

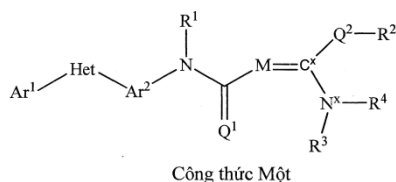


(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ
(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ
(51)⁷ A01N 25/32 (13) B



(21) 1-2014-00428 (22) 11/07/2012
(86) PCT/US2012/046131 11/07/2012 (87) WO2013/009791 17/01/2013
(30) 61/506,743 12/07/2011 US
(45) 27/04/2020 385 (43) 25/04/2014 313A
(73) DOW AGROSCIENCES LLC (US)
9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268, United States of America
(72) CROUSE Gary D. (US); DEMETER David A. (US); SPARKS Thomas C. (US);
WANG Nick X. (CN); DENT William Hunter (US); DEAMICIS Carl (US); NIYAZ
Noormohamed M. (LK); BAUM Erich W. (US); FISCHER Lindsey Gayle (US);
GIAMPIETRO Natalie Christine (US)
(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) CHẾ PHẨM TRỪ DỊCH HẠI VÀ QUY TRÌNH PHÒNG TRỪ LOÀI GÂY HẠI
(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức sau: (“Công thức Một”)



Sáng chế cũng đề cập đến các hợp chất và quy trình điều chế các hợp chất này để dùng làm thuốc trừ dịch hại (ví dụ, thuốc trừ ve bét, thuốc trừ sâu, thuốc diệt thân mềm, và thuốc diệt giun tròn), và quy trình phòng trừ các loài gây hại bằng cách sử dụng các hợp chất này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập tới quy trình điều chế các hợp chất có thể dùng làm thuốc trừ dịch hại (ví dụ, thuốc diệt ve bét, thuốc trừ sâu, thuốc diệt nhuễn thể, và thuốc diệt giun tròn), các hợp chất thu được, và quy trình trừ dịch hại bằng cách sử dụng các hợp chất này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các loài gây hại gây ra hàng triệu cái chết của con người trên thế giới mỗi năm. Ngoài ra, có trên mười ngàn loài gây hại gây tổn hại trong nông nghiệp. Giá trị tổn thất trong nông nghiệp trên toàn thế giới ước tính lên đến hàng tỷ đô la Mỹ mỗi năm.

Mối làm hư hỏng toàn bộ các kết cấu trúc tư gia và công cộng. Giá trị tổn thất do mối gây ra trên toàn thế giới cũng ước tính lên đến hàng tỷ đô la Mỹ mỗi năm.

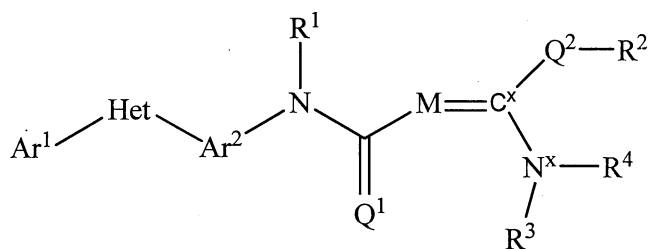
Nhiều loài gây hại ăn và làm biến chất thực phẩm cất trữ. Giá trị tổn thất thực phẩm cất trữ này trên toàn thế giới cũng ước tính lên đến hàng tỷ đô la Mỹ mỗi năm, nhưng điều quan trọng hơn là chúng lấy đi của con người những thực phẩm thiết yếu.

Do đó, rất cần có các loại thuốc trừ dịch hại mới. Loài gây hại ngày càng có khả năng kháng lại các loại thuốc trừ sâu hiện đang được sử dụng. Đã có hàng trăm loài gây hại có khả năng kháng lại một hoặc nhiều loại thuốc trừ dịch hại. Chúng đã phát triển tính kháng đối với một số loại thuốc trừ dịch hại cũ như DDT, carbamat và phosphat hữu cơ, và ngay cả đối với một số loại thuốc trừ dịch hại mới hơn, tính kháng cũng đã và đang được phát triển.

Do đó, vì nhiều lý do, kể cả các lý do nêu trên, cần phải tìm ra được thuốc trừ dịch hại mới.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề xuất hợp chất có công thức sau (“Công thức Một”):



Công thức Một

trong đó:

(A) Ar^1 được chọn từ:

(1) furanyl, phenyl, pyridazinyl, pyridyl, pyrimidinyl, thienyl, hoặc

(2) furanyl được thế, phenyl được thế, pyridazinyl được thế, pyridyl được thế, pyrimidinyl được thế, hoặc thienyl được thế, trong đó furanyl được thế, phenyl được thế, pyridazinyl được thế, pyridyl được thế, pyrimidinyl được thế, và thienyl được thế có một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxycloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxycloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)NR^xR^y, (C₁-C₆ alkyl)NR^xR^y, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl)C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), phenyl, phenoxy, phenyl được thế, và phenoxy được thế,

trong đó phenyl được thế và phenoxy được thế có một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxycloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxycloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)NR^xR^y, (C₁-C₆ alkyl)NR^xR^y, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl)C(=O)O(C₁-C₆ alkyl) phenyl, và phenoxy;

(B) Het là nhân dị vòng, bão hòa hoặc chưa bão hòa, có 5 hoặc 6 cạnh, chứa một hoặc nhiều nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, lưu huỳnh, hoặc oxy, và trong đó Ar^1 và Ar^2 không phải ở vị trí ortho với nhau (nhưng có thể là meta hoặc para, như vị trí 1,3 đối với vòng 5 cạnh và vị trí 1,3 hoặc 1,4 đối với vòng 6 cạnh), và trong đó nhân dị vòng này cũng có thể được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxycloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxycloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)NR^xR^y, (C₁-C₆ alkyl)NR^xR^y, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl)C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), phenyl, phenoxy, phenyl được thế và phenoxy được thế,

trong đó phenyl được thế và phenoxy được thế có một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxyloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)H, C(=O)NR^xR^y, (C₁-C₆ alkyl)NR^xR^y, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), phenyl, và phenoxy;

(C) Ar² được chọn từ:

(1) furanyl, phenyl, pyridazinyl, pyridyl, pyrimidinyl, thienyl, hoặc

(2) furanyl được thế, phenyl được thế, pyridazinyl được thế, pyridyl được thế, pyrimidinyl được thế, hoặc thienyl được thế, trong đó furanyl được thế, phenyl được thế, pyridazinyl được thế, pyridyl được thế, pyrimidinyl được thế, và thienyl được thế, có một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxyloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)NR^xR^y, (C₁-C₆ alkyl)NR^xR^y, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl)C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), phenyl, phenoxy, phenyl được thế và phenoxy được thế,

trong đó phenyl được thế và phenoxy được thế có một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxyloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)H, C(=O)NR^xR^y, (C₁-C₆ alkyl)NR^xR^y, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl)C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), phenyl, và phenoxy);

(D) R¹ được chọn từ H, C₁-C₆ alkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), C(=O)NR^xR^y, (C₁-C₆ alkyl)NR^xR^y, C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)OC(=O)(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)OC(=O)O(C₁-C₆ alkyl),

trong đó mỗi alkyl, xycloalkyl, xycloalkoxy, alkoxy, alkenyl, và alkynyl tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyxycloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxyxycloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)NR^xR^y, (C₁-C₆ alkyl)NR^xR^y, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl)C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), phenyl, và phenoxy;

(E) R² được chọn từ (K), H, C₁-C₆ alkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), C₁-C₆ alkylphenyl, C₁-C₆ alkyl-O-phenyl, C(=O)(Het-1), (Het-1), (C₁-C₆ alkyl)-(Het-1), C₁-C₆ alkyl-O-C(=O)C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkyl-O-C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C₁-C₆ alkyl-O-C(=O)OC₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkyl-O-C(=O)N(R^xR^y), C₁-C₆ alkylC(=O)N(R^x)C₁-C₆ alkyl-(Het-1), C₁-C₆ alkylC(=O)(Het-1), C₁-C₆ alkylC(=O)N(R^x)C₁-C₆ alkyl(N(R^x)(R^y))(C(=O)OH), C₁-C₆ alkylC(=O)N(R^x)C₁-C₆ alkylN(R^x)(R^y), C₁-C₆ alkylC(=O)N(R^x)C₁-C₆ alkylN(R^x)C(=O)-O-C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkylC(=O)N(R^x)C₁-C₆ alkyl(N(R^x)C(=O)-O-C₁-C₆ alkyl)(C(=O)OH), C₁-C₆ alkylC(=O)(Het-1)C(=O)-O-C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkyl-O-C(=O)-O-C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkyl-O-C(=O)C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkyl-O-C(=O)C₃-C₆ xycloalkyl, C₁-C₆ alkyl-O-C(=O)(Het-1), C₁-C₆ alkyl-O-C(=O)C₁-C₆ alkyl-N(R^x)C(=O)-O-C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkyl-NR^xR^y, (C₁-C₆ alkyl)S-(Het-1) hoặc C₁-C₆ alkyl-O-(Het-1),

trong đó mỗi alkyl, xycloalkyl, alkenyl, alkynyl, phenyl, và (Het-1) tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ F, Cl, Br, I, CN, NO₂, NR^xR^y, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyxycloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxyxycloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyl, C₃-C₆ xycloalkenyl, C₂-C₆ alkynyl, C₃-C₆ xycloalkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR^xR^y, (C₁-C₆ alkyl)NR^xR^y, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl)C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), phenyl, phenoxy, Si(C₁-C₆ alkyl)₃, S(=O)_nNR^xR^y, hoặc (Het-1);

(F) R³ được chọn từ phenyl, C₁-C₆ alkylphenyl, C₁-C₆ alkyl-O-phenyl, C₂-C₆ alkenyl-O-phenyl, (Het-1), C₁-C₆ alkyl(Het-1), hoặc C₁-C₆ alkyl-O-(Het-1),

trong đó mỗi alkyl, xycloalkyl, alkenyl, alkynyl, phenyl, và (Het-1) tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ F, Cl, Br, I, CN, NO₂, NR^xR^y,

C₁-C₆ alkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxyloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyl, C₃-C₆ xycloalkenyl, C₂-C₆ alkynyl, C₃-C₆ xycloalkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)H, C(=O)NR^xR^y, (C₁-C₆ alkyl)NR^xR^y, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), O(C₁-C₆ alkyl), S(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl)C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), phenyl, phenoxy, và (Het-1);

(G) R⁴ được chọn từ (K), H, hoặc C₁-C₆ alkyl;

(H) M là N hoặc C-R⁵,

trong đó R⁵ được chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyloalkyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)NR^xR^y, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), hoặc phenyl;

(I) (1) Q¹ được chọn từ O hoặc S,

(2) Q² được chọn từ O hoặc S;

(J) R^x và R^y độc lập được chọn từ H, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyloalkyl, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)H, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl)C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), và phenyl,

trong đó mỗi alkyl, xycloalkyl, xycloalkoxy, alkoxy, alkenyl, alkynyl, phenyl, phenoxy, và (Het-1), tùy ý được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxyloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyl, C₃-C₆ xycloalkenyl, C₂-C₆ alkynyl, C₃-C₆ xycloalkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl)C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), phenyl, halophenyl, phenoxy, và (Het-1),

hoặc R^x và R^y cùng nhau tùy ý có thể tạo thành nhóm vòng bão hòa hoặc chưa bão hòa có từ 5 đến 7 cạnh có thể chứa một hoặc nhiều nguyên tử khác loại được chọn từ

nitơ, lưu huỳnh, và oxy, và trong đó nhóm vòng này có thể được thế bằng F, Cl, Br, I, CN, oxo, thioxo, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxyloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyl, C₃-C₆ xycloalkenyl, C₂-C₆ alkynyl, C₃-C₆ xycloalkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl)C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), phenyl, phenyl được thế, phenoxy, và (Het-1);

(K) R² và R⁴ cùng với C^x(Q²)(N^x), tạo thành nhóm vòng hydrocarbonyl bão hòa hoặc chưa bão hòa có từ 4 đến 7 cạnh, có thể chứa một hoặc nhiều nguyên tử khác loại khác được chọn từ nitơ, lưu huỳnh, và oxy,

trong đó nhóm vòng hydrocarbonyl này có thể tùy ý được thế bằng R⁶ và R⁷,

trong đó R⁶ và R⁷ độc lập được chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, C₁-C₆ alkyl, oxo, thioxo, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxyloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyl, C₃-C₆ xycloalkenyl, C₂-C₆ alkynyl, C₃-C₆ xycloalkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl)C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), phenyl, phenyl được thế, phenoxy, hoặc (Het-1);

(L) (Het-1) là nhân dị vòng, bão hòa hoặc chưa bão hòa, có 5 hoặc 6 cạnh, chứa một hoặc nhiều nguyên tử khác loại độc lập được chọn từ nitơ, lưu huỳnh hoặc oxy, trong đó nhân dị vòng này cũng có thể được thế bằng một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxyloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)NR^xR^y, (C₁-C₆ alkyl)NR^xR^y, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ alkyl)C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), phenyl, phenoxy, phenyl được thế và phenoxy được thế,

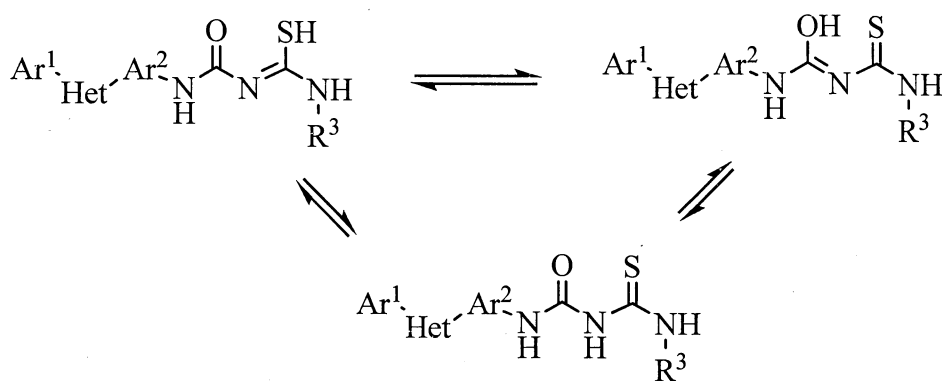
trong đó phenyl được thế và phenoxy được thế có một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ haloalkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₃-C₆ haloxyloalkyl, C₃-C₆ xycloalkoxy, C₃-C₆ haloxyloalkoxy, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ haloalkoxy, C₂-C₆ alkenyl, C₂-C₆ alkynyl, S(=O)_n(C₁-C₆ alkyl), S(=O)_n

(C₁-C₆ haloalkyl), OSO₂(C₁-C₆ alkyl), OSO₂(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)H, C(=O)NR^xR^y, (C₁-C₆ alkyl)NR^xR^y, C(=O)(C₁-C₆ alkyl), C(=O)O(C₁-C₆ alkyl), C(=O)(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)O(C₁-C₆ haloalkyl), C(=O)(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)O(C₃-C₆ xycloalkyl), C(=O)(C₂-C₆ alkenyl), C(=O)O(C₂-C₆ alkenyl), (C₁-C₆ alkyl)O(C₁-C₆ alkyl), (C₁-C₆ alkyl)S(C₁-C₆ alkyl), phenyl, và phenoxy; và

(M) mỗi n riêng rẽ là 0, 1, hoặc 2.

Nhiều hợp chất theo sáng chế có thể được thể hiện ở hai hoặc nhiều dạng đồng phân như khi R¹, R², hoặc R⁴, là H (xem ví dụ, “Sơ đồ TAU” dưới đây). Nhằm mục đích làm đơn giản hóa các sơ đồ, tất cả các hợp chất đã được thể hiện như một chất đồng phân. Chất đồng phân bất kỳ và tất cả các chất đồng phân đều nằm trong phạm vi sáng chế này, và không cần phải suy luận để xem liệu các phân tử có tồn tại dưới dạng đồng phân mà nó được vẽ.

“Sơ đồ TAU”



Theo phương án thực hiện khác, Ar¹ là phenyl được thế.

Theo phương án thực hiện khác, Ar¹ là phenyl được thế có một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ C₁-C₆ haloalkyl và C₁-C₆ haloalkoxy.

Theo phương án thực hiện khác, Ar¹ là phenyl được thế có một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ CF₃, OCF₃, và OC₂F₅.

Theo phương án thực hiện khác, Het được chọn từ benzofuranyl, benzoisothiazolyl, benzoisoxazolyl, benzoxazolyl, benzothienyl, benzothiazolyl, xinnolyl, furanyl, indazolyl, indolyl, imidazolyl, isoindolyl, isoquinolyl, isothiazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, oxazolyl, phtalazinyl, pyrazinyl, pyrazolyl, pyrazolyl, pyridazinyl, pyridyl, pyrimidinyl, pyrrolyl, quinazolyl, quinolyl, quinoxalinyl, tetrazolyl, thiazolyl, thiazolyl, thienyl, triazinyl, triazolyl, piperazinyl, piperidinyl, morpholyl, pyrrolidinyl, tetrahydrofuranyl, tetrahydropyranyl, 1,2,3,4-tetrahydro-quinolyl, 4,5-dihydro-oxazolyl, 4,5-dihydro-1H-pyrazolyl, 4,5-dihydro-isoxazolyl, và 2,3-dihydro-[1,3,4]-oxadiazolyl.

Theo phương án thực hiện khác, Het là triazolyl.

Theo phương án thực hiện khác, Het là 1,2,4 triazolyl.

Theo phương án thực hiện khác, Het là oxadiazolyl.

Theo phương án thực hiện khác, Het là 1,3,4 oxadiazolyl.

Theo phương án thực hiện khác, Het là pyrazolyl.

Theo phương án thực hiện khác, Ar² là phenyl.

Theo phương án thực hiện khác, Ar² là phenyl được thế.

Theo phương án thực hiện khác, Ar² là phenyl được thế có một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ C₁-C₆ alkyl.

Theo phương án thực hiện khác, Ar² là phenyl được thế có một hoặc nhiều phần tử thế trong đó phần tử thế này là CH₃.

Theo phương án thực hiện khác, R¹ là H.

Theo phương án thực hiện khác, R² là (K), H, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkyl-O-C(=O)C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkyl-O-C(=O)N(R^xR^y), hoặc (C₁-C₆ alkyl)S-(Het-1).

Theo phương án thực hiện khác, R² là (K), H, CH₃, C₁-C₆ alkyl, CH₂OC(=O)CH(CH₃)₂, CH₂OC(=O)N(H)(C(=O)OCH₂Ph), hoặc CH₂S(3,4,5-trimethoxy-2-tetrahydropyran).

Theo phương án thực hiện khác, R³ là phenyl được thế.

Theo phương án thực hiện khác, R³ là phenyl được thế trong đó phenyl được thế này có một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ F, Cl, C₁-C₆ alkyl, C₃-C₆ xycloalkyl, C₁-C₆ alkoxy, và phenyl.

Theo phương án thực hiện khác, R³ là phenyl được thế trong đó phenyl được thế này có một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ F, CH₃, 2-CH(CH₃)₂, CH(CH₃)(C₂H₅), OCH₃, và phenyl.

Theo phương án thực hiện khác, R³ là phenyl được thế trong đó phenyl được thế này có hơn một phần tử thế và ít nhất một cặp phần tử thế không phải ở vị trí ortho với nhau.

Theo phương án thực hiện khác, R³ là C₁-C₆ alkylphenyl.

Theo phương án thực hiện khác, R³ là (Het-1).

Theo phương án thực hiện khác, R⁴ là H.

Theo phương án thực hiện khác, M là N.

Theo phương án thực hiện khác, M là CR⁵ trong đó R⁵ được chọn từ H, CN, và C(=O)(C₁-C₆ alkyl).

Theo phương án thực hiện khác, Q1 là O.

Theo phương án thực hiện khác, Q2 là S.

Theo phương án thực hiện khác, Q2 là O.

Theo phương án thực hiện khác, R^2 và R^4 là (K) trong đó R^2 và R^4 cùng với $C^x(Q^2)(N^x)$, tạo thành nhóm vòng hydrocarbyl bão hòa hoặc chưa bão hòa có từ 4 đến 7 cạnh.

Theo phương án thực hiện khác, R^2 và R^4 là (K) trong đó R^2 và R^4 cùng với $C^x(Q^2)(N^x)$, tạo thành nhóm vòng hydrocarbyl bão hòa hoặc chưa bão hòa có từ 4 đến 7 cạnh, trong đó nhóm vòng hydrocarbyl này được thế bằng oxo hoặc C_1 - C_6 alkyl.

Theo phương án thực hiện khác, R^2 và R^4 là (K) trong đó R^2 và R^4 cùng với $C^x(Q^2)(N^x)$, tạo thành nhóm vòng hydrocarbyl bão hòa hoặc chưa bão hòa có từ 4 đến 7 cạnh, trong đó "liên kết" giữa Q^2 và N^x là $CH_2C(=O)$, CH_2CH_2 , $CH_2CH_2CH_2$, hoặc $CH_2CH(CH_3)$.

Các hợp chất theo sáng chế thường có phân tử lượng nằm trong khoảng từ 400 dalton đến 1200 dalton. Tuy nhiên, tốt hơn là phân tử lượng nằm trong khoảng từ 300 dalton đến 1000 dalton, và tốt hơn nữa là phân tử lượng nằm trong khoảng từ 400 dalton đến 750 dalton.

Mô tả chi tiết sáng chế

Định nghĩa

Nói chung, các ví dụ được thể hiện trong phần định nghĩa này là chưa đầy đủ và cần được hiểu là chúng không giới hạn phạm vi của sáng chế được đề cập trong bản mô tả này. Cần hiểu rằng phần tử thế cần phải phù hợp với các quy tắc liên kết hóa học và hạn chế không gian đối với từng hợp chất cụ thể mà nó gắn vào.

Thuật ngữ "alkenyl" được dùng để chỉ phần tử thế không vòng, không bão hòa (có ít nhất một liên kết đôi cacbon-cacbon), mạch nhánh hoặc mạch thẳng, được cấu thành từ cacbon và hydro, ví dụ, vinyl, alyl, butenyl, pentenyl, và hexenyl.

Thuật ngữ "alkenyloxy" được dùng để chỉ alkenyl có thêm liên kết đơn cacbon-oxy, ví dụ, alyloxy, butenyloxy, pentenyloxy, hexenyloxy.

Thuật ngữ "alkoxy" được dùng để chỉ alkyl có thêm liên kết đơn cacbon-oxy, ví dụ, metoxy, etoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, và tert-butoxy.

Thuật ngữ "alkyl" được dùng để chỉ phần tử thế không vòng, bão hòa, mạch nhánh hoặc mạch thẳng, được cấu thành từ cacbon và hydro, ví dụ, metyl, etyl, propyl, isopropyl, butyl, và tert-butyl.

Thuật ngữ "alkynyl" được dùng để chỉ phần tử thế không vòng, không bão hòa (ít nhất một liên kết ba cacbon-cacbon), mạch nhánh hoặc mạch thẳng, được cấu thành từ cacbon và hydro, ví dụ, etynyl, propargyl, butynyl, và pentynyl.

Thuật ngữ "alkynyloxy" được dùng để chỉ alkynyl có thêm liên kết đơn cacbon-oxy, ví dụ, pentynyloxy, hexynyloxy, heptynyloxy, và octynyloxy.

Thuật ngữ "aryl" được dùng để chỉ phần tử thể vòng, thơm bao gồm hydro và cacbon, ví dụ, phenyl, naphtyl, và biphenyl.

Thuật ngữ "xycloalkenyl" được dùng để chỉ phần tử thể đơn vòng hoặc đa vòng, không bão hòa (ít nhất một liên kết đôi cacbon-cacbon) được cấu thành từ cacbon và hydro, ví dụ, xyclobutenyl, xyclopentenyl, xyclohexenyl, norbornenyl, bixyclo[2.2.2]octenyl, tetrahyđronaphtyl, hexahyđronaphtyl, và octahyđronaphtyl.

Thuật ngữ "xycloalkenyloxy" được dùng để chỉ xycloalkenyl có thêm liên kết đơn cacbon-oxy, ví dụ, xyclobutenyloxy, xyclopentenyl, norbornenyloxy, và bixyclo[2.2.2]octenyloxy.

Thuật ngữ "xycloalkyl" được dùng để chỉ phần tử thể đơn vòng hoặc đa vòng, bão hòa được cấu thành từ cacbon và hydro, ví dụ, xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, norbornyl, bixyclo[2.2.2]octyl, và đexahyđronaphtyl.

Thuật ngữ "xycloalkoxy" được dùng để chỉ xycloalkyl có thêm liên kết đơn cacbon-oxy, ví dụ, xyclopropyloxy, xyclobutyloxy, xyclopentyloxy, norbornyloxy, và bixyclo[2.2.2]octyloxy.

Thuật ngữ "halo" được dùng để chỉ flo, clo, brom, và iot.

Thuật ngữ "haloalkoxy" được dùng để chỉ alkoxy có thêm từ một tới số tối đa có thể có của các halo giống nhau hoặc khác nhau, ví dụ, flometoxy, triflometoxy, 2,2-điflopropoxy, clometoxy, triclometoxy, 1,1,2,2-tetrafloetoxyl, và pentaflorotoxyl.

Thuật ngữ "haloalkyl" được dùng để chỉ alkyl có thêm từ một tới số tối đa có thể có của các halo giống nhau hoặc khác nhau, ví dụ, flometyl, triflometyl, 2,2-điflopropyl, clometyl, triclometyl, và 1,1,2,2-tetrafloetyl.

Thuật ngữ "heteroxycyl" được dùng để chỉ phần tử thể mạch vòng có thể là bão hòa hoàn toàn, không bão hòa một phần, hoặc không bão hòa hoàn toàn, trong đó các cấu trúc vòng chứa ít nhất một cacbon và ít nhất một nguyên tử khác loại, trong đó nguyên tử khác loại này là nitơ, lưu huỳnh, hoặc oxy. Ví dụ về các heteroxycyl thơm bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, benzofuranyl, benzoisothiazolyl, benzoisoxazolyl, benzoxazolyl, benzothienyl, benzothiazolyl xinolyl, furanyl, indazolyl, indolyl, imidazolyl, isoindolyl, isoquinolyl, isothiazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, oxazolyl, oxazolyl, phtalazinyl, pyrazinyl, pyrazolyl, pyridazinyl, pyridyl, pyrimidinyl, pyrrolyl, quinazolinyl, quinolyl, quinoxalinyl, tetrazolyl, thiazolyl, thiazolyl, thienyl, triazinyl, và triazolyl. Ví dụ về các heteroxycyl bão hòa hoàn toàn bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, piperazinyl, piperidinyl, morpholinyl, pyrrolidinyl, tetrahydrofuranyl, và tetrahydropyranyl. Ví dụ về các heteroxycyl không bão hòa một

phần bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, 1,2,3,4-tetrahydro-quinolinyl, 4,5-dihydro-oxazolyl, 4,5-dihydro-1H-pyrazolyl, 4,5-dihydro-isoxazolyl, và 2,3-dihydro-[1,3,4]-oxadiazolyl.

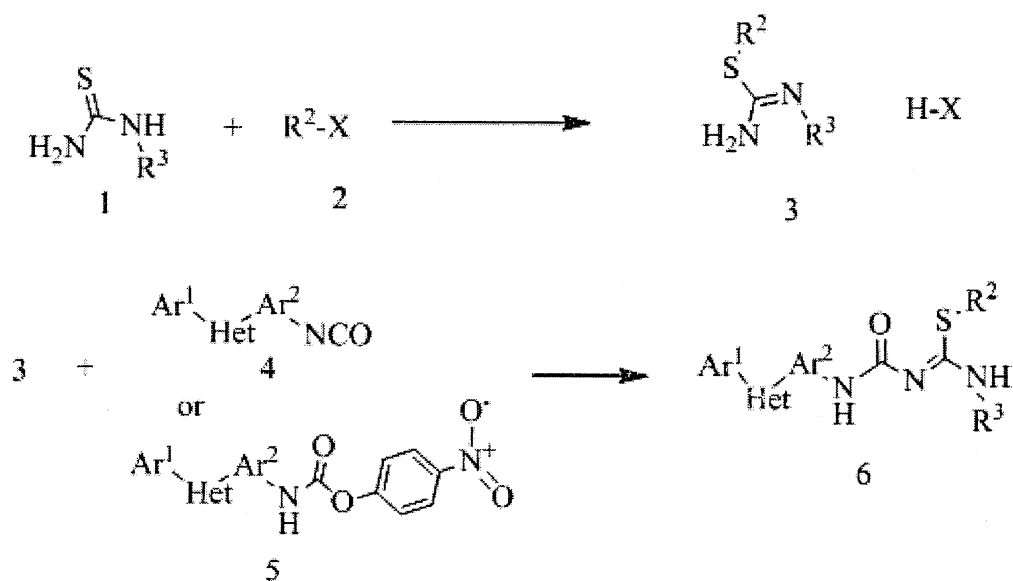
Điều chế các hợp chất trung gian triaryl

Các hợp chất theo sáng chế có thể được điều chế bằng cách tạo ra các hợp chất trung gian triaryl, $Ar_1\text{-Het-Ar}^2$, và sau đó gắn hợp chất này với hợp chất trung gian mong muốn để tạo ra mong muốn hợp chất. Có thể sử dụng nhiều hợp chất trung gian triaryl để điều chế các hợp chất theo sáng chế, miễn là các hợp chất trung gian triaryl như vậy có nhóm chức thích hợp trên Ar^2 mà phần còn lại của hợp chất trung gian mong muốn có thể gắn với. Các nhóm chức thích hợp bao gồm nhóm amino hoặc isoxyanat hoặc nhóm carboxyl. Có thể điều chế các hợp chất trung gian triaryl này theo các phương pháp trước đây như được mô tả trong tài liệu hóa học, bao gồm Crouse và đồng tác giả, công bố đơn quốc tế số WO2009/102736 A1.

Điều chế các hợp chất liên kết với ure

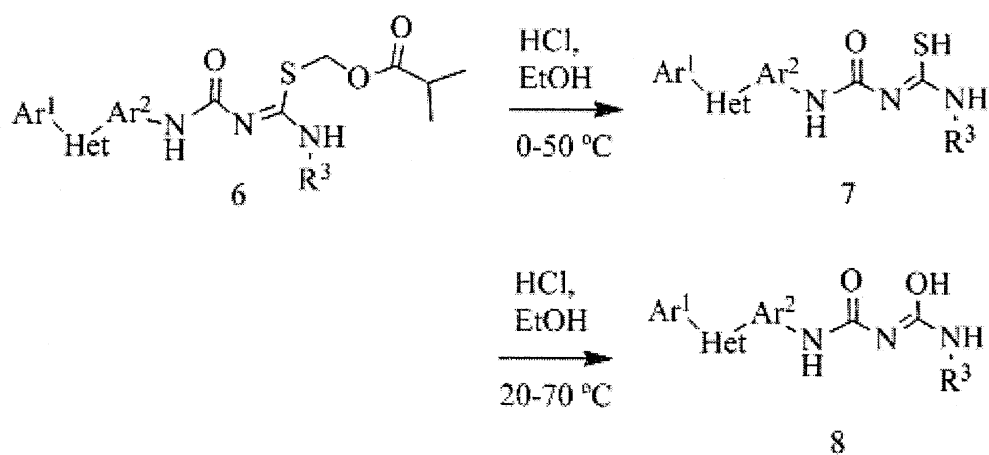
Thiobiuret (thio-bisure) và biuret có thể được điều chế theo Sơ đồ 1, Sơ đồ 2, và Sơ đồ 3, được mô tả như sau. Tiền chất S- R^2 thioure (3) được điều chế từ thioure tương ứng (1) bằng cách xử lý bằng $R^2\text{-X}$, trong đó X là halogen hoặc metansulfonat hoặc nhóm không thể thay thế tương tự. Chúng thường được tách dưới dạng muối hydrohalogen (metansulfonat) của chúng. Xử lý tiếp theo tiền chất S- R^2 thioure (3) bằng isoxyanat (4) (xem, ví dụ, Pandey, A. K.; và đồng tác giả, Ind J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem. (1982), 21B(2), 150-2) hoặc bằng *p*-nitrophenyl carbamat, như (5), với sự có mặt của bazơ, như triethylamin hoặc kali cacbonat hoặc xezi cacbonat, dẫn đến tạo ra S-alkyl thiobiuret (6).

Sơ đồ 1



Khi R^2 là $-\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{alkyl}$, xử lý bằng HCl etanol ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0°C đến 50°C , dẫn đến loại bỏ R^2 và tạo ra thiobiuret (7) (Sơ đồ 2). Trong điều kiện làm nóng kéo dài hơn, ví dụ, bằng cách làm nóng trong HCl etanol đến nhiệt độ hồi lưu trong khoảng từ 1 đến 24 giờ, thiobiuret được chuyển hóa thành biuret (8), với thay thế nguyên tử oxy bằng nguyên tử lưu huỳnh.

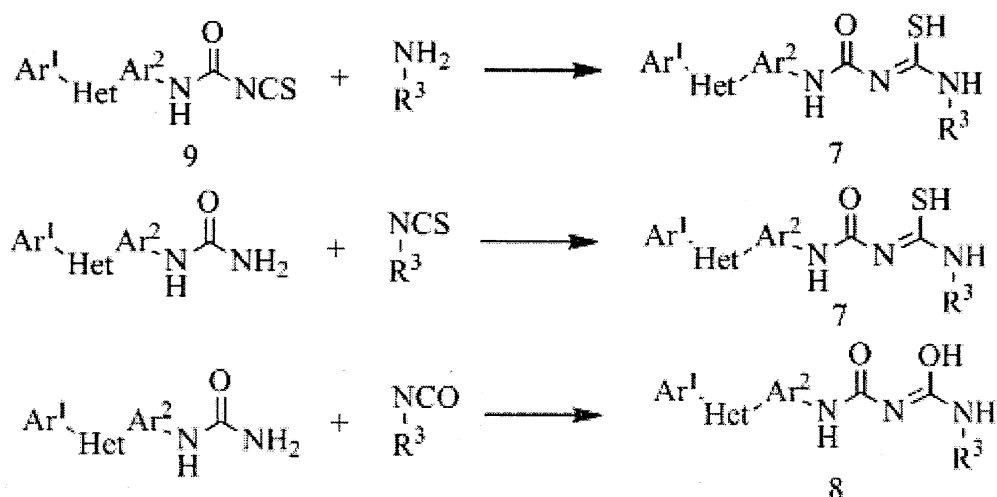
Sơ đồ 2



Quy trình khác để tạo ra thiobiuret đã được mô tả bởi Kaufmann, H.P.; Luthje, K. (Archiv Pharm. und Ber. Deutschen Pharm. (1960), 293, 150-9) và Oertel, G., và đồng tác giả (Farb. Bayer, DE 1443873 A 19681031 (1972). Carbamoyl isothioxyanat (9) được xử lý bằng một đương lượng anilin để tạo ra (7) (Sơ đồ 3). Phương pháp khác nữa để điều chế thiobiuret bao gồm bước xử lý N-aryl ure bằng R^3-NCS (N. Siddiqui, và

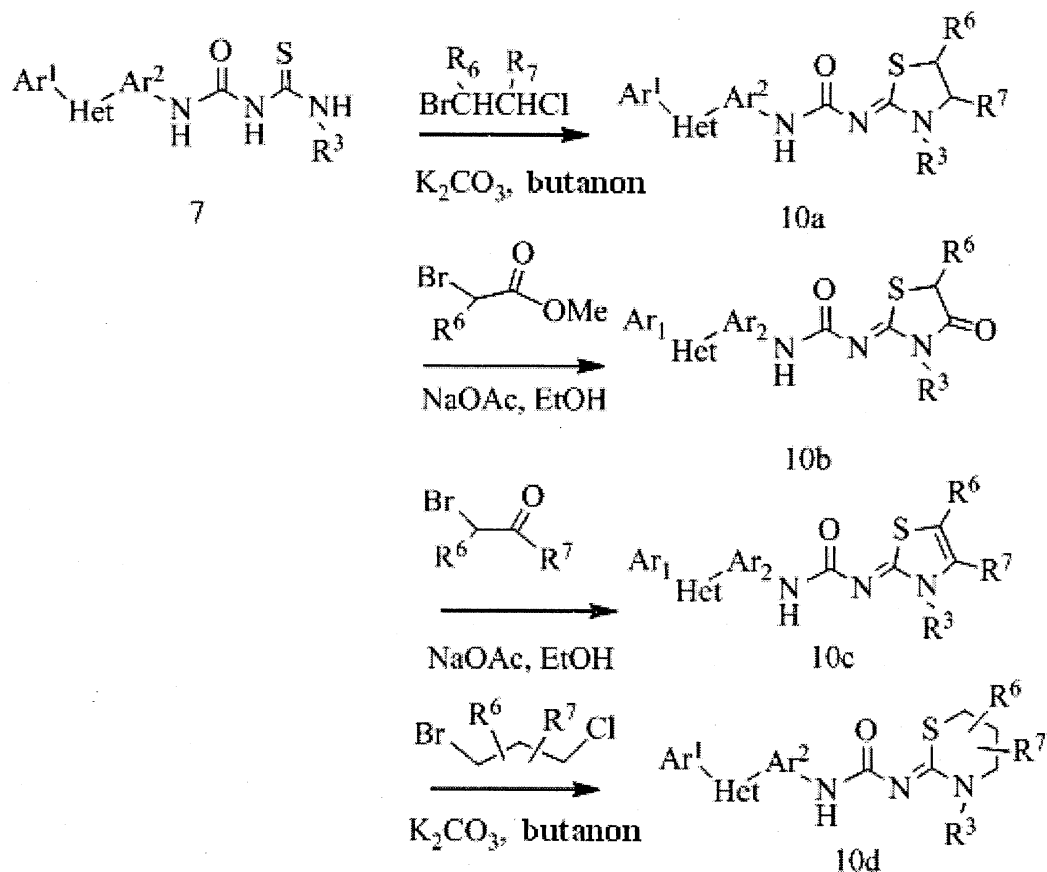
đồng tác giả, Eur. J. Med. Chem., 46 (2011), 2236-2242). Quy trình khác để điều chế biuret (8) bao gồm bước xử lý N-aryl ure bằng R3 isocyanat (Briody, và đồng tác giả, J. Chem. Soc., Perk. 2, 1977, 934-939).

Sơ đồ 3



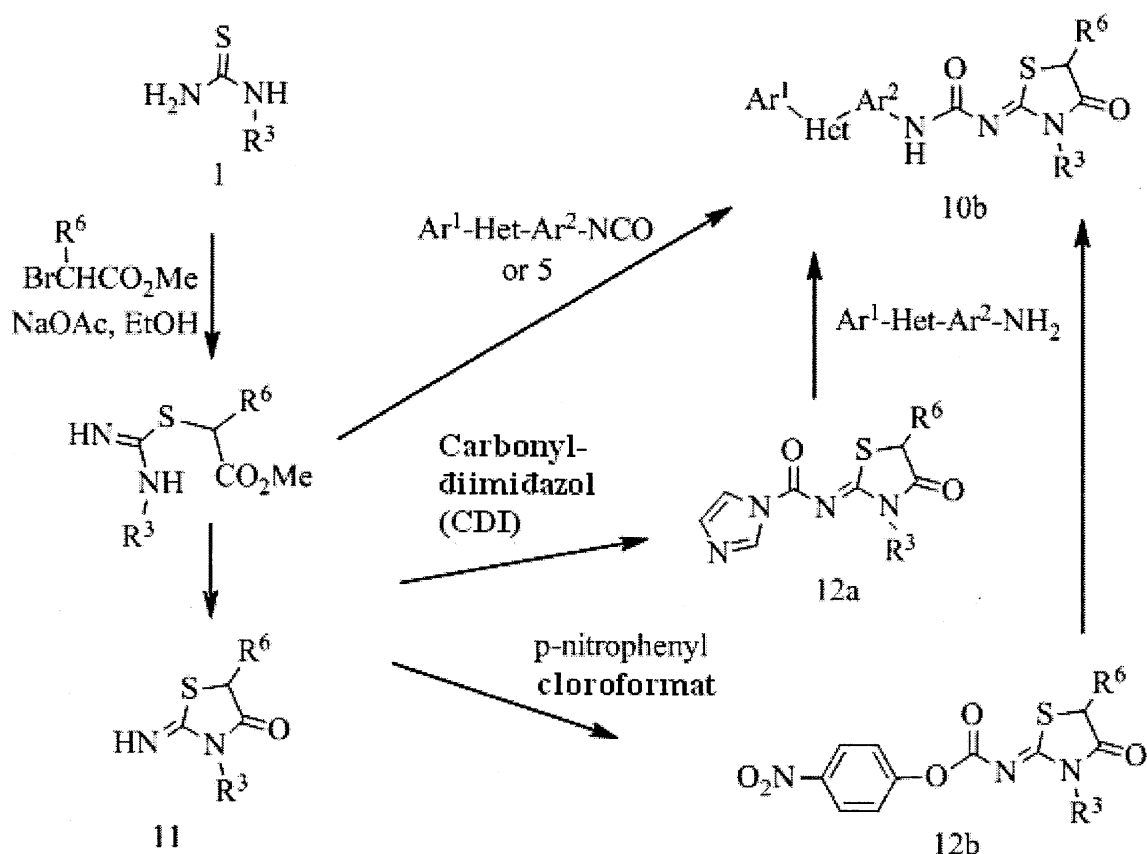
Thiobiuret (7) có thể được chuyển hóa thành nhiều chất tương tự được đóng vòng (10), bằng cách xử lý bằng, ví dụ, đihalogen lân cận (ví dụ, 1-bromo-2-cloetan, để tạo ra 2-imino-1,3-thiazolin (10a)), hoặc bằng metyl bromoaxetat (để tạo ra 2-imino 1,3-thiazolin-4-on (10b)), hoặc bằng α -halo keton (để tạo ra 2-imino-1,3-thiazol (10c)), như được mô tả trong Sơ đồ 4. Bazơ như kali cacbonat hoặc natri axetat, trong dung môi proton hoặc dung môi không proton, ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0°C đến 100°C, có thể được sử dụng. Bằng cách sử dụng các điều kiện được mô tả trên đây, có thể thấy rằng kích thước và sự thay thế của vòng khác có thể hình dung được rõ; chất tương tự vòng 6 cạnh tương ứng (10d), ví dụ, có thể được điều chế ban đầu bằng tiền chất 1,3-dihalopropan.

Sơ đồ 4



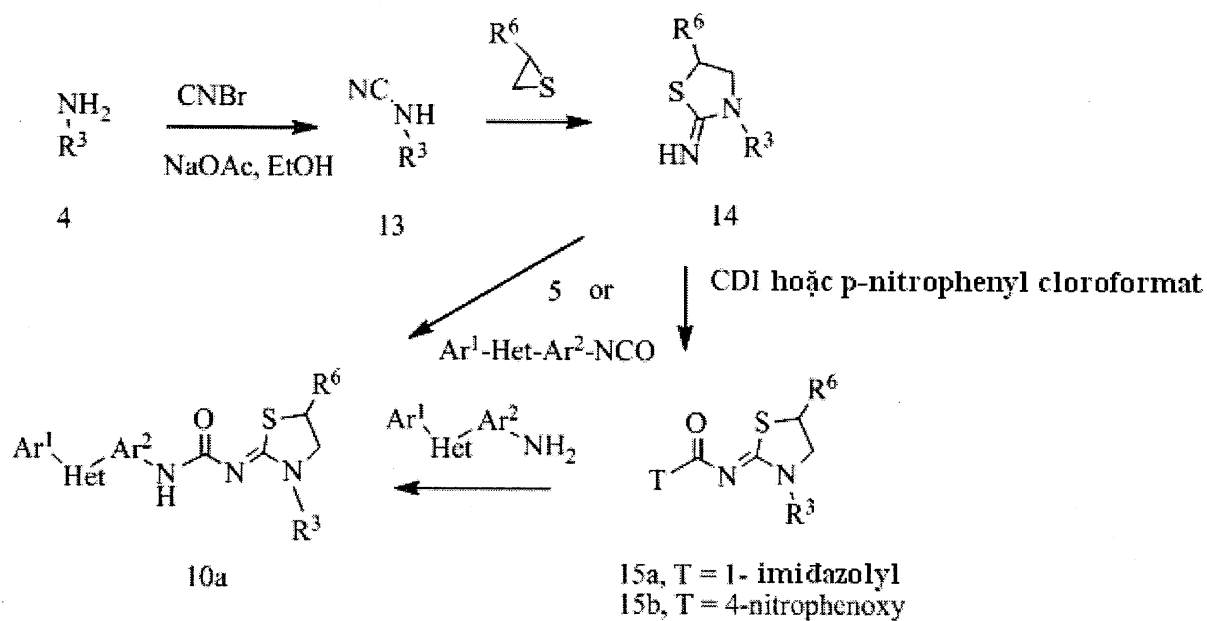
Con đường thay thế để điều chế chất tương tự có công thức (10b) được mô tả trong Sơ đồ 5. Xử lý 2-imino-1,3-thiazolin-4-on (11) bằng aryl isoxyanat hoặc bằng hợp chất trung gian (5) (Sơ đồ 1), với sự có mặt của bazơ amin như triethylamin, dẫn đến tổng hợp được (10b). Các con đường khác để điều chế (10b) bao gồm bước bổ sung carbonyldiimidazol vào (11) để tạo ra hợp chất trung gian (12a), hoặc bổ sung 4-nitrophenyl cloformat để tạo ra (12b). (12a) hoặc (12b) sau đó có thể phản ứng với anilin $\text{Ar}^1\text{-Het-Ar}^2\text{-NH}_2$ để tạo ra (10b).

Sơ đồ 5



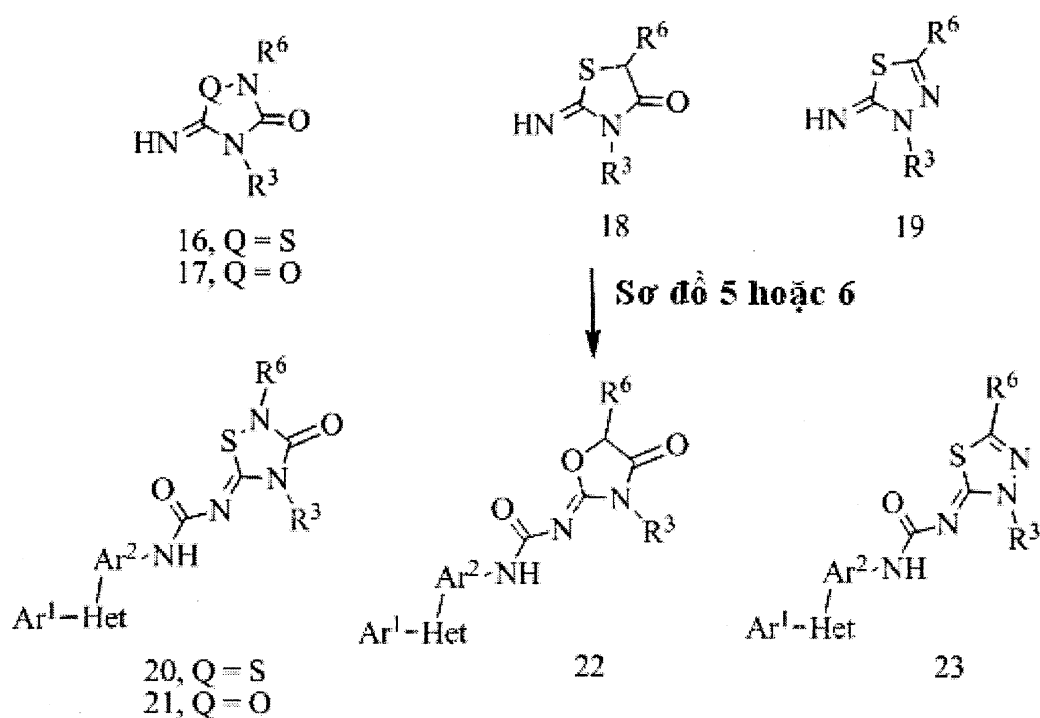
Con đường khác để tổng hợp 1-(3-aryl thiazolidin-2-yliden)-3-aryl ure (10a) được thể hiện trong Sơ đồ 6. Xử lý aryl xyanamit (12) bằng thiiran với sự có mặt của bazơ như kali cacbonat thu được 2-imino-1,3-thiazolin (14). Tổng hợp và axyl hóa sau đó 3-aryl-2-iminothiazolidin bằng con đường này được mô tả bởi F. X. Woolard trong patent Mỹ số US 4,867,780 và các tài liệu tham khảo trong đó. Xử lý tiếp theo (14) bằng carbonyldiimidazol (để tạo ra 15a) hoặc 4-nitrophenyl cloformat (để tạo ra 15b), tiếp theo là bổ sung anilin dẫn đến tạo ra (10a). Theo cách khác, phản ứng của (14) với aryl isoxyanat hoặc 4-nitrophenyl carbamat (5) cũng tạo ra (10a).

Sơ đồ 6



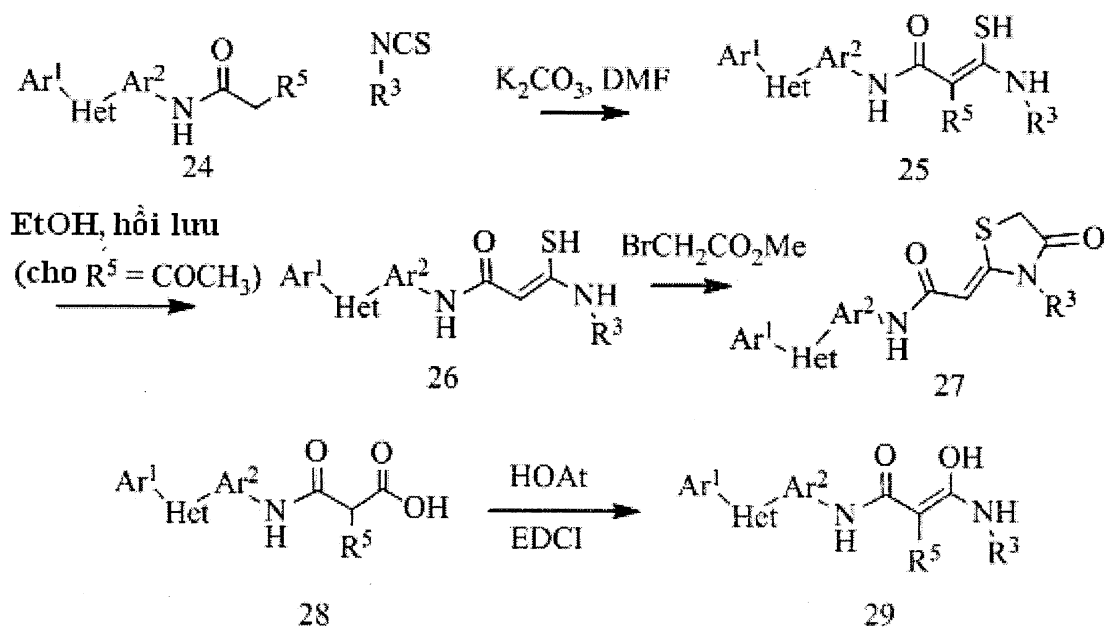
Bằng cách sử dụng quy trình được mô tả trong các Sơ đồ từ 4 đến 6, có thể thấy rằng các chất tương tự khác chứa vòng có 4, 5, và 6 cạnh, và chứa nhiều kiểu thay thế, có thể được tạo ra. Các hệ dị vòng khác chứa nhóm exo-imino là đã biết bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, 2-imino thiadiazolinon (16) (xem Sơ đồ 7); hoặc 2-imino oxadiazolinon (17) (Syn. Comm., 2002, 32(5), 803-812); hoặc 2-imino oxazolinon (18); hoặc 2-imino thiadiazol (19). Chúng cũng có thể được sử dụng để điều chế các hợp chất (20)-(23), bằng cách thay thế thích hợp các tiền chất trong các quy trình được mô tả trong Sơ đồ 5 và Sơ đồ 6.

Sơ đồ 7



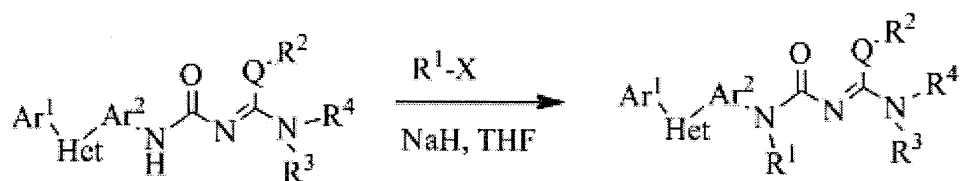
Malonyl monothioamit ((25) và (26)) và malonyl điamit (29) có thể được điều chế như được mô tả trong Sơ đồ 8. Ngưng tụ β -ketoanilit hoặc α -xyanoanilit (24) với R^3 -NCS dẫn đến tạo ra 2-axyl malono-monothioamit (25). Khi R^5 là nhóm axetyl, khử axyl hóa xảy ra khi hồi lưu trong EtOH để tạo ra malono-monothioamit (26). Thioamit có thể được đóng vòng theo cách tương tự với cách được mô tả trong các Sơ đồ 5 và 6, để tạo ra các chất đóng vòng tương tự (27). Điamit (29) có thể được điều chế từ axit monocarboxylic tương ứng (28), nhờ các điều kiện ngẫu hợp đixyclohexyl carbodiimitt-1-hydroxy 7-azabenzotriazol. (ví dụ, xem Jones, J., trong: The Chemical Synthesis of Peptides. Int. Ser. of Monographs on Chemistry, Oxford Univ. (Oxford, 1994), 23).

Sơ đồ 8



Các cải biến tiếp bằng cách alkyl hóa nhóm NH của các chất tương tự như (6), (10a), (10b), (10c), (20)-(23), và (27) có thể được thực hiện bằng cách xử lý hợp chất thích hợp bằng chất alkyl hóa, R^1-X , trong đó X là halogen hoặc nhóm metansulfonyl, hoặc nhóm rời chuyển khác tương tự (Sơ đồ 9). Phản ứng này cần sử dụng bazơ mạnh như natri hydrua (NaH) hoặc kali hexametyldisilazan, trong dung môi không proton như tetrahydrofuran hoặc *N,N*-dimetylformamit.

Sơ đồ 9

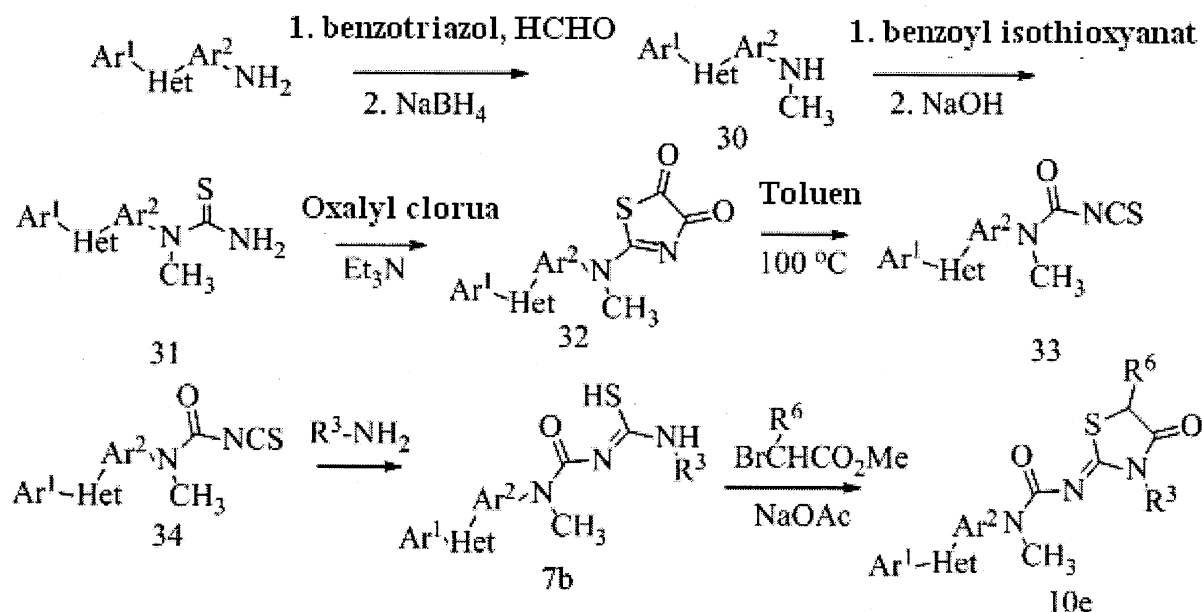


6, 10a, 10b, 10c, 20-23, 27

Các chất tương tự trong đó R^1 không phải là H cũng có thể được điều chế như được thể hiện trong Sơ đồ 10. Alkyl hóa $Ar^1-Het-Ar^2-NH_2$, và chuyển hóa thành thioure (31), có thể được thực hiện bằng nhiều phương pháp đã biết. Ví dụ, phản ứng với formaldehyt và benzotriazol, tiếp theo là khử bằng natri bohđrua, tạo ra chất tương tự N-metyl (30). Chuyển hóa thành (31) có thể được thực hiện bằng cách xử lý bằng thiophosgen và amoniac, hoặc bằng benzoyl isothioxyanat tiếp theo là phân tách nhóm benzoyl được xúc tác bằng bazơ. Xử lý (31) bằng oxalyl clorua và triethylamin, trong các điều kiện được mô tả đầu tiên bởi J. Goerdeler và K. Jonas (Chem. Ber., 1966, 99(11), p. 3572-3581), dẫn đến tạo ra 2-amino-1,3-thiazolin-4,5-dion (32). Nhiệt phân hợp chất

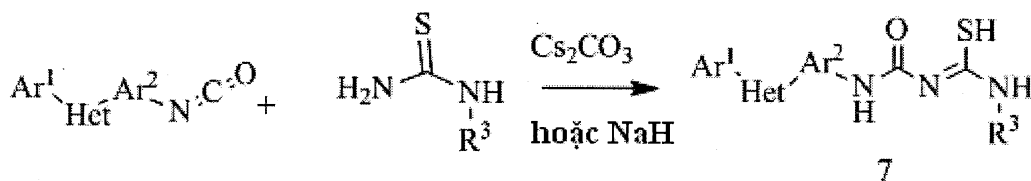
trung gian này trong toluen hồi lưu sau đó tạo ra *N*-carbonyl isothioxyanat (33), mà khi xử lý bằng amin R^3-NH_2 tạo ra thiobiuret (7b, $R^1 = CH_3$). Thiobiuret trong đó R^1 không phải là H sau đó có thể được điều chế tiếp bằng cách sử dụng các điều kiện được mô tả trong Sơ đồ 4, để tạo ra các hợp chất vòng tương tự như 10e.

Sơ đồ 10



Aryl isoxyanat, $Ar^1-Het-Ar^2-NCO$, cũng có thể được xử lý trực tiếp bằng *N*-aryl thioure với sự có mặt của lượng bazơ có tác dụng xúc tác như xerzi cacbonat hoặc natri hydrua, dẫn đến tạo ra thiobiuret (7) (Sơ đồ 11).

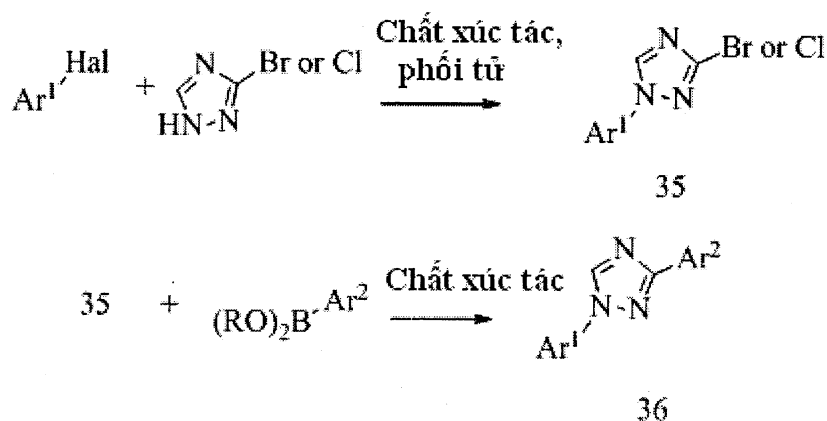
Sơ đồ 11



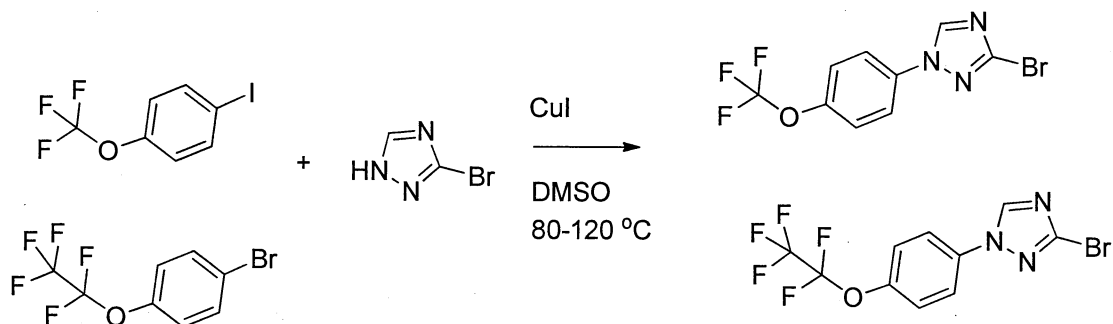
Phương pháp điều chế 1-(Ar^1)-3-(Ar^2)-1,2,4-triazols (36), trong đó Ar^1 là nhóm 4-(haloalkoxy)phenyl hoặc 4-(haloalkyl)phenyl, bao gồm bước ngẫu hợp 1-(4-haloalkoxy)phenyl-3-bromo-1,2,4-triazol hoặc 1-(4-haloalkyl)phenyl-3-bromo-1,2,4-triazol (35, Sơ đồ 12) với axit aryl boronic hoặc este của aryl boronic, trong điều kiện Suzuki. Hợp chất trung gian (35) lần lượt có thể được điều chế bằng cách cho 3-bromo-1*H*-1,2,4-triazol (Kroeger, C. F.; Miethchen, R., *Chemische Berichte* (1967), 100(7), 2250) (tuy nhiên 3-clo-1*H*-1,2,4-triazol có thể được sử dụng) phản ứng với 4-haloalkoxy-1-halobenzen (trong đó halo độc lập là I hoặc Br hoặc Cl hoặc F), với sự có mặt của chất xúc tác kim loại như CuI hoặc Cu_2O , và bazơ như Cs_2CO_3 , K_3PO_4 , hoặc K_2CO_3 , có hoặc

không có phối tử bổ sung như quinolin-8-ol, hoặc *N,N'*-đimetyl etylendi-amin hoặc 1,2-điamin khác, hoặc glyxin, trong dung môi không proton phân cực như axetonitril, DMF hoặc DMSO ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 70 đến 150°C.

Sơ đồ 12



Sáng chế cũng đề xuất 1-Ar¹-3-bromo-1,2,4-triazol mới, trong đó Ar¹ là 4-(C₁-C₆-alkyl)phenyl, 4-(C₁-C₆-haloalkyl)phenyl, 4-(C₁-C₆ alkoxy)phenyl, 4-(C₁-C₆-haloalkoxy)phenyl, 4-(C₁-C₆ alkylthio)phenyl, hoặc 4-(C₁-C₆-haloalkylthio)phenyl, là hợp chất trung gian hữu ích để điều chế nhiều hợp chất theo sáng chế (quy trình điều chế được mô tả trong Sơ đồ 12).



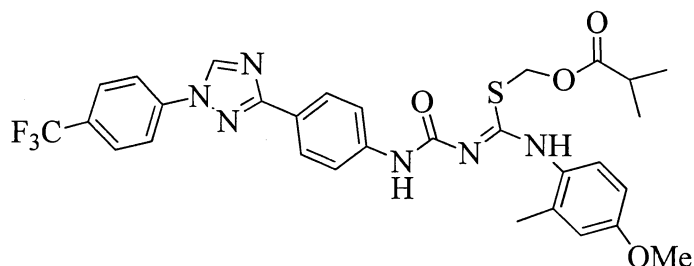
Ví dụ thực hiện sáng chế

Phần ví dụ này chỉ để nhằm minh họa và không dự định giới hạn phạm vi của sáng chế chỉ ở các phương án được đề cập trong các ví dụ này.

Các nguyên liệu, chất phản ứng, và dung môi ban đầu được thu nhận từ nguồn thương mại được dùng mà không cần tinh chế thêm. Các dung môi khan được mua là Sure/Seal™ từ Aldrich và được dùng như khi thu nhận. Nhiệt độ nóng chảy được đo trên hệ thống đo nhiệt độ nóng chảy tự động OptiMelt của Stanford Research Systems và không được hiệu chỉnh. Các hợp chất nêu trên bằng các tên đã biết, đặt tên bằng cách dùng chương trình đặt tên trong MDL ISIS™/Draw 2.5, ChemBioDraw Ultra 12.0 hoặc ACD Name Pro. Nếu như các chương trình này không thể đặt tên hợp chất, hợp chất

được đặt tên bằng cách sử dụng quy tắc đặt tên thông thường. Số liệu phổ ^1H NMR là theo ppm (δ) và được ghi lại ở 400 MHz, trừ khi có quy định khác.

Ví dụ 1: Điều chế (*E*)-((*N*-(4-metoxi-2-metylphenyl)-*N*-((4-(1-(4-(triflometyl)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)carbamoyl)carbamimidoyl)thio) metyl isobutytrat (Hợp chất A1)

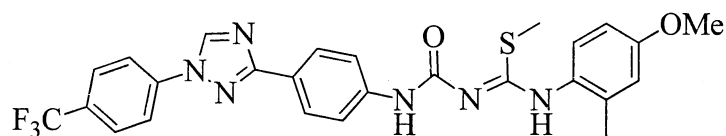


Bước 1: 2-Metyl-4-metoxiphenyl thioure (0,5 gam (g), 2,55 milimol (mmol)) và bromometyl isobutytrat được kết hợp trong 5 mL axeton ở nhiệt độ xung quanh, và dung dịch này được để khuấy trong 18 giờ (h). Dung dịch này được để nguội đến 0°C và chất rắn thu được được lọc và được làm khô bằng không khí để tạo ra (*E*)-(*N*-(4-metoxi-2-metylphenyl)carbamimidoylthio)metyl isobutytrat HBr (B1) (0,83g, 82%): mp $127\text{--}130^\circ\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3) δ 11,34 (s, 1H), 10,29 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,09 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 6,79 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H), 6,74 (dd, $J = 8,7, 2,8$ Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 2,69 (heptet, $J = 7,0$ Hz, 1H), 2,31 (s, 3H), 1,22 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); ESIMS m/z 297 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Bước 2: Hợp chất trung gian từ Bước 1 (0,40g, 1,06mmol) được hòa tan trong tetrahydrofuran (THF; 7mL), và 4-nitrophenyl 4-(1-(4-(triflometyl)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenylcarbammat (0,50g, 1,06mmol) được bổ sung. Huyền phù này được bổ sung *N*-etyl-*N*-isopropylpropan-2-amin (Bazơ Hünig; 0,25g, 1,9mmol), và dung dịch này được để khuấy ở nhiệt độ xung quanh trong 2 h. Làm bay hơi phân để bay hơi tạo ra dầu dính mà được tinh chế bằng sắc ký trên silica gel. Tách rửa bằng 0–50% etyl axetat (EtOAc)–hexan thu được hợp chất nêu ở đề mục này (425mg, hiệu suất 61%) dưới dạng chất rắn màu trắng: mp $160\text{--}164^\circ\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3) δ 11,24 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,17 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,92 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,67 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,41 (s, 1H), 7,12 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 6,79 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H), 6,74 (dd, $J = 8,4, 3,1$ Hz, 1H), 5,65 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,59 (heptet, $J = 7,0$ Hz, 1H), 2,27 (s, 3H), 1,18 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); ESIMS m/z 627 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

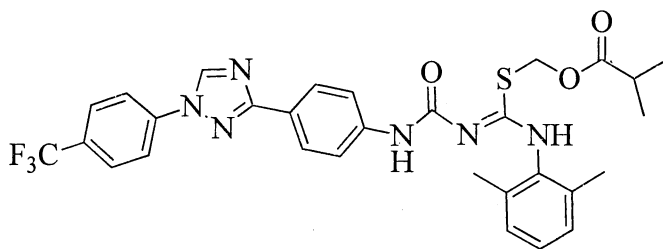
Các hợp chất A54-A62 trong Bảng 1 được điều chế theo quy trình được đề cập trong Ví dụ 1. Các hợp chất sau (các Ví dụ 2-10) được điều chế theo các điều kiện được mô tả trong Ví dụ 1.

Ví dụ 2: (*Z*)-Metyl *N*-(4-metoxi-2-metylphenyl)-*N*'-((4-(1-(4-(triflometyl)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)carbamoyl)carbamimidothioat (Hợp chất A2)



Hợp chất nêu ở đề mục này được tách dưới dạng chất rắn màu trắng; 38 mg (11%), mp 172-175°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 11,29 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,17 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,92 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,66 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,33 (s, 1H), 7,16 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 6,80 (d, $J = 2,9$ Hz, 1H), 6,75 (dd, $J = 8,6, 2,8$ Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); ESIMS m/z 541 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

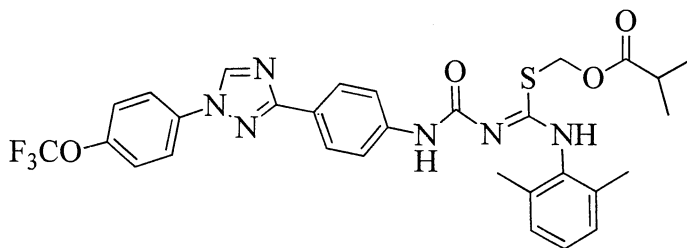
Ví dụ 3: (*E*)-(*N*-(2,6-Đimetylphenyl)-*N*-(4-(1-(4-(triflometyl)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenylcarbamoyl) carbamimidoylthio) metyl isobutyrat (Hợp chất A3)



Bước 1: Hợp chất trung gian (*E*)-(*N*-(2,6-đimetylphenyl)carbamimidoylthio)metyl isobutyrat HBr (B2), được điều chế từ 1-(2,6-đimetylphenyl thioure) bằng cách sử dụng các điều kiện được mô tả trong Ví dụ 1. mp 129-131°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 11,51 (s, 1H), 10,45 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,23 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,12 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H), 5,59 (s, 2H), 2,69 (heptet, $J = 7,0$ Hz, 1H), 2,30 (s, 6H), 1,23 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); ESIMS m/z 280 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Bước 2: Hợp chất A3 được điều chế theo cách tương tự với cách được mô tả trong Ví dụ 1: 575 mg (59%) chất rắn màu trắng, mp 173-176°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 11,21 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,18 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,92 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,68 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,20 (m, 1H), 7,14 – 7,04 (m, 2H), 5,65 (s, 2H), 2,59 (heptet, $J = 7,0$ Hz, 1H), 2,29 (s, 6H), 1,18 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); ESIMS m/z 611 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

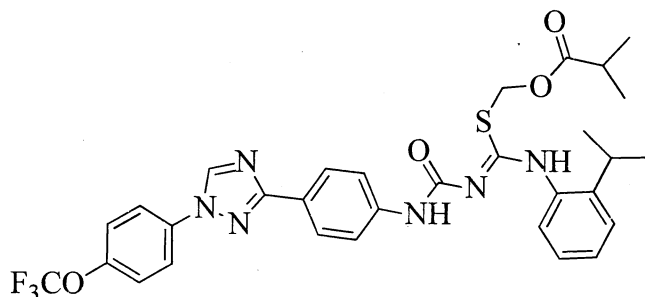
Ví dụ 4: (*E*)-(*N*-(2,6-Đimetylphenyl)-*N*-(4-(1-(4-(triflometyoxo)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenylcarbamoyl) carbamimidoylthio)metyl isobutyrat (Hợp chất A4)



Hợp chất A4 được điều chế theo cách tương tự với cách được mô tả trong Ví dụ 1: 860 mg (52%) chất rắn màu trắng, mp 148-151°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 11,21 (s, 1H),

8,55 (s, 1H), 8,17 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,81 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,67 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,42 (br s, 1H), 7,39 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,21 - 7,10 (m, 3H), 5,65 (s, 2H), 2,67 - 2,52 (m, 1H), 2,29 (s, 6H), 1,18 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); ESIMS m/z 627 ($[M+H]^+$).

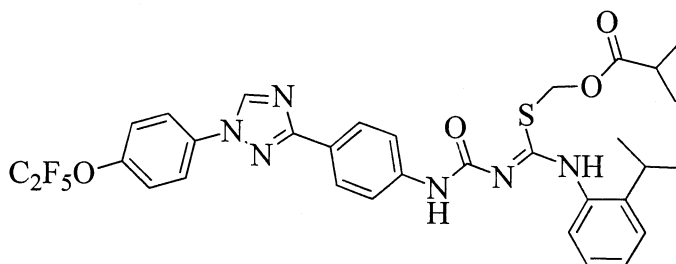
Ví dụ 5: (Z)-((N-(2-isopropylphenyl)-N'-((4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)carbamoyl) carbamimidoyl)thio)methyl isobutytrat (Hợp chất A5)



Bước 1: Hợp chất trung gian (E)-(N-(2-isopropylphenyl)carbamimidoylthio)methyl isobutytrat HBr (B3), được điều chế từ 1-(2-isopropylphenyl thioure) bằng cách sử dụng các điều kiện được mô tả trong Ví dụ 1; mp 80-85°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 11,70 (s, 1H), 10,45 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,47-7,36 (m, 1H), 7,23 m, 1H), 7,15 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H), 5,59 (s, 2H), 3,17 (m, 1H), 2,69 (heptet, $J = 7,0$ Hz, 1H), 1,26 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H), 1,22 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H); ESIMS m/z 295 ($[M+H]^+$).

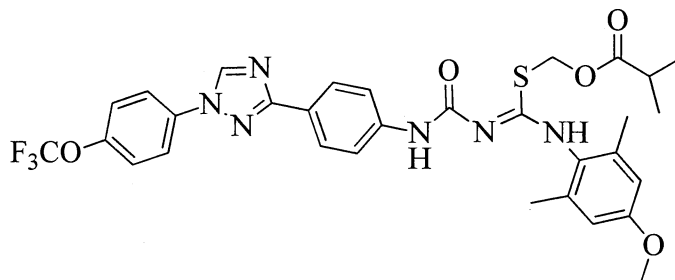
Bước 2: Hợp chất A5 được điều chế theo cách tương tự với cách được mô tả trong Ví dụ 1: 382 mg (hiệu suất 62%) chất rắn màu trắng, mp 141-143°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 11,54 (s, 1H), 8,55 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 8,16 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,67 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,46 - 7,32 (m, 5H), 7,23 - 7,16 (m, 2H), 5,67 (s, 2H), 3,25 - 3,10 (m, 1H), 2,65 - 2,52 (m, 1H), 1,24 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H), 1,17 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); ESIMS m/z 641 ($[M+H]^+$).

Ví dụ 6: (Z)-((N-(2-isopropylphenyl)-N'-((4-(1-(4-(pentafluoroetoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)carbamoyl) carbamimidoyl)thio)methyl isobutytrat (Hợp chất A6)



Hợp chất A6 được điều chế theo cách tương tự với cách được mô tả trong Ví dụ 1: 300 mg (hiệu suất 45%) chất rắn màu trắng, mp 154-156°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 11,54 (s, 1H), 8,56 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 8,17 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,81 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,67 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,46 - 7,33 (m, 5H), 7,24 - 7,19 (m, 2H), 5,67 (s, 2H), 3,29 - 3,08 (m, 1H), 2,66 - 2,50 (m, 1H), 1,24 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H), 1,17 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); ESIMS m/z 691 ($[M+H]^+$).

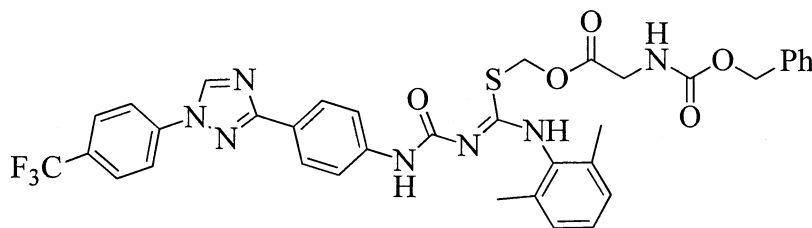
Ví dụ 7: (*E*)-(N'-(2,6-Đimetyl-4-metoxypheyl)-N-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenylcarbamoyl) carbamimidoylthio)metyl isobutyrat (Hợp chất A7)



Bước 1: Hợp chất trung gian (*E*)-(N'-(2,6-đimetyl-4-metoxypheyl) carbamimidoylthio)metyl isobutyrat HBr (B4), được điều chế từ 1-(2,6-đimetyl-4-metoxypheyl thioure) bằng cách sử dụng các điều kiện được mô tả trong Bước 1 của Ví dụ 1: mp 152-154°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 6,62 (s, 2H), 5,59 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 2,68 (heptet, $J = 7,0$ Hz, 1H), 2,25 (s, 6H), 1,22 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); ESIMS m/z 311 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

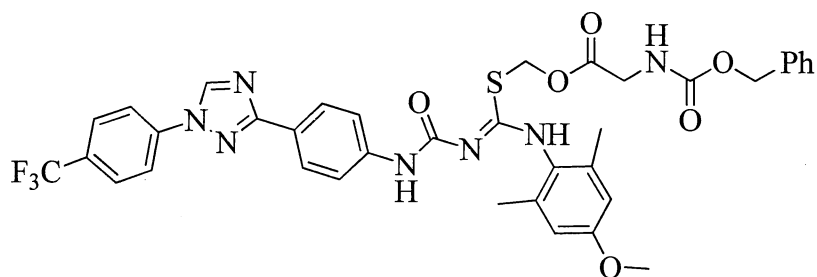
Bước 2: Hợp chất A7 được điều chế theo cách tương tự với cách được mô tả trong Ví dụ 1: 955 mg (hiệu suất 71%) chất rắn màu trắng, mp 148-151°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 11,03 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,16 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,67 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,39 (m, 3H), 6,64 (s, 2H), 5,64 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,59 (heptet, $J = 7,0$ Hz, 1H), 2,25 (s, 6H), 1,17 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); ESIMS m/z 657 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 8: (*Z*)-((N-(2,6-Đimetylphenyl)-N'-((4-(1-(4-(triflometyl)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)carbamoyl) carbamimidoyl(thio)metyl 2-(((benzyloxy)carbonyl)amino)axetat (Hợp chất A8)



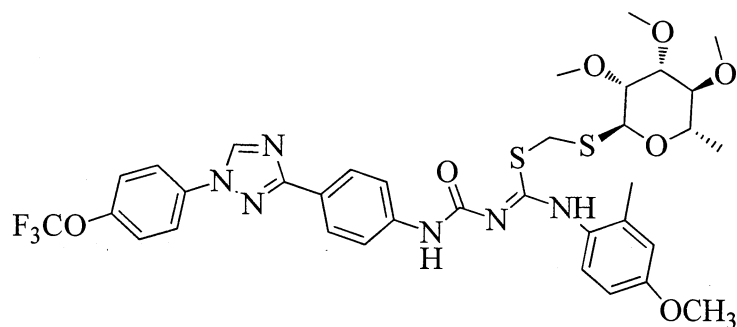
Hợp chất trung gian, ((N-(2,6-đimetylphenyl)carbamimidoyl(thio)metyl 2-(((benzyloxy)carbonyl)amino)axetat HCl (B5), được điều chế như được mô tả trong Bước 1 của Ví dụ 1, và được sử dụng mà không cần tinh chế thêm. Hợp chất A8 (30mg, hiệu suất 15%) được tách dưới dạng chất rắn màu trắng, mp 142-148°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 11,26 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,16 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,91 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,79 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,71 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,54 (s, 1H), 7,34 (m, 5H), 7,15 (m, 3H), 5,69 (s, 2H), 5,23 (s, 1H), 5,13 (s, 2H), 4,02 (d, $J = 5,7$ Hz, 2H), 2,29 (s, 6H); ESIMS m/z 732 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 9: (*E*)-((*N'*-(4-Metoxy-2,6-đimetylphenyl)-*N*-((4-(1-(4-(triflometyl)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)carbamoyl)carbamimidoyl)thio)metyl 2-(((benzyloxy)carbonyl)amino)axetat (Hợp chất A9)



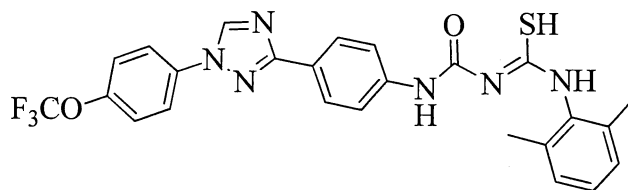
Hợp chất trung gian, ((*N*-(2,6-đimetyl-4-metoxiphenyl)carbamimidoyl)thio)metyl 2-(((benzyloxy)carbonyl)amino)axetat HCl (B6), được điều chế như trong Bước 1 của Ví dụ 1, và được sử dụng mà không cần tinh chế thêm. Hợp chất A9 (330mg, hiệu suất 46%) được tách dưới dạng chất rắn màu trắng, mp 142-148°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 11,07 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,15 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,70 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,52 (d, $J = 3,1$ Hz, 1H), 7,44 - 7,31 (m, 7H), 6,64 (s, 2H), 5,67 (s, 2H), 5,23 (s, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,02 (d, $J = 5,8$ Hz, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,21 (s, 6H); ESIMS m/z 778 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 10: (*Z*)-(((2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-Trimetoxi-6-metyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)thio)metyl *N*-(4-metoxi-2-metylphenyl)-*N'*-((4-(1-(4-(triflometoxi)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)carbamoyl) carbamimidothioat (Hợp chất A10)



Hợp chất trung gian, (((2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)thio)metyl (4-metoxi-2-metylphenyl)carbamimidothioat HCl (B7), được điều chế như trong Bước 1 của Ví dụ 1, và được sử dụng mà không cần tinh chế thêm. Hợp chất A10 (240mg, hiệu suất 43%) được tách dưới dạng chất rắn màu trắng, mp 128-132°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 11,19 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,15 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,80 ($J = 8,4$ Hz, 2H), 7,66 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,38 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,14 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 6,82 - 6,69 (m, 3H), 5,69 (s, 1H), 4,46 (d, $J = 13,9$ Hz, 1H), 4,05 (d, $J = 13,9$ Hz, 1H), 3,91 (dd, $J = 9,3, 6,2$ Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,67 (dd, $J = 3,2, 1,5$ Hz, 1H), 3,56 (s, 3H), 3,46 s, 3H), 3,44 (s, 3H), 3,38 (dd, $J = 9,3, 3,3$ Hz, 1H), 3,21 (t, $J = 9,3$ Hz, 1H), 2,29 (s, 3H), 1,32 (d, $J = 6,1$ Hz, 3H); ESIMS m/z 777 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

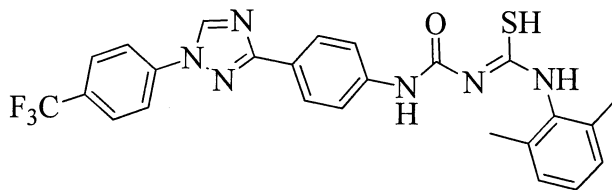
Ví dụ 11: Điều chế *N*-[[[2,6-đimetylphenyl]amino]thioxometyl]-*N'*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl) ure (Hợp chất A11)



Dung dịch của Hợp chất A4 (660mg, 1,05mmol) in 75mL MeOH được bổ sung 20 mL HCl 1N, và dung dịch thu được được làm nóng ở 55°C trong 36 h. Dung dịch đã nguội sau đó được pha loãng bằng 50 mL nước khác và chất rắn màu trắng thu được được lọc và được làm khô bằng không khí để tạo ra 470 mg (hiệu suất 81%) hợp chất nêu ở đề mục này, mp 233-235°C. ¹H NMR (CDCl₃) δ 8,54 (s, 1H), 8,12 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, *J* = 9,1 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,44 – 7,29 (m, 4H), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 2,17 (s, 6H); ESIMS *m/z* 527 ([M+H]⁺).

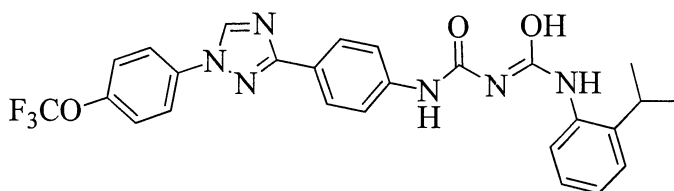
Các hợp chất A44 và A49-A52 trong Bảng 1 được điều chế theo quy trình được đề cập trong Ví dụ 11.

Ví dụ 12: Điều chế *N*-[[[2,6-đimetylphenyl]amino]thioxometyl]-*N'*-(4-(1-(4-(triflometyl)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl) ure (Hợp chất A12)



Dung dịch của Hợp chất A3 (125mg, 0,203mmol) trong 5 mL MeOH được bổ sung 0,5 mL NH₃ 7 N trong MeOH. Dung dịch thu được được khuấy ở nhiệt độ xung quanh trong 16 h. Dung dịch này được cô và sắc ký (0-100% EtOAc–hexan) để tạo ra 28 mg (hiệu suất 27%) thiobiuret dưới dạng chất rắn màu trắng, mp 204-212°C. ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 11,30 (s, 1H), 10,20 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,51 (s, 1H), 8,19 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 8,11 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,99 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,20 – 7,09 (m, 3H), 2,20 (s, 6H); ESIMS *m/z* 511 ([M+H]⁺).

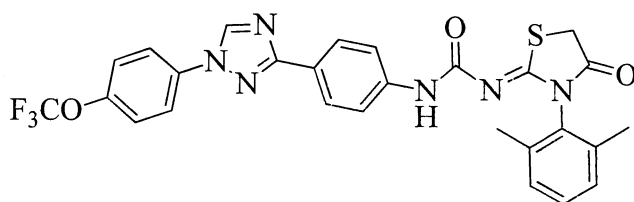
Ví dụ 13: Điều chế 1-(2-isopropylphenyl)-3-[[4-[1-[4-(triflometoxy)phenyl]-1,2,4-triazol-3-yl]phenyl]carbamoyl]ure (Hợp chất A13)



Hợp chất A5 (500mg, 0,78mmol) được bổ sung vào 10 mL THF và 2 mL HCl 1N và dung dịch này được khuấy trong 24 h. Sau đó, dung dịch này được chia vào giữa

EtOAc (30mL) và dung dịch NaHCO_3 bão hòa (15mL). Tách và làm khô lớp hữu cơ tiếp theo là loại bỏ dung môi thu được chất rắn thô được sắc ký trên silica gel để tạo ra 160 mg (hiệu suất 38%) hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng; mp 300°C (dec); ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ 9,86 (s, 1H), 9,57 (s, 1H), 9,37 (d, $J = 13,8$ Hz, 2H), 8,15 – 7,98 (m, 4H), 7,74 (dd, $J = 7,9, 1,5$ Hz, 1H), 7,67 – 7,53 (m, 4H), 7,33 (dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz, 1H), 7,24 – 7,06 (m, 2H), 3,20 – 2,99 (m, 1H), 1,22 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H); ESIMS m/z 525 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

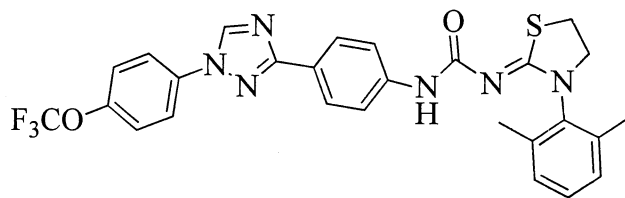
Ví dụ 14: Điều chế (Z)-1-(3-(2,6-đimetylphenyl)-4-oxothiazolidin-2-yliden)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (Hợp chất A14)



Huyền phù của Hợp chất A11 (200mg, 0,38mmol) trong 5 mL EtOH được bổ sung natri axetat (200mg, 2,43mmol) và methyl bromoaxetat (0,14g, 0,91mmol), và dung dịch này được làm nóng ở 60°C trong 3 h. Dung dịch đã nguội sau đó được pha loãng bằng 2 mL nước và chất rắn màu trắng thu được được lọc và được làm khô bằng không khí để tạo ra 142 mg (hiệu suất 64%) hợp chất nêu ở đề mục này, mp $190-196^\circ\text{C}$. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,54 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,79 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,62 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,44 – 7,29 (m, 4H), 7,22 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 2,17 (s, 6H); ESIMS m/z 567 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Các hợp chất A35-A37, A65, A66, A69, A74-A77, A85-A88, A92-A95, A103-A105, A108-A111, A115, A117, A120-A121, và A125 trong Bảng 1 được điều chế theo quy trình được đề cập trong Ví dụ 14.

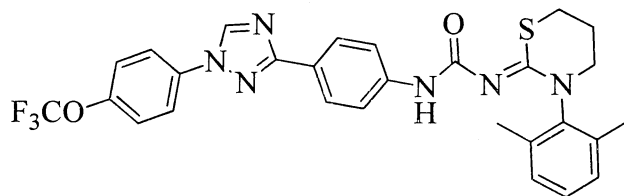
Ví dụ 15: Điều chế (Z)-2-((2,6-đimetylphenyl)imino)-N-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)thiazolidin-3-carboxamit (Hợp chất A15)



Dung dịch của Hợp chất A11 (350mg, 0,665mmol) trong 7 mL axeton được bổ sung kali cacbonat (200mg, 1,44mmol) và 1-clo-2-bromoetan (0,20g, 1,40mmol), và dung dịch này được làm nóng ở 50°C trong 5 h. Dung dịch đã nguội được hấp phụ vào silica gel và sắc ký (0-80% EtOAc–hexan) để tạo ra 99 mg (hiệu suất 26%) hợp chất A15: mp $145-150^\circ\text{C}$. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,51 (s, 1H), 8,07 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H), 7,81 – 7,74 (m, 2H), 7,59 (d, $J = 6,8$ Hz, 2H), 7,36 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,19 (m, 3H), 7,12 (s,

1H), 3,81 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 3,37 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 2,23 (s, 6H); ESIMS m/z 553 ($[M+H]^+$).

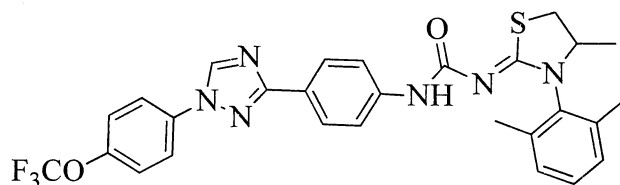
Ví dụ 16: Điều chế (Z)-2-((2,6-đimetylphenyl)imino)-N-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)-1,3-thiazinan-3-carboxamit (Hợp chất A16)



Dung dịch của Hợp chất A11 (150mg, 0,28mmol) trong 5 mL axeton được bổ sung kali cacbonat (150mg, 1,08mmol) và 1-clo-3-bromopropan (0,16g, 1,00mmol), và dung dịch này được làm nóng ở 50°C trong 5 h. Dung dịch đã nguội được hấp phụ vào silica gel và sắc ký (0-70% EtOAc-hexan) để tạo ra 22 mg (hiệu suất 12%) thiazinan: mp 121-125°C. ^1H NMR (CDCl_3) δ 12,81 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,16 – 8,09 (m, 2H), 7,79 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 7,63 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,38 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,18 – 6,96 (m, 3H), 4,22 – 4,09 (m, 2H), 3,00 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 2,25 – 2,13 (m, 8H); ESIMS m/z 567 ($[M+H]^+$).

Các hợp chất A39 và A41 trong Bảng 1 được điều chế theo quy trình được đề cập trong Ví dụ 16.

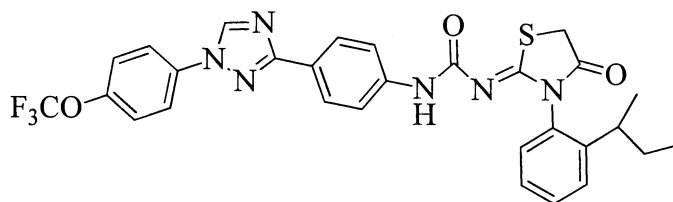
Ví dụ 17: Điều chế (Z)-2-((2,6-đimetylphenyl)imino)-N-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)thiazolidin-3-carboxamit (Hợp chất A17)



Dung dịch của Hợp chất A11 (150mg, 0,28mmol) trong 5 mL axeton được bổ sung kali cacbonat (100mg, 0,72mmol) và 1,2-đibromopropan (0,07g, 1,20mmol), và dung dịch này được làm nóng ở 50°C trong 12 h. Dung dịch đã nguội được hấp phụ vào silica gel và sắc ký (0-80% EtOAc-hexan) để tạo ra 29 mg (hiệu suất 18%) hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu nâu nhạt; mp 105-115°C. ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,52 (s, 1H), 8,07 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,83 – 7,73 (m, 2H), 7,59 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,37 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,20 (m, 4H), 4,24 (dd, $J = 14,5, 6,6$ Hz, 1H), 3,58 – 3,41 (m, 4H), 3,02 (dd, $J = 11,0, 8,6$ Hz, 1H), 2,25 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 1,21 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H).; ESIMS m/z 567 ($[M+H]^+$).

Các hợp chất A38 và A40 trong Bảng 1 được điều chế theo quy trình được đề cập trong Ví dụ 17.

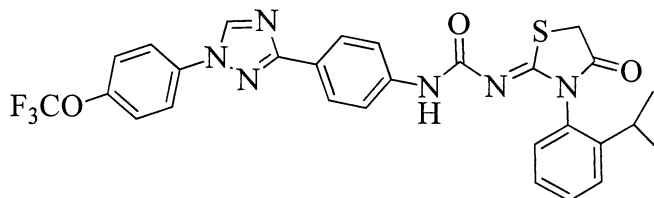
Ví dụ 18: Điều chế (Z)-1-(3-(2-(*sec*-butyl)phenyl)-4-oxothiazolidin-2-yliden)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (Hợp chất A18)



Dung dịch của 1-(2-(*sec*-butyl)phenyl)thioure (1,40g, 6,72mmol) được tạo huyền phù trong 5 mL axeton được bổ sung metyl bromoaxetat (1,23g, 1,20mmol), và dung dịch này được để khuấy ở nhiệt độ xung quanh trong 18 h. Dung dịch này sau đó được pha loãng bằng 8 mL dietyl ete và, sau khi khuấy trong 30 phút, dung môi này được gạn một cách cẩn thận ra khỏi dầu dính. Hợp chất trung gian, metyl 2-((*N*-(2-(*sec*-butyl)phenyl)carbamimidoyl)thio)axetat HBr (B8), được hòa tan trong 8 mL tetrahydrofuran khô và 4-nitrophenyl 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)carbammat (3,26g, 6,72mmol) được bổ sung, tiếp theo là bazơ Hünig (2,6g, 20mmol). Dung dịch này được để khuấy ở nhiệt độ xung quanh trong 3 h, sau đó nó được cô và sắc ký phân cận (silica gel, 0-70% EtOAc-hexan) để tạo ra 730 mg (hiệu suất 18%) hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn, mp 169-177°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,53 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,81 – 7,74 (m, 2H), 7,63 – 7,56 (m, 2H), 7,52 (m, 1H), 7,45 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,41 – 7,32 (m, 3H), 7,28 (s, 1H), 7,11 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 4,03 – 3,95 (m, 2H), 2,43 (dd, $J = 13,5, 6,8$ Hz, 1H), 1,73 – 1,56 (m, 2H), 1,20 (phủ chồng d, $J = 7,6$ Hz, 3H), 0,78 (phủ chồng t, $J = 7,4$ Hz, 3H); ESIMS m/z 594 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Các hợp chất sau được điều chế theo các điều kiện được mô tả trong các ví dụ nêu trên.

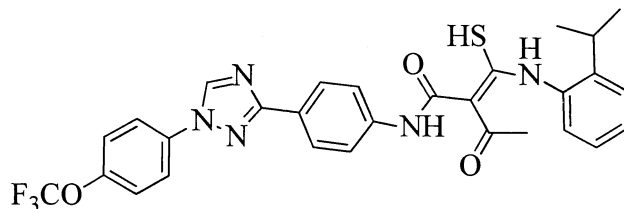
Ví dụ 19: Điều chế (Z)-1-(3-(2-isopropylphenyl)-4-oxothiazolidin-2-yliden)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (Hợp chất A19)



Từ 0,70 g (2,0mmol) hợp chất trung gian (*E*)-metyl 2-((*N*-(2-isopropylphenyl)carbamimidoyl)thio)axetat, HBr (B9) và 850 mg (1,75mmol) 4-nitrophenyl 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)carbammat thu được 320 mg (hiệu suất 31%) hợp chất A19 dưới dạng chất rắn màu nâu nhạt, mp 180-183°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,53 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,80 – 7,74 (m, 2H), 7,60 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,54 – 7,45 (m, 2H), 7,40 – 7,34 (m, 3H), 7,32 (s, 1H), 7,10 (d,

$J = 7,5$ Hz, 1H), 3,98 (d, $J = 2,5$ Hz, 2H), 2,73 (heptet, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,22 (dd, $J = 6,8$, 5,0 Hz, 6H); ESIMS m/z 581 ($[M+H]^+$).

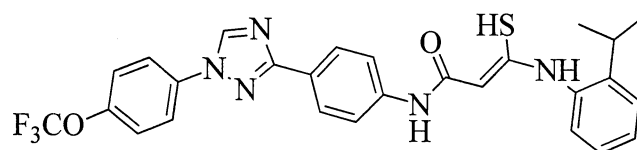
Ví dụ 20: Điều chế (*E*)-3-hydroxy-2-((2-isopropylphenyl)carbamothioyl)-*N*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)but-2-enamit (Hợp chất A20)



Bước 1: Dung dịch của 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)anilin (1,0g, 3,12mmol) và *t*-butyl axetoaxetat (0,494g, 3,12mmol) trong 8 mL toluen được làm nóng ở 90°C trong 2 giờ, sau đó được làm nguội. Chất rắn thu được được lọc và được làm khô bằng không khí để tạo ra 1,12 g (hiệu suất 89%) 3-oxo-*N*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)-butanamit dưới dạng chất rắn màu nâu (B10); mp 159-164°C. ^1H NMR (CDCl_3) δ 9,35 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,19 – 8,09 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,83 – 7,74 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,74 – 7,63 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,43 – 7,32 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 3,62 (s, 2H), 2,34 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 205,34, 163,43, 163,02, 148,34, 141,49, 138,84, 135,55, 127,37, 126,50, 122,37, 121,67, 121,16, 120,03, 49,56, 31,36; ESIMS m/z 581 ($[M+H]^+$).

Bước 2: Một phần chất rắn từ Bước 1 (0,50g, 1,24mmol) được hòa tan trong 5 mL *N,N*-dimetylformamit (DMF) khô và được khuấy ở nhiệt độ xung quanh trong khi kali cacbonat (0,25g, 1,81mmol) và 2-isopropylphenyl isothioxyanat (0,25g, 1,41mmol) được bổ sung. Dung dịch này được khuấy trong 18 h, sau đó nó được rót vào 15 mL nước, được chiết bằng ete, và dung môi này được bay hơi. Sắc ký sản phẩm thô (0-70% EtOAc-hexan) thu được 350 mg hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng nhò. mp 141-144°C. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 15,35 – 14,58 (m, 1H), 10,93 (s, 1H), 8,57 (m, 3H), 8,31 – 8,11 (m, 6H), 7,71 (m, 12H), 7,56 – 7,30 (m, 15H), 5,35 (s, 1H), 3,02 (heptet, $J = 6,9$ Hz, 1H), 2,52 (s, 3H), 1,35 – 1,11 (m, 6H); ESIMS m/z 582 ($[M+H]^+$).

Ví dụ 21: Điều chế 3-((2-isopropylphenyl)amino)-3-thioxo-*N*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)propanamit (Hợp chất A21)

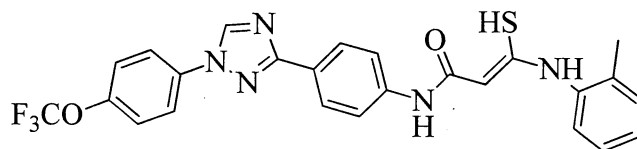


Hợp chất A20 (0,410g, 0,71mmol) được làm nóng trong 5 mL MeOH trong 90 phút, sau đó nó được làm nguội, cô và sắc ký (0-70% EtOAc-hexan) để tạo ra 288 mg (hiệu suất 75%) hợp chất A21 dưới dạng chất rắn màu vàng, mp 173-178°C. ^1H NMR

(CDCl₃) δ 10,46 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,19 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,80 (d, *J* = 9,1 Hz, 2H), 7,67 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,47 - 7,31 (m, 6H), 4,10 (s, 2H), 3,04 (heptet, *J* = 6,7 Hz, 1H), 1,22 (d, *J* = 6,9 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 540 ([M+H]⁺).

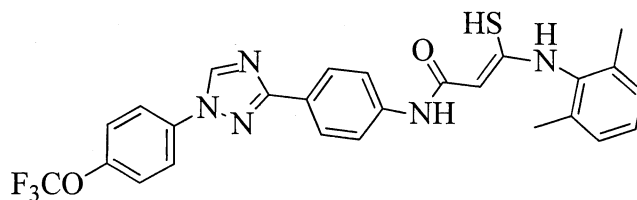
Các điều kiện được mô tả trong các Ví dụ 20 và 21 được sử dụng để điều chế các hợp chất trong các Ví dụ 22 và 23.

Ví dụ 22: Điều chế 3-thioxo-3-(*o*-tolylamino)-*N*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)propanamit (Hợp chất A22)



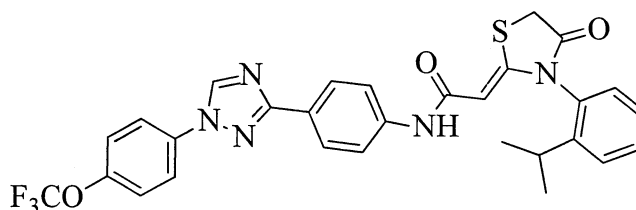
Bằng cách sử dụng 2-metylphenyl isothioxyanat thay cho 2-isopropylphenyl isothioxyanat trong Bước 2 của Ví dụ 20, thu được 33 mg (hiệu suất 52%) hợp chất A22; ¹H NMR (CDCl₃) δ 10,76 (s, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,15 - 8,13 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,81-7,74 (m, 3H), 7,66 - 7,33 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,58 - 7,50 (m, 1H), 7,43 - 7,20 (m, 4H), 4,10 (s, 2H), 2,28 (s, 3H); ESIMS *m/z* 511 ([M+H]⁺).

Ví dụ 23: Điều chế 3-((2,6-đimetylphenyl)amino)-3-thioxo-*N*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)propanamit (Hợp chất A23)



Bằng cách sử dụng 2,6-đimetylphenyl isothioxyanat thay cho 2-isopropylphenyl isothioxyanat trong Bước 2 của Ví dụ 20, thu được 185 mg (hiệu suất 41%) hợp chất A23 dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt, mp 178-182°C; ¹H NMR (CDCl₃) δ 10,41 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,15 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,85 - 7,76 (m, 2H), 7,65 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,38 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,22 - 6,99 (m, 3H), 4,14 (s, 2H), 2,22 (s, 6H); ESIMS *m/z* 526 ([M+H]⁺).

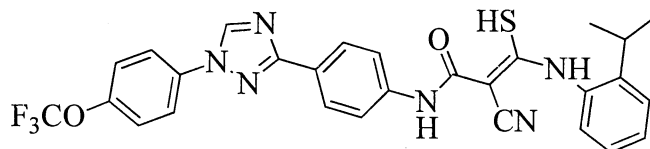
Ví dụ 24: Điều chế (*Z*)-2-(3-(2-isopropylphenyl)-4-oxothiazolidin-2-yliden)-*N*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)axetamit (Hợp chất A24)



Hợp chất A21 (0,031g, 0,057mmol) được hòa tan trong 4 mL EtOH và được xử lý bằng 20 mg (0,13mmol) metyl bromoaxetat và 20 mg (0,24mmol) natri axetat, và dung

dịch này được đun hồi lưu trong 2 h. Dung dịch này sau đó được làm nguội, cô và sắc ký (0-70% EtOAc-hexan) để tạo ra 27 mg (hiệu suất 73%) hợp chất A24 dưới dạng chất rắn màu nâu. mp >250°C (dec). ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,53 (s, 1H), 8,13 – 8,07 (m, 2H), 7,81 – 7,76 (m, 2H), 7,61 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 3,9 Hz, 2H), 7,42 – 7,33 (m, 2H), 7,23 – 7,16 (m, 1H), 7,13 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,97 (s, 1H), 5,01 (s, 1H), 3,91 (s, 2H), 2,83 – 2,68 (m, 1H), 1,31 – 1,16 (m, 6H); ESIMS m/z 580 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 25: Điều chế (Z)-2-xyano-3-((2-isopropylphenyl)amino)-3-mercapto-*N*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)acrylamit (Hợp chất A25)

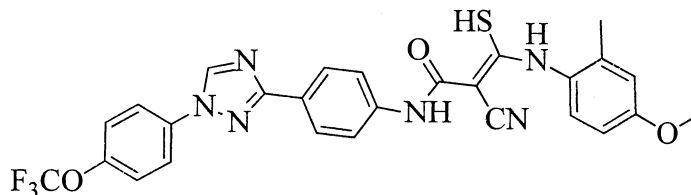


Bước 1: Axit xyanoaxetic (0,30g, 3,53mmol) và 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)anilin (1,00g, 3,12mmol) được hòa tan trong 30 mL điclotetan, và sau đó đixyclohexylcarbodiimit (0,695g, 3,37mmol) được bổ sung trong một phần dưới dạng chất rắn. Dung dịch này được để khuấy trong 2 h, sau đó dung môi này được loại bỏ và phần cặn được làm nóng trong 75 mL EtOAc, làm nguội và lọc để loại bỏ đixyclohexyl ure. Phần lọc được cô và chất rắn được tái kết tinh ra khỏi EtOH để tạo ra 0,82 g (hiệu suất 66%) 2-xyano-*N*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)axetamit (B11) dưới dạng chất rắn màu trắng, mp 250-252°C. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ 10,51 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,13 – 8,00 (m, 4H), 7,75 – 7,66 (m, 2H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 3,95 (s, 2H). ESIMS m/z 388 ($\text{M}+\text{H}$).

Bước 2: Xyanoaxetanilit từ Bước 1 (0,30g, 0,775mmol) và 2-isopropylphenyl isothioxyanat (0,16g, 0,903mmol) được hòa tan trong 5 mL DMF và được khuấy trong điều kiện khí N_2 trong khi NaH (hiệu suất 60%; 62mg, 1,55mmol) được bổ sung trong một phần. Dung dịch này được để khuấy ở nhiệt độ xung quanh trong 1 h, sau đó nó được rót vào 20 mL HCl 1N. Chất rắn dính được làm nguội và kết tinh ra khỏi EtOH/nước để tạo ra 0,32 g (hiệu suất 71%) hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt, mp 159-162°C. ^1H NMR (CDCl_3) δ 12,56 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,85 – 7,77 (m, 2H), 7,68 – 7,60 (m, 3H), 7,45 – 7,36 (m, 4H), 7,32 – 7,27 (m, 1H), 7,20 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,42 (s, 1H), 3,11 (heptet, J = 6,9 Hz, 1H), 1,26 (d, J = 6,9 Hz, 6H); ESIMS m/z 565 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

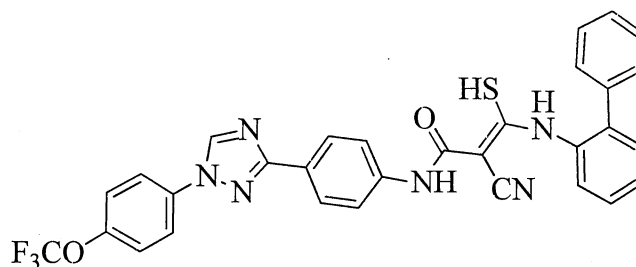
Các hợp chất sau (các Ví dụ 26-30) được điều chế theo quy trình được mô tả trong các Ví dụ nêu trên.

Ví dụ 26: (Z)-2-xyano-3-mercapto-3-((4-metoxy-2-metylphenyl)amino)-*N*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)acrylamit (Hợp chất A26)



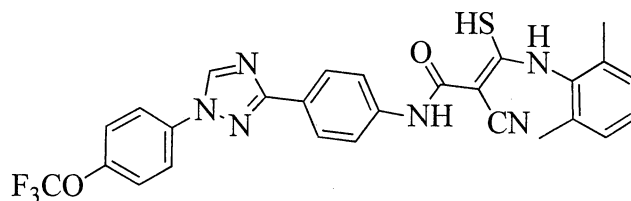
Hợp chất A26 được tách dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt, 103 mg (hiệu suất 58%), mp 174-177°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 12,27 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,63 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,39 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,12 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 6,92 – 6,73 (m, 2H), 4,40 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); ESIMS m/z 567 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 27: (Z)-3-([1,1'-Biphenyl]-2-ylamino)-2-xyano-3-mercapto-*N*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)acrylamit (Hợp chất A27)



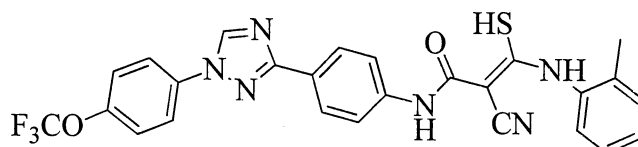
Hợp chất A27 được tách dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt, 60 mg (hiệu suất 32%), mp 162-166°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 12,52 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,15 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,80 (m, 3H), 7,57 – 7,28 (m, 13H), 4,29 (s, 1H); ESIMS m/z 599 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 28: (Z)-2-xyano-3-mercapto-3-((2,6-đimetylphenyl)amino)-*N*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)acrylamit (Hợp chất A28)



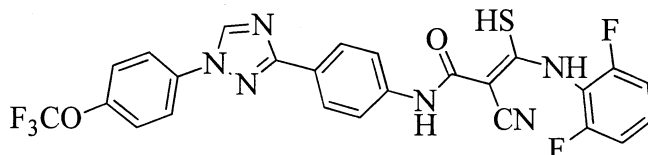
Hợp chất A28 được tách dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt, 103 mg (hiệu suất 59%), mp 196-199°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 12,24 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,64 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,42 – 7,33 (m, 2H), 7,23 (m, 1H), 7,17 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H), 4,30 (s, 1H), 2,28 (s, 6H); ESIMS m/z 551 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 29: (Z)-2-xyano-3-mercapto-3-(*o*-tolylamino)-*N*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)acrylamit (Hợp chất A29)



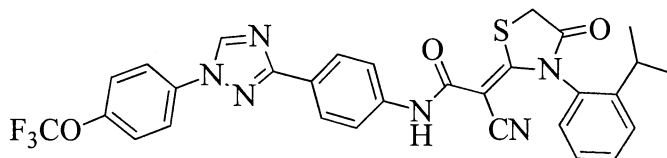
Hợp chất A29 được tách dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt, 121 mg (hiệu suất 71%), mp 157-160°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 12,51 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,84 – 7,73 (m, 2H), 7,67 – 7,60 (m, 3H), 7,39 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,32 (m, 3H), 7,23 (m, 1H), 4,42 (s, 1H), 2,33 (s, 3H); ESIMS m/z 537 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 30: (Z)-2-xyano-3-((2,6-điflophenyl)amino)-3-mercapto-N-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)acrylamit (Hợp chất A30)



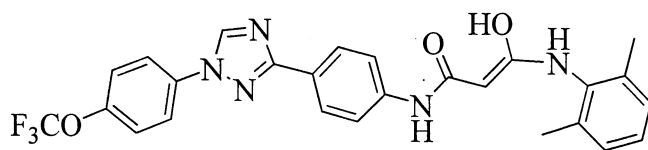
Hợp chất A30 được tách dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt, 53 mg (hiệu suất 28%), mp 135-142°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 12,31 (s, 1H), 8,64 – 8,50 (m, 1H), 8,19 (dd, $J = 13,9, 7,1$ Hz, 2H), 7,80 (m, 2H), 7,65 (m, 2H), 7,39 (m, 3H), 7,14 – 6,86 (m, 3H), 4,97 – 4,11 (m, 1H); ESIMS m/z 559 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 31: (Z)-2-xyano-2-(3-(2-isopropylphenyl)-4-oxothiazolidin-2-yliden)-N-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)axetamit (Hợp chất A31)



Hợp chất A25 (0,058g, 0,103mmol) được hòa tan trong 3 mL EtOH và được xử lý bằng 35 mg (0,23mmol) metyl bromoaxetat và 30 mg (0,37mmol) natri axetat, và dung dịch này được đun hồi lưu trong 1 h. Dung dịch này sau đó được làm nguội và sản phẩm rắn được lọc và được làm khô bằng không khí để tạo ra để tạo ra 46 mg (hiệu suất 71%) thiazolinon dưới dạng chất rắn màu nâu nhạt, mp 250-255°C; ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,55 (s, 1H), 8,16 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,95 (s, 1H), 7,79 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,62 (d, $J = 8,8$ Hz, 3H), 7,53 (dd, $J = 7,8, 1,2$ Hz, 1H), 7,42 – 7,34 (m, 3H), 7,18 (dd, $J = 7,9, 1,2$ Hz, 1H), 3,92 (d, $J = 1,3$ Hz, 2H), 2,71 (heptet, $J = 6,8$ Hz, 1H), 1,33 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H), 1,23 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H); ESIMS m/z 605 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 32: Điều chế (Z)-3-(2,6-đimetylphenylamino)-3-hydroxy-I-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)acrylamit (Hợp chất A32).



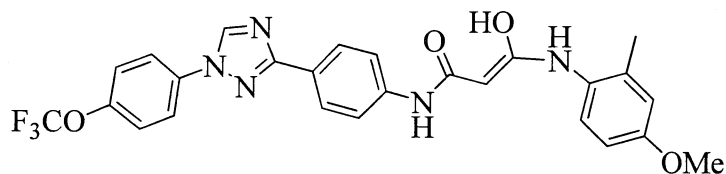
Bước 1: Dung dịch khuấy chứa 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)anilin (0,19 g; 0,593mmol) và axit mono-benzyl malonic (0,138 g; 0,712mmol) được hòa tan trong DMF (6mL) được bổ sung 1-hydroxy-7-azabenzotriazol (HOAt, 0,5 M

trong DMF; 2,14 mL; 1,068mmol), tiếp theo là 1-(3-đimetylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimide hydroclorua (EDCI; 0,21 g; 1,068mmol) và *N*-metyl morpholin (0,46 mL; 4,15mmol). Hỗn hợp được khuấy qua đêm. Nước (25mL) sau đó được bổ sung và dung dịch này được chiết bằng EtOAc (3 x 10mL). Dung dịch hữu cơ được rửa bằng nước (5 x 10mL) và nước muối (10mL), tiếp theo là làm khô trên MgSO₄, lọc và cô. Phần cặn được đưa vào 1g Isolute cột SCX-2 và tách rửa bằng dung dịch 9:1 CHCl₃/MeOH để tạo ra amit mong muốn (B12), bị nhiễm khoảng 10% đimetyl amit của axit oxo-propanoic ban đầu (0,26 g; hiệu suất 88%). ¹H NMR (CDCl₃) δ 9,35 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,15 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,78 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 7,67 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,35 (m, 7H), 5,23 (s, 2H), 3,54 (s, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 169,59, 167,45, 162,84, 141,53, 138,91, 135,58, 134,81, 128,77, 128,60, 128,52, 128,41, 128,36, 127,37, 122,39, 121,17, 119,97, 67,65, 41,76, 35,58. ESIMS *m/z* 496 ([M+H]⁺)

Bước 2: Benzyl este từ Bước 1 (0,26 g; 0,524mmol) được hòa tan trong 4 mL MeOH và tách rửa qua bình hydro hóa H-Cube ở 50°C (1 mL/phút) bằng cách sử dụng ống 10% Pd/C làm chất xúc tác. MeOH được cô và axit thô được làm khô trong điều kiện chân không qua đêm. Axit (B13) (0,162 g; hiệu suất 76%). được sử dụng trực tiếp trong bước tiếp theo ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 10,35 (s, 1H), 9,38 (s, 1H), 8,06 (dd, *J* = 8,9, 3,3 Hz, 4H), 7,74 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,37 (s, 1H), 3,39 (s, 2H). ESIMS *m/z* 406 ([M+H]⁺)

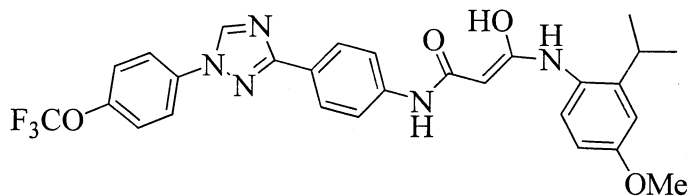
Bước 3: Dung dịch của axit carboxylic từ Bước 2 (62 mg; 0,153mmol) và 2,6-đimetyl anilin (20 μL; 0,153mmol) trong DMF (1,6mL) được bổ sung HOAt (0,5 M trong DMF; 0,55 mL; 0,275mmol), EDCI HCl (53 mg; 0,275mmol) và *N*-metyl morpholin (0,18 mL; 1,068mmol). Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Dung dịch này được pha loãng bằng nước và được chiết bằng EtOAc. Dung dịch hữu cơ được rửa bằng nước (5x) và nước muối. Dung dịch này sau đó được làm khô trên MgSO₄, lọc và cô. Phần cặn được tinh chế qua sắc ký tia bằng cách sử dụng tỷ lệ của CHCl₃/MeOH 97,5:2,5 làm chất rửa giải (*R*_f = 0,2). Phân đoạn này chứa sản phẩm bị nhiễm đimetyl amit của axit carboxylic ban đầu. Hỗn hợp này được tinh chế qua sắc ký pha đảo bằng cách sử dụng gradien CH₃CN/H₂O để tạo ra điamit tinh khiết mong muốn (9 mg; hiệu suất 12%). ¹H NMR (CDCl₃; hỗn hợp của các dạng cộng hưởng, được báo cáo chính) δ 10,53 (s, 1H), 9,71 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,13 (m, 3H), 7,79 (d, *J* = 9,1 Hz, 2H), 7,71 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,65 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,37 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,12 (m, 1H), 3,49 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 3,04 (s, 3H). ESIMS *m/z* 509 ([M+H]⁺)

Ví dụ 33: Điều chế (*Z*)-3-hydroxy-3-(4-metoxi-2-metylphenylamino)-*N*-(4-(1-(4-(triflometoxi)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)acrylamit (Hợp chất A33)



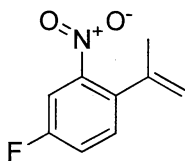
Bằng cách sử dụng Bước 3 của quy trình nêu trên, và thay thế 2,6-đimetylanilin bằng 2-metyl-4-metoxyanilin, thu được 83 mg (hiệu suất 56%) điamit dưới dạng chất rắn màu nâu, mp 168-171°C. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ 10,39 (s, 1H), 9,48 (s, 1H), 9,38 (s, 1H), 8,07 (d, $J = 8,9$ Hz, 4H), 7,77 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,62 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,28 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 6,81 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H), 6,74 (dd, $J = 8,7, 2,9$ Hz, 1H), 3,73 (s, 3H), 3,51 (s, 2H), 2,21 (s, 3H). EIMS 525 (M^+).

Ví dụ 34: Điều chế (Z)-3-hydroxy-3-(2-isopropyl-4-metoxylanilin)-N-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)acrylamit (Hợp chất A34)



Bằng cách sử dụng Bước 3 của quy trình nêu trên, và thay thế 2,6-đimetylanilin bằng 2-isopropyl-4-metoxyanilin, thu được 38 mg (hiệu suất 36%) điamit. ^1H NMR (CDCl_3) δ 9,81 (s, 1H), 8,92 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,79 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,69 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,50 – 7,10 (m, 3H), 6,84 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H), 6,72 (dd, $J = 8,7, 2,9$ Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,80 (s, 2H), 3,08 (dt, $J = 13,6, 6,8$ Hz, 1H), 1,20 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166,81, 166,13, 162,98, 158,40, 144,30, 141,54, 139,02, 135,54, 127,30, 127,05, 126,87, 126,52, 126,30, 122,36, 121,13, 120,10, 111,97, 110,85, 56,04, 55,36, 44,26, 28,37, 23,06. ESIMS m/z 553 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

Ví dụ 35: Điều chế 4-flu-2-nitro-1-(prop-1-en-2-yl)benzen (B14)

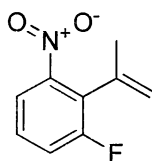


1-clo-4-flu-2-nitrobenzen (1,03g, 5,87mmol) trong bình cầu đáy tròn dung tích 100 mL có trang bị thanh khuấy và nitơ được bổ sung natri cacbonat (0,746g, 7,04mmol), đioxan (23,47mL) và nước (5,87mL). Dung dịch này được bổ sung 4,4,5,5-tetrametyl-2-(prop-1-en-2-yl)-1,3,2-dioxaborolan (1,323mL, 7,04mmol) tiếp theo là bis(triphenylphosphin)paladi(II)clorua (0,329g, 0,469mmol). Hỗn hợp phản ứng được tháo ra và nạp lại bằng nitơ (3x). Phản ứng được làm nóng đến 80°C qua đêm. Phản ứng được xác định hoàn thành bằng TLC (10% EtOAc/Hex). Phản ứng được làm nguội, lọc qua Celite, rửa bằng EtOAc và cô. Phần cặn được đưa vào diclometan, rót qua thiết bị

tách pha và cô. Tinh chế bằng sắc ký cột nhanh thu được hợp chất nêu ở đề mục này 4-flo-2-nitro-1-(prop-1-en-2-yl)benzen (0,837g, hiệu suất 75%) dưới dạng dầu màu vàng: IR (bản mỏng) 3091 (w), 2979 (w), 2918 (w), 1642 (w), 1530 (s), 1350 (s) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,60 (dd, $J = 8,2, 2,5$ Hz, 1H), 7,37 - 7,21 (m, 2H), 5,19 (p, $J = 1,5$ Hz, 1H), 4,97 - 4,89 (m, 1H), 2,11 - 2,04 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 160,96 (d, $J_{\text{CF}} = 250,8$ Hz), 148,46, 141,88, 135,18 (d, $J_{\text{CF}} = 4,1$ Hz), 132,09 (d, $J_{\text{CF}} = 7,8$ Hz), 119,98 (d, $J_{\text{CF}} = 20,9$ Hz), 115,99, 111,63 (d, $J_{\text{CF}} = 26,4$ Hz), 23,35.

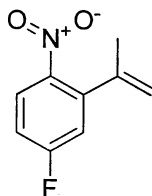
Các hợp chất sau (B15 và B16) được điều chế theo quy trình được đề cập trong Ví dụ 35.

1-flo-3-nitro-2-(prop-1-en-2-yl)benzen (B15)



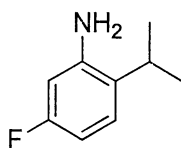
IR (bản mỏng) 3091 (w), 2978 (w), 2922 (w), 1645 (w), 1528 (s), 1355 (s) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,64 (dt, $J = 8,1, 1,2$ Hz, 1H), 7,39 (td, $J = 8,2, 5,4$ Hz, 1H), 7,31 (td, $J = 8,5, 1,2$ Hz, 1H), 5,28 (p, $J = 1,5$ Hz, 1H), 4,91 (p, $J = 1,0$ Hz, 1H), 2,16 (t, $J = 1,3$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 159,59 (d, $J_{\text{CF}} = 249,3$ Hz), 149,81, 136,14, 128,57 (d, $J_{\text{CF}} = 9,0$ Hz), 127,02 (d, $J_{\text{CF}} = 22,0$ Hz), 119,84 (d, $J_{\text{CF}} = 23,4$ Hz), 119,41 (d, $J_{\text{CF}} = 3,6$ Hz), 117,25, 23,10 (d, $J_{\text{CF}} = 1,9$ Hz).

4-flo-1-nitro-2-(prop-1-en-2-yl)benzen (B16)



IR (bản mỏng) 3085 (w), 2979 (w), 2919 (w), 1617 (m), 1580 (s), 1523 (s), 1344 (s) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,96 (dd, $J = 9,0, 5,1$ Hz, 1H), 7,08 (ddd, $J = 9,0, 7,4, 2,8$ Hz, 1H), 7,02 (dd, $J = 8,7, 2,8$ Hz, 1H), 5,20 (p, $J = 1,5$ Hz, 1H), 4,96 (p, $J = 1,0$ Hz, 1H), 2,11 - 2,06 (m, 3H).

Ví dụ 36: Điều chế 5-flo-2-isopropylanilin (B17)

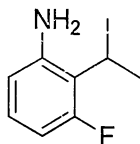


4-flo-2-nitro-1-(prop-1-en-2-yl)benzen (0,837g, 4,62mmol) trong bình đáy tròn dung tích 250ml có trang bị thanh khuấy và nút cao su được bổ sung EtOAc (46,2mL) tiếp theo là paladi trên cacbon (0,983g, 0,462mmol). Phản ứng được tháo ra và thổi

hydro (bình cầu) (2x) và được khuấy trong điều kiện khí hydro ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Phản ứng được xác định hoàn thành bằng TLC (10% EtOAc/Hex). Hỗn hợp được lọc qua Celite, rửa bằng EtOAc và cô. 5-flo-2-isopropylanilin (673mg, 4,40 mmol, hiệu suất 95%) thu được dưới dạng dầu màu vàng và sáng: IR (bản mỏng) 3480 (w), 3390 (w), 2962 (m), 2872 (w), 1622 (m), 1504 (s), 1431 (m) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,05 (dd, $J = 8,5, 6,4$ Hz, 1H), 6,45 (td, $J = 8,5, 2,6$ Hz, 1H), 6,37 (dd, $J = 10,6, 2,6$ Hz, 1H), 3,74 (bs, 2H), 2,83 (hept, $J = 6,8$ Hz, 1H), 1,24 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 161,75 (d, $J_{\text{CF}} = 241,3$ Hz), 144,76 (d, $J_{\text{CF}} = 10,3$ Hz), 128,11 (d, $J_{\text{CF}} = 2,8$ Hz), 126,53 (d, $J_{\text{CF}} = 9,6$ Hz), 105,06 (d, $J_{\text{CF}} = 20,7$ Hz), 102,26 (d, $J_{\text{CF}} = 24,2$ Hz), 27,27, 22,35.

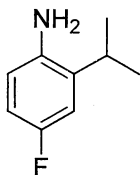
Các hợp chất sau được điều chế theo quy trình được đề cập trong Ví dụ 36.

3-flo-2-isopropylanilin (B18)



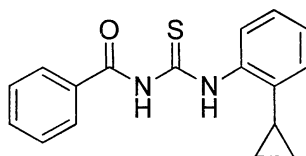
IR (bản mỏng) 3478 (w), 3386 (w), 2963 (m), 2934 (w), 2934 (w), 1624 (s), 1466 (s), 1453 (s) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6,92 (td, $J = 8,1, 6,1$ Hz, 1H), 6,44 (ddd, $J = 10,4, 8,1, 1,1$ Hz, 2H), 3,72 (bs, 2H), 3,06 (heptd, $J = 7,1, 1,3$ Hz, 1H), 1,35 (dd, $J = 7,1, 1,5$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 162,83 (d, $J_{\text{CF}} = 243,4$ Hz), 145,29 (d, $J_{\text{CF}} = 8,8$ Hz), 127,08 (d, $J_{\text{CF}} = 11,2$ Hz), 119,64 (d, $J_{\text{CF}} = 16,1$ Hz), 111,77 (d, $J_{\text{CF}} = 2,3$ Hz), 106,47 (d, $J_{\text{CF}} = 24,2$ Hz), 25,65, 20,97 (d, $J_{\text{CF}} = 3,8$ Hz).

4-flo-2-isopropylanilin (B19)



IR (bản mỏng) 3455 (w), 3373 (w), 2962 (m), 2870 (w), 1625 (w), 1609 (w), 1497 (s), 1429 (m) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6,85 (dd, $J = 10,3, 2,9$ Hz, 1H), 6,72 (td, $J = 8,3, 2,9$ Hz, 1H), 6,60 (dd, $J = 8,6, 5,1$ Hz, 1H), 3,49 (bs, 2H), 2,88 (hept, $J = 6,8$ Hz, 1H), 1,24 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 156,92 (d, $J_{\text{CF}} = 235,0$ Hz), 139,17 (d, $J_{\text{CF}} = 2,1$ Hz), 134,61 (d, $J_{\text{CF}} = 6,2$ Hz), 116,55 (d, $J_{\text{CF}} = 7,5$ Hz), 112,69 (d, $J_{\text{CF}} = 22,5$ Hz), 112,17 (d, $J_{\text{CF}} = 22,4$ Hz), 27,90, 22,11.

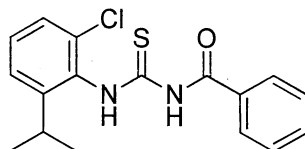
Ví dụ 37: Điều chế *N*-((2-xyclopropylphenyl)carbamothioyl)benzamid (B20)



2-xyclopropylanilin (498mg, 3,74mmol) trong axeton (10mL) được bổ sung benzoyl isothioxyanat (0,53mL, 3,93mmol) và hỗn hợp được làm nóng ở 50°C trong 8 giờ. Hỗn hợp phản ứng được cô để tạo ra *N*-((2-xyclopropylphenyl)carbamoithieryl)-benzamid dưới dạng dầu màu cam (1,249g, hiệu suất 100%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 12,59 (s, 1H), 9,14 (s, 1H), 8,07 (dd, $J = 7,8, 1,3$ Hz, 1H), 7,92 (dd, $J = 8,4, 1,2$ Hz, 2H), 7,69 – 7,63 (m, 1H), 7,59 – 7,52 (m, 2H), 7,31 – 7,26 (m, 1H), 7,23 (td, $J = 7,5, 1,5$ Hz, 1H), 7,13 (dd, $J = 7,6, 1,5$ Hz, 1H), 1,95 (qt, $J = 12,3, 4,4$ Hz, 1H), 1,09 – 1,01 (m, 2H), 0,76 – 0,69 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 178,70, 166,72, 137,59, 137,06, 133,71, 131,72, 129,22, 127,51, 127,20, 126,93, 126,12, 125,26, 11,72, 7,03; ESIMS m/z 295 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

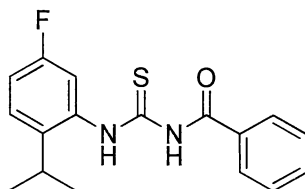
Các hợp chất sau được điều chế theo quy trình được đề cập trong Ví dụ 37.

N-((2-clo-6-isopropylphenyl)carbamoithieryl)-benzamid (B21)



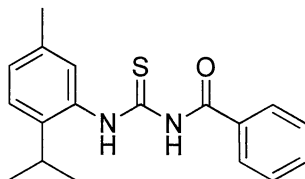
Mp 177-181°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 11,92 (s, 1H), 9,25 (s, 1H), 7,98 – 7,89 (m, 2H), 7,72 – 7,62 (m, 1H), 7,62 – 7,51 (m, 2H), 7,40 – 7,28 (m, 3H), 3,17 (hept, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,33 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,21 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H); ESIMS m/z 333 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

N-((5-fluoro-2-isopropylphenyl)carbamoithieryl)-benzamid (B22)



Mp 134°C (dec.); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 12,31 (s, 1H), 9,17 (s, 1H), 7,96 – 7,87 (m, 2H), 7,73 – 7,62 (m, 1H), 7,61 – 7,49 (m, 3H), 7,33 (dd, $J = 8,8, 6,1$ Hz, 1H), 7,03 (td, $J = 8,3, 2,8$ Hz, 1H), 3,13 (hept, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,27 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); ESIMS m/z 315 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

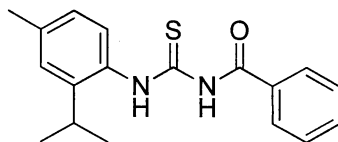
N-((2-isopropyl-5-metylphenyl)carbamoithieryl)-benzamid (B23)



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 12,14 (s, 1H), 9,18 (s, 1H), 7,97 – 7,87 (m, 2H), 7,73 – 7,61 (m, 1H), 7,61 – 7,50 (m, 2H), 7,42 – 7,34 (m, 1H), 7,31 – 7,23 (m, 1H), 7,16

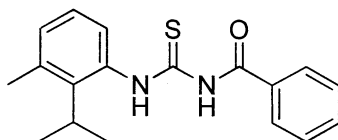
(dd, $J = 7,9, 1,8$ Hz, 1H), 3,11 (hept, $J = 6,9$ Hz, 1H), 2,36 (s, 3H), 1,26 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 180,23, 166,97, 140,94, 136,03, 134,89, 133,75, 131,67, 129,22, 129,20, 127,71, 127,55, 126,01, 28,17, 23,38, 20,90; ESIMS m/z 311 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

N-((2-isopropyl-4-methylphenyl)carbamothioyl)benzamid (B24)



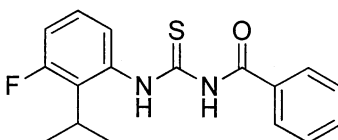
Mp 136°C (dec.); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 12,11 (s, 1H), 9,17 (s, 1H), 7,97 - 7,86 (m, 2H), 7,72 - 7,61 (m, 1H), 7,60 - 7,49 (m, 2H), 7,44 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,18 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,09 (dd, $J = 8,1, 2,0$ Hz, 1H), 3,11 (hept, $J = 6,8$ Hz, 1H), 2,38 (s, 3H), 1,27 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H); ESIMS m/z 311 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

N-((2-isopropyl-3-methylphenyl)carbamothioyl)benzamid (B25)



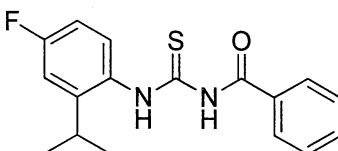
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 12,12 (s, 1H), 9,18 (s, 1H), 7,99 - 7,86 (m, 2H), 7,71 - 7,60 (m, 1H), 7,60 - 7,50 (m, 2H), 7,32 (dd, $J = 6,6, 2,8$ Hz, 1H), 7,21 - 7,09 (m, 2H), 3,46 - 3,31 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 1,37 (d, $J = 7,2$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 180,41, 166,88, 141,79, 137,22, 136,15, 133,76, 131,65, 130,94, 130,53, 129,23, 127,57, 126,02, 28,69, 21,17, 21,05; ESIMS m/z 311 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

N-((3-fluoro-2-isopropylphenyl)carbamothioyl)benzamid (B26)



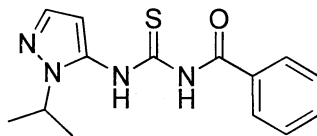
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 12,11 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,00 - 7,85 (m, 2H), 7,73 - 7,62 (m, 1H), 7,62 - 7,50 (m, 2H), 7,32 - 7,18 (m, 2H), 7,11 - 6,98 (m, 1H), 3,27 - 3,14 (m, 1H), 1,38 (dd, $J = 7,1, 1,4$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 180,87, 167,04, 162,36 (d, $J_{\text{CF}} = 247,2$ Hz), 136,61 (d, $J_{\text{CF}} = 8,8$ Hz), 133,88, 132,02 (d, $J_{\text{CF}} = 15,2$ Hz), 131,50, 129,27, 127,57, 127,06 (d, $J_{\text{CF}} = 10,2$ Hz), 123,77 (d, $J_{\text{CF}} = 3,0$ Hz), 116,04 (d, $J_{\text{CF}} = 23,5$ Hz), 27,36, 21,35, 21,31; ESIMS m/z 315 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

N-((4-fluoro-2-isopropylphenyl)carbamothioyl)benzamid (B27)



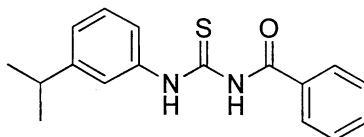
Mp 96-102°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 12,11 (s, 1H), 9,18 (s, 1H), 7,97 - 7,87 (m, 2H), 7,73 - 7,63 (m, 1H), 7,60 - 7,48 (m, 3H), 7,07 (dd, $J = 10,0, 2,9$ Hz, 1H), 6,97 (ddd, $J = 8,7, 7,7, 2,9$ Hz, 1H), 3,20 - 3,06 (m, 1H), 1,27 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H); ESIMS m/z 315 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

N-((1-isopropyl-1H-pyrazol-5-yl)carbamothioyl)benzamid (B28)



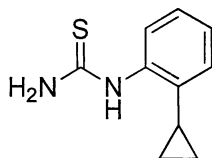
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 12,37 (s, 1H), 9,24 (s, 1H), 7,97 - 7,85 (m, 2H), 7,75 - 7,63 (m, 1H), 7,58 (ddd, $J = 7,6, 5,9, 2,4$ Hz, 3H), 6,56 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 4,49 (hept, $J = 6,6$ Hz, 1H), 1,54 (d, $J = 6,7$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 179,82, 167,18, 138,45, 134,40, 134,13, 131,16, 129,37, 127,58, 101,12, 49,79, 22,33; ESIMS m/z 289 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

N-((3-isopropylphenyl)carbamothioyl)benzamid (B29)



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 12,57 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 7,96 - 7,84 (m, 2H), 7,72 - 7,49 (m, 5H), 7,35 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,15 (dt, $J = 7,7, 1,3$ Hz, 1H), 2,95 (hept, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,28 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 178,05, 166,86, 149,90, 137,52, 133,75, 131,70, 129,25, 128,73, 127,46, 125,11, 122,10, 121,43, 34,04, 23,87; ESIMS m/z 299 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 38: Điều chế 1-(2-xyclopropylphenyl)thioure (B30)

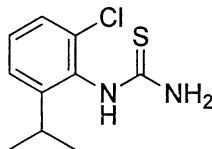


N-((2-xyclopropylphenyl)carbamothioyl)benzamid (1,210g, 4,08mmol) trong MeOH (10mL) được bổ sung NaOH 2 N (4,1mL, 8,17mmol) và được khuấy ở 65°C trong 3 giờ. Phản ứng được làm nguội, trung hòa bằng HCl 2 N, và một nửa thể tích của hỗn hợp phản ứng được làm bay hơi trong điều kiện dòng nitơ. Kết tủa màu vàng tạo ra được lọc, rửa bằng nước và làm khô trong tủ sấy chân không để tạo ra 1-(2-xyclopropylphenyl)thioure dưới dạng chất rắn màu vàng (444,5mg, hiệu suất 56%): mp 152 - 154°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,75 (s, 1H), 7,31 - 7,27 (m, 1H), 7,26 - 7,22 (m, 2H), 7,00 (d, $J = 7,4$ Hz, 1H), 5,95 (s, 2H), 1,99 (tt, $J = 8,4, 5,3$ Hz, 1H), 1,06 (ddd, $J = 8,4, 6,3, 4,5$ Hz, 2H), 0,69 (dt, $J = 6,4, 4,6$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz,

CDCl_3) δ 182,10, 140,33, 135,18, 128,81, 126,96, 126,45, 126,04, 10,95, 8,39; ESIMS m/z 193 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

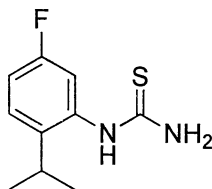
Các hợp chất sau được điều chế theo quy trình được đề cập trong Ví dụ 38.

1-(2-clo-6-isopropylphenyl)thioure (B31)



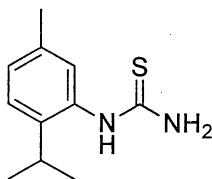
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,63 - 7,52 (m, 1H), 7,40 - 7,29 (m, 3H), 5,30 (bs, 2H), 3,24 (hept, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,34 - 1,11 (m, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 182,68, 149,91, 133,87, 130,66, 130,41, 128,07, 125,63, 29,11, 24,11; ESIMS m/z 227 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

1-(5-flo-2-isopropylphenyl)thioure (B32)



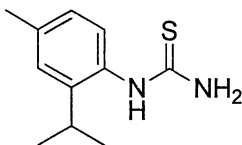
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,89 (s, 1H), 7,37 (dd, $J = 8,8, 6,1$ Hz, 1H), 7,13 - 7,05 (m, 1H), 6,97 (dd, $J = 8,8, 2,7$ Hz, 1H), 5,98 (s, 2H), 3,16 (hept, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,21 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -114,00; ESIMS m/z 211 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

1-(2-isopropyl-5-metylphenyl)thioure (B33)



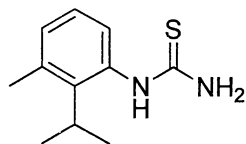
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,58 (s, 1H), 7,29 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,18 (dd, $J = 8,1, 1,9$ Hz, 1H), 7,05 - 6,99 (m, 1H), 6,33 - 5,36 (m, 2H), 3,13 (hept, $J = 6,9$ Hz, 1H), 2,45 - 2,23 (m, 3H), 1,29 - 1,10 (m, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 182,36, 143,05, 137,35, 132,92, 130,29, 127,99, 127,20, 27,94, 23,54, 20,74; ESIMS m/z 207 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

1-(2-isopropyl-4-metylphenyl)thioure (B34)



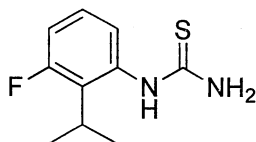
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,64 - 7,51 (m, 1H), 7,21 - 7,17 (m, 1H), 7,13 - 7,02 (m, 2H), 6,35 - 5,31 (m, 2H), 3,14 (hept, $J = 6,9$ Hz, 1H), 2,37 (s, 3H), 1,21 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 182,50, 146,05, 139,59, 130,49, 128,03, 127,94, 127,52, 28,18, 23,49, 21,37; ESIMS m/z 207 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

1-(2-isopropyl-3-methylphenyl)thioure (B35)



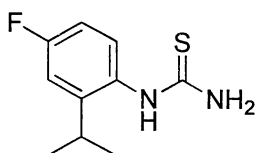
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,52 (d, $J = 4,2$ Hz, 1H), 7,20 - 7,12 (m, 2H), 7,05 (dd, $J = 6,6, 2,7$ Hz, 1H), 6,34 - 5,05 (m, 2H), 3,40 (hept, $J = 7,3$ Hz, 1H), 2,41 (s, 3H), 1,33 (d, $J = 7,2$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 182,09, 143,68, 138,60, 134,25, 131,94, 127,11, 126,66, 28,66, 21,00, 20,92; ESIMS m/z 209 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(3-fluoro-2-isopropylphenyl)thioure (B36)



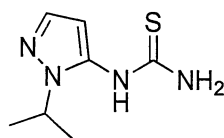
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,74 - 7,56 (m, 1H), 7,32 - 7,19 (m, 1H), 7,13 - 7,01 (m, 2H), 6,41 - 5,27 (m, 2H), 3,35 - 3,17 (m, 1H), 1,33 (dd, $J = 7,1, 1,3$ Hz, 6H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -110,45; ESIMS m/z 211 ($[\text{M}-\text{H}]^+$).

1-(4-fluoro-2-isopropylphenyl)thioure (B37)



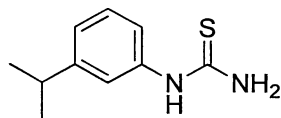
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,59 - 7,42 (m, 1H), 7,25 - 7,18 (m, 1H), 7,12 - 7,05 (m, 1H), 7,02 - 6,91 (m, 1H), 6,33 - 5,27 (m, 2H), 3,24 - 3,08 (m, 1H), 1,22 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -110,29; ESIMS m/z 211 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

1-(1-isopropyl-1H-pyrazol-5-yl)thioure (B38)



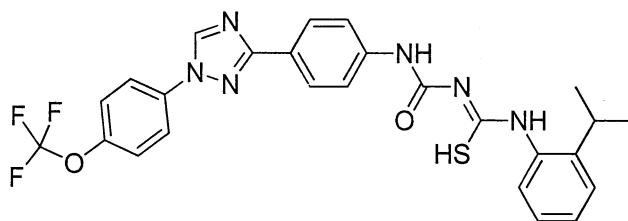
^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9,35 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,41 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,07 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 4,36 (hept, $J = 6,6$ Hz, 1H), 1,33 (d, $J = 6,6$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 183,02, 137,47, 135,00, 102,00, 48,12, 22,27; ESIMS m/z 185 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(3-isopropylphenyl)thioure (B39)



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,99 (s, 1H), 7,36 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,20 (dt, $J = 7,8, 1,4$ Hz, 1H), 7,12 - 7,02 (m, 2H), 6,11 (s, 2H), 2,92 (hept, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,25 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 181,65, 151,61, 136,18, 130,11, 126,13, 123,17, 122,40, 33,98, 23,83; ESIMS m/z 195 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

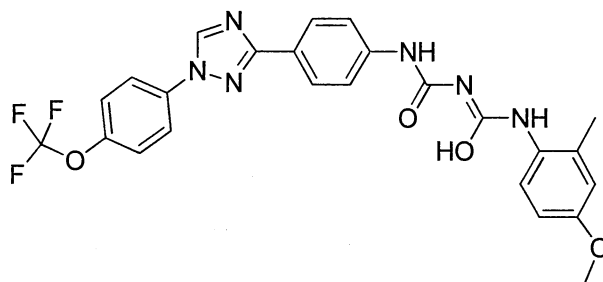
Ví dụ 39: Điều chế *N*-[[2-isopropylphenyl]amino]thioxometyl]-*N'*-(4-(1-(4-(triflometyl)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl) ure (Hợp chất A48)



Bình đáy tròn được bổ sung 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)benzoyl azit (300mg, 0,802mmol). Bình này được tháo ra/nạp lại N_2 , sau đó toluen (20,0mL) được bổ sung, tiếp theo là 1-(2-isopropylphenyl)thioure (30mg, 0,154mmol). Hỗn hợp phản ứng được làm nóng đến 100°C trong 1 h. phản ứng sau đó được làm nguội đến 50°C và được khuấy thêm trong 1 h. Sau đó, hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến 35°C . THF (1mL) được bổ sung, tiếp theo là natri hydrua (32,1mg, 0,802mmol) trong một phần. Xảy ra tạo bọt mạnh, và hỗn hợp phản ứng chuyển màu vàng. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở 35°C thêm trong 15 phút. Hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, rót lên nước đá, được chiết bằng Et_2O , làm khô, và cô trên silic đioxit. Phần cặn thô được tinh chế qua sắc ký nhanh (silica/ EtOAc /hexan) để thu được hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng (57mg, 0,104 mmol, hiệu suất 13%): mp $201\text{-}203^\circ\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,57 (s, 1H), 8,16 (m, 2H), 7,80 (m, 3H), 7,56 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,40 (ddt, $J = 8,0, 6,7, 1,7$ Hz, 2H), 7,28 (dt, $J = 6,8, 1,8$ Hz, 2H), 7,23 (m, 2H), 3,16 (dp, $J = 16,4, 6,9$ Hz, 3H), 1,22 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,02; EIMS m/z 542 ($[\text{M}+2]$).

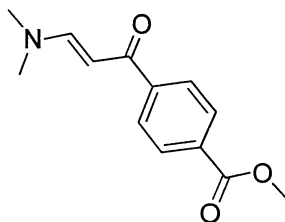
Các hợp chất A46, A63, A64, A67, A68, A70-A73, A78-A84, A89, A97-A101, A106, A107, A112, A113, A116, A118 và A119 trong Bảng 1 được điều chế theo các quy trình được đề cập trong Ví dụ 39 hoặc bằng quy trình được mô tả trong Ví dụ 53.

Ví dụ 41: Điều chế *N*-[[2-metyl-4-metoxypheyl]amino]oxometyl]-*N'*-(4-(1-(4-(triflometyl)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl) ure (Hợp chất A53)



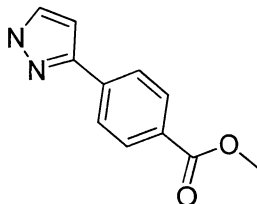
Bình cầu đáy tròn dung tích 100 mL được bổ sung 1-(4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)urea (200mg, 0,551mmol) và 1-isoxyanato-4-metoxi-2-metylbenzen (135mg, 0,826mmol) trong đioxan (10mL). Bình này được làm nóng ở 100°C trong 2 giờ trước khi các thành phần được làm nguội và dung môi này được loại bỏ trong điều kiện áp suất giảm. Phần cặn được tạo huyền phù trong DCM và tinh chế qua sắc ký pha bình thường (silica gel; hexan/EtOAc) để thu được sản phẩm nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng (30 mg): mp 213-233°C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10,71 (s, 1H), 10,34 (s, 1H), 10,13 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,08 (m, 4H), 7,70 – 7,57 (m, 4H), 7,26 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 6,87 (d, *J* = 2,9 Hz, 1H), 6,81 (dd, *J* = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 2,20 (s, 3H); EIMS *m/z* 527 ([*M*+*H*)⁺).

Ví dụ 42: Điều chế (*E*)-metyl 4-(3-(đimetylamino)acryloyl)benzoat (B40)



Hỗn hợp của metyl 4-axetylbenzoat (5,00g, 28,1mmol) trong DMF-DMA (38mL, 284mmol) được làm nóng ở 105°C trong 20 giờ. Phản ứng được làm nguội, cô, và sử dụng phần thô trong phản ứng tiếp theo.

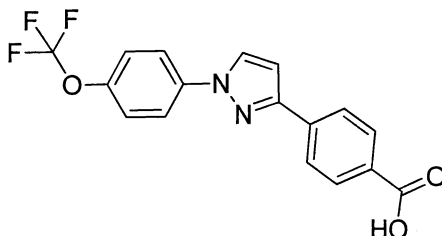
Ví dụ 43: Điều chế metyl 4-(1*H*-pyrazol-3-yl)benzoat (B41)



Dung dịch của (*E*)-metyl 4-(3-(đimetylamino)acryloyl)benzoat (28,1mmol) thô trong EtOH (100mL) được bổ sung hydrazin monohydrat (1,50mL, 30,9mmol) và phản ứng được làm nóng ở 50°C trong 24 giờ. Nhiệt độ phản ứng sau đó được tăng đến 60°C trong 24 giờ. Hydrazin monohydrat bổ sung (1,5mL) được bổ sung, và phản ứng được làm nóng ở 60°C thêm trong 6 giờ. Phản ứng được làm nguội, cô, và làm khô trong tủ sấy chân không ở 45°C qua đêm để tạo ra metyl 4-(1*H*-pyrazol-3-yl)benzoat dưới dạng chất rắn màu cam (8,15g, định lượng): mp 106°C (dec); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ

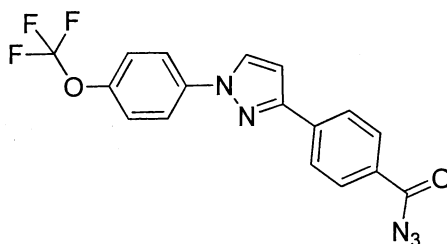
8,15 – 8,05 (m, 2H), 7,91 – 7,83 (m, 2H), 7,65 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 6,71 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 3,94 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166,91, 136,89, 131,83, 130,13, 129,37, 125,50, 103,35, 52,14, 22,46; EIMS m/z 202.

Ví dụ 44: Điều chế axit 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-yl)benzoic (B42)



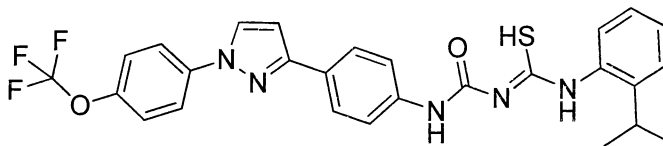
Metyl 4-(1H-pyrazol-3-yl)benzoat (2,00g, 9,89mmol), 1-bromo-4-(triflometoxy)benzen (2,38g, 9,88mmol), đồng (I) iotua (0,28g, 1,47mmol), 8-hydroxyquinolin (0,21g, 1,45mmol), và xezi cacbonat (6,47g, 19,86mmol) trong DMF/nước (11:1) được làm nóng ở 120°C trong 20 giờ. Phản ứng được làm nguội, pha loãng bằng nước và EtOAc, và gạn ra khỏi chất rắn đồng. Hỗn hợp được chiết ba lần bằng EtOAc (3 x 150mL) và các lớp hữu cơ gom lại rửa bằng nước. Các lớp hữu cơ được làm khô trên natri sulfat khan, lọc, và hấp thụ vào silica gel. Tinh chế bằng sắc ký nhanh (0-10% MeOH/điclorometan) thu được axit 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-yl)benzoic dưới dạng chất rắn màu nâu (580mg, hiệu suất 16%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,19 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H), 8,03 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,98 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,85 – 7,79 (m, 2H), 7,35 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,88 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,05; ESIMS m/z 349 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 45: Điều chế 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-yl)benzoyl azit (B43)



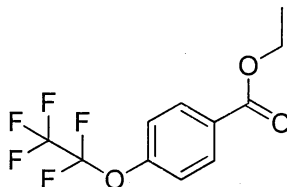
Axit 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-yl)benzoic (0,58g, 1,67mmol) trong isopropanol (10,7mL) được bổ sung triethylamin (0,30mL, 2,17mmol) và diphenylphosphoryl azit (0,47mL, 2,17mmol) và Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 16 giờ. Phần cặn màu cam đã tạo ra được lọc qua phễu thủy tinh, rửa bằng isopropanol, và làm khô trong tủ sấy chân không để tạo ra 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-pyrazol-3-yl)benzoyl azit dưới dạng chất rắn màu cam (188mg, hiệu suất 30%): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8,69 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 8,17 – 8,11 (m, 2H), 8,09 – 8,04 (m, 4H), 7,57 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,24 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -56,97; ESIMS m/z 374 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 46: Điều chế *N*-[[2-isopropylphenyl]amino]thioxometyl]-*N'*-((4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl)phenyl))ure (Hợp chất A114)



Dung dịch của 4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl)benzoyl azit (186mg, 0,50mmol) trong DCE (2,5mL) được làm nóng ở 80°C trong 2 giờ. Phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng và 1-(2-isopropylphenyl)thioure (97mg, 0,50mmol) và xezi cacbonat (170mg, 0,52mmol) được bổ sung. Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 ngày. Phản ứng được pha loãng bằng EtOAc và được chuyển vào phễu tách chứa nước. Lớp nước được chiết hai lần bằng EtOAc. Các lớp hữu cơ được làm khô trên natri sulfat khan, lọc, và hấp thụ vào silica gel. Tinh chế bằng sắc ký nhanh (0-20% EtOAc/B, trong đó B = 1:1 diclometan/hexan) thu được chất rắn màu vàng chứa 10% tạp chất bằng LC/MS. Sắc ký nhanh pha đảo (0-100% axetonitril/nước) tạo ra hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng (36,5mg, hiệu suất 13%): mp 131°C (dec); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 11,98 (s, 1H), 10,56 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,93 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 7,86 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H), 7,83 – 7,76 (m, 2H), 7,47 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,43 – 7,35 (m, 3H), 7,35 – 7,27 (m, 3H), 6,76 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 3,15 (dt, *J* = 13,7, 6,8 Hz, 1H), 1,26 (d, *J* = 6,5 Hz, 6H); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ -58,06; ESIMS *m/z* 540 ([*M*+*H*]⁺).

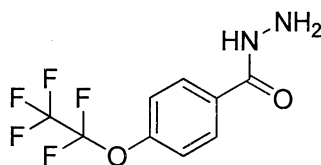
Ví dụ 47: Điều chế etyl 4-(perfloetoxi)benzoat (B44)



Bình đáy tròn dung tích 500 ml được làm khô bằng tủ sấy có trang bị thanh khuấy được bổ sung 1-bromo-4-(perfloetoxi)benzen (9,35g, 32,1mmol) và THF khan (200mL). Bình này được đặt trong điều kiện nitơ và làm nguội trong bể đá trong 10 phút. Dung dịch của phức hợp isopropylmagie clorua-lithi clorua 1,3 M (30mL, 38,6mmol) được bổ sung trong hơn 15 phút. Bể đá được loại bỏ sau 1 giờ, và phản ứng được để ấm đến nhiệt độ trong phòng và được khuấy qua đêm. GC/MS cho thấy sự có mặt của nguyên liệu ban đầu. Phản ứng được làm nguội trong bể đá và 1,3 M phức hợp isopropylmagie clorua-lithi clorua (5mL) được bổ sung. Bể đá được loại bỏ sau 20 phút và được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 9 giờ. Etyl cloformat (3,4mL, 35,3mmol) được bổ sung trong dòng chảy đều, chậm. Phản ứng được làm ấm nhẹ trong quá trình bổ sung và được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Phản ứng được pha loãng bằng EtOAc và rửa bằng dung dịch nước amoniac clorua bão hòa. Lớp nước được chiết ba lần bằng EtOAc. Các lớp

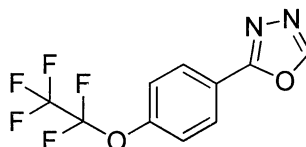
hữu cơ được làm khô trên natri sulfat khan, lọc, và cô để tạo ra chất lỏng màu vàng, mà được tinh chế bằng sắc ký nhanh (0-0, 0-4, 4-10% EtOAc/hexan) để tạo ra etyl 4-(perfloetoxy)benzoat dưới dạng chất lỏng màu vàng (4,58g, hiệu suất 50%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,10 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,28 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 4,39 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,40 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -86,05, -87,84; ESIMS m/z 284 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 48: Điều chế 4-(perfloetoxy)benzohydrazit (B45)



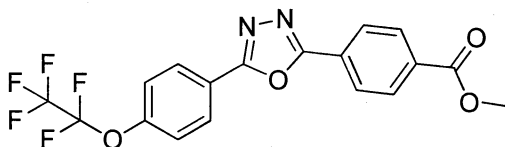
Dung dịch của etyl 4-(perfloetoxy)benzoat (4,58g, 16,1mmol) trong EtOH (16mL) được bổ sung hydrazin monohydrat (1,96mL, 40,3mmol) và phản ứng được làm nóng ở 85°C trong 36 giờ. Phản ứng được làm nguội và rót vào nước đá (100mL). Chất rắn gel màu trắng được tạo ra và được lọc qua phễu Büchner trong điều kiện chân không. Chất rắn được làm khô trong tủ sấy chân không ở 45°C qua đêm để tạo ra 4-(perfloetoxy)benzohydrazit dưới dạng chất rắn màu trắng nhò (3,177g, hiệu suất 73%): mp 117-119,5°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,83 – 7,76 (m, 2H), 7,36 (s, 1H), 7,31 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 4,13 (s, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -86,01, -87,83; ESIMS m/z 269 ($[\text{M}-\text{H}]$).

Ví dụ 49: Điều chế 2-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol (B46)



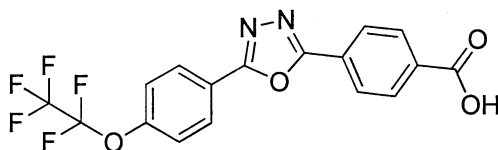
Hỗn hợp của 4-(perfloetoxy)benzohydrazit (3,17g, 11,7mmol) trong trimetyl orthoformat (11,6mL, 106mmol) và axit axetic (0,13mL, 2,35mmol) được làm nóng ở 120°C trong 5 giờ. Phản ứng được pha loãng bằng MeOH (15mL) và rót vào cốc chứa nước đá (150mL). Phần kết tủa màu trắng được lọc chân không và làm khô trong tủ sấy chân không để tạo ra 166 mg 2-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol dưới dạng chất rắn màu trắng nhò. Phần kết tủa màu cam đã được tạo ra trong phần nước lọc và được làm nguội bằng lọc chân không và hấp thụ vào silica gel. Tinh chế bằng sắc ký nhanh (0 – 40% EtOAc/hexan) tạo ra 2,02 g 2-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol dưới dạng chất rắn màu trắng nhò thu được hiệu suất kết hợp là 2,186 g (hiệu suất 67%): mp 87-89°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,49 (s, 1H), 8,28 – 8,05 (m, 2H), 7,40 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -85,98, -87,82; ESIMS m/z 280 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 50: Điều chế methyl 4-(5-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)benzoat (B47)



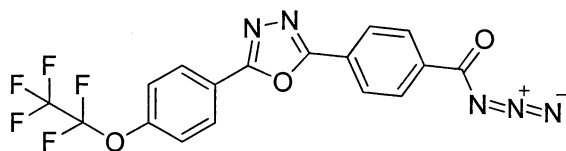
Hỗn hợp của 2-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol (2,186g, 7,80mmol), methyl 4-iodobenzoat (3,07g, 11,70mmol), đồng(I) iotua (0,28g, 1,47mmol), 1,10-phenanthrolin (0,30g, 1,67mmol), và xezi cacbonat (2,54g, 7,80mmol) trong DMSO khan (20mL) được làm nóng ở 100°C trong 18 giờ. Phản ứng được làm nguội, pha loãng bằng nước, và được chiết ba lần bằng EtOAc. Các lớp hữu cơ được làm khô trên natri sulfat khan, lọc, và hấp thụ vào silica gel. Tinh chế bằng sắc ký nhanh (0-50% EtOAc/hexan) tạo ra methyl 4-(5-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)benzoat dưới dạng chất rắn màu trắng (1,08g, hiệu suất 33%): mp 185-191°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,25 - 8,19 (m, 6H), 7,41 (t, $J = 9,4$ Hz, 2H), 3,98 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -85,96, -85,98, -87,79; ESIMS m/z 415 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 51: Điều chế axit 4-(5-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)benzoic (B48)



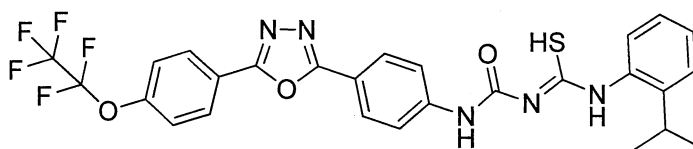
Methyl 4-(5-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)benzoat (1,07g, 2,58mmol) được bổ sung MeOH (26mL) (nguyên liệu ban đầu vẫn một phần không hòa tan). Dung dịch của NaOH 2 N (5,2mL, 10,33mmol) được bổ sung, và hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 18 h. Việc khuấy trở thành cản trở qua đêm do sự tạo thành chất rắn. LC/MS đã cho thấy 25% chuyển hóa thành sản phẩm. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng MeOH và NaOH 2 N khác (20mL) được bổ sung và phản ứng được làm nóng đến 45°C trong 24 giờ. Phản ứng được làm nguội và trung hòa bằng HCl 2 N (20mL). Một số MeOH được cô trong chân không, làm cho sản phẩm kết tủa. Phần kết tủa màu trắng được lọc chân không và làm khô trong tủ sấy chân không ở 45°C để tạo ra axit 4-(5-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)benzoic dưới dạng chất rắn màu trắng (760mg, độ tinh khiết 90%, hiệu suất 66%): mp 301-307°C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13,40 (s, 1H), 8,34 - 8,26 (m, 4H), 8,18 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,68 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -85,25, -86,89; ESIMS m/z 401 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 52: Điều chế 4-(5-(4-(perfloetoxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)benzoyl azit (B49)



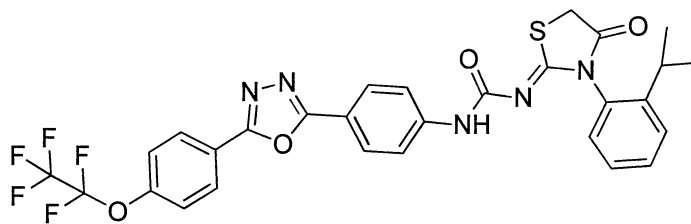
Dung dịch của axit 4-(5-(4-(perfluorooxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)benzoic (217mg, 0,54mmol) trong isopropanol (5,4mL) được bổ sung triethylamin (0,09mL, 0,65mmol) và diphenyl phosphorazidat (0,13mL, 0,60mmol) và Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 16 giờ. Phần kết tủa màu trắng đã tạo ra được lọc và làm khô trong tủ sấy chân không để tạo ra 4-(5-(4-(perfluorooxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)benzoyl azit dưới dạng chất rắn màu trắng (145mg, hiệu suất 63%): mp 140°C (dec); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,32 (m, 4H), 8,24 - 8,17 (m, 2H), 7,68 (d, J = 8,9 Hz, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO- d_6) δ -85,25, -86,89; ESIMS m/z 426 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 53: Điều chế *N*-[[[(2-isopropylphenyl)amino]thioxometyl]-*N'*-((4-(5-(4-(perfluorooxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)phenyl))ure (Hợp chất A96)



Dung dịch của 4-(5-(4-(perfluorooxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)benzoyl azit (278mg, 0,65mmol) trong DCE (3,3mL) được làm nóng ở 80°C trong 3 giờ. Phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng và 1-(2-isopropylphenyl)thiourea (131mg, 0,67mmol) tiếp theo là xezi cacbonat (243mg, 0,75mmol) được bổ sung. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 18 giờ. Phản ứng được pha loãng bằng EtOAc và được chuyển vào phễu tách chứa dung dịch nước natri bicacbonat. Lớp nước được chiết hai lần bằng EtOAc. Các lớp hữu cơ được làm khô trên natri sulfat khan, lọc, và hấp thụ vào silica gel. Tinh chế bằng sắc ký nhanh (0-20% EtOAc/B, trong đó B = 1:1 điclorometan/hexan) tạo ra hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng bột màu trắng (43mg, hiệu suất 11%): mp 219°C (dec); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 11,61 (s, 1H), 10,25 (s, 1H), 9,71 (s, 1H), 8,30 - 8,22 (m, 2H), 8,14 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,39 (dd, J = 10,3, 3,9 Hz, 2H), 7,27 (ddd, J = 13,5, 10,6, 6,1 Hz, 2H), 3,07 (heptet, J = 6,8 Hz, 1H), 1,20 (d, J = 6,9 Hz, 6H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO- d_6) δ -85,25, -86,89; ESIMS m/z 590 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

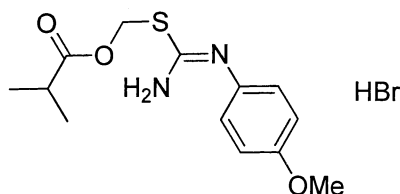
Ví dụ 54: Điều chế (*Z*)-1-(3-(2-isopropylphenyl)-4-oxothiazolidin-2-yliden)-3-(4-(5-(4-(perfluorooxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)phenyl)ure (Hợp chất A102)



Thiobiuret (135,5mg, 0,23mmol) và natri axetat (80mg, 0,98mmol) trong etanol (3mL) được bổ sung methyl 2-bromoaxetat (0,05mL, 0,49mmol) và phản ứng được làm nóng ở 65°C trong 4 giờ. Phản ứng được pha loãng bằng nước, và phần kết tủa được lọc và làm khô trong tủ sấy chân không. Nguyên liệu được tinh chế bằng sắc ký nhanh (0 – 20% EtOAc/B, trong đó B = 1:1 điclorometan/hexan) để tạo ra (*Z*)-1-(3-(2-isopropylphenyl)-4-oxothiazolidin-2-yliden)-3-(4-(5-(4-(perfluorooxy)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)phenyl)ure dưới dạng chất rắn màu vàng (56mg, hiệu suất 38%): mp 244–247°C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 – 8,15 (m, 2H), 8,06 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,68 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,56 – 7,49 (m, 2H), 7,38 (m, 4H), 7,10 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 4,01 (d, *J* = 2,8 Hz, 2H), 2,77 – 2,66 (m, 1H), 1,22 (dd, *J* = 6,8, 3,1 Hz, 6H); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ -85,96, -87,77; ESIMS *m/z* 632 ([*M*+*H*)⁺).

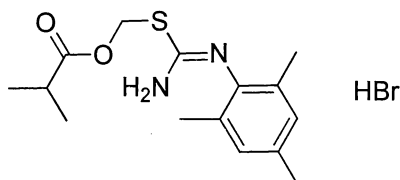
Các hợp chất sau được điều chế theo quy trình được đề cập trong Ví dụ 1, Bước 1.

(*E*)-((*N*-(4-metoxyphenyl)carbamimidoyl)thio)methyl isobutyrat hydrobromua (B50)



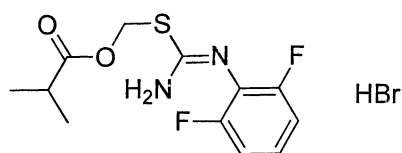
Mp 129–130°C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 9,47 (s, NH), 7,23 (s, 2H), 7,07 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H), 6,90 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H), 5,76 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,74 (s, 1H), 2,65 (dd, *J* = 12,0, 5,1 Hz, 1H), 1,13 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 283 ([*M*+*H*)⁺).

(*E*)-((*N*-mesitylcarbamimidoyl)thio)methyl isobutyrat hydrobromua (B51)



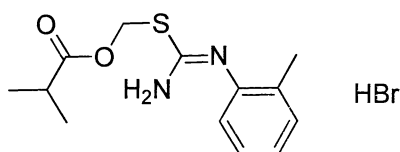
Mp 189–191°C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 11,26 (s, 1H), 9,82 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 7,06 (s, 2H), 5,85 (s, 2H), 2,73 – 2,54 (m, 1H), 2,29 (s, 3H), 2,11 (d, *J* = 18,4 Hz, 6H), 1,13 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 295 ([*M*+*H*)⁺).

(*E*)-((*N*-(2,6-điflophenyl)carbamimidoyl)thio)methyl isobutyrat hydrobromua (B52)



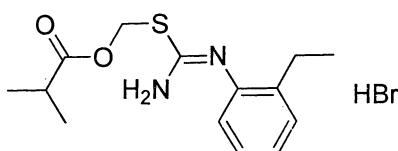
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 11,25 (s, 1H), 10,46 (s, 1H), 9,17 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,05 (t, $J = 8,1$ Hz, 2H), 5,78 (s, 2H), 2,76 - 2,64 (m, 1H), 1,29 - 1,14 (m, 6H).

(*E*)-((*N'*-(*o*-tolyl)carbamimidoyl)thio)methyl isobutyrate hydrobromide (B53)



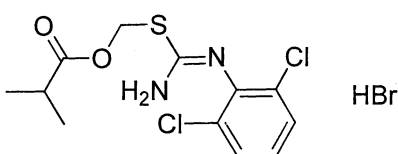
^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ 11,50 (s, 1H), 10,28 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,43 - 7,07 (m, 4H), 5,65 (s, 2H), 2,69 (s, 1H), 2,37 (s, 3H), 1,22 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); ESIMS m/z 295 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(*E*)-((*N'*-(2-ethylphenyl)carbamimidoyl)thio)methyl isobutyrate hydrobromide (B54)



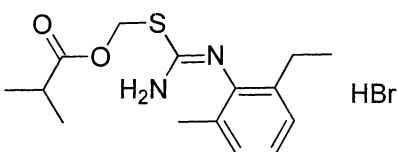
^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ 11,51 (s, 1H), 10,30 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 7,43 - 7,31 (m, 2H), 7,27 - 7,15 (m, 1H), 5,66 (s, 2H), 2,81 - 2,61 (m, 3H), 1,27 - 1,21 (m, 9H); ESIMS m/z 295 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(*E*)-((*N'*-(2,6-dichlorophenyl)carbamimidoyl)thio)methyl isobutyrate hydrobromide (B55)



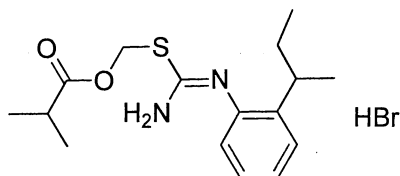
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 11,48 (s, 1H), 10,55 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 7,47 - 7,41 (m, 2H), 7,36 (dd, $J = 9,2, 6,9$ Hz, 1H), 5,75 (s, 2H), 2,69 (m, 1H), 1,25 - 1,18 (m, 6H); ESIMS m/z 322 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(*E*)-((*N'*-(2-ethyl-6-methylphenyl)carbamimidoyl)thio)methyl isobutyrate hydrobromide (B56)



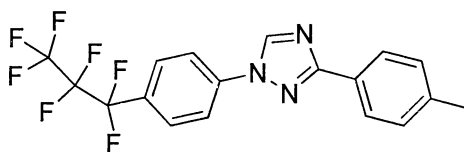
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 11,17 (s, 1H), 10,20 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 7,32 – 7,27 (m, 1H), 7,18 – 7,08 (m, 2H), 5,71 (s, 2H), 2,71 – 2,56 (m, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,26 – 1,18 (m, 9H); ESIMS m/z 295 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(*E*)-((*N'*-(2-(*sec*-butyl)phenyl)carbamimidoyl)thio)metyl isobutyrat hydrobromua (B57)



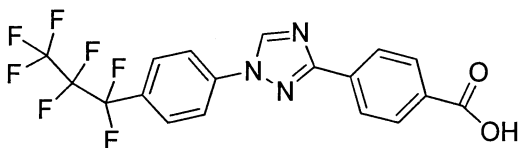
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 7,46 - 7,39 (m, 1H), 7,37 - 7,32 (m, 1H), 7,23 (t, J = 7,1 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 5,64 (s, 2H), 2,92 (dd, J = 13,9, 7,0 Hz, 1H), 2,68 (dt, J = 14,0, 7,0 Hz, 1H), 1,70 - 1,60 (m, 2H), 1,23 (t, J = 6,7 Hz, 9H), 0,84 (t, J = 7,4 Hz, 3H); ESIMS m/z 332 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Ví dụ 55: Điều chế 1-(4-(perflopropyl)phenyl)-3-(*p*-tolyl)-1*H*-1,2,4-triazol (B58)



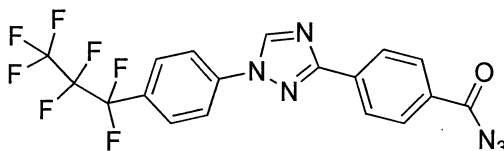
Heptafloropropyl-1-iodopropan (3,14g, 10,6mmol), 1-iodo-4-bromobenzen (2,0g, 7,07mmol), và đồng (bột: 1,123g, 17,7mmol) được kết hợp trong 16 mL DMSO trong ống vi sóng dung tích 20mL, và dung dịch này được khuấy và làm nóng ở 175°C trong 90 phút. Dung dịch đã nguội sau đó được chiết bằng 2 X 30 mL hexan, và lớp hữu cơ gom lại được rửa bằng nước, làm khô và cô để tạo ra 2,0 gam dầu màu vàng. Nguyên liệu thô này, chứa hỗn hợp của 4-heptafloropropyl-iodobenzen và 4-heptafloropropyl-bromobenzen, được kết hợp với 3-(*p*-tolyl)-1*H*-1,2,4-triazol (1,0g, 6,28mmol), xezi cacbonat (6,14g, 18,9mmol), CuI (0,12g, 0,63mmol), và quinolin-8-ol (0,091g, 0,63mmol) trong 16mL DMF-nước 90:10, và dung dịch này được làm nóng đến 125°C trong 8 giờ. Dung dịch đã nguội sau đó được rót vào 60mL dung dịch nước NH_4OH 2N, và phần kết tủa thu được được lọc và làm khô bằng không khí. Nguyên liệu này được làm nóng trong 50 mL MeOH, lọc, và phần lọc pha loãng bằng 30 mL nước. Chất rắn thu được được lọc và được làm khô bằng không khí để tạo ra 1-(4-(perflopropyl)phenyl)-3-(*p*-tolyl)-1*H*-1,2,4-triazol dưới dạng chất rắn màu trắng (1,03g, hiệu suất 39%): mp 140-143°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,66 (s, 1H), 8,10 (d, J = 8,1Hz, 2H), 7,94 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,30 (dt, J = 8,0, 0,7 Hz, 2H), 2,43 (s, 3H); ESIMS m/z 405 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 56: Điều chế axit 4-(1-(4-(perflopropyl)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)benzoic (B59)



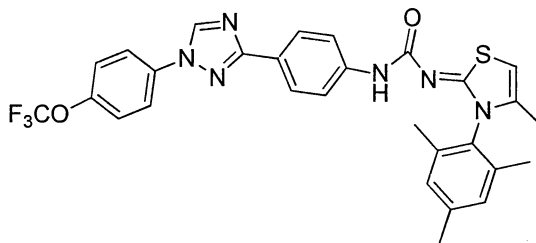
Dung dịch của tolyl triazol (1,0g, 2,48mmol) trong 6mL AcOH được làm nóng đến 60°C, và xeri amoni nitrat (4,50g, 8,21mmol) trong 3 mL nước được bổ sung trong hơn 10 phút. Tiếp tục làm nóng trong 1 giờ, sau đó dung dịch này được làm nguội và pha loãng bằng 30 mL nước. Chất lỏng được gạn ra khỏi chất rắn dính màu vàng nhạt được tạo ra trong hơn 30 phút. Phần cặn này sau đó được kết hợp với 10 mL đioxan và 3 mL dung dịch nước KOH 50%, và làm nóng ở 75-80°C trong 2 giờ. Dung dịch này được làm nguội và pha loãng bằng 20 mL nước. Chất rắn thu được được lọc và sau đó được hòa tan lại trong 15 mL axetonitril, và natri bromat (1,12g, 7,44mmol) và natri bisulfua (0,298g, 2,48mmol) được bổ sung. Dung dịch này được đun hồi lưu trong 2 giờ, sau đó làm nguội và pha loãng bằng 10 mL nước. Phần kết tủa màu trắng tạo ra, được lọc và được làm khô bằng không khí để tạo ra axit 4-(1-(4-(perflopropyl)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)benzoic dưới dạng bột màu trắng (472mg, hiệu suất 41%): mp 225°C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,60 (s, 1H), 8,29 - 8,20 (m, 4H), 8,13 - 8,06 (m, 2H), 7,96 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 434 ([M+H]⁺).

Ví dụ 57: Điều chế 4-(1-(4-(perflopropyl)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)benzoyl azit (B60)



Axit 4-(1-(4-(perflopropyl)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)benzoic (400mg, 0,92mmol) được hòa tan trong 7mL isopropanol và được xử lý bằng diphenylphosphoryl azit (0,300g, 1,09mmol) và triethylamin (0,200g, 2,0mmol). Dung dịch này được để khuấy trong 6 giờ, sau đó nó được làm nguội đến 0°C và chất rắn thu được được lọc, rửa bằng lượng tối thiểu của *i*PrOH, và làm khô trong điều kiện chân không cao để tạo ra azit dưới dạng chất rắn màu trắng nhò (0,120g, hiệu suất 30%). Chất rắn này không được xác định đặc điểm tiếp, mà được sử dụng trực tiếp trong phản ứng sắp xếp lại Curtius tiếp theo để điều chế hợp chất A113, bằng cách sử dụng các điều kiện được mô tả trong Ví dụ 39.

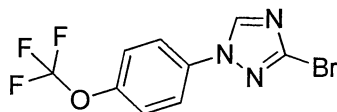
Ví dụ 58: Điều chế (Z)-1-(3-mesityl-4-metylthiazol-2(3H)-yliden)-3-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (Hợp chất A43)



Thiobiuret tự do (100mg, 0,185mmol) trong 3mL butanon được bổ sung triethylamin (0,052mL, 0,370mmol) tiếp theo là cloaxeton (0,021mL, 0,259mmol). Dung dịch này được đun hồi lưu trong 20 giờ, sau đó nó được làm nguội, pha loãng bằng 20mL CH_2Cl_2 , rửa bằng nước (10mL), làm khô và cô trong chân không. Sắc ký (silica, 0-100% EtOAc-hexan) tạo ra sản phẩm mong muốn dưới dạng dầu nhớt màu vàng (0,92g, hiệu suất 84%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,55 (s, 1H), 8,17 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,85 - 7,68 (m, 5H), 7,37 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,02 (s, 2H), 6,35 (d, $J = 0,9$ Hz, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 2,17 (s, 6H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,01 (s); ESIMS m/z 579 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

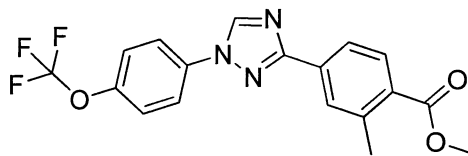
Hợp chất A42 trong Bảng 1 được điều chế theo các quy trình được đề cập trong Ví dụ 58.

Ví dụ 59: Điều chế 3-bromo-1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol (B61)



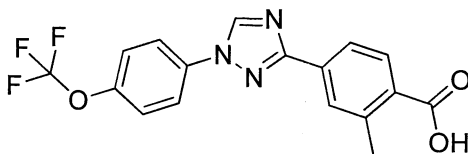
Bình phản ứng dung tích 250 mL được bổ sung 3-bromo-1*H*-1,2,4-triazol (5g, 33,8mmol), đồng(I) iotua (0,644g, 3,38mmol) và xezi cacbonat (11,01g, 33,8mmol). Bình này được tháo ra/nạp lại N_2 , sau đó DMSO (33,8mL) và 1-iodo-4-(triflometoxy)benzen (4,87g, 16,90mmol) được bổ sung. Hỗn hợp phản ứng được làm nóng đến 100°C trong 20 h. Phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, pha loãng bằng EtOAc và lọc qua đầu vùi Celite. Celite được rửa tiếp bằng EtOAc. Nước được bổ sung vào chất hữu cơ đã gom lại, và các lớp được tách. Pha nước được làm trung hòa đến pH 7, và được chiết tiếp bằng EtOAc. Chất hữu cơ đã gom lại được cô trong chân không. Tinh chế bằng sắc ký nhanh (silica/EtOAc/Hex) thu được 3-bromo-1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol dưới dạng chất rắn màu trắng nhờ (3,78g, 12,27 mmol, hiệu suất 72,6%): mp $69-70^\circ\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,44 (s, 1H), 7,70 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 7,38 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,04; EIMS m/z 307.

Ví dụ 60: Điều chế methyl 2-metyl-4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl) benzoat (B62)



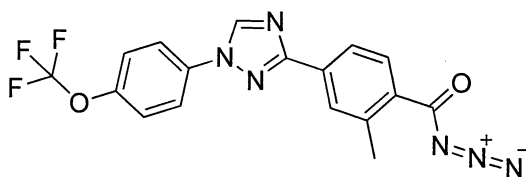
3-bromo-1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol (0,496g, 1,609mmol), methyl 2-methyl-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzoat (0,466g, 1,689mmol), natri bicacbonat (0,405g, 4,83mmol) và tetrakis(triphenylphosphin)paladi (0,186g, 0,161mmol) trong lọ vi sóng dung tích 2,0 mL được bổ sung đioxan (6mL) và nước (1,5mL). Phản ứng được đẩy nắp và đặt vào bình phản ứng vi sóng Biotage® Initiator trong 30 phút ở 140°C. Sau đó, hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng EtOAc và rửa bằng nước. Lớp nước được chiết bằng EtOAc. Các lớp hữu cơ gom lại được làm khô trên MgSO₄, lọc và cô. Tinh chế bằng sắc ký cột nhanh thu được hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng (0,376g, 0,997 mmol, hiệu suất 62%): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,59 (s, 1H), 8,10 (dt, *J* = 1,6, 0,7 Hz, 1H), 8,09 - 8,00 (m, 2H), 7,84 - 7,78 (m, 2H), 7,44 - 7,37 (m, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,70 (s, 3H); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ -58,02; ESIMS *m/z* 378 ([M+H]⁺).

Ví dụ 61: Điều chế axit 2-methyl-4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)benzoic (B63)



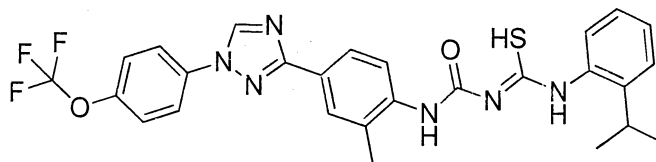
Hai mẻ methyl 2-methyl-4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)benzoat (0,452g, 1,198mmol) trong bình đáy tròn dung tích 250ml có trang bị thanh khuấy được bổ sung MeOH (12mL), THF (12mL) và 2N natri hydroxit (5,99mL, 11,98mmol). Hỗn hợp phản ứng được khuấy qua đêm. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng nước và axit hóa bằng 1N HCl. Chất rắn được chiết bằng EtOAc (3x). Lớp hữu cơ được làm khô trên MgSO₄, lọc và cô thu được hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu vàng (0,412g, 1,134 mmol, hiệu suất 95%): ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12,94 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,14 - 8,03 (m, 2H), 8,03 - 7,89 (m, 3H), 7,61 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 2,60 (s, 3H); ¹⁹F NMR (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -56,95; ESIMS *m/z* 364 ([M+H]⁺).

Ví dụ 62: Điều chế 2-methyl-4-(1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)benzoyl azit (B64)



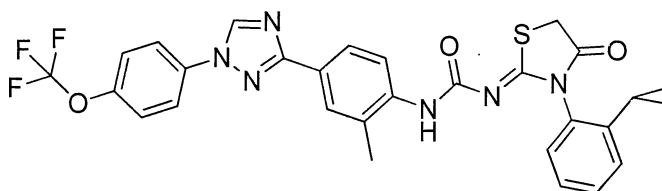
Axit 2-metyl-4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)benzoic (0,412g, 1,134mmol) trong bình cầu đáy tròn dung tích 100 mL có trang bị thanh khuấy trong điều kiện khí N₂ được bổ sung rượu isopropylic (11mL), triethylamin (0,205mL, 1,474mmol) và diphenyl phosphorazidat (0,319mL, 1,474mmol). Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng qua đêm. Chất rắn thu được được lọc, rửa bằng rượu isopropylic tiếp theo là hexan và làm khô trong điều kiện chân không thu được hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng (0,294g, 0,757 mmol, hiệu suất 67%): ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8,60 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,11 - 8,02 (m, 2H), 7,84 - 7,77 (m, 2H), 7,40 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 2,74 (s, 3H); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ -58,02; ESIMS *m/z* 389 ([*M*+*H*]⁺).

Ví dụ 63: Điều chế *N*-[[[(2-isopropylphenyl)amino]thioxometyl]-*N'*-(2-metyl(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl))ure (Hợp chất A122)



2-metyl-4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)benzoyl azit (0,294g, 0,757mmol) trong lọ dung tích 25 mL có trang bị thanh khuấy và cột Vigreux được bổ sung 1,2-đicloetan (4mL). Phản ứng được làm nóng đến 80°C. Sau khi tạo ra isoxyanat phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng. Hỗn hợp phản ứng được bổ sung 1-(2-isopropylphenyl)thioure (0,162g, 0,833mmol) và xezi cacbonat (0,271g, 0,833mmol). Hỗn hợp phản ứng được khuấy qua đêm. Hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng EtOAc và rửa bằng dung dịch natri bicacbonat bão hòa. Lớp nước được chiết bằng EtOAc. Các lớp hữu cơ gom lại được làm khô trên MgSO₄, lọc và cô. Tinh chế bằng sắc ký cột nhanh thu được hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng (0,243g, 0,438 mmol, hiệu suất 58%): ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11,74 (s, 1H), 10,71 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 8,13 - 8,04 (m, 2H), 8,04 - 7,88 (m, 3H), 7,68 - 7,56 (m, 2H), 7,47 - 7,35 (m, 2H), 7,35 - 7,27 (m, 1H), 7,27 - 7,21 (m, 1H), 3,06 (hept, *J* = 6,8 Hz, 1H), 2,37 (s, 3H), 1,19 (d, *J* = 6,8 Hz, 6H); ¹⁹F NMR (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -56,97; ESIMS *m/z* 555 ([*M*+*H*]⁺).

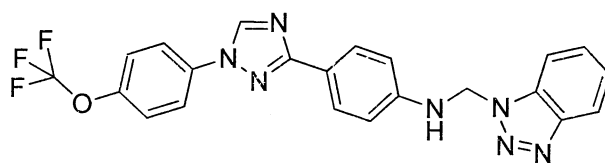
Ví dụ 64: Điều chế (*Z*)-1-(3-(2-isopropylphenyl)-4-oxothiazolidin-2-yliden)-3-(2-metyl-4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (Hợp chất A123)



N-[[[(2-isopropylphenyl)amino]thioxometyl]-*N'*-(2-metyl(4-(1-(4-(triflometoxy)phen-yl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl))ure (0,193g, 0,348mmol) trong lọ

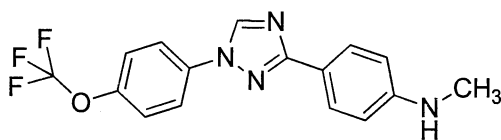
dung tích 25mL có trang bị thanh khuấy và cột Vigreux được bổ sung natri axetat (0,114g, 1,392mmol), EtOH (4mL) và metyl 2-bromoaxetat (0,066mL, 0,696mmol). Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở 60°C qua đêm. Phản ứng được làm nguội và chất rắn được lọc, rửa bằng EtOH, tiếp theo là dietyl ete và làm khô trong điều kiện chân không thu được hợp chất nêu ở đề mục này dưới dạng chất rắn màu trắng (0,124g, 0,209 mmol, hiệu suất 60%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,53 (s, 1H), 8,18 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 8,06 - 8,01 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,53 - 7,48 (m, 2H), 7,41 - 7,34 (m, 3H), 7,13 - 7,06 (m, 2H), 3,99 (s, 2H), 2,73 (hept, $J = 6,8$ Hz, 1H), 2,25 (s, 3H), 1,27 - 1,22 (m, 6H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,03; ESIMS m/z 595 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 65: Điều chế *N*-((1*H*-benzo[d][1,2,3]triazol-1-yl)metyl)-4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)anilin (B65)



Bình dung tích 100mL được bổ sung benzotriazol (2,083g, 17,5mmol) và 4-(1-(4-(triflometyl)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)anilin (5,6g, 17,5mmol), và chất rắn được làm nóng chảy bằng súng nhiệt. EtOH (26mL) được bổ sung nhanh và hỗn hợp được khuấy trong khi formalđehyt (1,3mL dung dịch nước 37%, 47,2mmol) được bổ sung bằng bơm tiêm. Dung dịch này được để khuấy ở nhiệt độ xung quanh trong 30 phút, sau đó nó được làm ấm đến 40°C trong 30 phút nữa, sau đó để nguội đến nhiệt độ môi trường trước khi thu gom sản phẩm rắn bằng cách lọc chân không. Sau khi rửa chất rắn bằng EtOH và hexan, thu được *N*-((1*H*-benzo[d][1,2,3]triazol-1-yl)metyl)-4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)anilin thô, được sử dụng trực tiếp mà không cần tinh chế thêm (3,79g, hiệu suất 49%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,49 (s, 1H), 8,06 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 8,02 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,76 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,64 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,48 (ddd, $J = 8,3, 7,0, 1,0$ Hz, 1H), 7,40 - 7,33 (m, 2H), 6,96 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 6,15 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H), 5,07 (t, $J = 7,1$ Hz, 1H).

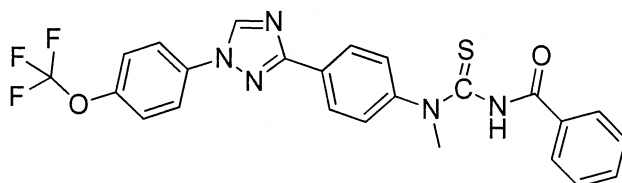
Ví dụ 66: Điều chế *N*-metyl-4-(1-(4-(triflometyl)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)anilin (B66)



Dung dịch của *N*-((1*H*-benzo[d][1,2,3]triazol-1-yl)metyl)-4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)anilin (3,78g, 8,37mmol) trong THF (25mL) được bổ sung natri bohyđrua (0,475g, 12,56mmol), kết hợp khuấy chậm trong điều kiện khí N_2 . Dung dịch này được để khuấy ở nhiệt độ xung quanh trong 1 h, sau đó nó được đun hồi lưu trong 3,5 giờ. Sau khi làm nguội đến nhiệt độ môi trường, dung dịch này

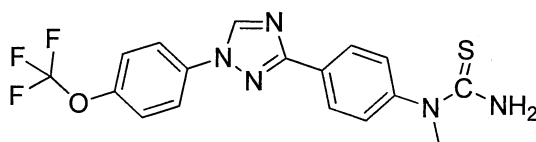
được rót vào nước (25mL) và được chiết bằng 50mL ete (2x). Làm khô và cô lớp hữu cơ tạo ra *N*-metyl-4-(1-(4-(triflometyl)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)anilin dưới dạng chất rắn màu cam (2,49g, hiệu suất 86%): mp 106-113°C; ESIMS m/z 335 ($[M+H]^+$).

Ví dụ 67: Điều chế *N*-(metyl(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)carbamothioyl)benzamid (B67)



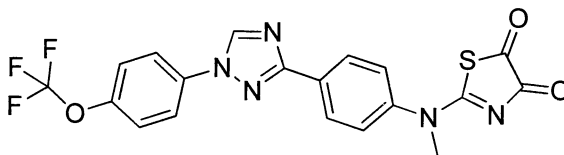
Dung dịch chứa *N*-metyl-4-(1-(4-(triflometyl)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)anilin (2,0g, 5,98mmol) trong axeton được bổ sung benzoyl isothioxyanat (0,847g, 6,28mmol) bằng bơm tiêm, và dung dịch này được làm nóng ở 50°C trong 8 h, sau đó dung dịch này được làm nguội và cô trong chân không để tạo ra *N*-(metyl(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)carbamothioyl)benzamid dưới dạng chất rắn màu vàng (2,9g, hiệu suất 96%): mp 166-169°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,53 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,20 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,76 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,60 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,52 – 7,42 (m, 4H), 7,38 (dt, $J = 8,0, 1,0$ Hz, 2H), 3,82 (s, 3H); ESIMS m/z 497 ($[M+H]^+$).

Ví dụ 68: Điều chế 1-metyl-1-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)thioure (B68)



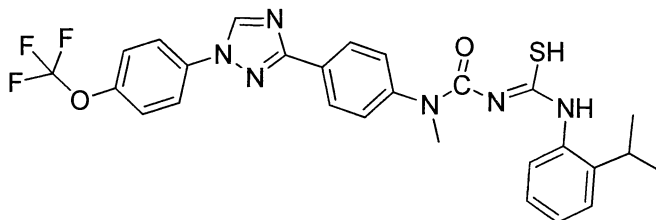
Bình đáy tròn dung tích 100 mL chứa MeOH (23mL) được bổ sung *N*-(metyl(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)carbamothioyl)benzamid (2,8g, 5,63mmol) và natri hydroxit (5,6mL dung dịch 2N, 11,3mmol), và dung dịch này được làm nóng ở 65°C trong 3,5 giờ. 20 mL khác nữa (40mmol) của NaOH 2N sau đó được bổ sung và tiếp tục làm nóng trong 6 giờ. Khi làm nguội dung dịch này được trung hòa bằng cách bổ sung HCl 2N, và chất rắn màu vàng thu được được làm nguội bằng lọc chân không để tạo ra 1-metyl-1-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)thioure dưới dạng chất rắn màu vàng (1,073g, hiệu suất 47%): mp 142-152°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,59 (s, 1H), 8,36 – 8,24 (m, 2H), 7,81 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,46 – 7,33 (m, 4H), 5,62 (s, 2H), 3,73 (s, 3H); ESIMS m/z 393 ($[M+H]^+$).

Ví dụ 69: Điều chế 2-(metyl(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)amino)thiazol-4,5-đion (B69)



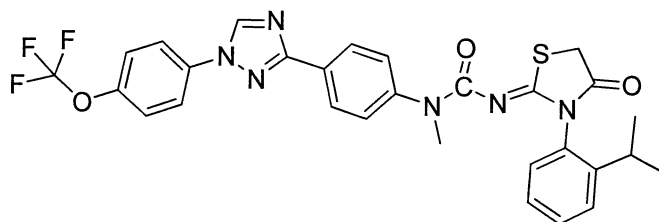
Bình chứa EtOAc (30mL) được bổ sung 1-metyl-1-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)thioure (0,600g, 1,52mmol) và triethylamin (510 μ l, 3,66mmol). Dung dịch chứa oxalyl clorua (467mL, 5,34mmol) in EtOAc (24mL) được bổ sung và dung dịch này được khuấy ở nhiệt độ xung quanh trong 15 phút. Làm bay hơi dung môi trong chân không để chất rắn màu vàng-trắng hòa tan trong 50 mL điclorometan và rửa bằng nước (3 X 25mL). Lớp hữu cơ được làm khô (MgSO_4) và cô để tạo ra 2-(metyl(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)amino)thiazol-4,5-đion dưới dạng chất rắn màu cam (632mg, hiệu suất 92%): mp 114-118°C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,62 (s, 1H), 8,36 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,82 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,50 – 7,34 (m, 4H), 3,82 (s, 3H); ESIMS m/z 448 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ví dụ 70: Điều chế *N*-[[2-isopropylphenyl]amino]thioxometyl]-*N'*-metyl-*N'*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl))ure (A124)



Dung dịch của 2-(metyl(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)amino)thiazol-4,5-đion (615mg, 1,38mmol) trong toluen (16mL) được làm nóng đến 100°C trong 25 phút, sau đó làm nguội đến 0°C và 2-isopropylanilin (0,212mL, 1,51mmol) trong axeton (4mL) được bổ sung trong điều kiện khí N_2 . Sau 2 giờ, dung dịch này được để ấm đến nhiệt độ môi trường và sau đó cô. Tinh chế bằng sắc ký cột nhanh (EtOAc-hexan) tạo ra *N*-[[2-isopropylphenyl]amino]thioxometyl]-*N'*-metyl-*N'*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl))ure dưới dạng dầu màu cam nhạt (300mg, hiệu suất 40%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 12,03 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,36 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,81 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H), 7,52 – 7,48 (m, 1H), 7,46 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 7,41 (dt, $J = 7,9, 1,0$ Hz, 2H), 7,36 (dd, $J = 7,8, 1,7$ Hz, 1H), 7,30 (td, $J = 7,5, 1,5$ Hz, 1H), 7,25 – 7,20 (m, 1H), 3,40 (s, 3H), 1,27 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H); ESIMS m/z 555 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

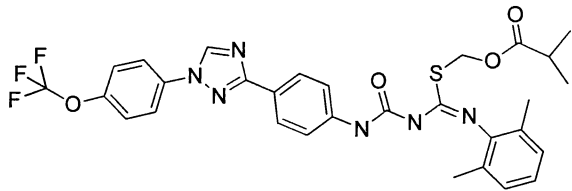
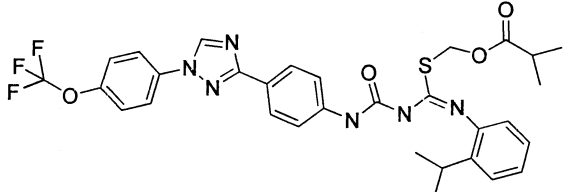
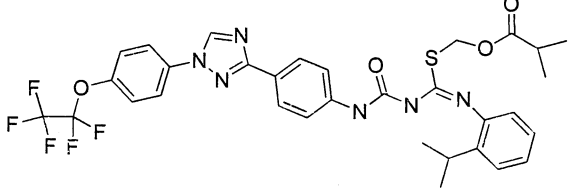
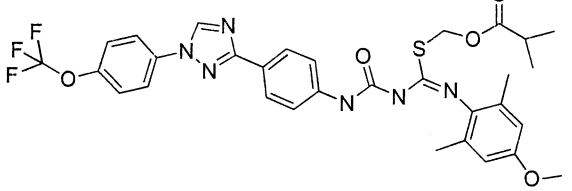
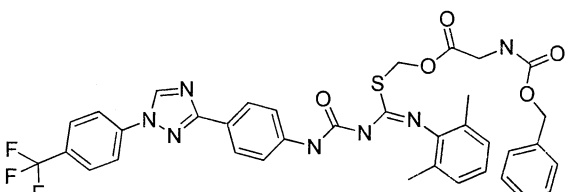
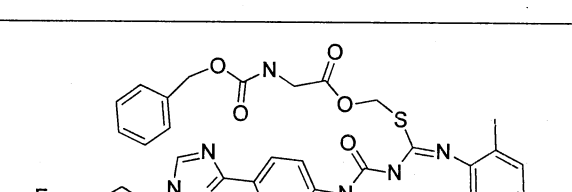
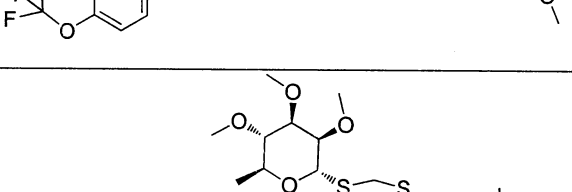
Ví dụ 71: Điều chế (Z)-3-(3-(2-isopropylphenyl)-4-oxothiazolidin-2-yliden)-1-metyl-1-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure (A125)

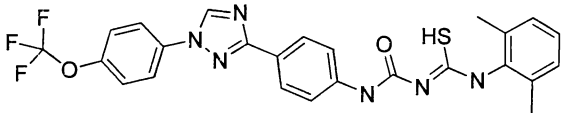
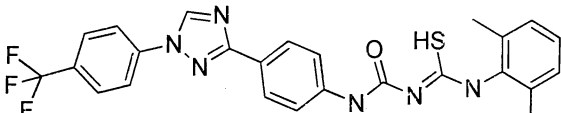
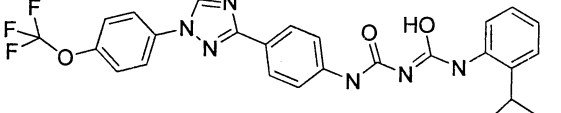
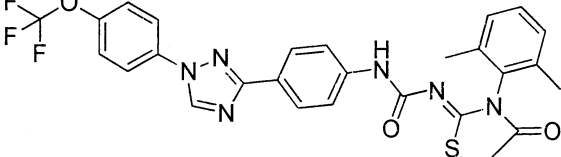
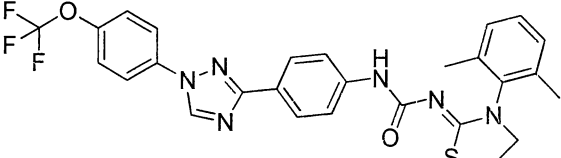


Các điều kiện được mô tả trong Ví dụ 14 được sử dụng để chuyển hóa *N*-[[2-isopropylphenyl]amino]thioxometyl]-*N'*-metyl-*N'*-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl))ure thành (Z)-3-(3-(2-isopropylphenyl)-4-oxothiazolidin-2-yliden)-1-metyl-1-(4-(1-(4-(triflometoxy)phenyl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl)ure, được tách dưới dạng dầu màu vàng (19mg, hiệu suất 34%): δ ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,58 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,83 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 7,73 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,42 (d, $J = 8,8$ Hz, 3H), 7,22 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,17 – 7,07 (m, 1H), 6,85 (dd, $J = 28,9, 8,0$ Hz, 2H), 3,95 (d, $J = 2,5$ Hz, 3H), 3,37 (s, 2H), 2,50 (d, $J = 7,1$ Hz, 1H), 1,05 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H), 0,79 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H); ESIMS m/z 595 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

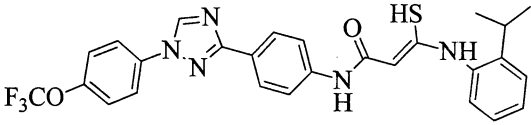
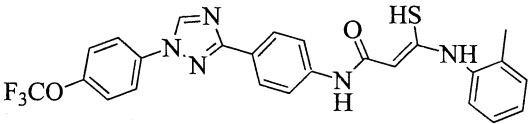
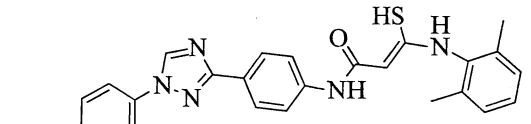
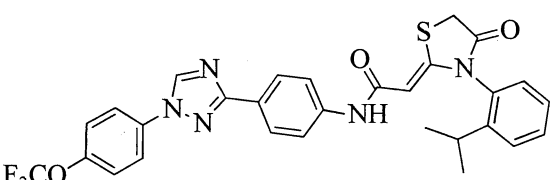
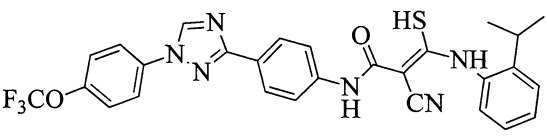
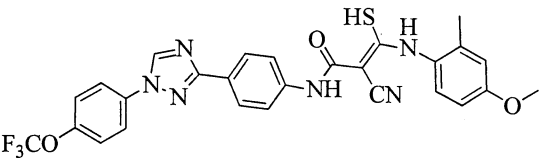
Bảng 1: Cấu trúc của các hợp chất

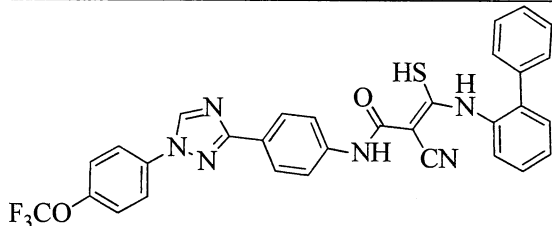
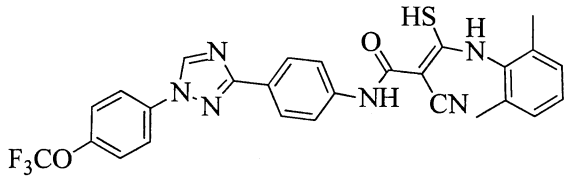
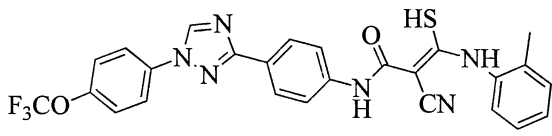
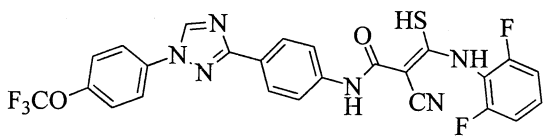
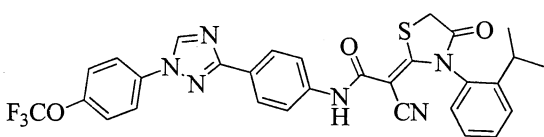
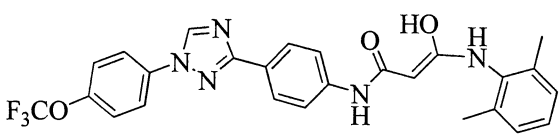
Số	Cấu trúc
A1	
A2	
A3	

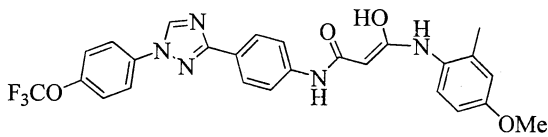
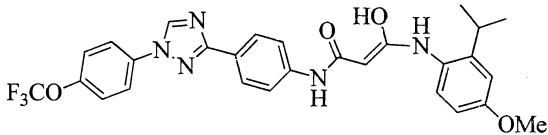
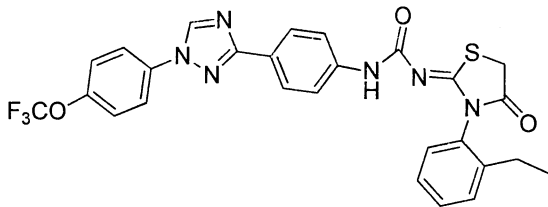
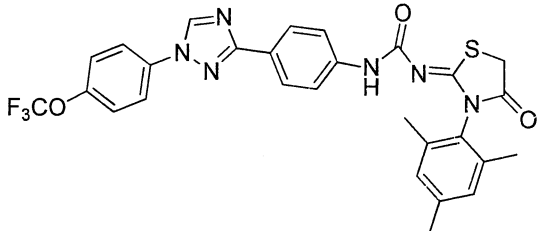
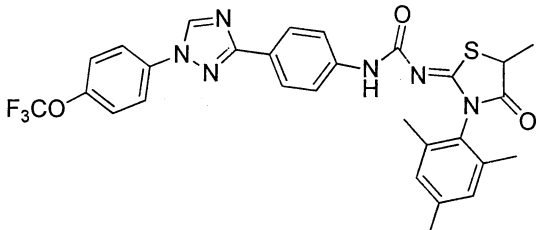
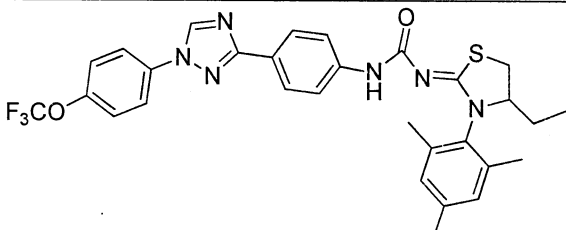
A4	
A5	
A6	
A7	
A8	
A9	
A10	

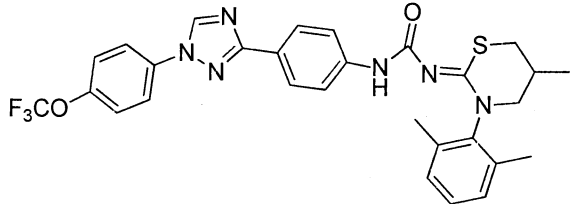
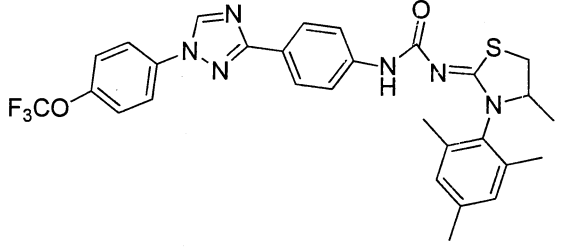
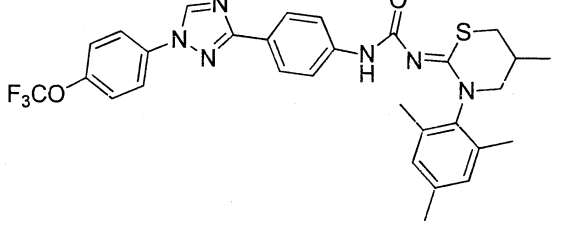
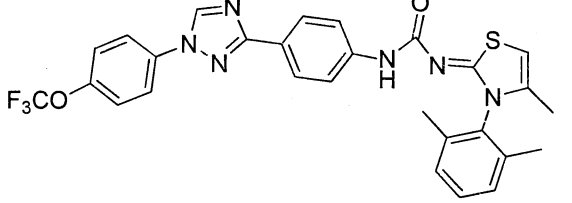
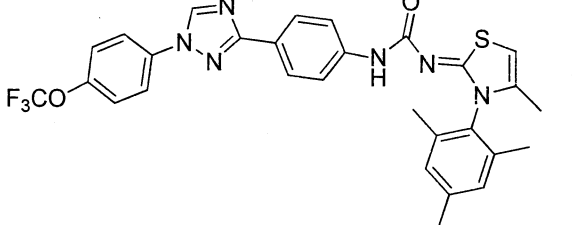
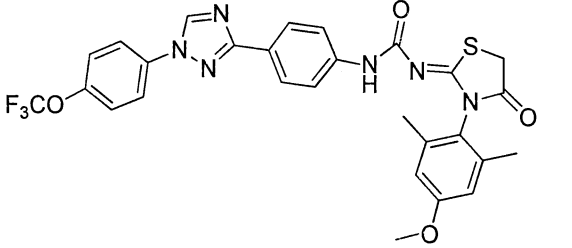
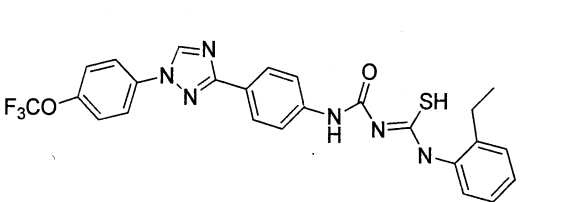
A11	
A12	
A13	
A14	
A15	

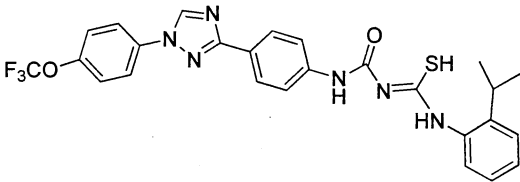
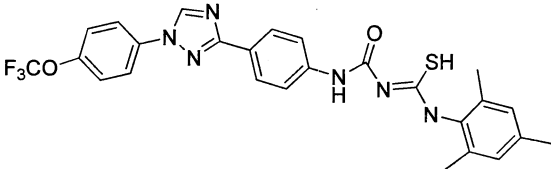
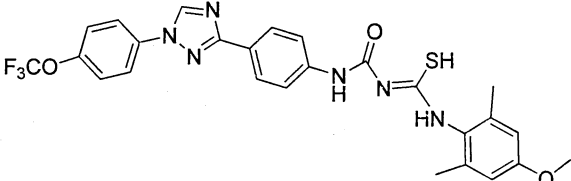
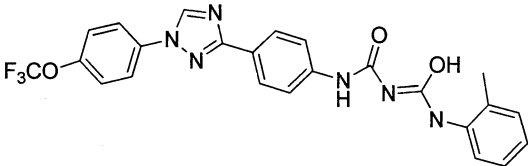
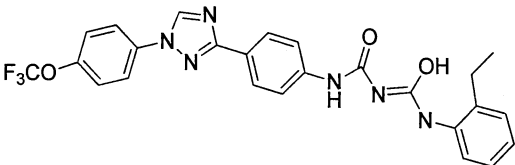
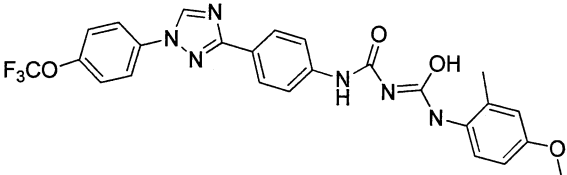
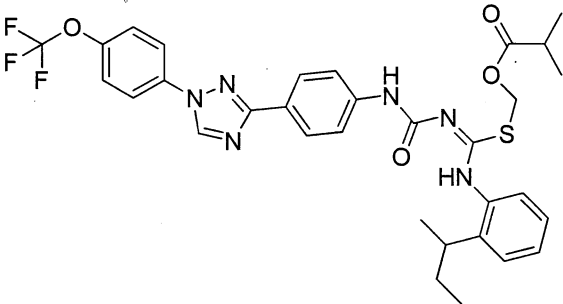
A16	
A17	
A18	
A19	
A20	

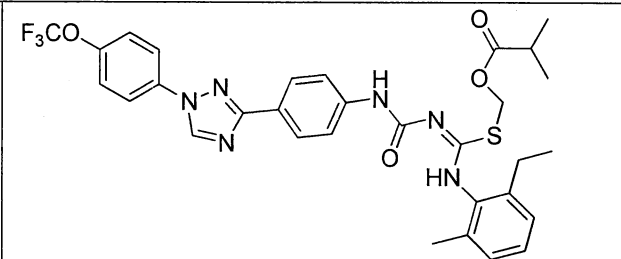
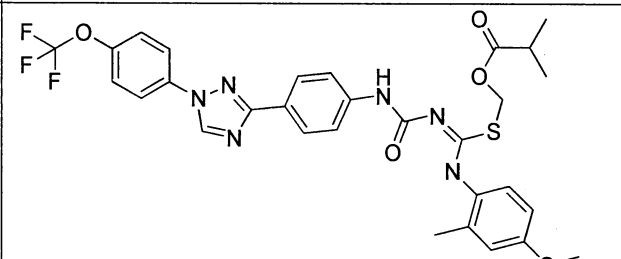
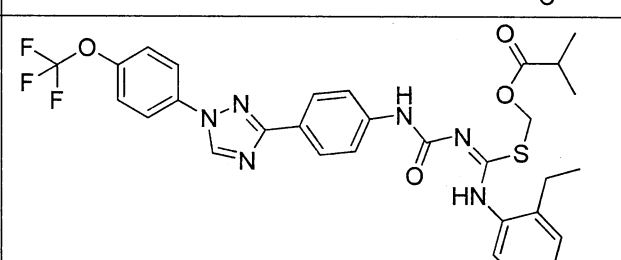
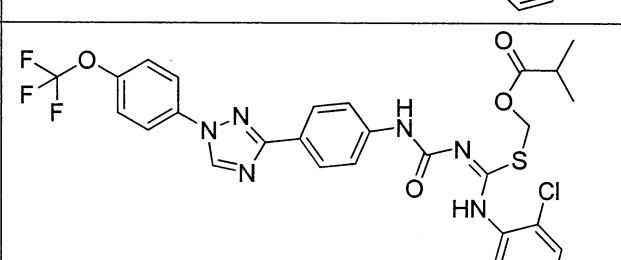
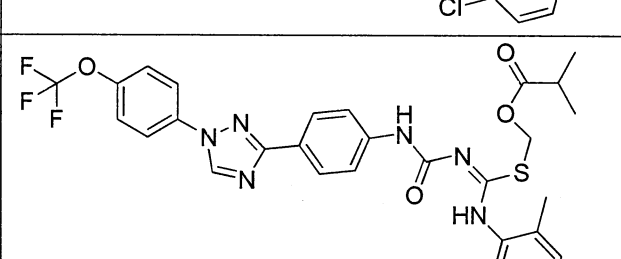
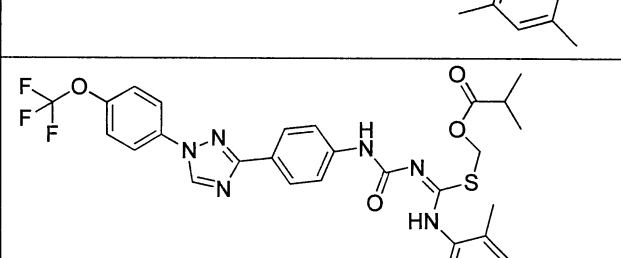
A21	
A22	
A23	
A24	
A25	
A26	

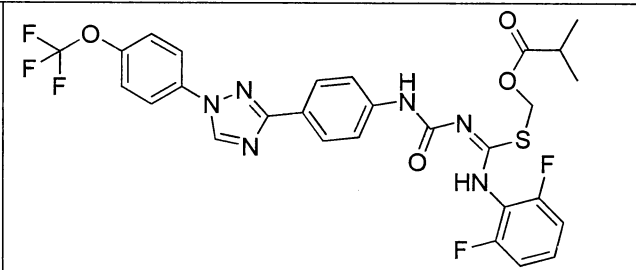
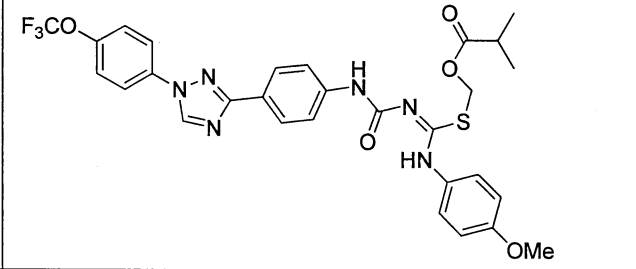
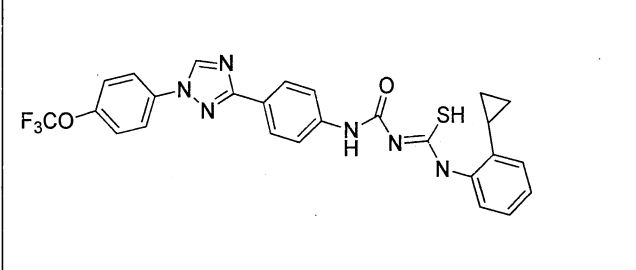
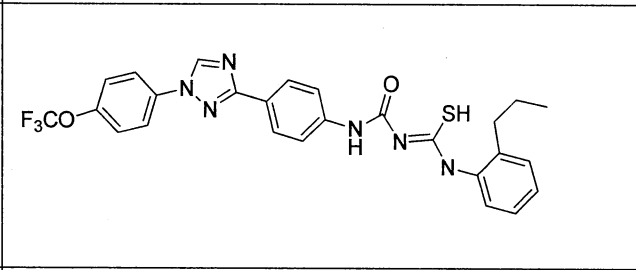
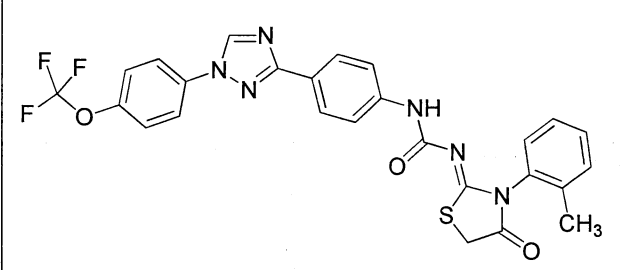
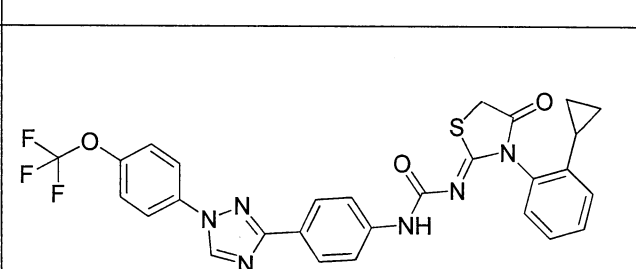
A27	
A28	
A29	
A30	
A31	
A32	

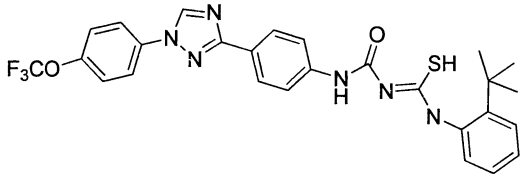
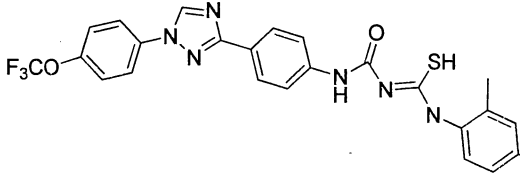
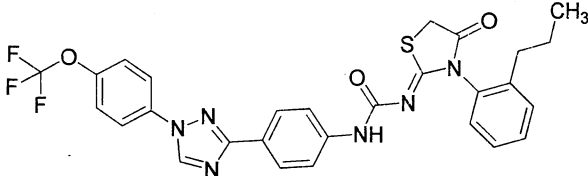
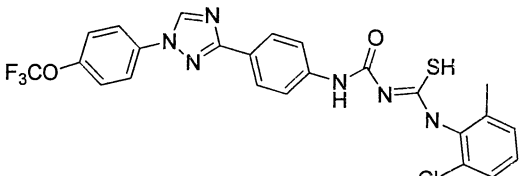
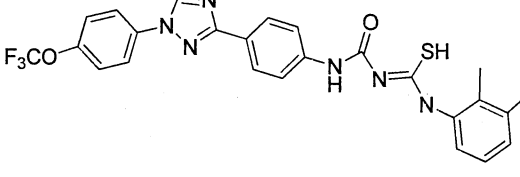
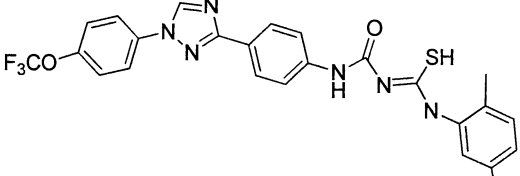
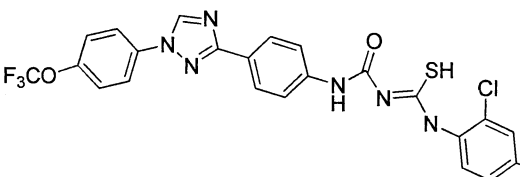
A33	
A34	
A35	
A36	
A37	
A38	

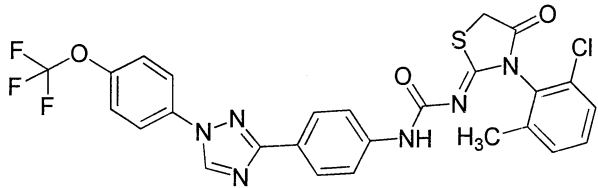
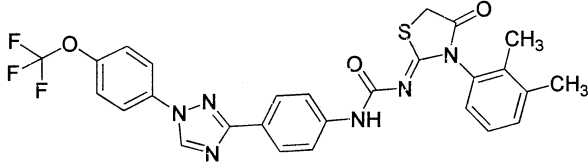
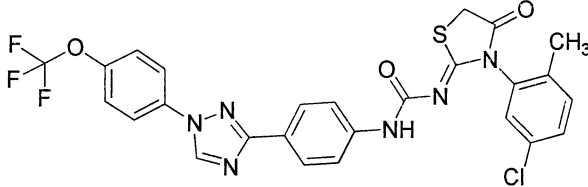
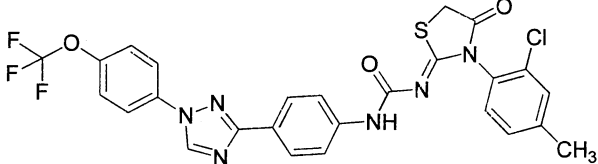
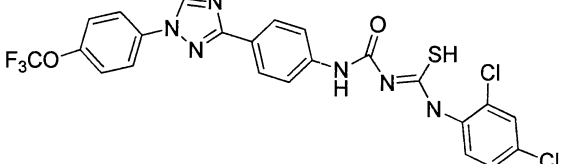
A39	
A40	
A41	
A42	
A43	
A44	
A46	

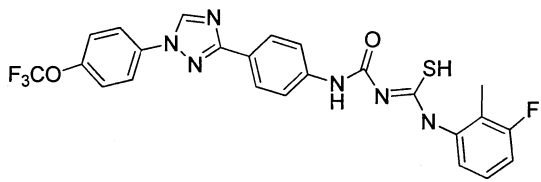
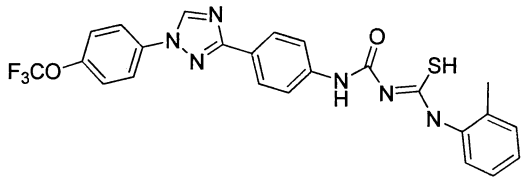
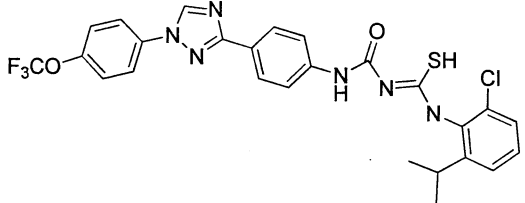
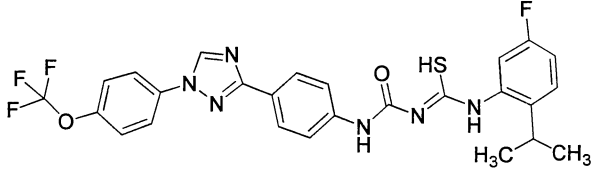
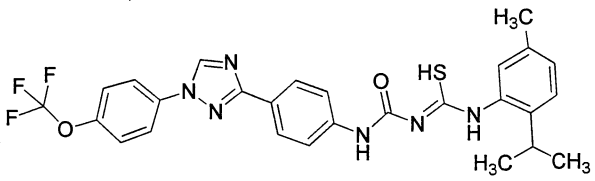
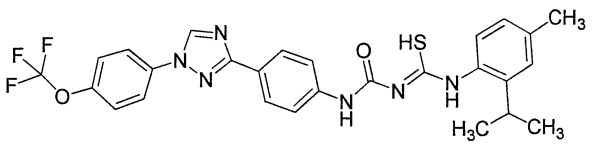
A48	
A49	
A50	
A51	
A52	
A53	
A54	

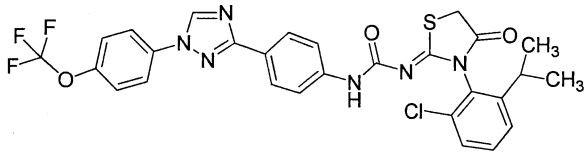
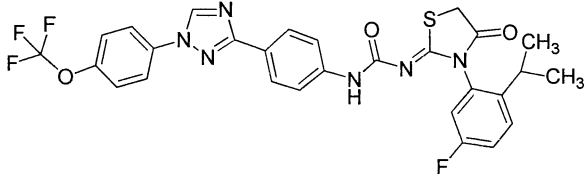
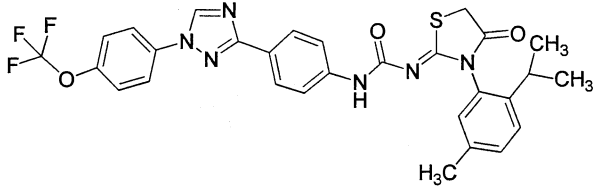
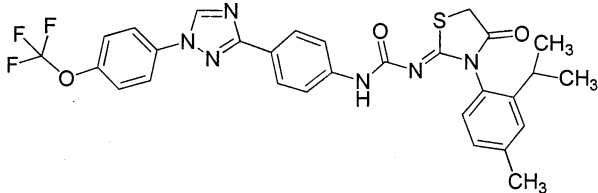
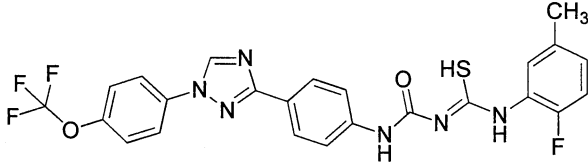
A55	
A56	
A57	
A58	
A59	
A60	

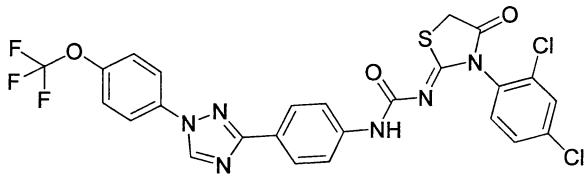
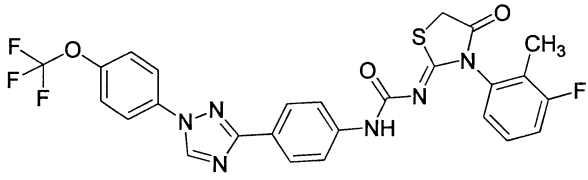
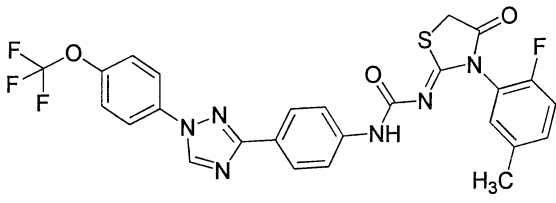
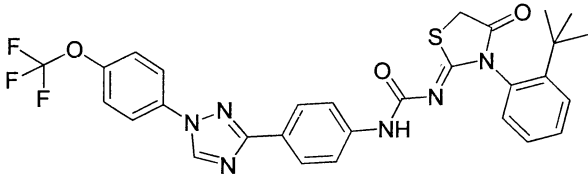
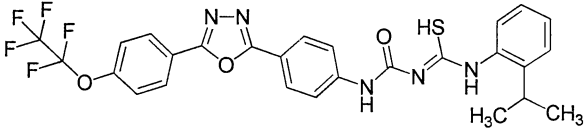
A61	
A62	
A63	
A64	
A65	
A66	

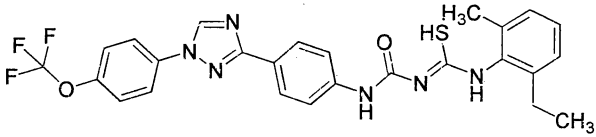
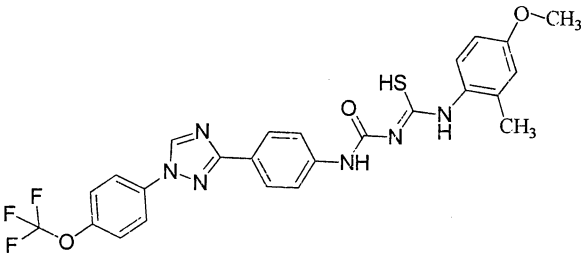
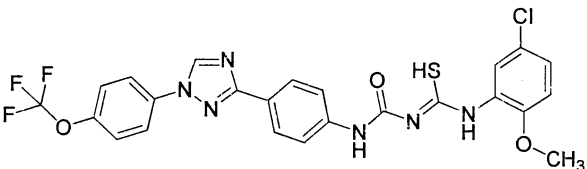
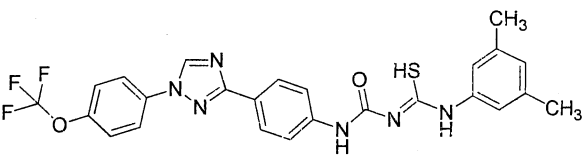
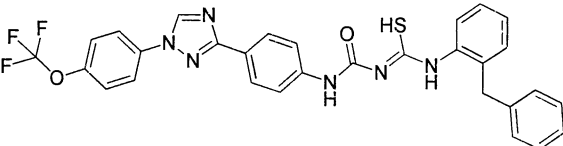
A67	
A68	
A69	
A70	
A71	
A72	
A73	

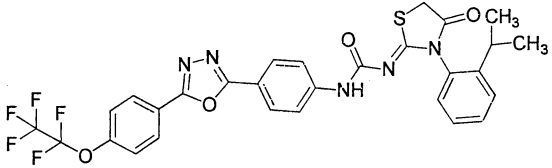
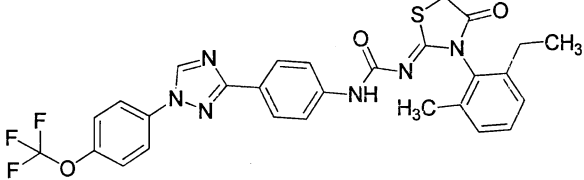
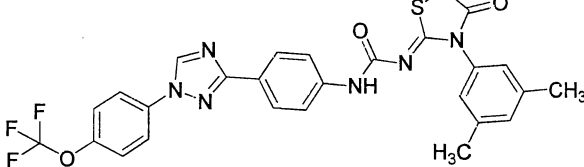
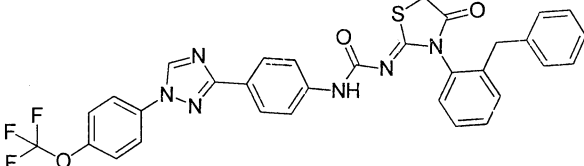
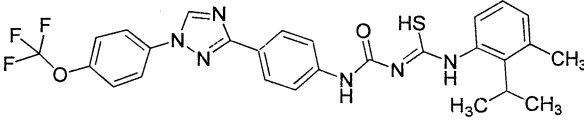
A74	
A75	
A76	
A77	
A78	

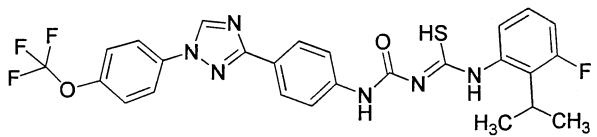
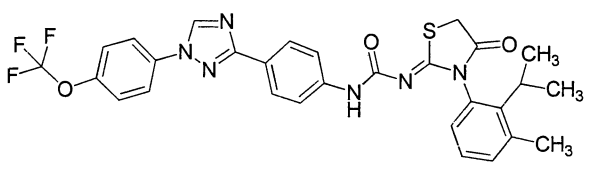
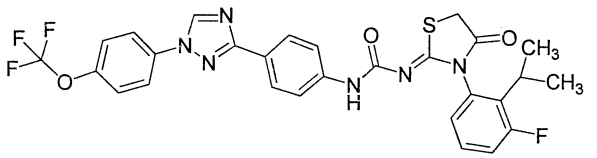
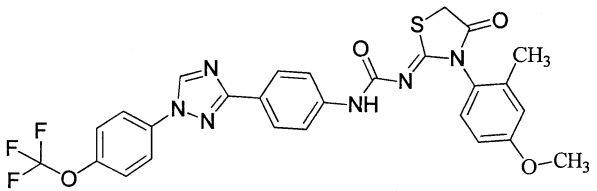
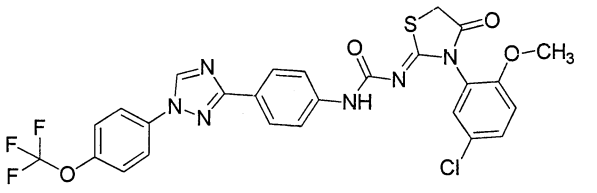
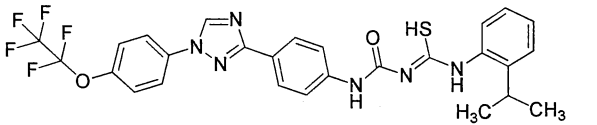
A79	
A80	
A81	
A82	
A83	
A84	

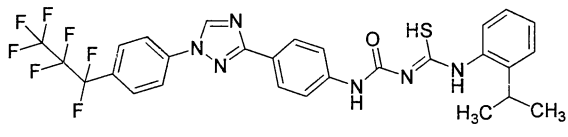
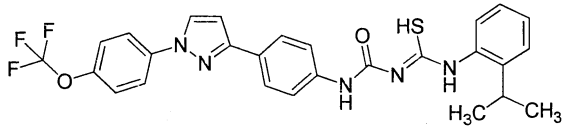
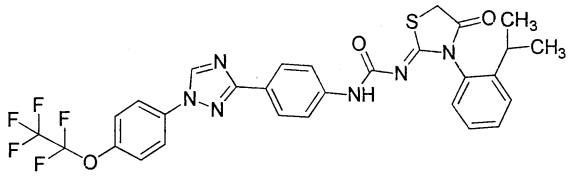
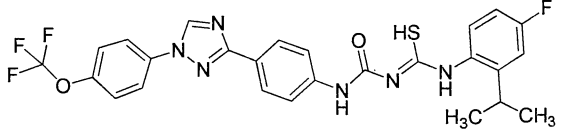
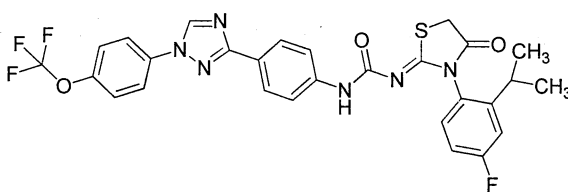
A85	
A86	
A87	
A88	
A89	

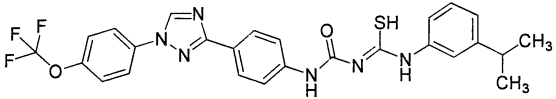
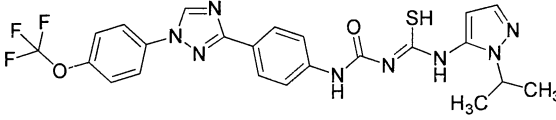
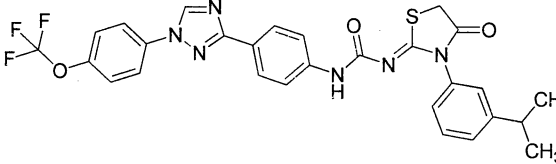
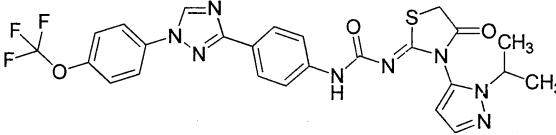
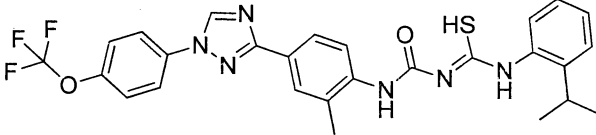
A92	
A93	
A94	
A95	
A96	

A97	 <chem>CC1=CC=C(C=C1NC(=N)NC(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nnn(c3)c4ccc(OC(F)(F)F)cc4)C</chem>
A98	 <chem>COc1cc(C)ccc1NC(=N)NC(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nnn(c3)c4ccc(OC(F)(F)F)cc4</chem>
A99	 <chem>COc1cc(Cl)ccc1NC(=N)NC(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nnn(c3)c4ccc(OC(F)(F)F)cc4</chem>
A100	 <chem>Cc1cc(C)ccc1NC(=N)NC(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nnn(c3)c4ccc(OC(F)(F)F)cc4</chem>
A101	 <chem>c1ccc(cc1)Cc2ccccc2NC(=N)NC(=O)Nc3ccc(cc3)-c4nnn(c4)c5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>

A102	
A103	
A104	
A105	
A106	

A107	
A108	
A109	
A110	
A111	
A112	

A113	
A114	
A115	
A116	
A117	

A118	
A119	
A120	
A121	
A122	

A123	 <chem>COc1ccc(cc1N2C=NN=C2c3ccc(cc3)C(F)(F)F)C(=O)N=C4SCC(=O)N4C5=CC=CC=C5C(C)(C)C</chem>
A124	 <chem>CC1=CC=C(C(C)(C)C)N=C1NC(=S)C(=O)N(C)Cc1ccc(cc1N2C=NN=C2c3ccc(cc3)C(F)(F)F)</chem>
A125	 <chem>CC(C)C1=CC=CC=C1N2C(=O)SCC2=N(C(=O)N(C)Cc3ccc(cc3N4C=NN=C4c5ccc(cc5)C(F)(F)F))C6=CC=CC=C6</chem>

Bảng 2: Dữ liệu phân tích cho các hợp chất trong Bảng 1

Số	Dạng bên ngoài	Nhiệt độ nóng chảy (°C)	ESIMS m/z	^1H NMR (δ) ^a	^{13}C NMR hoặc ^{19}F NMR (δ)
A1		160-164	627 (M+H)	11,24 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,17 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,92 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,67 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,41 (s, 1H), 7,12 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 6,79 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H), 6,74 (dd, $J = 8,4, 3,1$ Hz, 1H), 5,65 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,59 (heptet, $J = 7,0$ Hz, 1H), 2,27 (s, 3H), 1,18 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H)	
A2		172-175	541 (M+1)	11,34 (s, 1H), 10,29 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,09 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 11,29 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,17 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,92 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,66 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,33 (s, 1H), 7,16 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 6,80 (d, $J = 2,9$ Hz, 1H), 6,75 (dd, $J = 8,6, 2,8$ Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,30 (s, 3H)	

A3		173- 176	611 (M+H)	11,21 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,18 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,92 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,68 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,20 (m, 1H), 7,14 – 7,04 (m, 2H), 5,65 (s, 2H), 2,59 (heptet, $J = 7,0$ Hz, 1H), 2,29 (s, 6H), 1,18 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H)	
A4		148- 151	627 (M+1)	11,21 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,17 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,81 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,67 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,42 (br s, 1H), 7,39 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,21-7,10 (m, 3H), 5,65 (s, 2H), 2,67 - 2,52 (m, 1H), 2,29 (s, 6H), 1,18 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H)	
A5		141- 143	640	11,54 (s, 1H), 8,55 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 8,16 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,67 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,46 – 7,32 (m, 5H), 7,23 – 7,16 (m, 2H), 5,67 (s, 2H), 3,25 – 3,10 (m, 1H), 2,65 – 2,52 (m, 1H), 1,24 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H), 1,17 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H)	

A6		154- 156	691 (M+1)	11,54 (s, 1H), 8,56 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 8,17 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 7,81 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H), 7,67 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 7,46 – 7,33 (m, 3H), 7,24 – 7,19 (m, 1H), 5,67 (s, 2H), 3,29 – 3,08 (m, 1H), 2,66 – 2,50 (m, 1H), 1,24 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H), 1,17 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H)	
A7		148- 151	657 (M+1)	11,03 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,16 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,67 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,39 (m, 3H), 6,64 (s, 2H), 5,64 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,59 (heptet, $J = 7,0$ Hz, 1H), 2,25 (s, 6H), 1,17 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H)	
A8		142- 148	732 (M+1)	11,26 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,16 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,91 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,79 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,71 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,54 (s, 1H), 7,34 (m, 5H), 7,15 (m, 3H), 5,69 (s, 2H), 5,23 (s, 1H), 5,13 (s, 2H), 4,02 (d, $J = 5,7$ Hz, 2H), 2,29 (s, 6H)	

A9		142- 148	778,5 (M+1)	11,07 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,15 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,70 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,52 (d, $J = 3,1$ Hz, 1H), 7,44 - 7,31 (m, 7H), 6,64 (s, 2H), 5,67 (s, 2H), 5,23 (s, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,02 (d, $J = 5,8$ Hz, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,21 (s, 6H)	
A10		128- 132	777 (M+1)	11,19 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,15 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,80 ($J = 8,4$ Hz, 2H), 7,66 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,38 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,14 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 6,82 - 6,69 (m, 3H), 5,69 (s, 1H), 4,46 (d, $J = 13,9$ Hz, 1H), 4,05 (d, $J = 13,9$ Hz, 1H), 3,91 (dd, $J = 9,3, 6,2$ Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,67 (dd, $J = 3,2, 1,5$ Hz, 1H), 3,56 (s, 3H), 3,46 s, 3H), 3,44 (s, 3H), 3,38 (dd, $J = 9,3, 3,3$ Hz, 1H), 3,21 (t, $J = 9,3$ Hz, 1H), 2,29 (s, 3H), 1,32 (d, $J = 6,1$ Hz, 3H)	

A11		233-235	527 (M+H)	8,54 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,79 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,62 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,44 – 7,29 (m, 4H), 7,22 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 2,17 (s, 6H)	
A12		204-212	511 (M+H)	11,30 (s, 1H), 10,20 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,51 (s, 1H), 8,19 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 8,11 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,99 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,62 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,13 (m, 3H), 2,20 (s, 6H)	
A13		300 (dec)	525 (M+H)	(DMSO- d_6) δ 9,86 (s, 1H), 9,57 (s, 1H), 9,37 (d, $J = 13,8$ Hz, 2H), 8,15 – 7,98 (m, 4H), 7,74 (dd, $J = 7,9, 1,5$ Hz, 1H), 7,67 – 7,53 (m, 4H), 7,33 (dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz, 1H), 7,24 – 7,06 (m, 2H), 3,20 – 2,99 (m, 1H), 1,22 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H)	

A14		190-196	567 (M+H)	8,54 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,79 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,62 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,44 – 7,29 (m, 4H), 7,22 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 2,17 (s, 6H)	
A15		145-150	553 (M+H)	8,51 (s, 1H), 8,07 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H), 7,81 – 7,74 (m, 2H), 7,59 (d, $J = 6,8$ Hz, 2H), 7,36 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,19 (m, 3H), 7,12 (s, 1H), 3,81 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 3,37 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 2,23 (s, 6H)	
A16		121-125	567 (M+H)	12,81 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,16 – 8,09 (m, 2H), 7,79 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 7,63 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,38 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,18 – 6,96 (m, 3H), 4,22 – 4,09 (m, 2H), 3,00 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 2,25 – 2,13 (m, 8H)	

A17		105-115	567 (M+H)	8,52 (s, 1H), 8,07 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,83 – 7,73 (m, 2H), 7,59 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,37 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,20 (m, 4H), 4,24 (dd, $J = 14,5, 6,6$ Hz, 1H), 3,58 – 3,41 (m, 4H), 3,02 (dd, $J = 11,0, 8,6$ Hz, 1H), 2,25 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 1,21 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H)	
A18		169-177	594 (M+H)	8,53 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,81 – 7,74 (m, 2H), 7,63 – 7,56 (m, 2H), 7,52 (m, 1H), 7,45 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,41 – 7,32 (m, 3H), 7,28 (s, 1H), 7,11 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 4,03 – 3,95 (m, 2H), 2,43 (dd, $J = 13,5, 6,8$ Hz, 1H), 1,73 – 1,56 (m, 2H), 1,20 (phủ chồng d, $J = 7,6$ Hz, 3H), 0,78 (phủ chồng t, $J = 7,4$ Hz, 3H)	
A19		180-183	581 (M+H)	8,53 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,80 – 7,74 (m, 2H), 7,60 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,54 – 7,45 (m, 2H), 7,40 – 7,34 (m, 3H), 7,32 (s, 1H), 7,10 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 3,98 (d, $J = 2,5$ Hz, 2H), 2,73 (heptet, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,22 (dd, $J = 6,8, 5,0$ Hz, 6H)	

A20		141- 144	582 (M+H)	15,35 – 14,58 (m, 1H), 10,93 (s, 1H), 8,57 (m, 3H), 8,31 – 8,11 (m, 6H), 7,71 (m, 12H), 7,56 – 7,30 (m, 15H), 5,35 (s, 1H), 3,02 (heptet, $J = 6,9$ Hz, 1H), 2,52 (s, 3H), 1,35 – 1,11 (m, 6H)	
A21		173- 178	540 (M+H)	10,46 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,19 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,67 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,47 – 7,31 (m, 6H), 4,10 (s, 2H), 3,04 (heptet, $J = 6,7$ Hz, 1H), 1,22 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H)	
A22			511 (M+H)	10,76 (s, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,15 – 8,13 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,81-7,74 (m, 3H), 7,66 – 7,33 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,58 – 7,50 (m, 1H), 7,43 – 7,20 (m, 4H), 4,10 (s, 2H), 2,28 (s, 3H)	

A23		178- 182	526 (M+H)	10,41 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,15 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,85 – 7,76 (m, 2H), 7,65 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,38 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,22 – 6,99 (m, 3H), 4,14 (s, 2H), 2,22 (s, 6H)	
A24		250 (dec)	580 (M+H)	8,53 (s, 1H), 8,13 – 8,07 (m, 2H), 7,81 – 7,76 (m, 2H), 7,61 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,53 (d, $J = 3,9$ Hz, 2H), 7,42 – 7,33 (m, 2H), 7,23 – 7,16 (m, 1H), 7,13 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 6,97 (s, 1H), 5,01 (s, 1H), 3,91 (s, 2H), 2,83 – 2,68 (m, 1H), 1,31 – 1,16 (m, 6H)	
A25		159- 162	565 (M+H)	12,56 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,85 – 7,77 (m, 2H), 7,68 – 7,60 (m, 3H), 7,45 – 7,36 (m, 4H), 7,32 – 7,27 (m, 1H), 7,20 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 4,42 (s, 1H), 3,11 (heptet, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,26 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H)	

A26		174- 177	567 (M+H)	12,27 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,63 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,39 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,12 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 6,92 – 6,73 (m, 2H), 4,40 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 2,28 (s, 3H)	
A27		162- 166	599 (M+H)	12,52 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,15 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,80 (m, 3H), 7,57 – 7,28 (m, 13H), 4,29 (s, 1H)	
A28		196- 199	551 (M+H)	12,24 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,64 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,42 – 7,33 (m, 2H), 7,23 (m, 1H), 7,17 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H), 4,30 (s, 1H), 2,28 (s, 6H)	

A29		157-160	537 (M+H)	12,51 (s, 1H), 8,56 (2, 1H), 8,18 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,84 – 7,73 (m, 2H), 7,67 – 7,60 (m, 3H), 7,39 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,32 (m, 3H), 7,23 (m, 1H), 4,42 (s, 1H), 2,33 (s, 3H)	
A30		135-142	559 (M+H)	12,31 (s, 1H), 8,64 – 8,50 (m, 1H), 8,19 (dd, $J = 13,9, 7,1$ Hz, 2H), 7,80 (m, 2H), 7,65 (m, 2H), 7,39 (m, 3H), 7,14 – 6,86 (m, 3H), 4,97 – 4,11 (m, 1H)	
A31		250-255	605 (M+H)	8,55 (s, 1H), 8,16 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,95 (s, 1H), 7,79 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,62 (d, $J = 8,8$ Hz, 3H), 7,53 (dd, $J = 7,8, 1,2$ Hz, 1H), 7,42 – 7,34 (m, 3H), 7,18 (dd, $J = 7,9, 1,2$ Hz, 1H), 3,92 (d, $J = 1,3$ Hz, 2H), 2,71 (heptet, $J = 6,8$ Hz, 1H), 1,33 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H), 1,23 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H)	

A32			509 (M+H)	10,53 (s, 1H), 9,71 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,13 (m, 3H), 7,79 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,71 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 7,65 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 7,37 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,12 (m, 1H), 3,49 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 3,04 (s, 3H)	
A33		168- 171	525 (M+H)	10,39 (s, 1H), 9,48 (s, 1H), 9,38 (s, 1H), 8,07 (d, $J = 8,9$ Hz, 4H), 7,77 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,62 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,28 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 6,81 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H), 6,74 (dd, $J = 8,7, 2,9$ Hz, 1H), 3,73 (s, 3H), 3,51 (s, 2H), 2,21 (s, 3H)	
A34			553 (M+H)	9,81 (s, 1H), 8,92 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,79 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,69 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,50 – 7,10 (m, 3H), 6,84 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H), 6,72 (dd, $J = 8,7, 2,9$ Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,80 (s, 2H), 3,08 (dt, $J = 13,6, 6,8$ Hz, 1H), 1,20 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 166,81, 166,13, 162,98, 158,40, 144,30, 141,54, 139,02, 135,54, 127,30, 127,05, 126,87, 126,52, 126,30, 122,36, 121,13, 120,10, 111,97, 110,85, 56,04, 55,36, 44,26, 28,37, 23,06

A35			567 (M+1)	8,53 (s, 1H), 8,13 - 8,07 (m, 2H), 7,80 - 7,74 (m, 2H), 7,63 - 7,55 (m, 2H), 7,49 (d, $J = 4,5$ Hz, 1H), 7,48 - 7,41 (m, 2H), 7,38 - 7,35 (m, 3H), 7,12 (dd, $J = 7,8, 1,2$ Hz, 1H), 3,97 (d, $J = 2,0$ Hz, 2H), 2,49 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H), 1,20 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,02 (s)
A36		262- 266	581 (M+1)	8,53 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,78 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,61 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,47 (s, 1H), 7,37 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,02 (s, 2H), 3,98 (s, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,12 (s, 6H)	
A37			595 (M+1)	8,53 (s, 1H), 8,14 - 8,09 (m, 2H), 7,80 - 7,76 (m, 2H), 7,64 - 7,58 (m, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,37 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,01 (s, 2H), 4,15 (q, $J = 7,3$ Hz, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,77 (d, $J = 7,3$ Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,02 (s)

A38			595 (M+1)	8,51 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,79 - 7,75 (m, 2H), 7,60 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,19 (s, 1H), 6,97 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 3,95 (m, 1H), 3,45 (dd, J = 11,0, 7,3 Hz, 1H), 3,10 - 2,97 (m, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,63 - 1,44 (m, 2H), 0,89 (m, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,03 (s)
A39			581 (M+1)	8,51 (s, 1H), 8,03 (s, 2H), 7,80 - 7,75 (m, 2H), 7,55 (s, 2H), 7,36 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,15 (m, 3H), 6,86 (br s, 1H, <u>NH</u>), 3,33 (d, J = 9,7 Hz, 2H), 3,03 - 2,80 (m, 2H), 2,54 (dd, J = 10,1, 4,2 Hz, 1H), 2,24 (s, 6H), 1,17 (d, J = 6,6 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,03 (s)
A40			581 (M+1)	12,37 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,13 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,37 (dd, J = 4,6, 1,1 Hz, 2H), 6,93 - 6,92 (m, 2H), 5,26 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 3,46 (d, J = 3,8 Hz, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,26 (t, J = 7,1 Hz, 6H), 2,16 - 2,16 (m, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,02 (s)

A41			595 (M+1)	8,51 (s, 1H), 8,02 (m, 2H), 7,81 - 7,74 (m, 3H), 7,56 (s, 1H), 7,36 (m, 3H), 6,94 (br s, 2H), 3,32 (m, 2H), 2,95 (dd, $J = 3,7, 1,8$ Hz, 1H), 2,87 (dd, $J = 12,3, 10,4$ Hz, 1H), 2,58 - 2,44 (m, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,19 (s, 6H), 1,16 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,03 (s)
A42		190- 200	565 (M+1)	8,55 (s, 1H), 8,21 - 8,12 (m, 2H), 7,88 - 7,66 (m, 4H), 7,41 - 7,35 (m, 2H), 7,30 (dd, $J = 8,3, 6,7$ Hz, 1H), 7,22 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H), 6,36 (d, $J = 1,0$ Hz, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,22 (s, 6H)	
A43			579 (M+1)	8,55 (s, 1H), 8,17 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,85 - 7,68 (m, 4H), 7,37 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,02 (s, 2H), 6,35 (d, $J = 0,9$ Hz, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 2,17 (s, 6H)	^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,01 (s)

A44		239-246	597 (M+1)	8,57 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,14 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,63 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,43 – 7,35 (m, 2H), 6,75 (s, 2H), 4,00 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,14 (s, 6H)	
A46	Chất rắn màu trắng	188-190	527 ([M+H] ⁺)	8,57 (s, 1H), 8,17 (m, 1H), 7,81 (m, 2H), 7,61 (d, $J = 30,5$ Hz, 3H), 7,34 (m, 6H), 7,24 (m, 3H), 2,67 (qd, $J = 7,5, 4,1$ Hz, 2H), 1,23 (td, $J = 7,5, 6,5$ Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A48	Chất rắn màu trắng	201-203		8,57 (s, 1H), 8,16 (m, 2H), 7,80 (m, 3H), 7,56 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,40 (ddt, $J = 8,0, 6,7, 1,7$ Hz, 2H), 7,28 (dt, $J = 6,8, 1,8$ Hz, 2H), 7,23 (m, 2H), 3,16 (dp, $J = 16,4, 6,9$ Hz, 3H), 1,22 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H).	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,02
A49		190-193	541 (M+1)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,23 (s, 1H), 10,18 (s, 1H), 9,57 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,15 - 7,95 (m, 4H), 7,62 (dd, $J = 8,1, 6,0$ Hz, 4H), 6,92 (s, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,15 (s, 6H)	

A50		260 (dec)	557 (M+1)	8,57 (s, 1H), 8,15 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,85 – 7,76(m, 2H), 7,52 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,39 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 6,69 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,26 (s, 6H)	
A51		210- 212	497 (M+1)	(DMSO- d_6) δ 9,85 (s, 1H), 9,66 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,08 (t, $J = 2,5$ Hz, 2H), 8,06 (d, $J = 3,0$ Hz, 2H), 7,90 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,65-7,59 (m, 4H), 7,26 - 7,14 (m, 2H), 7,03 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 2,28 (s, 3H)	
A52		245- 255	511 (M+1)	(DMSO- d_6) δ 9,82 (s, 1H), 9,63 (s, 1H), 9,44 - 9,35 (m, 2H), 8,18 - 8,06 (m, 5H), 7,86 (d, $J = 7,0$ Hz, 1H), 7,64 - 7,60 (m, 3H), 7,22 (dd, $J = 19,2, 7,7$ Hz, 2H), 7,10 (dd, $J = 7,4, 1,2$ Hz, 1H), 2,63 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 1,19 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H).	
A53		231- 233	527 (M+1)	(DMSO- d_6) δ 10,71 (s, 1H), 10,34 (s, 1H), 10,13 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,08 (m, 4H), 7,70 – 7,57 (m, 4H), 7,26 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 6,87 (d, $J = 2,9$ Hz, 1H), 6,81 (dd, $J = 8,7, 2,9$ Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 2,20 (s, 3H)	

A54			655 (M+1)	11,57 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,16 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,82 - 7,78 (m, 2H), 7,70 - 7,64 (m, 2H), 7,46 (s, 1H), 7,42 - 7,35 (m, 4H), 7,30 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H), 7,22 (d, $J = 3,0$ Hz, 1H), 5,67 (d, $J = 4,1$ Hz, 2H), 2,92 (d, $J = 7,0$ Hz, 1H), 2,69 - 2,50 (m, 1H), 1,63 - 1,55 (m, 2H), 1,26 - 1,16 (m, 9H), 0,83 (d, $J = 7,4$ Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,02 (s)
A55			641 (M+1)	8,56 (s, 1H), 8,16 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 7,82 - 7,79 (m, 2H), 7,67 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,43 (s, 1H), 7,39 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,24 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,16 - 7,10 (m, 3H), 5,65 (s, 2H), 2,62 (m, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,22 - 1,15 (m, 9H)	
A56		106- 109	643 (M+1)	11,22 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,17 - 8,15 (m, 2H), 7,84 - 7,79 (m, 2H), 7,66 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,41 - 7,37 (m, 2H), 7,12 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 6,92 - 6,88 (m, 2H), 6,77 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H), 5,65 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,58 (dq, $J = 14,0, 7,0$ Hz, 1H), 2,27 (s, 3H), 1,18 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H)	

A57		132-137	627 (M+1)	8,59 (s, 1H), 8,20 - 8,09 (m, 4H), 7,86 - 7,80 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,65 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,48 (s, 1H), 7,39 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,30 (s, 1H), 7,23 (s, 1H), 6,97 - 6,84 (m, 2H), 5,67 (s, 2H), 2,63 (m, 2H), 1,24-1,17 (m, 9H)	
A58			668 (M+1)	11,23 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,17 - 8,13 (m, 3H), 7,80 (q, $J = 3,7$ Hz, 2H), 7,68 - 7,60 (m, 2H), 7,39 - 7,36 (m, 4H), 7,07 (t, $J = 8,1$ Hz, 1H), 5,48 (s, 2H), 2,77 - 2,62 (m, 1H), 1,27 - 1,24 (m, 6H)	
A59		125-129	641 (M+1)	(DMSO- d_6) 10,92 (s, 1H), 9,82 (s, 1H), 9,37 (s, 1H), 8,13 - 8,10 (m, 2H), 7,84 (s, 2H), 7,62 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 6,97 (s, 2H), 6,91 (d, $J = 8,8$ Hz, 3H), 5,74 (s, 2H), 2,62 - 2,56 (m, 1H), 2,26 (s, 3H), 2,15 (s, 6H), 1,08 - 1,06 (m, 6H)	

A60		120-125	613 (M+1)	8,57 (s, 1H), 8,14 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,82 - 7,78 (m, 2H), 7,66 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,54 (s, 1H), 7,38 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,29 (t, $J = 4,0$ Hz, 1H), 7,23 (d, $J = 2,6$ Hz, 2H), 5,67 (s, 2H), 2,67 - 2,47 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 1,22 - 1,11 (m, 6H)	
A61		165-170	635 (M+1)	(DMSO- d_6) 9,37 (s, 1H), 8,06 (d, $J = 9,1$ Hz, 6H), 7,62 (d, $J = 8,4$ Hz, 4H), 7,19 (s, 3H), 5,78 - 5,66 (m, 1H), 5,62 (s, 2H), 2,67 (s, 1H), 1,06 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H)	
A62		155-157	629 (M+1)	8,55 (s, 1H), 8,16 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,66 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,40 (s, 3H), 7,18 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 6,90 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 5,66 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,67 - 2,51 (m, 1H), 1,19 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H)	

A63	Chất rắn màu trắng	197 (dec)	539 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12,03 (s, 1H), 10,21 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,13 - 8,03 (m, 4H), 7,79 (d, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 7,62 (t, <i>J</i> = 7,9 Hz, 4H), 7,28 - 7,16 (m, 2H), 7,09 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 1,97 - 1,81 (m, 1H), 1,02 - 0,91 (m, 2H), 0,72 - 0,62 (m, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A64	Chất rắn màu trắng	185 (dec)	541 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,78 (s, 1H), 10,21 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,16 - 7,98 (m, 4H), 7,68 - 7,52 (m, 5H), 7,36 - 7,17 (m, 3H), 2,59 - 2,52 (m, 2H), 1,67 - 1,43 (m, 2H), 0,91 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A65	Chất rắn màu trắng	175- 178	553 ([M+H] ⁺)	8,53 (s, 1H), 8,12 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,78 (d, <i>J</i> = 8,9 Hz, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,43 - 7,39 (m, 6H), 7,15 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 3,99 (s, 2H), 2,20 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03

A66	Chất rắn màu trắng	178- 181	579 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,13 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,81 - 7,75 (m, 2H), 7,61 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,45 (t, J = 7,0 Hz, 1H), 7,36 (dd, J = 14,3, 6,6 Hz, 4H), 7,24 - 7,13 (m, 2H), 4,00 (s, 2H), 1,73 (dd, J = 11,3, 5,8 Hz, 1H), 0,91 - 0,85 (m, 2H), 0,74 - 0,59 (m, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A67	Chất rắn dính màu trắng nhò		555 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,77 (s, 1H), 10,25 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,18 - 7,97 (m, 4H), 7,61 (dd, J = 11,2, 8,7 Hz, 4H), 7,53 - 7,38 (m, 1H), 7,38 - 7,21 (m, 3H), 1,36 (s, 9H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A68	Chất rắn màu trắng	201 (dec)	525 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,64 (s, 1H), 10,16 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,14 - 8,01 (m, 4H), 7,61 (dd, J = 12,1, 5,2 Hz, 4H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,04 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 2,29 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96

A69	Chất rắn màu trắng	144- 147	581 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,79 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,61 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,42 (ddd, $J = 24,5, 14,6, 6,9$ Hz, 6H), 7,13 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 3,99 (d, $J = 2,5$ Hz, 2H), 2,48 - 2,39 (m, 2H), 1,62 (dt, $J = 15,4, 7,6$ Hz, 2H), 0,94 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A70	Chất rắn màu trắng	203 (dec)	545 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,42 (s, 1H), 10,32 (s, 1H), 9,51 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,08 (ddd, $J = 10,2, 7,2, 5,0$ Hz, 4H), 7,66 - 7,58 (m, 4H), 7,39 (t, $J = 4,7$ Hz, 1H), 7,27 (d, $J = 5,4$ Hz, 2H), 2,27 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A71	Chất rắn màu trắng	217 (dec)	525 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,64 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,14 - 8,03 (m, 4H), 7,62 (t, $J = 7,7$ Hz, 4H), 7,30 (t, $J = 4,6$ Hz, 1H), 7,13 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,13 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96

A72	Chất rắn màu trắng	205 (dec)	545 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,81 (s, 1H), 10,28 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,38 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 1H), 8,17 - 7,95 (m, 5H), 7,61 (dd, <i>J</i> = 11,2, 4,4 Hz, 4H), 7,38 - 7,21 (m, 2H), 2,24 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A73	Chất rắn màu trắng	195 (dec)	545 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12,00 (s, 1H), 10,32 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,12 - 8,03 (m, 4H), 7,89 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 7,61 (dd, <i>J</i> = 11,6, 4,7 Hz, 4H), 7,41 (d, <i>J</i> = 1,2 Hz, 1H), 7,21 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 2,33 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A74	Tan Solid	134 (dec)	587 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,45 - 7,28 (m, 6H), 4,02 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 2,24 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03

A75	Chất rắn màu vàng nhợt	188- 191	567 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,12 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,61 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,41 - 7,27 (m, 5H), 7,01 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 3,99 (d, J = 1,3 Hz, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,07 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A76	Bột màu vàng	134 (dec)	587 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,14 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,37 (m, 5H), 7,18 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 3,99 (s, 2H), 2,16 (s, 3H).	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A77	Chất rắn màu vàng	184- 186	587 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,13 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,61 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,46 - 7,35 (m, 3H), 7,32 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,18 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,99 (q, J = 18,1 Hz, 2H), 2,45 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03

A78	Chất rắn màu trắng	211 (dec)	565 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12,07 (s, 1H), 10,41 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,15 - 8,01 (m, 5H), 7,77 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,62 (dd, <i>J</i> = 8,6, 6,9 Hz, 4H), 7,50 (dd, <i>J</i> = 8,7, 2,4 Hz, 1H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A79	Chất rắn màu trắng	225 (dec)	531 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,72 (s, 1H), 10,26 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,14 - 8,04 (m, 4H), 7,62 (dd, <i>J</i> = 8,4, 6,1 Hz, 4H), 7,41 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,35 - 7,22 (m, 1H), 7,14 (t, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 2,15 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96, -115,93
A80	Chất rắn màu trắng	222 (dec)	513 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,71 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,37 (d, <i>J</i> = 0,9 Hz, 1H), 8,13 - 7,98 (m, 4H), 7,59 (dd, <i>J</i> = 8,4, 5,4 Hz, 5H), 7,33 - 7,14 (m, 3H), 2,24 (s, 3H)	

A81	Chất rắn màu trắng	283 (dec)	575 ([M] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,42 (s, 1H), 10,34 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,13 - 8,03 (m, 4H), 7,67 - 7,57 (m, 4H), 7,43 - 7,33 (m, 3H), 3,06 (hept, J = 6,8 Hz, 1H), 1,24 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,15 (d, J = 6,9 Hz, 3H)	
A82	Chất rắn màu trắng		559 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,76 (s, 1H), 10,29 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,15 - 8,03 (m, 4H), 7,61 (ddt, J = 9,3, 6,9, 1,8 Hz, 4H), 7,45 - 7,35 (m, 2H), 7,15 (td, J = 8,5, 2,8 Hz, 1H), 3,04 (hept, J = 7,0 Hz, 1H), 1,23 - 1,16 (m, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96, -116,95
A83	Chất rắn màu trắng		555 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,62 (s, 1H), 10,20 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,13 - 8,03 (m, 4H), 7,67 - 7,56 (m, 4H), 7,26 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,21 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,15 - 7,08 (m, 1H), 3,07 - 2,95 (m, 1H), 2,28 (s, 3H), 1,17 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96

A84	Chất rắn màu trắng		555 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,58 (s, 1H), 10,18 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,13 - 8,02 (m, 4H), 7,67 - 7,55 (m, 4H), 7,26 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,09 - 7,01 (m, 1H), 3,01 (hept, J = 6,9 Hz, 1H), 2,32 (s, 3H), 1,18 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A85	Chất rắn màu vàng nhạt	179 (dec)	616 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,16 - 8,10 (m, 2H), 7,82 - 7,75 (m, 2H), 7,65 - 7,59 (m, 2H), 7,49 - 7,42 (m, 2H), 7,39 (ddd, J = 8,2, 5,4, 1,8 Hz, 3H), 7,31 (s, 1H), 4,05 (d, J = 18,1 Hz, 1H), 3,99 (d, J = 18,1 Hz, 1H), 2,77 (hept, J = 6,9 Hz, 1H), 1,22 (t, J = 6,8 Hz, 6H)	
A86	Chất rắn màu vàng	206- 208	599 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,17 - 8,09 (m, 2H), 7,82 - 7,75 (m, 2H), 7,66 - 7,57 (m, 2H), 7,46 (dd, J = 8,9, 5,9 Hz, 1H), 7,41 - 7,34 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 7,25 - 7,18 (m, 1H), 6,86 (dd, J = 8,6, 2,7 Hz, 1H), 4,05 - 3,99 (m, 1H), 3,99 - 3,94 (m, 1H), 2,68 (hept, J = 6,8 Hz, 1H), 1,20 (d, J = 6,8 Hz, 6H)	

A87	Chất rắn màu xám		595 ([M+H] ⁺)	8,54 (d, $J = 1,1$ Hz, 1H), 8,13 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,61 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,43 - 7,30 (m, 5H), 6,92 (s, 1H), 3,98 (d, $J = 3,2$ Hz, 2H), 2,75 - 2,61 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 1,20 (t, $J = 6,6$ Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A88	Chất rắn màu vàng nhạt		595 ([M+H] ⁺)	8,53 (s, 1H), 8,15 - 8,09 (m, 2H), 7,81 - 7,75 (m, 2H), 7,63 - 7,57 (m, 2H), 7,41 - 7,32 (m, 3H), 7,29 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,17 (dd, $J = 8,3, 1,9$ Hz, 1H), 6,99 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 4,04 - 3,90 (m, 2H), 2,68 (hept, $J = 6,9$ Hz, 1H), 2,45 (s, 3H), 1,24 - 1,15 (m, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A89	Chất rắn màu trắng	292 (dec)	531 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,96 (s, 1H), 10,31 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,18 - 8,00 (m, 4H), 7,87 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H), 7,61 (dd, $J = 11,6, 4,8$ Hz, 4H), 7,21 (dd, $J = 10,4, 8,5$ Hz, 1H), 7,13 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 2,31 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96, -128,73

A92	Chất rắn màu hồng	121 (dec)	607 ([M] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,14 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,82 - 7,77 (m, 2H), 7,64 - 7,60 (m, 3H), 7,44 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,31 (s, 1H), 7,26 - 7,24 (s, 1H), 4,09 - 3,91 (m, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A93	Chất rắn màu trắng nhọt	138 (dec)	571 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,13 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,81 - 7,76 (m, 2H), 7,62 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,41 - 7,30 (m, 4H), 7,21 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 7,01 - 6,96 (m, 1H), 4,00 (d, J = 1,1 Hz, 2H), 2,11 (d, J = 1,8 Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03, -113,60
A94	Bột màu trắng nhọt	168- 172	571 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,15 - 8,10 (m, 2H), 7,81 - 7,76 (m, 2H), 7,64 - 7,59 (m, 2H), 7,41 - 7,33 (m, 3H), 7,32 - 7,27 (m, 1H), 7,20 - 7,12 (m, 1H), 7,09 (dd, J = 6,8, 1,7 Hz, 1H), 4,08 - 3,90 (m, 2H), 2,41 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03, -124,58

A95	Dầu màu trắng nhợt		595 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,12 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,79 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,64 (dd, $J = 19,6, 8,5$ Hz, 3H), 7,49 (dd, $J = 15,0, 7,6$ Hz, 1H), 7,41 - 7,32 (m, 4H), 7,01 - 6,91 (m, 1H), 3,93 (s, 2H), 1,35 (s, 9H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A96	Bột màu trắng	219 (dec)	590 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,61 (s, 1H), 10,25 (s, 1H), 9,71 (s, 1H), 8,30 - 8,22 (m, 2H), 8,14 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,71 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,66 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,39 (dd, $J = 10,3, 3,9$ Hz, 2H), 7,27 (ddd, $J = 13,5, 10,6, 6,1$ Hz, 2H), 3,07 (dt, $J = 13,8, 6,8$ Hz, 1H), 1,20 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -85,25, -86,89
A97	Chất rắn màu trắng	288 (dec)	541 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,35 (s, 1H), 10,21 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,17 - 7,98 (m, 4H), 7,62 (dd, $J = 8,4, 5,5$ Hz, 4H), 7,26 - 7,08 (m, 3H), 2,58 - 2,52 (m, 2H), 2,21 (s, 3H), 1,16 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96

A98	Chất rắn màu trắng	275- 280	541 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,55 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 9,55 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,14 - 8,06 (m, 4H), 7,63 (dd, <i>J</i> = 12,3, 5,4 Hz, 4H), 7,41 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 6,89 (d, <i>J</i> = 2,8 Hz, 1H), 6,82 (dd, <i>J</i> = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 3,79 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A99	Chất rắn màu trắng	198 (dec)	561 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12,46 (s, 1H), 10,25 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,75 (d, <i>J</i> = 2,6 Hz, 1H), 8,16 - 7,97 (m, 4H), 7,71 - 7,44 (m, 4H), 7,27 (dd, <i>J</i> = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 7,16 (d, <i>J</i> = 8,9 Hz, 1H), 3,90 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A100	Chất rắn màu trắng	200 (dec)	525 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12,05 (s, 1H), 10,11 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,14 - 8,01 (m, 4H), 7,61 (dd, <i>J</i> = 11,8, 5,0 Hz, 4H), 7,31 (s, 2H), 6,90 (s, 1H), 2,29 (s, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96

A101	Chất rắn màu trắng	251 (dec)	587 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,68 (s, 1H), 10,19 (s, 1H), 9,51 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,14 - 8,01 (m, 4H), 7,60 (dd, <i>J</i> = 16,8, 8,6 Hz, 4H), 7,55 - 7,49 (m, 1H), 7,33 - 7,15 (m, 8H), 3,97 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A102	Chất rắn màu vàng	244- 247	632 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8,21 - 8,15 (m, 2H), 8,06 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,68 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,56 - 7,49 (m, 2H), 7,38 (ddd, <i>J</i> = 10,0, 8,8, 3,9 Hz, 4H), 7,10 (d, <i>J</i> = 7,5 Hz, 1H), 4,01 (d, <i>J</i> = 2,8 Hz, 2H), 2,77 - 2,66 (m, 1H), 1,22 (dd, <i>J</i> = 6,8, 3,1 Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -85,96, -87,77
A103	Chất rắn màu trắng nhợt	145 (dec)	581 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8,54 (s, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,44 (dd, <i>J</i> = 8,9, 2,6 Hz, 1H), 7,40 - 7,34 (m, 3H), 7,22 (d, <i>J</i> = 2,6 Hz, 1H), 7,00 (d, <i>J</i> = 8,9 Hz, 1H), 3,96 (q, <i>J</i> = 18,0 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,79 - 3,66 (m, 2H), 1,25 (t, <i>J</i> = 7,0 Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03

A104	Chất rắn màu trắng nhọt	192 (dec)	567 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,13 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,81 - 7,76 (m, 2H), 7,62 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,2 Hz, 3H), 7,14 (s, 1H), 6,88 (s, 2H), 3,95 (s, 2H), 2,40 (s, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A105	Chất rắn màu trắng nhọt	140 (dec)	629 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,14 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,61 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,52 - 7,36 (m, 5H), 7,26 - 7,23 (m, 3H), 7,21 - 7,09 (m, 4H), 3,91 (d, J = 4,2 Hz, 2H), 3,75 (d, J = 17,9 Hz, 1H), 3,52 (d, J = 18,0 Hz, 1H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,02
A106	Chất rắn màu trắng		555 ([M+H] ⁺)	,	

A107	Chất rắn màu trắng		559 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,56 (s, 1H), 10,27 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,14 - 8,02 (m, 4H), 7,67 - 7,56 (m, 4H), 7,28 (td, <i>J</i> = 8,1, 6,0 Hz, 1H), 7,18 - 7,08 (m, 2H), 3,13 (hept, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 1,30 (dd, <i>J</i> = 7,0, 1,3 Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96, -114,66
A108	Chất rắn màu vàng nhạt		595 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,17 - 8,07 (m, 2H), 7,82 - 7,75 (m, 2H), 7,64 - 7,58 (m, 2H), 7,42 - 7,38 (m, 1H), 7,38 - 7,34 (m, 2H), 7,30 (dd, <i>J</i> = 7,4, 5,7 Hz, 2H), 6,94 - 6,86 (m, 1H), 4,03 - 3,92 (m, 2H), 3,08 - 2,95 (m, 1H), 2,53 (s, 3H), 1,32 - 1,27 (m, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A109	Chất rắn màu trắng		599 ([M+H] ⁺)	δ 8,54 (s, 1H), 8,17 - 8,10 (m, 2H), 7,82 - 7,75 (m, 2H), 7,66 - 7,58 (m, 2H), 7,41 - 7,36 (m, 2H), 7,36 - 7,30 (m, 2H), 7,24 - 7,16 (m, 1H), 6,91 (dd, <i>J</i> = 7,8, 1,1 Hz, 1H), 4,06 - 3,93 (m, 2H), 2,68 (hept, <i>J</i> = 6,9 Hz, 1H), 1,37 - 1,28 (m, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03, -111,63

A110	Chất rắn màu vàng	138 (dec)	581 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,13 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,81 - 7,76 (m, 2H), 7,61 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,38 (d, $J = 9,2$ Hz, 3H), 7,06 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 6,92 - 6,85 (m, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,86 (s, 3H), 2,16 (s, 3H).	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A111	Chất rắn màu trắng nhọt	146 (dec)	603 ([M] ⁺)	δ 8,54 (s, 1H), 8,13 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,79 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,63 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,44 (dd, $J = 8,9$, 2,6 Hz, 1H), 7,42 - 7,32 (m, 3H), 7,22 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 7,00 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 3,96 (q, $J = 18,0$ Hz, 2H), 3,82 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A112	Chất rắn màu trắng	197 (dec)	591 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,67 (s, 1H), 10,22 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,13 - 8,05 (m, 4H), 7,62 (t, $J = 8,6$ Hz, 4H), 7,39 (t, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,31 (t, $J = 6,9$ Hz, 1H), 7,25 (dd, $J = 10,5$, 4,5 Hz, 1H), 3,13 - 2,96 (m, 1H), 1,20 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -85,18, -86,91

A113	Chất rắn màu trắng nhọt	192 (dec)	625 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,67 (s, 1H), 10,22 (s, 1H), 9,55 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 8,12 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,94 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,39 (dd, J = 12,6, 4,7 Hz, 2H), 7,31 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 7,27 – 7,21 (m, 1H), 3,06 (dt, J = 13,7, 6,8 Hz, 1H), 1,20 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -79,37, -79,40, -79,42, -110,35, -110,37, -125,95
A114	Chất rắn màu trắng	131 (dec)	540 ([M+H] ⁺)	δ 11,98 (s, 1H), 10,56 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,93 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,83 – 7,76 (m, 2H), 7,47 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,43 – 7,35 (m, 3H), 7,35 – 7,27 (m, 3H), 6,76 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 3,15 (dt, J = 13,7, 6,8 Hz, 1H), 1,26 (d, J = 6,5 Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,06
A115	Chất rắn màu trắng nhọt	193 - 199	631 ([M+H] ⁺)	δ 8,55 (d, J = 3,8 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,83 – 7,77 (m, 2H), 7,61 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,53 – 7,50 (m, 2H), 7,41 – 7,31 (m, 4H), 7,10 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,00 (d, J = 2,5 Hz, 2H), 2,78 – 2,65 (m, 1H), 1,22 (dd, J = 6,8, 4,6 Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -85,90, -87,85

A116	Chất rắn màu trắng		559 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,56 (s, 1H), 10,24 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,12 - 8,04 (m, 4H), 7,65 - 7,58 (m, 4H), 7,39 (dd, <i>J</i> = 8,8, 5,6 Hz, 1H), 7,19 (dd, <i>J</i> = 10,4, 3,0 Hz, 1H), 7,07 (td, <i>J</i> = 8,4, 3,0 Hz, 1H), 3,03 (hept, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 1,19 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96, -114,07
A117	Chất rắn màu trắng		599 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,16 - 8,10 (m, 2H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,65 - 7,58 (m, 2H), 7,42 - 7,35 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 7,17 (dd, <i>J</i> = 9,9, 2,6 Hz, 1H), 7,12 - 7,01 (m, 2H), 4,05 - 3,91 (m, 2H), 2,76 - 2,61 (m, 1H), 1,24 - 1,17 (m, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03, -110,25
A118	Chất rắn màu trắng		541 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12,09 (s, 1H), 10,15 (s, 1H), 9,55 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,13 - 8,01 (m, 4H), 7,69 - 7,58 (m, 4H), 7,58 - 7,47 (m, 2H), 7,32 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,14 (d, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 2,91 (hept, <i>J</i> = 6,9 Hz, 1H), 1,22 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96

A119	Chất rắn màu trắng		531 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,58 (s, 1H), 10,46 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,14 - 8,03 (m, 4H), 7,67 - 7,56 (m, 4H), 7,45 (d, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 6,29 (d, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 4,39 (hept, <i>J</i> = 6,5 Hz, 1H), 1,39 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A120	Chất rắn màu trắng		581 ([M+H] ⁺)	8,54 (d, <i>J</i> = 0,9 Hz, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,83 - 7,74 (m, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,47 (t, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 7,37 (dd, <i>J</i> = 10,6, 3,8 Hz, 4H), 7,14 - 7,06 (m, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,00 (hept, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 1,31 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A121	Chất rắn màu trắng		571 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,21 - 8,11 (m, 2H), 7,84 - 7,75 (m, 2H), 7,71 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 7,68 - 7,59 (m, 2H), 7,38 (d, <i>J</i> = 7,8 Hz, 3H), 6,26 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 4,00 (s, 2H), 3,78 - 3,67 (m, 1H), 1,52 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 3H), 1,47 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03

A122	Chất rắn màu trắng		555 [$(M+H)^+$]	(DMSO- d_6) δ 11,74 (s, 1H), 10,71 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 8,13 - 8,04 (m, 2H), 8,04 - 7,88 (m, 3H), 7,68 - 7,56 (m, 2H), 7,47 - 7,35 (m, 2H), 7,35 - 7,27 (m, 1H), 7,27 - 7,21 (m, 1H), 3,06 (hept, J = 6,8 Hz, 1H), 2,37 (s, 3H), 1,19 (d, J = 6,8 Hz, 6H)	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO- d_6) δ -56,97
A123	Chất rắn màu trắng		595 [$(M+H)^+$]	8,53 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,06 - 8,01 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,53 - 7,48 (m, 2H), 7,41 - 7,34 (m, 3H), 7,13 - 7,06 (m, 2H), 3,99 (s, 2H), 2,73 (hept, J = 6,8 Hz, 1H), 2,25 (s, 3H), 1,27 - 1,22 (m, 6H)	^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -58,03
A124	Dầu dính màu cam		555 [$(M+H)^+$]	12,03 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,36 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,81 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,52 - 7,48 (m, 1H), 7,46 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,41 (dt, J = 7,9, 1,0 Hz, 2H), 7,36 (dd, J = 7,8, 1,7 Hz, 1H), 7,30 (td, J = 7,5, 1,5 Hz, 1H), 7,25 - 7,20 (m, 1H), 3,40 (s, 3H), 1,27 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	

A125	Dầu màu vàng		595 ([M+H] ⁺)	8,58 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,83 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 7,73 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,42 (d, $J = 8,8$ Hz, 3H), 7,22 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,17 – 7,07 (m, 1H), 6,85 (dd, $J = 28,9, 8,0$ Hz, 2H), 3,95 (d, $J = 2,5$ Hz, 3H), 3,37 (s, 2H), 2,50 (d, $J = 7,1$ Hz, 1H), 1,05 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H), 0,79 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H)	
------	-----------------	--	------------------------------	--	--

^a Tất cả các dữ liệu ¹H NMR được đo trong CDCl₃ ở 400 MHz trừ khi có quy định khác

Ví dụ A: Thử nghiệm sinh học trên sâu xanh da láng (“BAW”) và sâu lá hại ngũ cốc (“CEW”)

Các loài ký sinh, dịch bệnh hoặc thiên địch ít hiệu quả cho việc giảm bớt quần thể BAW. BAW phá hoại các cỏ, cây, cây thân cỏ, cây họ đậu, và các cây trồng. Trong nhiều khu vực khác nhau, nó ảnh hưởng về mặt kinh tế liên quan tới việc trồng trọt măng tây, bông, ngô, đậu tương, thuốc lá, cỏ linh lăng, củ cải đường, ớt, cà chua, khoai tây, hành tây, đậu Hà lan, hoa hương dương, và cam quýt, nằm trong số nhiều cây trồng khác nhau. Đã biết CEW không chỉ phá hoại ngũ cốc và cà chua, mà nó cũng phá hoại các cây trồng atisô, măng tây, cải bắp, dưa đỏ, cải, đậu đũa, dưa chuột, cà tím, rau diếp, đậu lima, dưa, đậu bắp, đậu Hà lan, ớt, khoai tây, bí ngô, đậu cove, rau bina, bí, khoai lang, và dưa hấu, nằm trong số nhiều loại khác nhau. CEW cũng đã biết là có tính kháng với một số thuốc trừ sâu. Do đó, việc kiểm soát các loài gây hại này có tầm quan trọng do các yếu tố nêu trên. Hơn thế nữa, các hợp chất có khả năng kiểm soát các loài gây hại này là hữu ích cho việc kiểm soát các loài gây hại khác.

Các hợp chất nhất định được đề cập trong Phần mô tả được thử nghiệm đối với BAW và CEW bằng cách sử dụng các phương pháp được mô tả trong các ví dụ thử nghiệm dưới đây. Trong phần báo cáo kết quả, “Bảng đánh giá BAW & CEW” được sử dụng (Xem Phần bảng dưới đây).

Thử nghiệm sinh học trên BAW (*Spodoptera Exigua*)

Các thử nghiệm sinh học trên BAW được tiến hành bằng cách sử dụng thử nghiệm khay nuôi 128 ô. Từ một tối năm sâu non BAW giai đoạn thứ hai được thả trong mỗi ô (3mL) của khay nuôi đã được cấp từ trước thức ăn nhân tạo có 50µg/cm² hợp chất thử nghiệm (nó được hòa tan trong 50µL hỗn hợp 90:10 axeton-nước) (cho từng ô trong số tám ô) và sau đó để khô. Các khay được phủ bằng nắp đáy tự dính trong, và được duy trì

ở 25°C, ánh sáng ngày-đêm 14:10 trong từ năm đến bảy ngày. Tỷ lệ phần trăm chết được ghi lại đối với sâu non trong từng ô; sau đó hoạt tính trong tám ô được tính trung bình. Các kết quả được thể hiện trong “Bảng ABC: Kết quả thử nghiệm sinh học” (Xem Phần bảng dưới đây).

Thử nghiệm sinh học trên CEW (*Helicoverpa zea*)

Thử nghiệm sinh học trên CEW được tiến hành bằng cách sử dụng thử nghiệm khay nuôi 128 ô. Từ một tới năm sâu non CEW giai đoạn thứ hai được thả trong mỗi ô (3mL) của khay nuôi đã được cấp từ trước thức ăn nhân tạo có 50µg/cm² hợp chất thử nghiệm (nó được hòa tan trong 50µL hỗn hợp 90:10 axeton-nước) (cho từng ô trong số tám ô) và sau đó để khô. Các khay được phủ bằng nắp đáy tự dính trong, và được duy trì ở 25°C, ánh sáng ngày-đêm 14:10 trong từ năm đến bảy ngày. Tỷ lệ phần trăm chết được ghi lại đối với sâu non trong từng ô; sau đó hoạt tính trong tám ô được tính trung bình. Các kết quả được thể hiện trong “Bảng ABC: Kết quả thử nghiệm sinh học” (Xem Phần bảng dưới đây).

Ví dụ B: Thử nghiệm sinh học trên rệp vùng đào xanh (“GPA”) (*Myzus persicae*).

GPA là loại rệp phá hoại đáng kể nhất đối với cây đào, nó làm giảm sự phát triển, gây teo quắt lá, và gây chết nhiều mô khác nhau. Nó cũng nguy hiểm do nó có tác động như một vật truyền để vận chuyển các virus thực vật, như virus khoai tây Y và virus cuộn lá khoai tây đối với các chi thuộc họ cây cà được/khoai tây *Solanaceae*, và các virus thể khảm khác nhau đối với nhiều cây trồng thực phẩm khác. GPA phá hoại các cây trồng như bông cải xanh, cây nguru bâng, cải bắp, cà rốt, súp lơ, củ cải, cà tím, đậu xanh, rau diếp, mắ-ca, đu đủ, ớt, khoai lang, cà chua, cải xong, và bí ngòi, nằm trong số nhiều loại khác nhau. GPA cũng phá hoại nhiều loại cây trồng trang trí như hoa cẩm chướng, hoa cúc, hoa cải bắp trắng, cây trạng nguyên, và hoa hồng. GPA đã phát triển tính kháng với nhiều thuốc trừ dịch hại.

Các hợp chất nhất định được đề cập trong Phần mô tả được thử nghiệm đối với GPA bằng cách sử dụng các phương pháp được mô tả trong các ví dụ thử nghiệm dưới đây. Trong phần báo cáo kết quả, “Bảng đánh giá GPA” được sử dụng (Xem Phần bảng dưới đây).

Cây cải bắp con được trồng trong chậu 3-inso (7,62cm), ở giai đoạn 2-3 lá nhỏ (3-5cm), được sử dụng làm mẫu thử nghiệm. Các cây này được cho nhiễm 20-50 rệp vùng đào xanh (loại trưởng thành chưa có cánh và nhộng) 1 ngày trước khi phun hóa chất. Bốn chậu trồng các cây con riêng rẽ được sử dụng đối với mỗi lần xử lý. Các hợp chất (2mg) được hoà tan vào 2mL dung môi axeton/metanol (1:1), để tạo ra các dung dịch gốc có nồng độ 1000 phần triệu. Các dung dịch gốc này được pha loãng 5 lần bằng Tween 20 0,025% trong H₂O để tạo ra dung dịch thử nghiệm ở nồng độ 200 phần triệu. Máy phun cầm tay Devilbiss được dùng để phun dung dịch lên cả 2 mặt lá cải bắp cho đến khi hết

dung dịch. Các cây đối chứng (để kiểm tra tác dụng của dung môi) chỉ được phun chất pha loãng. Các cây đã qua xử lý được để trong phòng bảo quản trong 3 ngày ở khoảng 25°C và độ ẩm tương đối 40% (RH) trước khi phân loại. Việc đánh giá được thực hiện bằng cách đếm số lượng rệp vùng còn sống trên mỗi cây dưới kính hiển vi. Hoạt tính trừ sâu được xác định bằng cách sử dụng công thức chuẩn của Abbott (*W.S. Abbott, "A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide" J. Econ. Entomol. 18 (1925), trang 265-267*) dưới đây.

$$\% \text{ kiểm soát chuẩn} = 100 \cdot (X - Y) / X$$

trong đó X = số lượng rệp còn sống trên cây được phun dung môi

Y = số lượng rệp còn sống trên các cây đã được phun thuốc

Các kết quả được thể hiện trong “Bảng ABC: Kết quả thử nghiệm sinh học” (Xem Phần bảng dưới đây).

Ví dụ C: Thử nghiệm sinh học trên muỗi gây bệnh sốt vàng da “YFM” (*Aedes aegypti*).

YFM thích đốt con người trong thời gian ban ngày và thường được tìm thấy trong hoặc gần nơi sống của con người. YFM là véc tơ truyền một số bệnh. Nó là loại muỗi có thể gây lây lan bệnh sốt xuất huyết và virus bệnh sốt vàng da. Bệnh sốt vàng da là bệnh do muỗi gây ra nguy hiểm thứ hai sau bệnh sốt rét. Bệnh sốt vàng da là bệnh xuất huyết cấp tính do virus và lên đến 50% người bị ảnh hưởng nghiêm trọng nếu không điều trị sẽ chết vì sốt vàng da. Ước tính có khoảng 200.000 trường hợp bệnh sốt vàng da, gây tử vong 30.000 trường hợp trên toàn thế giới mỗi năm. Bệnh sốt xuất huyết là bệnh gây khó chịu do virus, đôi khi còn được gọi là "sốt vỡ xương" hoặc "sốt vỡ tim" vì sự đau đớn mà nó gây ra. Bệnh sốt xuất huyết giết chết khoảng 20.000 người mỗi năm. Do đó, việc kiểm soát các yếu tố nêu trên của loài gây hại này là rất quan trọng. Hơn nữa, hợp chất phòng trừ loài gây hại này (YFM), được biết đến như là một loài gây hại kiểu hút, rất hữu ích trong việc kiểm soát các loài gây hại khác bệnh cho con người và động vật

Các hợp chất nhất định đề cập trong tài liệu này được thử nghiệm với YFM bằng cách sử dụng quy trình được mô tả trong đoạn sau. Trong báo cáo về kết quả, “Bảng đánh giá YFM” được sử dụng (Xem phần bảng dưới đây).

Các tấm mẫu chứa 400 µg hợp chất được hòa tan trong 100 µL dimethyl sulfoxit (DMSO) (tương đương với dung dịch 4000 ppm) được sử dụng. Tấm mẫu của các hợp chất đã thu thập chứa 15 µL trong mỗi lỗ. Trên tấm này, 135 µL hỗn hợp nước:axeton 90:10 được bổ sung vào mỗi lỗ. Người máy (Biomek® NXP Laboratory Automation Workstation) được đặt chương trình để phân tán 15 µL chất hút từ tấm mẫu vào tấm không sâu có 96 lỗ rỗng (tấm “con”). Có 6 rep (các tấm “con”) được tạo ra cho mỗi mẫu. Các tấm con đã tạo ra sau đó được gây nhiễm ngay bằng ấu trùng YFM.

Vào ngày trước khi các tấm được xử lý, trứng muối được đặt trong Millipore nước chứa bột gan để bắt đầu ấp (4 g vào 400mL). Sau khi các tấm con này được tạo ra bằng cách sử dụng người máy, chúng được gây nhiễm bằng 220 μ L bột gan/hỗn hợp ấu trùng muối (ấu trùng khoảng 1 ngày tuổi). Sau khi các tấm được gây nhiễm bằng ấu trùng muối, nắp không bay hơi được sử dụng để đậy tấm này để làm giảm mức khô. Các tấm được giữ ở nhiệt độ trong phòng trong 3 ngày trước khi chấm điểm. Sau 3 ngày, mỗi đĩa được quan sát và chấm điểm dựa vào tỷ lệ chết.

Các kết quả được chỉ ra trong Bảng "Bảng ABC: Kết quả sinh học" (Xem phần bảng dưới đây).

Muối cộng axit thích hợp dùng để trừ sâu, các chất dẫn xuất của muối này, dạng solvat hóa, chất dẫn xuất este, chất đa hình, chất đồng vị và nuclit phóng xạ

Hợp chất có công thức Một có thể được bào chế ở dạng các muối cộng axit thích hợp dùng để trừ sâu. Bằng cách ví dụ không nhằm giới hạn, nhóm chức amin, có thể tạo thành muối với các axit clohydric, hydrobromic, sulfuric, phosphoric, axetic, benzoic, citric, malonic, salicylic, malic, fumaric, oxalic, succinic, tartaric, lactic, gluconic, ascorbic, maleic, aspartic, benzensulfonic, metansulfonic, etansulfonic, hydroxymetansulfonic, và hydroxyetansulfonic. Ngoài ra, bằng cách ví dụ không nhằm giới hạn, nhóm chức axit có thể tạo thành muối bao gồm các nhóm có nguồn gốc từ kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ và có nguồn gốc amoniac và amin. Ví dụ về các cation được ưu tiên bao gồm các cation natri, kali, magie, và amoni.

Hợp chất có công thức Một có thể được tạo thành các chất dẫn xuất của muối. Bằng cách ví dụ không nhằm giới hạn, chất dẫn xuất của muối có thể được điều chế bằng cách, cho bazơ tự do tiếp xúc với lượng hữu hiệu của axit mong muốn để tạo ra muối. Bazơ tự do này có thể được tạo thành lại bằng cách cho muối phản ứng với dung dịch nước bazơ pha loãng thích hợp như dung dịch nước pha loãng natri hydroxit (NaOH), kali carbonat, amoniac, và natri bicarbonat. Ví dụ, trong nhiều trường hợp, thuốc trừ sâu, như 2,4-D, còn được điều chế thành dạng tan được trong nước bằng cách chuyển hoá thành muối dimetylamin của nó.

Hợp chất có công thức Một có thể tạo thành phức chất ổn định với dung môi, sao cho phức chất này vẫn còn nguyên vẹn sau khi hợp chất dung môi không tạo phức được loại bỏ ra khỏi các hợp chất này. Các phức chất này thường được gọi là "solvat". Tuy nhiên, đặc biệt mong muốn tạo ra dạng hydrat ổn định với nước là dung môi.

Hợp chất có công thức Một có thể tạo thành các chất dẫn xuất este. Các chất dẫn xuất este này sau đó có thể được áp dụng theo cách giống như được mô tả trong Phần mô tả của sáng chế.

Hợp chất có công thức Một có thể được tạo thành dưới dạng tinh thể đa hình khác nhau. Hiện tượng đa hình là hiện tượng quan trọng trong việc phát triển các chất nông

hóa do các tinh thể đa hình hoặc các cấu trúc khác nhau của cùng một hợp chất có thể có vô số các đặc tính sinh lý và biểu hiện sinh học khác nhau.

Hợp chất có công thức Một có thể được tạo thành ở các chất đồng vị khác nhau. Đặc biệt quan trọng là các hợp chất có đồng vị ^2H (còn được gọi là deuteri) thay cho đồng vị ^1H .

Hợp chất có công thức Một có thể được tạo thành với các nuclit phóng xạ khác nhau. Đặc biệt quan trọng là các hợp chất có đồng vị ^{14}C .

Chất đồng phân lập thể

Hợp chất có công thức Một có thể tồn tại dưới dạng một hoặc nhiều chất đồng phân lập thể. Do đó, một số hợp chất có thể được tạo ra dưới dạng hỗn hợp racemic. Chuyên gia trong lĩnh vực kỹ thuật sẽ hiểu rằng một chất đồng phân lập thể có thể có hoạt tính hơn so với chất đồng phân lập thể khác. Các chất đồng phân lập thể riêng lẻ có thể thu được bằng các quy trình tổng hợp chọn lọc đã biết, bằng các quy trình tổng hợp thông thường nhờ sử dụng nguyên liệu ban đầu đã được phân giải, hoặc bằng các quy trình phân giải thông thường. Các hợp chất nhất định trong tài liệu này có thể tồn tại ở dạng hai hoặc nhiều chất đồng phân. Các chất đồng phân khác nhau bao gồm chất đồng phân hình học, chất đồng phân đối quang, và chất đồng phân đối hình. Do đó, các hợp chất được đề cập trong tài liệu này bao gồm chất đồng phân hình học, hỗn hợp racemic, các chất đồng phân lập thể riêng rẽ, và các hỗn hợp quang hoạt. Chuyên gia trong lĩnh vực sẽ hiểu rằng một chất đồng phân có thể có hoạt tính cao hơn so với các chất đồng phân khác. Để rõ ràng, các cấu trúc được đề cập trong phần mô tả của sáng chế được vẽ chỉ ở một dạng hình học, nhưng được dự định đại diện cho tất cả các dạng hình học của hợp chất.

Dạng kết hợp

Hợp chất có công thức Một cũng có thể được sử dụng ở dạng kết hợp (như, ở dạng hỗn hợp nhiều thành phần, hoặc chế phẩm dùng đồng thời hoặc liên tiếp) cùng với một hoặc nhiều hợp chất có diệt ve bét, diệt tảo, diệt trứng, diệt khuẩn, diệt nấm, diệt cỏ, trừ sâu, diệt nhuễn thể, diệt giun tròn, diệt động vật gặm nhấm, diệt vi rút. Ngoài ra, hợp chất có công thức Một cũng có thể được sử dụng ở dạng kết hợp (như, ở dạng hỗn hợp nhiều thành phần, hoặc chế phẩm dùng đồng thời hoặc liên tiếp) với các hợp chất là chất gây chán ăn, chất xua đuổi chim, thuốc diệt dục, chất tạo tương hợp diệt cỏ, chất dẫn dụ côn trùng, thuốc diệt côn trùng, chất xua đuổi động vật có vú, chất gây rối giao phối, chất hoạt hóa thực vật, chất điều hòa sinh trưởng thực vật, hoặc chất cộng hợp. Ví dụ về các hợp chất như vậy trong các nhóm nêu trên có thể được sử dụng với hợp chất có công thức Một là - (3-etoxypropyl) thủy ngân bromua, 1,2-điclopropan, 1,3-điclopropen, 1-metylcyclopropen, 1-naphtol, 2-(octylthio)ethanol, axit 2,3,5-tri-iodobenzoic, 2,3,6-TBA, 2,3,6-TBA-đimetylami, 2,3,6-TBA-lithi, 2,3,6-TBA-kali, 2,3,6-TBA-natri, 2,4,5-T,

2,4,5-T-2-butoxypropyl, 2,4,5-T-2-ethylhexyl, 2,4,5-T-3-butoxypropyl, 2,4,5-TB, 2,4,5-T-butometyl, 2,4,5-T-butotyl, 2,4,5-T-butyl, 2,4,5-T-isobutyl, 2,4,5-T-isooctyl, 2,4,5-T-isopropyl, 2,4,5-T-metyl, 2,4,5-T-pentyl, 2,4,5-T-natri, 2,4,5-T-trietylamoni, 2,4,5-T-trolamin, 2,4-D, 2,4-D-2-butoxypropyl, 2,4-D-2-ethylhexyl, 2,4-D-3-butoxypropyl, 2,4-D-amon, 2,4-DB, 2,4-DB-butyl, 2,4-DB-đimetylamoni, 2,4-DB-isooctyl, 2,4-DB-kali, 2,4-DB-natri, 2,4-D-butotyl, 2,4-D-butyl, 2,4-D-đietylamoni, 2,4-D-đimetylamoni, 2,4-D-điolamin, 2,4-D-đođexylamoni, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 2,4-D-etyl, 2,4-D-heptylamoni, 2,4-D-isobutyl, 2,4-D-isooctyl, 2,4-D-isopropyl, 2,4-D-isopropylamoni, 2,4-D-lithi, 2,4-D-meptyl, 2,4-D-metyl, 2,4-D-octyl, 2,4-D-pentyl, 2,4-D-kali, 2,4-D-propyl, 2,4-D-natri, 2,4-D-tefuryl, 2,4-D-tetradexylamoni, 2,4-D-trietylamoni, 2,4-D-tris(2-hydroxypropyl)amoni, 2,4-D-trolamin, 2iP, 2-metoxetyl thủy ngân clorua, 2-phenylphenol, 3,4-DA, 3,4-DB, 3,4-DP, 4-aminopyridin, 4-CPA, 4-CPA-kali, 4-CPA-natri, 4-CPB, 4-CPP, rượu 4-hydroxyphenetylic, 8-hydroxyquinolin sulfat, 8-phenylmercurioxyquinolin, abamectin, axit abscisic, ACC, acephate, acequinocyl, acetamiprid, acethion, acetochlor, acetophos, acetoprole, acibenzolar, acibenzolar-S-metyl, acifluorfen, acifluorfen-metyl, acifluorfen-natri, aclonifen, acrep, acrinathrin, acrolein, acrylonitrile, acypetacs, acypetacs-đồng, acypetacs-zinc,alachlor, alanycarb, albendazole, aldicarb, aldimorph, aldoxycarb, aldrin, allethrin, allicin, allidochlor, allosamidin, alloxydim, alloxydim-natri, allyl alcohol, allyxycarb, alorac, *alpha*-cypermethrin, *alpha*-endosulfan, ametotradin, ametridione, ametryn, amibuzin, amicarbazone, amicarthiazol, amidithion, amidoflomet, amidosulfuron, aminocarb, aminocyclopyrachlor, aminocyclopyrachlor-metyl, aminocyclopyrachlor-kali, aminopyralid, aminopyralid-kali, aminopyralid-tris(2-hydroxypropyl)amoni, amiprofos-metyl, amiprofos, amisulbrom, amiton, amiton oxalate, amitraz, amitrole, amoni sulfamat, amoni α -naphtalenaxetat, amobam, ampropylfos, anabasine, ancymidol, anilazine, anilofos, anisuron, anthraquinone, antu, apholat, aramite, arsenous oxide, asomate, aspirin, asulam, asulam-kali, asulam-natri, athidathion, atraton, atrazine, aureofungin, aviglyxin, aviglyxin hydroclorua, azaconazole, azadirachtin, azafenidin, azamethiphos, azimsulfuron, azinphos-etyl, azinphos-metyl, aziprotryne, azithiram, azobenzen, azocyclotin, azothoat, azoxystrobin, bachmedesh, barban, barium hexafluorosilicat, barium polysulfua, barthrin, BCPC, beflubutamid, benalaxyl, benalaxyl-M, benazolin, benazolin-đimetylamoni, benazolin-etyl, benazolin-kali, bencarbazone, benclothiaz, bendiocarb, benfluralin, benfuracarb, benfuresate, benodanil, benomyl, benoxacor, benoxafos, benquinox, bensulfuron, bensulfuron-metyl, bensulide, bensultap, bentalaron, bentazone, bentazone-natri, benthiavalicarb, benthiavalicarb-isopropyl, benthiazol, bentranil, benzadox, benzadox-amoni, benzalkoni clorua, benzamacril, benzamacril-isobutyl, benzamorf, benzfendizone, benzipram, benzobicyclon, benzofenap, benzofluor, benzohydroxamic acid, benzoximate, benzoylprop, benzoylprop-etyl, benzthiazuron, benzyl benzoat, benzyladenine, berberine,

berberine clorua, *beta*-cyfluthrin, *beta*-cypermethrin, bethoxazin, bicyclopypyrone, bifenazate, bifenox, bifenthrin, bifujunzhi, bilanafos, bilanafos-natri, binapacryl, bingqingxiao, bioallethrin, bioethanomethrin, biopermethrin, bioresmethrin, biphenyl, bisazir, bismethiazol, bispyribac, bispyribac-natri, bistrifluron, bitertanol, bithionol, bixafen, blasticidin-S, borax, hỗn hợp Bordeaux, axit boric, boscalid, brassinolide, brassinolide-etyl, brevicomin, brodifacoum, brofenvalerat, brofluthrinat, bromacil, bromacil-lithi, bromacil-natri, bromadiolone, bromethalin, bromethrin, bromfenvinfos, bromoaxetamit, bromobonil, bromobutide, bromocyclen, bromo-DDT, bromofenoxim, bromophos, bromophos-etyl, bromopropylat, bromothalonil, bromoxynil, bromoxynil butyrat, bromoxynil heptanoat, bromoxynil octanoat, bromoxynil-kali, brompyrazon, bromuconazol, bronopol, bucarpolate, bufencarb, buminafos, bupirimate, buprofezin, hỗn hợp Burgundy, busulfan, butacarb, butachlor, butafenacil, butamifos, butathiofos, butenachlor, butethrin, buthidazol, buthiobat, buthiuron, butocarboxim, butonat, butopyronoxyl, butoxycarboxim, butralin, butroxydim, buturon, butylamin, butylat, axit cacodylic, cadusafos, cafenstrole, canxi asenat, canxi clorat, canxi xyanamit, canxi polysulfua, calvinphos, cambendichlor, camphechlor, camphor, captafol, captan, carbamorph, carbanolat, carbaryl, carbasulam, carbendazim, carbendazim benzensulfonat, carbendazim sulfua, carbetamide, carbofuran, cacbon disulfua, cacbon tetracolorua, carbophenothion, carbosulfan, carboxazol, carboxit, carboxin, carfentrazone, carfentrazone-etyl, carpropamid, cartap, cartap hydroclorua, carvacrol, carvone, CDEA, cellocidin, CEPC, ceralure, hỗn hợp Cheshunt, chinomethionat, chitosan, chlobenthiazone, chlometoxyfen, chloralose, chloramben, chloramben-amoni, chloramben-diolamin, chloramben-metyl, chloramben-metylamoni, chloramben-natri, chloramine phospho, chloramphenicol, chloraniformethan, chloranil, chloranocryl, chlorantraniliprole, chlorazifop, chlorazifop-propargyl, chlorazine, chlorbenside, chlorbenzuron, chlorbicyclen, chlorbromuron, chlorbufam, chlordane, chlordecone, chlordimeform, chlordimeform hydroclorua, chlorempenthrin, chloretoxyfos, chloreturon, chlorfenac, chlorfenac-amoni, chlorfenac-natri, chlorfenapyr, chlorfenazole, chlorfenethol, chlorfenprop, chlorfenson, chlorfensulphide, chlorfenvinphos, chlorfluazuron, chlorflurazole, chlorfluren, chlorfluren-metyl, chlorflurenol, chlorflurenol-metyl, chloridazon, chlorimuron, chlorimuron-etyl, chlormephos, chlormequat, chlormequat clorua, chlornidine, chlornitrofen, chlorobenzilate, chlorodinitronaphtalens, chloroform, chloromebuform, chloromethiuron, chloroneb, chlorophacinone, chlorophacinone-natri, chloropicrin, chloropon, chloropropylate, chlorothalonil, chlorotoluron, chloroxuron, chloroxynil, chlorphonium, chlorphonium clorua, chlorphoxim, chlorprazophos, chlorprocarb, chlorpropham, chlorpyrifos, chlorpyrifos-metyl, chlorquinox, chloresulfuron, chlorthal, chlorthal-dimetyl, chlorthal-monometyl, chlorthiamid, chlorthiophos, chlozolate, choline clorua, cromafenozit, cinerin I, cinerin II, cinerins, cinidon-etyl, cinmetylin, cinosulfuron, ciobutide, cisanilit,

cismethrin, clethodim, climbazole, cliodinate, clodinafop, clodinafop-propargyl, cloethocarb, clofencet, clofencet-kali, clofentezine, clofibric acid, clofop, clofop-isobutyl, clomazone, clomeprop, cloprop, cloproxydim, clopyralid, clopyralid-metyl, clopyralid-olamin, clopyralid-kali, clopyralid-tris(2-hydroxypropyl)amoni, cloquintocet, cloquintocet-mexyl, cloransulam, cloransulam-metyl, closantel, clothianidin, clotrimazol, cloxyfonac, cloxyfonac-natri, CMA, codlure, colophonate, đồng axetat, đồng axetoarsenit, đồng asenat, đồng cacbonat, bazơ, đồng hydroxit, đồng naphtenat, đồng oleat, đồng oxyclorea, đồng silicat, đồng sulfat, đồng kẽm cromat, coumachlor, coumafuryl, coumaphos, coumatetralyl, coumithoat, coumoxystrobin, CPMC, CPMF, CPPC, credazine, cresol, crimidine, crotamiton, crotoxophos, cruformate, cryolite, cue-lure, cufraneb, cumyluron, cuprobam, đồng oxit, curcumenol, xyanamit, cyanatryn, cyanazine, cyanofenphos, cyanophos, cyanthoate, cyantraniliprole, cyazofamid, cybutryne, cyclafuramid, cyclanilit, cyclethrin, xycloa, cycloheximide, cycloprate, cycloprothrin, cyclosulfamuron, cycloxydim, cycluron, cyenopyrafen, cyflufenamid, cyflumetofen, cyfluthrin, cyhalofop, cyhalofop-butyl, cyhalothrin, cyhexatin, cymiazole, cymiazole hydroclorua, cymoxanil, cyometrinil, cypendazole, cypermethrin, cyperquat, cyperquat clorua, cyphenothrin, cyprazin, cyprazole, cyproconazole, cyprodinil, cyprofuram, cypromid, cyprosulfamide, cyromazine, cythioate, daimuron, dalapon, dalapon-canxi, dalapon-magie, dalapon-natri, đaminosit, dayoutong, dazomet, dazomet-natri, DBCP, *d*-camphor, DCIP, DCPTA, DDT, debacarb, decafenitin, decarbofuran, axit dehydroaxetic, delachlor, deltamethrin, demephion, demephion-O, demephion-S, demeton, demeton-metyl, demeton-O, demeton-O-metyl, demeton-S, demeton-S-metyl, demeton-S-metylsulphon, desmedipham, desmetryn, *d*-fanshiliuquebingjuzhi, diafenthiuron, dialifos, di-allate, diamidafos, đất điatome, diazinon, đibutyl phtalat, đibutyl succinat, dicamba, dicamba-điglycolamin, dicamba-đimetylamoni, dicamba-điolamin, dicamba-isopropylamoni, dicamba-metyl, dicamba-olamin, dicamba-kali, dicamba-natri, dicamba-trolamin, dicapthon, dichlobenil, dichlofenthion, dichlofluanid, dichlone, dicloralure, dichlorbenzuron, dichlorflurenol, dichlorflurenol-metyl, dichlormate, dichlormid, diclophen, dicloprop, dicloprop-2-etylhexyl, dicloprop-butotyl, dicloprop-đimetylamoni, dicloprop-etylamoni, dicloprop-isooctyl, dicloprop-metyl, dicloprop-P, dicloprop-P-2-etylhexyl, dicloprop-P-đimetylamoni, dicloprop-kali, dicloprop-natri, dichlorvos, dichlozoline, diclobutrazol, diclocymet, diclofop, diclofop-metyl, diclomezin, diclomezin-natri, dicloran, diclosulam, dicofol, dicoumarol, dicresyl, dicrotophos, dicyclanil, dicyclonon, dieldrin, dienochlor, diethamquat, diethamquat diclorua, dietatyl, dietatyl-etyl, diethofencarb, dietolat, dietyl pyrocacbonat, dietyltoluamit, difenacoum, difenoconazole, difenopenten, difenopenten-etyl, difenoxuron, difenzoquat, difenzoquat metilsulfat, difethialone, diflovidazin, diflubenzuron, diflufenican, diflufenzopyr, diflufenzopyr-natri, diflumentorim, dikegulac, dikegulac-natri, dilor, dimatif, dimefluthrin, dimefox, dimefuron, dimepiperate,

dimetachlone, dimetan, dimethacarb, dimethachlor, dimethametryn, dimethenamid, dimethenamid-P, dimethipin, dimethirimol, dimethoate, dimethomorph, dimethrin, dimetyl carbate, dimetyl phthalate, dimetylviphos, dimetilan, dimexano, dimidazon, dimoxystrobin, dinex, dinex-diclexine, dingjunezuo, diniconazole, diniconazole-M, đinitramin, dinobuton, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinocton, dinofenate, dinopenton, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoseb axetat, dinoseb-amoni, dinoseb-diolamin, dinoseb-natri, dinoseb-trolamin, dinosulfon, dinotefuran, dinoterb, dinoterb axetat, dinoterbon, diofenolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxathion, diphacinone, diphacinone-natri, diphenamid, diphenyl sulfon, diphenylamin, dipropalin, dipropetryn, dipyrithione, diquat, diquat đibromua, disparlure, disul, disulfiram, disulfoton, disul-natri, ditalimfos, dithianon, dithicrofos, dithioether, dithiopyr, diuron, d-limonene, DMPA, DNOC, DNOC-amoni, DNOC-kali, DNOC-natri, dodemorph, dodemorph axetat, dodemorph benzoat, dodicin, dodicin hydroclorua, dodicin-natri, dodine, dofenapyn, dominicalure, doramectin, drazoxolon, DSMA, dufulin, EBEP, EBP, ecdysterone, edifenphos, eglinazine, eglinazine-etyl, emamectin, emamectin benzoat, EMPC, empenthrin, endosulfan, endothal, endothal-diamoni, endothal-dikali, endothal-disodium, endothion, endrin, enestroburin, EPN, epocholeone, epofenonane, epoxiconazole, eprinomectin, epronaz, EPTC, erbon, ergocalciferol, erlujixiancaolan, esdepalléthrine, esfenvalerat, esprocarb, etacelasil, etaconazole, etaphos, etem, ethaboxam, ethachlor, ethalfluralin, ethametsulfuron, ethametsulfuron-metyl, ethaprochlor, ethephon, ethidimuron, ethiofencarb, ethiolate, ethion, ethiozin, ethiprole, ethirimol, etoat-metyl, etofumesat, ethohexadiol, ethoprophos, etoxyfen, etoxyfen-etyl, etoxyquin, etoxysulfuron, etyclozat, etyl format, etyl α -naphtalenaxetat, etyl-DDD, etylen, etylen đibromua, etylen diclorua, etylen oxit, etylixin, etyl thủy ngân 2,3-dihydroxypropyl mercaptit, etyl thủy ngân axetat, etyl thủy ngân bromua, etyl thủy ngân clorua, etyl thủy ngân phosphat, etinofen, etnipromid, etobenzanid, etofenprox, etoxazole, etridiazole, etrimfos, eugenol, EXD, famoxadone, famphur, fenamidone, fenaminosulf, fenamiphos, fenapanil, fenarimol, fenasulam, fenazaflor, fenazaquin, fenbuconazole, fenbutatin oxide, fenchlorazole, fenchlorazole-etyl, fenchlorphos, fenclorim, fenethacarb, fenfluthrin, fenfuram, fenhexamid, fenitropan, fenitrothion, fenjuntong, fenobucarb, fenoprop, fenoprop-3-butoxypropyl, fenoprop-butometyl, fenoprop-butotyl, fenoprop-butyl, fenoprop-isooctyl, fenoprop-metyl, fenoprop-kali, fenothiocarb, fenoxacrim, fenoxanil, fenoxaprop, fenoxaprop-etyl, fenoxaprop-P, fenoxaprop-P-etyl, fenoxasulfone, fenoxycarb, fempiclonil, fempirithrin, fenpropathrin, fenpropidin, fenpropimorph, fenpyrazamine, fenpyroximate, fenridazon, fenridazon-kali, fenridazon-propyl, fenson, fensulfothion, fenteracol, fenthiaiprop, fenthiaiprop-etyl, fenthion, fenthion-etyl, fentin, fentin axetat, fentin clorua, fentin hydroxit, fentrazamit, fentrifanil, fenuron, fenuron TCA, fenvalerat, ferbam, ferimzone, ferrous sulfat, fipronil, flamprop, flamprop-isopropyl, flamprop-M, flamprop-metyl, flamprop-M-isopropyl, flamprop-M-metyl, flazasulfuron, flocoumafen,

flonicamid, florasulam, fluacrypyrim, fluazifop, fluazifop-butyl, fluazifop-metyl, fluazifop-P, fluazifop-P-butyl, fluazinam, fluazolat, fluazuron, flubendiamit, flubenzimin, flucarbazon, flucarbazon-natri, flucetosulfuron, fluchloralin, flucofuron, flucycloxuron, flucythrinate, fludioxonil, fluenetil, fluensulfone, flufenacet, flufenerim, flufenican, flufenoxuron, flufenprox, flufenpyr, flufenpyr-etyl, flufiprole, flumethrin, flumetover, flumetralin, flumetsulam, flumezin, flumiclorac, flumiclorac-pentyl, flumioxazin, flumipropyn, flumorph, fluometuron, fluopicolide, fluopyram, fluorbenside, fluoridamid, fluoroaxetamit, fluorodifen, fluoroglycofen, fluoroglycofen-etyl, fluoroimide, fluoromidine, fluoronitrofen, fluothiuron, fluotrimazole, fluoxastrobin, flupoxam, flupropacil, flupropadine, flupropanate, flupropanate-natri, flupyrsulfuron, flupyrsulfuron-metyl, flupyrsulfuron-metyl-natri, fluquinconazole, flurazole, flurenol, flurenol-butyl, flurenol-metyl, fluridone, flurochloridone, fluroxypyr, fluroxypyr-butometyl, fluroxypyr-meptyl, flurprimidol, flursulamit, flurtamone, flusilazole, flusulfamide, fluthiacet, fluthiacet-metyl, flutianil, flutolanil, flutriafol, fluvalinate, fluxapyroxad, fluxofenim, folpet, fomesafen, fomesafen-natri, fonofos, foramsulfuron, forchlorfenuron, formaldehyt, formetanat, formetanat hydroclorua, formothion, formparanate, formparanate hydroclorua, fosamine, fosamine-amoni, fosetyl, fosetyl-aluminium, fosmethilan, fospirate, fosthiazate, fosthietan, frontalin, fuberidazole, fucaojing, fucaomi, funaihecaoling, fuphenthionure, furalane, furalaxyl, furamethrin, furametypr, furathiocarb, furcarbanil, furconazole, furconazole-cis, furethrin, furfural, furilazole, furmecyclox, furophanate, furyloxyfen, *gamma*-cyhalothrin, *gamma*-HCH, genit, gibberellic acid, gibberellins, gliftor, glufosinate, glufosinate-amoni, glufosinate-P, glufosinate-P-amoni, glufosinate-P-natri, glyodin, glyoxim, glyphosat, glyphosat-diamoni, glyphosat-dimetylamoni, glyphosat-isopropylamoni, glyphosat-monoamoni, glyphosat-kali, glyphosat-sesquisodium, glyphosat-trimesium, glyphosine, gossyplure, grandlure, griseofulvin, guazatine, guazatin axetat, halacrinat, halfenprox, halofenozit, halosafen, halosulfuron, halosulfuron-metyl, haloxydine, haloxyfop, haloxyfop-etetyl, haloxyfop-metyl, haloxyfop-P, haloxyfop-P-etetyl, haloxyfop-P-metyl, haloxyfop-natri, HCH, hemel, hempa, HEOD, heptachlor, heptenophos, heptopargil, heterophos, hexacloaxeton, hexachlorobenzen, hexachlorobutadiene, hexachlorophene, hexaconazole, hexaflumuron, hexaflurate, hexalure, hexamide, hexazinone, hexylthiofos, hexythiazox, HHDN, holosulf, huancaiwo, huangcaoling, huanjunzuo, hydrametylnon, hydrargaphen, nhựa được hydrat hóa, hydro xyanua, hydroprene, hymexazol, hyquincarb, IAA, IBA, icaridin, imazalil, imazalil nitrat, imazalil sulfat, imazamethabenz, imazamethabenz-metyl, imazamox, imazamox-amoni, imazapic, imazapic-amoni, imazapyr, imazapyr-isopropylamoni, imazaquin, imazaquin-amoni, imazaquin-metyl, imazaquin-natri, imazethapyr, imazethapyr-amoni, imazosulfuron, imibenconazole, imicyafos, imidacloprid, imidaclothiz, iminoctadin, iminoctadin triaxetat, iminoctadin trialbesilate, imiprothrin, inabenfide, indanofan, indaziflam,

indoxacarb, inezin, iodobonil, iodocarb, iodometan, iodosulfuron, iodosulfuron-metyl, iodosulfuron-metyl-natri, ioxynil, ioxyniloctanoat, ioxynil-lithi, ioxynil-natri, ipazine, ipconazole, ipfencarbazone, iprobenfos, iprodione, iprovalicarb, iprymidam, ipsdienol, ipsenol, IPSP, isamidofos, isazofos, isobenzan, isocarbamid, isocarbophos, isocil, isodrin, isofenphos, isofenphos-metyl, isolan, isomethiozin, isonoruron, isopolinate, isoprocab, isopropalin, isoprothiolan, isoproturon, isopyrazam, isopyrimol, isothioat, isotianil, isouron, isovaledione, isoxaben, isoxachlortole, isoxadifen, isoxadifen-etyl, isoxaflutole, isoxapyrifop, isoxathion, ivermectin, izopamfos, japonilure, japothrins, jasmolin I, jasmolin II, axit jasmonic, jiahuangchongzong, jiajizengxiaolin, jiaxiangjunzhi, jiecaowan, jiecaoxi, jodfenphos, hormon ấu thể I, hormon ấu thể II, hormon ấu thể III, kadethrin, karbutilate, karetazan, karetazan-kali, kasugamycin, kasugamycin hydroclorua, kejunlin, kelevan, ketospiradox, ketospiradox-kali, kinetin, kinoprene, kresoxim-metyl, kuicaoxi, lactofen, lambda-cyhalothrin, latilure, chì asenat, lenacil, lepimectin, leptophos, lindane, lineatin, linuron, lirimfos, litlure, looplure, lufenuron, lvdingjunzhi, lvxiancaolin, lythidathion, MAA, malathion, maleic hydrazit, malonoben, maltodextrin, MAMA, mancopper, mancozeb, mandipropamid, maneb, matrine, mazidox, MCPA, MCPA-2-etylhexyl, MCPA-butotyl, MCPA-butyl, MCPA-dimetylamoni, MCPA-diolamin, MCPA-etyl, MCPA-isobutyl, MCPA-isootyl, MCPA-isopropyl, MCPA-metyl, MCPA-olamin, MCPA-kali, MCPA-natri, MCPA-thioetyl, MCPA-trolamin, MCPB, MCPB-etyl, MCPB-metyl, MCPB-natri, mebenil, mecarbam, mecarbinzid, mecarphon, mecoprop, mecoprop-2-etylhexyl, mecoprop-dimetylamoni, mecoprop-diolamin, mecoprop-ethadyl, mecoprop-isootyl, mecoprop-metyl, mecoprop-P, mecoprop-P-2-etylhexyl, mecoprop-P-dimetylamoni, mecoprop-P-isobutyl, mecoprop-kali, mecoprop-P-kali, mecoprop-natri, mecoprop-trolamin, medimeform, medinoterb, medinoterb axetat, medlure, mefenacet, mefenpyr, mefenpyr-dietyl, mefluidide, mefluidide-diolamin, mefluidide-kali, axit megatomoic, menazon, mepanipyrin, meperfluthrin, mephenate, mephosfolan, mepiquat, mepiquat clorua, mepiquat pentaborate, mepronil, meptyldinocap, mercuric clorua, mercuric oxide, mercurous clorua, merphos, mesoprazine, mesosulfuron, mesosulfuron-metyl, mesotrione, mesulfen, mesulfenfos, metaflumizon, metalaxyl, metalaxyl-M, metaldehyde, metam, metamamoni, metamifop, metamitron, metam-kali, metam-natri, metazachlor, metazosulfuron, metazoxolon, metconazol, metepa, metflurazon, methabenzthiazuron, methacrifos, methalpropalin, methamidophos, methasulfocarb, methazole, methfuroxam, methidathion, methiobencarb, methiocarb, methiopyrisulfuron, methiotepa, methiozolin, methiuron, methocrotophos, methometon, methomyl, metopren, metoprotryn, methoquin-butyl, methothrin, metoxychlor, metoxyfenozit, metoxyphenon, metyl apholat, metyl bromua, metyl eugenol, metyl iodu, metyl isothioxyanat, metylacetophos, metylcloform, metyldymron, metylen clorua, metyl thủy ngân benzoat, metyl thủy ngân đixyandiamit, metyl thủy ngân pentaclophenoxit, metylneodecanamit,

metiram, metobenzuron, metobromuron, metofluthrin, metolachlor, metolcarb, metominostrobin, metosulam, metoxadiazon, metoxuron, metrafenone, metribuzin, metsulfovax, metsulfuron, metsulfuron-metyl, mevinphos, mexacarbate, mieshuan, milbemectin, milbemycin oxim, milneb, mipafox, mirex, MNAF, moguchun, molinate, molosultap, monalide, monisouron, axit monocloaxetic, monocrotophos, monolinuron, monosulfuron, monosulfuron-este, monuron, monuron TCA, morfamquat, morfamquat điclorua, moroxyđin, moroxyđin hydroclorua, morphothion, morzid, moxidectin, MSMA, muscalure, myclobutanil, myclozolin, N-(etyl thủy ngân)-p-toluensulphonanilit, nabam, naftalofos, naled, naphtalen, naphtalenaxetamit, naphtalic anhyđrua, axit naphtoxyaxetics, naproanilit, napropamit, naptalam, naptalam-natri, natamycin, neburon, niclosamit, niclosamit-olamin, nicosulfuron, nicotin, nifluridide, nipyraclufen, nitenpyram, nithiazin, nitralin, nitrapiyin, nitrilacarb, nitrofen, nitrofluorfen, nitrostyrene, nitrothal-isopropyl, norbormide, norflurazon, nornicotine, noruron, novaluron, noviflumuron, nuarimol, OCH, octaclođipropyl ether, othilinin, ofurace, omethoate, orbencarb, orfralure, ortho-điclobenzen, orthosulfamuron, oryctalure, orysastrobin, oryzalin, osthon, ostramone, oxabetrinil, oxadiargyl, oxadiazon, oxadixyl, oxamate, oxamyl, oxapyrazon, oxapyrazon-dimolamine, oxapyrazon-natri, oxasulfuron, oxaziclomefone, oxin-đồng, axit oxolinic, oxpoconazol, oxpoconazol fumarat, oxycarboxin, oxydemeton-metyl, oxydeprofos, oxydisulfoton, oxyfluorfen, oxymatrine, oxytetraxyclin, oxytetraxyclin hydroclorua, paclobutrazol, paichongding, para-điclobenzen, parafluron, paraquat, paraquat điclorua, paraquat dimetilsulfat, parathion, parathion-metyl, parinon, pebulate, pefurazoat, axit pelargonic, penconazol, pencycuron, pendimethalin, penflufen, penfluron, penoxsulam, pentaclophenol, pentanochlor, penthiopyrad, pentmethrin, pentoxazon, perfluidone, permethrin, pethoxamid, phenamacril, phenazin oxit, phenisopham, phenkapton, phenmedipham, phenmedipham-etyl, phenobenzuron, phenothrin, phenproxit, phenthoat, phenyl thủy ngân ure, phenyl thủy ngân axetat, phenyl thủy ngân clorua, dẫn xuất phenyl thủy ngân của pyrocatechol, phenyl thủy ngân nitrat, phenyl thủy ngân salixylat, phorat, phosacetim, phosalone, phosdiphen, phosfolan, phosfolan-metyl, phosglicin, phosmet, phosnichlor, phosphamidon, phosphin, phosphocarb, phospho, phostin, phoxim, phoxim-metyl, phtalit, picloram, picloram-2-etylhexyl, picloram-isocetyl, picloram-metyl, picloram-olamin, picloram-kali, picloram-trietylamonit, picloram-tris(2-hydroxypropyl)amonit, picolinafen, picoxystrobin, pindone, pindone-natri, pinoxaden, piperalin, piperonyl butoxit, piperonyl xyclonen, piperophos, piproctanyl, piproctanyl bromua, piprotal, pirimetaphos, pirimicarb, pirimioxyphos, pirimiphos-etyl, pirimiphos-metyl, plifenat, polycarbamat, polyoxins, polyoxorim, polyoxorim-zinc, polythialan, kali asenit, kali azit, kali xyanat, kali gibberelat, kali naphtenat, kali polysulfua, kali thioxyanat, kali α -naphtalenaxetat, *pp'*-DDT, prallethrin, precocene I, precocene II, precocene III, pretilachlor, primidophos, primisulfuron, primisulfuron-metyl, probenazol, prochloraz,

prochloraz-manganese, proclonol, procyazine, procymidone, prodiamin, profenofos, profluazol, profluralin, profluthrin, profoxydim, proglinazin, proglinazin-etyl, prohexadione, prohexadione-canxi, prohydrojasmon, promacyl, promecarb, prometon, prometryn, promurit, propachlor, propamidin, propamidin dihydroclorua, propamocarb, propamocarb hydroclorua, propanil, propaphos, propaquizafop, propargit, proparthrin, propazin, propetamphos, propham, propiconazol, propineb, propisochlor, propoxur, propoxycarbazon, propoxycarbazon-natri, propyl isom, propyrisulfuron, propyzamit, proquinazid, prosuler, prosulfalin, prosulfocarb, prosulfuron, prothidathion, prothiocarb, prothiocarb hydroclorua, prothioconazol, prothiofos, prothoate, protrifenbute, proxan, proxan-natri, prynachlor, pydanon, pymetrozine, pyracarbolid, pyraclofos, pyracilonil, pyraclostrobin, pyraflufen, pyraflufen-etyl, pyrafluprole, pyramat, pyrametostrobin, pyraoxystrobin, pyrasulfotole, pyrazolynate, pyrazophos, pyrazosulfuron, pyrazosulfuron-etyl, pyrazothion, pyrazoxyfen, pyresmethrin, pyrethrin I, pyrethrin II, pyrethrins, pyribambenz-isopropyl, pyribambenz-propyl, pyribencarb, pyribenzoxim, pyributicarb, pyriclor, pyridaben, pyridafol, pyridalyl, pyridaphenthion, pyridate, pyridinitril, pyrifenox, pyrifluquinazon, pyriftalid, pyrimethanil, pyrimidifen, pyriminobac, pyriminobac-metyl, pyrimisulfan, pyrimitate, pyrinuron, pyriofenone, pyriprole, pyripropanol, pyriproxyfen, pyriethiobac, pyriethiobac-natri, pyrolan, pyroquilon, pyroxasulfone, pyroxsulam, pyroxychlor, pyroxyfur, quassia, quinacetol, quinacetol sulfat, quinalphos, quinalphos-metyl, quinazamid, quinclorac, quinconazole, quinmerac, quinoxamine, quinonamid, quinothion, quinoxifen, quintiofos, quintozene, quizalofop, quizalofop-etyl, quizalofop-P, quizalofop-P-etyl, quizalofop-P-tefuryl, quwenzhi, quyingding, rabenzazole, rafoxanide, rebemide, resmethrin, rhodethanil, rhodojaponin-III, ribavirin, rimsulfuron, rotenone, ryania, saflufenacil, saijunmao, saisentong, salicylanilit, sanguinarine, santonin, schradan, scilliroside, sebuthylazine, sebumeton, sedaxane, selamectin, semiamitraz, semiamitraz clorua, sesamex, sesamolin, setoxydim, shuangjiaancaoilin, siduron, siglure, silafluofen, silatrane, silica gel, silthiofam, simazine, simeconazole, simeton, simetryn, sintofen, SMA, S-metolachlor, natri asenit, natri azit, natri clorat, natri florua, natri fluoroaxetat, natri hexafluorosilicat, natri naphtenat, natri orthophenylphenoxit, natri pentaclophenoxit, natri polysulfua, natri thioxyanat, natri α -naphtalenaxetat, sophamide, spinetoram, spinosad, spirodiclofen, spiromesifen, spirotetramat, spiroxamine, streptomycin, streptomycin sesquisulfat, strychnine, sulcatol, sulcofuron, sulcofuron-natri, sulcotrione, sulfalat, sulfentrazone, sulfiram, sulfluramid, sulfometuron, sulfometuron-metyl, sulfosulfuron, sulfotep, sulfoxaflo, sulfoxit, sulfoxim, sulfur, axit sulfuric, sulfuryl florua, sulglycapin, sulprofos, sultropen, swep, *tau*-fluvalinate, tavron, tazimcarb, TCA, TCA-amoni, TCA-canxi, TCA-ethadyl, TCA-magie, TCA-natri, TDE, tebuconazol, tebufenozit, tebufenpyrad, tebufloquin, tebupirimfos, tebutam, tebuthiuron, tecloftalam, tecnazene, tecoram, teflubenzuron, tefluthrin, tefuryltrione, tembotrione, temephos, tepa, TEPP

tepraloxydim, terallethrin, terbacil, terbucarb, terbuchlor, terbufos, terbumeton, terbuthylazine, terbutryn, tetcyclacis, tetracloetan, tetrachlorvinphos, tetraconazole, tetradifon, tetrafluron, tetramethrin, tetrametylfluthrin, tetramine, tetranactin, tetrasul, thali sulfat, thenylchlor, theta-cypermethrin, thiabendazole, thiacloprid, thiadifluor, thiamethoxam, thiapronil, thiazafluron, thiazopyr, thicrofos, thicyofen, thidiazimin, thidiazuron, thiencarbazone, thiencarbazone-metyl, thifensulfuron, thifensulfuron-metyl, thifluzamide, thiobencarb, thiocarboxime, thiochlorfenphim, thiocyclam, thiocyclam hydroclorua, thiocyclam oxalate, thiodiazol-đồng, thiodicarb, thiofanox, thiofluoximate, thiohempa, thiomersal, thiometon, thionazin, thiophanat, thiophanat-metyl, thioquinox, thiosemicarbazit, thiosultap, thiosultap-diamoni, thiosultap-disodium, thiosultap-monosodium, thiotepa, thiram, thuringiensin, tiadinil, tiaojiean, tiocarbazil, tioclorim, tioxyimid, tirpate, tolclofos-metyl, tolfenpyrad, tolylfluanid, tolylmercury axetat, topramezone, tralkoxydim, tralocythrin, tralomethrin, tralopyril, transfluthrin, transpermethrin, tretamine, triacantanol, triadimefon, triadimenol, triafamone, tri-allate, triamiphos, triapenthenol, triarathene, triarimol, triasulfuron, triazamate, triazbutil, triaziflam, triazophos, triazoxide, tribenuron, tribenuron-metyl, tribufos, tributyltin oxide, tricamba, trichlamide, trichlorfon, trichlormetaphos-3, trichloronat, triclopyr, triclopyr-butotyl, triclopyr-etyl, triclopyr-trietylamoni, trixyclozol, tridemorph, tridiphane, trietazin, trifenmorph, trifenofos, trifloxystrobin, trifloxysulfuron, trifloxysulfuron-natri, triflumizol, triflumuron, trifluralin, triflusulfuron, triflusulfuron-metyl, trifop, trifop-metyl, trifopsime, triforine, trihydroxytriazine, trimedlure, trimethacarb, trimeturon, trinexapac, trinexapac-etyl, triprene, tripropindan, triptolide, tritac, triticonazol, tritosulfuron, trunc-call, uniconazole, uniconazole-P, urbacide, uredepa, valerate, validamycin, valifenalate, valone, vamidothion, vangard, vanilprole, vernolate, vinclozolin, warfarin, warfarin-kali, warfarin-natri, xiaochongliulin, xinjunan, xiwojunan, XMC, xylachlor, xylenols, xylylcarb, yishijing, zarilamid, zeatin, zengxiaoan, zeta-cypermethrin, kềm naphtenat, kềm phosphide, kềm thiazol, zineb, ziram, zolaprofos, zoxamide, zuomihuanglong, α -chlorohydrin, α -ecdysone, α -multistriatin, và axit α -naphtalenaxetic. Để tìm hiểu chi tiết hơn, xem “COMPENDIUM OF PESTICIDE COMMON NAMES” ở trang web <http://www.alanwood.net/pescides/index.html>. Cũng xem “THE PESTICIDE MANUAL” xuất bản lần thứ 14, bổ sung bởi C D S Tomlin, bản quyền 2006 bởi British Crop Production Council, hoặc các ấn phẩm trước hoặc mới hơn của nó.

Thuốc diệt sinh vật sinh học

Hợp chất có công thức Một cũng có thể được sử dụng ở dạng kết hợp (như, ở dạng hỗn hợp nhiều thành phần, hoặc chế phẩm dùng đồng thời hoặc liên tiếp) với một hoặc nhiều thuốc trừ sâu sinh học. Thuật ngữ “thuốc diệt sinh vật sinh học” được dùng để chỉ các chất phòng trừ loài gây hại sinh học mà được dùng theo cách tương tự như thuốc diệt sinh vật hóa học. Thông thường, chúng là các vi khuẩn, nhưng cũng có các ví dụ về các

chất phòng trừ nấm, bao gồm *Trichoderma* spp. và *Ampelomyces quisqualis* (chất phòng trừ nấm mốc dạng bột ở cây nho). *Bacillus subtilis* thường được dùng để kiểm soát mầm bệnh gây hại thực vật. Cỏ dại và loài gặm nhấm cũng được phòng trừ bằng các chất có nguồn gốc từ vi khuẩn. Một thuốc trừ sâu đã biết, ví dụ, là *Bacillus thuringiensis*, bệnh liên quan đến vi khuẩn do Cánh vẩy (Bộ cánh vẩy), Cánh cứng (Bộ cánh cứng), và Hai cánh (Bộ hai cánh) gây ra. Do nó có hiệu lực rất nhỏ trên các sinh vật khác nên nó được coi là thân thiện với môi trường hơn so với thuốc diệt sinh vật tổng hợp. Thuốc trừ sâu sinh học bao gồm các sản phẩm có nguồn gốc từ:

1. nấm ký sinh và gây bệnh (ví dụ, *Metarhizium anisopliae*);
2. giun tròn ký sinh và gây bệnh (ví dụ, *Steinernema feltiae*); và
3. virut ký sinh và gây bệnh (ví dụ, *granulovirut Cydia pomonella*).

Các ví dụ khác về các sinh loài ký sinh và gây bệnh bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, baculovirut, vi khuẩn và các sinh vật chưa có nhân điển hình khác, nấm, động vật nguyên sinh và Microsporidia. Thuốc trừ sâu có nguồn gốc sinh học bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, rotenone, veratridine, cũng như các độc tố vi khuẩn; các cây dung nạp hoặc kháng côn trùng khác nhau; và sinh vật được cải biến bằng kỹ thuật tái tổ hợp và để tạo ra thuốc trừ sâu hoặc để truyền đặc tính kháng côn trùng cho sinh vật đã được cải biến gen. Theo một phương án, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng với một hoặc nhiều thuốc trừ sâu sinh học trong khu vực xử lý hạt và làm đất. *The Manual of Biocontrol Agents* đã nêu khái quát về các sản phẩm thuốc trừ sâu có nguồn gốc sinh học sẵn có (và sản phẩm kiểm soát có nguồn gốc sinh học khác). Copping L.G. (ed.) (2004). *The Manual of Biocontrol Agents* (trước đây là *Biopesticide Manual*) 3rd Edition. British Crop Production Council (BCPC), Farnham, Surrey UK.

Các hoạt chất khác

Hợp chất có công thức Một cũng có thể được sử dụng ở dạng kết hợp (như ở dạng hỗn hợp nhiều thành phần, hoặc chế phẩm dùng đồng thời hoặc lần lượt) cùng với một hoặc nhiều hợp chất dưới đây:

1. 3-(4-clo-2,6-đimetylphenyl)-4-hydroxy-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-on;
2. 3-(4'-clo-2,4-đimetyl[1,1'-biphenyl]-3-yl)-4-hydroxy-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-on;
3. 4-[[[(6-clo-3-pyridinyl)metyl]metylamin]-2(5H)-furanon];
4. 4-[[[(6-clo-3-pyridinyl)metyl]xyclopropylamin]-2(5H)-furanon];
5. 3-clo-N2-[(1S)-1-metyl-2-(metylsulfonyl)etyl]-N1-[2-metyl-4-[1,2,2,2-tetraflo-1-(triflometyl)etyl]phenyl]-1,2-benzendicarboxamit;
6. 2-xyano-N-etyl-4-flo-3-metoxi-benensulfonamit;

7. 2-xyano-*N*-etyl-3-metoxi-benzensulfonamit;
8. 2-xyano-3-điflometoxy-*N*-etyl-4-flo-benzensulfonamit;
9. 2-xyano-3-flometoxy-*N*-etyl-benzensulfonamit;
10. 2-xyano-6-flo-3-metoxi-*N,N*-đimetyl-benzensulfonamit;
11. 2-xyano-*N*-etyl-6-flo-3-metoxi-*N*-metyl-benzensulfonamit;
12. 2-xyano-3-điflometoxy-*N,N*-đimetylbenzensulfon-amit;
13. 3-(điflometyl)-*N*-[2-(3,3-đimetylbutyl)phenyl]-1-metyl-1*H*-pyrazol-4-carboxamit;
14. *N*-etyl-2,2-đimetylpropionamit-2-(2,6-điclo- α,α,α -triflo-*p*-tolyl) hydrazon;
15. *N*-etyl-2,2-điclo-1-metylxcyclopropan-carboxamit-2-(2,6-điclo- α,α,α -triflo-*p*-tolyl) hydrazon nicotin;
16. O-{(E)-[2-(4-clo-phenyl)-2-xyano-1-(2-triflometylphenyl)-vinyl]}S-metyl thiocacbonat;
17. (E)-N1-[(2-clo-1,3-thiazol-5-ylmetyl)]-N2-xyano-N1-metylaxetamidin;
18. 1-(6-clopyridin-3-ylmetyl)-7-metyl-8-nitro-1,2,3,5,6,7-hexahydro-imidazo[1,2-*a*]pyridin-5-ol;
19. 4-[4-clophenyl-(2-butyliđine-hydrazono)metyl]]phenyl mesylat; và
20. *N*-etyl-2,2-điclo-1-metylxcyclopropan-carboxamit-2-(2,6-điclo-*alpha, alpha, alpha*-triflo-*p*-tolyl)hydrazon.

Hỗn hợp có tác dụng hiệp đồng

Hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng kết hợp với các hợp chất thuộc nhóm thuốc trừ sâu để tạo ra hỗn hợp có tác dụng hiệp đồng trong đó cơ chế hoạt động của các hợp chất này so với cách thức hoạt động của hợp chất có công thức Một là như nhau, tương tự, hoặc khác nhau. Ví dụ về các cơ chế hoạt động bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, chất ức chế axetylcholinesteraza; chất điều biến kênh natri; chất ức chế sinh tổng hợp kitin; chất đối kháng kênh clorua thuộc cổng GABA; chất đối kháng kênh clorua thuộc cổng GABA và glutamat; chất chủ vận thụ thể axetylcholin; chất ức chế MET I; chất ức chế ATPaza kích thích Mg; thụ thể axetylcholin nicotinic; chất phá vỡ màng ruột giữa; chất phá vỡ phosphoryl hóa oxy hóa, và thụ thể ryanodin (RyRs). Nói chung, tỷ lệ khối lượng của hợp chất có công thức Một trong hỗn hợp có tác dụng hiệp đồng với các hợp chất khác là nằm trong khoảng từ 10:1 đến 1:10, tốt hơn là từ 5:1 đến 1:5, và tốt hơn nữa là bằng khoảng 3:1, và tốt hơn nữa là bằng khoảng 1:1.

Chế phẩm

Thuốc trừ dịch hại hiếm khi thích hợp để dùng ở dạng tinh khiết của nó. Thường cần phải bổ sung các chất khác sao cho thuốc trừ dịch hại có thể được sử dụng ở nồng độ

yêu cầu và ở dạng thích hợp để dễ dùng, thao tác, vận chuyển, bảo quản, và có hoạt tính trừ loài gây hại lớn nhất. Do đó, thuốc trừ dịch hại thường được điều chế thành dạng, ví dụ, bả, nhũ tương đặc, bụi, chế phẩm đặc dễ nhũ hóa, thuốc hun, gel, hạt, vi nang, chế phẩm xử lý hạt, hỗn dịch đặc, hỗn nhũ tương, viên nén, dạng lỏng dễ tan trong nước, dạng hạt dễ tan trong nước hoặc chế phẩm khô dễ chảy, và bột dễ hòa tan trong nước và dung dịch phun mù siêu nhỏ. Để biết thêm thông tin về các loại chế phẩm, xem “Catalogue of Pesticide Formulation types and international Coding System” Technical Monograph n^o2, xuất bản lần thứ 5 bởi CropLife International (2002).

Thuốc trừ dịch hại được ứng dụng thường xuyên nhất dưới dạng hỗn dịch hoặc nhũ tương nước được điều chế từ chế phẩm đặc chứa thuốc trừ dịch hại này. Các chế phẩm dễ tan trong nước, dễ phân tán, hoặc chế phẩm dễ nhũ hóa này là dạng rắn, thường được biết dưới dạng bột dễ chảy, hoặc hạt dễ phân tán trong nước, hoặc dạng lỏng thường được biết dưới dạng chế phẩm đặc dễ nhũ hóa, hoặc hỗn dịch nước. Bột dễ chảy, có thể được kết thành hạt phân tán trong nước, bao gồm hỗn hợp quen thuộc chứa thuốc trừ dịch hại, chất mang và chất hoạt động bề mặt. Nồng độ thuốc trừ dịch hại thường nằm trong khoảng từ 10% đến 90% khối lượng. Chất mang thường được chọn trong số đất sét attapulgit, đất sét montmorillonit, diatomit, hoặc silicat đã tinh chế. Các chất hoạt động bề mặt hiệu quả, chứa trong khoảng từ 0,5% đến 10% bột dễ chảy, được tìm thấy trong số các lignin sulfonat hóa, naphthalensulfonat ngưng tụ, naphthalensulfonat, alkylbensensulfonat, alkyl sulfat và chất hoạt động bề mặt không ion hóa như sản phẩm cộng etylen oxit của các alkyl phenol.

Chế phẩm đặc dễ nhũ hóa của thuốc trừ dịch hại chứa nồng độ thích hợp của thuốc trừ dịch hại, như nằm trong khoảng từ 50 đến 500g/l chất lỏng đã hòa tan trong chất mang, chất mang này là dung môi có thể trộn lẫn được với nước hoặc hỗn hợp dung môi hữu cơ không trộn lẫn được với nước và chất nhũ hóa. Dung môi hữu cơ hữu ích bao gồm các chất thơm, đặc biệt là xylen và các phân đoạn dầu mỏ, đặc biệt là các phân naphthalen và olefin có nhiệt độ sôi cao của dầu mỏ như naphtha thơm nặng. Các dung môi khác cũng có thể được sử dụng, như dung môi terpen bao gồm dẫn xuất nhựa thông, keton béo như xyclohexanon và rượu phức hợp như 2-etoxyetanol. Các chất nhũ hóa thích hợp cho chế phẩm đặc dễ nhũ hóa được chọn từ các chất hoạt động bề mặt anion và không ion hóa thông thường.

Hỗn dịch nước bao gồm hỗn dịch chứa thuốc trừ dịch hại không tan trong nước được phân tán trong chất mang nước ở nồng độ nằm trong khoảng từ 5% đến 50% khối lượng. Hỗn dịch này được điều chế bằng cách nghiền mịn thuốc trừ dịch hại và trộn kỹ vào chất mang chứa nước và chất hoạt động bề mặt. Các thành phần, như muối vô cơ và gôm tự nhiên hoặc tổng hợp cũng có thể được bổ sung, để làm tăng tỷ trọng và độ nhớt của chất mang nước. Thường hiệu quả nhất là nghiền và trộn thuốc trừ dịch hại ở cùng

thời điểm bằng cách điều chế hỗn hợp nước và làm đồng nhất nó trong thiết bị như máy trộn cát, máy nghiền bi, hoặc thiết bị đồng nhất kiểu piston.

Thuốc trừ dịch hại cũng có thể được ứng dụng dưới dạng chế phẩm dạng hạt đặc biệt hữu ích để dùng vào đất. Chế phẩm dạng hạt thường chứa thuốc trừ dịch hại với lượng nằm trong khoảng từ 0,5% đến 10% khối lượng, được phân tán trong chất mang bao gồm đất sét hoặc chất tương tự. Các chế phẩm này thường được điều chế bằng cách hòa tan thuốc trừ dịch hại trong dung môi thích hợp và đưa nó vào chất mang dạng hạt được tạo thành trước đến kích thước hạt thích hợp nằm trong khoảng từ 0,5 đến 3mm. Các chế phẩm này cũng có thể được điều chế bằng cách tạo bột nhão hoặc hỗn hợp nhão của chất mang và hợp chất và ép và làm khô để tạo ra kích thước tiểu phân hạt mong muốn.

Bụi chứa thuốc trừ dịch hại được điều chế bằng cách trộn kỹ thuốc trừ dịch hại ở dạng bột với chất mang dạng bụi thích hợp dùng trong nông nghiệp, như đất sét kaolanh, đá núi lửa đã nghiền và các chất tương tự. Bụi có thể chứa thích hợp thuốc trừ dịch hại nằm trong khoảng từ 1% đến 10%. Chúng có thể được dùng dưới dạng phủ hạt hoặc dùng trên lá bằng máy phun bụi.

Cũng hữu ích khi sử dụng thuốc trừ dịch hại ở dạng dung dịch trong dung môi hữu cơ thích hợp, thường là dầu mỏ, như dầu phun được sử dụng rộng rãi trong ngành nông hóa.

Thuốc trừ dịch hại cũng có thể được dùng ở dạng chế phẩm sol khí. Trong các chế phẩm này, thuốc trừ dịch hại được hoà tan hoặc phân tán vào chất mang, là hỗn hợp chất đẩy được tạo áp. Chế phẩm sol khí này được đóng gói trong vật chứa mà từ đó hỗn hợp này được phân tán qua van phun mù.

Bả thuốc trừ dịch hại được điều chế khi thuốc trừ dịch hại được trộn với thức ăn hoặc chất hấp dẫn hoặc cả hai. Khi loài gây hại ăn bả này, chúng sẽ tiêu hóa thuốc trừ dịch hại. Bả có thể tạo thành ở dạng hạt, gel, bột dễ chảy, dạng lỏng, hoặc dạng rắn. Chúng có thể được sử dụng vào khu vực ẩn náu của loài gây hại.

Thuốc hun là thuốc trừ dịch hại có áp suất hơi tương đối cao và do đó có thể tồn tại ở dạng khí ở nồng độ đủ để tiêu diệt loài gây hại trong đất hoặc không gian xung quanh. Tính độc của thuốc hun tỷ lệ với nồng độ của nó và thời gian tiếp xúc. Chúng được đặc trưng bởi khả năng khuếch tán tốt và tác động bằng cách đưa vào hệ hô hấp của loài gây hại hoặc được hấp thu qua biểu bì của loài gây hại. Thuốc hun được dùng để phòng trừ loài gây hại sản phẩm bảo quản loài gây hại trong điều kiện có lớp không thấm khí, trong phòng hoặc tòa nhà kín khí hoặc các buồng chuyên dụng.

Thuốc trừ dịch hại có thể được tạo vi nang bằng cách tạo hỗn dịch phân tử hoặc các giọt nhỏ thuốc trừ dịch hại trong nhiều loại polyme dẻo. Bằng cách biến đổi hóa học polyme hoặc bằng cách thay đổi các yếu tố trong quy trình, vi nang có thể được tạo thành

với kích thước, độ tan, độ dày của thành và độ xuyên thấm khác nhau. Các yếu tố này ảnh hưởng đến tốc độ giải phóng hoạt chất bên trong, từ đó lần lượt ảnh hưởng đến đặc tính kéo dài, tốc độ tác động và mùi của sản phẩm.

Dung dịch dầu đặc được điều chế bằng cách hòa tan thuốc trừ dịch hại vào dung môi mà sẽ giữ thuốc trừ dịch hại trong dung dịch. Dung dịch dầu chứa thuốc trừ dịch hại thường tạo ra tác dụng hạ gục và tiêu diệt loài gây hại nhanh hơn so với các chế phẩm khác do bản thân dung môi có hoạt tính trừ loài gây hại và sự hòa tan sáp phủ da làm tăng tốc độ hấp thu thuốc trừ dịch hại. Các ưu điểm khác của dung dịch dầu bao gồm độ ổn định tốt hơn khi bảo quản, xuyên thấm vào các kẽ hở tốt hơn, và bám dính vào các bề mặt trơn nhẵn tốt hơn.

Một phương án khác là nhũ tương dầu trong nước, trong đó nhũ tương này bao gồm các giọt dầu được tạo ra bởi lớp bao tinh thể lỏng và được phân tán trong pha nước, trong đó mỗi giọt dầu bao gồm ít nhất một hợp chất có hiệu lực trong nông nghiệp, và được bao riêng rẽ bằng một hoặc vài lớp mỏng bao gồm: (1) ít nhất một chất hoạt động bề mặt thân dầu không ion hóa, (2) ít nhất một chất hoạt động bề mặt thân nước không ion hóa và (3) ít nhất một chất hoạt động bề mặt ion hóa, trong đó các giọt này có đường kính tiểu phân trung bình nhỏ hơn 800nm. Các thông tin khác về phương án này được đề cập trong Patent Mỹ số 20070027034 công bố ngày 1 tháng 2 năm 2007, có số đơn 11/495,228. Để dễ dàng trình bày, phương án này sẽ được đề cập dưới tên “OIWE”.

Để biết thêm thông tin chi tiết, xem “Insect Pest Management” 2nd Edition by D. Dent, bản quyền CAB International (2000). Ngoài ra, để biết thêm thông tin chi tiết hơn nữa, xem “Handbook of Pest Control – The Behavior, Life History, and Control of Household Pest” bởi Arnold Mallis, xuất bản lần thứ 9, bản quyền 2004 bởi GIE Media Inc.

Các thành phần khác của chế phẩm

Nói chung, khi hợp chất có công thức Một được sử dụng trong chế phẩm, thì chế phẩm này cũng có thể chứa các thành phần khác. Các thành phần này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, (đây là danh mục chưa đầy đủ và không loại trừ lẫn nhau) chất làm ẩm, chất phân tán, chất kết dính, chất xuyên thấm, chất đệm, chất chelat hóa, chất làm giảm kết lắng, chất tương hợp, chất chống tạo bọt, chất làm sạch, và chất nhũ hóa. Một số thành phần được mô tả dưới đây.

Chất làm ẩm là chất mà khi được bổ sung vào chất lỏng sẽ làm tăng khả năng phân tán hoặc xuyên thấm của chất lỏng này bằng cách làm giảm sức căng bề mặt giữa chất lỏng và bề mặt nó phân tán trên đó. Chất làm ẩm được sử dụng nhằm hai chức năng chính trong chế phẩm nông hóa: trong quá trình xử lý và sản xuất để làm tăng mức độ thấm ẩm của bột vào nước để tạo ra chế phẩm đặc cho các chất lỏng hòa tan hoặc hỗn dịch đặc; và trong quá trình trộn sản phẩm với nước trong thùng phun để làm giảm thời

gian làm ẩm của bột dễ chảy và để cải thiện khả năng xuyên thấm của nước vào trong hạt có thể phân tán trong nước. Ví dụ về chất làm ẩm sử dụng trong bột ẩm, hỗn dịch đặc, và chế phẩm chứa hạt có thể phân tán được trong nước là: natri lauryl sulfat; natri dioctyl sulfosuccinat; alkyl phenol etoxylat; và rượu béo etoxylat.

Chất phân tán là chất hấp phụ trên bề mặt của tiểu phân và giúp giữ trạng thái phân tán của tiểu phân và ngăn ngừa chúng khỏi tái kết tụ. Các chất phân tán được bổ sung vào chế phẩm nông hóa để làm dễ dàng cho việc phân tán và tạo hỗn dịch trong quá trình sản xuất, và để đảm bảo tiểu phân tái phân tán vào trong nước trong thùng phun. Chúng được sử dụng rộng rãi trong bột dễ hòa nước, hỗn dịch đặc và hạt phân tán được trong nước. Các chất hoạt động bề mặt được sử dụng làm chất phân tán có khả năng hấp phụ mạnh lên bề mặt tiểu phân và tạo ra hàng rào tích điện và không gian tránh tái kết tụ tiểu phân. Các chất hoạt động bề mặt được sử dụng thông dụng nhất là chất hoạt động bề mặt anion, không ion hóa, hoặc hỗn hợp của hai loại này. Đối với chế phẩm bột dễ hòa nước, các chất phân tán phổ biến nhất là natri lignosulfonat. Đối với hỗn dịch đặc, có thể thu được khả năng hấp phụ và ổn định rất tốt bằng cách sử dụng polyelectrolyt, như sản phẩm ngưng tụ natri naphthalen sulfonat formaldehyt. Tristyrylphenol etoxylat phosphat este cũng có thể được sử dụng. Các chất không ion hóa như sản phẩm ngưng tụ alkylarylethylen oxit và copolyme khối EO-PO đôi khi được kết hợp với các anion làm chất phân tán cho hỗn dịch đặc. Trong những năm gần đây, nhiều loại chất hoạt động bề mặt mới có trọng lượng hợp chất rất lớn đã được nghiên cứu làm chất phân tán. Các chất này có “khung” kỵ nước rất dài và nhiều chuỗi etylen oxit tạo “răng” của “lược” chất hoạt động bề mặt. Các polyme có trọng lượng hợp chất lớn này có thể có độ ổn định rất tốt trong thời gian dài cho hỗn dịch đặc vì khung kỵ nước có nhiều điểm bám lên bề mặt tiểu phân. Ví dụ về các chất phân tán sử dụng trong chế phẩm nông hóa là: natri lignosulfonat; sản phẩm ngưng tụ natri naphthalen sulfonat formaldehyt; tristyrylphenol etoxylat phosphat este; rượu béo etoxylat; alkyl etoxylat; copolyme khối EO-PO; và copolyme ghép.

Chất nhũ hóa là các chất làm ổn định hỗn dịch của các giọt nhỏ của một pha lỏng trong pha lỏng khác. Nếu không có chất nhũ hóa, hai chất lỏng sẽ tách thành hai pha lỏng không trộn lẫn được. Hỗn hợp chất nhũ hóa được sử dụng phổ biến nhất chứa alkylphenol hoặc rượu béo có 12 hoặc nhiều hơn 12 đơn vị etylen oxit và muối canxi tan trong dầu của axit dodecylbenzen sulfonic. Khoảng giá trị cân bằng thân nước-thân dầu (*hydrophile-lipophile balance* - “HLB”) nằm trong khoảng từ 8 đến 18 thường sẽ tạo ra nhũ tương có độ ổn định tốt. Độ ổn định của nhũ tương đôi khi có thể được cải thiện bằng cách bổ sung một lượng nhỏ chất hoạt động bề mặt copolyme khối EO-PO.

Chất hòa tan là chất hoạt động bề mặt sẽ tạo thành mixen trong nước ở nồng độ trên nồng độ mixen tới hạn. Sau đó, các mixen này có thể hoà tan hoặc làm tan các chất không tan trong nước ở bên trong phần kỵ nước của mixen. Các loại các chất hoạt động

bề mặt thường được sử dụng để làm tan các chất hoạt động bề mặt không ion hóa, sorbitan monooleat, sorbitan monooleat etoxylat, và metyl oleat este.

Các chất hoạt động bề mặt thường được sử dụng, một mình hoặc cùng với các phụ gia khác như dầu khoáng hoặc dầu thực vật làm chất hỗ trợ cho hỗn hợp phun để cải thiện đặc tính sinh học của thuốc trừ dịch hại trên đích. Các loại chất hoạt động bề mặt sử dụng để tăng cường sinh học thường phụ thuộc vào bản chất và cơ chế hoạt động của thuốc trừ dịch hại. Tuy nhiên, chúng thường là chất hoạt động bề mặt không ion hóa như: alkyl etoxylat; rượu béo etoxylat mạch thẳng; amin béo etoxylat.

Chất mang hoặc chất pha loãng trong chế phẩm nông dụng là chất được bổ sung vào thuốc trừ dịch hại để tạo ra sản phẩm có độ bền mong muốn. Các chất mang thường là các chất có khả năng hấp phụ cao, trong chất pha loãng thường là các chất có khả năng hấp phụ thấp. Các chất mang và chất pha loãng được sử dụng trong chế phẩm bụi, bột dễ hòa nước, hạt và hạt phân tán được trong nước.

Các dung môi hữu cơ được sử dụng chủ yếu trong chế phẩm chất đặc dễ nhũ hóa, nhũ tương dầu trong nước, nhũ hỗn dịch, và chế phẩm có thể tích siêu nhỏ, và các chế phẩm dạng hạt ở quy mô lớn. Đôi khi hỗn hợp chứa các dung môi được sử dụng. Nhóm dung môi chính thứ nhất là các dầu parafin béo như kerosen hoặc parafin nguyên chất. Nhóm chính thứ hai (và là nhóm phổ biến nhất) bao gồm các dung môi thơm như xylen và các phân đoạn có trọng lượng hợp chất cao của dung môi thơm C₉ và C₁₀. Hydrocacbon được clo hóa có thể được dùng là đồng dung môi để ngăn ngừa kết tinh thuốc trừ dịch hại khi chế phẩm được nhũ hóa vào trong nước. Các rượu đôi khi được sử dụng làm đồng dung môi để làm tăng hiệu lực của dung môi.

Chất làm đặc hoặc chất tạo gel được sử dụng chủ yếu trong chế phẩm hỗn dịch đặc, nhũ tương và nhũ hỗn dịch để làm thay đổi đặc tính lưu biến hoặc tính chảy của chất lỏng và để ngăn ngừa sự tách và lắng của tiểu phân hoặc giọt nhỏ phân tán. Chất làm đặc, chất tạo gel và chất chống kết lắng thường nằm trong 2 nhóm, đó là các tiểu phân không tan trong nước và polyme tan được trong nước. Có thể tạo ra chế phẩm hỗn dịch đặc bằng cách sử dụng đất sét và silic oxit. Ví dụ về các chất này, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, montmorillonit, bentonit, magie nhôm silicat, và attapulgit. Các polysaccarit tan được trong nước được sử dụng làm chất làm đặc-tạo gel trong nhiều năm. Các loại polysaccarit sử dụng phổ biến nhất là dịch chiết tự nhiên của hạt và tảo biển hoặc dẫn xuất tổng hợp của xenluloza. Ví dụ về các loại chất này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, gôm guar; gôm đậu cào cào; carrageenam; alginat; metyl xenluloza; natri carboxymetyl xenluloza (SCMC); hydroxyetyl xenluloza (HEC). Các loại chất chống kết lắng khác có nguồn gốc từ tinh bột biến tính, polyacrylat, rượu polyvinyl và polyetylen oxit. Chất chống kết lắng tốt khác là gôm xanthan.

Các vi sinh vật có thể gây hư hỏng các sản phẩm được tạo ra. Do đó, các chất bảo quản thường được dùng để làm mất hoặc làm giảm tác động của chúng. Ví dụ về các chất này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, axit propionic và muối natri của nó; axit

sorbic và muối natri hoặc kali của nó; axit benzoic và muối natri của nó; muối natri của axit *p*-hydroxybenzoic; methyl *p*-hydroxybenzoat; và 1,2-benzisothiazolin-3-on (BIT).

Sự có mặt của các chất hoạt động bề mặt thường làm cho các chế phẩm trên nền nước tạo ra bọt trong quá trình trộn trong khi sản xuất và dùng qua thùng phun. Để làm giảm xu hướng tạo bọt, chất chống tạo bọt thường được bổ sung trong giai đoạn sản xuất hoặc trước khi nạp vào chai. Nói chung, có hai loại chất chống tạo bọt, đó là silicon và không phải silicon. Silicon thường là nhũ tương nước của dimethyl polysiloxan, trong khi chất chống tạo bọt không phải là silicon là dầu không tan trong nước, như Octanol và nonanol, hoặc silic oxit. Trong cả hai trường hợp, chức năng của chất chống tạo bọt là chiếm chỗ chất hoạt động bề mặt trên bề mặt phân cách không khí-nước.

Chất “xanh” (ví dụ, chất bổ trợ, chất hoạt động bề mặt, dung môi) có thể làm giảm sự ô nhiễm môi trường của các chế phẩm bảo vệ thực vật. Các chất xanh này là các chất dễ phân huỷ sinh học và thường có nguồn gốc từ tự nhiên và/hoặc các nguồn xác minh được, ví dụ, như nguồn thực vật và động vật. Ví dụ cụ thể là: dầu thực vật, dầu từ hạt, và este của chúng, cũng có thể là alkyl polyglucosit được alkoxyl hóa.

Để biết thêm chi tiết, xem “Chemistry và Technology of Agrochemical Formulations” biên soạn bởi D.A. Knowles, bản quyền 1998 bởi Kluwer Academic Publishers. Cũng xem “Insecticides in Agriculture and Environment – Retrospects and Prospects” bởi A.S. Perry, I. Yamamoto, I. Ishaaya, và R. Perry, bản quyền 1998 bởi Springer-Verlag.

Loài gây hại

Nói chung, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại như, ví dụ, bọ cánh cứng, sâu tai, gián, ruồi, rệp vùng, rệp vảy, ruồi trắng, rầy, kiến, ong vò vẽ, mối, bướm đêm, bướm, chấy, châu chấu, cào cào, dế, bọ chết, bọ trĩ, bọ dài đuôi, ve, bét, giun tròn, và rết tơ.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc ngành Giun tròn và/hoặc Chân khớp.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc ngành Chân đốt, Nhiều chân, và/hoặc Chân khớp sáu chân.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc phân ngành Động vật chân kim, Rết tơ, và/hoặc Sâu bọ.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Chấy rận. Danh mục chưa đầy đủ về loại này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., và *Polyplax* spp. Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Haematopinus asini*, *Haematopinus suis*, *Linognathus setosus*, *Linognathus ovillus*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus humanus*, và *Pthirus pubis*.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Cánh cứng. Danh mục chưa đầy đủ về loại này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Aulacophora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Otiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp., và *Tribolium* spp. Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Acanthoscelides obtectus*, *Agrilus planipennis*, *Anoplophora glabripennis*, *Anthonomus grandis*, *Ataenius spretulus*, *Atomaria linearis*, *Bothynoderes punctiventris*, *Bruchus pisorum*, *Callosobruchus maculatus*, *Carpophilus hemipterus*, *Cassida vittata*, *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorhynchus assimilis*, *Ceutorhynchus napi*, *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmosus*, *Conotrachelus nenuphar*, *Cotinis nitida*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptolestes pusillus*, *Cryptolestes turcicus*, *Cylindrocopturus adspersus*, *Deporaus marginatus*, *Dermestes lardarius*, *Dermestes maculatus*, *Epilachna varivestis*, *Faustinus cubae*, *Hylobius pales*, *Hypera postica*, *Hypothenemus hampei*, *Lasioderma serricorne*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Maecolaspis jolivetii*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *oryctes rhinoceros*, *oryzaephilus mercator*, *oryzaephilus surinamensis*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Phyllophaga cuyabana*, *Popillia japonica*, *Prostephanus truncatus*, *Rhyzopertha dominica*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*, *Tribolium castaneum*, *Tribolium confusum*, *Trogoderma variabile*, và *Zabrus tenebrioides*.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Đuôi kim.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Gián. Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis*, và *Supella longipalpa*.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Côn trùng hai cánh. Danh mục chưa đầy đủ về loại này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Aedes* spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Bactrocera* spp., *Ceratitis* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex* spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hylemyia* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Tabanus* spp., và *Tipula* spp.

Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Agromyza frontella*, *Anastrepha suspensa*, *Anastrepha ludens*, *Anastrepha obliqua*, *Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera dorsalis*, *Bactrocera invadens*, *Bactrocera zonata*, *Ceratitis capitata*, *Dasineura brassicae*, *Delia platura*, *Fannia canicularis*, *Fannia scalaris*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans*, *Hypoderma lineatum*, *Liriomyza brassicae*, *Melophagus ovinus*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Oestrus ovis*, *Oscinella frit*, *Pegomya betae*, *Psila rosae*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Rhagoletis mendax*, *Sitodiplosis mosellana*, và *Stomoxys calcitrans*.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Cánh nửa. Danh mục chưa đầy đủ về loại này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Adelges* spp., *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Ceroplastes* spp., *Chionaspis* spp., *Chrysomphalus* spp., *Coccus* spp., *Empoasca* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp., *Philaenus* spp., *Phytocoris* spp., *Piezodorus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Therioaphis* spp., *Toumeyella* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triatoma* spp. và *Unaspis* spp. Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Acrosternum hilare*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aleyrodes proletella*, *Aleurodicus dispersus*, *Aleurothrixus floccosus*, *Amrasca biguttula biguttula*, *Aonidiella aurantii*, *Aphis gossypii*, *Aphis glycines*, *Aphis pomi*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci*, *Blissus leucopterus*, *Brachycorynella asparagi*, *Brevennia rehi*, *Brevicoryne brassicae*, *Calocoris norvegicus*, *Ceroplastes rubens*, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Diuraphis noxia*, *Diaphorina citri*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysdercus suturellus*, *Edessa meditabunda*, *Eriosoma lanigerum*, *Eurygaster maura*, *Euschistus heros*, *Euschistus servus*, *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora*, *Icerya purchasi*, *Idioscopus nitidulus*, *Laodelphax striatellus*, *Leptocorisa oratorius*, *Leptocorisa varicornis*, *Lygus hesperus*, *Maconellicoccus hirsutus*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphum granarium*, *Macrosiphum rosae*, *Macrosteles quadrilineatus*, *Mahanarva frimbiolata*, *Metopolophium dirhodum*, *Mictis longicornis*, *Myzus persicae*, *Nephotettix cinctipes*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viridula*, *Nilaparvata lugens*, *Parlatoria pergandii*, *Parlatoria ziziphi*, *Peregrinus maidis*, *Phylloxera vitifoliae*, *Physokermes piceae*, *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildinii*, *Poecilocapsus lineatus*, *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Pseudococcus brevipes*, *Quadraspidotus perniciosus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum padi*, *Saissetia oleae*, *Scaptocoris castanea*, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Trialeurodes abutiloneus*, *Unaspis yanonensis*, và *Zulia entrerriana*.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Cánh giồng. Danh mục chưa đầy đủ về loại này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Formica* spp., *Monomorium* spp., *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenopsis* spp., *Vespula* spp., và *Xylocopa* spp. Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Athalia rosae*, *Atta texana*, *Iridomyrmex humilis*, *Monomorium minimum*, *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis molesta*, *Solenopsis richteri*, *Solenopsis xyloni*, và *Tapinoma sessile*.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Cánh đều. Danh mục chưa đầy đủ về loại này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kalotermes* spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Marginitermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp., và *Zootermopsis* spp. Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchi*, *Coptotermes formosanus*, *Heterotermes aureus*, *Microtermes obesi*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis*, và *Reticulitermes virginicus*.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Cánh vẩy. Danh mục chưa đầy đủ về loại này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Adoxophyes* spp., *Agrotis* spp., *Argyrotaenia* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia* spp., *Chilo* spp., *Chrysodeixis* spp., *Colias* spp., *Crambus* spp., *Diaphania* spp., *Diatraea* spp., *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Epimecis* spp., *Feltia* spp., *Gortyna* spp., *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Indarbela* spp., *Lithocolletis* spp., *Loxagrotis* spp., *Malacosoma* spp., *Peridroma* spp., *Phyllonorycter* spp., *Pseudaletia* spp., *Sesamia* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp., và *Yponomeuta* spp. Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Achaea janata*, *Adoxophyes orana*, *Agrotis ipsilon*, *Alabama argillacea*, *Amorbia cuneana*, *Amyelois transitella*, *Anacamptodes defectaria*, *Anarsia lineatella*, *Anomis sabulifera*, *Anticarsia gemmatalis*, *Archips argyrospila*, *Archips rosana*, *Argyrotaenia citrana*, *Autographa gamma*, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Capua reticulana*, *Carposina niponensis*, *Chlumetia transversa*, *Choristoneura rosaceana*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Conopomorpha cramerella*, *Cossus cossus*, *Cydia caryana*, *Cydia funebrana*, *Cydia molesta*, *Cydia nigricana*, *Cydia pomonella*, *Darna diducta*, *Diatraea saccharalis*, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*, *Earias vittella*, *Ecdytolopha aurantianum*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Ephestia cautella*, *Ephestia elutella*, *Ephestia kuehniella*, *Epinotia aporema*, *Epiphyas postvittana*, *Erionota thrax*, *Eupoecilia ambiguella*, *Euxoa*

auxiliaris, *Grapholita molesta*, *Hedylepta indicata*, *Helicoverpa armigera*, *Helicoverpa zea*, *Heliothis virescens*, *Hellula undalis*, *Keiferia lycopersicella*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucoptera coffeella*, *Leucoptera malifoliella*, *Lobesia botrana*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria dispar*, *Lyonetia clerkella*, *Mahasena corbetti*, *Mamestra brassicae*, *Maruca testulalis*, *Metisa plana*, *Mythimna unipuncta*, *Neoleucinodes elegantalis*, *Nymphula depunctalis*, *Operophtera brumata*, *Ostrinia nubilalis*, *Oxydia vesulia*, *Pandemis cerasana*, *Pandemis heparana*, *Papilio demodocus*, *Pectinophora gossypiella*, *Peridroma saucia*, *Perileucoptera coffeella*, *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris rapae*, *Plathypena scabra*, *Plodia interpunctella*, *Plutella xylostella*, *Polychrosis viteana*, *Prays endocarpa*, *Prays oleae*, *Pseudaletia unipuncta*, *Pseudoplusia includens*, *Rachiplusia nu*, *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Sesamia nonagrioides*, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera eridania*, *Thecla basilides*, *Tineola bisselliella*, *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta*, *Zeuzera coffeae*, và *Zeuzera pyrina*.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Ăn lông. Danh mục chưa đầy đủ về loại này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Anaticola* spp., *Bovicola* spp., *Chelopistes* spp., *Goniodes* spp., *Menacanthus* spp., và *Trichodectes* spp. Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Bovicola bovis*, *Bovicola caprae*, *Bovicola ovis*, *Chelopistes meleagridis*, *Goniodes dissimilis*, *Goniodesgigas*, *Menacanthus stramineus*, *Menopon gallinae*, và *Trichodectes canis*.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Cánh thẳng. Danh mục chưa đầy đủ về loại này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Melanoplus* spp., và *Pterophylla* spp. Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Anabrus simplex*, *Gryllotalpa africana*, *Gryllotalpa australis*, *Gryllotalpa brachyptera*, *Gryllotalpa hexadactyla*, *Locusta migratoria*, *Microcentrum retinerve*, *Schistocerca gregaria*, và *Scudderia furcata*.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Bọ chét. Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở: *Ceratophyllus gallinae*, *Ceratophyllus niger*, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, và *Pulex irritans*.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Cánh tơ. Danh mục chưa đầy đủ về loại này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở: *Caliothrips* spp., *Frankliniella* spp., *Scirtothrips* spp., và *Thrips* spp. Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella williamsi*, *Heliothrips haemorrhoidalis*, *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips citri*,

Scirtothrips dorsalis, và *Taeniothrips rhopalantennalis*, *Thrips hawaiiensis*, *Thrips nigropilosus*, *Thrips orientalis*, *Thrips tabaci*.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Ba đuôi. Danh mục chưa đầy đủ về loại này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Lepisma* spp. và *Thermobia* spp.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Nhện nhỏ. Danh mục chưa đầy đủ về loại này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Boophilus* spp., *Demodex* spp., *Dermacentor* spp., *Epitrimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp., *Panonychus* spp., *Rhizoglyphus* spp., và *Tetranychus* spp. Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Acarapis woodi*, *Acarus siro*, *Aceria mangiferae*, *Aculops lycopersici*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma americanum*, *Brevipalpus obovatus*, *Brevipalpus phoenicis*, *Dermacentor variabilis*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Eotetranychus carpini*, *Notoedres cati*, *Oligonychus coffeae*, *Oligonychus ilicis*, *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolophus perseae*, *Tetranychus urticae*, và *Varroa destructor*.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc bộ Rết tơ. Danh mục chưa đầy đủ về các loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Scutigera* spp.

Theo phương án khác, hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài gây hại thuộc ngành giun tròn. Danh mục chưa đầy đủ về loại này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconemella* spp., *Ditylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., và *Radopholus* spp. Danh mục chưa đầy đủ về loài cụ thể này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, *Dirofilaria immitis*, *Heterodera zea*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Onchocerca volvulus*, *Radopholus similis*, và *Rotylenchulus reniformis*.

Để biết thêm thông tin chi tiết hơn xem “HANDBOOK OF PEST CONTROL – THE BEHAVIOR, LIFE HISTORY, and CONTROL OF HOUSEHOLD PEST” bởi Arnold Mallis, xuất bản lần thứ 9, bản quyền 2004 bởi GIE Media Inc.

Ứng dụng

Hợp chất có công thức Một thường được sử dụng với lượng nằm trong khoảng từ 0,01g/hecta đến 5000g/hecta để tạo ra tác dụng kiểm soát. Thường tốt hơn nếu lượng này nằm trong khoảng từ 0,1g/hecta đến 500g/hecta, và thường tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1g/hecta đến 50g/hecta.

Khu vực mà hợp chất có công thức I được đưa vào có thể là khu vực bất kỳ có loài gây hại (hoặc có thể là nơi ở, hoặc nơi đi qua), ví dụ: ở nơi mà cây mùa vụ, cây, quả, ngũ cốc, các loại cỏ khô, cây leo, các cây ở trên lớp đất hoặc dùng để trang trí đang phát

triển; ở nơi mà động vật nuôi trong nhà sinh sống; bề mặt bên trong hoặc bên ngoài của tòa nhà (như các địa điểm bảo quản thóc), các nguyên liệu xây dựng được sử dụng trong quá trình xây dựng (như gỗ thấm), và đất xung quang tòa nhà. Các khu vực trồng cây mùa vụ cụ thể để sử dụng hợp chất có công thức I bao gồm các khu vực mà cây táo, cây ngô, cây hướng dương, cây bông, cây đậu tương, cây canola, lúa mì, gạo, cây lúa miến, lúa mạch, yến mạch, khoai tây, cam, cỏ đỉnh lăng, rau diếp, dâu tây, cà chua, hạt tiêu, cải, lê, thuốc lá, quả hạnh, củ cải đường, đậu và các cây mùa vụ có giá trị khác đang phát triển hoặc hạt của chúng sẽ được trồng. Cũng có lợi khi sử dụng nhôm sulfat cùng với hợp chất có công thức I khi trồng các loại cây khác nhau.

Nói chung, việc phòng trừ loài gây hại có nghĩa là hạn chế khu vực sống của quần thể loài gây hại, tác động của loài gây hại hoặc cả hai. Điều này có thể thực hiện được khi: quần thể loài gây hại được loại bỏ khỏi khu vực; khi loài gây hại bị mất khả năng ở trong hoặc xung quanh khu vực; hoặc loài gây hại bị tiêu diệt toàn bộ hoặc một phần, ở trong hoặc xung quanh khu vực. Tất nhiên có thể kết hợp các biện pháp này. Nói chung, quần thể loài gây hại, tác động của loài gây hại hoặc cả hai mong muốn là được giảm xuống 50%, tốt hơn là trên 90%. Nói chung, khu vực này không ở trong hoặc trên người; do đó, vị trí này thường là khu vực không phải trên người.

Hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng trong hỗn hợp, được dùng đồng thời hoặc liên tiếp, đơn lẻ hoặc kết hợp với các hợp chất khác để tăng cường sức chịu đựng của cây (ví dụ, để phát triển hệ rễ tốt hơn, để chống lại được các điều kiện phát triển khắc nghiệt hơn). Các hợp chất khác này là, ví dụ, các hợp chất điều biến các thụ thể etylen của cây, đáng lưu ý nhất là 1-metylxyclopropen (cũng đã biết là 1-MCP).

Hợp chất có công thức Một có thể được đưa lên phần lá và quả của các cây để phòng trừ loài gây hại. Các hợp chất này sẽ tiếp xúc trực tiếp với loài gây hại, hoặc loài gây hại sẽ tiêu thụ thuốc trừ dịch hại khi chúng ăn lá, khối quả, hoặc nhựa chiết, mà các phần này chứa thuốc trừ dịch hại. Hợp chất có công thức I cũng có thể được đưa vào đất, và khi dùng theo cách này, loài gây hại ăn rễ và thân có thể được kiểm soát. Rễ có thể hấp thụ hợp chất để đưa lên phần lá cây nhằm phòng trừ loài gây hại nhai và ăn nhựa ở phần nằm trên mặt đất.

Nói chung, đối với bả, thì bả được đặt trong đất nơi mà, ví dụ, mối có thể tiếp xúc với bả, và/hoặc bị bả hấp dẫn. Bả cũng có thể được đưa vào bề mặt nhà, (bề mặt ngang, đứng hoặc xiên) trong đó, ví dụ, kiến, mối, gián và ruồi, có thể tiếp xúc với, và/hoặc bị bả hấp dẫn. Bả có thể bao gồm hợp chất có công thức I.

Hợp chất có công thức Một có thể được bao nang ở trong hoặc đặt trên bề mặt của viên nano. Kích thước viên nang có thể dao động từ kích cỡ nanomet (đường kính khoảng 100-900nm) đến kích cỡ micromet, đường kính khoảng 10-900 micromet).

Do trứng của một số loài gây hại có khả năng kháng thuốc trừ dịch hại nên có thể dùng lặp lại hợp chất có công thức Một để kiểm soát ấu trùng mới sinh.

Sự vận chuyển thuốc trừ dịch hại trong toàn thân cây có thể được ứng dụng để phòng trừ loài gây hại trên một phần của cây bằng cách đưa (Ví dụ, phun lên một khu vực) hợp chất có công thức I lên phần khác của cây. Ví dụ, việc kiểm soát côn trùng ăn lá có thể được kiểm soát bằng cách tưới nhỏ giọt hoặc tưới theo rãnh, bằng cách xử lý đất bằng cách làm sạch đất trước và sau khi trồng hoặc bằng cách xử lý hạt của cây trước khi trồng.

Việc xử lý hạt có thể được áp dụng cho tất cả các loại hạt, bao gồm hạt từ đó nảy mầm thành cây chuyển gen biểu hiện các tính trạng đặc biệt. Các ví dụ đại diện bao gồm các hạt biểu hiện độc đối với các động loài gây hại không xương sống, như *Bacillus thuringiensis* hoặc các độc tố trừ sâu khác, các hạt biểu hiện tính kháng thuốc diệt cỏ, như hạt “Roundup Ready”, hoặc các hạt có gen ngoại lai “xếp chồng” biểu hiện độc tính trừ sâu, kháng thuốc diệt cỏ, tăng cường dinh dưỡng, tính kháng sự khô cằn, hoặc các tính trạng có lợi bất kỳ khác. Hơn nữa, việc xử lý hạt bằng hợp chất có công thức Một còn có thể làm tăng cường khả năng chống chịu của cây đối với các điều kiện sinh trưởng khắc nghiệt. Điều này giúp cho cây khỏe hơn, mau lớn hơn, có thể dẫn đến năng suất cao hơn ở thời điểm thu hoạch. Nói chung, khoảng 1g đến 500g hợp chất có công thức Một trên 100000 hạt có thể tạo ra các đặc tính tốt, với lượng từ 10g đến 100g trên 100000 hạt có thể tạo ra đặc tính tốt hơn, và từ 25g đến 75g trên 100000 hạt có thể tạo ra các đặc tính tốt hơn nữa.

Dễ dàng thấy rõ là hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng trên, trong, hoặc xung quanh các cây cải biến gen để biểu hiện các tính trạng đặc biệt, như *Bacillus thuringiensis* hoặc độc tố trừ sâu khác, hoặc các cây biểu hiện tính kháng thuốc diệt cỏ, hoặc các cây có gen ngoại lai “xếp chồng” biểu hiện độc tố trừ sâu, tính kháng thuốc diệt cỏ, tăng cường dinh dưỡng, hoặc các tính trạng có lợi bất kỳ khác.

Hợp chất có công thức Một có thể được sử dụng để phòng trừ loài ký sinh trong và loài ký sinh ngoài trong lĩnh vực thú y hoặc trong lĩnh vực bảo vệ động vật không phải là người. Hợp chất có công thức Một được dùng, như theo đường miệng ở dạng, ví dụ, viên nén, viên nang, thuốc uống, hạt, đường dùng qua da ở dạng, ví dụ, ngâm, phun, rửa, bôi và lau và đường dùng ngoài đường tiêu hóa ở dạng, ví dụ, tiêm.

Hợp chất có công thức Một cũng có thể được dùng thuận tiện để bảo vệ vật nuôi, ví dụ, ngựa, gia súc, cừu, lợn, gà, và ngỗng. Chúng cũng có thể được dùng thuận tiện cho thú cưng như, ngựa, chó và mèo. Loài gây hại cụ thể để kiểm soát có thể là bọ chét và bét gây khó chịu cho các động vật này. Chế phẩm thích hợp được dùng cho động vật theo đường miệng bằng cách uống nước hoặc cho ăn. Liều và dạng chế phẩm thích hợp tùy thuộc vào loài.

Hợp chất có công thức Một cũng có thể được sử dụng để kiểm soát giun sán, đặc biệt là trong đường ruột, ở các động vật đã liệt kê ở trên.

Hợp chất có công thức Một cũng có thể được dùng trong các phương pháp điều trị trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe. Các phương pháp này bao gồm, nhưng không chỉ giới

hạn ở, chế phẩm dùng qua đường miệng ở dạng, ví dụ, viên nén, viên nang, thuốc uống, hạt, và đường dùng qua da.

Các loài gây hại trên thế giới khi di trú tới các môi trường mới (đối với các loài gây hại như vậy) và sau đó trở thành các loài xâm lấn mới trong các môi trường mới này. Hợp chất có công thức Một cũng có thể áp dụng được trên các loài xâm lấn mới như vậy để kiểm soát chúng trong môi trường mới như vậy.

Hợp chất có công thức Một cũng có thể được áp dụng ở khu vực mà ở đó các thực vật, như cây trồng phát triển (ví dụ, trước khi trồng, đang trồng, trước khi thu hoạch) và ở đó có mức độ thấp (thậm chí thực tế không có mặt) các loài gây hại có thể gây hại về mặt thương mại cho các cây như vậy. Việc sử dụng các hợp chất theo sáng chế trong các vùng như vậy là có lợi cho các thực vật đang phát triển trong vùng này. Các lợi ích như vậy, có thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, cải thiện sức khỏe của thực vật, cải thiện hiệu suất thực vật (ví dụ, nâng cao sinh khối và/hoặc nâng cao hàm lượng các thành phần có giá trị), cải thiện sức sống của thực vật (ví dụ, cải thiện sự tăng trưởng thực vật và/hoặc lá xanh), cải thiện chất lượng của thực vật (ví dụ, cải thiện hàm lượng hoặc thành phần của các thành phần nhất định), và cải thiện khả năng chịu đựng với áp lực phi sinh học và/hoặc sinh học của thực vật.

Trước khi thuốc trừ dịch hại có thể được sử dụng hoặc bán trên thị trường, các thuốc trừ dịch hại này phải qua quá trình đánh giá lâu dài bởi nhiều cơ quan chính quyền (địa phương, khu vực, bang, quốc gia và quốc tế). Số liệu mà cơ quan quản lý yêu cầu là rất lớn và sẽ được chuẩn bị và đệ trình bởi người đăng ký sản phẩm hoặc bởi một bên thứ ba được ủy quyền đăng ký sản phẩm, thường bằng cách sử dụng máy tính kết nối với trang web điện tử toàn cầu (World Wide Web). Sau đó, các cơ quan quản lý sẽ xem xét số liệu này và nếu thấy rằng độ an toàn được đảm bảo, thì sẽ cấp chứng nhận đăng ký sản phẩm cho người sử dụng hoặc người bán tiềm năng. Sau đó, ở nơi mà việc đăng ký sản phẩm được công nhận và xác minh, người sử dụng và người bán có thể sử dụng hoặc bán các thuốc trừ dịch hại này.

Hợp chất có công thức Một có thể được thử nghiệm để xác định hiệu quả của nó đối với các loài gây hại. Hơn thế nữa, phương thức nghiên cứu tác động có thể được thực hiện để xác định xem hợp chất theo sáng chế có cơ chế tác động khác với các thuốc trừ dịch hại khác hay không. Sau đó, các dữ liệu nghiên cứu này có thể được công bố rộng rãi, như bằng internet, cho bên thứ ba.

Các tiêu đề trong bản mô tả này chỉ nhằm mục đích thuận tiện mà không nhằm để giải thích phần bất kỳ trong bản mô tả này.

Phân Bảng

Bảng đánh giá BAW & CEW	
% kiểm soát (hoặc tỷ lệ chết)	Đánh giá
50-100	A
Trên 0 - Dưới 50	B

Không được thử nghiệm	C
Hoạt tính không đáng kể trong thử nghiệm sinh học này	D

Bảng đánh giá GPA	
% kiểm soát (hoặc tỷ lệ chết)	Đánh giá
80-100	A
Trên 0 - Dưới 80	B
Không được thử nghiệm	C
Hoạt tính không đáng kể trong thử nghiệm sinh học này	D

Bảng đánh giá YFM	
% kiểm soát (hoặc tỷ lệ chết)	Đánh giá
80-100	A
Trên 0 - Dưới 80	B
Không được thử nghiệm	C
Hoạt tính không đáng kể trong thử nghiệm sinh học này	D

Bảng ABC: Kết quả sinh học

Hợp chất #	Đánh giá YFM	Đánh giá CEW	Đánh giá BAW	Đánh giá GPA
A1	C	A	A	D
A2	C	A	A	D
A3	A	A	A	D
A4	A	A	A	B
A5	C	A	A	C
A6	C	A	A	D
A7	C	A	A	B
A8	C	A	A	C
A9	C	A	A	B
A10	C	A	A	C
A11	C	A	A	B
A12	C	A	A	D
A13	C	A	A	C
A14	A	A	A	B
A15	A	A	A	D
A16	C	C	C	C
A17	C	C	C	C

A18	A	A	A	C
A19	C	A	A	C
A20	C	A	A	D
A21	C	A	A	C
A22	C	A	A	D
A23	C	A	A	C
A24	C	A	A	C
A25	C	B	D	C
A26	C	D	D	C
A27	C	B	D	C
A28	D	A	D	C
A29	C	A	B	C
A30	C	D	D	C
A31	C	A	A	C
A32	C	A	A	D
A33	C	A	A	B
A34	A	A	A	D
A35	A	A	A	D
A36	C	A	A	C
A37	C	A	A	C
A38	C	A	A	C
A39	C	A	A	C
A40	C	A**	A**	C
A41	C	A	A	C
A42	C	D	B	C
A43	C	A	D	C
A44	A	A	A	B
A46	A	A	A	B
A48	C	A	A	C
A49	C	A	A	C
A50	C	A	A	C
A51	C	A	A	C
A52	C	A	A	C
A53	C	D	D	C
A54	C	A	A	C
A55	C	A	A	C
A56	C	A	A	C
A57	C	A	A	C

A58	C	A	A	C
A59	C	A	A	C
A60	C	A	A	C
A61	C	A	A	C
A62	A	A	A	D
A63	C	A*	A	C
A64	C	A*	A	C
A65	A	A*	A	C
A66	C	C	A	C
A67	C	A*	A	C
A68	C	A*	A	C
A69	A	A*	A	C
A70	C	A*	A	C
A71	C	C	A	C
A72	C	A*	A	C
A73	C	A*	A	C
A74	C	A*	A	C
A75	C	A*	A	C
A76	C	A*	A	C
A77	B	A*	A	C
A78	C	C	D	C
A79	C	A*	A	C
A80	B	A	A	C
A81	C	A	A	C
A82	C	A*	A	C
A83	C	C	A	C
A84	C	A*	A	C
A85	A	A*	A	C
A86	C	A*	A	C
A87	C	A*	A	C
A88	C	A*	A	C
A89	C	A*	A	C
A92	C	A*	A	C
A93	C	A*	A	C
A94	C	A*	A	C
A95	C	A*	C	C
A96	C	D	A	C
A97	C	A*	A	C

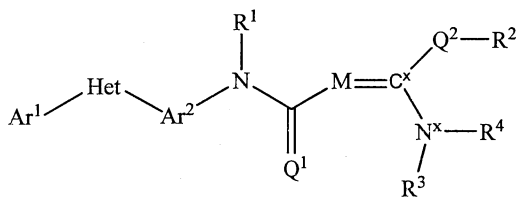
A98	C	A*	A	C
A99	C	C	D	C
A100	C	A*	A	C
A101	C	A*	A	C
A102	C	A*	C	C
A103	C	A*	A	C
A104	C	A*	D	C
A105	C	A*	A	C
A106	C	A*	A	C
A107	C	A*	A	C
A108	C	A*	A	C
A109	C	A*	A	C
A110	A	A*	A	D
A111	C	A*	A	C
A112	C	C	A	C
A113	C	D	A	C
A114	C	A*	A	C
A115	C	A*	A	C
A116	C	A*	A	C
A117	C	A*	A	C
A118	C	D	D	C
A119	C	B*	A	C
A120	C	D	D	C
A121	C	A*	A	C
A122	A	A*	A	C
A123	A	A*	A	C
A124	C	C	C	C
A125	C	C	C	C

** Thử nghiệm ở 12,5 µg/cm²

* Thử nghiệm ở 0,5 µg/cm²

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chứa hợp chất có công thức sau:



Công thức Một

trong đó:

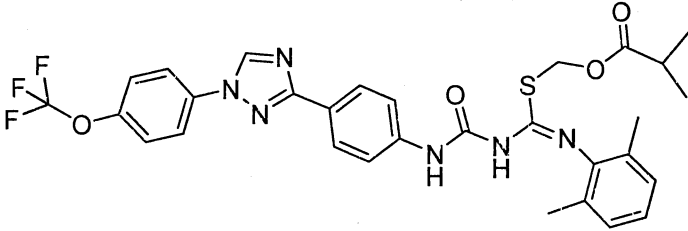
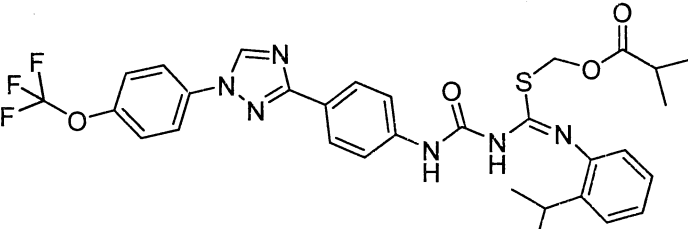
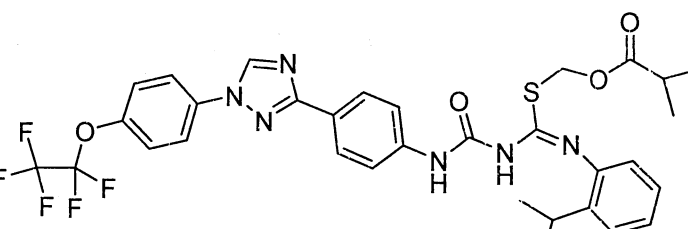
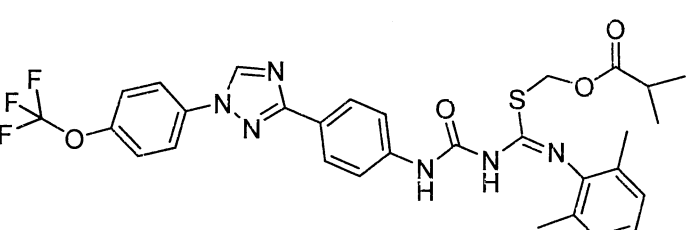
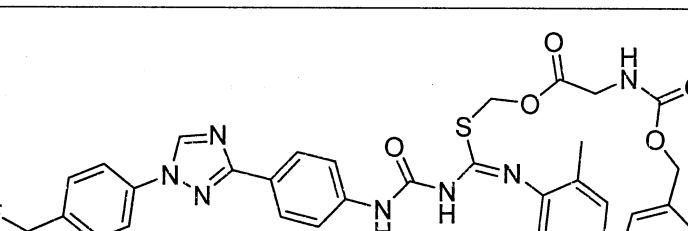
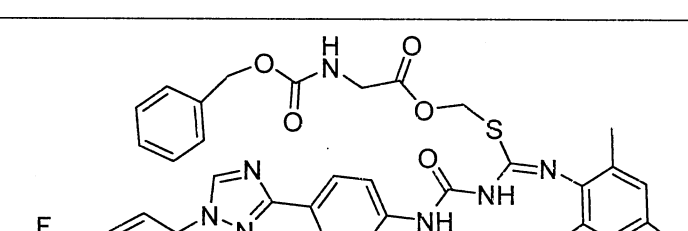
- (A) Ar^1 là phenyl được thế có một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ C_1 - C_6 haloalkyl và C_1 - C_6 haloalkoxy;
- (B) Het là triazolyl, oxadiazolyl, hoặc pyrazolyl;
- (C) Ar^2 là phenyl hoặc phenyl được thế có một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ C_1 - C_6 alkyl;
- (D) R^1 là H hoặc CH_3 ;
- (E) R^2 được chọn từ (K), H, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkyl-O-C(=O) C_1 - C_6 alkyl, $CH_2OC(=O)N(H)(C(=O)OCH_2Ph)$, và $CH_2S(3,4,5\text{-trimethoxy-2-tetrahydro-pyran})$;
- (F) R^3 là phenyl được thế có một hoặc nhiều phần tử thế độc lập được chọn từ F, Cl, CH_3 , 2- $CH(CH_3)_2$, $CH(CH_3)(C_2H_5)$, OCH_3 , và phenyl;
- (G) R^4 là (K) hoặc H;
- (H) M là N hoặc C- R^5 , trong đó R^5 được chọn từ H, CN, và C(=O)(C_1 - C_6 alkyl);
- (I) Q^1 là O, và Q^2 là O hoặc S;
- (K) R^2 và R^4 cùng với $C^x(Q^2)(N^x)$, tùy ý dưới dạng lựa chọn thay thế từ phần (E) đối với R^2 và (G) đối với R^4 , tạo thành nhóm vòng hydrocarbyl bão hòa hoặc chưa bão hòa có từ 4 đến 7 cạnh,

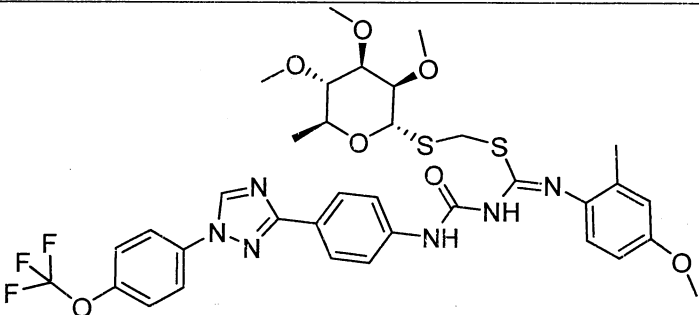
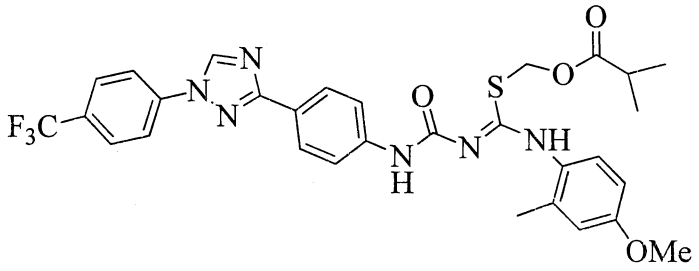
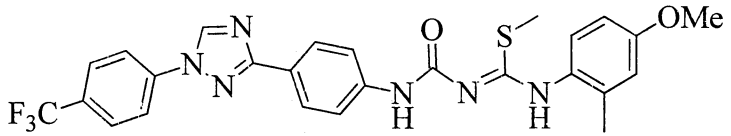
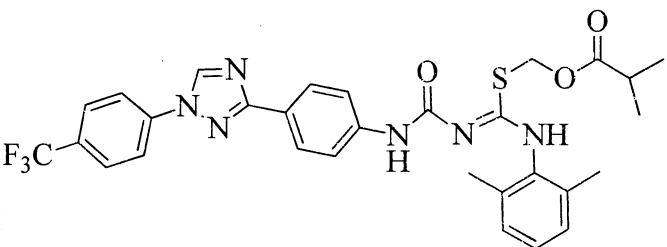
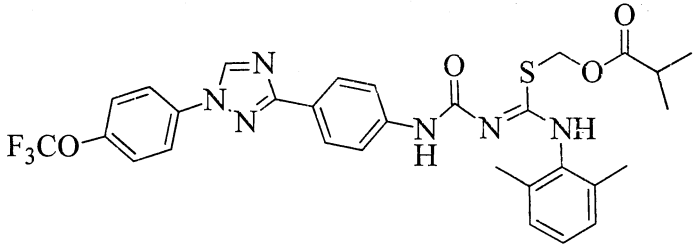
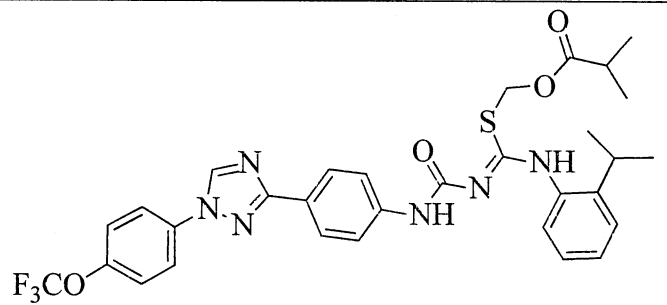
trong đó nhóm vòng hydrocarbyl này có thể tùy ý được thế bằng C_1 - C_6 alkyl hoặc oxo.

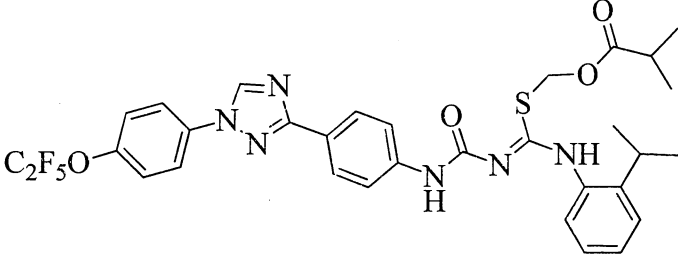
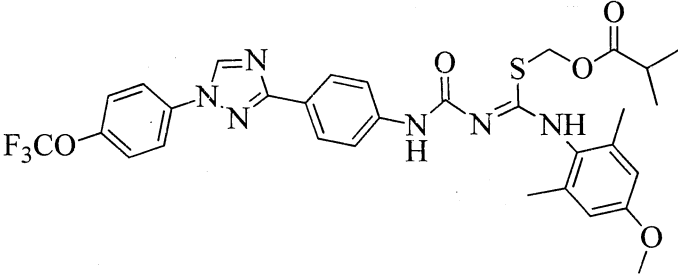
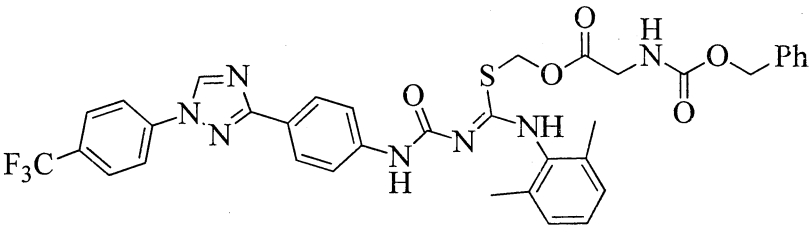
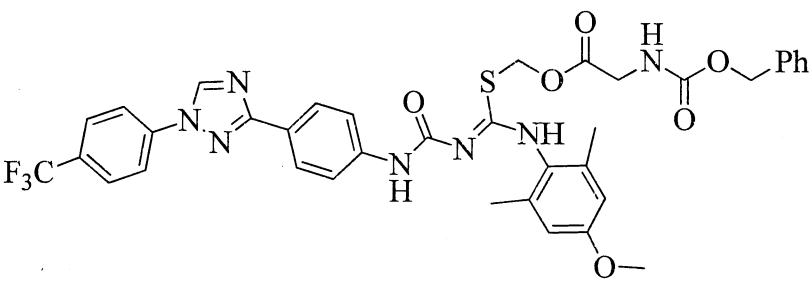
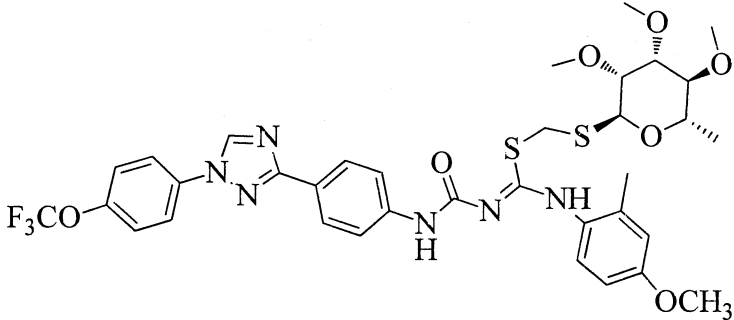
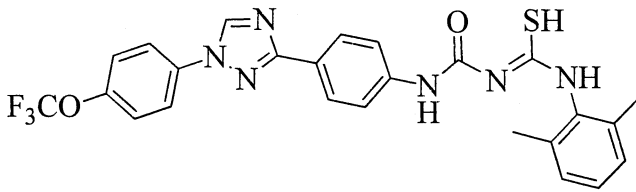
2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó Ar^1 là phenyl được thế có một hoặc nhiều phần tử thế được chọn từ CF_3 , OCF_3 , và OC_2F_5 .
3. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó Het là triazolyl.
4. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó Het là 1,2,4 triazolyl.

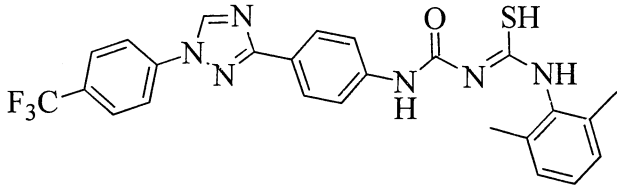
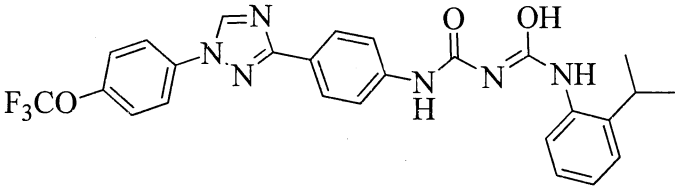
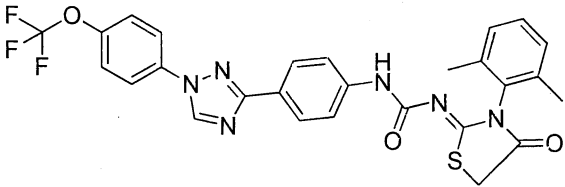
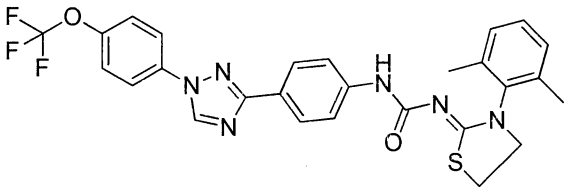
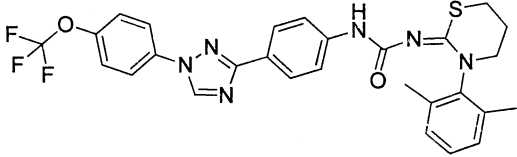
5. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó Ar^2 là phenyl.
6. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó R^1 là H.
7. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó R^3 là phenyl được thế trong đó phenyl được thế này có hơn một phần tử thế và ít nhất một cặp phần tử thế không phải ở vị trí ortho với nhau.
8. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó R^4 là H.
9. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó Q^2 là S.
10. Chế phẩm chứa hợp chất có công thức cấu trúc được chọn từ nhóm được nêu dưới đây:

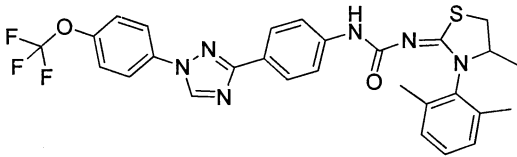
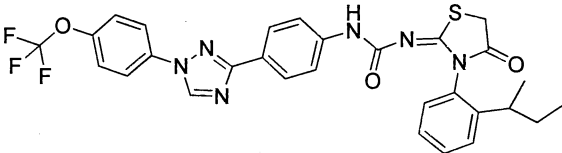
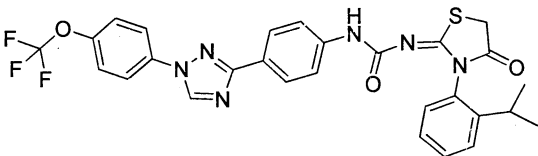
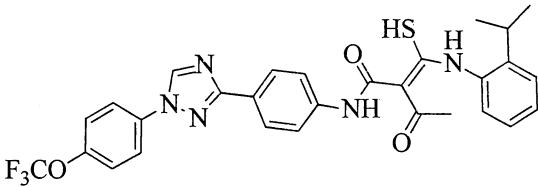
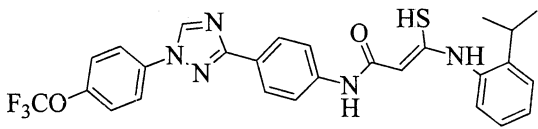
Số thứ tự	Công thức cấu trúc
AA1	
AA2	
AA3	

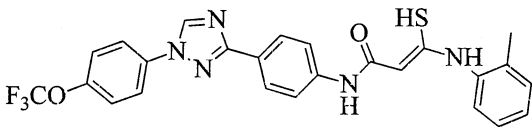
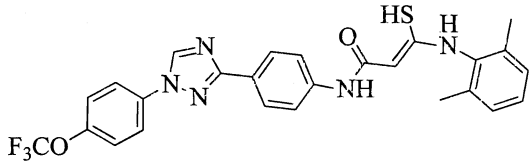
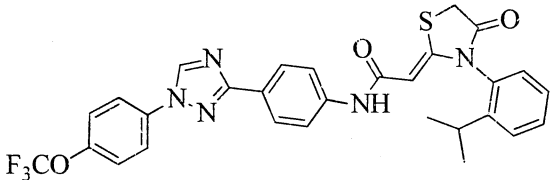
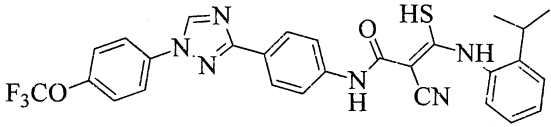
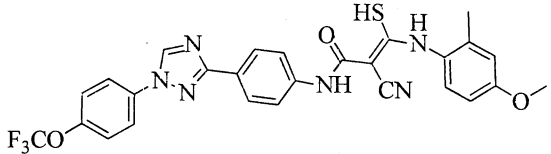
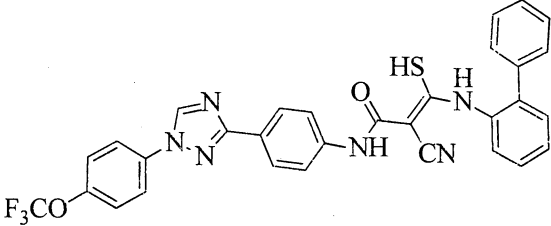
AA4	
AA5	
AA6	
AA7	
AA8	
AA9	

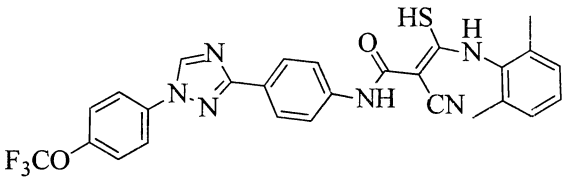
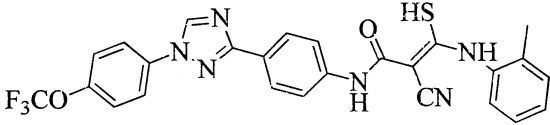
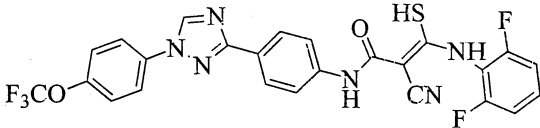
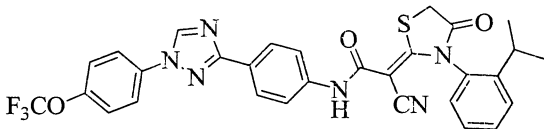
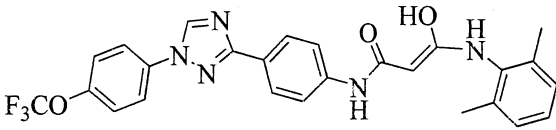
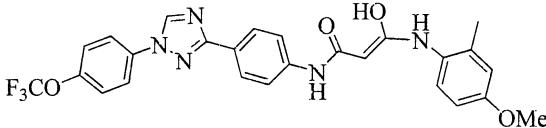
AA10	
A1	
A2	
A3	
A4	
A5	

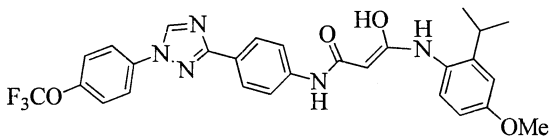
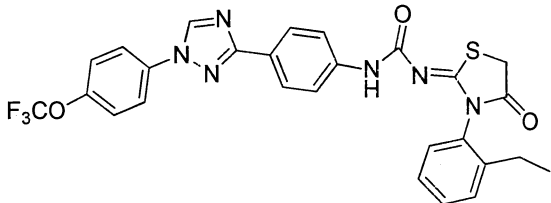
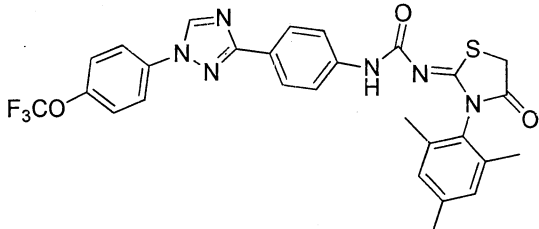
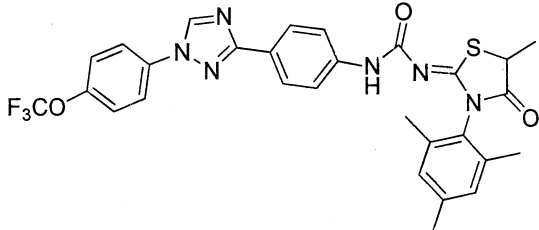
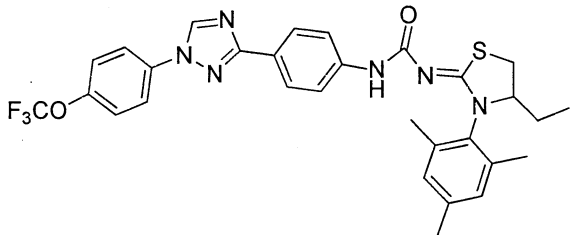
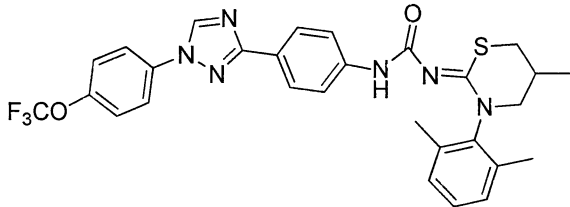
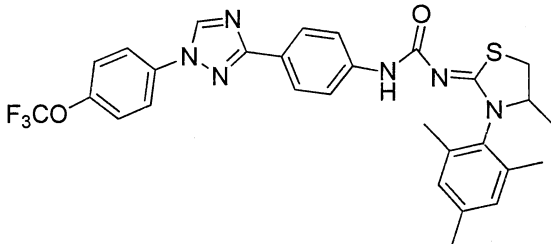
A6	
A7	
A8	
A9	
A10	
A11	

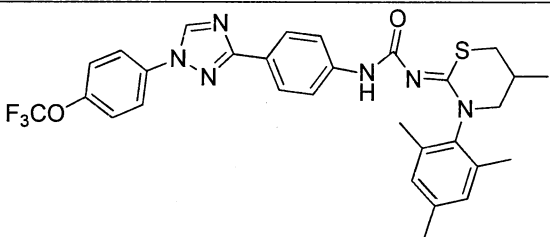
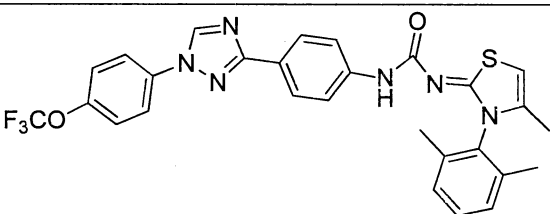
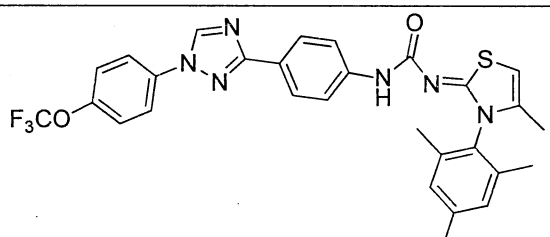
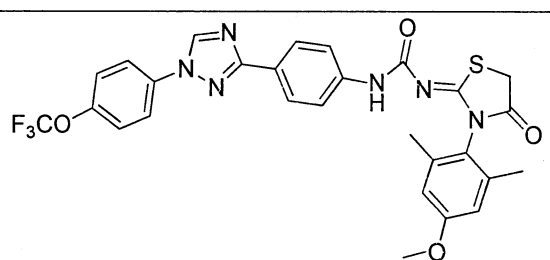
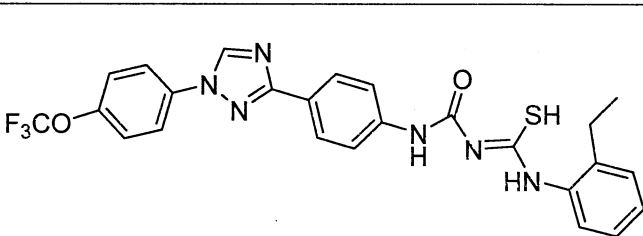
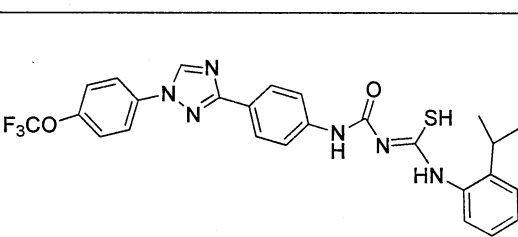
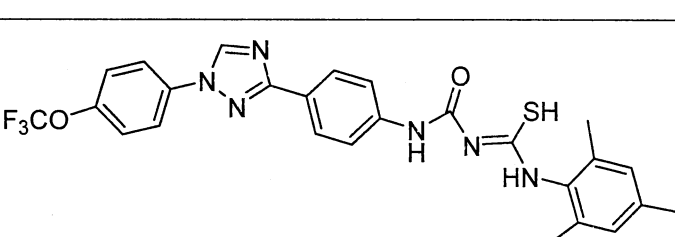
A12	
A13	
A14	
A15	
A16	

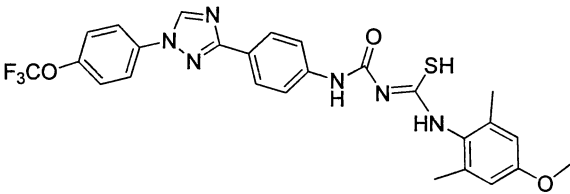
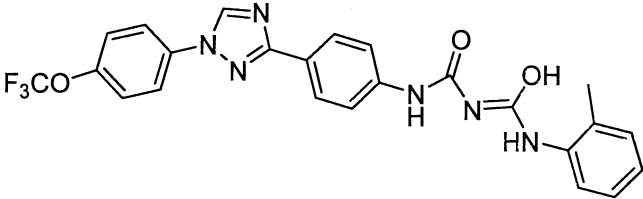
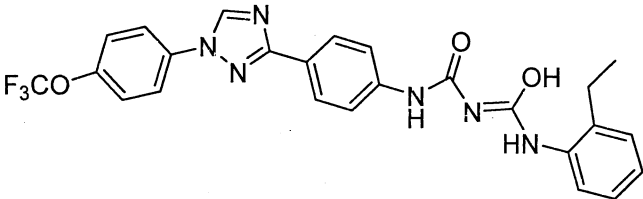
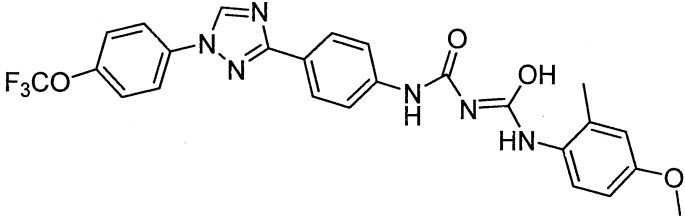
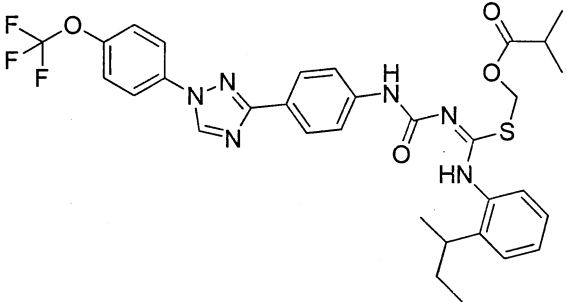
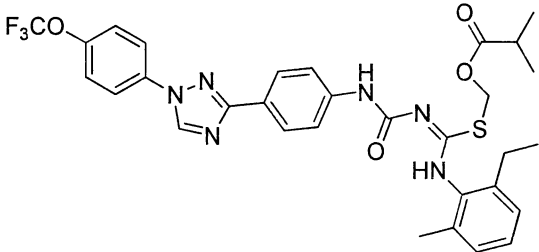
A17	 <chem>CC1=C(C)C=CC2=C1N(CS2)C(=N)NC(=O)c3ccc(cc3)-c4nn[nH]4-c5ccc(cc5)C(F)(F)F</chem>
A18	 <chem>CC(C)c1ccccc1N2C(=O)C(=N)NC2C(=O)Nc3ccc(cc3)-c4nn[nH]4-c5ccc(cc5)C(F)(F)F</chem>
A19	 <chem>CC(C)c1ccccc1N2C(=O)C(=N)NC2C(=O)Nc3ccc(cc3)-c4nn[nH]4-c5ccc(cc5)C(F)(F)F</chem>
A20	 <chem>CC(C)c1ccccc1NC(=S)C(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nn[nH]3-c4ccc(cc4)C(F)(F)F</chem>
A21	 <chem>CC(C)c1ccccc1NC(=S)C(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nn[nH]3-c4ccc(cc4)C(F)(F)F</chem>

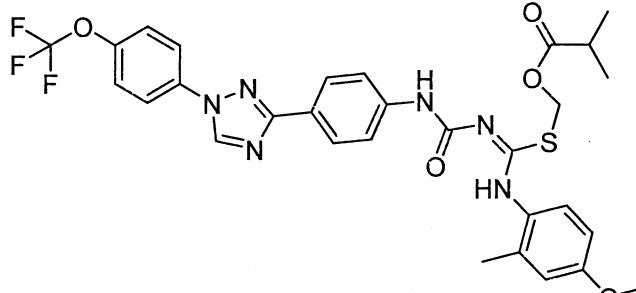
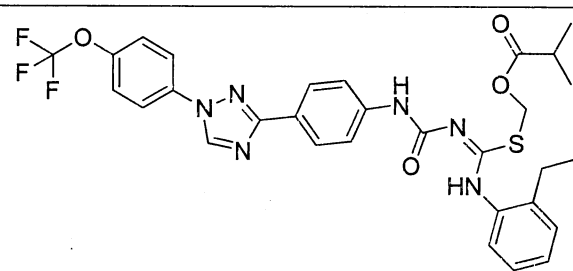
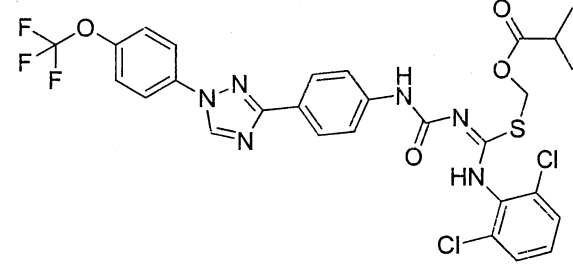
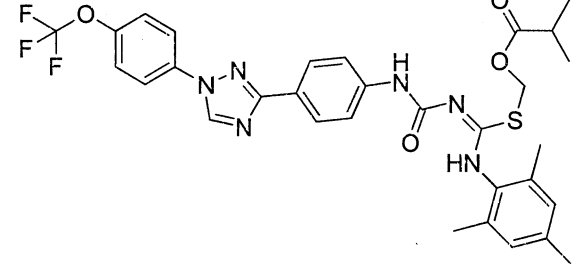
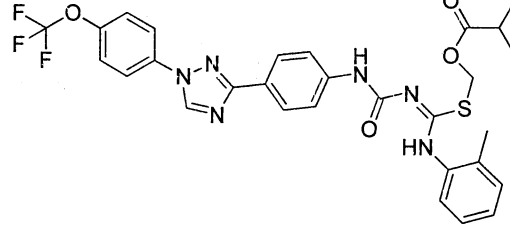
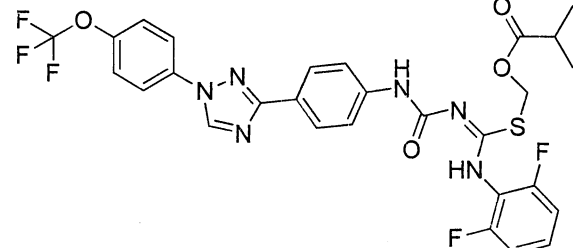
A22	
A23	
A24	
A25	
A26	
A27	

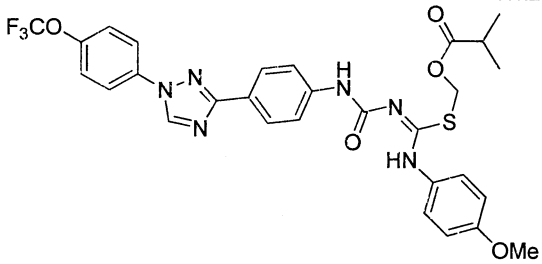
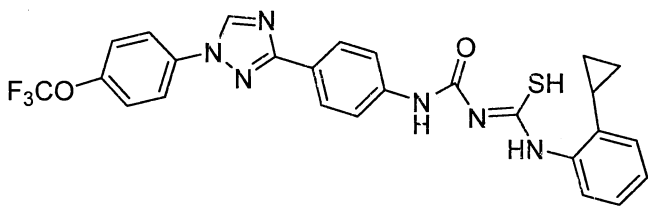
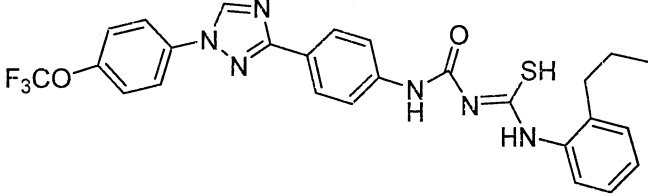
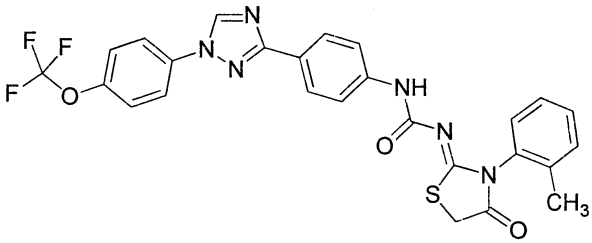
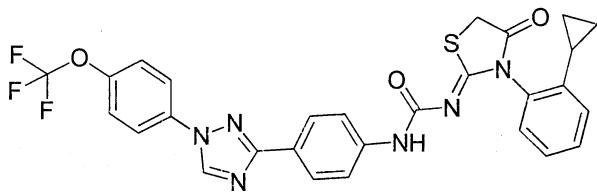
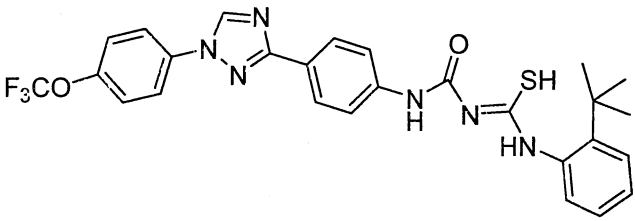
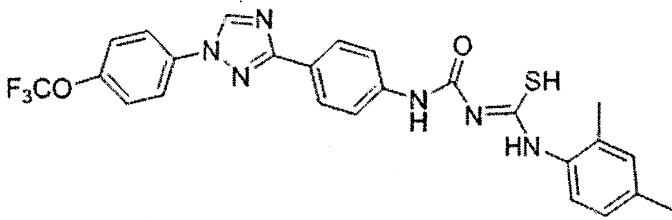
A28	 <chem>COc1cc(C)cc(NC(=O)C(=NC#N)Nc2ccc(cc2)-c3nn[nH]3-c4ccc(OC(F)(F)F)cc4)c1</chem>
A29	 <chem>NC(=O)C(=NC#N)Nc1ccc(cc1)-c2nn[nH]2-c3ccc(OC(F)(F)F)cc3</chem>
A30	 <chem>NC(=O)C(=NC#N)Nc1ccc(cc1)-c2nn[nH]2-c3ccc(OC(F)(F)F)cc3</chem>
A31	 <chem>CC(C)C1=CC=C2N(C1)C(=O)SC=C2C(=NC#N)Nc3ccc(cc3)-c4nn[nH]4-c5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
A32	 <chem>COc1cc(C)cc(NC(=O)C(=O)C(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nn[nH]3-c4ccc(OC(F)(F)F)cc4)c1</chem>
A33	 <chem>COc1ccc(NC(=O)C(=O)C(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nn[nH]3-c4ccc(OC(F)(F)F)cc4)cc1</chem>

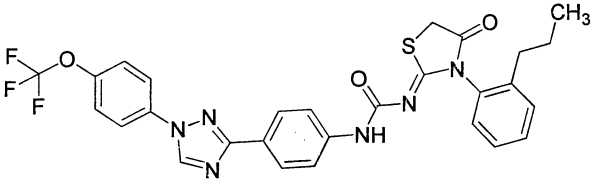
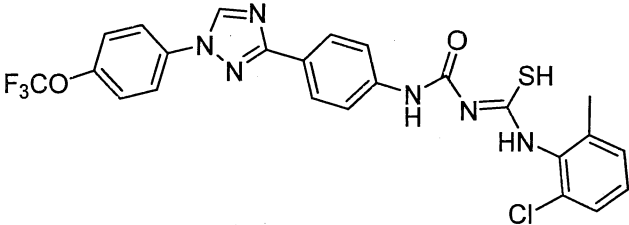
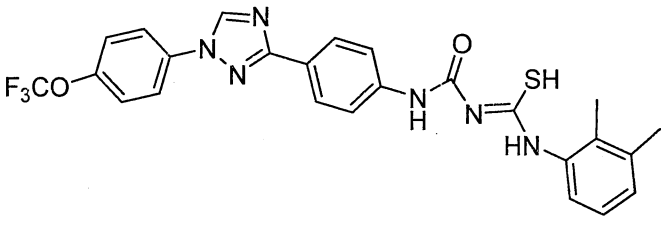
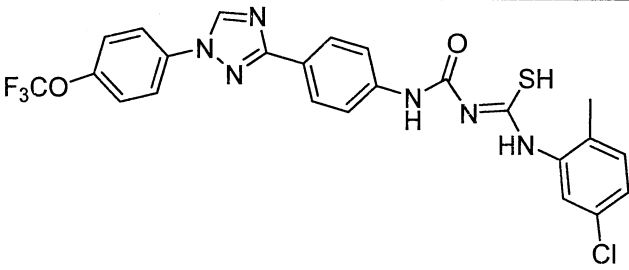
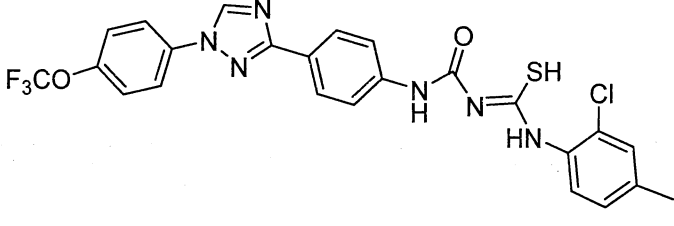
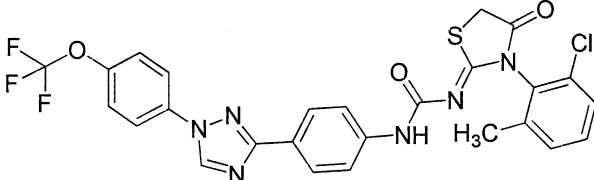
A34	
A35	
A36	
A37	
A38	
A39	
A40	

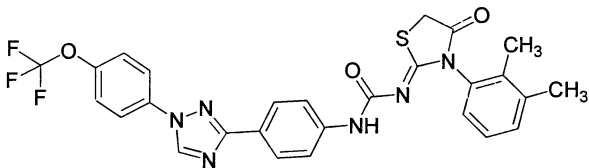
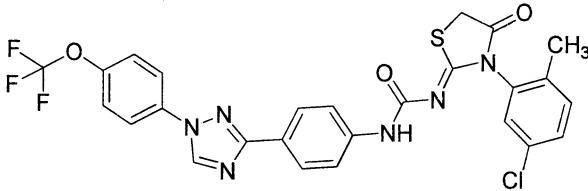
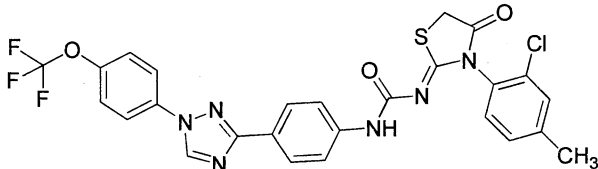
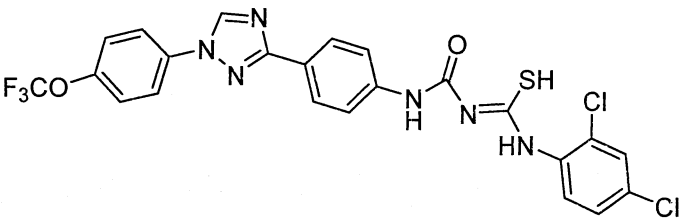
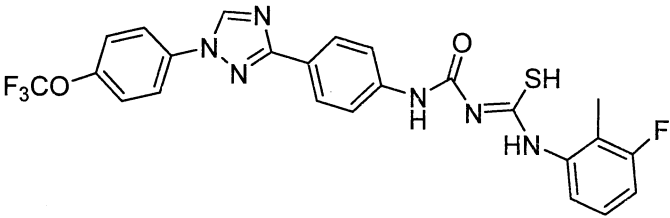
A41	
A42	
A43	
A44	
A46	
A48	
A49	

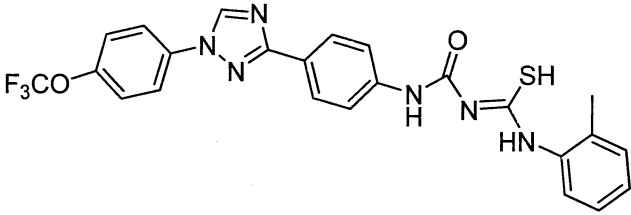
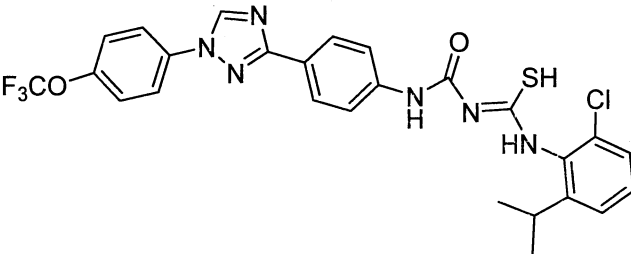
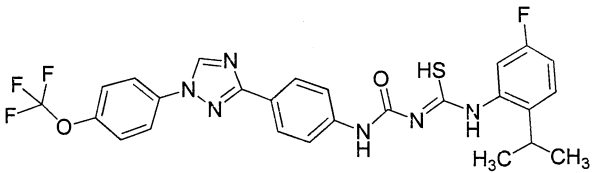
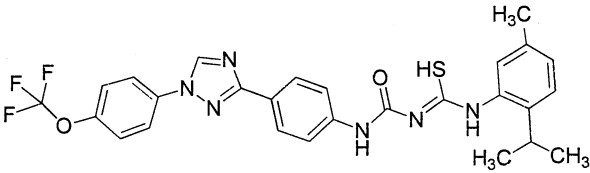
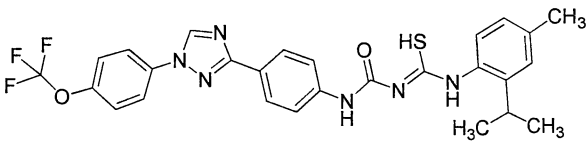
A50	
A51	
A52	
A53	
A54	
A55	

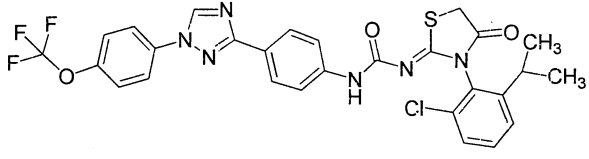
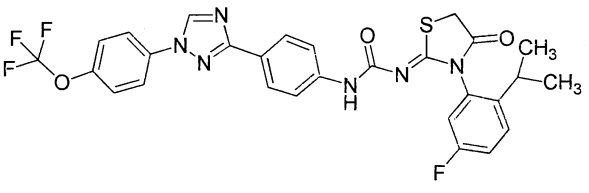
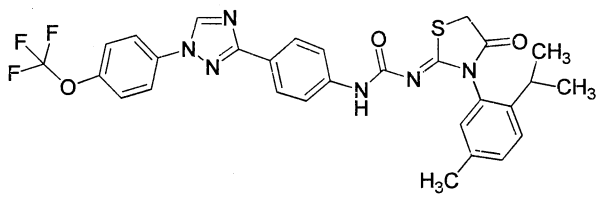
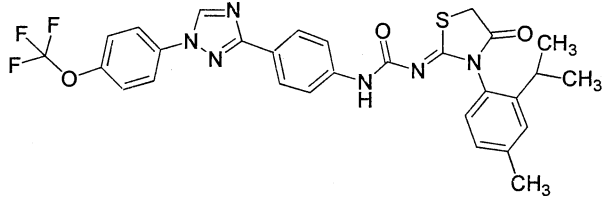
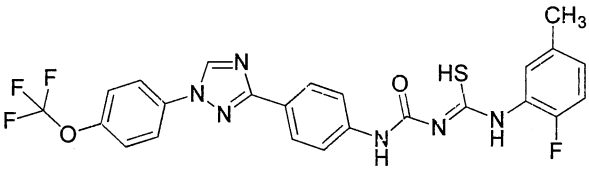
A56	
A57	
A58	
A59	
A60	
A61	

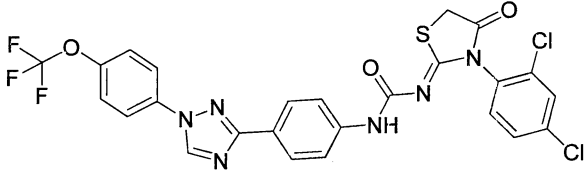
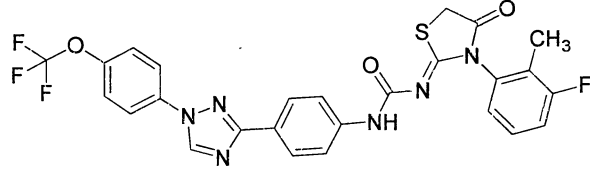
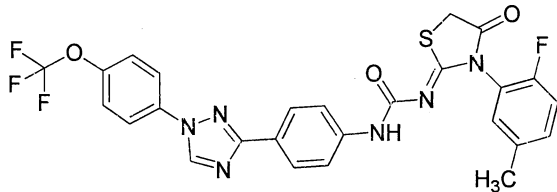
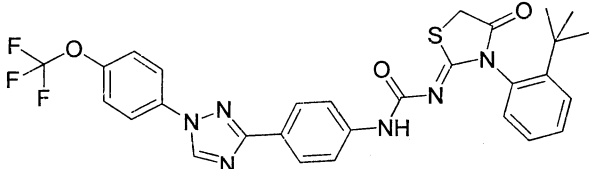
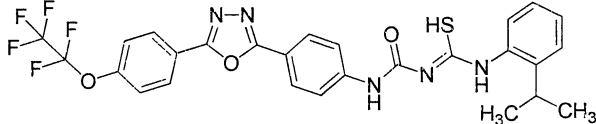
A62	
A63	
A64	
A65	
A66	
A67	
A68	

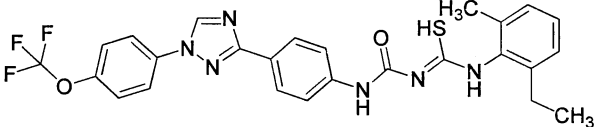
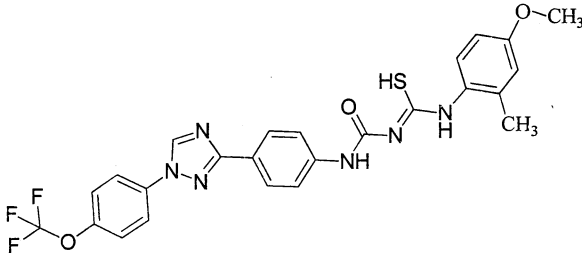
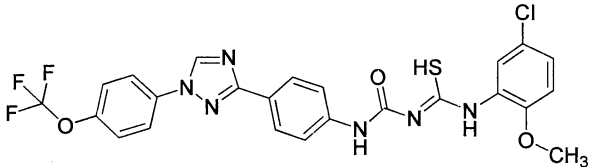
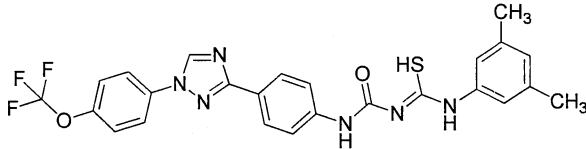
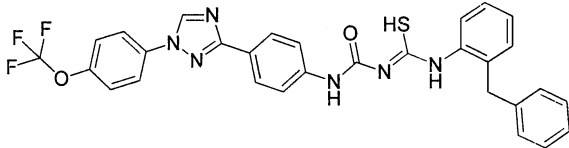
A69	
A70	
A71	
A72	
A73	
A74	

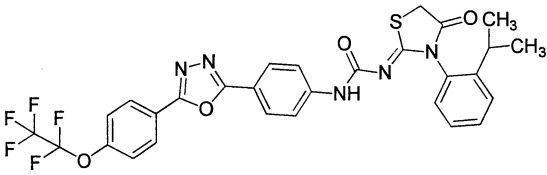
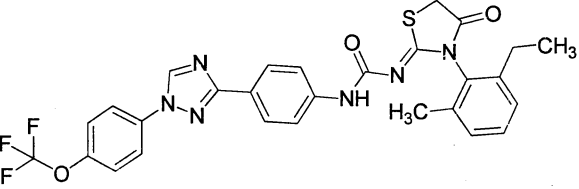
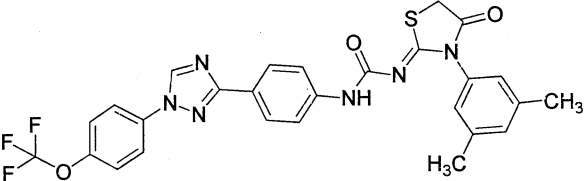
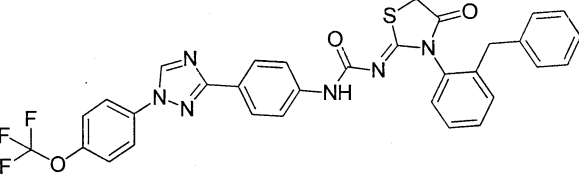
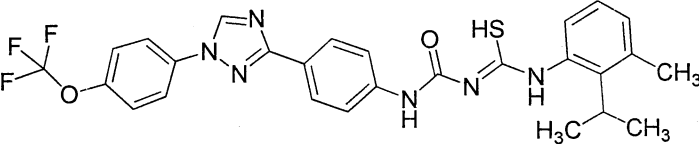
A75	
A76	
A77	
A78	
A79	

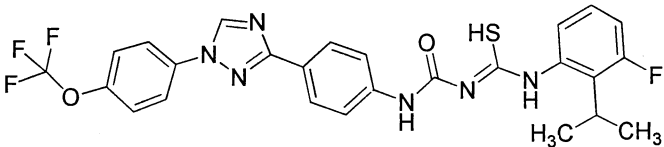
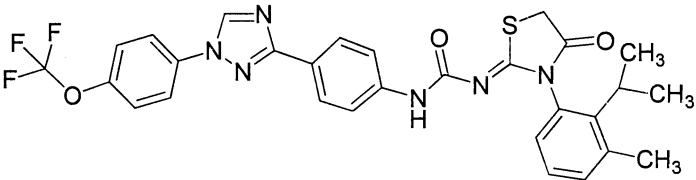
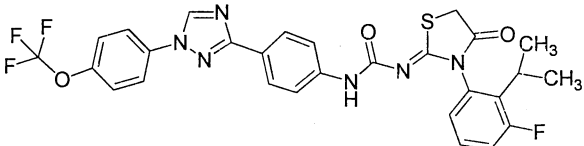
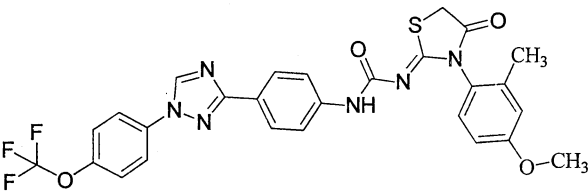
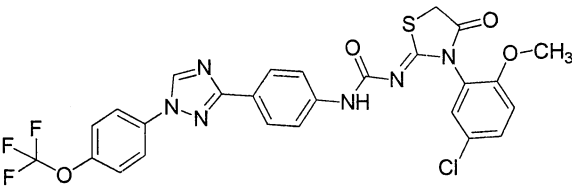
A80	
A81	
A82	
A83	
A84	

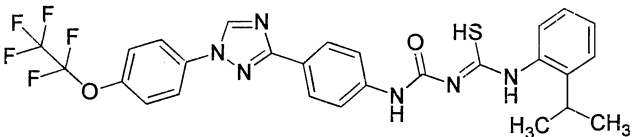
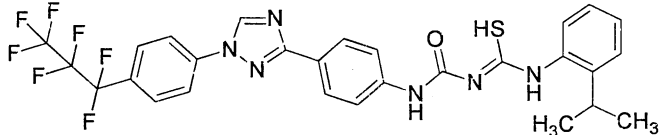
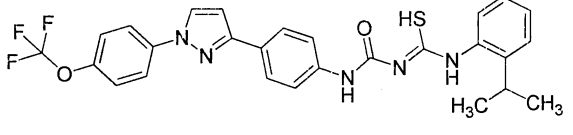
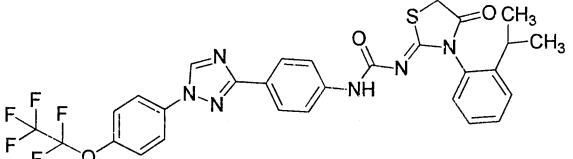
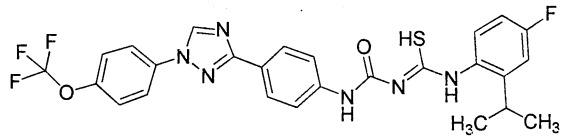
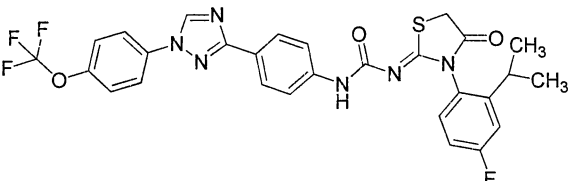
A85	 <chem>COC1C(=O)N(C1S)C(=N)NC(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nnn(c3)c4ccc(OC(F)(F)F)cc4Cl</chem>
A86	 <chem>COC1C(=O)N(C1S)C(=N)NC(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nnn(c3)c4ccc(OC(F)(F)F)cc4F</chem>
A87	 <chem>COC1C(=O)N(C1S)C(=N)NC(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nnn(c3)c4ccc(OC(F)(F)F)cc4C</chem>
A88	 <chem>COC1C(=O)N(C1S)C(=N)NC(=O)Nc2cccc(c2)-c3nnn(c3)c4ccc(OC(F)(F)F)cc4C</chem>
A89	 <chem>CC1=CC=C(C=C1F)NC(=N)C(=N)S1C(=N)NC(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nnn(c3)c4ccc(OC(F)(F)F)cc4</chem>

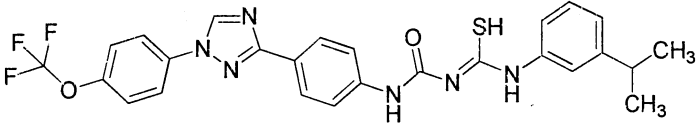
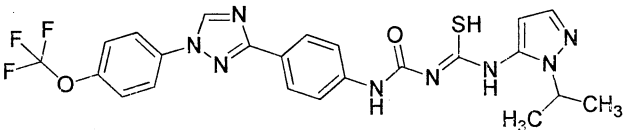
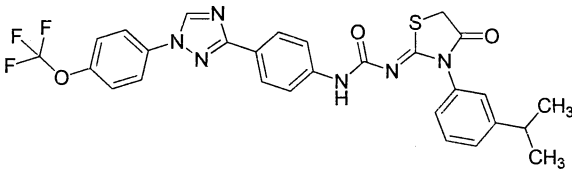
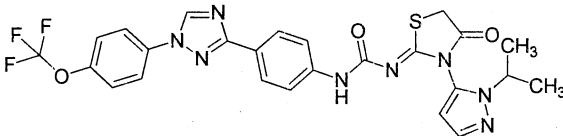
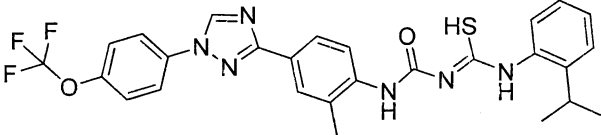
A92	
A93	
A94	
A95	
A96	

A97	 <chem>CCc1cc(C)cc(NC(=N)C(=O)Nc2ccc(cc2N3C=NN=C3c4ccc(OC(F)(F)F)cc4)cc1</chem>
A98	 <chem>COc1cc(C)cc(NC(=N)C(=O)Nc2ccc(cc2N3C=NN=C3c4ccc(OC(F)(F)F)cc4)cc1</chem>
A99	 <chem>COc1cc(Cl)cc(NC(=N)C(=O)Nc2ccc(cc2N3C=NN=C3c4ccc(OC(F)(F)F)cc4)cc1</chem>
A100	 <chem>Cc1cc(C)cc(NC(=N)C(=O)Nc2ccc(cc2N3C=NN=C3c4ccc(OC(F)(F)F)cc4)cc1</chem>
A101	 <chem>c1ccc(cc1)Cc2ccccc2NC(=N)C(=O)Nc3ccc(cc3N4C=NN=C4c5ccc(OC(F)(F)F)cc5)cc1</chem>

A102	
A103	
A104	
A105	
A106	

A107	 <chem>COc1ccccc1C(F)(F)F</chem>
A108	 <chem>CC(C)C1C(=O)N(C1)C(=O)N</chem>
A109	 <chem>FC1=CC=CC=C1N2C(=O)SC2C(=O)N</chem>
A110	 <chem>COc1ccc(cc1C2C(=O)N(C2)C(=O)N)C</chem>
A111	 <chem>COc1ccc(cc1C2C(=O)N(C2)C(=O)N)Cl</chem>

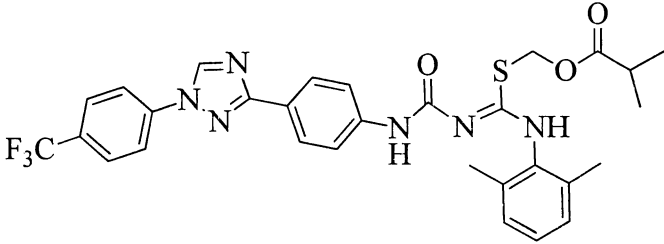
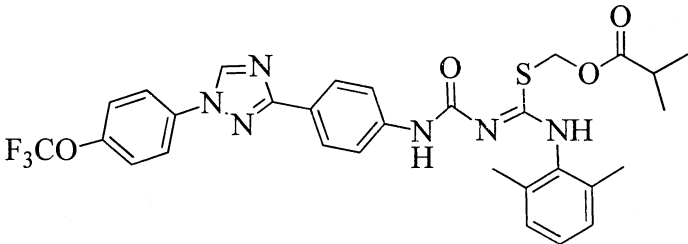
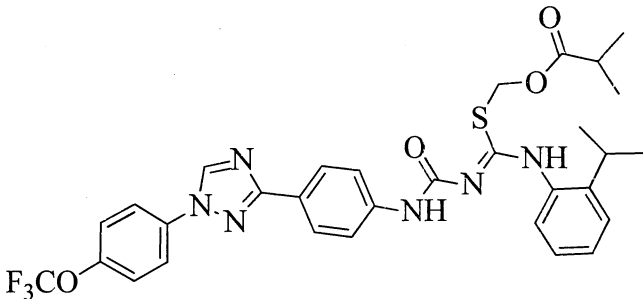
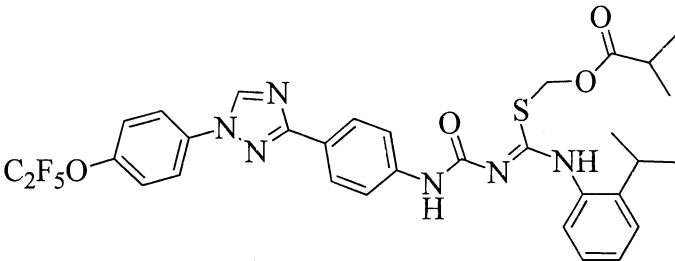
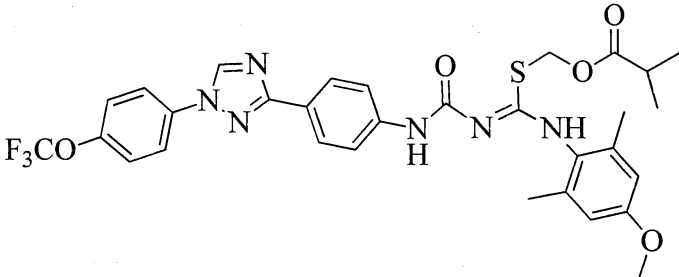
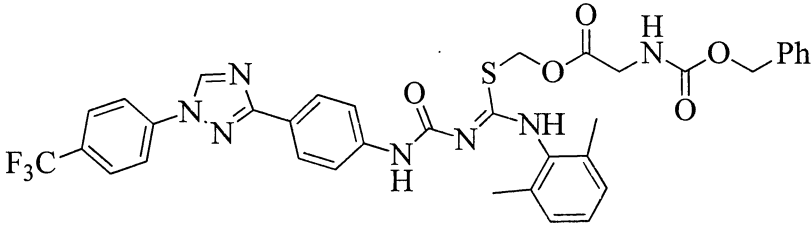
A112	
A113	
A114	
A115	
A116	
A117	

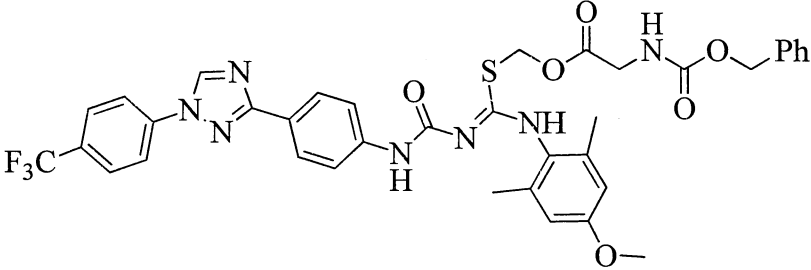
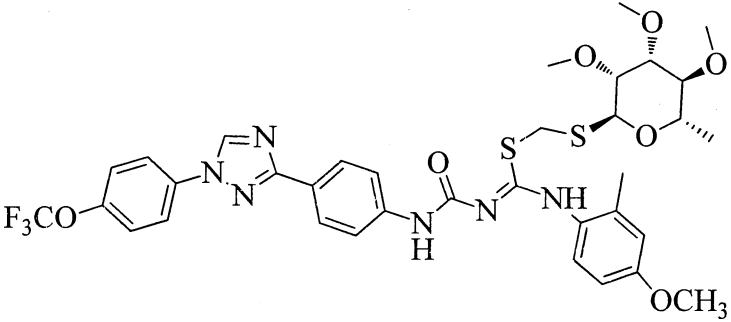
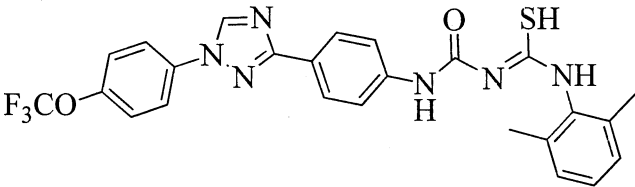
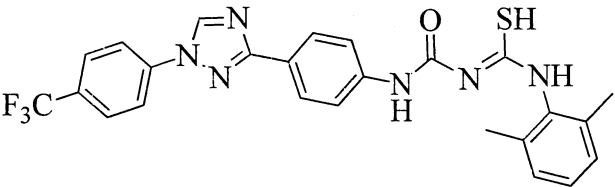
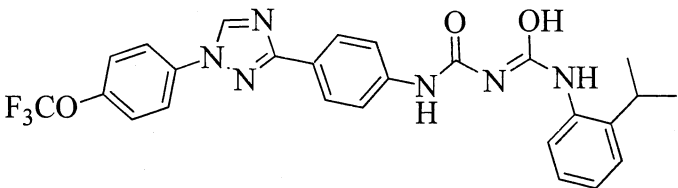
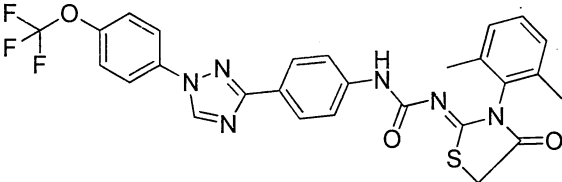
A118	
A119	
A120	
A121	
A122	

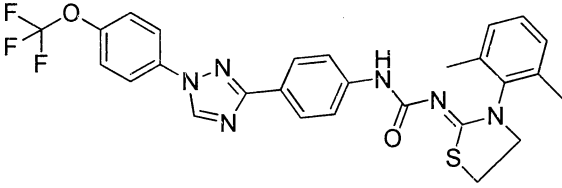
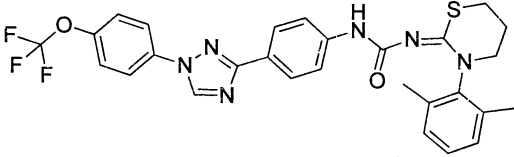
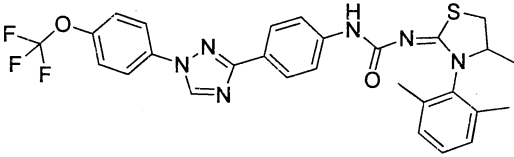
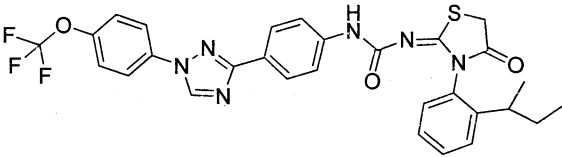
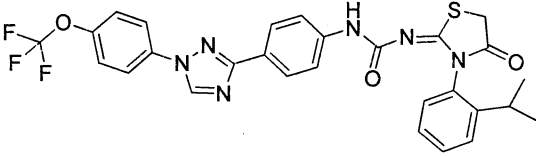
A123	
A124	
A125	

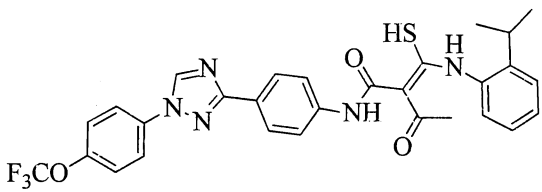
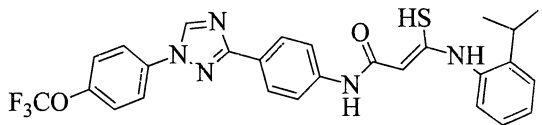
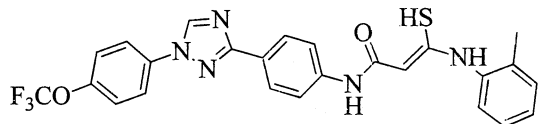
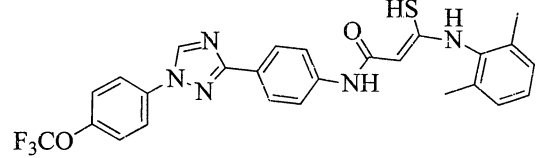
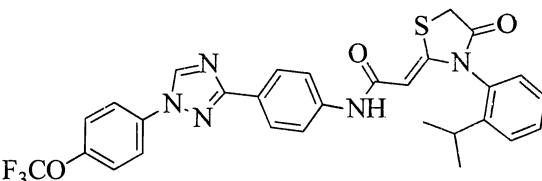
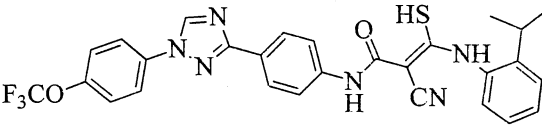
11. Chế phẩm theo điểm 10, trong đó hợp chất có công thức cấu trúc được chọn từ nhóm được nêu dưới đây:

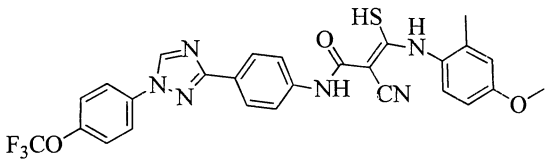
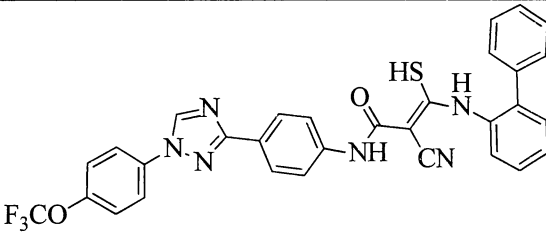
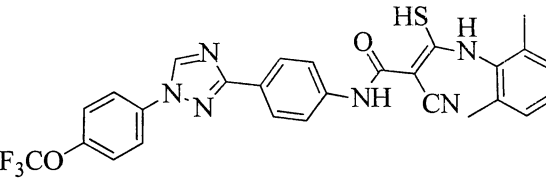
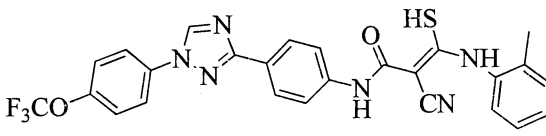
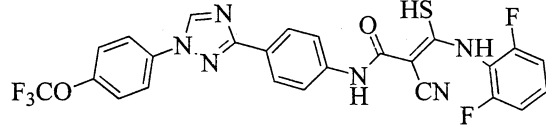
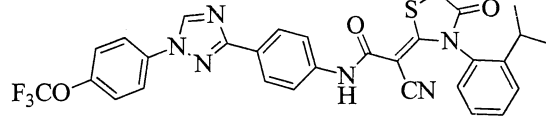
Số thứ tự	Công thức cấu trúc
A1	
A2	

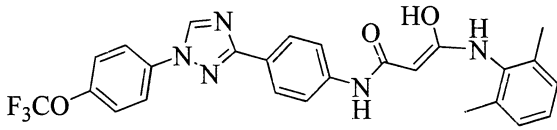
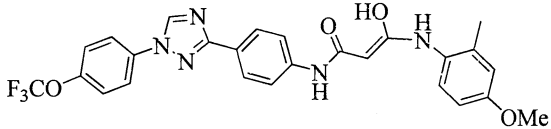
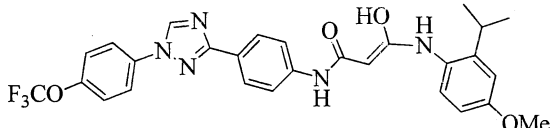
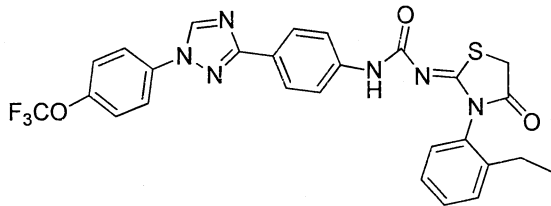
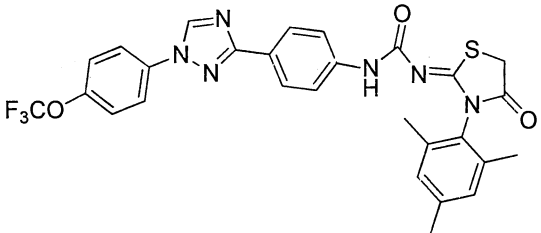
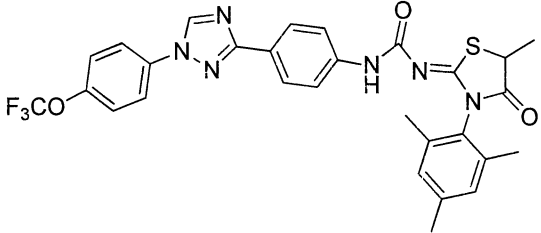
A3	 <chem>CC(C)C(=O)OCCSC(=N)NC(=O)Nc1ccc(cc1)-c2nnn(c2)-c3ccc(cc3)C(F)(F)F</chem>
A4	 <chem>CC(C)C(=O)OCCSC(=N)NC(=O)Nc1ccc(cc1)-c2nnn(c2)-c3ccc(cc3)C(F)(F)F</chem>
A5	 <chem>CC(C)C(=O)OCCSC(=N)NC(=O)Nc1ccc(cc1)-c2nnn(c2)-c3ccc(cc3)C(F)(F)F</chem>
A6	 <chem>CC(C)C(=O)OCCSC(=N)NC(=O)Nc1ccc(cc1)-c2nnn(c2)-c3ccc(cc3)C(F)F</chem>
A7	 <chem>CC(C)C(=O)OCCSC(=N)NC(=O)Nc1ccc(cc1)-c2nnn(c2)-c3ccc(cc3)C(F)(F)F</chem>
A8	 <chem>CC(C)C(=O)OCCSC(=N)NC(=O)Nc1ccc(cc1)-c2nnn(c2)-c3ccc(cc3)C(F)(F)F</chem>

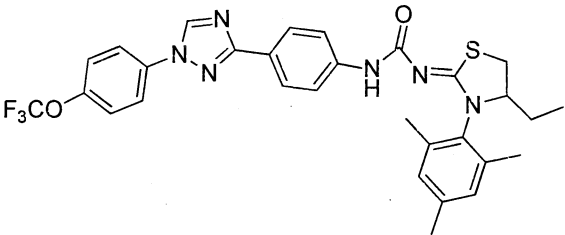
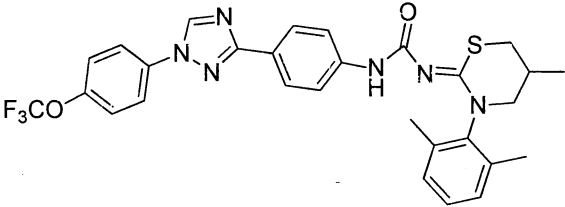
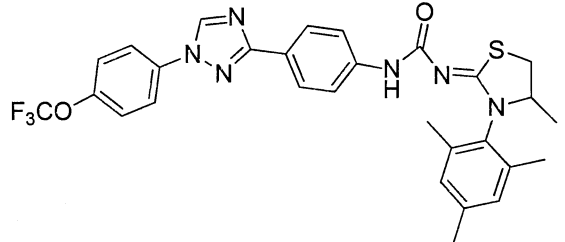
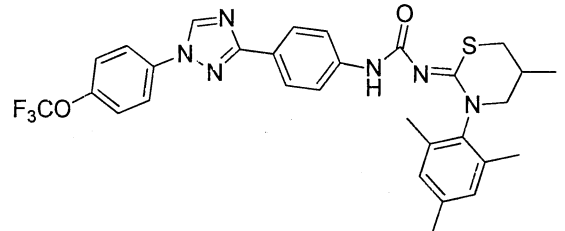
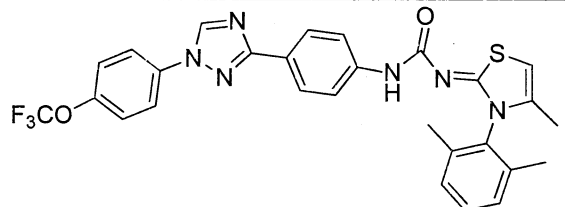
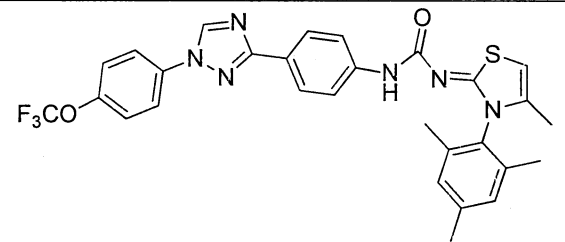
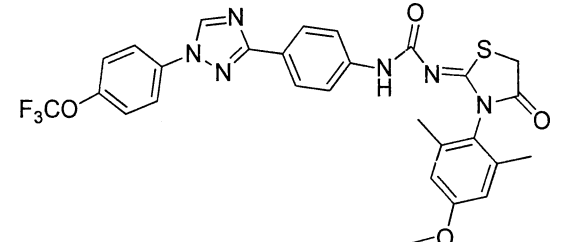
A9	
A10	
A11	
A12	
A13	
A14	

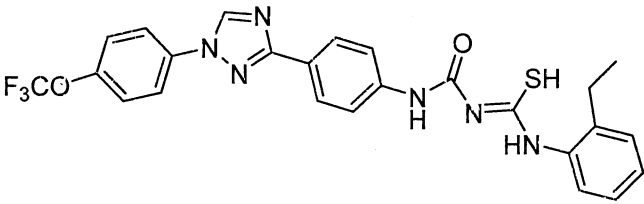
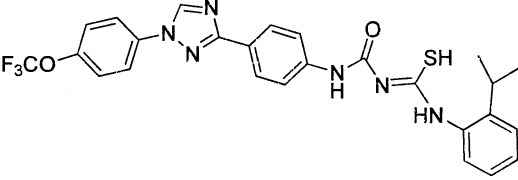
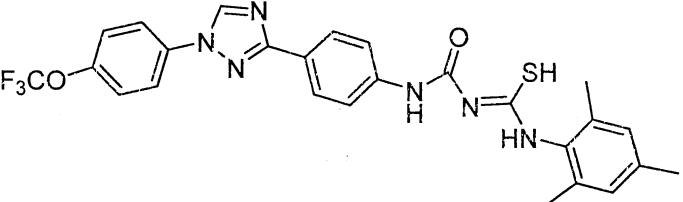
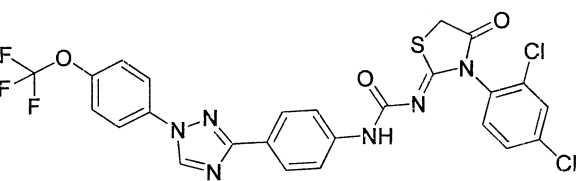
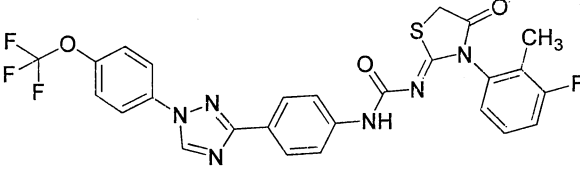
A15	
A16	
A17	
A18	
A19	

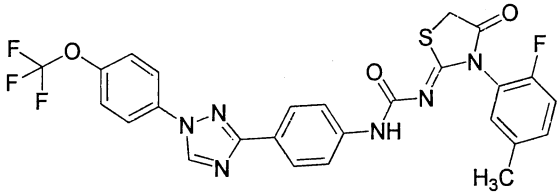
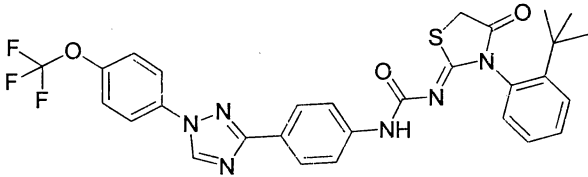
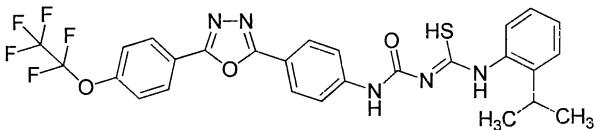
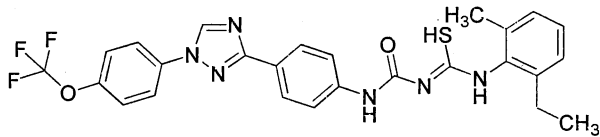
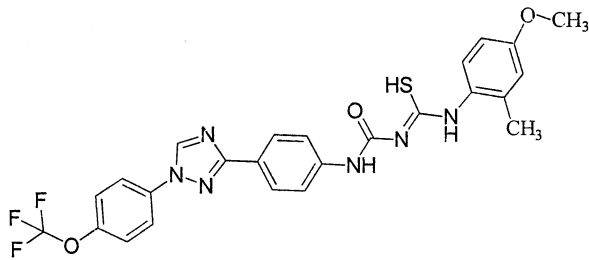
A20	 <chem>COc1ccccc1NC(=O)C(=S)C(=Nc2ccc(cc2)-c3nn[nH]3-c4ccc(cc4)OC(F)(F)F)C(=O)O</chem>
A21	 <chem>COc1ccccc1NC(=O)C(=S)C(=Nc2ccc(cc2)-c3nn[nH]3-c4ccc(cc4)OC(F)(F)F)C(=O)O</chem>
A22	 <chem>COc1ccccc1NC(=O)C(=S)C(=Nc2ccc(cc2)-c3nn[nH]3-c4ccc(cc4)OC(F)(F)F)C(=O)O</chem>
A23	 <chem>COc1ccccc1NC(=O)C(=S)C(=Nc2ccc(cc2)-c3nn[nH]3-c4ccc(cc4)OC(F)(F)F)C(=O)O</chem>
A24	 <chem>COc1ccccc1NC(=O)C(=S)C(=Nc2ccc(cc2)-c3nn[nH]3-c4ccc(cc4)OC(F)(F)F)C(=O)O</chem>
A25	 <chem>COc1ccccc1NC(=O)C(=S)C(=Nc2ccc(cc2)-c3nn[nH]3-c4ccc(cc4)OC(F)(F)F)C(=O)O</chem>

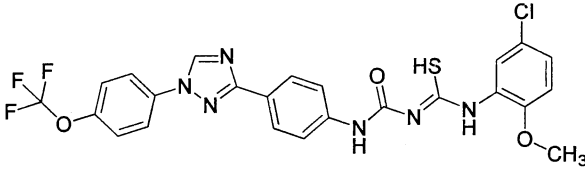
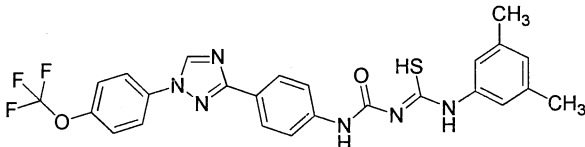
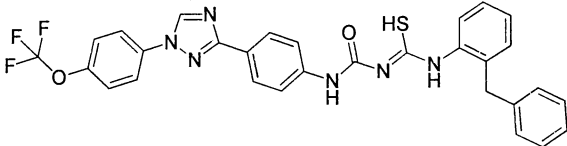
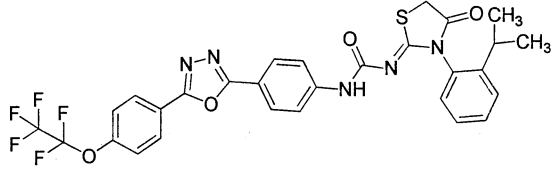
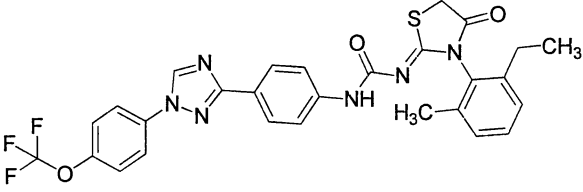
A26	 <chem>COc1ccc(NC(=O)C(=C(S)Nc2ccc(OC)cc2)C#N)cc1-c1nnn(c1)-c2ccc(OC(F)(F)F)cc2</chem>
A27	 <chem>c1ccc(cc1)-c2ccccc2Nc3c(C#N)cc(C(=O)Nc4ccc(cc4)-c5nnn(c5)-c6ccc(OC(F)(F)F)cc6)cc3</chem>
A28	 <chem>Cc1cc(C)ccc1Nc2c(C#N)cc(C(=O)Nc3ccc(cc3)-c4nnn(c4)-c5ccc(OC(F)(F)F)cc5)cc2</chem>
A29	 <chem>Cc1ccccc1Nc2c(C#N)cc(C(=O)Nc3ccc(cc3)-c4nnn(c4)-c5ccc(OC(F)(F)F)cc5)cc2</chem>
A30	 <chem>Fc1cc(F)ccc1Nc2c(C#N)cc(C(=O)Nc3ccc(cc3)-c4nnn(c4)-c5ccc(OC(F)(F)F)cc5)cc2</chem>
A31	 <chem>CC(C)c1cccc2c1n(c2)sc3cc(C#N)cc(C(=O)Nc4ccc(cc4)-c5nnn(c5)-c6ccc(OC(F)(F)F)cc6)cc3</chem>

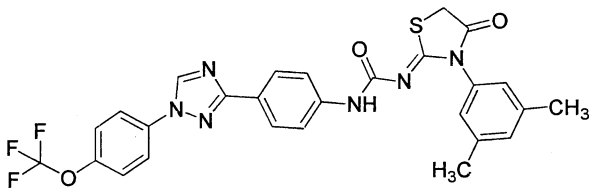
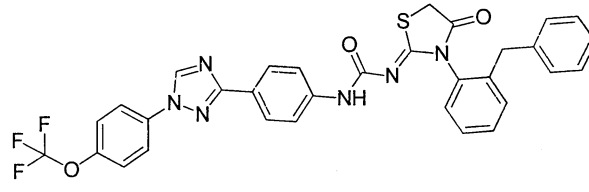
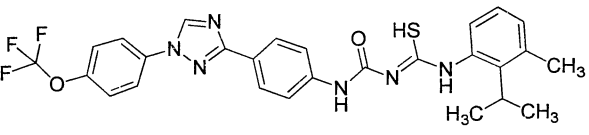
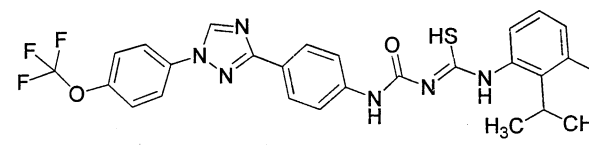
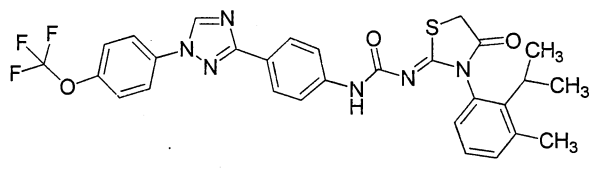
A32	
A33	
A34	
A35	
A36	
A37	

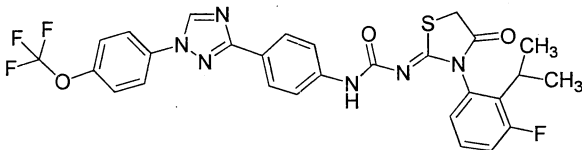
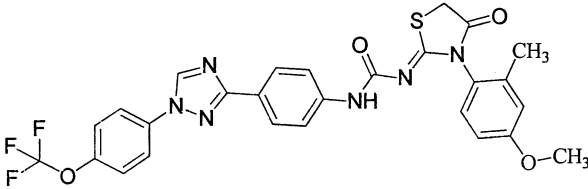
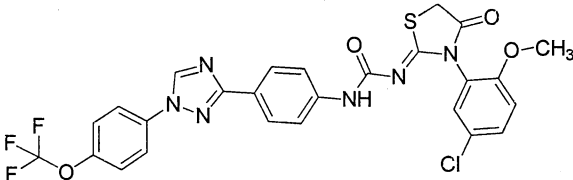
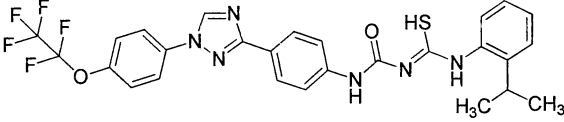
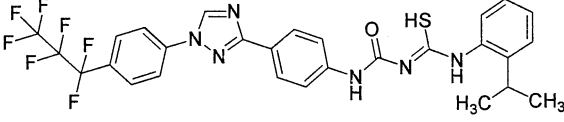
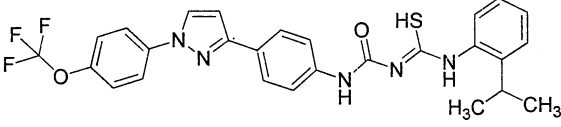
A38	
A39	
A40	
A41	
A42	
A43	
A44	

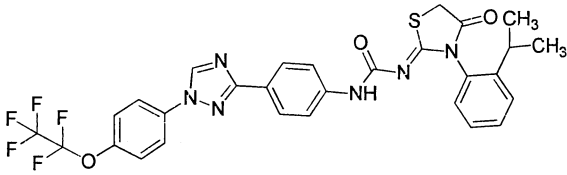
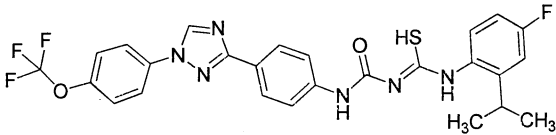
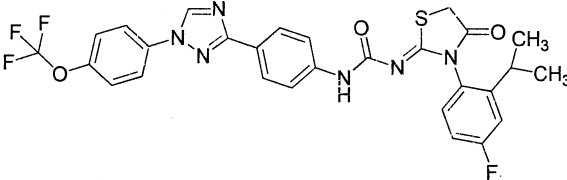
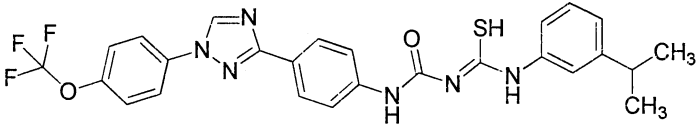
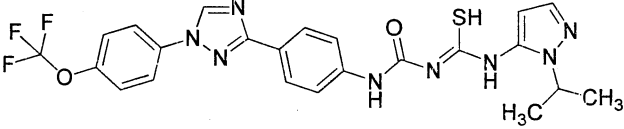
A46	
A48	
A49	
A92	
A93	

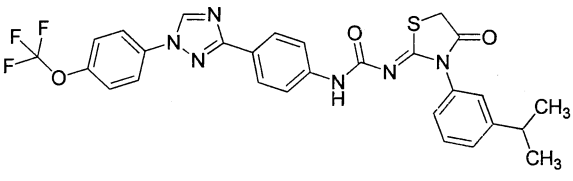
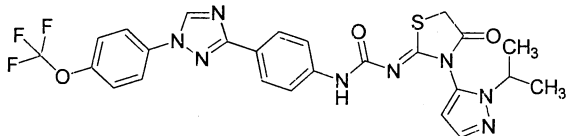
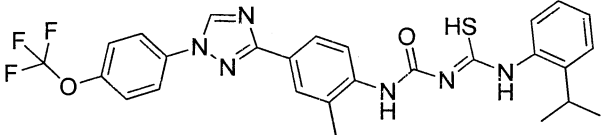
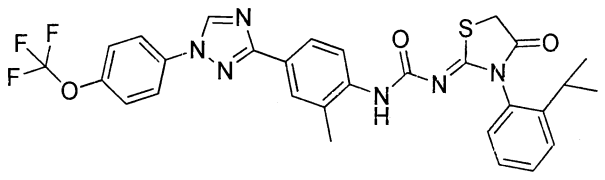
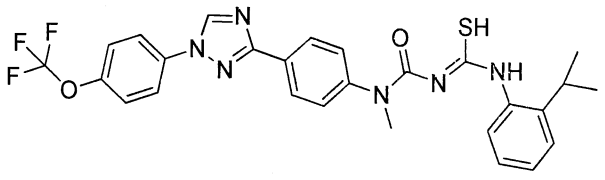
A94	
A95	
A96	
A97	
A98	

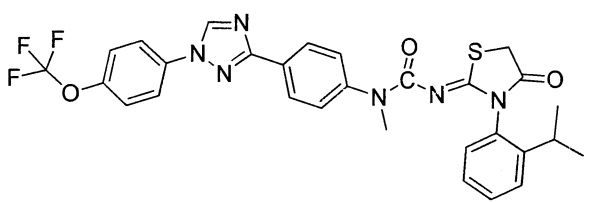
A99	 <chem>COc1cc(Cl)ccc1NC(=N)C(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nnn(c3)c4ccc(OC(F)(F)F)cc4</chem>
A100	 <chem>CC1=CC(=C(C)C)C=C1NC(=N)C(=O)Nc2ccc(cc2)-c3nnn(c3)c4ccc(OC(F)(F)F)cc4</chem>
A101	 <chem>c1ccc(cc1)Cc2ccccc2NC(=N)C(=O)Nc3ccc(cc3)-c4nnn(c4)c5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
A102	 <chem>COC1=CC=C2C(=C1)N(C2)C(=S)C(=N)C(=O)Nc3ccc(cc3)-c4nn(c4)c5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
A103	 <chem>CC1=CC=C2C(=C1)N(C2)C(=S)C(=N)C(=O)Nc3ccc(cc3)-c4nnn(c4)c5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>

A104	
A105	
A106	
A107	
A108	

A109	
A110	
A111	
A112	
A113	
A114	

A115	
A116	
A117	
A118	
A119	

A120	
A121	
A122	
A123	
A124	

A125	 <chem>COc1ccc(cc1N2C(=O)N(C2=NC(=O)N(C)C3=CC=C(C=C3)N4C(=O)SCC4=O)C5=CC=C(C=C5)N6N=CN(C6)c7ccc(OC(F)(F)F)cc7)C8=CC=CC=C8C9C(C)CC9</chem>
------	--

12. Quy trình phòng trừ loài gây hại, bao gồm bước đưa chế phẩm theo điểm 10 lên vùng cần phòng trừ loài gây hại với lượng đủ để phòng trừ loài gây hại này.