



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

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

(11) 
1-0019590

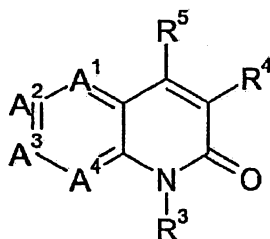
(51)⁷ A01N 43/90

(13) B

- (21) 1-2010-02130 (22) 16.01.2009
(86) PCT/GB2009/000126 16.01.2009 (87) WO2009/090401 23.07.2009
(30) 0800855.9 17.01.2008 GB
(45) 27.08.2018 365 (43) 27.02.2011 275
(73) SYNGENTA LIMITED (GB)
European Regional Centre, Priestley Road, Surrey Research Park, Guildford, Surrey
GU2 7YH, United Kingdom
(72) CORDINGLEY, Matthew, Robert (GB), TURNBULL, Michael, Drysdale (GB),
WILLETTS, Nigel, James (GB), CROWLEY, Patrick, Jelf (GB)
(74) Công ty TNHH Ban Ca (BANCA)

(54) HỢP CHẤT DIỆT CỎ PYRIDOPYRIDIN, PYRIDODIAZIN VÀ
PYRIDOTRIAZIN, CHẾ PHẨM DIỆT CỎ CHỨA CHÚNG VÀ PHƯƠNG PHÁP
PHÒNG TRỪ CỎ CHỌN LỌC CỎ VÀ CỎ ĐẠI CHO CÂY TRỒNG HỮU ÍCH

(57) Sáng chế đề cập đến phương pháp phòng trừ cỏ chọn lọc cỏ và cỏ dại cho cây
trồng hữu ích, phương pháp này bao gồm bước sử dụng cho cây trồng hữu ích hoặc nơi
cây trồng hữu ích sinh trưởng hoặc diện tích trồng trọt một lượng có hiệu quả diệt cỏ của
hợp chất có công thức (I):



(I)

trong đó, A¹, A², A³, A⁴, R³, R⁴ và R⁵ là như được xác định trong bản mô tả; hoặc muối
hoặc N-oxit của nó. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến hợp chất diệt cỏ và chế phẩm diệt
cỏ chứa hợp chất có công thức (I) này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến pyridopyridin, pyridodiazin và pyridotriazin diệt cỏ mới, quy trình điều chế chúng, chế phẩm chứa các hợp chất này, và sử dụng chúng trong phòng trừ thực vật hoặc ức chế sự phát triển của thực vật.

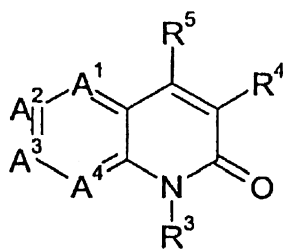
Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Một số pyridopyridin đã được mô tả là làm các hợp chất trung gian trong tổng hợp các hợp chất diệt nấm, ví dụ, trong WO 04/056824. Một số pyridopyrimidin đã được mô tả là làm hợp chất trung gian trong tổng hợp các hợp chất diệt nấm, ví dụ, trong WO 04/056825 và WO 04/056826. Một số pyridotriazin đã được mô tả là làm hợp chất trung gian trong tổng hợp các hợp chất diệt nấm, ví dụ, trong WO 04/056829. Một số pyridopyridin và pyridopyrimidin đã được mô tả là làm hợp chất diệt nấm, ví dụ, trong WO 05/010000. Một số pyridopyridin đã được mô tả là làm dược phẩm, ví dụ, trong WO 95/30676, JP 07053546 và WO 01/62252. Một số pyridodiazin và pyridotriazin đã được mô tả là làm dược phẩm, ví dụ, trong WO 02/076396. Một số pyridopyrimidin đã được mô tả là làm dược phẩm, ví dụ, trong WO 02/076946, WO 06/124490 và WO 07/044813. Một số pyridopyridin và pyridopyrimidin đã được mô tả là làm dược phẩm, ví dụ, trong WO 96/22990, WO 02/018383, WO 03/066630 và WO 07/136465. Một số pyridopyridin đã được mô tả trong Journal of Heterocyclic Chemistry (1993), 30(4), 909-12 và Bioorganic & Medicinal Chemistry (2001), 9(8), 2061-2071.

Hiện nay, ngoài dự đoán, đã phát hiện ra rằng một số pyridopyridin, pyridodiazin và pyridotriazin bộc lộ các đặc tính diệt cỏ và ức chế tăng trưởng tuyệt vời.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Do đó, sáng chế đề xuất phương pháp phòng trừ thực vật bao gồm dùng lượng có hiệu quả diệt cỏ của hợp chất có công thức (I) cho thực vật hoặc nơi có thực vật này



(I)

trong đó:

A^1 , A^2 , A^3 và A^4 độc lập là C- R^1 hoặc N, với điều kiện là ít nhất một trong số A^1 , A^2 , A^3 và A^4 là N, và với điều kiện là nếu A^1 và A^4 đều là N, A^2 và A^3 không cùng là C- R^1 ;

mỗi R^1 độc lập là hydro, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, halo, xyano, hydroxy, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 alkylthio, aryl hoặc aryl được thế bằng một đến năm R^6 , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroaryl hoặc heteroaryl được thế bằng một đến năm R^6 , có thể giống nhau hoặc khác nhau;

R^3 là hydro, C_1 - C_{10} alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_4 haloalkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_2 - C_4 haloalkynyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl- C_1 - C_6 alkyl-, C_1 - C_{10} alkoxy- C_1 - C_6 alkyl-, C_1 - C_{10} xyanoalkyl-, C_1 - C_{10} alkoxycarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, N- C_1 - C_3 alkyl-aminocarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, N,N-di- $(C_1$ - C_3 alkyl)-aminocarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, aryl- C_1 - C_6 alkyl- hoặc aryl- C_1 - C_6 alkyl- trong đó gốc aryl được thế bằng một đến ba R^7 , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroxycyl- C_1 - C_6 alkyl- hoặc heteroxycyl- C_1 - C_6 alkyl- trong đó gốc heteroxycyl được thế bằng một đến ba R^7 , có thể giống nhau hoặc khác nhau;

R^4 là aryl hoặc aryl được thế bằng một đến năm R^8 , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroaryl hoặc heteroaryl được thế bằng một đến bốn R^8 , có thể giống nhau hoặc khác nhau;

R^5 là hydroxy hoặc nhóm có thể được chuyển hóa thành nhóm hydroxy; mỗi R^6 , R^7 và R^8 độc lập là halo, xyano, nitro, C_1 - C_{10} alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, hydroxy, C_1 - C_{10} alkoxy, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_{10} alkoxy- C_1 - C_4 alkyl-, C_3 - C_7 xycloalkyl, C_3 - C_7 xycloalkoxy, C_3 - C_7 xycloalkyl- C_1 - C_4 alkyl-, C_3 - C_7 xycloalkyl- C_1 - C_4 alkoxy-, C_1 - C_6 alkylcarbonyl-, formyl, C_1 - C_4 alkoxycarbonyl-, C_1 - C_4 alkylcarbonyloxy-, C_1 - C_{10} alkylthio-, C_1 - C_4 haloalkylthio-, C_1 - C_{10} alkylsulfinyl-, C_1 - C_4 haloalkylsulfinyl-, C_1 - C_{10} alkylsulfonyl-, C_1 - C_4 haloalkylsulfonyl-, amino, C_1 - C_{10} alkylamino-, di- C_1 -

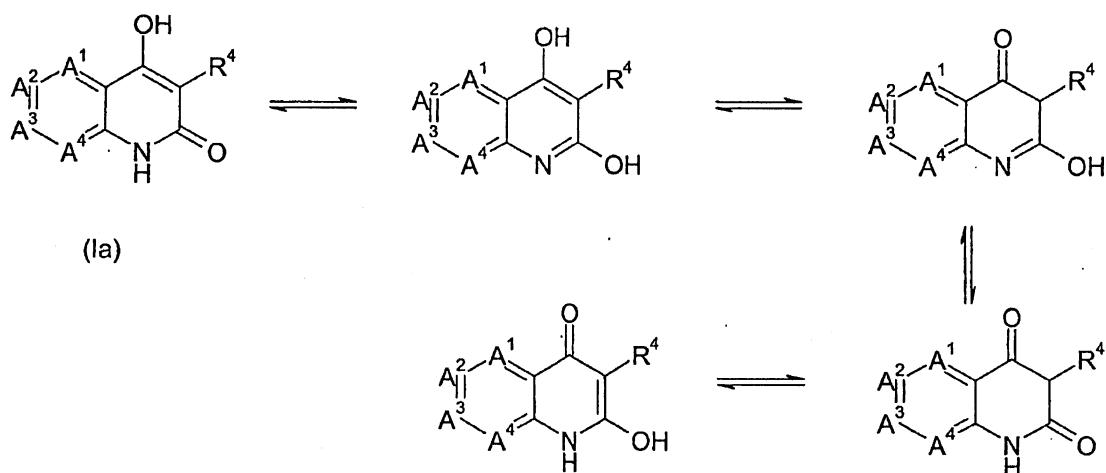
C_{10} alkylamino-, C_1 - C_{10} alkylcarbonylamino-, aryl hoặc aryl được thế bằng một đến ba R^{13} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryl hoặc heteroaryl được thế bằng một đến ba R^{13} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, aryl- C_1 - C_4 alkyl- hoặc aryl- C_1 - C_4 alkyl- trong đó gốc aryl được thế bằng một đến ba R^{13} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl- hoặc heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl- trong đó gốc heteroaryl được thế bằng một đến ba R^{13} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, aryloxy- hoặc aryloxy- được thế bằng một đến ba R^{13} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryloxy- hoặc heteroaryloxy- được thế bằng một đến ba R^{13} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, arylthio- hoặc arylthio- được thế bằng một đến ba R^{13} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroarylthio- hoặc heteroarylthio- được thế bằng một đến ba R^{13} , có thể giống nhau hoặc khác nhau; và

mỗi R^{13} độc lập là halo, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxy; hoặc muối hoặc N-oxit của chúng.

Mô tả chi tiết sáng chế

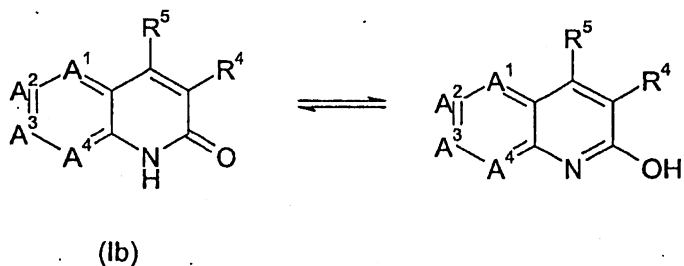
Hợp chất có công thức (I) có thể tồn tại ở dạng chất đồng phân dị hình hoặc chất đồng phân quang học khác nhau hoặc ở các dạng chất hỗ biến khác nhau. Sáng chế bao gồm tất cả các chất đồng phân và các chất hỗ biến này và hỗn hợp của chúng ở tất cả các tỷ lệ cũng như các dạng đồng vị như là các hợp chất đơteri.

Ví dụ, hợp chất có công thức (Ia), tức là hợp chất có công thức (I), trong đó R^3 là hydro và R^5 là hydroxy, có thể dẫn đến ít nhất năm dạng chất hỗ biến.



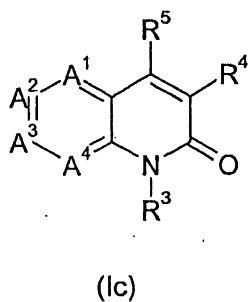
Một số hợp chất trong số các hợp chất này bộc lộ hoạt tính diệt cỏ tốt. Ngoài ra, các hợp chất này có thể được sử dụng làm các chất trung gian để tổng hợp các hợp chất có công thức (Ib), (Ic) và (Id).

Ví dụ, hợp chất có công thức (Ib), tức là hợp chất có công thức (I), trong đó R^3 là hydro và R^5 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) ngoại trừ hydroxy, có thể dẫn đến ít nhất hai dạng chất hỗ biến.



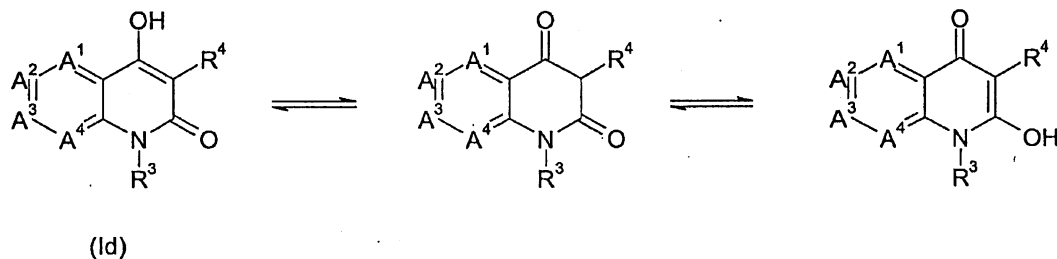
Một số hợp chất này bộc lộ hoạt tính diệt cỏ tốt. Ngoài ra, các hợp chất này có thể được sử dụng làm hợp chất trung gian để tổng hợp các hợp chất có công thức (Ia), (Ic) và (Id).

Hợp chất có công thức (Ic), tức là hợp chất có công thức (I), trong đó R^3 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) ngoại trừ hydro và R^5 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) ngoại trừ hydroxy, có thể chỉ có một dạng chất hỗ biến.



Đa phần các hợp chất này bộc lộ hoạt tính diệt cỏ tuyệt vời. Ngoài ra, các hợp chất này có thể được sử dụng làm hợp chất trung gian để tổng hợp các hợp chất có công thức (Ia), (Ib) và (Id).

Hợp chất có công thức (Id), tức là hợp chất có công thức (I), trong đó R^3 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) ngoại trừ hydro và R^5 là hydroxy, có thể dẫn đến ba dạng chất hỗ biến.



Đa phần các hợp chất này bộc lộ hoạt tính diệt cỏ tốt. Ngoài ra, các hợp chất này có thể được sử dụng làm hợp chất trung gian để tổng hợp các hợp chất có công thức (Ia), (Ib) và (Ic).

Mỗi gốc alkyl (riêng lẻ hoặc là phần của nhóm lớn hơn, chẳng hạn như alkoxy, alkoxy carbonyl, alkyl carbonyl, alkyl aminocarbonyl, dialkyl aminocarbonyl) là mạch thẳng hoặc mạch phân nhánh và là, ví dụ, metyl, etyl, n-propyl, n-butyl, n-pentyl, n-hexyl, iso-propyl, n-butyl, sec-butyl, iso-butyl, tert-butyl hoặc neo-pentyl. Nhóm alkyl tốt hơn nếu là các nhóm C_1 đến C_6 alkyl, tốt hơn nữa là C_1 - C_4 và tốt nhất là các nhóm C_1 - C_3 alkyl.

Các gốc alkenyl và alkynyl (riêng lẻ hoặc là phần của nhóm lớn hơn, như alkenyloxy hoặc alkynyloxy) có thể ở dạng mạch thẳng hoặc mạch phân nhánh, và gốc alkenyl trong đó nếu thích hợp, có thể cấu hình (E)- hoặc (Z)-. Ví dụ là vinyl, allyl, prop-2-enyl và propargyl. Các nhóm alkenyl và alkynyl tốt hơn là các nhóm C_2 đến C_6 alkenyl hoặc alkynyl, tốt hơn nữa là C_2 - C_4 và tốt nhất là C_2 - C_3 alkenyl hoặc alkynyl.

Halogen là flo, clo, brom hoặc iot. Các nhóm haloalkyl (riêng lẻ hoặc là phần của nhóm lớn hơn, như haloalkoxy hoặc haloalkylthio) là các nhóm alkyl được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen giống nhau hoặc khác nhau và là, ví dụ, $-CF_3$, $-CF_2Cl$, $-CHF_2$, $-CH_2CF_3$ hoặc $-CH_2CHF_2$. Các nhóm haloalkenyl và haloalkynyl (riêng lẻ hoặc là phần của nhóm lớn hơn, như haloalkenyloxy hoặc haloalkynyloxy) là các nhóm alkenyl và alkynyl, tương ứng, được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen giống nhau hoặc khác nhau và là, ví dụ, $-CH=CF_2$, $-CF=CH_2$ hoặc $-C\equiv CCl$.

Nhóm xyanoalkyl là nhóm alkyl được thế bằng một hoặc nhiều nhóm xyano, ví dụ, xyanometyl hoặc 1,3-đixyanopropyl.

Nhóm xycloalkyl có thể dạng một hoặc hai vòng và có thể tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều nhóm metyl. Nhóm xycloalkyl tốt hơn là chứa từ 3 đến 8 nguyên tử cacbon, tốt hơn nữa là từ 3 đến 6 nguyên tử cacbon. Ví dụ về nhóm xycloalkyl một vòng là xyclopropyl, 1-metylxyclopropyl, 2-metylxyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl và xyclohexyl.

Trong nội dung của sáng chế này, thuật ngữ "aryl" đề cập đến hệ vòng có thể một, hai hoặc ba vòng. Ví dụ về các vòng này bao gồm phenyl, naphtalenyl, anthracenyl, indenyl hoặc phenanthrenyl. Nhóm aryl được ưu tiên là phenyl.

Thuật ngữ "heteroaryl" đề cập đến hệ vòng thơm chứa ít nhất một nguyên tử khác loại và bao gồm vòng đơn hoặc hai hay nhiều vòng ngưng tụ. Tốt hơn là, các vòng đơn chứa tối đa ba nguyên tử khác loại và hệ hai vòng chứa tối đa bốn nguyên tử khác loại, tốt hơn là được chọn từ nitơ, oxy và lưu huỳnh. Ví dụ về các nhóm một vòng bao gồm pyridyl, pyridazinyl, pyrimidinyl, pyrazinyl, triazinyl, furanyl, thiophenyl, oxazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, thiazolyl, isothiazolyl, thiadiazolyl, pyrrolyl, pyrazolyl, imidazolyl, triazolyl và tetrazolyl. Các nhóm một vòng được ưu tiên hơn là pyridyl, pyrimidinyl, thiophenyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, và thiazolyl. Ví dụ về các nhóm hai vòng là benzothiophenyl, benzimidazolyl, benzothiadiazolyl, quinolinyl, isoquinolinyl, cinnolinyl, quinoxalinyl và pyrazolo[1,5-a]pyrimidinyl. Các nhóm hai vòng được ưu tiên hơn là quinolinyl và isoquinolinyl.

Thuật ngữ "heterocyclyl" được xác định là bao gồm heteroaryl và ngoài ra chất tương tự không no hoặc không no một phần chẳng hạn như 4,5,6,7-tetrahydro-benzothiophenyl, chromen-4-onyl, 9H-florenyl, 3,4-dihydro-2H-benzo-1,4-dioxepinyl, 2,3-dihydro-benzofuranyl, piperidinyl, 1,3-dioxolanyl, 1,3-dioxanyl, 4,5-dihydro-isoxazolyl, tetrahydrofuranyl và morpholinyl.

Thuật ngữ "thuốc diệt cỏ" được sử dụng ở đây nghĩa là hợp chất phòng trừ hoặc làm biến đổi tăng trưởng của thực vật. Thuật ngữ "lượng có hiệu quả diệt cỏ" nghĩa là lượng hợp chất này hoặc chế phẩm chứa hợp chất này có khả năng tạo ra tác dụng phòng trừ hoặc tác dụng biến đổi tăng trưởng của thực vật. Các tác dụng phòng trừ hoặc biến đổi bao gồm tất cả các lệch hướng với sự phát triển tự nhiên, ví dụ: tiêu diệt, kìm hãm phát

triển, cháy lá, đốm lá, còi cọc và tương tự. Thuật ngữ "thực vật" đề cập đến các thành phần vật lý của thực vật, bao gồm hạt, cây giống, cây non, rễ, củ, thân, cuống, lá, và quả. Thuật ngữ "nơi thực vật này sinh trưởng" bao gồm đất, hạt, và cây giống, cũng như thực vật xác định. Thuật ngữ "chuyển hóa" được dùng ở đây nghĩa là sự chuyển hóa hoặc phá vỡ do sinh vật sống chất từ dạng này sang dạng khác, cụ thể là ở thực vật (*in planta*).

Thuật ngữ "muối" sử dụng ở đây nghĩa là hợp chất có công thức (I) mang điện tích âm, ví dụ, nguyên tử oxy của hydroxyl hoặc của nhóm carboxyl, hoặc hợp chất có công thức (I) mang điện tích dương, ví dụ, nguyên tử nitơ trong nhóm heteroaryl chứa nitơ, ví dụ, nếu nitơ này được nhân bốn bằng cách alkyl hóa. Ion đối nghịch nhất thiết phải tích điện ngược dấu. Nếu ion đối nghịch là cation thì ion đối nghịch này có thể là, ví dụ, kim loại kiềm như natri hoặc kali, hoặc kim loại kiềm thổ như magie và canxi, hoặc bazơ amoni bậc bốn như amoni và tetrametylamoni. Nếu ion đối nghịch là anion thì ion đối nghịch này có thể là, ví dụ, hydroxit, hoặc halogenua như clorua hoặc bromua.

Hợp chất có công thức (I) theo sáng chế cũng bao gồm hydrat có thể được tạo ra, ví dụ, trong quá trình hình thành muối.

Các giá trị được ưu tiên của $A^1, A^2, A^3, A^4, R^1, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}$ và R^{14} là, trong chế phẩm bất kỳ, như nêu dưới đây.

Tốt hơn, nếu lên đến ba trong số A^1, A^2, A^3 và A^4 là N.

Tốt hơn nữa, nếu lên đến hai trong số A^1, A^2, A^3 và A^4 là N.

Tốt nhất là một trong số A^1, A^2, A^3 và A^4 là N.

Tốt hơn, nếu mỗi R^1 là hydro, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, halo, xyano, hydroxy hoặc C_1 - C_4 alkoxy.

Tốt hơn nữa, nếu mỗi R^1 là hydro, C_1 - C_4 alkyl, halo, xyano hoặc hydroxy.

Thậm chí tốt hơn nữa nếu mỗi R^1 là hydro, metyl, clo hoặc bromo.

Thậm chí còn tốt hơn nữa nếu R^1 là hydro hoặc clo.

Tốt nhất là mỗi R^1 là hydro.

Tốt hơn, nếu R^3 là hydro, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_2 - C_4 alkenyl, C_2 - C_4 haloalkenyl, C_2 - C_4 alkynyl hoặc C_2 - C_4 haloalkynyl. Ví dụ về các nhóm được ưu tiên nói trên, R^3 là hydro, methyl, ethyl, n-propyl, iso-propyl, n-butyl, 2-methyl-propyl, 2-fluoro-ethyl, 2,2-difluoro-ethyl, 2,2,2-trifluoro-ethyl, allyl, but-3-en-1-yl hoặc propargyl.

Tốt hơn nữa nếu R^3 là hydro, C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 haloalkyl, C_2 - C_3 alkenyl hoặc C_2 - C_3 alkynyl. Ví dụ về các nhóm được ưu tiên hơn nói trên, R^3 là hydro, methyl, ethyl, 2,2-difluoro-ethyl, 2,2,2-trifluoro-ethyl, allyl hoặc propargyl.

Tốt nhất nếu R^3 là hydro, C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 haloalkyl hoặc C_2 - C_3 alkynyl. Ví dụ về các nhóm được ưu tiên nhất nói trên, R^3 là hydro, methyl, ethyl, 2,2-difluoro-ethyl hoặc propargyl.

Theo một phương án được ưu tiên, R^3 là 2,2-difluoro-ethyl.

Tốt hơn nếu R^4 là aryl hoặc aryl được thế bằng một đến bốn R^8 , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroaryl hoặc heteroaryl được thế bằng một đến ba R^8 , có thể giống nhau hoặc khác nhau.

Tốt hơn nữa nếu R^4 là aryl được thế bằng một đến ba R^8 , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc R^4 là heteroaryl một vòng, chứa tối đa hai nguyên tử khác loại, được thế bằng một đến ba R^8 , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc R^4 là heteroaryl hai vòng, chứa tối đa ba nguyên tử khác loại, được thế bằng một đến ba R^8 , có thể giống nhau hoặc khác nhau.

Tốt nhất nếu R^4 là phenyl được thế bằng từ hai đến ba R^8 , hoặc R^4 là pyridyl, pyrimidinyl, thiophenyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, hoặc thiazolyl, được thế bằng một đến ba R^8 , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc R^4 là quinolinyl hoặc isoquinolinyl, được thế bằng một đến ba R^8 , có thể giống nhau hoặc khác nhau.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 2,5-bis-(trifluoromethyl)-phenyl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 3-bromo-2-chloro-6-fluoro-phenyl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 2-chloro-3,6-difluoro-phenyl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 2-chloro-5-fluoro-phenyl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 2-clo-5-triflometyl-phenyl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 2-clo-6-triflometyl-phenyl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 2,3-diclo-6-flo-phenyl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 2,6-diclo-phenyl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 2,6-diclo-4-triflometoxy-phenyl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 2,3,6-triclo-phenyl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 3,5-diclo-pyrid-2-yl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 3,5-diclo-pyrid-4-yl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 2,6-diclo-pyrid-3-yl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 2,4-diclo-pyrid-3-yl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 4,6-diclo-pyrid-3-yl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 2,5-diclo-pyrid-4-yl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 3-triflometyl-isoxazol-5-yl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 3-metyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl.

Theo một phương án được ưu tiên R^4 là 2-clo-4-metyl-thiazol-5-yl.

Tốt hơn, nếu R^5 là hydroxy, R^9 -oxy-, R^{10} -carbonyloxy-, tri- R^{11} -silyloxy- hoặc R^{12} -sulfonyloxy-, trong đó

R^9 là C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl hoặc aryl- C_1 - C_4 alkyl- hoặc aryl- C_1 - C_4 alkyl- trong đó gốc aryl được thế bằng một đến năm phần tử thế độc lập được chọn từ halo, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxy;

R^{10} là C_1 - C_{10} alkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl- C_1 - C_{10} alkyl-, C_1 - C_{10} haloalkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_1 - C_4 alkoxy- C_1 - C_{10} alkyl-, C_1 - C_4 alkylthio- C_1 - C_4 alkyl-, C_1 -

C_{10} alkoxy, C_2 - C_{10} alkenyloxy, C_2 - C_{10} alkynyloxy, C_1 - C_{10} alkylthio-, N- C_1 - C_4 alkyl-amino-, N,N-đi-(C_1 - C_4 alkyl)-amino-, aryl hoặc aryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryl hoặc heteroaryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, aryl- C_1 - C_4 alkyl- hoặc aryl- C_1 - C_4 alkyl- trong đó gốc aryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl- hoặc heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl- trong đó gốc heteroaryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, aryloxy- hoặc aryloxy- được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryloxy- hoặc heteroaryloxy- được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, arylthio- hoặc arylthio- được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroarylthio- hoặc heteroarylthio- được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau;

mỗi R^{11} độc lập là C_1 - C_{10} alkyl hoặc phenyl hoặc phenyl được thế bằng một đến năm phần tử thế độc lập được chọn từ halo, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxy;

R^{12} là C_1 - C_{10} alkyl, C_1 - C_{10} haloalkyl, hoặc phenyl hoặc phenyl được thế bằng một đến năm phần tử thế độc lập được chọn từ halo, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxy; và

mỗi R^{14} độc lập là halo, xyano, nitro, C_1 - C_{10} alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_{10} alkoxy, C_1 - C_4 alkoxycarbonyl-, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_{10} alkylthio-, C_1 - C_4 aloalkylthio-, C_1 - C_{10} alkylsulfinyl-, C_1 - C_4 haloalkylsulfinyl-, C_1 - C_{10} alkylsulfonyl-, C_1 - C_4 haloalkylsulfonyl-, aryl hoặc aryl được thế bằng một đến năm phần tử thế độc lập được chọn từ halo, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxy, hoặc heteroaryl hoặc heteroaryl được thế bằng một đến bốn phần tử thế độc lập được chọn từ halo, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxy.

Tốt hơn nếu R^5 là hydroxy, R^9 -oxy- hoặc R^{10} -carbonyloxy-.

Thậm chí tốt hơn nữa nếu R^5 là hydroxy, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 alkenyloxy, C_1 - C_4 alkynyloxy, aryl- C_1 - C_4 alkoxy hoặc aryl- C_1 - C_4 alkoxy trong đó gốc aryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryl- C_1 - C_4 alkoxy hoặc heteroaryl- C_1 - C_4 alkoxy trong đó gốc heteroaryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, C_1 - C_4 alkylcarbonyloxy-, C_3 - C_6 xyclo-alkylcarbonyloxy-, C_3 - C_{10} xycloalkyl- C_1 - C_{10} alkylcarbonyloxy-, C_1 - C_4 haloalkylcarbonyl-oxy-, C_2 -

C₄alkenylcarbonyloxy-, C₂-C₄alkynylcarbonyloxy-, C₁-C₄alkoxy-C₁-C₄alkylcarbonyloxy-, C₁-C₄alkylthio-C₁-C₄alkylcarbonyloxy-, C₁-C₄alkoxycarbonyloxy-, C₂-C₄alkenyloxycarbonyloxy-, C₂-C₄alkynyloxycarbonyloxy-, C₁-C₄alkylthiocarbonyloxy-, N-C₁-C₄alkyl-aminocarbonyloxy-, N,N-di-(C₁-C₄alkyl)-aminocarbonyloxy-, arylcarbonyloxy- hoặc arylcarbonyloxy- được thế bằng một đến ba R¹⁴, có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroarylcarbonyloxy- hoặc heteroarylcarbonyloxy- được thế bằng một đến ba R¹⁴, có thể giống nhau hoặc khác nhau, aryl-C₁-C₄alkylcarbonyloxy- hoặc aryl-C₁-C₄alkylcarbonyloxy- trong đó gốc aryl được thế bằng một đến ba R¹⁴, có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryl-C₁-C₄alkylcarbonyloxy- hoặc heteroaryl-C₁-C₄alkylcarbonyloxy- trong đó gốc heteroaryl được thế bằng một đến ba R¹⁴, có thể giống nhau hoặc khác nhau, aryloxycarbonyloxy- hoặc aryloxycarbonyloxy- được thế bằng một đến ba R¹⁴, có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryloxy- carbonyloxy- hoặc heteroaryloxycarbonyloxy- được thế bằng một đến ba R¹⁴, có thể giống nhau hoặc khác nhau, arylthiocarbonyloxy- hoặc arylthiocarbonyloxy- được thế bằng một đến ba R¹⁴, có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroarylthiocarbonyloxy- hoặc heteroarylthiocarbonyloxy- được thế bằng một đến ba R¹⁴, có thể giống nhau hoặc khác nhau. Ví dụ về các nhóm được ưu tiên, R⁵ là hydroxy, metoxy, etoxy, alyloxy, propargyloxy, benzyloxy, methylcarbonyloxy-, ethylcarbonyloxy-, iso-propylcarbonyloxy-, n-propylcarbonyloxy-, but-2-ylcarbonyloxy-, 2-methyl-propylcarbonyloxy-, tert-butylcarbonyloxy-, xyclopropylcarbonyloxy-, xyclopentyl-methylcarbonyloxy-, clomethylcarbonyloxy-, triflometylcarbonyloxy-, alylcarbonyloxy-, (E)-prop-1-en-1-ylcarbonyloxy-, 2-methyl-prop-1-en-1-ylcarbonyloxy-, metoxymethylcarbonyloxy-, etoxycarbonyloxy-, tert-butoxycarbonyloxy-, but-2-yn-1-yloxycarbonyloxy-, ethylthiocarbonyloxy-, N,N-diethylaminocarbonyloxy-, phenylcarbonyloxy-, 3-methoxyphenylcarbonyloxy-, 4-nitro-phenylcarbonyloxy-, benzylcarbonyloxy-, furan-2-ylcarbonyloxy-, 2,5-dimethyl-furan-3-ylcarbonyloxy-, thiophen-2-ylcarbonyloxy-, 3,5-dimethyl-isoxazol-4-ylcarbonyloxy-, và 1-phenyl-prop-1-ylcarbonyloxy-.

Thậm chí còn tốt hơn nữa nếu R⁵ là hydroxy, C₁-C₄alkylcarbonyloxy-, C₃-C₆cycloalkylcarbonyloxy-, C₂-C₄alkenylcarbonyloxy-, C₂-C₄alkynylcarbonyloxy-, C₁-C₄alkoxycarbonyloxy-, C₂-C₄alkenyloxycarbonyloxy-, C₂-C₄alkynyloxycarbonyloxy- hoặc C₁-C₄alkylthiocarbonyloxy-. Ví dụ về nhóm được ưu tiên hơn, R⁵ là hydroxy, methylcarbonyloxy-, ethylcarbonyloxy-, iso-propylcarbonyloxy-, n-propylcarbonyloxy-, but-2-ylcarbonyloxy-, 2-methyl-propylcarbonyloxy-, tert-butylcarbonyloxy-, xyclopropylcarbonyloxy-, alylcarbonyloxy-, (E)-prop-1-en-1-ylcarbonyloxy-, 2-methyl-

prop-1-en-1-ylcarbonyloxy-, etoxycarbonyloxy-, tert-butoxycarbonyloxy-, but-2-yn-1-yloxy carbonyloxy-, và etylthiocarbonyloxy-.

Tốt nhất nếu R^5 là hydroxy, C_1 - C_4 alkylcarbonyloxy-, C_1 - C_4 alkoxycarbonyl-oxy- hoặc C_1 - C_4 alkylthiocarbonyloxy-. Ví dụ về nhóm được ưu tiên nhất, R^5 là hydroxy, methylcarbonyloxy-, ethylcarbonyloxy-, iso-propylcarbonyloxy-, n-propyl-carbonyloxy-, but-2-ylcarbonyloxy-, 2-metyl-propylcarbonyloxy-, tert-butylcarbonyl-oxy-, etoxycarbonyloxy-, và etylthiocarbonyloxy-.

Theo một phương án được ưu tiên R^5 là hydroxy.

Theo một phương án được ưu tiên R^5 là R^9 -oxy-, trong đó R^9 là C_1 - C_{10} alkyl, C_2 -

C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl hoặc aryl- C_1 - C_4 alkyl- hoặc aryl- C_1 - C_4 alkyl- trong đó gốc aryl được thế bằng một đến năm phần tử thế độc lập được chọn từ halo, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxy. Các nhóm R^5 có thể được chuyển hóa, tốt hơn là *in planta*, để thu được hợp chất tương ứng, trong đó R^5 là hydroxy.

Theo một phương án được ưu tiên R^5 là R^{10} -carbonyloxy-, trong đó R^{10} là C_1 - C_1 alkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl- C_1 - C_{10} alkyl-, C_1 - C_{10} haloalkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_1 - C_4 alkoxy- C_1 - C_{10} alkyl-, C_1 - C_4 alkylthio- C_1 - C_4 alkyl-, C_1 - C_{10} alkoxy, C_2 - C_{10} alkenyloxy, C_2 - C_{10} alkynyloxy, C_1 - C_{10} alkylthio-, N- C_1 - C_4 alkyl-amino-, N,N-đi-(C_1 - C_4 alkyl)-amino-, aryl hoặc aryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryl hoặc heteroaryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, aryl- C_1 - C_4 alkyl- hoặc aryl- C_1 - C_4 alkyl- trong đó gốc aryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl- hoặc heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl- trong đó gốc heteroaryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, aryloxy- hoặc aryloxy- được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryloxy- hoặc heteroaryloxy- được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, arylthio- hoặc arylthio- được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroarylthio- hoặc heteroarylthio- được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau; và mỗi R^{14} độc lập là halo, xyano, nitro, C_1 - C_{10} alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_{10} alkoxy, C_1 - C_4 alkoxycarbonyl-, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_{10} alkylthio-, C_1 - C_4 haloalkylthio-, C_1 - C_{10} alkylsulfinyl-, C_1 - C_4 haloalkylsulfinyl-, C_1 - C_{10} alkylsulfonyl-, C_1 - C_4 haloalkylsulfonyl-, aryl hoặc aryl được thế bằng một đến năm phần tử thế độc lập được chọn từ halo, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkyl,

C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxy, hoặc heteroaryl hoặc heteroaryl được thế bằng một đến bốn phần tử thế độc lập được chọn từ halo, xyano, nitro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxy. Các nhóm R^5 này có thể được chuyển hóa, tốt hơn là *in planta*, thu được hợp chất tương ứng, trong đó R^5 là hydroxy.

Theo một phương án được ưu tiên R^5 là iso-propylcarbonyloxy- hoặc tert-butyl-carbonyloxy-.

Tốt hơn nếu mỗi R^6 độc lập là halo, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy. Ví dụ về các nhóm được ưu tiên nói trên, R^6 là clo, flo, metyl, etyl, triflometyl, metoxy hoặc triflometoxy.

Tốt hơn nếu mỗi R^7 độc lập là halo, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy. Ví dụ về các nhóm được ưu tiên nói trên, R^7 là clo, flo, metyl, etyl, triflometyl, metoxy và triflometoxy.

Tốt nhất nếu mỗi R^7 độc lập là halo, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl hoặc C_1 - C_4 alkoxy. Ví dụ về các nhóm được ưu tiên nói trên, R^7 là clo, flo, metyl, etyl, triflometyl và metoxy.

Tốt hơn nếu mỗi R^8 độc lập là halo, xyano, nitro, C_1 - C_{10} alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_{10} alkoxy, C_1 - C_4 alkoxycarbonyl-, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_{10} alkylthio-, C_1 - C_4 haloalkylthio-, C_1 - C_{10} alkylsulfinyl-, C_1 - C_4 haloalkylsulfinyl-, C_1 - C_{10} alkylsulfonyl- hoặc C_1 - C_4 haloalkylsulfonyl-.

Tốt hơn nữa nếu mỗi R^8 độc lập là halo, xyano, nitro, C_1 - C_{10} alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_{10} alkoxy, C_1 - C_4 haloalkoxy, C_1 - C_{10} alkylthio hoặc C_1 - C_4 haloalkylthio. Ví dụ về các nhóm được ưu tiên hơn nói trên, R^8 là iodo, bromo, clo, flo, xyano, nitro, metyl, etyl, triflometyl, metoxy, triflometoxy hoặc triflometylthio.

Tốt nhất nếu mỗi R^8 độc lập là halo, C_1 - C_{10} alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_{10} alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy. Ví dụ về các nhóm được ưu tiên nhất nói trên, R^8 là bromo, clo, flo, metyl, etyl, triflometyl, metoxy hoặc triflometoxy.

Tốt hơn nếu R^9 là C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, aryl- C_1 - C_4 alkyl- hoặc aryl- C_1 - C_4 alkyl- trong đó gốc aryl được thế bằng một đến ba R^{13} , có thể giống nhau hoặc khác nhau.

Tốt hơn nữa nếu R^9 là C_3 - C_4 alkenyl, hoặc C_3 - C_4 alkynyl, benzyl hoặc benzyl, trong đó gốc phenyl được thế bằng một đến ba R^{13} , có thể giống nhau hoặc khác nhau.

Thậm chí tốt hơn nữa nếu R^9 là allyl, propargyl hoặc benzyl.

Tốt nhất nếu R^9 là allyl.

Tốt hơn nếu R^{10} là C_1 - C_4 alkyl, C_3 - C_6 cycloalkyl, C_3 - C_{10} cycloalkyl- C_1 - C_{10} alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_2 - C_4 alkenyl, C_2 - C_4 alkynyl, C_1 - C_4 alkoxy- C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 alkylthio- C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_2 - C_4 alkenyloxy, C_2 - C_4 alkynyloxy, C_1 - C_4 alkylthio, N- C_1 - C_4 alkyl-amino, N,N-di- $(C_1$ - C_4 alkyl)-amino, aryl hoặc aryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryl hoặc heteroaryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, aryl- C_1 - C_4 alkyl hoặc aryl- C_1 - C_4 alkyl trong đó gốc aryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl hoặc heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl trong đó gốc heteroaryl được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, aryloxy hoặc aryloxy được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, heteroaryloxy hoặc heteroaryloxy được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, arylthio hoặc arylthio được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroarylthio hoặc heteroarylthio được thế bằng một đến ba R^{14} , có thể giống nhau hoặc khác nhau.

Tốt nhất nếu R^{10} là iso-propyl hoặc tert-butyl.

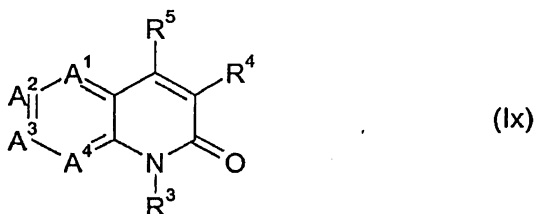
Tốt hơn nếu mỗi R^{11} độc lập là C_1 - C_4 alkyl.

Tốt hơn nếu R^{12} là C_1 - C_4 alkyl hoặc C_1 - C_4 haloalkyl.

Tốt hơn nếu mỗi R^{13} độc lập là halo, nitro, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl hoặc C_1 - C_4 alkoxy. Ví dụ về các nhóm được ưu tiên này là clo, floro, nitro, metyl, etyl, triflometyl và metoxy.

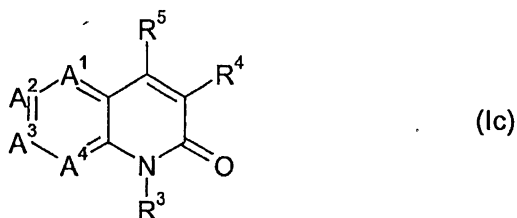
Tốt hơn nếu mỗi R^{14} độc lập là halo, nitro, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy hoặc C_1 - C_4 haloalkoxy. Ví dụ về các nhóm được ưu tiên này là clo, floro, nitro, metyl, etyl, triflometyl, metoxy và triflometoxy.

Theo một phương án, sáng chế đề xuất phương pháp phòng trừ thực vật bao gồm dùng với lượng có hiệu quả diệt cỏ của hợp chất có công thức (Ix) cho thực vật hoặc nơi có thực vật này



trong đó A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^4 và R^5 như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) và R^3 là C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl, C_1 - C_{10} xycloalkyl- C_1 - C_6 alkyl-, C_1 - C_{10} alkoxy- C_1 - C_6 alkyl-, C_1 - C_{10} xyanoalkyl-, C_1 - C_{10} alkoxycarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, N- C_1 - C_3 alkyl-aminocarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, N,N-đi-(C_1 - C_3 alkyl)-aminocarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, aryl- C_1 - C_6 alkyl- hoặc aryl- C_1 - C_6 alkyl- trong đó gốc aryl được thế bằng một đến ba R^7 , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroxyclyl- C_1 - C_6 alkyl- hoặc heteroxyclyl- C_1 - C_6 alkyl- trong đó gốc heteroxyclyl được thế bằng một đến ba R^7 , có thể giống nhau hoặc khác nhau; hoặc muối hoặc N-oxit của chúng. Ưu tiên đối với A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} và R^{14} giống như sự ưu tiên đối với các phần tử thế tương ứng của hợp chất có công thức (I). Ưu tiên đối với R^3 giống như sự ưu tiên đối với phần tử thế tương ứng của hợp chất có công thức (I) ngoại trừ R^3 không thể là hydro.

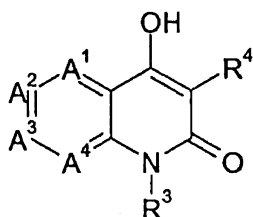
Theo phương án khác, sáng chế đề xuất phương pháp phòng trừ thực vật bao gồm dùng với lượng có hiệu quả diệt cỏ của hợp chất có công thức (Ic) cho thực vật hoặc nơi có thực vật này



trong đó A^1 , A^2 , A^3 , A^4 và R^4 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) và R^3 là C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl- C_1 - C_6 alkyl-, C_1 - C_{10} alkoxy- C_1 - C_6 alkyl-, C_1 - C_{10} xyanoalkyl-, C_1 - C_{10} alkoxycarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, N- C_1 - C_3 alkyl-aminocarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, N,N-đi-(C_1 - C_3 alkyl)-aminocarbonyl-

C₁-C₆alkyl-, aryl-C₁-C₆alkyl- hoặc aryl-C₁-C₆alkyl- trong đó gốc aryl được thế bằng một đến ba R⁷, có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroxyclyl-C₁-C₆alkyl- hoặc heteroxyclyl-C₁-C₆alkyl- trong đó gốc heteroxyclyl được thế bằng một đến ba R⁷, có thể giống nhau hoặc khác nhau; và R⁵ là nhóm có thể được chuyển hóa thành nhóm hydroxy; hoặc muối hoặc N-oxit của chúng. Ưu tiên đối với A¹, A², A³, A⁴, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ và R¹⁴ giống như sự ưu tiên đối với phần tử thế tương ứng của hợp chất có công thức (I). Ưu tiên đối với R³ giống như sự ưu tiên đối với phần tử thế tương ứng của hợp chất có công thức (I) ngoại trừ R³ không thể là hydro. Ưu tiên đối với R⁵ giống như sự ưu tiên đối với phần tử thế tương ứng của hợp chất có công thức (I) ngoại trừ R⁵ không thể là hydroxy.

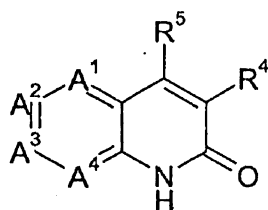
Theo phương án khác, sáng chế đề xuất phương pháp phòng trừ thực vật bao gồm dùng lượng có hiệu quả diệt cỏ của hợp chất có công thức (Id) cho thực vật hoặc nơi có thực vật này



(Id)

trong đó A¹, A², A³, A⁴ và R⁴ là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) và R³ là C₁-C₁₀alkyl, C₂-C₁₀alkenyl, C₂-C₁₀alkynyl, C₃-C₁₀xycloalkyl, C₃-C₁₀xycloalkyl-C₁-C₆alkyl-, C₁-C₁₀alkoxy-C₁-C₆alkyl-, C₁-C₁₀xyanoalkyl-, C₁-C₁₀alkoxycarbonyl-C₁-C₆alkyl-, N-C₁-C₃alkyl-aminocarbonyl-C₁-C₆alkyl-, N,N-di-(C₁-C₃alkyl)-aminocarbonyl-C₁-C₆alkyl-, aryl-C₁-C₆alkyl- hoặc aryl-C₁-C₆alkyl- trong đó gốc aryl được thế bằng một đến ba R⁷, có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroxyclyl-C₁-C₆alkyl- hoặc heteroxyclyl-C₁-C₆alkyl- trong đó gốc heteroxyclyl được thế bằng một đến ba R⁷, có thể giống nhau hoặc khác nhau; hoặc muối hoặc N-oxit của chúng. Ưu tiên đối với A¹, A², A³, A⁴, R⁶, R⁷, R⁸ và R¹³ giống như sự ưu tiên đối với phần tử thế tương ứng của hợp chất có công thức (I). Ưu tiên đối với R³ giống như sự ưu tiên đối với phần tử thế tương ứng của hợp chất có công thức (I) ngoại trừ R³ không thể là hydro.

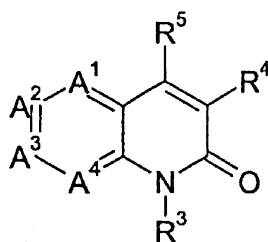
Một số hợp chất có công thức (I) là mới và tạo ra khía cạnh khác của sáng chế. Một nhóm các hợp chất mới là hợp chất có công thức (Ib)



(Ib)

trong đó A^1 , A^2 , A^3 , A^4 và R^4 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) và R^5 là nhóm có thể được chuyển hóa thành nhóm hydroxy; hoặc muối hoặc N-oxit của chúng. Ưu tiên đối với A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 , R^4 , R^6 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} và R^{14} giống như sự ưu tiên đối với phần tử thể tương ứng của hợp chất có công thức (I). Ưu tiên đối với R^5 giống như sự ưu tiên đối với phần tử thể tương ứng của hợp chất có công thức (I) ngoại trừ R^5 không thể là hydroxy.

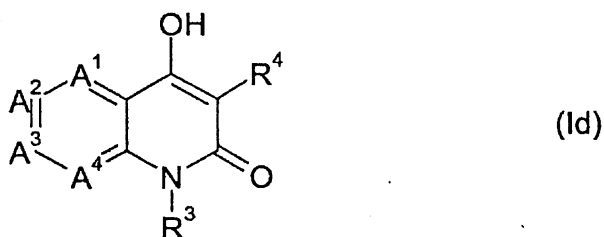
Nhóm khác chứa hợp chất mới là hợp chất có công thức (Ic)



(Ic)

trong đó A^1 , A^2 , A^3 , A^4 và R^4 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) và R^3 là C_1 - C_{10} alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl- C_1 - C_6 alkyl-, C_1 - C_{10} alkoxy- C_1 - C_6 alkyl-, C_1 - C_{10} xyanoalkyl-, C_1 - C_{10} alkoxycarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, N- C_1 - C_3 alkyl-aminocarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, N,N-đi- $(C_1$ - C_3 alkyl)-aminocarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, aryl- C_1 - C_6 alkyl- hoặc aryl- C_1 - C_6 alkyl- trong đó gốc aryl được thế bằng một đến ba R^7 , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroxyclyl- C_1 - C_6 alkyl- hoặc heteroxyclyl- C_1 - C_6 alkyl- trong đó gốc heteroxyclyl được thế bằng một đến ba R^7 , có thể giống nhau hoặc khác nhau; và R^5 là nhóm có thể được chuyển hóa thành nhóm hydroxy; hoặc muối hoặc N-oxit của chúng; với điều kiện là hợp chất không phải là 2-[4-(axetyloxy)-1,2-dihydro-2-oxo-1-phenyl-1,8-naphtyridin-3-yl]-1-metyl-pyridini (CAS RN 115892-38-1). Ưu tiên đối với A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 , R^4 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} và R^{14} giống như sự ưu tiên đối với phần tử thể tương ứng của hợp chất có công thức (I). Ưu tiên đối với R^3 giống như sự ưu tiên đối với phần tử thể tương ứng của hợp chất có công thức (I) ngoại trừ R^3 không thể là hydro. Ưu tiên đối với R^5 giống như sự ưu tiên đối với phần tử thể tương ứng của hợp chất có công thức (T) ngoại trừ R^5 không thể là hydroxy.

Nhóm khác chứa hợp chất mới là hợp chất có công thức (Id)

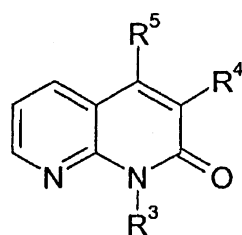


trong đó A^1 , A^2 , A^3 , A^4 và R^4 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) và R^3 là C_1 - C_1 alkyl, C_2 - C_{10} alkenyl, C_2 - C_{10} alkynyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl, C_3 - C_{10} xycloalkyl- C_1 - C_6 alkyl-, C_1 - C_{10} alkoxy- C_1 - C_6 alkyl-, C_1 - C_{10} xyanoalkyl-, C_1 - C_{10} alkoxycarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, N- C_1 - C_3 alkyl-aminocarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, N,N-đi-(C_1 - C_3 alkyl)-aminocarbonyl- C_1 - C_6 alkyl-, aryl- C_1 - C_6 alkyl- hoặc aryl- C_1 - C_6 alkyl- trong đó gốc aryl được thế bằng một đến ba R^7 , có thể giống nhau hoặc khác nhau, hoặc heteroxyclyl- C_1 - C_6 alkyl- hoặc heteroxyclyl- C_1 - C_6 alkyl- trong đó gốc heteroxyclyl được thế bằng một đến ba R^7 , có thể giống nhau hoặc khác nhau; hoặc muối hoặc N-oxit của chúng; với điều kiện là hợp chất không phải là 4-hydroxy-1-metyl-3-(2,4,6-trimetylphenyl)-1,8-naphtyridin-2(1H)-on (CAS RN 380634-13-9), 6-clo-4-hydroxy-1-metyl-3-(thien-3-yl)-1,8-naphtyridin-2(1H)-on (CAS RN 174347-23-0), muối natri 6-clo-4-hydroxy-1-metyl-3-(thien-3-yl)-1,8-naphtyridin-2(1H)-on (CAS RN 174347-24-1), hoặc 6-clo-1-etyl-4-hydroxy-3-(thien-3-yl)-1,8-naphtyridin-2(1H)-on. Ưu tiên đối với A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 , R^4 , R^6 , R^7 , R^8 và R^{13} giống như sự ưu tiên đối với phần tử thế tương ứng của hợp chất có công thức (I). Ưu tiên đối với R^3 giống như sự ưu tiên đối với phần tử thế tương ứng của hợp chất có công thức (I) ngoại trừ R^3 không thể là hydro.

Các hợp chất trong các bảng từ 1 đến 41 dưới đây minh họa các hợp chất của sáng chế.

Bảng 1:

Bảng 1 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,5-bis-(triflometyl)-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.



(I')

Bảng 1

Hợp chất số	R ³	R ⁵	Hợp chất số	R ³	R ⁵
1.001	H	-OH	1.016	-CH ₃	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
1.002	H	-OCOCH ₃	1.017	-CH ₃	-OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂
1.003	H	-OCOCH ₂ CH ₃	1.018	-CH ₃	-OCOC(CH ₃) ₃
1.004	H	-OCOCH(CH ₃) ₂	1.019	-CH ₃	-O(CO)OCH ₂ CH ₃
1.005	H	-OCO(CH ₂) ₂ CH ₃	1.020	-CH ₃	-O(CO)SCH ₂ CH ₃
1.006	H	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	1.021	-CH ₂ CH ₃	-OH
1.007	H	-OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂	1.022	-CH ₂ CH ₃	-OCOCH ₃
1.008	H	-OCOC(CH ₃) ₃	1.023	-CH ₂ CH ₃	-OCOCH ₂ CH ₃
1.009	H	-O(CO)OCH ₂ CH ₃	1.024	-CH ₂ CH ₃	-OCOCH(CH ₃) ₂
1.010	H	-O(CO)SCH ₂ CH ₃	1.025	-CH ₂ CH ₃	-OCO(CH ₂) ₂ CH ₃
1.011	-CH ₃	-OH	1.026	-CH ₂ CH ₃	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
1.012	-CH ₃	-OCOCH ₃	1.027	-CH ₂ CH ₃	-OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂
1.013	-CH ₃	-OCOCH ₂ CH ₃	1.028	-CH ₂ CH ₃	-OCOC(CH ₃) ₃
1.014	-CH ₃	-OCOCH(CH ₃) ₂	1.029	-CH ₂ CH ₃	-O(CO)OCH ₂ CH ₃
1.015	-CH ₃	-OCO(CH ₂) ₂ CH ₃			

Hợp chất số	R ³	R ⁵	Hợp chất số	R ³	R ⁵
1.030	-CH ₂ CH ₃	-O(CO)SCH ₂ CH ₃	1.051	-CH ₂ CH=CH ₂	-OH
1.031	-CH ₂ CHF ₂	-OH	1.052	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCOCH ₃
1.032	-CH ₂ CHF ₂	-OCOCH ₃	1.053	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCOCH ₂ CH ₃
1.033	-CH ₂ CHF ₂	-OCOCH ₂ CH ₃	1.054	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCOCH(CH ₃) ₂
1.034	-CH ₂ CHF ₂	-OCOCH(CH ₃) ₂	1.055	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCO(CH ₂) ₂ CH ₃
1.035	-CH ₂ CHF ₂	-OCO(CH ₂) ₂ CH ₃	1.056	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
1.036	-CH ₂ CHF ₂	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	1.057	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂
1.037	-CH ₂ CHF ₂	-OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂	1.058	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCOC(CH ₃) ₃
1.038	-CH ₂ CHF ₂	-OCOC(CH ₃) ₃	1.059	-CH ₂ CH=CH ₂	-O(CO)OCH ₂ CH ₃
1.039	-CH ₂ CHF ₂	-O(CO)OCH ₂ CH ₃	1.060	-CH ₂ CH=CH ₂	-O(CO)SCH ₂ CH ₃
1.040	-CH ₂ CHF ₂	-O(CO)SCH ₂ CH ₃	1.061	-CH ₂ C≡CH	-OH
1.041	-CH ₂ CF ₃	-OH	1.062	-CH ₂ C≡CH	-OCOCH ₃
1.042	-CH ₂ CF ₃	-OCOCH ₃	1.063	-CH ₂ C≡CH	-OCOCH ₂ CH ₃
1.043	-CH ₂ CF ₃	-OCOCH ₂ CH ₃	1.064	-CH ₂ C≡CH	-OCOCH(CH ₃) ₂
1.044	-CH ₂ CF ₃	-OCOCH(CH ₃) ₂	1.065	-CH ₂ C≡CH	-OCO(CH ₂) ₂ CH ₃
1.045	-CH ₂ CF ₃	-OCO(CH ₂) ₂ CH ₃	1.066	-CH ₂ C≡CH	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
1.046	-CH ₂ CF ₃	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	1.067	-CH ₂ C≡CH	-OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂
1.047	-CH ₂ CF ₃	-OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂	1.068	-CH ₂ C≡CH	-OCOC(CH ₃) ₃
1.048	-CH ₂ CF ₃	-OCOC(CH ₃) ₃	1.069	-CH ₂ C≡CH	-O(CO)OCH ₂ CH ₃
1.049	-CH ₂ CF ₃	-O(CO)OCH ₂ CH ₃	1.070	-CH ₂ C≡CH	-O(CO)SCH ₂ CH ₃
1.050	-CH ₂ CF ₃	-O(CO)SCH ₂ CH ₃			

Bảng 2:

Bảng 2 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 3-bromo-2-clo-6-flo-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 2

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
2.001 – 2.070	3-bromo-2-clo-6-flo-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 3:

Bảng 3 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2-clo-3,6-diflo-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 3

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
3.001 – 3.070	2-clo-3,6-diflo-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 4:

Bảng 4 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2-clo-4-flo-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 4

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
4.001 – 4.070	2-clo-4-flo-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 5:

Bảng 5 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2-clo-5-flo-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 5

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
5.001 – 5.070	2-clo-5-flo-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 6:

Bảng 6 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2-clo-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 6

Hợp chất số	R ⁴	R ³ và R ⁵
6.001 – 6.070	2-clo-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 7:

Bảng 7 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R⁴ là 2-clo-3-triflometyl-phenyl, và R³ và R⁵ có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 7

Hợp chất số	R ⁴	R ³ và R ⁵
7.001 – 7.070	2-clo-3-triflometyl-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 8:

Bảng 8 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R⁴ là 2-clo-5-triflometyl-phenyl, và R³ và R⁵ có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 8

Hợp chất số	R ⁴	R ³ và R ⁵
8.001 – 8.070	2-clo-5-triflometyl-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 9:

Bảng 9 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R⁴ là 2-clo-6-triflometyl-phenyl, và R³ và R⁵ có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 9

Hợp chất số	R ⁴	R ³ và R ⁵
9.001 – 9.070	2-clo-6-triflometyl-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 10:

Bảng 10 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R⁴ là 2,3-diclo-6-flophenyl, và R³ và R⁵ có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 10

Hợp chất số	R ⁴	R ³ và R ⁵
10.001 – 10.070	2,3-diclo-6- flophenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 11:

Bảng 11 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,4-diclo-5-flo-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 11

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
11.001 – 11.070	2,4-diclo-5-flo-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 12:

Bảng 12 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 3,5-diclo-2-metoxi-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 12

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
12.001 – 12.070	3,5-diclo-2-metoxi-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 13:

Bảng 13 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,3-diclo-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 13

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
13.001 – 13.070	2,3-diclo-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 14:

Bảng 14 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,4-diclo-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 14

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
14.001 – 14.070	2,4-diclo-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 15:

Bảng 15 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,5-diclo-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 15

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
15.001 – 15.070	2,5-diclo-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 16:

Bảng 16 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,6-diclo-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 16

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
16.001 – 16.070	2,6-diclo-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 17:

Bảng 17 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,6-diclo-4-triflo-metoxi-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 17

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
17.001 – 17.070	2,6-diclo-4-triflo-metoxi-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 18:

Bảng 18 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,6-diclo-4-triflo-metyl-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 18

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
18.001 – 18.070	2,6-diclo-4-triflo-metyl-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 19:

Bảng 19 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,6-diethyl-4-methyl-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 19

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
19.001 – 19.070	2,6-diethyl-4-methyl-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 20:

Bảng 20 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,3-dimethoxy-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 20

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
20.001 – 20.070	2,3-dimethoxy-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 21:

Bảng 21 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2-methoxy-5-trifluoromethoxy-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 21

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
21.001 – 21.070	2-methoxy-5-trifluoromethoxy-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 22:

Bảng 22 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,3,6-trichloro-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 22

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
22.001 – 22.070	2,3,6-trichloro-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 23:

Bảng 23 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2-triflometoxy-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 23

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
23.001 – 23.070	2-triflometoxy-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 24:

Bảng 24 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2-triflometyl-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 24

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
24.001 – 24.070	2-triflometyl-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 25:

Bảng 25 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,4,6-trimetyl-phenyl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 25

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
25.001 – 25.070	2,4,6-trimetyl-phenyl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 26:

Bảng 26 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 3,5-diclo-pyrid-2-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 26

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
26.001 – 26.070	3,5-diclo-pyrid-2-yl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 27:

Bảng 27 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 3,5-diclo-pyrid-4-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 27

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
27.001 – 27.070	3,5-diclo-pyrid-4-yl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 28:

Bảng 28 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,6-diclo-pyrid-3-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 28

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
28.001 – 28.070	2,6-diclo-pyrid-3-yl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 29:

Bảng 29 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,4-diclo-pyrid-3-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 29

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
29.001 – 29.070	2,4-diclo-pyrid-3-yl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 30:

Bảng 30 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 4,6-diclo-pyrid-3-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 30

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
30.001 – 30.070	4,6-diclo-pyrid-3-yl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 31:

Bảng 31 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,5-diclo-pyrid-4-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 31

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
31.001 – 31.070	2,5-diclo-pyrid-4-yl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 32:

Bảng 32 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 3,6-diclo-pyrid-2-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 32

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
32.001 – 32.070	3,6-diclo-pyrid-2-yl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 33:

Bảng 33 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 3-clo-5-flo-pyrid-2-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 33

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
33.001 – 33.070	3-clo-5-flo-pyrid-2-yl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 34:

Bảng 34 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 3-clo-5-triflometyl-pyrid-2-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 34

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
34.001 – 34.070	3-clo-5-triflometyl-pyrid-2-yl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 35:

Bảng 35 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 3,5,6-triclo-pyrid-2-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 35

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
35.001 – 35.070	3,5,6-triclo-pyrid-2-yl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 36:

Bảng 36 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 3,5-diclo-pyrid-3-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 36

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
36.001 – 36.070	3,5-diclo-pyrid-3-yl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 37:

Bảng 37 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,3-diclo-pyrid-4-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 37

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
37.001 – 37.070	2,3-diclo-pyrid-4-yl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 38:

Bảng 38 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2-clo-4-triflometyl-pyrid-3-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 38

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
38.001 – 38.070	2-clo-4-triflometyl-pyrid-3-yl	như được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 39:

Bảng 39 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2-clo-6-triflometyl-pyrid-3-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 39

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
39.001 – 39.070	2-clo-6-triflometyl-pyrid-3-yl	nhiu được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 40:

Bảng 40 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 3-clo-5-triflometyl-pyrid-4-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 40

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
40.001 – 40.070	3-clo-5-triflometyl-pyrid-4-yl	nhiu được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

Bảng 41:

Bảng 41 đề cập đến 70 hợp chất có công thức (I'), trong đó R^4 là 2,3,5-triclo-pyrid-4-yl, và R^3 và R^5 có các giá trị được nêu trong Bảng 1.

Bảng 41

Hợp chất số	R^4	R^3 và R^5
41.001 – 41.070	2,3,5-triclo-pyrid-4-yl	nhiu được liệt kê trong bảng 1, tương ứng

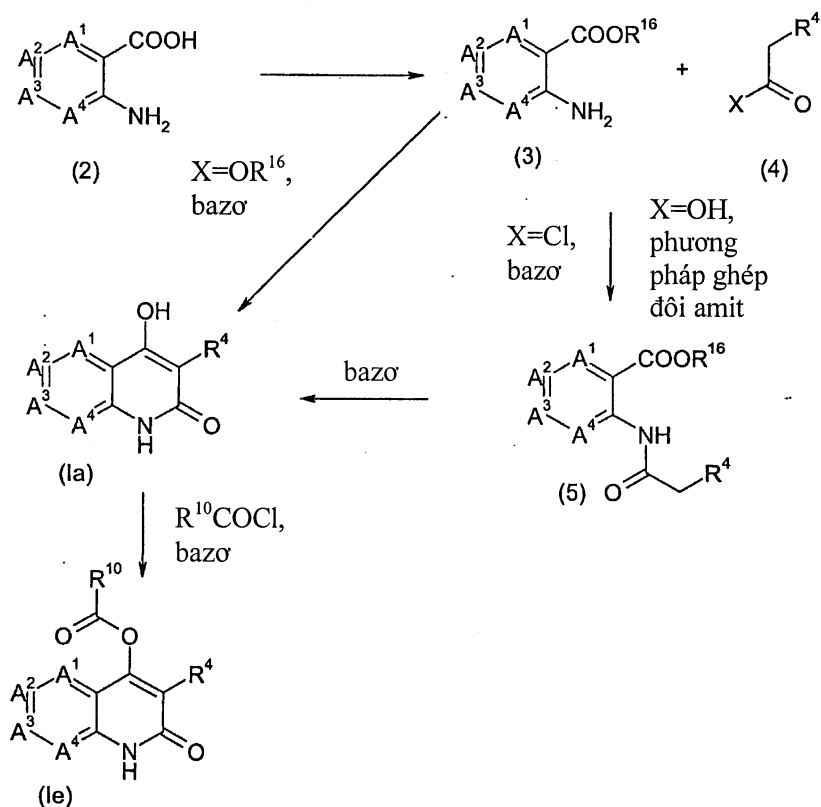
Hợp chất theo sáng chế có thể được điều chế bằng các phương pháp khác nhau, ví dụ, bằng các phương pháp được mô tả trong các sơ đồ từ 1 đến 4.

1) Hợp chất có công thức (3) như thể hiện trong sơ đồ 1, trong đó A^1 , A^2 , A^3 và A^4 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) và R^{16} là C_1 - C_6 alkyl có thể được điều chế bằng phản ứng axit aminopyrazin có công thức (2), trong đó A^1 , A^2 , A^3 , A^4 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) theo các phương pháp được các chuyên gia trong lĩnh vực này biết đến. Ví dụ, sự chuyển hóa axit aminopyrazin thành

metyl este của nó có thể được tiến hành thuận lợi trong hỗn hợp dung môi thích hợp, như metanol và toluen, bằng cách sử dụng (trimetylsilyl)diazometan làm chất phản ứng.

2) Hợp chất có công thức (5), trong đó A^1, A^2, A^3, A^4 và R^4 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) và R^{16} là C_1-C_6 alkyl có thể được điều chế bằng phản ứng của este aminopyrazin có công thức (3) như được xác định trong 1), trong đó A^1, A^2, A^3 và A^4 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) và R^{16} là C_1-C_6 alkyl với hợp chất axit có công thức (4), trong đó R^4 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) và X là halogen hoặc hydroxy. Ví dụ, nếu (4) là axit clorua (nghĩa là khi X là clo) phản ứng có thể được tiến hành thuận lợi tùy ý với sự có mặt của bazơ, như triethylamin hoặc pyridin, trong dung môi thích hợp, như axetonitril hoặc diclometan, tùy ý sử dụng nhiệt vi sóng. Theo cách khác, nếu (4) là axit carboxylic (nghĩa là khi X là hydroxy) phản ứng có thể được tiến hành thuận lợi bằng cách sử dụng phương pháp ghép cặp amit, ví dụ bằng cách phản ứng với chất liên kết, như bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphinic clorua hoặc N-(3-dimethylaminopropyl)-N'-etylcarbodiimitt hydroclorua ("EDAC"), với sự có mặt của bazơ, như triethylamin, trong dung môi thích hợp, như diclometan, hoặc phương pháp ghép đôi amit được tổng hợp trong Tetrahedron (2005), 61(46), 10827-10852.

Sơ đồ 1

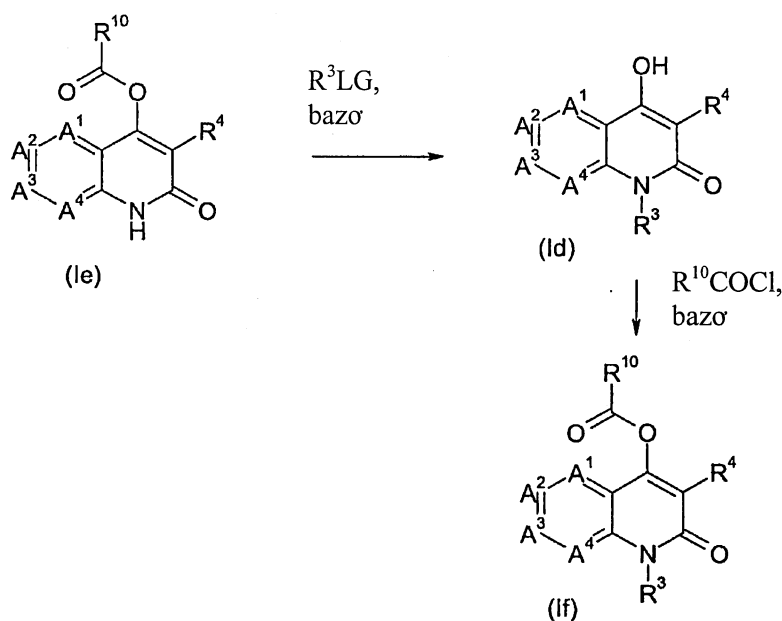


3) Hợp chất có công thức (Ia) trong đó A^1 , A^2 , A^3 , A^4 và R^4 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) có thể được điều chế bằng cách hợp chất có công thức (5) như được xác định trong 2) với bazơ trong dung môi thích hợp, như kali carbonat trong N,N- dimetylformamit hoặc lithi hexametyldisilazit trong tetrahydrofuran, tùy ý sử dụng nhiệt vi sóng.

4) Theo cách khác, khi R^4 là dị vòng và khi (4) là este của axit carboxylic (nghĩa là khi X là OR^{16} và R^{16} là như được xác định trong 1), hợp chất có công thức (Ia) như được xác định trong 3) cũng có thể được điều chế trực tiếp bằng phản ứng của hợp chất có công thức (3) như được xác định trong 1) với este của axit carboxylic có công thức (4) như được xác định ở đây với sự có mặt của bazơ, như natri etoxit, trong dung môi thích hợp, như N,N-dimetylformamit, tùy ý sử dụng nhiệt vi sóng.

5) Hợp chất có công thức (Ie), trong đó A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^4 và R^{10} là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) có thể được điều chế bằng phản ứng của hợp chất có công thức (Ia) như được xác định trong 3) với clorua axit có công thức $R^{10}COCl$ hoặc anhydrit axit có công thức $(R^{10}CO)_2O$, trong đó R^{10} là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I), tùy ý với sự có mặt của bazơ, chẳng hạn như trietylamin hoặc pyridin, tùy ý trong dung môi thích hợp, như diclometan, tùy ý sử dụng nhiệt vi sóng.

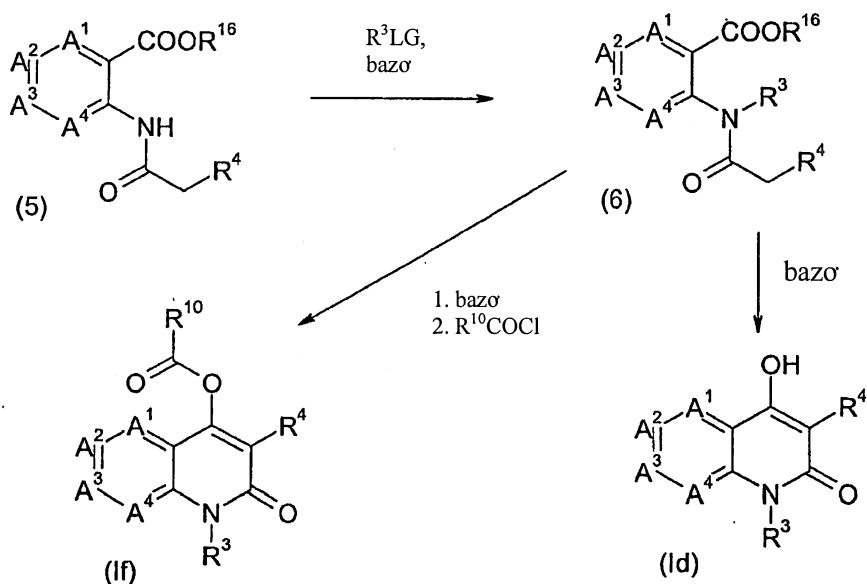
Sơ đồ 2



6) Hợp chất có công thức (Id), trong đó A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^3 và R^4 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I), với R^3 không phải là hydro, có thể được điều chế bằng cách xử lý hợp chất có công thức (Ie) như được xác định trong 5) bằng cách cho phản ứng với hợp chất có công thức R^3LG , trong đó R^3 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) và LG là nhóm rời chuyển như halogenua, ví dụ, bromua hoặc iodua, hoặc tosylat, mesylat hoặc triflat, với sự có mặt của bazơ, như kali carbonat, tùy ý với sự có mặt của chất hoạt hóa/iodua, như kali iodua, trong dung môi thích hợp, như axetonitril hoặc N,N-dimetylformamit, tùy ý sử dụng nhiệt vi sóng, như thể hiện trong sơ đồ 2.

7) Hợp chất có công thức (If), trong đó A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^3 , R^4 và R^{10} là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I), với R^3 không phải là hydro, có thể được điều chế bằng phản ứng của hợp chất có công thức (Id) như được xác định trong 6) với clorua axit có công thức $R^{10}COCl$ hoặc anhydrit axit có công thức $(R^{10}CO)_2O$, trong đó R^{10} là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I), tùy ý với sự có mặt của bazơ, như kali tert-butoxit hoặc pyridin, tùy ý trong dung môi thích hợp, như diclometan hoặc tetrahydrofuran, tùy ý sử dụng nhiệt vi sóng.

Sơ đồ 3



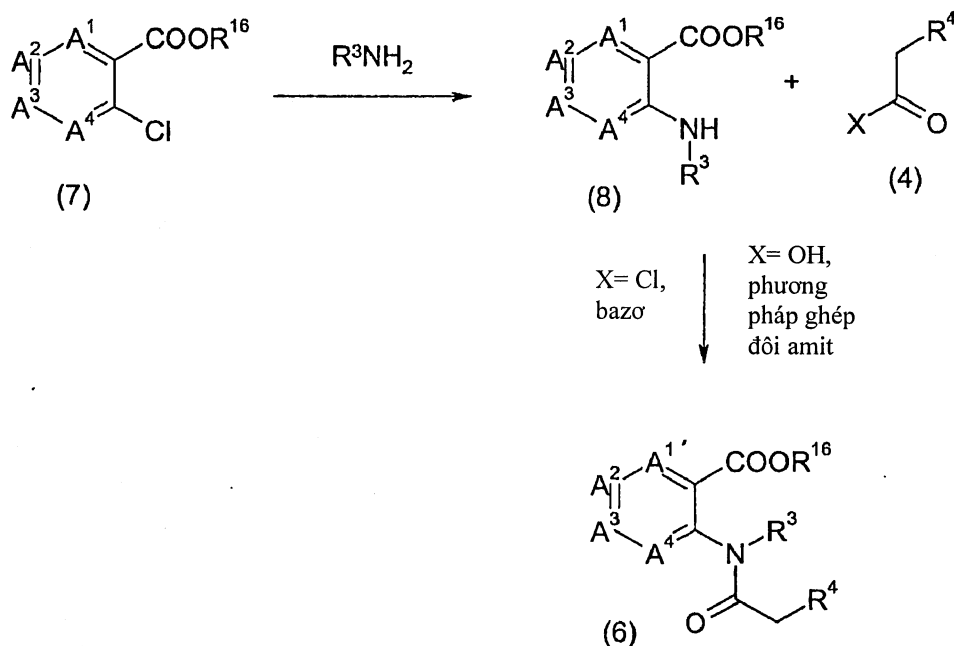
8) Hợp chất có công thức (6), trong đó A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^3 và R^4 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I), với R^3 không phải là hydro, và R^{16} là như được xác định trong 1) có thể được điều chế bằng cách xử lý hợp chất có công thức (5) như

được xác định trong 2) bằng cách cho phản ứng với hợp chất có công thức R^3LG như được xác định trong 6), với sự có mặt của bazơ, như natri hydrua, trong dung môi thích hợp, như N,N-dimetylformamit, tùy ý sử dụng nhiệt vi sóng, như thể hiện trong sơ đồ 3.

9) Hợp chất có công thức (Id) như được xác định trong 6), có thể được điều chế bằng cách xử lý hợp chất có công thức (6) như được xác định trong 8) với bazơ, như kali tert-butoxit hoặc lithi hexametyldisilazit, trong dung môi thích hợp, như N,N-dimetylformamit hoặc tetrahydrofuran, tùy ý sử dụng nhiệt vi sóng.

10) Hợp chất có công thức (If) như được xác định trong 7), có thể được điều chế theo quy trình một bình chứa bằng cách xử lý hợp chất có công thức (6) như được xác định trong 8) bằng bazơ, như natri hexametyldisilazit, trong dung môi thích hợp, như tetrahydrofuran, sau đó là clorua axit có công thức $R^{10}COCl$ hoặc anhydrit axit có công thức $(R^{10}CO)_2O$, trong đó R^{10} là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I).

Sơ đồ 4



11) Hợp chất có công thức (8), trong đó A^1 , A^2 , A^3 , A^4 và R^3 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I), với R^3 không phải là hydro, và R^{16} là như được xác định trong 1) có thể được điều chế từ hợp chất có công thức (7), trong đó A^1 , A^2 , A^3 và A^4 là như được xác định đối với hợp chất có công thức (I) và R^{16} là như được xác định trong 1) bằng cách cho phản ứng với amin có công thức R^3NH_2 , trong đó R^3 là như được xác

định đối với hợp chất có công thức (I) với sự có mặt của bazơ, như diisopropyletylamin, trong dung môi thích hợp, như etanol, tùy ý sử dụng nhiệt vi sóng, như thể hiện trong sơ đồ 4.

12) Hợp chất có công thức (6) như được xác định trong 8), có thể được điều chế bằng cách xử lý hợp chất có công thức (8) như được xác định trong 11) bằng hợp chất axit có công thức (4) như được xác định trong 2).

Hợp chất có công thức (I) theo sáng chế có thể được sử dụng làm chất diệt cỏ ở dạng không bị biến đổi, thu được bằng cách tổng hợp, nhưng thông thường chúng được bào chế thành chế phẩm diệt cỏ theo các phương pháp khác nhau bằng cách sử dụng tá dược, như chất mang, dung môi và chất hoạt động bề mặt. Chế phẩm có thể ở các dạng khác nhau, ví dụ dạng bột rắc mịn, gel, bột có thể thấm ướt, hạt phân tán trong nước, viên nén phân tán trong nước, viên sủi, nhũ dầu, vi nhũ dầu, nhũ tương dầu trong nước, huyền phù dầu cải tiến, chất phân tán trong nước, chất phân tán trong dầu, hỗn hợp nhũ tương-huyền phù, huyền phù bao nang, hạt nhũ hóa, chất lỏng hòa tan, dịch cô đặc tan trong nước (với nước hoặc dung môi hữu cơ lẫn nước làm chất mang), màng polyme được ngâm tẩm hoặc các dạng khác đã biết, ví dụ từ The Manual on Development and Use của Mô tả của FAO về các sản phẩm bảo vệ thực vật (FAO Specifications for Plant Protection Products), 5th Edition, 1999. Các chế phẩm này có thể được sử dụng luôn hoặc pha loãng trước khi sử dụng. Có thể thực hiện pha loãng, ví dụ, bằng nước, phân bón lỏng, chất dinh dưỡng vi lượng, sinh vật sinh học, dầu hoặc dung môi.

Chế phẩm có thể được điều chế, ví dụ bằng cách trộn thành phần hoạt tính với tá dược bào chế để thu được chế phẩm ở dạng rắn phân tán mịn, hạt, dung dịch, chất phân tán hoặc nhũ tương. Thành phần hoạt tính cũng có thể được tạo thành với các tá dược khác, như chất rắn phân tán mịn, dầu khoáng, dầu có nguồn gốc thực vật hoặc động vật, dầu có nguồn gốc thực vật hoặc động vật bị biến đổi, dung môi hữu cơ, nước, chất hoạt động bề mặt hoặc tổ hợp của chúng. Thành phần hoạt tính cũng có thể có trong viên vi nang rất nhỏ chứa polyme. Viên vi nang chứa thành phần hoạt tính trong chất mang xốp. Điều này dẫn đến các thành phần hoạt tính được giải phóng vào môi trường với lượng được kiểm soát (ví dụ, giải phóng chậm). Viên vi nang thường có đường kính nằm trong khoảng từ 0,1 đến 500 micron. Chúng chứa thành phần hoạt tính với lượng nằm trong khoảng từ 25% đến 95% trọng lượng viên nang. Thành phần hoạt tính có thể ở dạng nguyên khối, dạng hạt mịn trong chất phân tán rắn hoặc lỏng hoặc dạng dung dịch thích

hợp. Màng bọc bao gồm, ví dụ, cao su tự nhiên hoặc cao su tổng hợp, xenluloza, chất đồng trùng hợp styren/butadien, polyacrylonitril, polyacrylat, polyeste, polyamit, polyure, polyuretan hoặc polyme biến đổi hóa học và tinh bột xanthat hoặc các polyme khác đã được các chuyên gia trong lĩnh vực này biết đến. Theo cách khác, viên vi nang rất nhỏ có thể được tạo ra mà trong đó thành phần hoạt tính ở dạng hạt phân tán mịn trong chất nền rắn, nhưng viên vi nang không tự bao lại.

Tá dược bào chế là thích hợp để điều chế chế phẩm theo sáng chế đã biết *nêu trên*. Các chất mang lỏng có thể sử dụng: nước, toluen, xylen, ete dầu mỏ, dầu thực vật, axeton, metyl etyl keton, xyclohexanon, anhydrit axit, axetonitril, axetophenon, amyl axetat, 2-butanon, butylen carbonat, clobenzen, xyclohexan, xyclohexanol, alkyl este của axit axetic, rượu diaxeton, 1,2-diclopropan, dietanolamin, p-dietylbenzen, dietylen glycol, dietylen glycol abietat, dietylen glycol butyl ete, dietylen glycol etyl ete, dietylen glycol metyl ete, N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, 1,4-dioxan, dipropylen glycol, dipropylen glycol metyl ete, dipropylen glycol dibenzoat, diproxitol, alkylpyrolidon, etyl axetat, 2-etylhexanol, etylen carbonat, 1,1,1-tricloetan, 2-heptanon, alpha-pinen, d-limonen, etyl lactat, etylen glycol, etylen glycol butyl ete, etylen glycol metyl ete, gamma-butyrolacton, glyxerol, glyxerol axetat, glyxerol diaxetat, glyxerol triaxetat, hexadecan, hexylen glycol, isoamyl axetat, isobornyl axetat, isooctan, isophoron, isopropylbenzen, isopropyl myristat, axit lactic, laurylamin, mesityl oxit, metoxypropanol, metyl isoamyl keton, metyl isobutyl keton, metyl laurat, metyl octanoat, metyl oleat, metylen clorua, m-xylen, n-hexan, n-octylamin, axit octa-decanoic, octylamin axetat, axit oleic, oleylamin, o-xylen, phenol, polyetylen glycol (PEG400), axit propionic, propyl lactat, propylen carbonat, propylen glycol, propylen glycol metyl ete, p-xylen, toluen, trietyl phosphat, trietylen glycol, axit xylensulfonic, paraffin, dầu khoáng, tricloetylen, percloetylen, etyl axetat, amyl axetat, butyl axetat, propylen glycol metyl ete, dietylen glycol metyl ete, metanol, etanol, isopropanol, và rượu có trọng lượng phân tử lớn, như rượu amyl, rượu tetrahydrofurfuryl, hexanol, octanol, etylen glycol, propylen glycol, glyxerol, N-metyl-2-pyrolidon và chất tương tự. Thông thường, nước là chất mang được chọn để pha loãng nồng độ. Các chất mang rắn thích hợp là, ví dụ, bột talc, titan dioxit, đất sét pyrophyllit, silic dioxit, đất sét atapulgit, kizengua, limeston, canxi carbonat, bentonit, canxi monmorilonit, vỏ hạt bông, bột mỳ, bột đậu tương, đá bột, bột gỗ, vỏ cây óc chó nghiền nhỏ, chất gỗ licnin và các chất tương tự, như mô tả, ví dụ, trong CFR 180.1001. (c) & (d).

Một lượng lớn chất hoạt động bề mặt có thể được sử dụng thuận lợi trong cả chế phẩm rắn và lỏng, đặc biệt là các chế phẩm này có thể được pha loãng với chất mang trước khi sử dụng. Chất hoạt động bề mặt có thể anion, cation, không-ion hoặc polyme và chúng có thể được sử dụng làm nhũ tương, chất thấm ướt hoặc chất tạo huyền phù hoặc cho mục đích khác. Chất hoạt động bề mặt thông thường bao gồm, ví dụ, muối của alkyl sulfat, như dietanolamoni lauryl sulfat; muối của alkylarylsulfonat, như canxi dodecylbenzensulfonat; sản phẩm dư alkylphenol/alkylen oxit, như nonylphenol etoxylat; sản phẩm dư rượu/alkylen oxit, như tridecanol etoxylat; xà phòng, như natri stearat; muối của alkylnaphtalensulfonat, như natri đibutylnaphtalensulfonat; dialkyl este của muối sulfosuccinat, như natri đi(2-etylhexyl)sulfosuccinat; sorbitol este, như sorbitol oleat; amin bậc 4, như lauryltrimetylammioni clorua, polyetylen glycol este của axit béo, như polyetylen glycol stearat; chất đồng trùng hợp khối chứa etylen oxit và propylen oxit; và muối của mono- và di-alkylphosphat este; và còn các chất khác được mô tả, ví dụ trong "McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual" MC Publishing Corp., Ridgewood New Jersey, 1981.

Thông thường, các tá dược khác có thể được sử dụng trong các chế phẩm diệt sinh vật gây hại bao gồm chất ức chế kết tinh, chất điều chỉnh độ nhớt, chất tạo huyền phù, thuốc nhuộm, chất chống oxy hóa, chất tạo bọt, chất hấp thụ nhẹ, thiết bị trộn, chất chống tạo bọt, chất tạo phức, chất làm trung hòa hoặc làm thay đổi độ pH và chất đệm, chất ức chế ăn mòn, chất tạo hương, chất thấm ướt, chất tăng cường hấp thụ, chất dinh dưỡng vi lượng, chất làm dẻo, chất gây trượt, chất làm trơn, chất phân tán, chất làm dày, chất chống đông, chất khử trùng, và các phân bón lỏng và rắn.

Ngoài ra, chế phẩm theo sáng chế có thể bao gồm chất phụ gia chứa dầu có nguồn gốc thực vật hoặc động vật, dầu khoáng, alkyl este của các dầu này hoặc hỗn hợp chứa các dầu này và hợp chất dầu. Lượng phụ gia dầu trong chế phẩm theo sáng chế thường nằm trong khoảng từ 0,01 đến 10%, tùy vào hỗn hợp phun. Ví dụ, phụ gia dầu có thể được thêm vào bể phun ở nồng độ mong muốn sau khi đã chuẩn bị hỗn hợp phun. Phụ gia dầu được ưu tiên chứa dầu khoáng hoặc dầu có nguồn gốc thực vật, ví dụ dầu hạt cải, dầu ôliu hoặc dầu hướng dương, dầu thực vật nhũ hóa, như AMIGO® (Rhône-Poulenc Canada Inc.), alkyl este của dầu có nguồn gốc thực vật, ví dụ hợp chất metyl, hoặc dầu có nguồn gốc động vật, như dầu cá hoặc mỡ bò. Phụ gia được ưu tiên về cơ bản chứa, ví dụ, 80% trọng lượng alkyl este của dầu cá và 15% trọng lượng dầu hạt cải được metyl hóa, và 5% trọng lượng chất nhũ hóa thông thường và chất điều chỉnh độ pH làm thành phần hoạt

tính. Phụ gia dầu đặc biệt được ưu tiên chứa alkyl este của axit béo C_8 - C_{22} , đặc biệt là hợp chất metyl chứa axit béo C_{12} - C_{18} , ví dụ metyl este của axit lauric, axit palmitic và axit oleic, là có giá trị. Các este được biết đến là metyl laurat (CAS-111-82-0), metyl palmitat (CAS-112-39-0) và metyl oleat (CAS-112-62-9). Hợp chất metyl este của axit béo được ưu tiên là Emery® 2230 và 2231 (Cognis GmbH). Các hợp chất dầu này và các hợp chất dầu khác còn được biết đến trong the Compendium of Herbicide Adjuvants, 5th Edition, Southern Illinois University, 2000.

Ứng dụng và hoạt tính của phụ gia dầu có thể còn được cải thiện bằng cách kết hợp với chất hoạt động bề mặt, như chất có hoạt tính bề mặt không-ionic, anion hoặc cation. Ví dụ về các chất có hoạt tính bề mặt anion, không-ion và cation thích hợp được nêu ở các trang 7 và 8 của WO 97/34485. Chất hoạt động bề mặt được ưu tiên là các chất có hoạt tính bề mặt anion của dodexylbenzylsulfonat, đặc biệt là muối canxi của chúng, và chất hoạt động bề mặt không-ion của rượu béo etoxyl hóa. Đặc biệt ưu tiên đối với etoxyl hóa rượu béo C_{12} - C_{22} có độ etoxyl hóa nằm trong khoảng từ 5 đến 40. Các ví dụ về chất có hoạt tính bề mặt có bán ngoài thị trường là loại Genapol (Clariant AG). Được ưu tiên là chất có hoạt tính bề mặt silicon, đặc biệt là heptametyltriloxan biến đổi polyalkyl-oxit có bán ngoài thị trường, ví dụ như Silwet L-77®, và chất có hoạt tính bề mặt đã perflu hóa. Nồng độ chất hoạt động bề mặt tương ứng với chất phụ gia tổng thường nằm trong khoảng từ 1 đến 30% trọng lượng. Ví dụ về chất phụ gia dầu chứa hỗn hợp dầu hoặc dầu khoáng hoặc hợp chất của chúng với chất có hoạt tính bề mặt là Edenor ME SU®, Turbocharge® (Syngenta AG, CH) hoặc ActipronC (BP Oil UK Limited, GB).

Nếu muốn, cũng có khả năng chất hoạt động bề mặt nêu trên được sử dụng trong chế phẩm riêng của chúng, không có phụ gia dầu.

Hơn nữa, việc thêm dung môi hữu cơ vào hỗn hợp phụ gia dầu/chất có hoạt tính bề mặt có thể tạo ra sự tăng cường hoạt tính bổ sung. Các dung môi thích hợp là, ví dụ, Solvesso® (ESSO) hoặc Aromatic Solvent® (Exxon Corporation). Nồng độ của các dung môi này có thể nằm trong khoảng từ 10% đến 80% trọng lượng của trọng lượng tổng. Phụ gia dầu có mặt trong hỗn hợp với dung môi được mô tả, ví dụ, trong US-A-4,834,908. Phụ gia dầu có bán ngoài thị trường bộc lộ ở đây được biết đến với tên là MERGE® (BASF Corporation). Phụ gia dầu khác được ưu tiên theo sáng chế là SCORE® (Syngenta Crop Protection Canada).

Ngoài các phụ gia dầu nêu trên đây, đối với mục đích tăng cường hoạt tính của chế phẩm theo sáng chế, cũng có khả năng chế phẩm chứa alkylpyrrolidon (ví dụ, Agrimax®) được thêm vào hỗn hợp phun. Chế phẩm chứa mạng tinh thể tổng hợp, ví dụ các hợp chất polyacrylamit, polyvinyl hoặc poly-1-p-menten (ví dụ, Bond®, Courier® hoặc Emerald®) cũng có thể được sử dụng. Cũng có khả năng dung dịch chứa axit propionic, ví dụ, Eurogkem Pen-e-trate®, được thêm vào hỗn hợp phun làm chất tăng cường hoạt tính.

Thông thường, chế phẩm diệt cỏ chứa nằm trong khoảng từ 0,1 đến 99% trọng lượng, đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,1% đến 95% trọng lượng hợp chất có công thức (I) và nằm trong khoảng từ 1% đến 99,9% trọng lượng tá dược bào chế, tốt nhất là chứa từ 0 đến 25% trọng lượng chất hoạt tính bề mặt. Trong khi tốt hơn là các sản phẩm thương mại được tạo ra ở dạng cô đặc, thì người sử dụng cuối cùng thường dùng chế phẩm pha loãng.

Tỷ lệ dùng hợp chất có công thức (I) có thể khác nhau trong giới hạn rộng và phụ thuộc vào bản chất của đất, phương pháp áp dụng (trước hoặc sau khi nảy mầm; xử lý hạt; xử lý rãnh gieo hạt; kỹ thuật canh tác không cày đất .v.v.), cây trồng, cỏ hoặc cỏ dại được kiểm soát, điều kiện khí hậu thông thường, và các yếu tố khác được điều chỉnh bằng phương pháp dùng, thời gian dùng và cây trồng đích. Hợp chất có công thức (I) theo sáng chế thường được dùng ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 10g/ha đến 2000g/ha, đặc biệt là từ 50g/ha đến 1000g/ha.

Cụ thể là chế phẩm được ưu tiên có các dạng chế phẩm sau (% = phần trăm trọng lượng):

Nhũ dầu:

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

Bụi:

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

Huyền phù đậm đặc:

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

Bột có thể thấm ướt:

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

Hạt:

thành phần hoạt tính:	nằm trong khoảng từ 0,1% đến 30%, tốt hơn là từ 0,1% đến 15%
chất mang rắn:	nằm trong khoảng từ 99,5% đến 70%, tốt hơn là từ 97 đến 85%

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

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ bào chế đối với chất diệt cỏ có công thức (I) (% = % trọng lượng)

F1. Nhũ dầu	a)	b)	c)	d)
thành phần hoạt tính	5%	10%	25%	50%
canxi dodecylbenzensulfonat	6%	8%	6%	8%
polyglycol ete của dầu thầu dầu (36mol etylen oxit)	4%	-	4%	4%
octylphenol polyglycol ete (7-8mol etylen oxit)	-	4%	-	2%
NMP	-	-	10%	20%
hỗn hợp hydrocacbon thơm C ₉ -H ₁₂	85%	78%	55%	16%

Chất nhũ hóa có nồng độ mong muốn bất kỳ có thể thu được từ dịch đậm đặc này bằng cách pha loãng với nước.

F2. Dung dịch	a)	b)	c)	d)
thành phần hoạt tính	5%	10%	50%	90%
1-metoxi-3-(3-metoxi-propoxy)-propan	-	20%	20%	-
polyetylen glycol MW 400	20%	10%	-	-
NMP	-	-	30%	10%
hỗn hợp hydrocacbon thơm	75%	60%	-	-
C ₉ -H ₁₂				

Dung dịch thích hợp để sử dụng ở dạng giọt nhỏ.

F3. Bột có thể thấm ướt	a)	b)	c)	d)
thành phần hoạt tính	5%	25%	50%	80%
natri lignosulfonat	4%	-	3%	-
natri lauryl sulfat	2%	3%	-	4%
natri diisobutylnaphtalen-sulfonat	-	6%	5%	6%
octylphenol polyglycol ete	-	1%	2%	-
(7-8mol etylen oxit)				
axit silixic phân tán tốt	1%	3%	5%	10%
cao lanh	88%	62%	35%	-

Trộn kỹ thành phần hoạt tính với tá dược và nghiền kỹ hỗn hợp trong thiết bị nghiền thích hợp, tạo ra bột có thể thấm ướt có thể được pha loãng với nước thu được huyền phù có nồng độ bất kỳ mong muốn.

F4. Hạt bao ngoài	a)	b)	c)
thành phần hoạt tính	0,1%	5%	15%
axit silixic phân tán tốt	0,9%	2%	2%
chất mang vô cơ	99,0%	93%	83%
(đường kính 0,1-1mm)			
ví dụ, CaCO ₃ hoặc SiO ₂			

Hòa tan thành phần hoạt tính trong metylen clorua và dùng cho chất mang bằng cách phun, và sau đó làm bay hơi dung môi trong chân không.

F5. Hạt bao ngoài	a)	b)	c)
thành phần hoạt tính	0,1%	5%	15%
polyetylen glycol MW 200	1,0%	2%	3%
axit silixic phân tán tốt	0,9%	1%	2%

chất mang vô cơ	98,0%	92%	80%
(đường kính 0,1-1mm)			
ví dụ, CaCO ₃ hoặc SiO ₂			

Thành phần hoạt tính đã nghiền mịn được dùng giống nhau, trong thiết bị trộn, cho chất mang làm ướt bằng polyetylen glycol. Hạt bao ngoài không bụi thu được theo cách này.

F6. Hạt ép đùn	a)	b)	c)	d)
thành phần hoạt tính	0,1%	3%	5%	15%
natri lignosulfonat	1,5%	2%	3%	4%
carboxymetylxenluloza	1,4%	2%	2%	2%
cao lanh	97,0%	93%	90%	79%

Trộn và nghiền thành phần hoạt tính với tá dược, và làm ướt hỗn hợp bằng nước. Ép hỗn hợp và sau đó làm khô trong dòng khí.

F7. Bụi	a)	b)	c)
thành phần hoạt tính	0,1%	1%	5%
bột talc	39,9%	49%	35%
cao lanh	60,0%	50%	60%

Bụi chuẩn bị sẵn để dùng thu được bằng cách trộn thành phần hoạt tính với chất mang và nghiền hỗn hợp trong thiết bị nghiền thích hợp.

F8. Huyền phù đậm đặc	a)	b)	c)	d)
thành phần hoạt tính	3%	10%	25%	50%
etylen glycol	5%	5%	5%	5%
nonylphenol polyglycol etc	-	1%	2%	-
(15mol etylen oxit)				
natri lignosulfonat	3%	3%	4%	5%
carboxymetylxenluloza	1%	1%	1%	1%
37% dung dịch formaldehyt trong nước	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
nhũ tương dầu silicon	0,8%	0,8%	0,8%	0,8%
nước	87%	79%	62%	38%

Trộn kỹ thành phần hoạt tính đã nghiền mịn với tá dược, thu được huyền phù đậm đặc từ huyền phù chứa nồng độ mong muốn bất kỳ có thể thu được bằng cách pha loãng với nước.

Sáng chế đề cập đến phương pháp phòng trừ thực vật bao gồm dùng lượng có hiệu quả diệt cỏ của hợp chất có công thức (I) cho thực vật hoặc nơi có thực vật này.

Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp ức chế sự phát triển thực vật bao gồm dùng lượng có hiệu quả diệt cỏ của hợp chất có công thức (I) cho thực vật hoặc nơi có thực vật này.

Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp phòng trừ có chọn lọc cỏ và cỏ dại cho cây trồng hữu ích bao gồm dùng lượng có hiệu quả diệt cỏ của hợp chất có công thức (I) cho cây trồng hữu ích hoặc nơi cây trồng này sinh trưởng hoặc diện tích trồng trọt.

Cây trồng hữu ích, trong đó chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng cho cây lâu năm, như cây họ cam, cây nho, quả hạch, dầu cọ, dầu ôliu, quả táo, quả có hạt cứng và cao su, và cây trồng thường niên, như ngũ cốc, ví dụ, lúa mạch và lúa mỳ, bông, dầu hạt cải, ngô, lúa gạo, đậu tương, của cải đường, mía, cây hướng dương, cây trang trí và rau, đặc biệt là ngũ cốc, ngô và đậu tương.

Cỏ và cỏ dại cần phòng trừ có thể là các loài cỏ một lá mầm, ví dụ, *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Bromus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria*, *Sida* và *Sorghum*, và các loài cỏ hai lá mầm, ví dụ, *Abutilon*, *Amaranthus*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Galium*, *Ipomoea*, *Nasturtium*, *Sinapis*, *Solanum*, *Stellaria*, *Veronica*, *Viola* và *Xanthium*.

Cây trồng nên được hiểu là bao gồm các cây trồng có khả năng chống chịu chất diệt cỏ hoặc các loại chất diệt cỏ (ví dụ, chất ức chế auxin hoặc chất ức chế ALS-, chất ức chế GS-, chất ức chế EPSPS-, chất ức chế PPO- và chất ức chế HPPD-) nhờ các phương pháp gây giống hoặc bằng kỹ thuật di truyền thông thường. Ví dụ về cây trồng có khả năng chống chịu imidazolinon, ví dụ, imazamox, bằng phương pháp gây giống thông thường là cây cải mùa hè Clearfield® (canola). Ví dụ về cây trồng có khả năng chống chịu chất diệt cỏ bằng kỹ thuật di truyền bao gồm, ví dụ, các giống ngô kháng glyphosat và glufosinat có bán ngoài thị trường với tên thương mại là RoundupReady® và LibertyLink®.

Cây trồng cũng có thể được hiểu là các cây trồng có khả năng kháng côn trùng có hại nhờ các kỹ thuật di truyền, ví dụ, ngô Bt (kháng sâu đục thân ở ngô châu Âu), bông Bt (kháng một cây bông) và khoai tây Bt (kháng bọ cánh cứng Colorado). Các ví dụ về ngô

Bt là ngô lai Bt 176 của NK® (Syngenta Seeds). Độc tố Bt là protein được hình thành tự nhiên nhờ vi khuẩn đất *Bacillus thuringiensis*. Ví dụ về độc tố, hoặc thực vật chuyển gen có khả năng tổng hợp các độc tố này, được mô tả trong EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 và EP-A-427 529. Các ví dụ về thực vật chuyển gen chứa một hoặc nhiều gen mã hóa tính kháng diệt côn trùng và biểu hiện một hoặc nhiều độc tố là KnockOut® (ngô), Yield Gard® (ngô), NuCOTIN33B® (bông), Bollgard® (bông), NewLeaf® (khoai tây), NatureGard® và Protexcta®. Cây trồng hoặc vật liệu hạt của chúng có thể kháng chất diệt cỏ và kháng lại sự xâm hại của côn trùng cùng lúc (chuyển gen xếp chồng-stacked transgenic event). Ví dụ, hạt có thể có khả năng biểu hiện protein Cry3 diệt côn trùng trong khi cùng lúc đó chống chịu glyphosat.

Cây trồng cũng có thể được hiểu là cây trồng thu được bằng các phương pháp gây giống hoặc kỹ thuật di truyền thông thường và mang các tính trạng sản phẩm (ví dụ, độ ổn định bảo quản được cải thiện, giá trị dinh dưỡng cao hơn và hương vị được cải thiện).

Diện tích trồng trọt bao gồm đất có cây trồng và đất dự định trồng cây. Hợp chất theo sáng chế có thể được dùng trước khi cỏ mọc (xử lý trước khi xuất hiện cỏ) hoặc sau khi cỏ mọc (xử lý sau khi xuất hiện cỏ), và đặc biệt có hiệu quả nếu dùng sau khi xuất hiện cỏ.

Hợp chất có công thức (I) theo sáng chế cũng có thể được sử dụng kết hợp với một hoặc nhiều chất diệt cỏ khác. Cụ thể là, các hỗn hợp sau của hợp chất có công thức (I) là quan trọng:

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và auxin tổng hợp (ví dụ, hợp chất có công thức (I) + clopyralid (162), hợp chất có công thức (I) + 2,4-D (211), hợp chất có công thức (I) + dicamba (228), hợp chất có công thức (I) + diphenamit (274), hợp chất có công thức (I) + MCPA (499), hợp chất có công thức (I) + quinclorac (712), hoặc hợp chất có công thức (I) + aminopyralid (CAS RN 150114-71-9)).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và diflufenzopyr (252).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và axetanilit (ví dụ, hợp chất có công thức (I) + axetoclo (5), hợp chất có công thức (I) + dimetenamit (260), hợp chất có công thức (I) + metolaclo (548), hợp chất có công thức (I) + S-metolaclo (549), hoặc hợp chất có công thức (I) + pretilaclo (656)).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và flamprop-M (355).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và flufenacet (BAY FOE 5043) (369).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và pyroxasulfon (CAS RN 447399-55- 5).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và chất ức chế HPPD (ví dụ, hợp chất có công thức (I) + isoxaflutol (479), hợp chất có công thức (I) + mesotrion (515), hợp chất có công thức (I) + pyrasulfotol (CAS RN 365400-11-9), hợp chất có công thức (I) + sulcotrion (747), hợp chất có công thức (I) + tembotrion (CAS RN 335104-84-2), hợp chất có công thức (I) + topramezon (CAS RN 210631-68-8), hợp chất có công thức (I) + 4-hydroxy-3-[[2-[(2-metoxietoxy)metyl]-6-(triflometyl)-3-pyridinyl]-carbonyl]-bixyclo[3.2.1]oct-3-en-2-on (CAS RN 352010-68-5), hoặc hợp chất có công thức (I) + 4-hydroxy-3-[[2-(3-metoxypropyl)-6-(diflometyl)-3-pyridinyl]-carbonyl]-bixyclo[3.2.1]oct-3-en-2-on (CAS RN 894355-80-7)).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và triazin (ví dụ, hợp chất có công thức (I) + atrazin (37), hoặc hợp chất có công thức (I) + terbutylazin (775)).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và triazin và chất ức chế HPPD (ví dụ, hợp chất có công thức (I) + triazin + isoxaflutol, hợp chất có công thức (I) + triazin + mesotrion, hợp chất có công thức (I) + triazin + pyrasulfotol, hợp chất có công thức (I) + triazin + sulcotrion, hợp chất có công thức (I) + triazin + tembotrion, hợp chất có công thức (I) + triazin + topramezon, hợp chất có công thức (I) + triazin + 4-hydroxy-3-[[2-[(2-metoxietoxy)-metyl]-6-(triflo-metyl)-3-pyridinyl]carbonyl]-bixyclo[3.2.1]oct-3-en-2-on, hoặc hợp chất có công thức (I) + triazin + 4-hydroxy-3-[[2-(3-metoxypropyl)-6-(diflo-metyl)-3-pyridinyl]carbonyl]-bixyclo[3.2.1]oct-3-en-2-on).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và glyphosat (419).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và glyphosat và chất ức chế HPPD (ví dụ, hợp chất có công thức (I) + glyphosat + isoxaflutol, hợp chất có công thức (I) + glyphosat + mesotrion, hợp chất có công thức (I) + glyphosat + pyrasulfotol, hợp chất có công thức (I) + glyphosat + sulcotrion, hợp chất có công thức (I) + glyphosat + tembotrion, hợp chất có công thức (I) + glyphosat + topramezon, hợp chất có công thức (I) + glyphosat + 4-hydroxy-3-[[2-[(2-metoxietoxy)metyl]-6-(triflometyl)-3-pyridinyl]carbonyl]-

bixyclo[3.2.1]oct-3-en-2-on, hoặc hợp chất có công thức (I) + glyphosat + 4-hydroxy-3-[[2-(3-metoxypropyl)-6-(diflometyl)-3-pyridinyl]carbonyl]-bixyclo[3.2.1]oct-3-en-2-on).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và glufosinat-amoni (418).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và glufosinat-amoni và chất ức chế HPPD (ví dụ, hợp chất có công thức (I) + glufosinat-amoni + isoxaflutol, hợp chất có công thức (I) + glufosinat-amoni + mesotrion, hợp chất có công thức (I) + glufosinat-amoni + pyrasulfotol, hợp chất có công thức (I) + glufosinat-amoni + sulcotrion, hợp chất có công thức (I) + glufosinat-amoni + tembotrion, hợp chất có công thức (I) + glufosinat-amoni + topramezon, hợp chất có công thức (I) + glufosinat-amoni + 4-hydroxy-3-[[2-[(2-metoxymetyl)-6-(triflometyl)-3-pyridinyl]carbonyl]-bixyclo[3.2.1]oct-3-en-2-on, hoặc hợp chất có công thức (I) + glufosinat-amoni + 4-hydroxy-3-[[2-(3-metoxypropyl)-6-(diflometyl)-3-pyridinyl]carbonyl]-bixyclo[3.2.1]oct-3-en-2-on).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và chất ức chế ALS hoặc AHAS (ví dụ, hợp chất có công thức (I) + bensulfuron-metyl (64), hợp chất có công thức (I) + clorimuron-etyl (135), hợp chất có công thức (I) + cloransulam-metyl (164), hợp chất có công thức (I) + fiorasulam (359), hợp chất có công thức (I) + flucarbazon-natri (364), hợp chất có công thức (I) + imazamox (451), hợp chất có công thức (I) + imazapyr (453), hợp chất có công thức (I) + imazethapyr (455), hợp chất có công thức (I) + iodosulfuron-metyl-natri (466), hợp chất có công thức (I) + mesosulfuron-metyl (514), hợp chất có công thức (I) + nicosulfuron (577), hợp chất có công thức (I) + penoxsulam (622), hợp chất có công thức (I) + pyroxsulam (triflosulam) (CAS RN 422556-08-9), hợp chất có công thức (I) + thifensulfuron-metyl (thiameturon-metyl) (795), hợp chất có công thức (I) + triasulfuron (817), hợp chất có công thức (I) + tribenuron-metyl (822), hợp chất có công thức (I) + trifloxysulfuron-natri (833), hợp chất có công thức (I) + axit thiencarbazon (4-[(4,5-dihydro-3-metoxi-4-metyl-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-1-yl)carbonylsulfamoyl]-5-metylthiophen-3-carboxylic, BAY636)), hoặc hợp chất có công thức (I) + thiencarbazon-metyl (metyl 4-[(4,5-dihydro-3-metoxi-4-metyl-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-1-yl)carbonylsulfamoyl]-5-metylthiophen-3-carboxylat, CAS RN 317815-83-1, BAY636-metyl)).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và chất ức chế PPO (ví dụ, hợp chất có công thức (I) + axiflofen-natri (7), hợp chất có công thức (I) + butafenaxil (101), hợp chất có công thức (I) + carfentrazon-etyl (121), hợp chất có công thức (I) + xinidon-etyl (152),

hợp chất có công thức (I) + flumioxazin (376), hợp chất có công thức (I) + fomesafen (401), hợp chất có công thức (I) + lactofen (486), hoặc hợp chất có công thức (I) + etyl este của axit [3-[2-clo-4-flo-5-(1-metyl-6-triflometyl-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-3-yl)phenoxy]-2-pyridyloxy]axetic (CAS RN 353292-31-6)).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và chất ức chế ACCaza (ví dụ, hợp chất có công thức (I) + butroxydim (106), hợp chất có công thức (I) + clethodim (155), hợp chất có công thức (I) + clodinafop-propargyl (156), hợp chất có công thức (I) + xycloxydim (190), hợp chất có công thức (I) + xyhalofop-butyl (195), hợp chất có công thức (I) + diclofop-metyl (238), hợp chất có công thức (I) + fenoxaprop-P-etyl (339), hợp chất có công thức (I) + fluazifop-butyl (361), hợp chất có công thức (I) + fluazifop-P-butyl (362), hợp chất có công thức (I) + haloxyfop (427), hợp chất có công thức (I) + haloxyfop-P (428), hợp chất có công thức (I) + propaquizafop (670), hợp chất có công thức (I) + quizalofop (717), hợp chất có công thức (I) + quizalofop-P (718), hợp chất có công thức (I) + sethoxydim (726), hợp chất có công thức (I) + tepraloxydim (771), hợp chất có công thức (I) + tralkoxydim (811)), hoặc hợp chất có công thức (I) + pinoxaden (CAS RN 243973-20-8).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và prosulfocarb (683), hoặc hợp chất có công thức (I) với tri-alat (816).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và bromoxynil (95), hợp chất có công thức (I) với cloridazon (134), hợp chất có công thức (I) với clotoluron (143), hợp chất có công thức (I) với diuron (281), hoặc hợp chất có công thức (I) với metribuzin (554).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và clomazon (159), hợp chất có công thức (I) với diflufenican (251), hợp chất có công thức (I) với flocloridon (389), hoặc hợp chất có công thức (I) với flurtamon (392).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và pendimethalin (621) hoặc hợp chất có công thức (I) với trifluralin (836).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và difenzoquat metilsulfat (248).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và diquat dibromua (276).

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và thuốc diệt cỏ mạnh diclorua (614).

Các thành phần trộn lẫn của hợp chất có công thức (I) cũng có thể ở dạng este hoặc muối, như nêu trong The Pesticide Manual, bản 13th (BCPC), 2003. Tham khảo glufosinat-amoni cũng áp dụng với glufosinat, tham khảo cloransulam-metyl cũng áp dụng với cloransulam, tham khảo dimetenamit cũng áp dụng với dimetenamit-P, tham khảo flamprop-M cũng áp dụng với flamprop, và tham khảo pyriithiobac-natri cũng áp dụng với pyriithiobac, .v.v.

Tỷ lệ trộn của hợp chất có công thức (I) với thành phần trộn tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1:100 đến 1000:1.

Hỗn hợp có thể được sử dụng thuận lợi ở các dạng chế phẩm nêu trên (trong đó "thành phần hoạt tính" là hỗn hợp tương ứng của hợp chất có công thức (I) và thành phần trộn).

Ngoài ra, một hoặc nhiều chất diệt cỏ hoặc chất điều chỉnh tăng trưởng cây trồng sau có thể được sử dụng kết hợp với hợp chất có công thức (I) theo sáng chế hoặc kết hợp với hỗn hợp như mô tả ở trên: aclonifen (8), acrolein (10), alaclo (14), aloxydim (18), ametryn (20), amicarbazon (21), amidosulfuron (22), aminoxyclopyraclo (CAS RN 858956-08-8), amitrol (aminotriazol) (25), amoni sulfamat (26), anilofos (31), asulam (36), aviglyxin (39), azafenidin (CAS RN 68049-83-2), azimsulfuron (43), BAS 800H (CAS RN 372137-35-4), beflubutamat (55), benazolin (57), bencarbazon (CAS RN 173980-17-1), benfuralin (59), benfuresat (61), bensulit (65), bentazon (67), benzfendizon (CAS RN 158755-95-4), benzobixyclon (69), benzofenap (70), bilanafos (bialaphos) (77), bispyribac-natri (82), borax (86), bromaxil (90), bromobutit (93), bromofenoxim (CAS RN 13181-17-4), butaclo (100), butamifos (102), butralin (105), butylat (108), cafenstrol (110), carbetamat (117), clobromuron (CAS RN 13360-45-7), cloflurenol-metyl (133), axit cloaxetic (138), clopropham (144), closulfuron (147), clothal-dimetyl (148), xinmetylin (153), xinosulfuron (154), clomeprop (160), cumyluron (180), xyanamit (182), xyanazin (183), xyclanilit (186), xycloat (187), xyclosulfamuron (189), daimuron (213), dalapon (214), dazomet (216), desmedipham (225), desmetryn (CAS RN 1014-69-3), diclobenil (229), dicloprop (234), dicloprop-P (235), diclosulam (241), dimefuron (256), dimepiperat (257), dimetaclo (258), dimetametryn (259), dimethipin (261), axit dimetylarsinic (264), dinitramin (268), dinoterb (272), dipropetryn (CAS RN 4147-51-7), dithiopyr (280), DNOC (282), DSMA (CAS RN 144-21-8), endothal (295), EPTC (299), esprocarb (303), etalfluralin (305), etametsulfuron-metyl

(306), ethephon (307), etofumesat (311), etoxyfen (CAS RN 188634-90-4), etoxyfen-etyl (CAS RN 131086-42-5), etoxysulfuron (314), etobenzanit (318), fentrazamit (348), sít sulfat (353), flzasulfuron (356), fluazolat (isopropazol) (CAS RN 174514-07-9), fluxetosulfuron (CAS RN 412928-75-7), flucloralin (365), flufenpyr-etyl (371), flumetralin (373), flumetsulam (374), flumiclorac-pentyl (375), flumipropyn (flumipropin) (CAS RN 84478-52-4), flometuron (378), floglycofen-etyl (380), flupoxam (CAS RN 119126-15-7), flupropaxil (CAS RN 120890-70-2), flupropanat (383), flupyr-sulfuron-metyl-natri (384), flurenol (387), fluridon (388), floxypyr (390), fluthiaxet-metyl (395), foramsulfuron (402), fosamin (406), halosulfuron-metyl (426), HC-252 (429), hexazinon (440), imazametabenz-metyl (450), imazapic (452), imazaquin (454), imazosulfuron (456), indanofan (462), ioxynil (467), isoproturon (475), isouron (476), isoxaben (477), isoxaclotol (CAS RN 141112-06-3), isoxapyrifop (CAS RN 87757-18-4), karbutilat (482), lenacil (487), linuron (489), MCPA-thioetyl (500), MCPB (501), mecoprop (503), mecoprop-P (504), mefenaxet (505), mefluidide (507), metam (519), metamifop (me fluoxafop) (520), metamitron (521), metazaclo (524), metabenzthiazuron (526), metazol (CAS RN 20354-26-1), axit metylarsonic (536), 1-metylxyclopropen (538), metyldymron (539), metyl isothioxyanat (543), metobenzuron (547), metobromuron (CAS RN 3060-89-7), metosulam (552), metoxuron (553), metsulfuron-metyl (555), MK-616 (559), molinat (560), monolinuron (562), MSMA (CAS RN 2163-80-6), naproanilit (571), napropamit (572), naptalam (573), neburon (574), nipyraclufen (CAS RN 99662-11-0), n-metyl-glyphosat, axit nonanoic (583), norflurazon (584), axit oleic (axit béo) (593), orbencarb (595), orthosulfamuron (CAS RN 213464-77-8), oryzalin (597), oxadiargyl (599), oxadiazon (600), oxasulfuron (603), oxaziclomefon (604), oxyflofen (610), pebulat (617), pentaclophenol (623), pentanoclo (624), pentoxazon (625), pethoxamit (627), dầu mỏ (628), phenmedipham (629), picloram (645), picolinafen (646), piperophos (650), primisulfuron-metyl (657), prodiamin (661), profluazol (CAS RN 190314-43-3), profoxydim (663), prohexadion canxi (664), prometon (665), prometryn (666), propaclo (667), propanil (669), propazin (672), propham (674), propisoclo (667), propoxycarbazon-natri (procarbazon-natri) (679), propyzamit (681), prosulfuron (684), pyraclonil (pyrazogyl) (CAS RN 158353-15-2), pyraflufen-etyl (691), pyrazolynat (692), pyrazosulfuron-etyl (694), pyrazoxyfen (695), pyribenzoxim (697), pyributicarb (698), pyridafol (CAS RN 40020-01-7), pyridat (702), pyriftalid (704), pyriminobac-metyl (707), pyrimisulfan (CAS RN 221205-90-9), pyri-thiobac-natri (709), quinmerac (713), quino-clamin (714), rimsulfuron (721), sequestren, siduron (727), simazin (730), simetryn (732), natri clorat (734), sulfentrazon

(749), sulfometuron-metyl (751), sulfosat (CAS RN 81591-81-3), sulfosulfuron (752), axit sulfuric (755), nhựa đường (758), TCA-natri (760), tebutam (CAS RN 35256-85-0), tebuthiuron (765), tefuryltrion (CAS RN 473278-76-1), terbacil (772), terbumeton (774), terbutryn (776), thenylclo (789), thidiazimin (CAS RN 123249-43-4), thiazaflon (CAS RN 25366-23-8), thiazopyr (793), thiobencarb (797), tiocarbazil (807), triaziflam (819), triclopyr (827), trietazin (831), triflurosulfuron-metyl (837), trihydroxytriazin (CAS RN 108-80-5), trinexapac-etyl (CAS RN 95266-40-3), tritosulfuron (843), N-[(1R,2S)-2,6-dimetyl-2,3-dihydro-1H-inden-1-yl]-6-(1-floetyl)-1,3,5-triazin-2,4-di-amin (CAS RN 950782-86-2), 1-(2-clo-6-propylimidazo[1,2-b]pyridazin-3-ylsulfonyl)-3-(4,6-dimetoxypyrimidin-2-yl)ure (CAS RN 570415-88-2), và 5-(2,6-diflo-benzyloxymetyl)-5-metyl-3-(3-metyl-thiophen-2-yl)-4,5-dihydro-isoxazol (CAS RN 403640-27-7).

Các thành phần trộn của hợp chất có công thức (I) cũng có thể ở dạng este hoặc muối, như nêu trong, ví dụ, The Pesticide Manual, bản 13th (BCPC), 2003. Tham khảo axiflofen-natri cũng áp dụng với axiflofen, và tham khảo bensulfuron-metyl cũng áp dụng với bensulfuron, .v.v.

Tỷ lệ trộn của hợp chất có công thức (I) với thành phần trộn tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1:100 đến 1000:1.

Hỗn hợp được sử dụng thuận lợi ở dạng chế phẩm nêu trên (trong đó "thành phần hoạt tính" là hỗn hợp tương ứng của hợp chất có công thức (I) với thành phần trộn).

Hợp chất có công thức (I) theo sáng chế có thể được sử dụng kết hợp với một hoặc nhiều chất an toàn. Tương tự như vậy, hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) theo sáng chế với một hoặc nhiều chất diệt cỏ khác cũng có thể được sử dụng kết hợp với một hoặc nhiều chất an toàn. Thuật ngữ "chất an toàn" sử dụng ở đây nghĩa là hóa chất mà khi sử dụng kết hợp với chất diệt cỏ làm giảm tác dụng không mong muốn của chất diệt cỏ lên sinh vật không cần tiêu diệt, ví dụ, chất an toàn bảo vệ cây trồng tránh được tổn hại do chất diệt cỏ gây ra nhưng không ngăn chất diệt cỏ diệt cỏ dại. Các chất an toàn có thể AD-67 (11), benoxacor (63), cloquintoxet-mexyl (163), xyometrinil (CAS RN 78370-21-5), xyprosulfamid (CAS RN 221667-31-8), diclomit (231), dixyclonon (CAS RN 79260-71-2), fenclorazol-etyl (331), fenclorim (332), flurazol (386), fluxofenim (399), furilazol (413) chất đồng phân R tương ứng, isoxadifen-etyl (478), mefenpyr-dietyl (506), 2-metoxi-N-[[4-[[[(metylamin)carbonyl]amino]-phenyl]sulfonyl]-benzamid (CAS RN 129531-12-0), anhydrit naphthalic (CAS RN 81-84-5), và oxabetrinil (598). Được ưu tiên

đặc biệt là hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và benoxacor và hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và cloquintoxet-mexyl.

Chất an toàn của hợp chất có công thức (I) cũng có thể ở dạng este hoặc muối, như nêu trong The Pesticide Manual, bản 13th (BCPC), 2003. Tham khảo cloquintoxet-mexyl cũng áp dụng với cloquintoxet, và tham khảo fenclorazol-etyl cũng áp dụng với fenclorazol, .v.v.

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

Hỗn hợp có thể được sử dụng thuận lợi trong các chế phẩm nêu trên (trong đó "thành phần hoạt tính" là hỗn hợp tương ứng của hợp chất có công thức (I) với chất an toàn). Có khả năng chất an toàn và hợp chất có công thức (I) và một hoặc nhiều (các) chất diệt cỏ bổ sung, nếu có thể, được dùng đồng thời. Ví dụ, chất an toàn, hợp chất có công thức (I) và một hoặc nhiều (các) chất diệt cỏ bổ sung, nếu có thể, có thể dùng cho vùng trồng cây trước khi nảy mầm hoặc có thể dùng cho cây trồng sau khi nảy mầm. Cũng có khả năng chất an toàn và hợp chất có công thức (I) và một hoặc nhiều (các) chất diệt cỏ bổ sung, nếu có thể, được dùng lần lượt. Ví dụ, chất an toàn có thể được dùng trước khi gieo hạt như cách xử lý hạt và hợp chất có công thức (I) và một hoặc nhiều chất diệt cỏ bổ sung, nếu có thể, có thể được dùng cho vùng trồng cây trước khi nảy mầm hoặc có thể dùng cho cây trồng sau khi nảy mầm.

Hỗn hợp được ưu tiên của hợp chất có công thức (I) với các chất diệt cỏ và chất an toàn khác bao gồm:

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và S-metolaclo và chất an toàn, cụ thể là benoxacor.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và isoxaflutol và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và mesotrion và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và sulcotrion và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và triazin và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và triazin và isoxaflutol và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và triazin và mesotrion và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và triazin và sulcotrion và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và glyphosat và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và glyphosat và isoxaflutol và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và glyphosat và mesotrion và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và glyphosat và sulcotrion và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và glufosinat-amoni và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và glufosinat-amoni và isoxaflutol và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và glufosinat-amoni và mesotrion và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và glufosinat-amoni và sulcotrion và chất an toàn.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và florasulam và chất an toàn, cụ thể là cloquintoxet-mexyl.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và clodinafop-propargyl và chất an toàn, cụ thể là cloquintoxet-mexyl.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và pinoxaden và chất an toàn, cụ thể là cloquintoxet-mexyl.

Hỗn hợp của hợp chất có công thức (I) và bromoxynil và chất an toàn, cụ thể là cloquintoxet-mexyl.

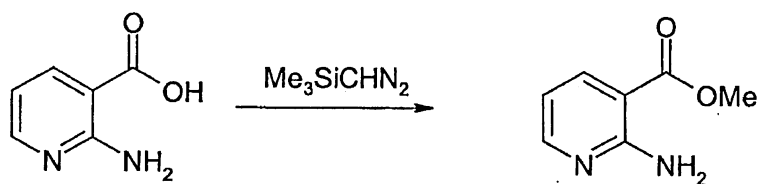
Các ví dụ sau minh họa, nhưng không làm giới hạn, sáng chế.

Ví dụ điều chế

Các chữ viết tắt sau được sử dụng trong phần này: s = mức đơn; bs = mức đơn mở rộng; d = mức đôi; dd = mức đôi kép; dt = mức ba kép; t = mức ba, tt = mức ba ba lần, q = mức bốn, sept = mức bảy; m = mức bội; Me = methyl; Et = etyl; Pr = propyl; Bu = butyl.

1. Các phản ứng thể hiện trong sơ đồ 1

Ví dụ 1.1: Điều chế methyl este của axit 2-amino-nicotinic



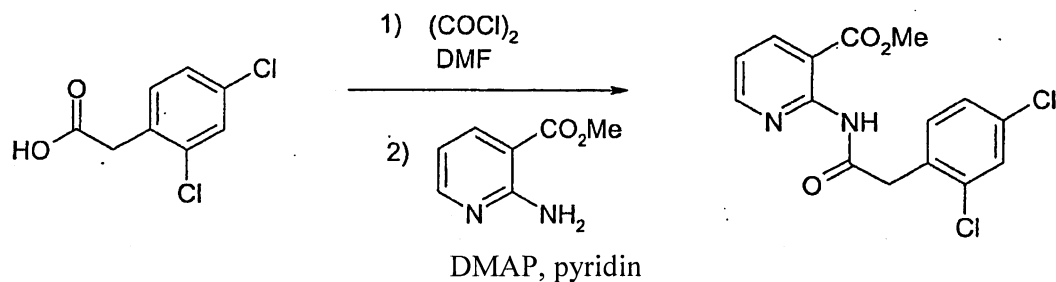
Thêm dung dịch chứa (trimetylsilyl)-điazometan (3,625ml) (2M trong dietylete) vào dung dịch chứa axit 3-amino-pyridin-2-carboxylic (1g) trong metanol (8ml) và toluen (10ml), trong khí quyển nitơ. Khi sự sủi bọt của phản ứng giảm, thêm một phần khác chứa (trimetylsilyl)điazometan (3,625ml) (2M trong dietylete) vào. Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ môi trường trong 20 giờ. Làm ngừng phản ứng bằng cách thêm axit axetic (0,2ml). Cô đặc hỗn hợp và tách phần còn lại giữa diclometan và kali carbonat trong nước (5% trọng lượng). Tách các pha và chiết pha trong nước bằng diclometan. Làm khô dịch chiết hữu cơ gom được qua magie sulfat và cô đặc thu được methyl este của axit 2-amino-nicotinic là chất rắn màu vàng nhạt (968mg). $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8,21-8,23 (m, 1H), 8,12-8,14 (m, 1H), 6,61-6,64 (m, 1H), 3,89 (s, 3H) ppm.

Điều chế các hợp chất sau bằng cách sử dụng quy trình tương tự.

Methyl este của axit 2-amino-6-clo-nicotinic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8,3-8,05 (d, 1H), 6,59-6,61 (d, 1H), 3,88 (s, 3H) ppm.

Methyl este của axit 3-amino-pyridin-2-carboxylic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8,07-8,08 (m, 1H), 7,21-7,24 (m, 1H), 7,04-7,07 (m, 1H), 5,76 (bs, 2H), 3,98 (s, 3H), ppm.

Ví dụ 1.2: Điều chế methyl este của axit 2-[2-(2,4-diclo-phenyl)-axetyl-amino]-nicotinic



Thêm nhỏ giọt oxalyl clorua (0,14ml) vào dung dịch chứa axit (2,4-diclo-phenyl)-axetic (270mg) trong diclometan (10ml) ở nhiệt độ môi trường. Thêm một giọt N,N-dimetylformamit ("DMF") vào để khơi mào phản ứng. Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ môi trường trong 2 giờ. Cô đặc hỗn hợp phản ứng thu được dầu không màu, hòa tan dầu này trong diclometan (3ml). Cho nhỏ giọt thể vẫn được làm mát (-5°C) chứa metyl este của axit 2-amino-nicotinic (200mg) (ví dụ, 1.1), 4-dimetylaminopyridin ("DMAP") (32mg) và pyridin (0,19ml) trong diclometan (5ml) vào hỗn hợp. Làm ấm hỗn hợp phản ứng đến nhiệt độ môi trường và khuấy ở nhiệt độ môi trường trong 16 giờ. Tách hỗn hợp phản ứng giữa diclometan và axit clohydric trong nước (2M). Tách các pha. Làm khô lớp hữu cơ qua magie sulfat và cô đặc. Tinh chế phần còn lại bằng sắc ký cột trên silicagel (rửa giải: tỷ lệ axeton/iso-hexan là từ 1:9 đến 2:8) thu được metyl este của axit 2-[2-(2,4-diclo-phenyl)-axetylamin]-nicotinic là chất gồm màu vàng nhạt (197mg). $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 10,81 (bs, 1H), 8,59-8,60 (m, 1H), 8,29-8,31 (m, 1H), 7,42-7,44 (m, 1H), 7,34-7,36 (m, 1H), 7,23-7,27 (m, 1H), 7,07-7,11 (m, 1H), 4,08 (s, 2H), 3,90 (s, 3H) ppm.

Điều chế các hợp chất sau bằng quy trình tương tự.

Metyl este của axit 2-[2-(2,6-diclo-phenyl)-axetylamin]-nicotinic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 10,74 (bs, 1H), 8,59-8,61 (m, 1H), 8,28-8,31 (m, 1H), 7,33-7,38 (m, 2H), 7,19-7,23 (m, 1H), 7,06-7,09 (m, 1H), 4,41 (s, 2H), 3,89 (s, 3H) ppm.

Metyl este của axit 2-[2-(2-triflometoxy-phenyl)-axetylamin]-nicotinic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 10,76 (bs, 1H), 8,57-8,59 (m, 1H), 8,27-8,29 (m, 1H), 7,46-7,48 (m, 1H), 7,26-7,36 (m, 3H), 7,05-7,09 (m, 1H), 4,03 (s, 2H), 3,88 (s, 3H) ppm.

Metyl este của axit 2-[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetylamin]-nicotinic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 10,88 (bs, 1H), 8,59-8,60 (m, 1H), 8,31-8,33 (m, 1H), 6,98-7,14 (m, 3H), 4,27 (s, 2H), 3,91 (s, 3H) ppm.

Metyl este của axit 2-[2-(2,6-dietyl-4-metyl-phenyl)-axetyl-amino]-nicotinic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 10,16 (bs, 1H), 8,59-8,61 (m, 1H), 8,21-8,23 (dd, 1H), 7,04-7,07 (m, 1H), 6,97 (s, 2H), 3,94 (s, 2H), 3,78 (s, 3H), 2,62-2,70 (m, 4H), 2,34 (s, 3H), 1,18-1,23 (t, 6H) ppm.

Axit 5-bomo-2-[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl-amino]-nicotinic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8,97 (d, 1H), 8,62-8,63 (d, 1H), 7,12-7,18 (m, 1H), 7,03-7,08 (m, 1H), 4,31 (s, 2H) ppm.

Metyl este của axit 6-clo-2-[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl-amino]-nicotinic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 10,88 (bs, 1H), 8,23-8,25 (d, 1H), 7,05-7,11 (m, 1H), 7,05-7,07 (d, 1H), 6,96-7,03 (m, 1H), 4,34 (s, 2H), 3,92 (s, 3H) ppm.

Metyl este của axit 3-[2-(2,4-diclo-phenyl)-axetyl-amino]-pyridin-2-carboxylic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 11,04 (bs, 1H), 9,09-9,11 (dd, 1H), 8,42-8,43 (dd, 1H), 7,47-7,50 (m, 2H), 7,29-7,37 (m, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,91 (s, 2H) ppm.

Metyl este của axit 3-[2-(2-triflometoxy-phenyl)-axetyl-amino]-pyridin-2-carboxylic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 11,04 (bs, 1H), 9,10 (dd, 1H), 8,41 (dd, 1H), 7,30-7,50 (m, 5H), 3,90 (s, 3H), 3,89 (s, 2H) ppm.

Metyl este của axit 3-[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl-amino]-pyridin-2-carboxylic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 11,09 (bs, 1H), 9,08-9,09 (dd, 1H), 8,42-8,43 (dd, 1H), 7,46-7,50 (m, 1H), 7,05-7,18 (m, 2H), 4,03 (s, 2H), 3,99 (s, 3H) ppm.

Metyl este của axit 3-[2-(2,6-dietyl-4-metyl-phenyl)-axetyl-amino]-pyridin-2-carboxylic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 10,62 (bs, 1H), 9,10-9,12 (dd, 1H), 8,38-8,39 (dd, 1H), 7,44-7,47 (m, 1H), 6,98 (s, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,87 (s, 2H), 2,63-2,68 (q, 4H), 2,35 (s, 3H), 1,21 (t, 6H) ppm.

Metyl este của axit 4-[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl-amino]-nicotinic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 11,27 (bs, 1H), 9,15 (s, 1H), 8,60 (s, 2H), 7,13-7,19 (m, 1H), 7,05-7,11 (m, 1H), 4,04 (s, 2H), 3,94 (s, 3H) ppm.

Etyl este của axit 3-[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl-amino]-isonicotinic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 10,80 (bs, 1H), 10,00 (s, 1H), 8,44 (d, 1H), 7,79-7,80 (d, 1H),

7,12-7,18 (m, 1H), 7,05-7,11 (m, 1H), 4,41-4,55 (q, 2H), 4,04 (s, 2H), 1,40-1,43 (t, 3H) ppm.

Etyl este của axit 6-[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetylamin]-[1,2,4]triazin-5-carboxylic. ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): 10,14 (bs, 1H), 9,64 (s, 1H), 7,12-7,17 (m, 1H), 7,02-7,08 (m, 1H), 4,47-4,52 (q, 2H), 4,31 (s, 2H), 1,45 (t, 3H) ppm.

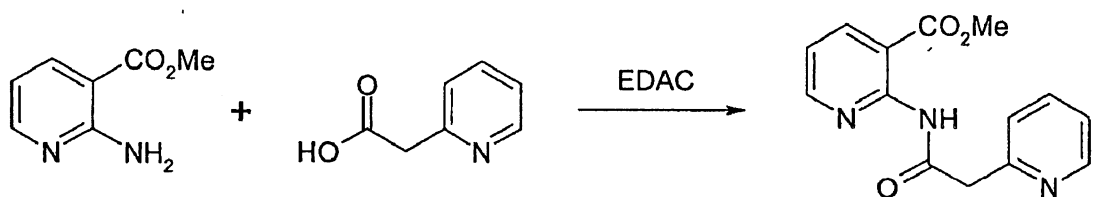
Metyl este của axit 4-[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetylamin]-pyrimidin-5-carboxylic. ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): 10,94 (bs, 1H), 9,19 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 7,00-7,15 (m, 2H), 4,40 (s, 2H), 3,98 (s, 3H) ppm.

Metyl este của axit 2-[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetylamin]-6-triflometyl-nicotinic. ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): 10,82 (bs, 1H), 8,52 (d, 1H), 7,07-7,13 (m, 1H), 6,99-7,04 (m, 1H), 4,46 (s, 2H), 3,99 (s, 3H) ppm.

Metyl este của axit 2-[2-(3-bromo-2-clo-6-flo-phenyl)-axetylamin]-nicotinic. ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): 10,84 (bs, 1H), 8,57-8,58 (d, 1H), 8,30 (d, 1H), 7,55-7,58 (m, 1H), 7,06-7,09 (m, 1H), 6,94-6,97 (m, 1H), 4,33 (s, 2H), 3,91 (s, 3H) ppm.

Etyl este của axit 2-{[2-(2,3-diclo-6-flo-phenyl)-axetyl]-etyl-amino}-4-metoxynicotinic. ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): 8,56-8,57 (d, 1H), 7,30-7,34 (m, 1H), 6,96-7,00 (m, 1H), 6,90-6,93 (d, 1H), 4,39-4,44 (q, 2H), 3,97 (s, 3H), 3,90-3,96 (m, 2H), 3,67 (s, 2H), 1,35-1,39 (t, 3H), 1,14-1,18 (t, 3H) ppm.

Ví dụ 1.3: Điều chế metyl este của axit 2-(2-pyridin-2-yl-axetylamin)-nicotinic



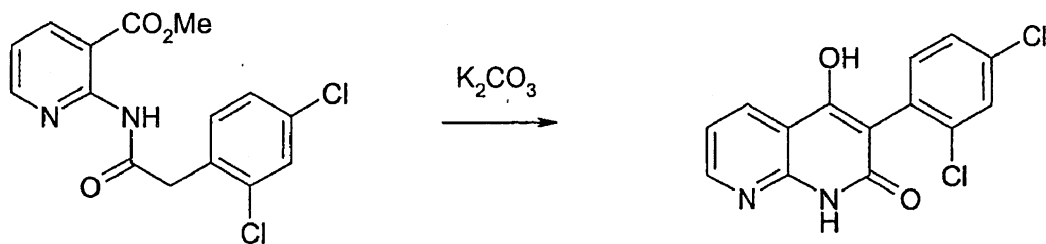
Thêm diisopropyletylamin (0,32ml) vào dung dịch chứa hydroclorua axit 2-pyridyl-axetic (310mg) và metyl este của axit 2-amino-nicotinic (270mg) (ví dụ, 1.1) trong diclometan (5ml). Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ môi trường trong 20 phút. Thêm 4-dimetylamino-pyridin (43mg) và N-(3-dimetylamino-propyl)-N'-etylcarbodiimide hydroclorua ("EDAC") (410mg) vào dung dịch này. Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ môi trường trong 20 giờ. Phân tách hỗn hợp phản ứng giữa diclometan và nước. Tách các

pha và cô đặc lớp hữu cơ. Tinh chế phần còn lại bằng sắc ký cột trên silicagel (chất rửa giải: 15% axeton trong diclometan) thu được metyl este của axit 2-(2-pyridin-2-yl-axetyl-amino)-nicotinic là chất rắn màu vàng (86mg). $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 11,14 (bs, 1H), 8,63-8,64 (m, 1H), 8,58-8,59 (dd, 1H), 8,25- 8,27 (dd, 1H), 7,66-7,70 (m, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,20-7,23 (m, 1H), 7,05-7,08 (dd, 1H), 4,11 (s, 2H), 3,92 (s, 3H) ppm.

Điều chế các hợp chất sau bằng cách sử dụng quy trình tương tự:

Metyl este của axit 3-(2-pyridin-2-yl-axetyl-amino)-pyridin-2-carboxylic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 11,36 (bs, 1H), 9,10-9,12 (dd, 1H), 8,67-8,69 (m, 1H), 8,40-8,41 (dd, 1H), 7,69-7,73 (m, 1H), 7,45-7,48 (m, 1H), 7,36-7,37 (m, 1H), 7,24-7,27 (m, 1H), 4,01 (s, 3H), 4,00 (s, 2H) ppm.

Ví dụ 1.4: Điều chế 3-(2,4-diclo-phenyl)-4-hydroxy-1H-[1,8]naphtyridin-2-on (hợp chất D1 của bảng D)



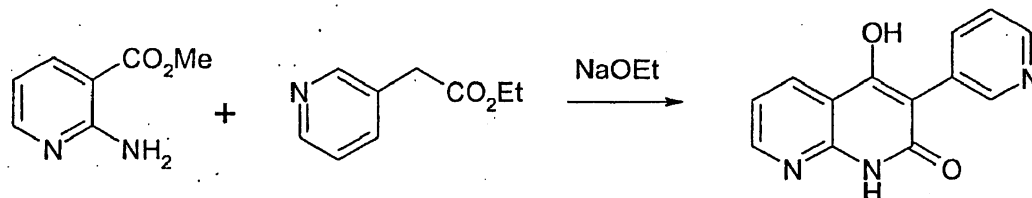
Gia nhiệt hỗn hợp chứa metyl este của axit 2-[2-(2,4-diclo-phenyl)-axetyl-amino]-nicotinic (190mg) (ví dụ, 1.2) và kali carbonat (1g) trong N,N-dimetylformamit (5ml) đến 110°C trong 5 giờ. Làm mát hỗn hợp phản ứng đến nhiệt độ môi trường và sau đó bảo quản ở nhiệt độ môi trường trong 16 giờ. Thêm nước (5ml) vào hỗn hợp phản ứng và axit hóa hỗn hợp bằng kali hydro sulfat (1M trong nước). Tách kết tủa và làm sạch lần lượt bằng nước và dietylete và làm khô thu được hợp chất D1 của bảng D là chất rắn màu be (74mg).

Điều chế các hợp chất sau bằng quy trình tương tự:

6-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-5-hydroxy-8H-pyrido[2,3-d]pyrimidin-7-on. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 10,97 (bs, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 7,26-7,32 (m, 1H), 7,12-7,18 (m, 1H) ppm.

Các hợp chất A1, A2 và A8 của bảng A, Hợp chất B2 của bảng B, các hợp chất D2, D3, D4, D12, D14 và D33 của bảng D và hợp chất E4 của bảng E.

Ví dụ 1.5: Điều chế 4-hydroxy-3-pyridin-3-yl-1H-[1,8]naphtyridin-2-on (hợp chất D11 của bảng D)

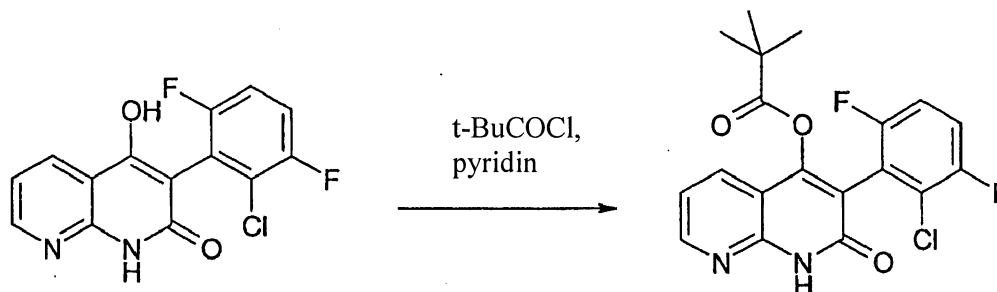


Cho natri etoxit (21 μ l) (21% trọng lượng trong etanol), sau đó cho etyl-3-pyridyl-axetat (200 μ l) vào dung dịch chứa metyl este của axit 2-amino-nicotinic (200mg) (ví dụ, 1.1) trong N,N-dimetylformamit ("DMF") (2ml). Gia nhiệt hỗn hợp phản ứng trong vi sóng ở 150 $^{\circ}$ C trong 15 phút. Làm ngừng hỗn hợp bằng cách thêm axit clohydric (2M) (0,72ml) và sau đó pha loãng bằng nước. Tách kết tủa bằng cách lọc và làm sạch bằng nước và cuối cùng nghiền với dietyl ete thu được 4-hydroxy-3-pyridin-3-yl-1H-[1,8]naphtyridin-2-on là chất rắn màu be (109 mg). $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, d_6 -DMSO): 11,75 (bs, 1H), 8,70 (m, 1H), 8,52-8,53 (dd, 1H), 8,48-8,49 (dd, 1H), 8,35-8,37 (dd, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,45-7,49 (dd, 1H), 7,23- 7,26 (dd, 1H) ppm.

Điều chế hợp chất sau bằng quy trình tương tự:

Hợp chất A7 của bảng A.

Ví dụ 1.6: Điều chế 3-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-2-oxo-1,2-dihydro-[1,8]naphtyridin-4-yl este của axit 2,2-dimetyl-propionic



Khuấy hợp chất D4 của bảng D (1,487g) và pyridin (0,978ml) trong diclometan (30ml) ở nhiệt độ môi trường trong 5 phút. Thêm từ từ 2,2-dimetylpropionyl clorua

(0,21ml) trong 10 phút và khuấy phản ứng ở nhiệt độ môi trường trong hơn 3 giờ. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng diclometan và lần lượt làm sạch bằng nước, natri hydro carbonat trong nước (1M) và axit clohydric trong nước (2M). Làm khô lớp hữu cơ qua magie sulfat và cô đặc. Tinh chế phần còn lại bằng sắc ký cột trên silicagel (chất rửa giải: ethyl axetat/hexan 1:1) thu được 3-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-2-oxo-1,2-dihydro-[1,8]naphtyridin-4-yl este của axit 2,2-dimetyl-propionic là chất rắn màu trắng (764mg). ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): 11,61 (bs, 1H), 8,80-8,81 (d, 1H), 7,85-7,87 (d, 1H), 7,29-7,30 (d, 1H), 7,19-7,24 (m, 1H), 7,06-7,10 (m, 1H), 1,16 (s, 9H) ppm.

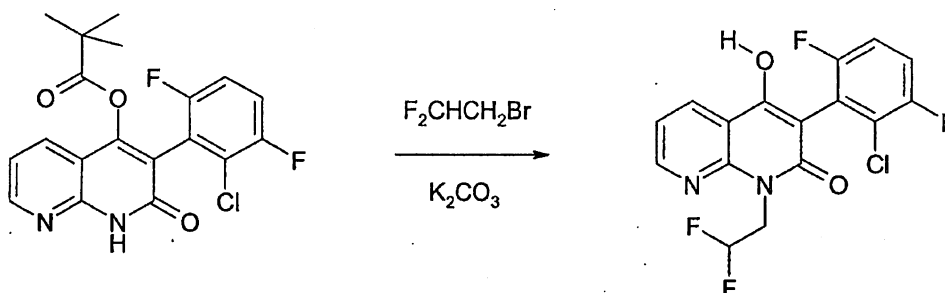
Điều chế các hợp chất sau bằng cách sử dụng quy trình tương tự:

3-(3-bromo-2-clo-6-flo-phenyl)-2-hydroxy-[1,8]naphtyridin-4-yl este của axit isobutyric. ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): 12,04 (bs, 1H), 8,82-8,84 (d, 1H), 7,89-7,91 (d, 1H), 7,67-7,71 (m, 1H), 7,26-7,30 (m, 1H), 7,01-7,05 (t, 1H), 2,71 (sept, 1H), 1,08-1,09 (d, 3H), 1,06-1,07 (d, 3H) ppm.

Hợp chất B3 của bảng B, hợp chất D15 của bảng D, các hợp chất E1 và E5 của bảng E.

2. Các phản ứng thể hiện trong sơ đồ 2

Ví dụ 2.1: Điều chế 3-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-1-(2,2-diflo-etyl)-4-hydroxy-1H-[1,8]naphtyridin-2-on (hợp chất D21 của bảng D)



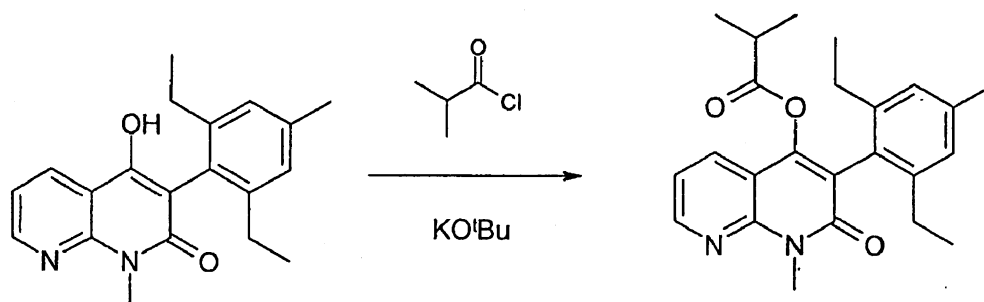
Gia nhiệt hỗn hợp chứa 3-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-2-oxo-1,2-dihydro-[1,8]naphtyridin-4-yl este của axit 2,2-dimetyl-propionic (ví dụ, 1.5) (0,2g), kali carbonat (0,211g) và 1-bromo-2,2-diflo-etan (0,15g) trong N,N-dimetylformamit (3ml) đến 120⁰C trong vi sóng trong 15 phút. Phân tách hỗn hợp phản ứng giữa ethyl axetat và nước. Tách các pha làm khô pha hữu cơ qua magie sulfat và cô đặc. Tinh chế phần còn lại bằng sắc

ký cột trên silicagel (chất rửa giải: etyl axetat/hexan 1:1) thu được hợp chất D21 của bảng D là dầu không màu (24mg).

Điều chế các hợp chất sau bằng quy trình tương tự:

Các hợp chất D17 và D32 của bảng D và hợp chất E6 của bảng E.

Ví dụ 2.2: Điều chế 3-(2,6-dietyl-4-metyl-phenyl)-1-metyl-2-oxo-1,2-dihydro-[1,8]naphtyridin-4-yl este của axit isobutyric (hợp chất D6 của bảng D)

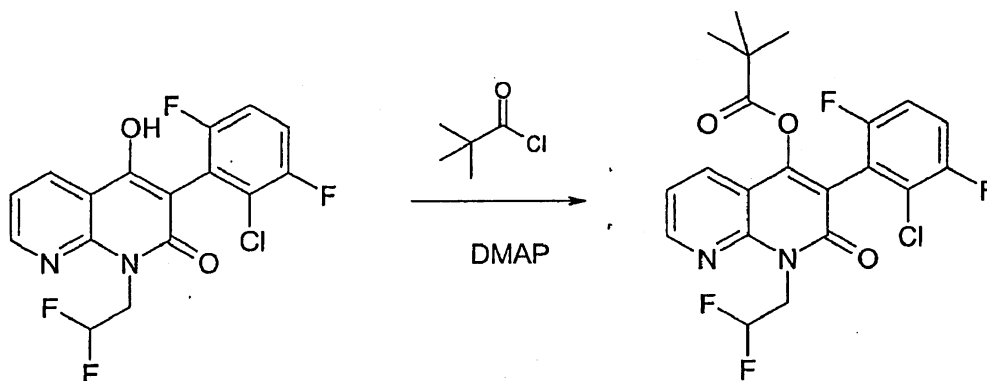


Thêm kali tert-butoxit (0,38ml) (1M trong tetrahydro-furan) vào dung dịch chứa hợp chất D23 của bảng D (100mg) (ví dụ, 3.2) trong tetrahydrofuran (5ml). Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ môi trường trong 30 phút. Thêm isobutyryl clorua (42 μ l) vào hỗn hợp này và khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ môi trường trong 2 giờ. Cô đặc hỗn hợp phản ứng và tinh chế phần còn lại bằng sắc ký cột nhanh trên silicagel (chất rửa giải: 1% etyl axetat/diclo-metan) thu được hợp chất D6 của bảng D là chất rắn màu trắng (110mg).

Điều chế các hợp chất sau bằng quy trình tương tự:

Các hợp chất từ số A4 đến A6 của bảng A và các hợp chất từ số D7 đến D9 của bảng D.

Ví dụ 2.3: Điều chế 3-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-1-(2,2-diflo-etyl)-2-oxo-1,2-dihydro-[1,8]naphtyridin-4-yl este của axit 2,2-dimetyl-propionic (Hợp chất D10 của bảng D)

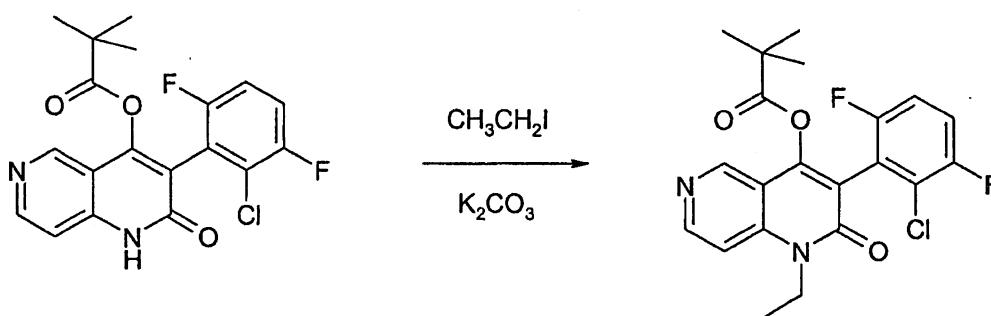


Thêm 4-dimethylaminopyridin ("DMAP") (10mg) và 2,2-dimetyl-propionyl clorua (0,21ml) vào dung dịch chứa hợp chất D24 của bảng D (ví dụ, 2.1) (300mg) trong axetonitril (3ml). Gia nhiệt hỗn hợp phản ứng trong vi sóng ở 150°C trong 1500 giây. Cô đặc hỗn hợp phản ứng và tinh chế phần còn lại bằng sắc ký cột trên silicagel (chất rửa giải: etyl axetat/hexan 1:4) thu được hợp chất D10 của bảng D (24mg).

Điều chế các hợp chất sau bằng quy trình tương tự:

Hợp chất B5 của bảng B, hợp chất C2 của bảng C, các hợp chất D16 và D19 của bảng D.

Ví dụ 2.4: Điều chế 3-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-1-etyl-2-oxo-1,2-dihydro-[1,6]naphtyridin-4-yl este của axit 2,2-dimetyl-propionic (hợp chất B1 của bảng B)



Thêm kali carbonat (88mg), tiếp đó thêm metyl iodua (51 μ l) vào dung dịch chứa 3-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-2-oxo-1,2-dihydro-[1,6]naphtyridin-4-yl este của axit 2,2-dimetyl-propionic (250mg) trong axetonitril (1,5ml). Gia nhiệt hỗn hợp phản ứng đến 100°C trong 22 phút ở vi sóng và sau đó làm mát đến nhiệt độ môi trường. Pha loãng hỗn hợp phản ứng bằng etyl axetat và water. Tách các pha. Làm sạch phân đoạn hữu cơ bằng nước và nước muối, làm khô qua magie sulfat và cô đặc. Tinh chế phần còn lại bằng sắc

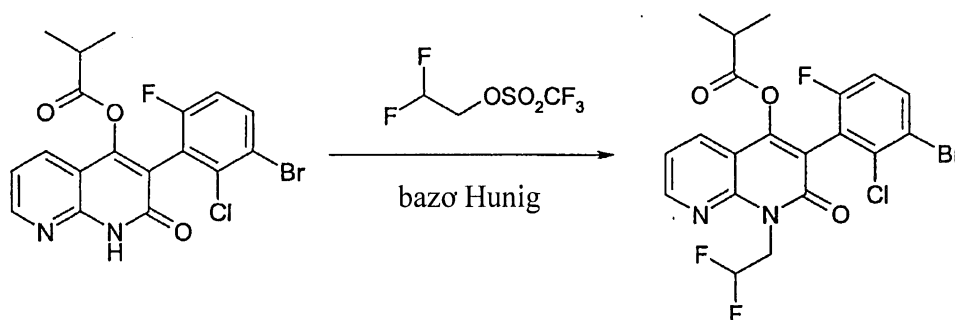
ký cột trên silicagel (chất rửa giải: etyl axetat/hexan 1:3 và sau đó là 1:1) thu được hợp chất B1 của bảng B là dầu màu vàng cam (16mg). $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8,84 (s, 1H), 8,71 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,18-7,23 (m, 1H), 7,05-7,10 (m, 1H), 4,38 (q, 2H), 1,41 (t, 3H), 1,16 (s, 9H) ppm.

Điều chế các hợp chất sau bằng quy trình tương tự:

Hợp chất D30 của bảng D, và các hợp chất E2 và E3 của bảng E.

Hơn nữa, tách hợp chất D31 của bảng D làm sản phẩm phụ của hợp chất D30 của bảng D.

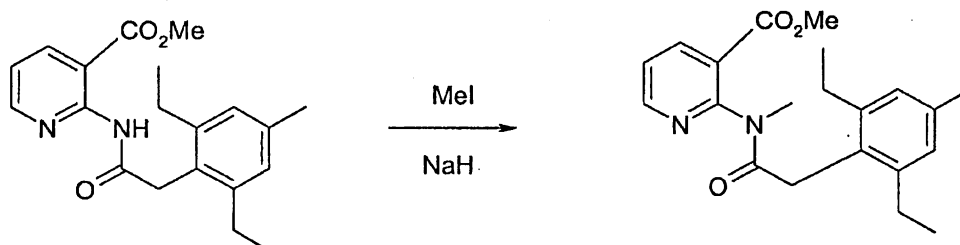
Ví dụ 2.5: Điều chế 3-(3-bromo-2-clo-6-flo-phenyl)-1-(2,2-diflo-etyl)-2-oxo-1,2-dihydro-[1,8]naphtyridin-4-yl este của axit isobutyric (hợp chất D23 của bảng D)



Thêm N,N-điisopropyletylamin ("bazơ Hunig") (0,83ml) vào dung dịch chứa 3-(3-bromo-2-clo-6-flo-phenyl)-2-hydroxy-[1,8]naphtyridin-4-yl este của axit isobutyric (1,749g) trong axetonitril (17ml) ở nhiệt độ môi trường. Khuấy hỗn hợp trong 5 phút ở nhiệt độ môi trường trước khi thêm nhỏ giọt dung dịch chứa 2,2-difloetyltriflometansulfonat (1,022g) ở nhiệt độ môi trường. Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ môi trường trong 7 giờ khi thêm 2,2-difloetyltriflometansulfonat (0,5g) và khuấy phản ứng qua đêm. Thêm một phần khác chứa 2,2-difloetyltriflometansulfonat (0,5g) và N,N-điisopropyletylamin ("bazơ Hunig") (0,83ml) vào và khuấy phản ứng trong 5 giờ, sau đó để qua đêm. Cô đặc phản ứng và phân chia giữa etyl axetat và axit clohydric 2M. Làm khô lớp hữu cơ và cô đặc và tinh chế phần dầu còn lại bằng sắc ký cột trên silic dioxyt (chất rửa giải: 4:1 hexan:etyl axetat) thu được hợp chất D23 của bảng D là chất rắn màu vàng nhạt (1,56 g).

3. Các phản ứng thể hiện trong sơ đồ 3

Ví dụ 3.1: Điều chế methyl este của axit 2-{[2-(2,6-diethyl-4-methyl-phenyl)-axetyl]-metyl-amino}-nicotinic



Thêm iodometan (0,42ml) vào dung dịch chứa methyl este của axit 2-[2-(2,6-diethyl-4-metyl-phenyl)-axetyl-amino]-nicotinic (ví dụ, 1.2) (460mg) trong N,N-dimetylformamit (5ml) ở trong khoảng từ -5°C đến 0°C trong khí quyển nitơ. Khuấy hỗn hợp phản ứng trong 2 phút trước khi thêm một phần natri hydrua (60mg) (60% trọng lượng chất phân tán trong dầu khoáng) ở khoảng từ -5°C đến 0°C . Khuấy hỗn hợp phản ứng nằm trong khoảng từ -5°C đến 0°C trong 1 giờ, và sau đó ở nhiệt độ môi trường trong 2 giờ. Phân chia hỗn hợp phản ứng giữa diethylene và axit clohydric trong nước (2M). Tách các pha và làm sạch pha hữu cơ bằng nước muối, làm khô qua magie sulfat và cô đặc. Tinh chế phần còn lại bằng sắc ký cột trên silicagel (chất rửa giải: 10% etyl axetat/diclorometan) thu được methyl este của axit 2-{[2-(2,6-diethyl-4-metyl-phenyl)-axetyl]-metyl-amino}-nicotinic là dầu màu cam nhạt (370mg). $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8,76 (m, 1H), 8,36-8,38 (m, 1H), 7,44-7,47 (m, 1H), 6,83 (s, 2H), 3,97 (s, 3H), 3,33 (bs, 2H), 3,27 (bs, 3H), 2,47-2,57 (m, 4H), 2,26 (bs, 3H), 1,09-1,12 (m, 6H) ppm.

Điều chế các hợp chất sau bằng quy trình tương tự.

Methyl este của axit 2-{[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl]-metyl-amino}-nicotinic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8,76-8,77 (m, 1H), 8,41-8,44 (m, 1H), 7,49-7,52 (m, 1H), 6,88-7,06 (m, 2H), 3,98 (s, 3H), 3,56 (s, 2H), 3,28 (s, 3H) ppm.

Methyl este của axit 5-bromo-2-{[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl]-metyl-amino}-nicotinic. Sử dụng trực tiếp hợp chất thô cho quá trình tổng hợp tiếp theo.

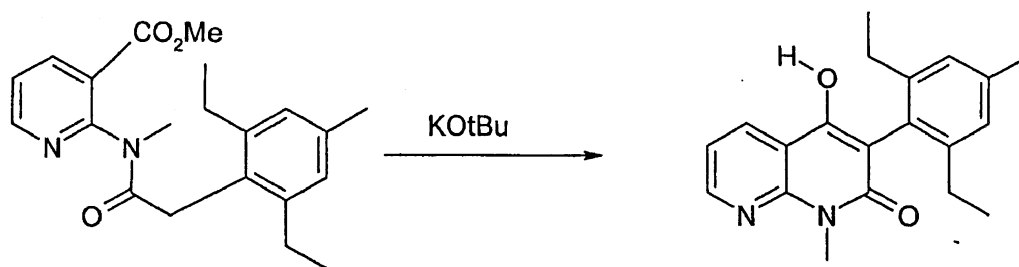
Methyl este của axit 3-{[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl]-metyl-amino}-pyridin-2-carboxylic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8,79-8,80 (m, 1H), 7,81-7,83 (m, 1H), 7,63-7,66 (m, 1H), 6,91-7,11 (m, 2H), 4,03 (s, 3H), 3,55-3,59 (m, 2H), 3,28 (s, 3H) ppm.

Metyl este của axit 3-[[2-(2,6-dietyl-4-metyl-phenyl)-axetyl]-metyl-amino]-pyridin-2-carboxylic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8,76-8,78 (dd, 1H), 7,71-7,74 (dd, 1H), 7,59-7,62 (m, 1H), 6,82 (s, 2H), 4,03 (s, 3H), 3,67 (s, 2H), 3,26 (s, 3H), 2,45 (q, 4H), 2,26 (s, 3H), 1,11 (t, 6H) ppm.

Etyl este của axit 3-[[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl]-metyl-amino]-isonicotinic. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8,75-8,76 (d, 1H), 8,69 (d, 1H), 7,82-7,84 (dd, 1H), 6,93-7,03 (m, 1H), 6,85-6,90 (m, 1H), 4,35-4,42 (m, 2H), 3,40 (s, 2H), 3,20 (s, 3H), 1,32-1,36 (t, 3H) ppm.

Sử dụng metyl este của axit 2-[[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl]-metyl-amino]-6-triflometyl-nicotinic thô trong bước tiếp theo

Ví dụ 3.2: Điều chế 3-(2,6-dietyl-4-metyl-phenyl)-4-hydroxy-1-metyl-1H-[1,8]naphtyridin-2-on (hợp chất D20 của bảng D)



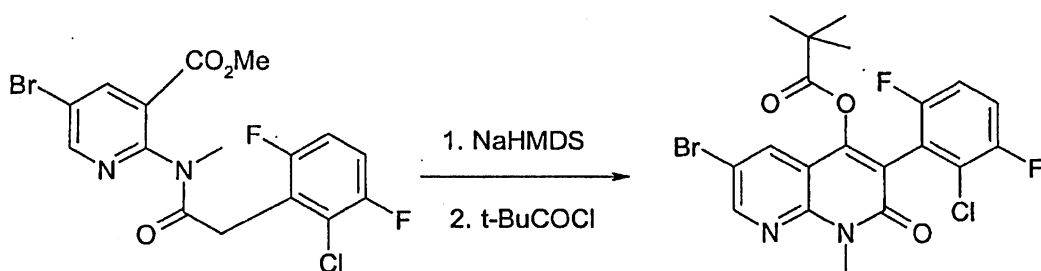
Thêm kali tert-butoxit (250mg) vào dung dịch chứa metyl este của axit 2-[[2-(2,6-dietyl-4-metyl-phenyl)-axetyl]-metyl-amino]-nicotinic (300mg) trong N,N-dimetylformamit (5ml). Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ môi trường trong 18 giờ, và sau đó ở 50°C trong 2 giờ. Phân tách hỗn hợp phản ứng giữa nước và diclometan. Tách các pha và chiết pha trong nước bằng diclometan và etyl axetat. Axit hóa pha trong nước bằng cách thêm axit clohydric trong nước (2M) và chiết ba lần bằng etyl axetat. Làm khô dịch chiết hữu cơ gom được qua magie sulfat và cô đặc. Cho phần còn lại đi qua đệm silic dioxit, rửa giải bằng etyl axetat thu được hợp chất D20 của bảng D là chất rắn màu trắng nhạt (320mg).

Điều chế các hợp chất sau bằng quy trình tương tự:

3-(2,6-diethyl-4-metyl-phenyl)-4-hydroxy-1-metyl-1H-[1,5]naphtyridin-2-on. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8,50-8,51 (m, 1H), 7,76-7,78 (m, 1H), 7,59-7,62 (m, 1H), 7,01 (s, 2H), 3,75 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,34-2,46 (m, 4H), 1,09 (t, 6H) ppm.

Hợp chất A3 của bảng A, hợp chất B4 của bảng B, hợp chất C1 của bảng C, các hợp chất D5, D18, D22, D26 và D29 của bảng D.

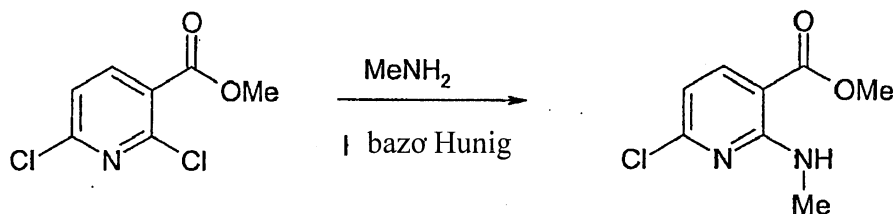
Ví dụ 3.3: Điều chế 6-bromo-3-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-1-metyl-2-oxo-1,2-dihydro-[1,8]naphtyridin-4-yl este của axit 2,2-dimetyl-propionic (hợp chất D13 của bảng D)



Thêm nhỏ giọt natri hexametyldisilazit ("NaHMDS") (1,78ml) (1M trong tetrahydrofuran) vào dung dịch chứa metyl este của axit 5-bromo-2-[[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl]-metyl-amino}-nicotinic (ví dụ, 3.1) (0,22g) trong tetrahydrofuran (5ml) trong khí quyển nitơ và gia nhiệt đến 40°C trong 2 giờ. Thêm 2,2-dimetyl-propionyl clorua (0,3ml) vào hỗn hợp phản ứng và gia nhiệt hỗn hợp phản ứng trong hơn một giờ. Phân tách hỗn hợp phản ứng giữa diclometan và nước. Tách các pha và cô đặc pha hữu cơ. Tinh chế phần còn lại bằng sắc ký cột trên silicagel (chất rửa giải: etyl axetat/hexan 1:4) thu được hợp chất D13 của bảng D là chất rắn màu trắng nhạt (16mg).

4. Các phản ứng thể hiện trong sơ đồ 4

Ví dụ 4.1: Điều chế metyl este của axit 6-clo-2-metyl-amino-nicotinic



Gia nhiệt dung dịch chứa metyl este của axit 2,6-diclo-nicotinic (1,5g), metylamin (0,99ml) (33% trọng lượng trong etanol) và diisopropyletylamin ("bazơ Hunig") (1,38ml) trong vi sóng trong 10 phút ở 120°C. Phân chia hỗn hợp phản ứng giữa etyl axetat và nước. Tách các pha và cô đặc lớp hữu cơ. Tinh chế phần còn lại bằng sắc ký cột trên silicagel (chất rửa giải: etyl axetat/hexan 1:9) thu được metyl este của axit 6-clo-2-metylamino-nicotinic là chất rắn màu trắng (915mg). ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): 8,03 (bs, 1H), 7,99-8,01 (d, 1H), 6,49-6,51 (d, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,05-3,06 (d, 3H) ppm.

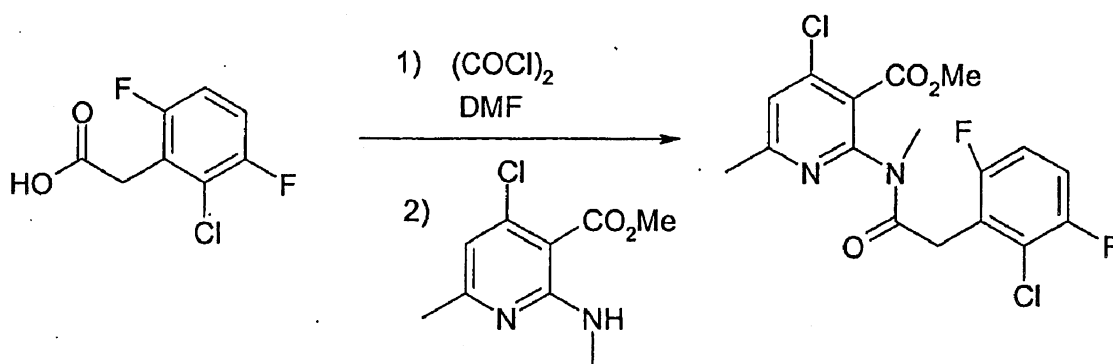
Điều chế các hợp chất sau bằng quy trình tương tự.

Etyl este của axit 2-clo-6-metyl-4-metylamino-nicotinic. ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): 7,16 (bs, 1H), 6,32 (s, 1H), 4,35-4,40 (q, 2H), 2,67-2,89 (d, 3H), 2,41 (s, 3H), 1,38-1,42 (t, 3H) ppm.

Etyl este của axit 4-clo-6-metyl-2-metylamino-nicotinic. ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): 7,35 (bs, 1H), 6,46 (s, 1H), 4,35-4,40 (q, 2H), 3,00-3,01 (d, 3H), 2,37 (s, 3H), 1,38-1,42 (t, 3H) ppm.

Etyl este của axit 2-etylamino-4-metoxi-nicotinic. ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): 8,08-8,10 (d, 1H), 7,54 (bs, 1H), 6,15-6,17 (d, 1H), 4,31-4,36 (q, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,45-3,52 (m, 2H), 1,35-1,39 (t, 3H), 1,23-1,27 (t, 3H) ppm.

Ví dụ 4.2: Điều chế etyl este của axit 4-clo-2-{[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl]-metylamino)-6-metyl-nicotinic



Thêm nhỏ giọt oxalyl clorua (0,19ml) vào dung dịch chứa axit (2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetic (373mg) trong diclometan (5ml) ở nhiệt độ môi trường. Thêm nhỏ giọt N,N-dimetylformamit ("DMF") vào để khơi mào phản ứng. Khuấy hỗn hợp phản ứng ở

nhiệt độ môi trường trong 1 giờ. Cô đặc hỗn hợp phản ứng thu được dầu không màu, hòa tan dầu này trong diclometan (5ml). Thêm nhỏ giọt hỗn hợp vào bột nhão chứa etyl este của axit 4-clo-6-metyl-2-metyl-amino-nicotinic (ví dụ, 4.1) (413mg) và pyridin (0,16ml) trong diclometan (5ml). Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ môi trường trong 16 giờ. Phân tách hỗn hợp phản ứng giữa diclometan và nước. Tách các pha và cô đặc lớp hữu cơ. Tinh chế phần còn lại bằng sắc ký cột trên silicagel (chất rửa giải: etyl axetat/hexan 1:4) thu được etyl este của axit 4-clo-2-{[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl]-metyl-amino}-6-metyl-nicotinic là chất rắn màu vàng (299mg). ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): 7,32 (bs, 1H), 7,00-7,05 (m, 1H), 6,90-6,96 (m, 1H), 4,43-4,45 (m, 2H), 3,66 (s, 2H), 3,24 (m, 3H), 2,60 (s, 3H), 1,37- 1,40 (t, 3H) ppm.

Điều chế các hợp chất sau bằng quy trình tương tự.

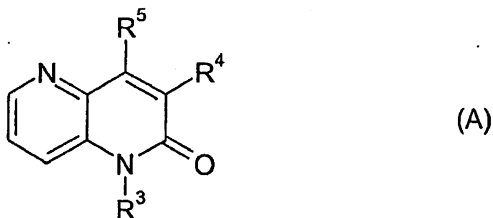
Etyl este của axit 2-clo-4-{[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl]-metyl-amino}-6-metyl-nicotinic. ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): 7,13 (s, 1H), 7,02-7,08 (m, 1H), 6,93-7,00 (m, 1H), 4,42-4,46 (m, 2H), 3,49-3,75 (m, 2H), 3,21 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,38- 1,42 (t, 3H) ppm.

Metyl este của axit 6-clo-2-{[2-(2-clo-3,6-diflo-phenyl)-axetyl]-metyl-amino}-nicotinic. Sử dụng trực tiếp hợp chất thô cho quá trình tổng hợp tiếp theo.

Hơn nữa, metyl este của axit 2-amino-6-triflometyl-nicotinic có thể được điều chế theo WO 08/076425 và etyl este của axit 2-clo-4-metoxynicotinic có thể được điều chế theo phương pháp sau và tham khảo trong J. Org. Chem., Vol. 70, No. 16, 2005.

Bảng A:

Hợp chất có công thức (A), trong đó R^3 , R^4 và R^5 có các giá trị như mô tả trong bảng sau.



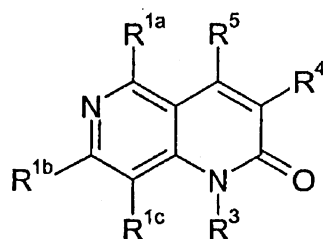
Hợp chất số	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ ngoại trừ chỗ được biểu thị; chuyển dịch hóa học ở ppm)
A1	H	2,4-diclo-phenyl-	HO-	d ₆ -DMSO: 11,68 (bs, 1H), 8,52 (d, 1H), 7,63-7,74 (m, 3H), 7,45-7,48 (dd, 1H), 7,36 (d, 1H).
A2	H	2-triflo-metoxi-phenyl-	HO-	d ₆ -DMSO: 11,64 (bs, 1H), 8,51-8,52 (dd, 1H), 7,71-7,74 (m, 1H), 7,62-7,65 (m, 1H), 7,47-7,51 (m, 1H), 7,41-7,43 (m, 3H).
A3	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-	d ₆ -DMSO: 11,79 (bs, 1H), 8,61-8,62 (dd, 1H), 8,10 (dd, 1H), 7,79-7,82 (m, 1H), 7,51-7,57 (m, 1H), 7,35-7,40 (m, 1H), 3,64 (s, 3H).
A4	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	i-Pr-(CO)O-	7,57-7,59 (dd, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,55-7,58 (m, 1H), 7,18-7,24 (m, 1H), 7,05-7,10 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 2,82 (sept, 1H), 1,13-1,16 (dd, 6H).
A5	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl -	t-Bu-(CO)O-	8,57-8,58 (dd, 1H), 7,75-7,78 (dd, 1H), 7,54-7,57 (m, 1H), 7,17-7,23 (m, 1H), 7,04-7,10 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 1,21 (s, 9H).

Hợp chất số	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ ngoại trừ chỗ được biểu thị; chuyển dịch hóa học ở ppm)
A6	Me	2,6-dietyl-4-metyl-phenyl-	i-Pr-(CO)O-	8,66- 8,67 (dd, 1H), 7,82-7,85 (m, 1H), 7,57-7,61 (m, 1H), 6,97 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 2,71 (sept, 1H), 2,33-2,44 (m, 4H), 2,35 (s, 3H), 1,08-1,12 (m, 6H), 0,93 (bs, 6H).
A7	H	3-pyridyl-	HO-	d ₆ -DMSO: 11,75 (bs, 1H), 8,73 (m, 1H), 8,52-8,54 (m, 2H), 7,99-8,01 (m, 1H), 7,73-7,75 (m, 1H), 7,63-7,67 (m, 1H), 7,50-7,53 (m, 1H).
A8	H	2-pyridyl-	HO-	d ₆ -DMSO: 11,13 (bs, 1H), 9,33-9,35 (m, 1H), 8,59-8,60 (m, 1H), 8,42-8,44 (m, 1H), 8,10-8,14 (m, 1H), 7,58-7,60 (m, 1H), 7,47-7,50 (m, 1H), 7,42-7,46 (m, 1H).

A9	H	2,4,6-triflo-phenyl-	HO-	Đã được mô tả trong WO 04/056824 (Hợp chất số 13, bảng 128, trang 62)
----	---	----------------------	-----	---

Bảng B:

Hợp chất có công thức (B), trong đó R^3 , R^4 và R^5 có các giá trị như mô tả trong bảng sau.

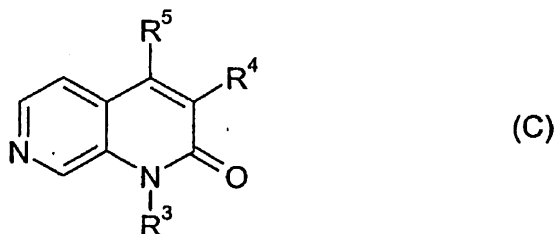


(B)

Hợp chất số	R^{1a}	R^{1b}	R^{1c}	R^3	R^4	R^5	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 ngoại trừ chỗ được biểu thị; chuyển dịch hóa học ở ppm)
B1	H	H	H	Et	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-	8,84 (s, 1H), 8,71 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,18-7,23 (m, 1H), 7,05-7,10 (m, 1H), 4,38 (q, 2H), 1,41 (t, 3H), 1,16 (s, 9H).
B2	H	H	H	H	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-	d_6 -DMSO: 11,74 (bs, 1H), 8,97 (s, 1H), 8,44-8,45 (d, 1H), 7,39-7,45 (m, 1H), 7,22-7,26 (m, 1H), 7,17-7,19 (d, 1H).
B3	H	H	H	H	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-	8,83 (s, 1H), 8,61-8,63 (d, 1H), 7,23-7,28 (m, 2H), 7,09-7,14 (m, 1H), 1,16 (s, 9H).
B4	Cl	Me	H	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-	7,48 (s, 1H), 7,34-7,40 (m, 1H), 7,18-7,23 (m, 1H), 3,70 (s, 3H), 2,63 (s, 3H).
B5	Cl	Me		Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl -	t-Bu-(CO)O-	7,14 (s, 1H), 7,18-7,23 (m, 1H), 7,06-7,10 (m, 1H), 3,76 (s, 3H), 2,66 (s, 3H), 1,03 (s, 9H).

Bảng C:

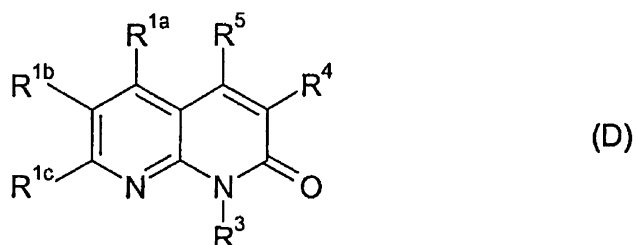
Hợp chất có công thức (C), trong đó R^3 , R^4 và R^5 có các giá trị như mô tả trong bảng sau.



Hợp chất số	R^3	R^4	R^5	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 ngoại trừ chỗ được biểu thị; chuyển dịch hóa học ở ppm)
C1	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl -	HO-	d_6 -DMSO: 8,76 (s, 1H), 8,34 (d, 1H), 7,82-7,83 (d, 1H), 7,10-7,16 (m, 1H), 6,96-7,00 (m, 1H), 3,63 (s, 3H).
C2	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl -	i-Pr-(CO)O-	8,97 (s, 1H), 8,55-8,56 (d, 1H), 7,42-7,43 (d, 1H), 7,19-7,25 (m, 1H), 7,05-7,11 (m, 1H), 3,88 (s, 3H), 2,68-2,75 (m, 1H), 1,07-1,10 (d, 6H).
C3	H	2,4,6-triflo-phenyl-	HO-	Đã được mô tả trong WO 04/056824 (Hợp chất số 25, bảng 128, trang 62)

Bảng D:

Hợp chất có công thức (D), trong đó R^3 , R^4 và R^5 có các giá trị như mô tả trong bảng sau.



Hợp chất số	R^{1a}	R^{1b}	R^{1c}	R^3	R^4	R^5	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 ngoại trừ chỗ được biểu thị; chuyển dịch hóa học ở ppm)

D1	H	H	H	H	2,4-diclo-phenyl-	HO-	d ₆ -DMSO: 8,54-8,56 (dd, 1H), 8,22-8,29 (dd, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,45-7,48 (dd, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,25-7,28 (dd, 1H).
D2	H	H	H	H	2,6-diclo-phenyl-	HO-	d ₆ -DMSO: 11,92 (bs, 1H), 10,97 (bs, 1H), 8,56-8,58 (dd, 1H), 8,31-8,33 (dd, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,48-7,50 (m, 1H), 7,27-7,28 (m, 1H).
D3	H	H	H	H	2-triflo-metoxi-phenyl-	HO-	d ₆ -DMSO: 11,84 (bs, 1H), 10,73 (bs, 1H), 8,54-8,55 (dd, 1H), 8,32-8,35 (dd, 1H), 7,49-7,51 (m, 1H), 7,40-7,44 (m, 3H), 7,25-7,28 (dd, 1H).
D4	H	H	H	H	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-	d ₆ -DMSO: 12,01 (bs, 1H), 11,21 (bs, 1H), 8,58-8,60 (dd, 1H), 8,33-8,36 (dd, 1H), 7,51-7,56 (m, 1H), 7,33-7,38 (m, 1H), 7,28-7,31 (m, 1H).
D5	H	H	H	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl -	HO-	d ₆ -DMSO: 11,29 (bs, 1H), 8,73-8,75 (dd, 1H), 8,43-8,45 (dd, 1H), 7,52-7,58 (m, 1H), 7,34-7,40 (m, 2H), 3,68 (s, 3H).
D6	H	H	H	Me	2,6-dietyl-4-metyl-phenyl -	i-Pr-(CO)O-	8,65-8,67 (dd, 1H), 7,75-7,78 (dd, 1H), 7,19-7,22 (m, 1H), 6,96 (s, 2H), 3,90 (s, 3H), 2,53 (sept, 1H), 2,30-2,45 (m, 7H), 1,11 (t, 6H), 0,90 (d, 6H).
D7	H	H	H	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	i-Pr-(CO)O-	8,71-8,73 (dd, 1H), 7,87-7,90 (dd, 1H), 7,17-7,27 (m, 2H), 7,04-7,10 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 2,70 (sept, 1H), 1,06-1,09 (dd, 6H).
D8	H	H	H	Me	2,6-dietyl-4-metyl-phenyl-	t-Bu-(CO)O-	8,66-8,67 (dd, 1H), 7,71-7,73 (dd, 1H), 7,19-7,22 (m, 1H), 6,95 (s, 2H),

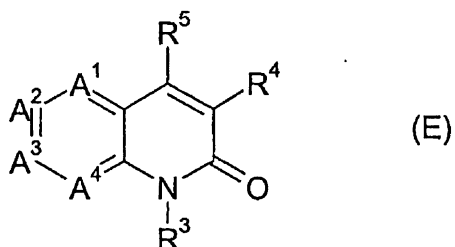
							3,91 (s, 3H), 2,31-2,43 (m, 4H), 2,33 (s, 3H), 1,10 (t, 6H), 0,99 (s, 9H).
D9	H	H	H	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl -	t-Bu-(CO)O-	8,71-8,73 (dd, 1H), 7,83-7,86 (dd, 1H), 7,24-7,27 (m, 1H), 7,17-7,23 (m, 1H), 7,04-7,09 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 1,15 (t, 9H).
D10	H	H	H	F ₂ HC-H ₂ C-	2-clo-3,6-diflo-phenyl -	t-Bu-(CO)O-	8,75-8,76 (dd, 1H), 7,91-7,93 (dd, 1H), 7,32-7,37 (m, 1H), 7,23-7,28 (m, 1H), 7,09-7,15 (m, 1H), 6,21-6,50 (tt, 1H), 5,05-5,13 (m, 2H), 1,20 (t, 9H).
D11	H	H	H	H	3-pyridyl-	HO-	d ₆ -DMSO: 11,75 (bs, 1H), 8,70 (m, 1H), 8,52-8,53 (dd, 1H), 8,48-8,49 (dd, 1H), 8,35-8,37 (dd, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,45-7,49 (dd, 1H), 7,23-7,26 (dd, 1H).
D12	H	H	H	H	2-pyridyl-	HO-	-
D13	H	Br	H	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-	8,72 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,18-7,23 (m, 1H), 7,04-7,09 (m, 1H), 3,88 (s, 3H), 1,15 (s, 9H).
D14	H	H	Cl	H	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-	d ₄ -MeOH: 8,34-8,36 (d, 1H), 7,30-7,32 (d, 1H), 7,31-7,37 (m, 1H), 7,16-7,21 (m, 1H).
D15	H	H	Cl	H	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-	9,10 (bs, 1H), 7,72-7,75 (d, 1H), 7,24-7,26 (d, 1H), 7,19-7,24 (m, 1H), 7,05-7,10 (m, 1H), 1,14 (s, 9H).
D16	H	H	Cl	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-	7,75-7,77 (d, 1H), 7,23-7,25 (d, 1H), 7,18-7,23 (m, 1H), 7,04-7,09 (m, 1H), 3,88 (s, 3H), 1,14 (s, 9H).
D17	H	H	Cl	F ₂ HC-H ₂ C-	2-clo-3,6-diflo-	HO-	8,43-8,45 (d, 1H), 7,39-7,41 (d, 1H), 7,33-7,39

					phenyl-		(m, 1H), 7,17-7,23 (m, 1H), 6,09-6,39 (tt, 1H), 4,81-4,83 (m, 2H).
D18	Cl	H	Me	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-	7,28 (s, 1H), 7,32-7,38 (m, 1H), 7,17-7,22 (m, 1H), 3,79 (s, 3H), 2,60 (s, 3H).
D19	Cl	H	Me	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-	7,11 (s, 1H), 7,17-7,22 (m, 1H), 7,05-7,09 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,01 (s, 9H).
D20	H	H	H	Me	2,6-diethyl-4-methyl-phenyl-	HO-	8,65-8,67 (m, 1H), 8,25-8,27 (dd, 1H), 7,19-7,22 (m, 1H), 7,06 (s, 2H), 3,86 (s, 3H), 1,08 (t, 6H).
D21	H	H	H	F ₂ HC-H ₂ C-	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-	8,72 (d, 1H), 8,40-8,42 (d, 1H), 7,32-7,35 (d, 1H), 7,20-7,24 (m, 1H), 7,09-7,14 (m, 1H), 6,13-6,44 (tt, 1H), 4,94-5,02 (m, 2H).
D22	H	H	Cl	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-	d ₄ -MeOH: 8,40-8,43 (d, 1H), 7,35-7,37 (d, 1H), 7,32-7,38 (m, 1H), 7,17-7,22 (m, 1H), 3,75 (s, 3H).
D23	H	H	H	F ₂ HC-H ₂ C-	3-bromo-2-clo-6-flo-phenyl-	i-Pr-(CO)O-	8,69 (d, 1H), 7,90-7,91 (d, 1H), 7,66-7,70 (m, 1H), 7,26-7,31 (m, 2H), 7,00-7,04 (m, 1H), 6,15-6,46 (tt, 1H), 4,99-5,07 (m, 2H), 2,67-2,74 (m, 1H), 1,06-1,08 (m, 6H).
D24	H	H	H	Me	2,4,6-trimethyl-phenyl-	HO-	-
D25	H	H	H	H	3-methoxy-phenyl-	HO-	-
D26	MeO-	H	H	Et	2,3-diclo-6-flo-phenyl-	HO-	9,28 (bs, 1H), 8,59-8,60 (d, 1H), 7,45-7,49 (m, 1H), 7,03-7,07 (m, 1H), 6,79 (d, 1H), 4,58-4,63 (q, 2H), 4,14 (s, 3H), 1,32-1,35 (t, 3H).

D27	H	Br	H	H	2,6-diflo-phenyl-	HO-	-
D28	H	Br	H	H	2,4,6-triflo-phenyl-	HO-	-
D29	H	H	F ₃ C-	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-	8,55 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,08-7,13 (m, 1H), 6,98-7,03 (m, 1H), 3,81 (s, 3H).
D30	H	H	F ₃ C-	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-	8,01 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,20-7,26 (m, 1H), 7,06-7,11 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 1,16 (s, 9H).
D31	H	H	F ₃ C-	H	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-	7,99 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,20-7,26 (m, 1H), 7,06-7,11 (m, 1H), 1,16 (s, 9H).
D32	H	H	H	F ₂ HC-H ₂ C-	3-bromo-2-clo-6-flo-phenyl-	HO-	8,68-8,69 (d, 1H), 8,36 (d, 1H), 7,66-7,69 (m, 1H), 7,29-7,32 (m, 1H), 7,00-7,05 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 6,09-6,40 (tt, 1H), 4,91-4,99 (m, 2H).
D33	H	H	H	H	3-bromo-2-clo-6-flo-phenyl-	HO-	d ₆ -DMSO: 11,92 (bs, 1H), 8,53-8,54 (d, 1H), 8,27-8,30 (d, 1H), 7,81-7,84 (m, 1H), 7,22-7,28 (m, 2H).

Bảng E:

Hợp chất có công thức (E), trong đó A¹, A², A³, A⁴, R³, R⁴ và R⁵ có các giá trị như mô tả trong bảng sau.



Hợp chất số	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	R ³	R ⁴	R ⁵	1H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ ngoại trừ chỗ được biểu
-------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	--

								thị; chuyển dịch hóa học ở ppm
E1	-CH-	N	-CH-	N	H	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-	d ₆ -DMSO: 13,29 (bs, 1H), 9,16 (s, 1H), 8,99 (s, 1H), 7,63-7,68 (m, 1H), 7,44-7,50 (m, 1H), 1,07 (s, 9H).
E2	-CH-	N	-CH-	N	Et	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	i-Pr-(CO)O-	9,20 (s, 1H), 8,99 (s, 1H), 7,24-7,29 (m, 1H), 7,10-7,15 (m, 1H), 4,59-4,65 (q, 2H), 2,76 (sept, 1H), 1,43 (t, 3H), 1,14 (d, 3H), 1,12 (d, 3H).
E3	-CH-	N	-CH-	N	F ₂ HC-H ₂ C-	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	i-Pr-(CO)O-	9,22 (s, 1H), 8,94 (s, 1H), 7,26-7,31 (m, 1H), 7,11-7,16 (m, 1H), 6,15-6,45 (tt, 1H), 4,96-5,04 (m, 2H), 2,78 (sept, 1H), 1,12-1,15 (m, 6H).
E4	N	-CH-	N	N	H	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-	d ₆ -DMSO: 12,96 (bs, 1H), 9,77 (s, 1H), 7,56-7,62 (m, 1H), 7,38-7,44 (m, 1H).
E5	N	-CH-	N	N	H	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	Me-(CO)O-	9,70 (s, 1H), 9,54 (m, 1H), 7,28-7,33 (m, 1H), 7,11-7,16 (m, 1H), 2,32 (s, 3H).
E6	N	-CH-	N	N	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	Me-(CO)O-	9,69 (s, 1H), 9,54 (m, 1H), 7,26-7,32 (m, 1H), 7,11-7,16 (m, 1H), 4,03 (s, 3H), 2,32 (s, 3H).
E7	N	-CH-	N	N	H	2-clo-6-flo-phenyl-	HO-	Đã được mô tả trong WO 04/056829 (Hợp chất số 18, bảng 132, trang 64).
E8	-CH-	-CH-	N	N	H	2-clo-6-flo-phenyl-	HO-	Đã được mô tả trong WO 04/056825 (Hợp chất số 42, bảng 129, trang 61).

E9	N	-CH-	N	N	H	2,4,6-trimetyl - phenyl-	EtO - (CO)O-	9,68 (s, 1H), 6,96 (s, 2H), 4,20-4,27 (q, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,12 (s, 6H), 1,29 (t, 3H).
E10	-CH-	N	-CH-	N	H	2,4,6-triflo-phenyl-	HO-	Đã được mô tả trong WO 04/056826 (Hợp chất số 13, bảng 128, trang 62).
E11	N	-CH-	N	N	H	2,4,6-triflo-phenyl-	HO-	Đã được mô tả trong WO 04/056829 (Hợp chất số 13, bảng 132, trang 64).
E12	N	-CH-	N	N	H	2,4,6-trimetyl - phenyl-	HO-	9,59 (s, 1H), 6,97 (s, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,31 (s, 6H) .
E13	-CH-	N	N	-CH-	H	2,4,6-triflo-phenyl-	HO-	Đã được mô tả trong WO 04/056825 (Hợp chất số 25, bảng 129, trang 61).

Ví dụ sinh học

Ví dụ B1: Hoạt tính diệt cỏ

Gieo hạt giống của nhiều loài thực vật thử nghiệm khác nhau vào đất tiêu chuẩn được khử trùng trong các khay hạt, mỗi khay có 96 ngăn. Sau khi trồng trong khoảng từ 8 đến 9 ngày (sau khi nảy mầm) trong các điều kiện được kiểm soát trong buồng khí hậu (trồng ở 23/17⁰C, ngày/đêm; chiếu sáng 13 giờ; độ ẩm 50-60%), xử lý các thực vật này bằng dung dịch phun chứa nước chứa 1000mg/l thành phần hoạt tính hòa tan trong 10% DMSO (dimetyl sulfoxit, CAS RN 67-68-5) làm dung môi, tương đương với 1000g/ha. Trồng cây trong buồng khí hậu sau khi xử lý ở (24/19⁰C, ngày/đêm; chiếu sáng 13 giờ; độ ẩm 50-60%) và tưới nước 2 lần/ngày. Sau 9 ngày, đánh giá thử nghiệm (10 = gây thiệt hại toàn bộ thực vật, 0 = không gây thiệt hại cho thực vật)

Bảng B1: Sử dụng sau khi nảy mầm

Hợp chất số	Tỷ lệ (g/ha)	STEME	NAAOF	AMARE	SOLNI
A1	1000	0	2	0	0
A2	1000	3	0	0	0

A3	1000	3	4	6	3
A4	1000	4	6	5	4
A5	1000	0	3	0	7
A6	1000	8	6	3	6
A7	1000	6	2	0	0
D5	1000	7	6	7	0
D6	1000	2	0	0	0
D7	1000	3	0	6	0
D8	1000	2	3	0	0
D9	1000	2	2	3	0
D20	1000	5	5	0	0
E4	1000	0	0	2	4
E6	1000	2	0	0	0

STEME = cỏ (stellaria media); NAAOF = (cải xoong nasturtium officinale); AMARE = rau dền rể đỏ (amaranthus retroflexus); SOLNI = cây cà (solanum nigrum).

Kiểm tra hoạt tính của các hợp chất A8 và A9 của bảng A, các hợp chất B2 và B3 của bảng B, hợp chất C3 của bảng C, các hợp chất D1, D2, D3, D4, D11, D12, D15, D25, D27 và D28 của bảng D, các hợp chất E5, E7, E8, E10, E11 và E13 của bảng E bằng cách sử dụng quy trình tương tự và đã biểu thị gây thiệt hại ít hoặc không gây thiệt hại đối với các thực vật thử nghiệm trong các điều kiện thử nghiệm.

Ví dụ B2: Hoạt tính diệt cỏ

Gieo hạt giống của các mẫu thử nghiệm vào đất chuẩn trong các chậu. Sau 8 ngày trồng (sau khi nảy mầm) dưới các điều kiện được kiểm soát trong nhà kính (ở 24/16°C, ngày/đêm; chiếu sáng 14 giờ; độ ẩm 65%), phun dung dịch phun dạng nước lấy từ chế phẩm có thành phần hoạt tính kỹ thuật trong dung dịch axeton/nước (50:50) chứa 0,5% Tween 20 (polyoxyetetylen sorbitan monolaurat, CAS RN 9005-64-5). Sau đó, trồng cây trồng thử nghiệm trong nhà kính trong các điều kiện được kiểm soát (ở 24/16°C, ngày/đêm; chiếu sáng 14; độ ẩm 65%) và tưới nước 2 lần/ngày. Sau 13 ngày, đánh giá thử nghiệm (10 = tổng thiệt hại đối với cây trồng; 0 = không có thiệt hại nào đối với cây trồng).

Bảng B2: Xử lý sau khi nảy mầm

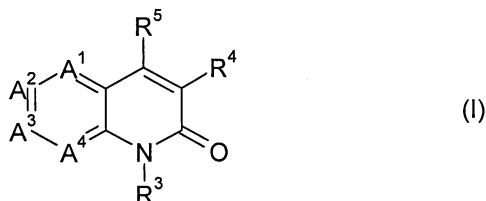
Hợp chất số	Tỷ lệ (g/ha)	SOLNI	AMARE	SETFA	ECHCG	IPOHE
B4	1000	2	0	0	0	2
C1	1000	0	0	0	0	2
C2	1000	2	3	0	0	5
D10	1000	7	7	0	0	6
D14	1000	0	4	0	4	0
D16	1000	2	2	0	0	2
D17	1000	6	6	0	0	5
D18	1000	3	2	2	0	0
D21	1000	10	10	1	2	9
D22	1000	4	2	0	1	6
D23	1000	9	4	0	1	4
D24	1000	1	0	0	0	1
D26	1000	6	6	4	4	6
D29	1000	4	6	0	0	7
D30	1000	2	0	0	0	2
D31	1000	0	0	0	0	1
D32	1000	7	4	1	1	6
D33	1000	3	1	0	0	7
E2	1000	4	5	0	2	2
E3	1000	5	7	0	0	1
E9	1000	0	0	9	10	1
E12	1000	1	5	10	10	3

SOLNI = cây cà solanum nigrum; AMARE = rau dền rể đỏ amaranthus retroflexus; SETFA = cỏ setaria faberi; ECHCG = cỏ lồng vực echinochloa crus-galli; IPOHE = hạt cây bìm bìm ipomea hederaceae.

Thử nghiệm các hợp chất B1 và B5 của bảng B, các hợp chất D13 và D19 của bảng D, và hợp chất E1 của bảng E bằng cách sử dụng quy trình tương tự và thể hiện một số hoặc không có thiệt hại nào đối với cây trồng thử nghiệm trong các điều kiện thử nghiệm.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp phòng trừ có chọn lọc cỏ và cỏ dại cho cây trồng hữu ích, phương pháp này bao gồm bước sử dụng cho cây trồng hữu ích hoặc nơi cây trồng hữu ích sinh trưởng hoặc diện tích trồng trọt lượng có hiệu quả diệt cỏ của hợp chất có công thức (I):



trong đó:

một trong số A^1 , A^2 , A^3 và A^4 là N, và các nhóm còn lại là C- R^1 ;

mỗi R^1 độc lập là hydro, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, halo, xyano, hydroxy hoặc C_1 - C_4 alkoxy;

R^3 là C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 haloalkyl, C_2 - C_3 alkenyl, hoặc C_2 - C_3 alkynyl;

R^4 là phenyl được thế bằng hai hoặc ba R^8 , có thể giống nhau hoặc khác nhau;

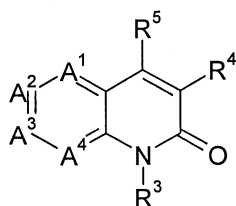
R^5 là hydroxy, methylcarbonyloxy-, ethylcarbonyloxy-, *iso*-propylcarbonyloxy-, *n*-propylcarbonyloxy-, but-2-ylcarbonyloxy-, 2-methyl-propylcarbonyloxy-, *tert*-butylcarbonyloxy-, etoxycarbonyloxy-, hoặc ethylthiocarbonyloxy-;

mỗi R^8 độc lập là bromo, clo, flo, methyl, ethyl, triflometyl, metoxy hoặc triflometoxy;

hoặc muối hoặc N-oxit của nó.

2. Phương pháp theo điểm 1, trong đó R^4 được chọn từ nhóm bao gồm: 2,5-bis-(triflometyl)-phenyl, 3-bromo-2-clo-6-flo-phenyl, 2-clo-3,6-diflo-phenyl, 2-clo-5-flo-phenyl, 2-clo-5-triflometyl-phenyl, 2-clo-6-triflometyl-phenyl, 2,3-diclo-6-flo-phenyl, 2,6-diclo-phenyl, 2,6-diclo-4-triflometoxy-phenyl, và 2,3,6-triclo-phenyl.

3. Phương pháp phòng trừ có chọn lọc cỏ và cỏ dại cho cây trồng hữu ích, phương pháp này bao gồm bước sử dụng cho cây trồng hữu ích hoặc nơi cây trồng hữu ích sinh trưởng hoặc diện tích trồng trọt lượng có hiệu quả diệt cỏ của hợp chất có công thức (I):



(I)

trong đó:

một trong số A^1 , A^2 , A^3 và A^4 là N, và các nhóm còn lại là $C-R^1$;

mỗi R^1 độc lập là hydro, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, halo, xyano, hydroxy hoặc C_1 - C_4 alkoxy;

R^3 là C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 haloalkyl, C_2 - C_3 alkenyl, hoặc C_2 - C_3 alkynyl;

R^4 được chọn từ nhóm bao gồm 3,5-diclo-pyrid-2-yl, 3,5-diclo-pyrid-4-yl, 2,6-diclo-pyrid-3-yl, 2,4-diclo-pyrid-3-yl, 4,6-diclo-pyrid-3-yl, 2,5-diclo-pyrid-4-yl, 3-triflometyl-isoxazol-5-yl, 3-metyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl và 2-clo-4-metyl-thiazol-5-yl;

R^5 là hydroxy, methylcarbonyloxy-, ethylcarbonyloxy-, *iso*-propylcarbonyloxy-, *n*-propylcarbonyloxy-, but-2-ylcarbonyloxy-, 2-metyl-propylcarbonyloxy-, *tert*-butylcarbonyloxy-, etoxycarbonyloxy-, hoặc etylthiocarbonyloxy-;

hoặc muối hoặc N-oxit của nó.

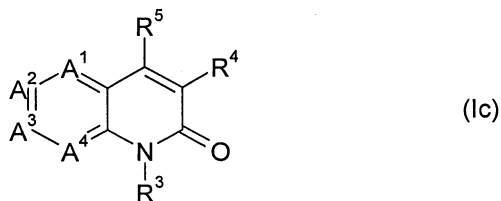
4. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 3, trong đó A^1 , A^2 , A^3 là $C-R^1$ và A^4 là N.

5. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 4, trong đó mỗi R^1 đều là hydro.

6. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 5, trong đó R^3 là metyl, etyl, 2,2-difloetyl hoặc propargyl.

7. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 6, trong đó R^5 là hydroxy, *iso*-propylcarbonyloxy-, hoặc *tert*-butylcarbonyloxy-.

8. Hợp chất có công thức (Ic):



trong đó, một trong số A^1 , A^2 , A^3 và A^4 là N, và các nhóm còn lại là C- R^1 ;

mỗi R^1 là hydro, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, halo, xyano, hydroxy hoặc C_1 - C_4 alkoxy;

R^3 là C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 haloalkyl, C_2 - C_3 alkenyl, hoặc C_2 - C_3 alkynyl;

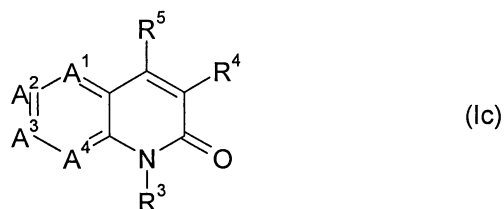
R^4 là phenyl được thế bằng hai hoặc ba R^8 , có thể giống nhau hoặc khác nhau;

R^5 là methylcarbonyloxy-, ethylcarbonyloxy-, *iso*-propylcarbonyloxy-, *n*-propylcarbonyloxy-, but-2-ylcarbonyloxy-, 2-methyl-propylcarbonyloxy-, *tert*-butylcarbonyloxy-, etoxycarbonyloxy-, hoặc ethylthiocarbonyloxy-;

mỗi R^8 độc lập là bromo, clo, flo, methyl, ethyl, triflometyl, metoxy hoặc triflometoxy; hoặc muối hoặc N-oxit của nó.

9. Hợp chất theo điểm 8, trong đó R^4 được chọn từ nhóm bao gồm: 2,5-bis-(triflometyl)-phenyl, 3-bromo-2-clo-6-flo-phenyl, 2-clo-3,6-diflo-phenyl, 2-clo-5-flo-phenyl, 2-clo-5-triflometyl-phenyl, 2-clo-6-triflometyl-phenyl, 2,3-diclo-6-flo-phenyl, 2,6-diclo-phenyl, 2,6-diclo-4-triflometoxy-phenyl, và 2,3,6-triclo-phenyl.

10. Hợp chất có công thức (Ic)



trong đó, một trong số A^1 , A^2 , A^3 và A^4 là N, và nhóm còn lại là C- R^1 ;

mỗi R^1 là hydro, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, halo, xyano, hydroxy hoặc C_1 - C_4 alkoxy;

R^3 là C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 haloalkyl, C_2 - C_3 alkenyl, hoặc C_2 - C_3 alkynyl;

R^4 được chọn từ nhóm bao gồm 3,5-diclo-pyrid-2-yl, 3,5-diclo-pyrid-4-yl, 2,6-diclo-pyrid-3-yl, 2,4-diclo-pyrid-3-yl, 4,6-diclo-pyrid-3-yl, 2,5-diclo-pyrid-4-yl, 3-triflometyl-isoxazol-5-yl, 3-metyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl và 2-clo-4-metyl-thiazol-5-yl;

R^5 là metylcarbonyloxy-, etylcarbonyloxy-, *iso*-propylcarbonyloxy-, *n*-propylcarbonyloxy-, but-2-ylcarbonyloxy-, 2-metyl-propylcarbonyloxy-, *tert*-butylcarbonyloxy-, etoxycarbonyloxy-, hoặc etylthiocarbonyloxy-;

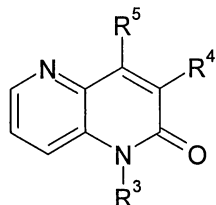
hoặc muối hoặc N-oxit của nó.

11. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm 8 đến 10, trong đó mỗi R^1 đều là hydro.

12. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm 8 đến 11 trong đó R^3 là metyl, etyl, 2,2-difloetyl, 2,2,2-trifloetyl, alyl hoặc propargyl.

13. Hợp chất theo điểm 8, trong đó hợp chất này là:

(a) hợp chất có công thức (A):

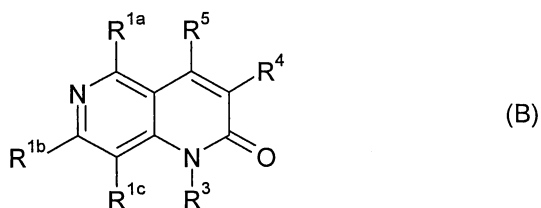


(A)

trong đó, R^3 , R^4 và R^5 có giá trị như nêu trong bảng dưới đây:

Hợp chất số	R^3	R^4	R^5
A4	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	i-Pr-(CO)O-
A5	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-
A6	Me	2,6-dietyl-4-metyl-phenyl-	i-Pr-(CO)O-

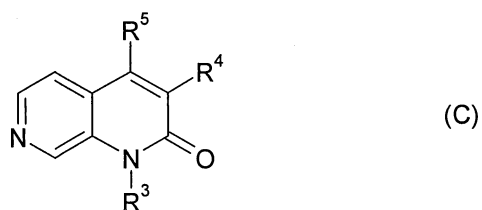
hoặc (b) hợp chất có công thức (B):



trong đó, R^{1a}, R^{1b}, R^{1c}, R³, R⁴ và R⁵ có giá trị như nêu trong bảng dưới đây:

Hợp chất số	R ^{1a}	R ^{1b}	R ^{1c}	R ³	R ⁴	R ⁵
B1	H	H	H	Et	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-
B5	Cl	Me	H	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-

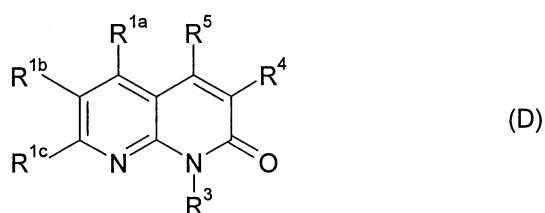
hoặc (c) hợp chất có công thức (C):



trong đó R³, R⁴ và R⁵ có giá trị như nêu trong bảng dưới đây:

Hợp chất số	R ³	R ⁴	R ⁵
C2	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	i-Pr-(CO)O-

hoặc (d) hợp chất có công thức (D):

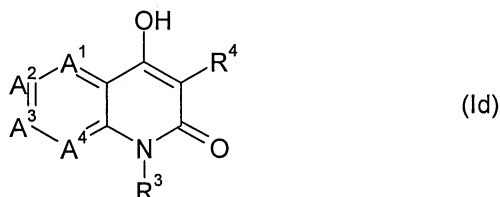


trong đó R^{1a}, R^{1b}, R^{1c}, R³, R⁴ và R⁵ có giá trị như nêu trong bảng dưới đây:

Hợp chất số	R ^{1a}	R ^{1b}	R ^{1c}	R ³	R ⁴	R ⁵
D6	H	H	H	Me	2,6-diethyl-4-metyl-phenyl-	i-Pr-(CO)O-
D7	H	H	H	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	i-Pr-(CO)O-
D8	H	H	H	Me	2,6-diethyl-4-metyl-phenyl-	t-Bu-(CO)O-
D9	H	H	H	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-
D10	H	H	H	F ₂ HC-H ₂ C-	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-
D13	H	Br	H	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-

Hợp chất số	R ^{1a}	R ^{1b}	R ^{1c}	R ³	R ⁴	R ⁵
D16	H	H	Cl	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-
D19	Cl	H	Me	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	t-Bu-(CO)O-

14. Hợp chất có công thức (Id)



trong đó, một trong số A¹, A², A³ và A⁴ là N, và nhóm còn lại là C-R¹;
mỗi R¹ là hydro, C₁-C₄alkyl, C₁-C₄haloalkyl, halo, xyano, hydroxy hoặc C₁-C₄alkoxy;

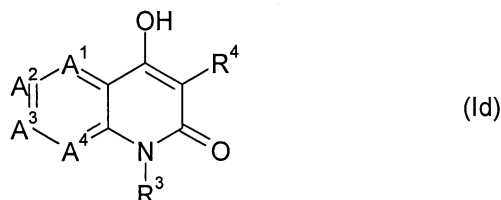
R³ là C₁-C₂alkyl, C₁-C₂haloalkyl, C₂-C₃alkenyl, hoặc C₂-C₃alkynyl;

R⁴ là phenyl được thế bằng hai hoặc ba R⁸, có thể giống nhau hoặc khác nhau;

mỗi R⁸ độc lập là bromo, clo, flo, metyl, etyl, triflometyl, metoxy hoặc triflometoxy; hoặc muối hoặc N-oxit của nó.

15. Hợp chất theo điểm 14, trong đó R⁴ được chọn từ nhóm bao gồm: 2,5-bis-(triflometyl)-phenyl, 3-bromo-2-clo-6-flo-phenyl, 2-clo-3,6-diflo-phenyl, 2-clo-5-flo-phenyl, 2-clo-5-triflometyl-phenyl, 2-clo-6-triflometyl-phenyl, 2,3-diclo-6-flo-phenyl, 2,6-diclo-phenyl, 2,6-diclo-4-triflometoxy-phenyl, và 2,3,6-triclo-phenyl.

16. Hợp chất có công thức (Id)



trong đó, một trong số A¹, A², A³ và A⁴ là N, và nhóm còn lại là C-R¹,

mỗi R^1 là hydro, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, halo, xyano, hydroxy hoặc C_1 - C_4 alkoxy;

R^3 là C_1 - C_2 alkyl, C_1 - C_2 haloalkyl, C_2 - C_3 alkenyl, hoặc C_2 - C_3 alkynyl;

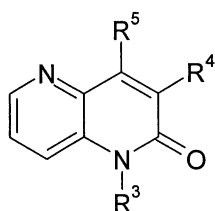
R^4 được chọn từ nhóm bao gồm 3,5-diclo-pyrid-2-yl, 3,5-diclo-pyrid-4-yl, 2,6-diclo-pyrid-3-yl, 2,4-diclo-pyrid-3-yl, 4,6-diclo-pyrid-3-yl, 2,5-diclo-pyrid-4-yl, 3-triflometyl-isoxazol-5-yl, 3-metyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl và 2-clo-4-metyl-thiazol-5-yl; hoặc muối hoặc N-oxit của nó.

17. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm 14 đến 16, trong đó mỗi R^1 đều là hydro.

18. Hợp chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm 14 đến 17, trong đó R^3 là metyl, etyl, 2,2-diflo-etyl, 2,2,2-triflo-etyl, allyl hoặc propargyl.

19. Hợp chất theo điểm 14, trong đó hợp chất này là:

(a) hợp chất có công thức (A):

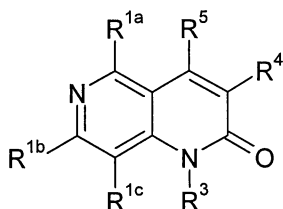


(A)

trong đó, R^3 , R^4 và R^5 có giá trị như nêu trong bảng dưới đây:

Hợp chất số	R^3	R^4	R^5
A3	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-

hoặc (b) hợp chất có công thức (B):

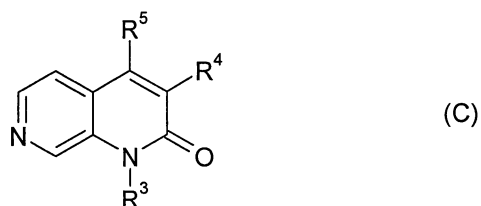


(B)

trong đó, R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} , R^3 , R^4 và R^5 có giá trị như nêu trong bảng dưới đây:

Hợp chất số	R^{1a}	R^{1b}	R^{1c}	R^3	R^4	R^5
B4	Cl	Me	H	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-

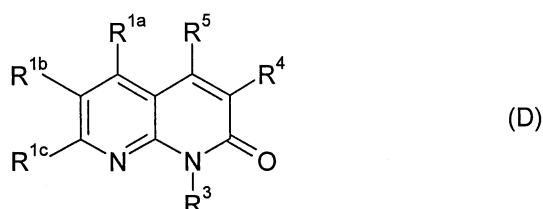
hoặc (c) hợp chất có công thức (C)



trong đó, R³, R⁴ và R⁵ có giá trị như nêu trong bảng dưới đây:

Hợp chất số	R ³	R ⁴	R ⁵
C1	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-

hoặc (d) hợp chất có công thức (D)



trong đó, R^{1a}, R^{1b}, R^{1c}, R³, R⁴ và R⁵ có giá trị như nêu trong bảng dưới đây:

Hợp chất số	R ^{1a}	R ^{1b}	R ^{1c}	R ³	R ⁴	R ⁵
D5	H	H	H	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-
D17	H	H	Cl	F ₂ HC-H ₂ C-	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-
D18	Cl	H	Me	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-
D20	H	H	H	Me	2,6-dietyl-4-metyl-phenyl-	HO-
D21	H	H	H	F ₂ HC-H ₂ C-	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-
D22	H	H	Cl	Me	2-clo-3,6-diflo-phenyl-	HO-

20. Chế phẩm diệt cỏ chứa lượng có hiệu quả diệt cỏ của hợp chất có công thức (I), (Ic) hoặc (Id), như được xác định theo điểm bất kỳ trong số các điểm 8 đến 19 cùng với tá dược phối chế.

21. Chế phẩm diệt cỏ chứa lượng có hiệu quả diệt cỏ của hợp chất có công thức (I), (Ic) hoặc (Id), như được xác định theo điểm bất kỳ trong số các điểm 8 đến 19, tùy ý một hoặc nhiều chất diệt cỏ khác, và tùy ý một hoặc nhiều chất an toàn.