
16	8	0	0	74	100	100
16	4	0	0	74	63	60
8	8	0	0	16	100	68
8	4	0	0	15	55	38

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		AMBEL	ERICA
Hợp chất 20	Saflufenacil		
62	-	98	100
31	-	69	100
16	-	10	100
8	-	0	93
-	8	100	100
-	4	96	94
62	8	100	100
62	4	90	100
31	8	100	100
31	4	28	100
16	8	89	100
16	4	49	100
8	8	100	100
8	4	96	100

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Bảng I2 - Kết quả thử nghiệm trước nảy mầm thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với pyroxasulfon*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	SETFA	AMAPA	AMATU
Hợp chất 20	Pyroxasulfon					
62	-	0	0	99	61	80
31	-	0	0	84	23	0
16	-	0	0	39	44	0
8	-	0	0	25	23	0
-	8	0	0	98	38	45
-	4	0	0	76	0	5
62	8	0	0	100	91	100
62	4	0	0	100	98	92
31	8	0	0	100	75	76
31	4	0	0	99	90	64
16	8	0	0	97	73	60
16	4	0	0	97	46	70
8	8	0	0	98	63	74
8	4	0	0	97	51	44

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		AMBEL	ERICA
Hợp chất 20	Pyroxasulfon		
62	-	98	100
31	-	69	100
16	-	10	100
8	-	0	93
-	8	0	100
-	4	0	79
62	8	88	100
62	4	96	100
31	8	100	100
31	4	90	100
16	8	73	100
16	4	31	100
8	8	25	100
8	4	0	100

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Bảng I3 - Kết quả thử nghiệm sau nảy mầm thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với saflufenacil*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	SETFA	AMAPA	AMATU
Hợp chất 20	Saflufenacil					
62	-	0	16	78	65	83
31	-	0	15	76	50	81
16	-	0	0	80	40	59
8	-	0	0	55	38	50
-	8	70	91	55	70	90
-	4	15	74	23	84	85
62	8	75	96	97	96	98
62	4	63	90	93	86	95
31	8	69	95	94	98	98
31	4	36	90	83	83	298
16	8	74	95	91	100	100
16	4	15	91	74	93	86
8	8	65	91	75	93	91
8	4	15	90	60	85	93

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		AMBEL	ERICA
Hợp chất 20	Saflufenacil		
62	-	94	90
31	-	100	90
16	-	90	86
8	-	86	85
-	8	100	100
-	4	100	95
62	8	100	100
62	4	100	100
31	8	100	100
31	4	100	93
16	8	100	100
16	4	100	98
8	8	100	96
8	4	100	95

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Bảng I4 - Kết quả thử nghiệm sau nảy mầm thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với pyroxasulfon*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	SETFA	AMAPA	AMATU
Hợp chất 20	Pyroxasulfon					
62	-	0	16	78	65	83
31	-	0	15	76	50	81
16	-	0	0	80	40	59
8	-	0	0	55	38	50
-	8	0	15	6	0	0
-	4	0	0	0	15	0
62	8	0	20	80	73	80
62	4	28	19	83	61	81
31	8	0	23	76	63	76
31	4	0	15	76	50	66
16	8	0	20	74	48	60
16	4	0	15	73	43	68
8	8	0	14	73	45	63
8	4	0	0	60	51	60

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		AMBEL	ERICA
Hợp chất 20	Pyroxasulfon		
62	-	94	90
31	-	100	90
16	-	90	86
8	-	86	85
-	8	24	0
-	4	0	0
62	8	99	93
62	4	97	89
31	8	94	90
31	4	97	85
16	8	91	89
16	4	91	88
8	8	85	86
8	4	85	85

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Thử nghiệm J

Thử nghiệm này đánh giá tác dụng của các hỗn hợp chứa hợp chất 20 với (b15C2) trên một số loài thực vật. Hạt giống của các loài thực vật được chọn từ ngô (ZEAMD; *Zea mays*, giống “Pioneer 1184”), đậu tương (GLXMA; *Glycine max*, giống Pioneer 35T58), cỏ đuôi cáo không lò (SETFA; *Setaria faberi*), cây rau dền cọ (AMAPA; *Amaranthus palmeri*), rau dền nước (AMATU; *Amaranthus rudis*), cỏ tai hùm (ERICA; *Conyza canadensis*), và cỏ phấn hương (AMBEL; *Ambrosia artemisiifolia*) được trồng vào các chậu chứa đất bùn sét Tama và xử lý trước nảy mầm bằng dung dịch phun trực tiếp chứa các hợp chất thử nghiệm được điều chế trong hỗn hợp dung môi không độc cho thực vật chứa chất hoạt động bề mặt.

Đồng thời, các thực vật được chọn từ các cây trồng và các loài cỏ dại này được trồng vào các chậu chứa giả thể Sunshine Redi-Earth® (Scotts Company, 14111 Scottslawn Road, Marysville, Ohio 43041) chứa than bùn đón trắng, vermiculit, chất làm ẩm và chất dinh dưỡng khởi đầu và xử lý sau nảy mầm bằng các hợp chất thử nghiệm được điều chế theo cùng cách thức. Các thực vật có chiều cao nằm trong khoảng từ 2 đến 10cm và ở giai đoạn có 1 đến 2 lá được sử dụng để xử lý sau nảy mầm. Các thực vật được xử lý và thực vật đối chứng không được xử lý được duy trì trong nhà kính trong khoảng thời gian từ 14 đến 21 ngày, sau đó toàn bộ các thực vật được xử lý được so sánh với các thực vật đối chứng không được xử lý và đánh giá mức độ tổn thương bằng mắt thường. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng J1 và J2, dựa trên thang điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm. Kết quả thử nghiệm được biểu diễn dưới dạng trị số trung bình của bốn lần lặp lại

Bảng J1 - Kết quả thử nghiệm trước nảy mầm thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với (b15C2)*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	SETFA	AMAPA	AMATU
Hợp chất 20	(b15C2)					
62	-	0	20	89	60	50
31	-	0	0	78	48	29
16	-	0	0	63	46	20
8	-	0	0	15	20	0
-	62	0	0	100	100	100
-	31	0	0	95	100	100
-	16	0	0	64	90	79
-	8	0	0	8	63	20
62	62	0	20	100	100	100
62	31	0	5	100	100	100
62	16	0	31	100	100	100
62	8	0	9	100	89	94

31	62	0	8	100	100	99
31	31	0	21	100	96	100
31	16	0	29	100	96	100
31	8	0	19	100	99	94
16	62	0	25	100	86	100
16	31	0	9	100	100	100
16	16	0	5	100	100	96
16	8	0	27	94	90	81
8	62	0	3	100	99	100
8	31	0	0	100	100	100
8	16	0	13	98	100	93
8	8	0	15	75	89	80

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		AMBEL	ERICA
Hợp chất 20	(b15C2)		
62	-	96	95
31	-	86	94
16	-	100	90
8	-	0	58
-	62	15	13
-	31	0	0
-	16	0	0
-	8	0	0
62	62	100	99
62	31	100	77
62	16	100	63
62	8	100	99
31	62	98	97
31	31	100	93
31	16	100	99
31	8	88	97
16	62	53	99
16	31	0	93
16	16	89	88
16	8	33	87
8	62	0	94
8	31	0	85
8	16	0	0
8	8	16	63

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Bảng J2 - Kết quả thử nghiệm sau nảy mầm thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với (b15C2)*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	SETFA	AMAPA	AMATU
Hợp chất 20	(b15C2)					
62	-	0	6	80	63	86
31	-	0	9	75	33	71
16	-	0	4	69	15	53
8	-	0	3	34	18	55
-	62	10	68	6	74	83
-	31	9	43	8	56	75
-	16	5	29	5	38	55
-	8	3	20	5	20	43
62	62	15	79	91	92	98
62	31	8	51	90	86	95
62	16	15	51	91	78	94
62	8	1	38	86	65	91
31	62	10	75	93	84	95
31	31	6	45	85	73	90

31	16	11	54	86	64	91
31	8	3	39	78	55	84
16	62	13	76	81	78	94
16	31	6	46	80	64	89
16	16	8	58	76	60	86
16	8	1	39	71	54	81
8	62	13	68	80	84	88
8	31	11	48	75	63	67
8	16	1	45	76	59	85
8	8	0	33	63	46	68

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		AMBEL	ERICA
Hợp chất 20	(b15C2)		
62	-	95	90
31	-	91	90
16	-	93	90
8	-	86	85
-	62	20	5
-	31	10	0
-	16	3	0
-	8	5	0
62	62	98	90
62	31	97	89
62	16	97	90
62	8	97	90
31	62	97	90
31	31	95	90
31	16	95	89
31	8	94	90
16	62	90	88
16	31	94	90
16	16	85	90
16	8	90	86
8	62	85	85
8	31	81	85
8	16	83	86
8	8	84	85

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Thử nghiệm K

Thử nghiệm này đánh giá tác dụng của các hỗn hợp chứa hợp chất 20 với metribuzin hoặc rimsulfuron trên một số loài thực vật. Hạt giống của các loài thực vật được chọn từ ngô (ZEAMD; *Zea mays*, giống “Pioneer 1184”), đậu tương (GLXMA; *Glycine max*, giống Pioneer 35T58), cỏ đuôi cáo khổng lồ (SETFA; *Setaria faberi*), cây rau dền cọ (AMAPA; *Amaranthus palmeri*), rau dền nước (AMATU; *Amaranthus rudis*), cỏ tai hùm (ERICA; *Conyza canadensis*), và cỏ phấn hương (AMBEL; *Ambrosia artemisiifolia*) được trồng vào các chậu chứa đất bùn sét Tama và xử lý trước nảy mầm bằng dung dịch phun trực tiếp chứa các hợp chất thử nghiệm được điều chế trong hỗn hợp dung môi không độc cho thực vật chứa chất hoạt động bề mặt.

Đồng thời, các thực vật được chọn từ các cây trồng và các loài cỏ dại này được trồng vào các chậu chứa giả thể Sunshine Redi-Earth® (Scotts Company, 14111 Scottslawn Road, Marysville, Ohio 43041) chứa than bùn dón trắng, vermiculit, chất làm ẩm và chất dinh dưỡng khởi đầu và xử lý sau nảy mầm bằng các hợp chất thử nghiệm được điều chế theo cùng cách thức. Các thực vật có chiều cao nằm trong khoảng từ 2 đến 10cm và ở giai đoạn có 1 đến 2 lá được sử dụng để xử lý sau nảy mầm. Các thực vật được xử lý và thực vật đối chứng không được xử lý được duy trì trong nhà kính trong khoảng thời gian từ 14 đến 21 ngày, sau đó toàn bộ các thực vật được xử lý được so sánh với các thực vật đối chứng không được xử lý và đánh giá mức độ tổn thương bằng mắt thường. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng K1 đến K4, dựa trên thang điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm. Kết quả thử nghiệm được biểu diễn dưới dạng trị số trung bình của bốn lần lặp lại

Bảng K1 - Kết quả thử nghiệm trước nảy mầm thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với metribuzin*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	SETFA	AMAPA	AMATU
Hợp chất 20	Metribuzin					
62	-	0	0	100	45	30
31	-	0	0	84	50	20
16	-	0	0	50	26	0
8	-	0	0	6	0	0
-	125	0	0	80	70	86
-	62	0	0	30	78	53
62	125	0	0	100	68	100
62	62	0	0	100	49	100
31	125	0	0	100	98	100
31	62	0	0	99	70	83
16	125	0	0	98	100	100
16	62	0	0	88	95	78
8	125	0	0	95	91	98
8	62	0	0	65	66	71

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		AMBEL	ERICA
Hợp chất 20	Metribuzin		
62	-	100	100
31	-	55	100
16	-	26	100
8	-	0	89
-	125	100	100
-	62	40	100
62	125	100	100
62	62	100	100
31	125	100	100
31	62	100	100
16	125	100	100
16	62	75	100

8	125	100	100
8	62	100	100

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Bảng K2 - Kết quả thử nghiệm trước nảy mầm thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với rimsulfuron*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	SETFA	AMAPA	AMATU
Hợp chất 20	Rimsulfuron					
62	-	0	0	100	45	30
31	-	0	0	84	50	20
16	-	0	0	50	26	0
8	-	0	0	6	0	0
-	16	0	0	73	40	73
-	8	0	0	50	33	51
62	16	0	0	100	51	63
62	8	0	0	98	65	70
31	16	0	0	90	53	53
31	8	0	0	93	40	74
16	16	0	0	83	28	43
16	8	0	0	66	31	41
8	16	0	0	14	0	0
8	8	0	0	36	35	39

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		AMBEL	ERICA
Hợp chất 20	Rimsulfuron		
62	-	100	100
31	-	55	100
16	-	26	100
8	-	0	89
-	16	43	98
-	8	0	95
62	16	100	100
62	8	100	100
31	16	95	100
31	8	99	100
16	16	86	100
16	8	78	95
8	16	14	93
8	8	48	100

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Bảng K3 - Kết quả thử nghiệm sau nảy mầm thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với metribuzin*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	SETFA	AMAPA	AMATU
Hợp chất 20	Metribuzin					
62	-	0	13	92	60	62
31	-	0	8	77	33	68
16	-	0	0	62	38	57
8	-	0	0	37	28	50
-	125	10	53	10	47	82
-	62	0	33	0	35	37
62	125	18	40	98	75	90
62	62	13	32	100	80	92
31	125	15	52	98	77	85
31	62	10	37	97	58	100

16	125	7	55	93	77	88
16	62	7	40	98	57	92
8	125	10	33	82	80	83
8	62	0	27	78	65	80

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		AMBEL	ERICA
Hợp chất 20	Metribuzin		
62	-	97	93
31	-	92	92
16	-	82	85
8	-	82	77
-	125	62	13
-	62	55	10
62	125	99	100
62	62	99	99
31	125	99	97
31	62	99	98
16	125	100	100
16	62	99	90
8	125	83	80
8	62	99	100

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Bảng K4 - Kết quả thử nghiệm sau nảy mầm thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với rimsulfuron*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	SETFA	AMAPA	AMATU
Hợp chất 20	Rimsulfuron					
62	-	0	13	92	60	62
31	-	0	8	77	33	68
16	-	0	0	62	38	57
8	-	0	0	37	28	50
-	16	10	93	97	60	77
-	8	0	75	80	60	75
62	16	3	92	100	63	77
62	8	0	85	99	62	75
31	16	0	83	99	58	60
31	8	0	90	97	60	75
16	16	0	85	95	53	75
16	8	0	90	97	55	63
8	16	0	7	42	25	50
8	8	0	90	95	60	68

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		AMBEL	ERICA
Hợp chất 20	Rimsulfuron		
62	-	97	93
31	-	92	92
16	-	82	85
8	-	82	77
-	16	60	70
-	8	40	50
62	16	94	97
62	8	97	96
31	16	90	92
31	8	96	95
16	16	92	92
16	8	87	83
8	16	82	82

8	8	80	68
---	---	----	----

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Thử nghiệm L

Thử nghiệm này đánh giá tác dụng của các hỗn hợp chứa hợp chất 20 với benoxacor, isoxadifen-ethyl, hoặc cloquintocet-mexyl trên một số loài thực vật. Hạt giống của các loài thực vật được chọn từ ngô (ZEAMD; *Zea mays*, giống “Pioneer 1184”), đậu tương (GLXMA; *Glycine max*, giống Pioneer 35T58), mùa đông lúa mì (TRZAW; *Triticum aestivum*, giống Arezzo), lúa (ORYSS; *Oryza sativa*, giống M202), và cỏ đuôi cáo khổng lồ (SETFA; *Setaria faberi*) được trồng vào các chậu chứa giả thể Sunshine Redi-Earth® (Scotts Company, 14111 Scottslawn Road, Marysville, Ohio 43041) chứa than bùn dón trắng, vermiculit, chất làm ẩm và chất dinh dưỡng khởi đầu và xử lý sau nảy mầm bằng cách sử dụng các hợp chất thử nghiệm được điều chế trong hỗn hợp dung môi không độc cho thực vật chứa chất hoạt động bề mặt. Các thực vật có chiều cao từ 7 đến 10cm và ở giai đoạn 1 đến 2 lá được sử dụng để xử lý sau nảy mầm. Các thực vật được xử lý và thực vật đối chứng không được xử lý được duy trì trong nhà kính trong khoảng thời gian từ 14 ngày, sau đó toàn bộ các thực vật được xử lý được so sánh với các thực vật đối chứng không được xử lý và đánh giá mức độ tổn thương bằng mắt thường. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng L1 đến L3, dựa trên thang điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm. Kết quả thử nghiệm được biểu diễn dưới dạng trị số trung bình của bốn lần lặp lại

Bảng L1 - Kết quả thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với benoxacor*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	TRZAW	ORYSS	SETFA
Hợp chất 20	Benoxacor					
375	-	34	39	39	23	90
250	-	1	29	36	18	88
125	-	8	15	28	5	84
-	31	0	0	0	0	0
375	31	15	45	35	25	93
250	31	19	39	31	24	90
125	31	13	20	18	8	90

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Bảng L2 - Kết quả thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với isoxadifen-ethyl*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	TRZAW	ORYSS	SETFA
Hợp chất 20	Isoxadifen-ethyl					
375	-	34	39	39	23	90

250	-	1	29	36	18	88
125	-	8	15	28	5	84
-	31	0	10	0	8	0
375	31	0	45	28	6	97
250	31	0	45	10	0	93
125	31	0	29	0	0	88

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Bảng L3 - Kết quả thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với cloquintocet-mexyl*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	TRZAW	ORYSS	SETFA
Hợp chất 20	Cloquintocet-mexyl					
375	-	34	39	39	23	90
250	-	1	29	36	18	88
125	-	8	15	28	5	84
-	31	0	0	0	0	0
375	31	0	43	23	29	96
250	31	0	31	21	25	91
125	31	0	25	0	10	93

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Thử nghiệm M

Thử nghiệm này đánh giá tác dụng của các hỗn hợp chứa hợp chất 20 với isoxadifen-ethyl, hoặc cloquintocet-mexyl, hoặc mefenpyr-diethyl trên một số loài thực vật. Hạt giống của các loài thực vật được chọn từ ngô (ZEAMD; *Zea mays*, giống “Pioneer 1184”), đậu tương (GLXMA; *Glycine max*, giống Pioneer 35T58), mùa đông lúa mì (TRZAW; *Triticum aestivum*, giống Arezzo), mùa đông lúa mạch (HORVW; *Hordeum vulgare*, giống Boone), lúa (ORYSS; *Oryza sativa*, giống M202), và cỏ đuôi cáo khổng lồ (SETFA; *Setaria faberi*) được trồng vào các chậu chứa giả thể Sunshine Redi-Earth® (Scotts Company, 14111 Scottslawn Road, Marysville, Ohio 43041) chứa than bùn dón trắng, vermiculit, chất làm ẩm và chất dinh dưỡng khởi đầu và xử lý sau nảy mầm bằng cách sử dụng các hợp chất thử nghiệm được điều chế trong hỗn hợp dung môi không độc cho thực vật chứa chất hoạt động bề mặt. Các thực vật có chiều cao từ 7 đến 10cm và ở giai đoạn 1 đến 2 lá được sử dụng để xử lý sau nảy mầm. Các thực vật được xử lý và thực vật đối chứng không được xử lý được duy trì trong nhà kính trong khoảng thời gian từ 14 ngày, sau đó toàn bộ các thực vật được xử lý được so sánh với các thực vật đối chứng không được xử lý và đánh giá mức độ tổn thương bằng mắt thường. Kết quả đánh giá đáp ứng thực vật được thể hiện trong Bảng M1 đến M3, dựa trên thang điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 100, trong đó 0 là không có tác dụng và 100 là kiểm soát hoàn toàn. Dấu

gạch ngang (-) có nghĩa là không có kết quả thử nghiệm. Kết quả thử nghiệm được biểu diễn dưới dạng trị số trung bình của 3 lần lặp lại.

Bảng M1 - Kết quả thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với isoxadifen-etyl*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	TRZAW	HORVW	ORYSS	SETFA
Hợp chất 20	Isoxadifen-etyl						
375	-	33	35	35	20	40	100
250	-	28	30	22	15	40	100
125	-	17	22	8	10	35	99
62	-	0	15	0	0	20	96
-	31	0	0	0	0	0	0
375	31	0	40	23	12	43	98
250	31	0	38	13	12	35	99
125	31	0	30	0	7	18	98
62	31	0	20	0	0	15	93

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

Bảng M2 - Kết quả thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với cloquintocet-mexyl*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	TRZAW	HORVW	ORYSS	SETFA
Hợp chất 20	Cloquintocet-mexyl						
375	-	33	35	35	20	40	100
250	-	28	30	22	15	40	100
125	-	17	22	8	10	35	99
62	-	0	15	0	0	20	96
-	31	0	0	0	0	0	0
375	31	0	60	8	13	55	100
250	31	0	40	0	15	42	100
125	31	0	22	0	13	33	98
62	31	0	17	0	12	10	93

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

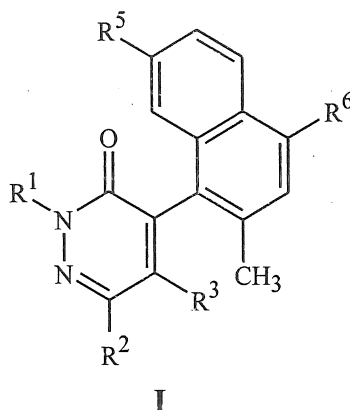
Bảng M3 - Kết quả thu được từ riêng hợp chất 20 và kết hợp với Mefenpyr-dietyl*

Liều lượng phun (g hoạt chất/ha)		ZEAMD	GLXMA	TRZAW	HORVW	ORYSS	SETFA
Hợp chất 20	Mefenpyr-dietyl						
375	-	33	35	35	20	40	100
250	-	28	30	22	15	40	100
125	-	17	22	8	10	35	99
62	-	0	15	0	0	20	96
-	31	0	0	0	0	0	0
375	31	22	57	12	10	58	99
250	31	13	35	3	3	40	99
125	31	7	17	0	12	35	99
62	31	5	25	0	0	17	93

* Liều lượng là số gam hoạt chất tính trên một hecta (g hoạt chất/ha).

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức I và N-oxit hoặc muối của nó,



trong đó R^1 là C_1 - C_4 alkyl hoặc C_3 - C_6 xycloalkyl; R^2 là Cl; R^3 là OR^4 ; R^4 là H; và R^5 là F, Cl hoặc CH_3 ; R^6 là H hoặc Cl.

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó R^5 là CH_3 .

3. Hợp chất theo điểm 1, trong đó R^6 là Cl.

4. Hợp chất theo điểm 1 được chọn từ nhóm bao gồm 6-clo-4-(2,7-dimetyl-1-naphtalenyl)-5-hydroxy-2-metyl-3(2H)-pyridazinon; 6-clo-4-(7-flo-2-metyl-1-naphtalenyl)-5-hydroxy-2-metyl-3(2H)-pyridazinon; và 6-clo-4-(7-clo-2-metyl-1-naphtalenyl)-5-hydroxy-2-metyl-3(2H)-pyridazinon.

5. Chế phẩm diệt cỏ chứa hợp chất theo điểm 1 và ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng dạng rắn, và chất pha loãng dạng lỏng.

6. Chế phẩm diệt cỏ chứa hợp chất theo điểm 1, ít nhất một hoạt chất bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm chất diệt cỏ và chất an toàn diệt cỏ khác, và ít nhất một thành phần được chọn từ nhóm bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng dạng rắn và chất pha loãng dạng lỏng.

7. Hỗn hợp diệt cỏ chứa (a) hợp chất theo điểm 1, và (b) ít nhất một hoạt chất bổ sung.

8. Hỗn hợp diệt cỏ theo điểm 7, trong đó (b) ít nhất một hoạt chất bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm 5-clo-2-[3-clo-2-[3-(diflometyl)-5-isoxazolyl]phenoxy]-pyrimidin (b15C1), 1-[2-clo-6-[(5-clo-2-pyrimidinyl)oxy]phenyl]-4,4,4-triflo-1-butanon (b15C2), 2,4-D, axetochlor, acifluorfen, atrazin, carfentrazon, chlorimuron, clethodim, clomazon,

clopyralid, cloransulam-metyl, dicamba, diflufenican, dimethenamid, diquat, flumioxazin, fluroxypyr, fluthiacet-metyl, fomesafen, glufosinat, glyphosat, imazethapyr, isoxaflutol, lactofen, mesotrion, metribuzin, pyroxasulfon, rimsulfuron, saflufenacil, S-metolachlor, sulfentrazon, tembotrion, thiencarbazon, tolpyralat, topramezon, benoxacor, isoxadifen-etyl, cloquintocet-mexyl và mefenpyr-dietyl.

9. Hỗn hợp diệt cỏ theo điểm 7, trong đó (b) ít nhất một hoạt chất bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm 5-clo-2-[3-clo-2-[3-(diflometyl)-5-isoxazolyl]phenoxy]-pyrimidin (b15C1), atrazin, glyphosat, saflufenacil, pyroxasulfon, 1-[2-clo-6-[(5-clo-2-pyrimidinyl)oxy]phenyl]-4,4,4-triflo-1-butanon (b15C2), metribuzin, và rimsulfuron.

10. Hỗn hợp diệt cỏ theo điểm 7, trong đó (b) ít nhất một hoạt chất bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm benoxacor, isoxadifen-etyl, cloquintocet-mexyl và mefenpyr-dietyl.

11. Hỗn hợp diệt cỏ theo điểm 7, trong đó (b) ít nhất một hoạt chất bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm S-metolachlor, sulfentrazon, clomazon, chlorimuron, fomesafen, flumioxazin, fluroxypyr, 2,4-D, isoxaflutol, diflufenican, mesotrion, topramezon, tolpyralat, dicamba, carfentrazon, clopyralid, axetochlor và thiencarbazon.

12. Phương pháp kiểm soát thực vật không mong muốn bao gồm bước cho thực vật này hoặc môi trường sinh trưởng của nó tiếp xúc với lượng hữu hiệu diệt cỏ của hợp chất theo điểm 1.