



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

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

(11)



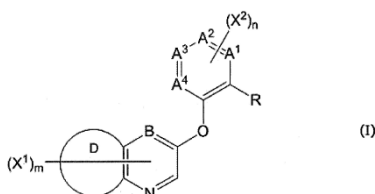
1-0025237

(51)⁷ C07D 241/52; A01N 43/60; A01N 43/90; C07D 471/04; C07D 401/12; A01N 43/42; A01P 3/00 (13) B

- (21) 1-2013-03596 (22) 17/05/2012
(86) PCT/JP2012/062618 17/05/2012 (87) WO 2012/161071 29/11/2012
(30) 2011-113174 20/05/2011 JP; 2011-143478 28/06/2011 JP; 2011-254368 21/11/2011 JP; 2011-274141 15/12/2011 JP
(45) 25/08/2020 389 (43) 25/02/2014 311A
(73) Nippon Soda Co., Ltd. (JP)
2-1, Ohtemachi 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8165, Japan
(72) SHIBAYAMA Kotaro (JP); KUWAHARA Raito (JP); SATO Motoaki (JP); NISHIMURA Satoshi (JP); SHIINOKI Yasuyuki (JP); YOKOYAMA Masahiro (JP); KITAMURA Juri (JP).
(74) Công ty TNHH Tâm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) HỢP CHẤT DỊ VÒNG ĐƯỢC NITƠ HÓA VÀ THUỐC DIỆT NẤM DÙNG TRONG NÔNG NGHIỆP VÀ LÀM VƯỜN

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất dị vòng được nitơ hóa và thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn chứa ít nhất một hợp chất được chọn từ nhóm bao gồm hợp chất dị vòng được nitơ hóa có công thức (I) làm thành phần hoạt tính (trong đó, R là nhóm được biểu diễn bởi CR¹R²R³ hoặc nhóm xyano, các nhóm từ R¹ đến R³ là nguyên tử hydro, nhóm alkyl hoặc nhóm hydroxyl, hoặc tương tự, X¹ là nhóm halogen hoặc tương tự, m là số nguyên từ 0 đến 5, X² là nhóm halogen hoặc tương tự, n là số nguyên từ 0 đến 3, B là nguyên tử cacbon hoặc nguyên tử nitơ, D là nhân hydrocacbon có từ 5 đến 7 cạnh, và A¹ đến A⁴ là nguyên tử cacbon hoặc nguyên tử nitơ, miễn là toàn bộ A¹ đến A⁴ đều không phải là nguyên tử cacbon khi B là nguyên tử cacbon) và muối của nó.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

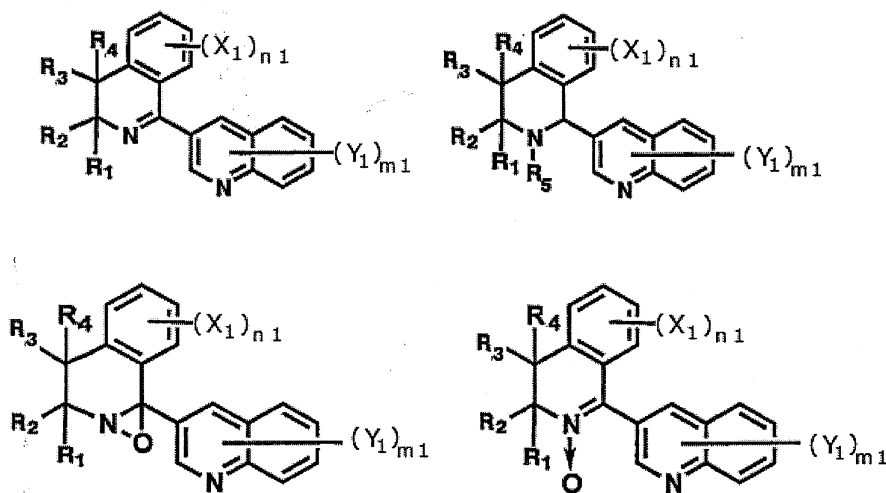
Sáng chế đề cập đến thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn mà chứng tỏ tác dụng tin cậy và có thể được sử dụng an toàn, và hợp chất dị vòng được nitrô hóa mà hữu dụng làm thành phần hoạt tính của thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Nhiều chất kiểm soát được sử dụng để kháng các bệnh ở cây nông nghiệp và cây trồng trong vườn. Tuy nhiên, do tác dụng kiểm soát của nhiều chất kiểm soát không thỏa mãn, việc sử dụng chúng bị hạn chế do xuất hiện yếu tố gây bệnh kháng thuốc, sự hư hại hoặc nhiễm tạp về mặt hóa học ở cây, độc tính cho người, vật nuôi và cá hoặc ảnh hưởng đáng kể đến môi trường, và không có chất kiểm soát nào trong số này đủ thỏa mãn. Vì thế, có nhu cầu lớn muốn phát triển một loại thuốc mà có ít các nhược điểm này.

Liên quan đến sáng chế, Tài liệu patent 1 bộc lộ hợp chất 3-(đihydro (tetrahydro)isoquinolin-1-yl) quinolin được biểu diễn bởi công thức sau:

Công thức hóa học 1

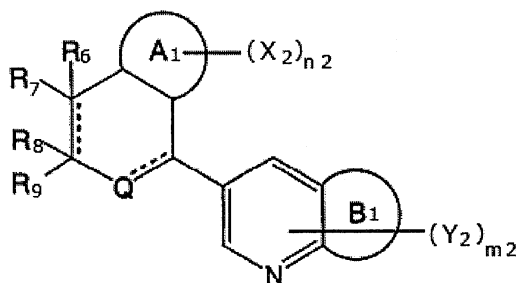


(trong đó, R₁ và R₂ là nhóm alkyl hoặc tương tự, R₃ và R₄ là nguyên tử hydro, nguyên tử halogen, hoặc tương tự, R₅ là nguyên tử hydro, nhóm alkyl, hoặc tương tự, X₁ là nguyên tử halogen, nhóm alkyl, hoặc tương tự, Y₁ là nguyên tử halogen, nhóm alkyl, hoặc tương tự, n là số nguyên từ 0 đến 4 và m là số nguyên từ 0 đến 6), và thuốc diệt cỏ

có các hợp chất này làm thành phần hoạt tính của nó.

Ngoài ra, Tài liệu patent 2 bộc lộ hợp chất 3-(isoquinolin-1-yl) quinolin được biểu diễn bởi công thức sau:

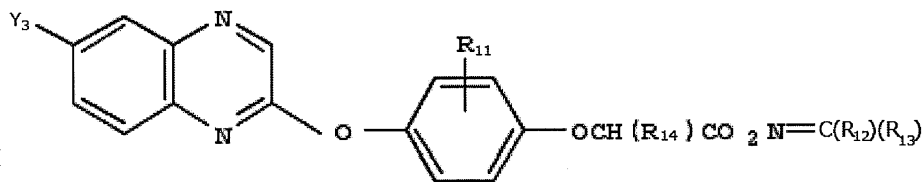
Công thức hóa học 2



(trong đó, nhân A₁ và nhân B₁ là nhân benzen hoặc tương tự, R₆ đến R₉ là nguyên tử halogen, nhóm alkyl, nhóm hydroxyl, nhóm alkoxy, hoặc tương tự, Q là N hoặc N-R₁₀ (trong đó R₁₀ là nguyên tử hydro, nhóm hydroxyl, nhóm alkyl, hoặc tương tự), X₂ là nguyên tử halogen, nhóm alkyl, hoặc tương tự, Y₂ là nguyên tử halogen, nhóm alkyl, hoặc tương tự, n₂ là số nguyên từ 0 đến 4, m₂ là số nguyên từ 0 đến 6, và các liên kết chứa các đường chấm chấm là liên kết đôi hoặc liên kết đơn), và thuốc trừ sâu có hợp chất này làm thành phần hoạt tính của nó.

Ngoài ra, Tài liệu patent 3 bộc lộ dẫn xuất của este của axit phenoxypropionic được biểu diễn bởi công thức sau:

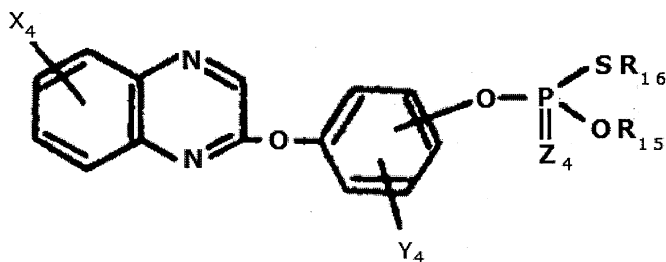
Công thức hóa học 3



(trong đó, Y₃ là nguyên tử halogen, R₁₁, R₁₂ và R₁₃ tương ứng và độc lập là nhóm alkyl bậc thấp hoặc nhóm alkoxy bậc thấp, và R₁₄ là nhóm alkyl bậc thấp), và thuốc diệt cỏ có hợp chất này làm thành phần hoạt tính của nó.

Ngoài ra, Tài liệu patent 4 bộc lộ hợp chất quinoxalin được biểu diễn bởi công thức sau:

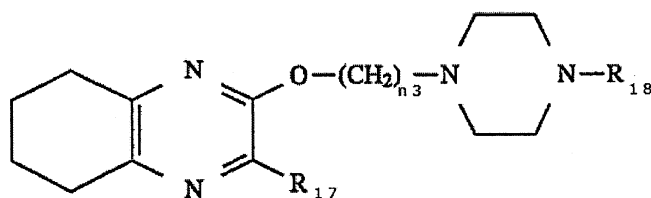
Công thức hóa học 4



(trong đó, X_4 là nguyên tử hydro, nguyên tử halogen, hoặc tương tự, Y_4 là nguyên tử halogen hoặc nhóm alkyl, Z_4 là nguyên tử oxy hoặc nguyên tử lưu huỳnh, và R_{15} và R_{16} là nhóm alkyl), và thuốc trừ sâu có hợp chất này làm thành phần hoạt tính của nó.

Ngoài ra, Tài liệu patent 5 bộc lộ được phẩm chứa hợp chất được biểu diễn bởi công thức sau:

Công thức hóa học 5



(trong đó, R_{17} là nguyên tử hydro, nhóm alkyl, hoặc tương tự, R_{18} là nhóm pyridyl, nhóm aryl, hoặc tương tự, và n_3 là số nguyên từ 2 đến 5).

Các tài liệu trong lĩnh vực kỹ thuật

Tài liệu patent

Tài liệu patent 1: Công bố đơn quốc tế số WO 2005/070917

Tài liệu patent 2: Công bố đơn quốc tế số WO 2007/011022

Tài liệu patent 3: Đơn yêu cầu cấp patent Nhật Bản chưa được xét nghiệm, công bố đơn thứ nhất số H05-148235

Tài liệu patent 4: Đơn yêu cầu cấp patent Nhật Bản chưa được xét nghiệm, công bố đơn thứ nhất số S58-92690

Tài liệu patent 5: Patent Mỹ số 5578596

Tài liệu non-patent

Tài liệu non-patent 1: Journal of Medicinal Chemistry, 1981, Vol. 24, (1), pp. 93-101

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

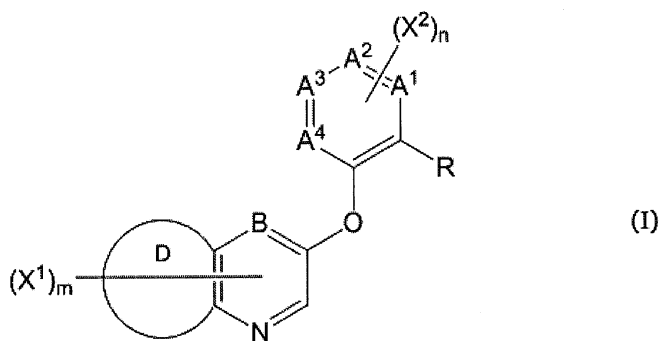
Mục đích của sáng chế là đề xuất thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn chứng tỏ tác dụng tin cậy và có thể sử dụng an toàn, và hợp chất dị vòng được nitr hóa, hoặc muối của nó, mà hữu dụng làm thành phần hoạt tính của thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn.

Các tác giả sáng chế của sáng chế đã tiến hành các nghiên cứu sâu để giải quyết các vấn đề nêu trên. Kết quả của các nghiên cứu này là việc thu được hợp chất dị vòng được nitr hóa được biểu diễn bởi công thức (I) và muối của hợp chất này. Các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng hợp chất dị vòng được nitr hóa này đã chứng tỏ tác dụng tin cậy và có thể sử dụng an toàn làm thành phần hoạt tính của thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn. Các nghiên cứu thêm sau đó đã được tiến hành dựa trên cơ sở các phát hiện này, nhờ đó hoàn thành được sáng chế.

Cụ thể, sáng chế bao gồm các khía cạnh được mô tả dưới đây.

[1] Hợp chất dị vòng được nitr hóa được biểu diễn bởi công thức (I), hoặc muối của nó:

Công thức hóa học 6



trong đó:

R là nhóm được biểu diễn bởi $CR^1R^2R^3$ hoặc nhóm xyano;

R^1 đến R^3 tương ứng và độc lập là nguyên tử hydro, nhóm C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế, nhóm C2-8 alkenyl không được thế hoặc được thế, nhóm C2-8 alkynyl không được thế hoặc được thế, nhóm C3-8 xycloalkyl không được thế hoặc được thế, nhóm C4-8 xycloalkenyl không được thế hoặc được thế, nhóm C6-10 aryl không được thế hoặc được thế, nhóm dị vòng không được thế hoặc được thế, nhóm C1-

8 axyl không được thế hoặc được thế, nhóm (1-imino)C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế, nhóm carboxyl không được thế hoặc được thế, nhóm carbamoyl không được thế hoặc được thế, nhóm hydroxyl không được thế hoặc được thế, nhóm amino không được thế hoặc được thế, nhóm mercapto không được thế hoặc được thế, nhóm sulfonyl được thế, nhóm halogen, nhóm xyano hoặc nhóm nitro,

miễn là không phải tất cả các nhóm từ R^1 đến R^3 đều là nguyên tử hydro, không phải tất cả các nhóm từ R^1 đến R^3 đều là nhóm C1-8 alkyl không được thế, trong trường hợp nhóm bất kỳ trong số các nhóm từ R^1 đến R^3 là nguyên tử hydro, hai nhóm còn lại không phải là nhóm C1-8 alkyl không được thế, trong trường hợp nhóm bất kỳ trong số các nhóm từ R^1 đến R^3 là nhóm C1-8 alkyl không được thế, hai nhóm còn lại không phải là nguyên tử hydro, và R^1 đến R^3 có thể cùng nhau tạo ra nhân có từ 5 đến 8 cạnh không được thế hoặc được thế hoặc tạo ra nhóm được biểu diễn bởi $=O$, nhóm được biểu diễn bởi $=CR^aR^b$ (trong đó, R^a và R^b tương ứng và độc lập là nguyên tử hydro hoặc nhóm C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế), hoặc nhóm được biểu diễn bởi $=N-R'$ (trong đó, R' là nhóm hydroxyl không được thế hoặc được thế hoặc nhóm C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế);

X^1 tương ứng và độc lập là nhóm C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế, nhóm C2-8 alkenyl không được thế hoặc được thế, nhóm C2-8 alkynyl không được thế hoặc được thế, nhóm hydroxyl không được thế hoặc được thế, nhóm halogen, nhóm xyano hoặc nhóm nitro;

m là số lượng X^1 và là số nguyên từ 0 đến 5;

X^2 tương ứng và độc lập là nhóm C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế, nhóm C2-8 alkenyl không được thế hoặc được thế, nhóm C2-8 alkynyl không được thế hoặc được thế, nhóm C3-8 xycloalkyl không được thế hoặc được thế, nhóm C4-8 xycloalkenyl không được thế hoặc được thế, nhóm C6-10 aryl không được thế hoặc được thế, nhóm dị vòng không được thế hoặc được thế, nhóm C1-8 axyl không được thế hoặc được thế, nhóm (1-imino)C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế, nhóm carboxyl không được thế hoặc được thế, nhóm carbamoyl không được thế hoặc được thế, nhóm hydroxyl không được thế hoặc được thế, nhóm amino không được thế hoặc được thế, nhóm mercapto không được thế hoặc được thế, nhóm sulfonyl được thế, nhóm halogen, nhóm xyano hoặc nhóm nitro;

n là số lượng X^2 và là số nguyên từ 0 đến 3;

bất kỳ trong số các nhóm từ R^1 đến R^3 và bất kỳ trong số các nhóm X^2 có thể cùng nhau tạo ra nhân có từ 5 đến 8 cạnh không được thể hoặc được thể;

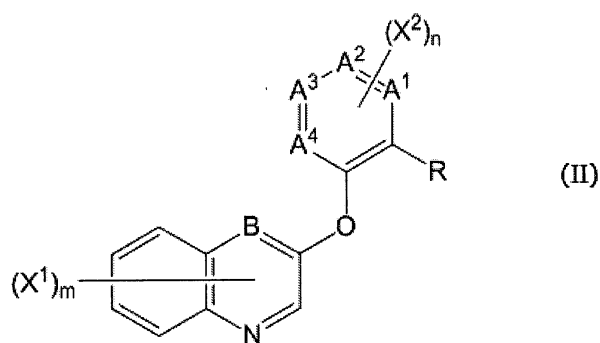
B là nguyên tử cacbon hoặc nguyên tử nitơ;

D là nhân hydrocacbon có từ 5 đến 7 cạnh không được thể hoặc được thể X^1 hoặc dị vòng có từ 5 đến 7 cạnh không được thể hoặc được thể X^1 ; và,

A^1 , A^2 , A^3 và A^4 tương ứng và độc lập là nguyên tử cacbon hoặc nguyên tử nitơ, miễn là trong trường hợp B là nguyên tử cacbon, không phải tất cả các nguyên tử từ A^1 đến A^4 đều là nguyên tử cacbon.

[2] Hợp chất dị vòng được nitơ hóa, hoặc muối của nó, trong đó công thức (I) được mô tả trong mục [1] trên đây được biểu diễn bởi công thức (II):

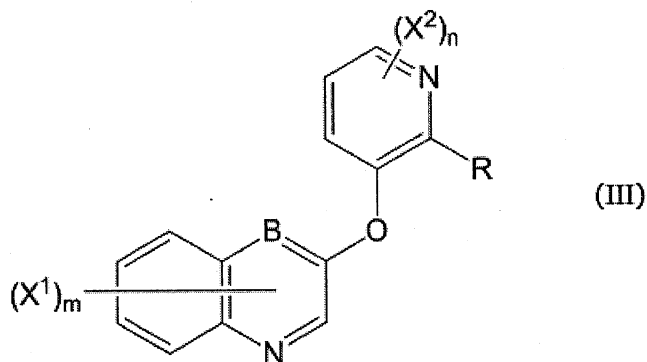
Công thức hóa học 7



trong đó, R , X^1 , m , X^2 , n , A^1 , A^2 , A^3 , A^4 và B tương ứng có nghĩa giống như trong công thức (I) được mô tả trong mục [1] ở trên.

[3] Hợp chất dị vòng được nitơ hóa, hoặc muối của nó, trong đó công thức (I) được mô tả trong mục [1] ở trên được biểu diễn bởi công thức (III).

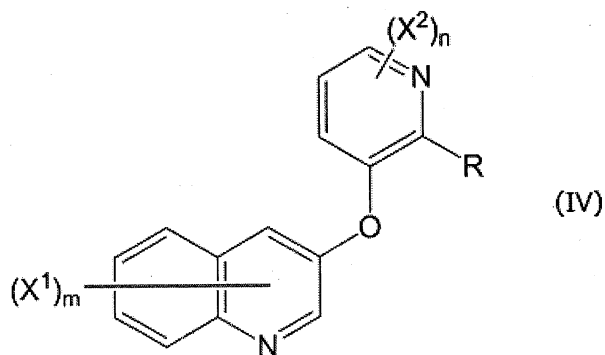
Công thức hóa học 8



Trong công thức (III), R, X¹, m, X², n và B tương ứng có nghĩa giống như trong công thức (I) được mô tả trong mục [1] ở trên.

[4] Hợp chất dị vòng được nitơ hóa, hoặc muối của nó, trong đó công thức (I) được mô tả trong mục [1] ở trên được biểu diễn bởi công thức (IV):

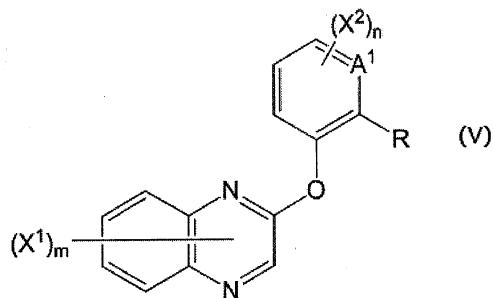
Công thức hóa học 9



trong công thức (IV), R, X¹, m, X² và n tương ứng có nghĩa giống như trong công thức (I) được mô tả trong mục [1] ở trên.

[5] Hợp chất dị vòng được nitơ hóa, hoặc muối của nó, trong đó công thức (I) được mô tả trong mục [1] ở trên được biểu diễn bởi công thức (V):

Công thức hóa học 10

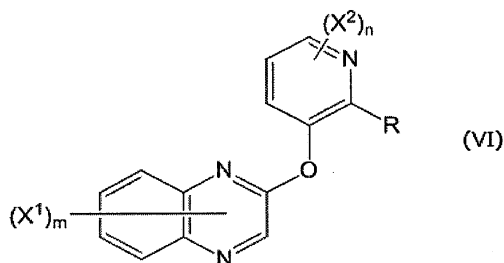


trong công thức (V), R, X¹, m, X², n và A¹ tương ứng có nghĩa giống như trong

công thức (I) được mô tả trong mục [1] ở trên.

[6] Hợp chất dị vòng được nitr hóa, hoặc muối của nó, trong đó công thức (I) được mô tả trong mục [1] ở trên được biểu diễn bởi công thức (VI):

Công thức hóa học 11



trong công thức (VI), R, X¹, m, X² và n tương ứng có nghĩa giống như trong công thức (I) được mô tả trong mục [1] ở trên.

[7] Thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn có thành phần hoạt tính của nó là ít nhất một loại hợp chất được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất dị vòng được nitr hóa và muối của chúng, được mô tả trong mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [6] ở trên.

Hiệu quả của sáng chế

Hợp chất dị vòng được nitr hóa theo sáng chế là hợp chất mà hữu dụng làm thành phần hoạt tính của thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn.

Thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn theo sáng chế là chất hóa học an toàn mà có tác dụng kiểm soát tin cậy và vượt trội, nhưng không gây hại về mặt hóa học cho cây, và có ít độc tính với người, vật nuôi hoặc cá và có ít ảnh hưởng đối với môi trường.

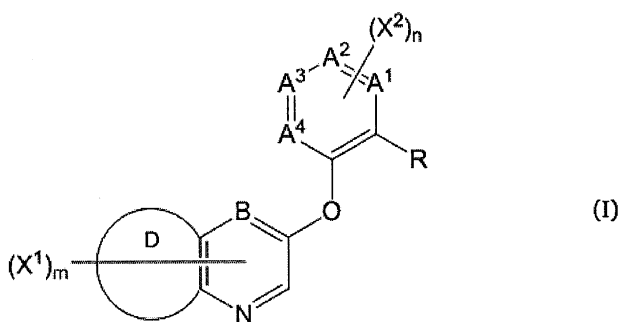
Mô tả chi tiết sáng chế

Dưới đây là mô tả chi tiết sáng chế bằng cách chia thành các phần gồm 1) hợp chất dị vòng được nitr hóa, và 2) thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn.

1) Hợp chất dị vòng được nitr hóa

Hợp chất dị vòng được nitr hóa theo sáng chế là hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I) (cũng được gọi là "hợp chất (I)").

Công thức hóa học 12



Hợp chất dị vòng được nitr hóa theo sáng chế bao gồm hydrat, các loại khác nhau của solvat, các dạng đa hình kết tinh, hoặc tương tự. Ngoài ra, hợp chất dị vòng được nitr hóa theo sáng chế bao gồm các chất đồng phân lập thể được dựa trên nguyên tử cacbon không đối xứng hoặc liên kết đôi và tương tự cũng như hỗn hợp của chúng.

Trước tiên, cần giải thích nghĩa của cụm từ "không được thế" và "được thế" trong công thức (I).

Cụm từ "không được thế" để chỉ nhóm là nhóm duy nhất được dùng làm nhân chính. Khi không có phần mô tả về việc "được thế" và phần mô tả chỉ được cung cấp về tên của nhóm được dùng làm nhân chính, thì cụm từ này để chỉ "không được thế" trừ khi được quy định cụ thể khác.

Mặt khác, cụm từ "được thế" để chỉ nguyên tử hydro bất kỳ của nhóm dùng làm nhân chính được thế bằng nhóm có cấu trúc giống hoặc khác với nhân chính. Vì thế, "phần tử thế" là một nhóm khác được liên kết với nhóm dùng làm nhân chính. Có thể có một phần tử thế hoặc hai hoặc nhiều hơn hai phần tử thế. Hai hoặc nhiều hơn hai phần tử thế này có thể là giống hoặc khác nhau.

Cụm từ "C1-6", ví dụ, cho biết là số lượng nguyên tử cacbon của nhóm dùng làm nhân chính là từ 1 đến 6. Số lượng nguyên tử cacbon này không bao gồm số lượng nguyên tử cacbon có mặt trong phần tử thế. Ví dụ, nhóm butyl có nhóm etoxy làm phần tử thế của nó được phân loại thành nhóm C2 alkoxy C4 alkyl.

Không có giới hạn cụ thể về "phần tử thế" miễn là chúng được chấp nhận về mặt hóa học và đem lại hiệu quả cho sáng chế.

Ví dụ về các nhóm có thể là "phần tử thế" bao gồm các nguyên tử halogen như nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom hoặc nguyên tử iot; nhóm C1-6 alkyl như

nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm n-propyl, nhóm i-propyl, nhóm n-butyl, nhóm s-butyl, nhóm i-butyl, nhóm t-butyl, nhóm n-pentyl, hoặc nhóm n-hexyl; nhóm C3-6 xycloalkyl như nhóm xyclopropyl, nhóm xyclobutyl, nhóm xyclopentyl hoặc nhóm xyclohexyl; nhóm C2-6 alkenyl như nhóm vinyl, nhóm 1-propenyl, nhóm 2-propenyl, nhóm 1-butenyl, nhóm 2-butenyl, nhóm 3-butenyl, nhóm 1-metyl-2-propenyl, nhóm 2-metyl-2-propenyl, nhóm 1-pentenyl, nhóm 2-pentenyl, nhóm 3-pentenyl, nhóm 4-pentenyl, nhóm 1-metyl-2-butenyl, nhóm 2-metyl-2-butenyl, nhóm 1-hexenyl, nhóm 2-hexenyl, nhóm 3-hexenyl, nhóm 4-hexenyl hoặc nhóm 5-hexenyl; nhóm C3-6 xycloalkenyl như nhóm 2-xyclopropenyl, nhóm 2-xyclopentenyl hoặc nhóm 3-xyclohexenyl; nhóm C2-6 alkynyl như nhóm etynyl, nhóm 1-propynyl, nhóm 2-propynyl, nhóm 1-butynyl, nhóm 2-butynyl, nhóm 3-butynyl, nhóm 1-metyl-2-propynyl, nhóm 2-metyl-3-butynyl, nhóm 1-pentynyl, nhóm 2-pentynyl, nhóm 3-pentynyl, nhóm 4-pentynyl, nhóm 1-metyl-2-butynyl, nhóm 2-metyl-3-pentynyl, nhóm 1-hexynyl hoặc nhóm 1,1-đimetyl-2-butynyl;

nhóm C1-6 alkoxy như nhóm metoxy, nhóm etoxy, nhóm n-propoxy, nhóm i-propoxy, nhóm n-butoxy, nhóm s-butoxy, nhóm i-butoxy hoặc nhóm t-butoxy; nhóm C2-6 alkenyloxy như nhóm vinyloxy, nhóm alyloxy, nhóm propenyloxy hoặc nhóm butenyloxy; nhóm C2-6 alkynyloxy như nhóm etynyloxy hoặc nhóm propargyloxy; nhóm C6-10 aryl như nhóm phenyl hoặc nhóm naphtyl; nhóm C6-10 aryloxy như nhóm phenoxy hoặc nhóm 1-naphtoxy; nhóm C7-11 aralkyl như nhóm benzyl hoặc nhóm phenetyl; nhóm C7-11 aralkyloxy như nhóm benzyloxy hoặc nhóm phenetyloxy; nhóm C1-7 axyl như nhóm formyl, nhóm axetyl, nhóm propionyl, nhóm benzoyl hoặc nhóm xyclohexylcacbonyl; nhóm C1-7 axyloxy như nhóm formyloxy, nhóm axetyloxy, nhóm propionyloxy, nhóm benzoyloxy hoặc nhóm xyclohexylcacbonyloxy; nhóm C1-6 alkoxycacbonyl như nhóm metoxycacbonyl, nhóm etoxycacbonyl, nhóm n-propoxycacbonyl, nhóm i-propoxycacbonyl, nhóm n-butoxycacbonyl hoặc nhóm t-butoxycacbonyl; nhóm carboxyl;

nhóm hydroxyl; nhóm oxo; nhóm C1-6 haloalkyl như nhóm clometyl, nhóm cloetyl, nhóm triflometyl, nhóm 1,2-điclo-n-propyl, nhóm 1-flo-n-butyl hoặc nhóm perflo-n-pentyl; nhóm C2-6 haloalkenyl như nhóm 2-clo-1-propenyl hoặc nhóm 2-flo-1-butenyl; nhóm C2-6 halo alkynyl như nhóm 4,4-điclo-1-butynyl, nhóm 4-flo-1-pentynyl hoặc nhóm 5-brom-2-pentynyl; nhóm C1-6 haloalkoxy như nhóm 2-clo-n-propoxy hoặc nhóm 2,3-điclobutoxy; nhóm C2-6 haloalkenyloxy như nhóm 2-

clopropenyloxy hoặc nhóm 3-brombutenyloxy; nhóm C6-10 haloaryl như nhóm 4-clophenyl, nhóm 4-flophenyl hoặc nhóm 2,4-điclophenyl; nhóm C6-10 haloaryloxy như nhóm 4-flophenyloxy hoặc nhóm 4-clo-1-naptoxy; nhóm C1-7 haloaxyl như nhóm cloaxetyl, nhóm trifloaxetyl, nhóm tricloaxetyl hoặc nhóm 4-clobenzoyl;

nhóm xyano; nhóm isoxyano; nhóm nitro; nhóm isoxyanato; nhóm xyanato; nhóm azit; nhóm amino; nhóm C1-6 alkylamino như nhóm metylamino, nhóm đimethylamino hoặc nhóm dietylamino; nhóm C6-10 arylamino như nhóm anilino hoặc nhóm naphtylamino; nhóm C7-11 aralkylamino như nhóm benzylamino hoặc nhóm phenyletylamino; nhóm C1-7 axylamino như nhóm formylamino, nhóm axetylamino, nhóm propanoylamino, nhóm butyrylamino, nhóm i-propylcacbonyl amino hoặc nhóm benzoylamino; nhóm C1-6 alkoxycacbonylamino như nhóm metoxycacbonylamino, nhóm etoxycacbonylamino, nhóm n-propoxycacbonylamino hoặc nhóm i-propoxy cacbonylamino; nhóm carbamoyl; nhóm carbamoyl được thế như nhóm đimethylcarbamoyl, nhóm phenylcarbamoyl hoặc nhóm N-phenyl-N-metylcarbamoyl; nhóm imino C1-6 alkyl như nhóm iminometyl, nhóm (1-imino)etyl hoặc nhóm (1-imino)-n-propyl; nhóm imino C1-6 alkylhydroxy như nhóm hydroxyiminometyl, nhóm (1-hydroxyimino)etyl hoặc nhóm (1-hydroxyimino)propyl; nhóm C1-6 alkoxyimino C1-6 alkyl như nhóm metoxyiminometyl hoặc nhóm (1-metoxyimino)etyl;

nhóm mercapto; nhóm isothioxyanato; nhóm thioxyanato; nhóm C1-6 alkylthio như nhóm metylthio, nhóm etylthio, nhóm n-propylthio, nhóm i-propylthio, nhóm n-butylthio, nhóm i-butylthio, nhóm s-butylthio hoặc nhóm t-butylthio; nhóm C2-6 alkenylthio như nhóm vinylthio hoặc nhóm alylthio; nhóm C2-6 alkynylthio như nhóm etynylthio hoặc nhóm propargylthio; nhóm C6-10 arylthio như nhóm phenylthio hoặc nhóm naphtylthio; nhóm heteroarylthio như nhóm thiazolylthio hoặc nhóm pyridylthio; nhóm C7-11 aralkylthio như nhóm benzylthio hoặc nhóm phenetylthio; nhóm (C1-6 alkylthio) cacbonyl như nhóm (metylthio)cacbonyl, nhóm (etylthio)cacbonyl, nhóm (n-propylthio) cacbonyl, nhóm (i-propylthio)cacbonyl, nhóm (n-butylthio)cacbonyl, nhóm (i-butylthio)cacbonyl, nhóm (s-butylthio)cacbonyl hoặc nhóm (t-butylthio) cacbonyl;

nhóm C1-6 alkylsulfinyl như nhóm metylsulfinyl, nhóm etylsulfinyl hoặc nhóm t-butylsulfinyl; nhóm C2-6 alkenylsulfinyl như nhóm alylsulfinyl; nhóm C2-6 alkynylsulfinyl như nhóm propargylsulfinyl; nhóm C6-10 arylsulfinyl như nhóm phenylsulfinyl; nhóm heteroarylsulfinyl như nhóm thiazolylsulfinyl hoặc nhóm

pyridylsulfanyl; nhóm C7-11 aralkylsulfanyl như nhóm benzylsulfanyl hoặc nhóm phenetylsulfanyl; nhóm C1-6 alkyl sulfonyl như nhóm metylsulfonyl, nhóm etylsulfonyl hoặc nhóm t-butylsulfonyl; nhóm C2-6 alkenylsulfonyl như nhóm allylsulfonyl; nhóm C2-6 alkynylsulfonyl như nhóm propargylsulfonyl; nhóm C6-10 arylsulfonyl như nhóm phenylsulfonyl; nhóm heteroarylsulfonyl như nhóm thiazolylsulfonyl hoặc nhóm pyridylsulfonyl; nhóm C7-11 aralkylsulfonyl như nhóm benzylsulfonyl hoặc nhóm phenetylsulfonyl;

nhóm heteroaryl 5 cạnh như nhóm pyrrolyl, nhóm furyl, nhóm thienyl, nhóm imidazolyl, nhóm pyrazolyl, nhóm oxazolyl, nhóm isoxazolyl, nhóm thiazolyl, nhóm isothiazolyl, nhóm triazolyl, nhóm oxadiazolyl, nhóm thiadiazolyl hoặc nhóm tetrazolyl; nhóm heteroaryl 6 cạnh như nhóm pyridyl, nhóm pyrazinyl, nhóm pyrimidinyl, nhóm pyridazinyl hoặc nhóm triazinyl; nhóm dị vòng no như nhóm aziridinyl, nhóm epoxy, nhóm pyrrolidinyl, nhóm tetrahydrofuranyl, nhóm piperidyl, nhóm piperazinyl hoặc nhóm morpholinyl; nhóm tri-C1-6 alkylsilyl như nhóm trimetylsilyl, nhóm trietylsilyl hoặc nhóm t-butylđimetylsilyl; và nhóm triphenylsilyl.

Ngoài ra, các "phần tử thế" này cũng có thể có "phần tử thế" khác trong đó. Ví dụ, phần tử thế có thể có nhóm etoxy làm phần tử thế khác trong một phần tử thế ở dạng nhóm butyl, hoặc nói cách khác, nhóm etoxybutyl.

[R]

R là nhóm được biểu diễn bởi $CR^1R^2R^3$ hoặc nhóm xyano.

R^1 đến R^3 tương ứng và độc lập là nguyên tử hydro, nhóm C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế, nhóm C2-8 alkenyl không được thế hoặc được thế, nhóm C2-8 alkynyl không được thế hoặc được thế, nhóm C3-8 xycloalkyl không được thế hoặc được thế, nhóm C4-8 xycloalkenyl không được thế hoặc được thế, nhóm C6-10 aryl không được thế hoặc được thế, nhóm dị vòng không được thế hoặc được thế, nhóm C1-8 axyl không được thế hoặc được thế, nhóm (1-imino) C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế, nhóm carboxyl không được thế hoặc được thế, nhóm carbamoyl không được thế hoặc được thế, nhóm hydroxyl không được thế hoặc được thế, nhóm amino không được thế hoặc được thế, nhóm mercapto không được thế hoặc được thế, nhóm sulfonyl được thế, nhóm halogen, nhóm xyano hoặc nhóm nitro,

miễn là không phải tất cả các nhóm từ R^1 đến R^3 đều là nguyên tử hydro, không

phải tất cả các nhóm từ R^1 đến R^3 đều là nhóm C1-8 alkyl không được thế, trong trường hợp nhóm bất kỳ trong số các nhóm từ R^1 đến R^3 là nguyên tử hydro, hai nhóm còn lại không phải là nhóm C1-8 alkyl không được thế, và trong trường hợp nhóm bất kỳ trong số các nhóm từ R^1 đến R^3 là nhóm C1-8 alkyl không được thế, hai nhóm còn lại không phải là nguyên tử hydro.

"Nhóm C1-8 alkyl" là nhóm hydrocacbon no bao gồm 1 đến 8 nguyên tử cacbon. Nhóm C1-8 alkyl có thể là mạch thẳng hoặc mạch nhánh. Ví dụ về nhóm C1-8 alkyl bao gồm nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm n-propyl, nhóm n-butyl, nhóm n-pentyl, nhóm n-hexyl, nhóm n-heptyl, nhóm n-octyl, nhóm i-propyl, nhóm i-butyl, nhóm s-butyl, nhóm t-butyl, nhóm i-pentyl, nhóm neopentyl, nhóm 2-methylbutyl, nhóm 2,2-đimethylpropyl và nhóm i-hexyl. Trong số các hợp chất này, nhóm C1-6 alkyl được ưu tiên.

Ví dụ về "nhóm C1-8 alkyl được thế" bao gồm:

nhóm xycloalkylalkyl như nhóm xyclopropylmetyl, nhóm 2-xyclopropyletyl, nhóm xyclopentylmetyl hoặc nhóm 2-xyclohexyletyl, và tốt hơn là nhóm C3-6 xycloalkyl C1-8 alkyl;

nhóm xycloalkenylalkyl như nhóm xyclopentenylmetyl, nhóm 3-xyclopentenylmetyl, nhóm 3-xyclohexenylmetyl hoặc nhóm 2-(3-xyclohexenyl)etyl, và tốt hơn là nhóm C4-6 xycloalkenyl C1-6 alkyl;

nhóm haloalkyl như nhóm flometyl, nhóm clonmetyl, nhóm brommetyl, nhóm điflometyl, nhóm điclometyl, nhóm đibrommetyl, nhóm triflometyl, nhóm triclometyl, nhóm tribrommetyl, nhóm 2,2,2-trifloetyl, nhóm 2,2,2-tricloetyl, nhóm pentaflloetyl, nhóm 4-flobutyl, nhóm 4-clobutyl, nhóm 3,3,3-triflopropyl, nhóm 2,2,2-triflo-1-triflometyletyl, nhóm perflohexyl, nhóm perclohexyl, nhóm perflooctyl, nhóm perclooctyl, nhóm 2,4,6-triclohexyl, nhóm perflodexyl hoặc nhóm 2,2,4,4,6,6-hexafllooctyl, và tốt hơn là nhóm C1-6 haloalkyl;

nhóm arylalkyl (aralkyl) như nhóm benzyl, nhóm phenetyl, nhóm 3-phenylpropyl, nhóm 1-naphtylmetyl hoặc nhóm 2-naphtylmetyl, và tốt hơn là nhóm C6-10 aryl C1-6 alkyl;

nhóm heteroarylalkyl như nhóm 2-pyridylmetyl, nhóm 3-pyridylmetyl, nhóm 4-pyridylmetyl, nhóm 2-(2-pyridyl)etyl, nhóm 2-(3-pyridyl)etyl, nhóm 2-(4-pyridyl)etyl,

nhóm 3-(2-pyridyl)propyl, nhóm 3-(3-pyridyl)propyl, nhóm 3-(4-pyridyl)propyl, nhóm 2-pyridinylmetyl, nhóm 3-pyrazinylmetyl, nhóm 2-(2-pyrazinyl)etyl, nhóm 2-(3-pyrazinyl)etyl, nhóm 3-(2-pyrazinyl)propyl, nhóm 3-(3-pyrazinyl)propyl, nhóm 2-pyrimidylmetyl, nhóm 4-pyrimidylmetyl, nhóm 2-(2-pyrimidyl)etyl, nhóm 2-(4-pyrimidyl)etyl, nhóm 3-(2-pyrimidyl)propyl, nhóm 3-(4-pyrimidyl)propyl, nhóm 2-furylmetyl, nhóm 3-furylmetyl, nhóm 2-(2-furyl) etyl, nhóm 2-(3-furyl) etyl, nhóm 3-(2-furyl)propyl hoặc nhóm 3-(3-furyl)propyl, và tốt hơn là nhóm heteroaryl C1-6 alkyl có từ 5 đến 6 cạnh;

nhóm hydroxyalkyl như nhóm hydroxymetyl, nhóm 1-hydroxyetyl, nhóm 2-hydroxyetyl, nhóm 1-hydroxypropyl, nhóm 3-hydroxypropyl, nhóm 1-hydroxy-1-metyletyl, nhóm 2-hydroxy-1,1-đimetyletyl, nhóm 2-hydroxy-1,1-đimetylpropyl hoặc nhóm 2-hydroxy-2-metylpropyl, và tốt hơn là nhóm hydroxyl C1-6 alkyl;

nhóm alkoxyalkyl như nhóm metoxymetyl, nhóm etoxymetyl, nhóm 2-metoxetyl, nhóm 2-etoxetyl, nhóm metoxy-n-propyl, nhóm n-propoxymetyl, nhóm i-propoxetyl, nhóm s-butoxymetyl, nhóm t-butoxetyl, nhóm 2,2-đimetoxetyl hoặc nhóm 2,2-đimetoxy-1,1-đimetyletyl, và tốt hơn là nhóm C1-6 alkoxy C1-6 alkyl;

nhóm axyloxyalkyl như nhóm formyloxymetyl, nhóm axetoxymetyl, nhóm 2-axetoxetyl, nhóm propionyloxymetyl hoặc nhóm propionyloxyetyl, và tốt hơn là nhóm C1-7 axyloxy C1-6 alkyl;

nhóm trialkylsilyloxyalkyl như nhóm trimetylsilyloxy metyl hoặc nhóm t-butylđimetylsilyloxy metyl, và tốt hơn là nhóm tri-C1-6 alkylsilyloxy C1-6 alkyl;

nhóm arylsulfonyloxyalkyl như nhóm tosyloxymetyl hoặc nhóm 2-tosyloxy-1,1-đimetyl etyl, và tốt hơn là nhóm C6-10 arylsulfonyloxy C1-6 alkyl được thế C1-6 alkyl;

nhóm xyanoalkyl như nhóm xyanometyl, nhóm 2-xyanoetyl hoặc nhóm 1-xyano-1-metyletyl, và tốt hơn là nhóm xyano C1-6 alkyl;

nhóm axylalkyl như nhóm formylmetyl, nhóm 2-formyletyl, nhóm 3-formylpropyl, nhóm 1-formyl-1-metyletyl, nhóm 2-formyl-1,1-đimetyletyl, nhóm axetylmetyl, nhóm 2-axetyletyl, nhóm 3-axetylpropyl, nhóm 1-axetyl-1-metyletyl hoặc nhóm 2-axetyl-1,1-đimetyletyl, và tốt hơn là nhóm C1-7 axyl C1-6 alkyl;

nhóm 2-hydroxyiminoalkyl như nhóm 2-hydroxyiminoetyl, nhóm 2-

hydroxyimino-1-metyletyl, nhóm 2-hydroxy-1,1-đimetyletyl hoặc nhóm 2-hydroxyiminopropyl, và tốt hơn là nhóm 2-hydroxyimino C2-6 alkyl;

nhóm axylalkyl như nhóm axetylmetyl, nhóm 2-axetyletyl, nhóm 3-axetylpropyl, nhóm 1-axetyl-1-metyletyl hoặc nhóm 2-axetyl-1,1-đimetyletyl, và tốt hơn là nhóm C1-7 axyl C1-6 alkyl;

nhóm carboxyalkyl như nhóm carboxymetyl, nhóm 2-carboxyetyl, nhóm 3-carboxypropyl, nhóm 1-carboxy-1-metyletyl hoặc nhóm 2-carboxy-1,1-đimetyletyl, và tốt hơn là nhóm carboxy C1-6 alkyl;

nhóm alkoxycacbonylalkyl như nhóm metoxycacbonylmetyl, nhóm 2-metoxycacbonyletyl, nhóm 3-metoxycacbonylpropyl, nhóm 1-metoxycacbonyl-1-metyletyl hoặc nhóm 2-metoxycacbonyl-1,1-đimetyletyl, và tốt hơn là nhóm C1-6 alkoxycacbonyl C1-6 alkyl; và,

nhóm azidoalkyl như nhóm azidometyl, nhóm 2-azidoetyl hoặc nhóm 1-azido-1-metyletyl, và tốt hơn là nhóm azido C1-6 alkyl.

"Nhóm C2-8 alkenyl" là nhóm hydrocacbon không no gồm từ 2 đến 8 nguyên tử cacbon có ít nhất một liên kết đôi cacbon-cacbon. Nhóm C2-8 alkenyl có thể là mạch thẳng hoặc mạch nhánh. Ví dụ về nhóm C2-8 alkenyl bao gồm nhóm vinyl, nhóm 1-propenyl, nhóm isopropenyl, nhóm alyl, nhóm 1-butenyl, nhóm 2-butenyl, nhóm 3-butenyl, nhóm 1-pentenyl, nhóm 2-pentenyl, nhóm 3-pentenyl, nhóm 4-pentenyl, nhóm 1-hexenyl, nhóm 2-hexenyl, nhóm 3-hexenyl, nhóm 4-hexenyl, nhóm 5-hexenyl, nhóm 1-heptenyl, nhóm 6-heptenyl, nhóm 1-octenyl, nhóm 7-octenyl, nhóm 1-metylalyl, nhóm 2-metylalyl, nhóm 1-metyl-2-butenyl và 2-metyl-nhóm 2-butenyl. Trong số các chất này, nhóm C2-6 alkenyl được ưu tiên.

Ví dụ về "nhóm C2-8 alkenyl được thế" bao gồm nhóm haloalkenyl như nhóm 3-clo-2-propenyl, nhóm 4-clo-2-butenyl, nhóm 4,4-điclo-3-butenyl, nhóm 4,4-điflo-3-butenyl, nhóm 3,3-điclo-2-propenyl, nhóm 2,3-điclo-2-propenyl, nhóm 3,3-điflo-2-propenyl hoặc nhóm 2,4,6-triclo-2-hexenyl, và tốt hơn là nhóm C2-6 haloalkenyl; và,

nhóm hydroxyalkenyl như nhóm 3-hydroxy-1-propenyl, nhóm 4-hydroxy-1-butenyl, nhóm 1-hydroxyalyl hoặc nhóm 1-hydroxy-2-metylalyl, và tốt hơn là nhóm hydroxyl C2-6 alkenyl.

"Nhóm C2-8 alkynyl" là nhóm hydrocacbon không no gồm 2 đến 8 nguyên tử cacbon có ít nhất một liên kết ba cacbon-cacbon. Nhóm C2-8 alkynyl có thể là mạch thẳng hoặc mạch nhánh. Ví dụ về nhóm C2-8 alkynyl bao gồm nhóm etynyl, nhóm 1-propynyl, nhóm propargyl, nhóm 1-butynyl, nhóm 2-butynyl, nhóm 3-butynyl, nhóm 1-pentynyl, nhóm 2-pentynyl, nhóm 3-pentynyl, nhóm 4-pentynyl, nhóm 1-hexynyl, nhóm 1-metyl-2-propynyl, nhóm 2-metyl-3-butynyl, nhóm 1-metyl-2-butynyl, nhóm 2-metyl-3-pentynyl và nhóm 1,1-đimetyl-2-butynyl. Trong số các chất này, nhóm C2-6 alkynyl được ưu tiên.

Ví dụ về "nhóm C2-8 alkynyl được thế" bao gồm nhóm haloalkynyl như nhóm 3-clo-1-propynyl, nhóm 3-clo-1-butynyl, nhóm 3-brom-1-butynyl, nhóm 3-brom-2-propynyl, nhóm 3-iodo-2-propynyl, nhóm 3-brom-1-hexynyl, nhóm 4,4,6,6-tetraflo-1-đodexynyl, nhóm 5,5-điclo-2-metyl-3-pentynyl hoặc nhóm 4-clo-1,1-đimetyl-2-butynyl, và tốt hơn là nhóm C2-6 halo alkynyl.

"Nhóm C3-8 xycloalkyl" là nhóm alkyl gồm từ 3 đến 8 nguyên tử cacbon có gốc mạch vòng. Ví dụ về nhóm C3-8 xycloalkyl bao gồm nhóm xyclopropyl, nhóm xyclobutyl, nhóm xyclopentyl, nhóm xyclohexyl, nhóm xycloheptyl và nhóm xyclooctyl. Trong số các nhóm này, C3-6 xycloalkyl được ưu tiên.

Ví dụ về "nhóm C3-8 xycloalkyl" bao gồm nhóm xycloalkyl được thế alkyl như nhóm 2,3,3-trimetylxyclobutyl, nhóm 4,4,6,6-tetrametylxyclohexyl hoặc nhóm 1,3-đibutylyclohexyl, và tốt hơn là nhóm C3-6 xycloalkyl được thế bằng 1 đến 3 nhóm C1-6 alkyl.

"Nhóm C4-8 xycloalkenyl" là nhóm alkenyl gồm từ 4 đến 8 nguyên tử cacbon có gốc mạch vòng. Ví dụ về nhóm C4-8 xycloalkenyl bao gồm nhóm 1-xyclobutenyl, nhóm 1-xyclopentenyl, nhóm 3-xyclopentenyl, nhóm 1-xyclohexenyl, nhóm 3-xyclohexenyl, nhóm 3-xycloheptenyl và nhóm 4-xyclooctenyl.

Ví dụ về "nhóm C4-8 xycloalkenyl được thế" bao gồm nhóm xycloalkenyl được thế alkyl như nhóm 2-metyl-3-xyclohexenyl hoặc nhóm 3,4-đimetyl-3-xyclohexenyl, và tốt hơn là nhóm C4-6 xycloalkenyl được thế bằng từ 1 đến 3 nhóm C1-6 alkyl.

"Nhóm C6-10 aryl" là nhóm aryl đơn vòng hoặc đa vòng có từ 6 đến 10 nguyên tử cacbon. Ngoài ra, miễn là ít nhất một trong các nhân của nhóm aryl đa vòng là nhân thơm, các nhân còn lại có thể là nhân vòng béo no, nhân vòng béo không no, hoặc nhân

thơm. Ví dụ về nhóm C6-10 aryl bao gồm nhóm phenyl, nhóm naphtyl, nhóm azulenyl, nhóm indenyl, nhóm indanyl và nhóm tetralinyl. Trong số các nhóm này, nhóm phenyl được ưu tiên.

Ví dụ về "nhóm C6-10 aryl được thế" bao gồm nhóm aryl được thế alkyl, nhóm aryl được thế halogen, và nhóm aryl được thế alkoxy, như nhóm 2-clophenyl, nhóm 3,5-điclophenyl, nhóm 4-flophenyl, nhóm 3,5-điflo phenyl, nhóm 4-triflometylphenyl hoặc nhóm 2-metoxi-1-naptyl, và tốt hơn là nhóm C6-10 aryl được thế C1-6 alkyl, nhóm C6-10 aryl được thế halogen, và nhóm aryl được thế C1-6 alkoxy.

"Nhóm dị vòng" là nhóm mà chứa 1 đến 4 nguyên tử khác loại được chọn từ nhóm bao gồm nguyên tử nitơ, nguyên tử oxy và nguyên tử lưu huỳnh làm thành phần cấu tạo của nhân. Nhóm dị vòng có thể là đơn vòng hoặc đa vòng.

Ví dụ về nhóm dị vòng bao gồm nhóm heteroaryl 5 cạnh, nhóm heteroaryl 6 cạnh, nhóm heteroaryl ngưng tụ, nhóm dị vòng no và nhóm dị vòng không no một phần.

Ví dụ về nhóm heteroaryl 5 cạnh bao gồm nhóm pyrolyl như nhóm pyrol-1-yl, nhóm pyrol-2-yl hoặc nhóm pyrol-3-yl; nhóm furyl như nhóm furan-2-yl hoặc nhóm furan-3-yl; nhóm thienyl như nhóm thiophen-2-yl hoặc nhóm thiophen-3-yl; nhóm imidazolyl như nhóm imidazol-1-yl, nhóm imidazol-2-yl, nhóm imidazol-4-yl hoặc nhóm imidazol-5-yl; nhóm pyrazolyl như nhóm pyrazol-1-yl, nhóm pyrazol-3-yl, nhóm pyrazol-4-yl hoặc nhóm pyrazol-5-yl; nhóm oxazolyl như nhóm oxazol-2-yl, nhóm oxazol-4-yl hoặc nhóm oxazol-5-yl; nhóm isoxazolyl như nhóm isoxazol-3-yl, nhóm isoxazol-4-yl hoặc nhóm isoxazol-5-yl; nhóm thiazolyl như nhóm thiazol-2-yl, nhóm thiazol-4-yl hoặc nhóm thiazol-5-yl; nhóm isothiazolyl như nhóm isothiazol-3-yl, nhóm isothiazol-4-yl hoặc nhóm isothiazol-5-yl; nhóm triazolyl như nhóm 1,2,3-triazol-1-yl, nhóm 1,2,3-triazol-4-yl, nhóm 1,2,3-triazol-5-yl, nhóm 1,2,4-triazol-1-yl, nhóm 1,2,4-triazol-3-yl hoặc nhóm 1,2,4-triazol-5-yl; nhóm oxadiazolyl như nhóm 1,2,4-oxadiazol-3-yl, nhóm 1,2,4-oxadiazol-5-yl hoặc nhóm 1,3,4-oxadiazol-2-yl; nhóm thiadiazolyl như nhóm 1,2,4-thiadiazol-3-yl, nhóm 1,2,4-thiadiazol-5-yl hoặc nhóm 1,3,4-thiadiazol-2-yl; và, nhóm tetrazolyl như nhóm tetrazol-1-yl hoặc nhóm tetrazol-2-yl.

Ví dụ về nhóm heteroaryl 6 cạnh bao gồm nhóm pyridyl như nhóm pyridin-2-yl, nhóm pyridin-3-yl hoặc nhóm pyridin-4-yl; nhóm pyrazinyl như nhóm pyrazin-2-yl hoặc nhóm pyrazin-3-yl; nhóm pyrimidinyl như nhóm pyrimidin-2-yl, nhóm pyrimidin-

4-yl hoặc nhóm pyrimidin-5-yl; và, nhóm pyridazinyl như nhóm pyridazin-3-yl hoặc nhóm pyridazin-4-yl.

Ví dụ về nhóm heteroaryl ngưng tụ bao gồm nhóm indol-1-yl, nhóm indol-2-yl, nhóm indol-3-yl, nhóm indol-4-yl, nhóm indol-5-yl, nhóm indol-6-yl, nhóm indol-7-yl, nhóm benzofuran-2-yl, nhóm benzofuran-3-yl, nhóm benzofuran-4-yl, nhóm benzofuran-5-yl, nhóm benzofuran-6-yl, nhóm benzofuran-7-yl, nhóm benzothiophen-2-yl, nhóm benzothiophen-3-yl, nhóm benzothiophen-4-yl, nhóm benzothiophen-5-yl, nhóm benzothiophen-6-yl, nhóm benzothiophen-7-yl, nhóm benzoimidazol-1-yl, nhóm benzoimidazol-2-yl, nhóm benzoimidazol-4-yl, nhóm benzoimidazol-5-yl, nhóm benzoxazol-2-yl, nhóm benzoxazol-4-yl, nhóm benzoxazol-5-yl, nhóm benzothiazol-2-yl, nhóm benzothiazol-4-yl, nhóm benzothiazol-5-yl, nhóm quinolin-2-yl, nhóm quinolin-3-yl, nhóm quinolin-4-yl, nhóm quinolin-5-yl, nhóm quinolin-6-yl, nhóm quinolin-7-yl, nhóm quinolin-8-yl, và nhóm tương tự.

Ví dụ về các nhóm dị vòng khác bao gồm nhóm dị vòng no 3 cạnh như nhóm aziridin-1-yl, nhóm aziridin-2-yl hoặc nhóm oxiranyl; nhóm dị vòng no 5 cạnh như nhóm pyrrolidin-1-yl, nhóm pyrrolidin-2-yl, nhóm pyrrolidin-3-yl, nhóm tetrahydrofuran-2-yl, nhóm tetrahydrofuran-3-yl hoặc nhóm [1,3]dioxiran-2-yl; nhóm dị vòng no 6 cạnh như nhóm piperidin-1-yl, nhóm piperidin-2-yl, nhóm piperidin-3-yl, nhóm piperidin-4-yl, nhóm piperazin-1-yl, nhóm piperazin-2-yl, nhóm morpholin-2-yl, nhóm morpholin-3-yl hoặc nhóm morpholin-4-yl; và, nhóm 1,3-benzodioxol-4-yl, nhóm 1,3-benzodioxol-5-yl, nhóm 1,4-benzodioxol-5-yl, nhóm 1,4-benzodioxan-6-yl, nhóm 3,4-đihydro-2H-1,5-benzodioxepin-6-yl, nhóm 3,4-đihydro-2H-1,5-benzodioxepin-7-yl, nhóm 2,3-đihydrobenzofuran-4-yl, nhóm 2,3-đihydro benzofuran-5-yl, nhóm 2,3-đihydrobenzofuran-6-yl và nhóm 2,3-đihydro benzofuran-7-yl.

Ví dụ về "nhóm dị vòng được thế" bao gồm nhóm 4-clo-2-pyridinyl, nhóm 3-clo-2-pyrazinyl, nhóm 4-metyl-2-pyridinyl, nhóm 5-triflometyl-2-pyrimidinyl và nhóm 3-metyl-2-quinolyl.

"Nhóm C1-8 axyl" là nhóm trong đó nguyên tử hydro, nhóm C1-6 alkyl, nhóm C2-6 alkenyl, nhóm C2-6 alkynyl, nhóm C6-7 aryl hoặc nhóm dị vòng có từ 5 đến 7 cạnh được liên kết với nhóm cacbonyl.

Ví dụ về nhóm C1-8 axyl bao gồm nhóm formyl; nhóm alkylcacbonyl như nhóm

axetyl, nhóm propionyl, nhóm n-propylcacbonyl, nhóm n-butylcacbonyl, nhóm pentanoyl, nhóm valeryl, nhóm octanoyl, nhóm i-propylcacbonyl, nhóm i-butylcacbonyl, nhóm pivaloyl hoặc nhóm isovaleryl, và tốt hơn là nhóm C1-6 alkyl cacbonyl; nhóm alkenylcacbonyl như nhóm acryloyl hoặc nhóm metacryloyl, và tốt hơn là nhóm C2-6 alkenylcacbonyl; nhóm alkynylcacbonyl như nhóm propionyl, và tốt hơn là nhóm C2-6 alkynylcacbonyl; nhóm C6-C7 arylcacbonyl như nhóm benzoyl; và nhóm cacbonyl dị vòng như nhóm 2-pyridylcacbonyl hoặc nhóm thienylcacbonyl.

Ví dụ về "nhóm C1-8 axyl được thế" bao gồm nhóm haloaxyl như nhóm monofloaxetyl, nhóm monocloaxetyl, nhóm monobromaxetyl, nhóm đifloaxetyl, nhóm đicloaxetyl, nhóm đibromaxetyl, nhóm trifloaxetyl, nhóm tricloaxetyl, nhóm tribromaxetyl, nhóm 3,3,3-triflopropionyl, nhóm 3,3,3-triclopropionyl hoặc nhóm 2,2,3,3,3-pentafloropropionyl, và tốt hơn là nhóm C1-8 haloaxyl.

"Nhóm (1-imino)C1-8 alkyl" là nhóm iminometyl hoặc nhóm trong đó nhóm C1-7 alkyl được liên kết với nhóm iminometyl. Ví dụ về nhóm (1-imino) C1-8 alkyl bao gồm nhóm iminometyl, nhóm (1-imino)etyl, nhóm (1-imino)propyl, nhóm (1-imino)butyl, nhóm (1-imino)pentyl, nhóm (1-imino)hexyl và nhóm (1-imino)heptyl. Trong số các nhóm này, nhóm (1-imino)C1-6 alkyl được ưu tiên.

Ví dụ về "nhóm (1-imino)C1-8 alkyl được thế" bao gồm nhóm (1-hydroxyimino)alkyl như nhóm hydroxyiminometyl, nhóm (1-hydroxyimino)etyl, nhóm (1-hydroxyimino)propyl hoặc nhóm (1-hydroxyimino)butyl, và tốt hơn là nhóm (1-hydroxyimino)C1-6 alkyl; và nhóm (1-alkoxyimino)alkyl như nhóm metoxyiminometyl, nhóm (1-etoxymino)metyl, nhóm (1-metoxymino)etyl, nhóm (1-t-butoxymino)etyl hoặc nhóm (1-etoxymino)etyl, và tốt hơn là nhóm (1-(C1-6 alkoxy)imino)C1-6 alkyl.

"Nhóm carboxyl được thế" là nhóm trong đó nhóm C1-6 alkyl, nhóm C2-6 alkenyl, nhóm C2-6 alkynyl, nhóm C6-10 aryl, nhóm C6-10 aryl C1-6 alkyl hoặc nhóm dị vòng có từ 5 đến 6 cạnh được liên kết với nhóm cacbonyl.

Ví dụ về "nhóm carboxyl được thế" bao gồm nhóm alkoxycacbonyl như nhóm metoxycacbonyl, nhóm etoxycacbonyl, nhóm n-propoxycacbonyl, nhóm i-propoxycacbonyl, nhóm n-butoxycacbonyl, nhóm i-butoxycacbonyl, nhóm t-butoxycacbonyl, nhóm n-pentyloxycacbonyl hoặc nhóm n-hexyloxycacbonyl, và tốt hơn là nhóm C1-6 alkoxycacbonyl;

nhóm alkenyloxycarbonyl như nhóm vinyloxycarbonyl hoặc nhóm alyloxycarbonyl, và tốt hơn là nhóm C2-6 alkenyloxycarbonyl;

nhóm alkynyloxycarbonyl như nhóm etynyloxycarbonyl hoặc nhóm propargyloxycarbonyl, và tốt hơn là nhóm C2-6 alkynyloxycarbonyl;

nhóm aryloxycarbonyl như nhóm phenoxycarbonyl hoặc nhóm naphthoxycarbonyl, và tốt hơn là nhóm C6-10 aryloxycarbonyl; và,

nhóm aralkyloxycarbonyl như nhóm benzyloxycarbonyl, và tốt hơn là nhóm C6-10 aryl C1-6 alkoxycarbonyl.

"Nhóm carbamoyl được thể" là nhóm trong đó nhóm C1-6 alkyl, nhóm C2-6 alkenyl, nhóm C2-6 alkynyl, nhóm C6-10 aryl, nhóm C6-10 aryl C1-6 alkyl hoặc nhóm dị vòng có từ 5 đến 6 cạnh được liên kết với nhóm carbamoyl.

Ví dụ về "nhóm carbamoyl được thể" bao gồm nhóm monoalkylcarbamoyl hoặc nhóm dialkylcarbamoyl, như nhóm methylcarbamoyl, nhóm ethylcarbamoyl, nhóm dimethylcarbamoyl hoặc nhóm diethylcarbamoyl, và tốt hơn là nhóm mono-C1-6 alkylcarbamoyl hoặc nhóm di-C1-6 alkylcarbamoyl; và, nhóm monoarylcabamoyl như nhóm phenylcarbamoyl hoặc nhóm 4-methylphenylcarbamoyl, và tốt hơn là nhóm mono-C6-10 arylcarbamoyl.

Ví dụ về "nhóm hydroxyl được thể" bao gồm nhóm alkoxy như nhóm metoxy, nhóm etoxy, nhóm n-propoxy, nhóm n-butoxy, nhóm n-pentyloxy, nhóm n-hexyloxy, nhóm dextyloxy, nhóm dodecxyloxy, nhóm lauryloxy, nhóm i-propoxy, nhóm i-butoxy, nhóm s-butoxy, nhóm t-butoxy, nhóm 1-ethylpropoxy, nhóm i-hexyloxy, nhóm 4-methylpentoxy, nhóm 3-methylpentoxy, nhóm 2-methylpentoxy, nhóm 1-methylpentoxy, nhóm 3,3-dimethylbutoxy, nhóm 2,2-dimethylbutoxy, nhóm 1,1-dimethylbutoxy, nhóm 1,2-dimethylbutoxy, nhóm 1,3-dimethylbutoxy, nhóm 2,3-dimethylbutoxy, nhóm 1-ethylbutoxy hoặc nhóm 2-ethylbutoxy, và tốt hơn là nhóm C1-6 alkoxy;

nhóm xycloalkylalkoxy như nhóm xyclopropylmetyloxy hoặc nhóm 2-xyclopentyletyloxy, và tốt hơn là nhóm C3-8 xycloalkyl C1-6 alkoxy; nhóm aralkyloxy như nhóm benzyloxy, và tốt hơn là nhóm C6-10 aryl C1-6 alkoxy; nhóm haloalkoxy như nhóm clometoxy, nhóm điclometoxy, nhóm triclometoxy, nhóm trifloetoxi, nhóm 1-floetoxi, nhóm 1,1-difloetoxi, nhóm 2,2,2-trifloetoxi hoặc nhóm pentafluoetoxi, và tốt

hơn là nhóm C1-6 haloalkoxy; nhóm alkenyloxy như nhóm vinyloxy, nhóm 1-propenyloxy, nhóm alyloxy, nhóm 1-butenyloxy, nhóm 2-butenyloxy, nhóm 3-butenyloxy, nhóm 1-pentenyloxy, nhóm 2-pentenyloxy, nhóm 3-pentenyloxy, nhóm 4-pentenyloxy, nhóm 1-hexenyloxy, nhóm 2-hexenyloxy, nhóm 3-hexenyloxy, nhóm 4-hexenyloxy, nhóm 5-hexenyloxy, nhóm 1-metyl-2-propenyloxy, nhóm 2-metyl-2-propenyloxy, nhóm 1-metyl-2-butenyloxy hoặc nhóm 2-metyl-2-butenyloxy, và tốt hơn là nhóm C2-6 alkenyloxy;

nhóm alkynyloxy như nhóm etynyloxy, nhóm propynyloxy, nhóm propargyloxy, nhóm 1-butynyloxy, nhóm 2-butynyloxy, nhóm 3-butynyloxy, nhóm 1-pentynyloxy, nhóm 2-pentynyloxy, nhóm 3-pentynyloxy, nhóm 4-pentynyloxy, nhóm 1-hexynyloxy, nhóm 1-metyl-2-propynyloxy, nhóm 2-metyl-3-butynyloxy, nhóm 1-metyl-2-butynyloxy, nhóm 2-metyl-3-pentynyloxy hoặc nhóm 1,1-dimetyl-2-butynyloxy, và tốt hơn là nhóm C2-6 alkynyloxy; nhóm xycloalkyloxy như nhóm xyclopropyloxy, nhóm xyclobutyloxy, nhóm xyclopentyloxy, nhóm xyclohexyloxy, nhóm xycloheptyloxy, nhóm xyclooctyloxy, nhóm 2-metylxcyclopropyloxy, nhóm 2-etylxcyclopropyloxy, nhóm 2,3,3-trimetylxcyclobutyloxy, nhóm 2-metylxcyclopentyloxy, nhóm 2-etylxcyclohexyloxy, nhóm 2-etylxcyclooctyloxy, nhóm 4,4,6,6-tetrametylxcyclohexyloxy hoặc nhóm 1,3-dibetylxcyclohexyloxy, và tốt hơn là nhóm C3-6 xycloalkyloxy; nhóm aryloxy như nhóm phenyloxy, nhóm naphtyloxy, nhóm azurenxyloxy, nhóm indenxyloxy, nhóm indanyloxy hoặc nhóm tetralinyloxy, và tốt hơn là nhóm C6-10 aryloxy;

nhóm arylalkyloxy (nhóm aralkyloxy) là nhóm benzyloxy, nhóm phenetyloxy hoặc nhóm 2-naphtylmetyloxy, và tốt hơn là nhóm C6-10 aryl C1-6 alkyloxy;

nhóm axyloxy là nhóm axetyloxy, nhóm propionyloxy, nhóm n-propylcacbonyloxy, nhóm i-propylcacbonyloxy, nhóm n-butylcacbonyloxy, nhóm i-butylcacbonyloxy, nhóm pentanoyloxy hoặc nhóm pivaloyloxy, và tốt hơn là nhóm C1-7 axyloxy;

nhóm alkoxycacbonylalkyloxy là nhóm metoxycacbonylmetyloxy hoặc nhóm 1-metoxycacbonyl-1-metyletyloxy, và tốt hơn là nhóm C1-6 alkoxycacbonyl C1-6 alkoxy; và,

nhóm trialkylsilyloxy là nhóm trimetylsilyloxy hoặc nhóm t-butylđimetylsilyloxy, và tốt hơn là nhóm tri-C1-6 alkylsilyloxy.

Ví dụ về "nhóm amino được thế" bao gồm nhóm alkylamino như nhóm metylamino, nhóm etylamino, nhóm n-propylamino, nhóm n-butylamino, nhóm dimethylamino hoặc nhóm diethylamino, và tốt hơn là nhóm mono-C1-6 alkylamino hoặc nhóm di-C1-6 alkylamino; nhóm mono-C1-6 alkyliden amino như nhóm metyliden amino hoặc nhóm etyliden amino; nhóm monoarylamino như nhóm phenylamino hoặc nhóm 4-methylphenylamino, và tốt hơn là nhóm mono-C6-10 arylamino; nhóm diarylamino như nhóm di-1-naphtylamino, và tốt hơn là nhóm di-C6-10 arylamino; nhóm aralkylamino như nhóm benzylamino, và tốt hơn là nhóm C6-10 aryl C1-6 alkylamino; nhóm axylamino như nhóm axetylamino, nhóm trifloaxetylamino hoặc nhóm benzoylamino, và tốt hơn là nhóm C1-6 axylamino; và, nhóm alkoxycarbonylamino như nhóm metoxycarbonylamino hoặc nhóm t-butoxycarbonylamino, và tốt hơn là nhóm C1-6 alkoxycarbonylamino.

Ví dụ về "nhóm mercapto được thế" bao gồm nhóm alkylthio như nhóm metylthio hoặc nhóm etylthio, và tốt hơn là nhóm C1-6 alkylthio; nhóm arylthio như nhóm phenylthio hoặc nhóm 4-methylphenylthio, và tốt hơn là nhóm C6-10 arylthio; và nhóm axylthio như nhóm axetylthio hoặc nhóm benzoylthio, và tốt hơn là nhóm C1-6 axylthio.

Ví dụ về "nhóm sulfonyl được thế" bao gồm nhóm alkylsulfonyl như nhóm metyl sulfonyl, nhóm etylsulfonyl, nhóm n-propylsulfonyl, nhóm i-propylsulfonyl, nhóm n-butylsulfonyl, nhóm i-butylsulfonyl, nhóm s-butylsulfonyl, nhóm t-butylsulfonyl, nhóm n-pentylsulfonyl, nhóm i-pentylsulfonyl, nhóm neopentylsulfonyl, nhóm 1-ethylpropyl sulfonyl, nhóm n-hexylsulfonyl hoặc nhóm i-hexylsulfonyl, và tốt hơn là nhóm C1-6 alkylsulfonyl; nhóm haloalkylsulfonyl như nhóm triflometylsulfonyl, và tốt hơn là nhóm C1-6 haloalkylsulfonyl; nhóm arylsulfonyl như nhóm phenylsulfonyl hoặc nhóm 4-methylphenylsulfonyl, và tốt hơn là nhóm C6-10 arylsulfonyl; nhóm sulfo; nhóm alkoxy sulfonyl như nhóm metoxysulfonyl hoặc nhóm etoxysulfonyl, và tốt hơn là nhóm C1-6 alkoxysulfonyl; nhóm sulfamoyl; nhóm sulfamoyl như nhóm N-metylsulfamoyl, nhóm N-ethylsulfamoyl, nhóm N,N-dimetylsulfamoyl hoặc nhóm N,N-diethylsulfamoyl, và tốt hơn là nhóm mono-C1-6 alkylsulfamoyl hoặc nhóm di-C1-6 alkylsulfamoyl; và, nhóm monoarylsulfamoyl như nhóm phenylsulfamoyl hoặc nhóm 4-methylphenylsulfamoyl, và tốt hơn là nhóm mono-C6-10 arylsulfamoyl.

Ví dụ về "nhóm halogen" bao gồm nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom và nguyên tử iot.

R^1 và R^2 có thể cùng nhau tạo ra nhân có từ 5 đến 8 cạnh không được thế hoặc được thế hoặc tạo ra nhóm được biểu diễn bởi $=O$, nhóm được biểu diễn bởi $=CR^aR^b$, hoặc nhóm được biểu diễn bởi $=N-R'$.

Ở đây, R^a là nguyên tử hydro hoặc nhóm C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế. R^b là nguyên tử hydro hoặc nhóm C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế. R' là nhóm hydroxyl không được thế hoặc được thế hoặc nhóm C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế.

Ví dụ về nhóm C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế trong R^a , R^b và R' là giống như "nhóm C1-8 alkyl" được lấy làm ví dụ trong R^1 đến R^3 nêu trên.

Ví dụ về nhóm hydroxyl được thế trong R' là giống như "nhóm hydroxyl được thế" được lấy làm ví dụ trong các nhóm từ R^1 đến R^3 nêu trên.

Ví dụ về nhân có từ 5 đến 8 cạnh không được thế hoặc được thế có thể cùng được tạo ra bởi R^1 và R^2 bao gồm nhân hydrocacbon béo như nhân xyclopropan, nhân xyclobutan, nhân xyclopentan, nhân xyclohexan, nhân xycloheptan hoặc nhân xyclooctan, và tốt hơn là nhân C3-8 xycloalkan; và, dị vòng không no như nhân oxiran, nhân [1,3]đioxiran, nhân dihydro-2H-pyran, nhân dihydro-2H-thiopyran hoặc nhân tetrahydropyridin, và tốt hơn là dị vòng không no có từ 3 đến 5 cạnh chứa oxy.

$[X^1, m]$

X^1 tương ứng và độc lập là nhóm C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế, nhóm C2-8 alkenyl không được thế hoặc được thế, nhóm C2-8 alkynyl không được thế hoặc được thế, nhóm hydroxyl không được thế hoặc được thế, nhóm halogen, nhóm xyano hoặc nhóm nitro.

m là số lượng X^1 và là số nguyên từ 0 đến 5.

Ví dụ về nhóm được biểu diễn bởi X^1 là giống như các nhóm được lấy làm ví dụ cho nhóm được biểu diễn bởi R^1 đến R^3 .

Ví dụ ưu tiên về X^1 bao gồm nhóm C1-6 alkyl, nhóm C1-6 haloalkyl, nhóm C2-6 alkenyl, nhóm C3-8 xycloalkyl, nhóm hydroxyl, nhóm C1-6 alkoxy và nhóm halogen.

$[X^2, n]$

X^2 tương ứng và độc lập là nhóm C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế, nhóm

C2-8 alkenyl không được thế hoặc được thế, nhóm C2-8 alkynyl không được thế hoặc được thế, nhóm C3-8 xycloalkyl không được thế hoặc được thế, nhóm C4-8 xycloalkenyl không được thế hoặc được thế, nhóm C6-10 aryl không được thế hoặc được thế, nhóm dị vòng không được thế hoặc được thế, nhóm C1-8 axyl không được thế hoặc được thế, nhóm (1-imino)C1-8 alkyl không được thế hoặc được thế, nhóm carboxyl không được thế hoặc được thế, nhóm carbamoyl không được thế hoặc được thế, nhóm hydroxyl không được thế hoặc được thế, nhóm amino không được thế hoặc được thế, nhóm mercapto không được thế hoặc được thế, nhóm sulfonyl được thế, nhóm halogen, nhóm xyano hoặc nhóm nitro.

n là số lượng X^2 và là số nguyên từ 0 đến 3.

Ví dụ về nhóm được biểu diễn bởi X^2 là giống như các nhóm được lấy ví dụ làm nhóm được biểu diễn bởi các nhóm từ R^1 đến R^3 .

Ví dụ ưu tiên về X^2 bao gồm nhóm C1-6 alkyl, nhóm C1-6 haloalkyl, nhóm C6-10 aryl C1-6 alkyl, nhóm C3-8 xycloalkyl, nhóm C6-10 aryl, nhóm C1-7 axyl, nhóm C1-6 alkoxyacarbonyl, nhóm C1-6 alkoxy, nhóm amino, nhóm mono-C1-6 alkylamino, nhóm di-C1-6 alkylamino, nhóm C1-6 alkoxyacarbonylamino, nhóm C1-6 alkylthio, nhóm C1-6 alkylsulfonyl, nhóm halogen, nhóm xyano và nhóm nitro.

Ở đây, nhóm bất kỳ trong số các nhóm từ R^1 đến R^3 và nhóm bất kỳ trong số các X^2 có thể cùng nhau tạo ra nhân có từ 5 đến 8 cạnh không được thế hoặc được thế.

Ví dụ về nhân có từ 5 đến 8 cạnh bao gồm nhân hydrocarbon thơm như nhân benzen; và, nhân C5-8 xycloalken như nhân xyclopenten, nhân xyclopentadien, nhân xyclohexen, nhân xyclohepten hoặc nhân xycloocten.

[B, D]

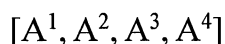
B là nguyên tử cacbon hoặc nguyên tử nitơ. Nói cách khác, B bao gồm nhân pyridin trong đó "D" được ngưng tụ hoặc nhân pyrazin trong đó "D" được ngưng tụ.

D là nhân hydrocarbon có từ 5 đến 7 cạnh không được thế hoặc được thế X^1 hoặc dị vòng có từ 5 đến 7 cạnh không được thế hoặc được thế X^1 .

Ví dụ về nhân hydrocarbon có từ 5 đến 7 cạnh bao gồm nhân hydrocarbon thơm như nhân benzen; nhân C5-7 xycloalken như nhân xyclopenten, nhân xyclohexen hoặc nhân xyclohepten; các chất dị vòng có từ 5 đến 7 cạnh thơm như nhân furan, nhân

thiophen, nhân pyrol, nhân imidazol, nhân pyrazol, nhân thiazol, nhân oxazol, nhân isoxazol, nhân pyridin, nhân pyrazin, nhân pyrimidin, nhân pyridazin, nhân azepin hoặc nhân diazepin; và, nhân dị vòng có từ 5 đến 7 cạnh không no như nhân dihydro-2H-pyran, nhân dihydro-2H-thiopyran hoặc nhân tetrahydropyridin.

Trong số các nhân này, nhân hydrocacbon thơm được ưu tiên, và nhân benzen được ưu tiên hơn. Cụ thể, hợp chất theo sáng chế tốt hơn là hợp chất có nhân quinolin hoặc nhân quinoxalin.



A^1, A^2, A^3 và A^4 tương ứng và độc lập là nguyên tử cacbon hoặc nguyên tử nitơ. Cụ thể, A^1, A^2, A^3 và A^4 bao gồm nhân benzen, nhân pyridin, nhân pyridazin, nhân pyrimidin, nhân pyrazin hoặc nhân triazin.

Tuy nhiên, trong trường hợp B là nguyên tử cacbon, không phải tất cả A^1 đến A^4 đều là nguyên tử cacbon.

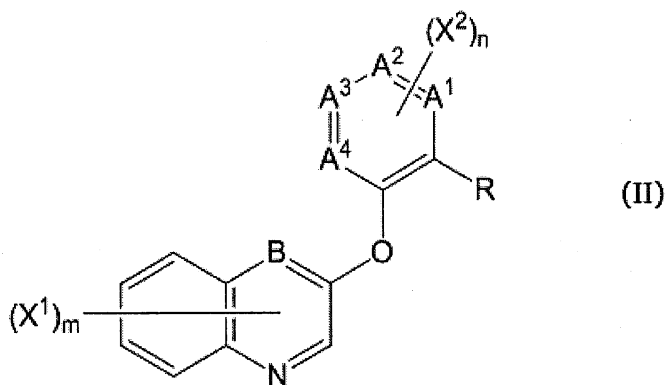
Trong số các chất này, nhân pyridin được ưu tiên. Nhân pyridin trong đó A^1 là nguyên tử nitơ được ưu tiên hơn đối với nhân pyridin.

Không có giới hạn cụ thể về muối của hợp chất theo sáng chế miễn là chúng là các muối được chấp nhận trong nông nghiệp và làm vườn. Ví dụ về muối bao gồm muối của axit vô cơ như axit clohydric hoặc axit sulfuric; muối của axit hữu cơ như axit axetic hoặc axit lactic; muối của kim loại kiềm như lithi, natri hoặc kali; muối của kim loại kiềm thổ như canxi hoặc magiê; muối của các kim loại chuyển tiếp như sắt hoặc đồng; và, muối của bazơ hữu cơ như amoniắc, trietylamin, tributylamin, pyridin hoặc hydrazin.

Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I) nêu trên tốt hơn là hợp chất được biểu diễn bởi công thức (II) (cũng được gọi là "hợp chất (II)").

Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (II) là hợp chất trong đó "D" trong công thức (I) là nhân benzen. Cụ thể, hợp chất theo sáng chế tốt hơn là hợp chất có nhân quinolin hoặc nhân quinoxalin.

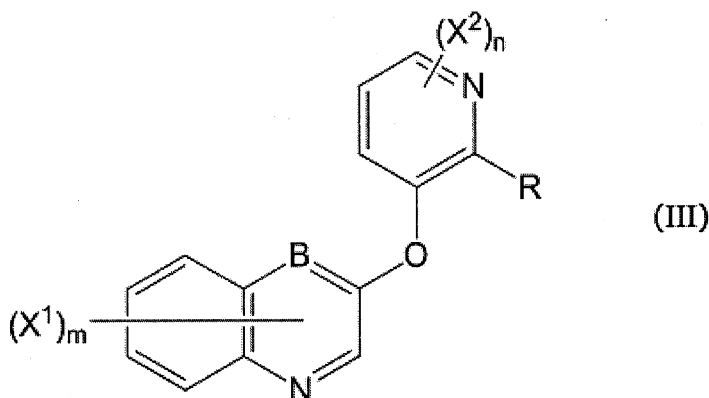
Công thức hóa học 13



Ở đây R, X¹, m, X², n, A¹, A², A³, A⁴ và B trong công thức (II) có nghĩa giống như được mô tả trước đó.

Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (II) nêu trên tốt hơn là hợp chất được biểu diễn bởi công thức (III) (cũng được gọi là "hợp chất (III)") hoặc hợp chất được biểu diễn bởi công thức (V) (cũng được gọi là "hợp chất (V)").

Công thức hóa học 14

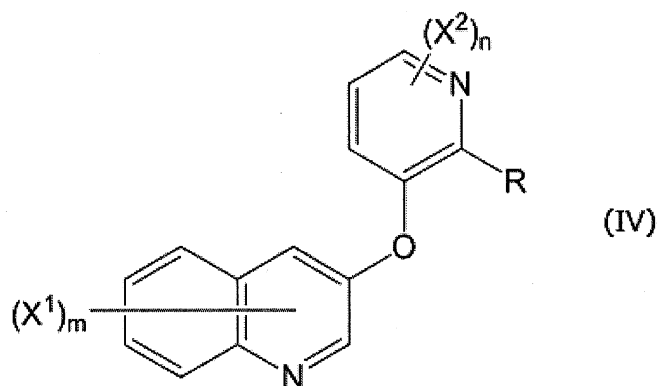


Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (III) là hợp chất trong đó "A¹" trong công thức (II) là nguyên tử nitơ và "A² đến A⁴" là các nguyên tử cacbon. Cụ thể, hợp chất của sáng chế tốt hơn là hợp chất có nhân quinolin hoặc nhân quinoxalin và nhân pyridin.

Ở đây, R, X¹, m, X², n và B trong công thức (III) có nghĩa giống như được mô tả trước đó.

Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (III) nêu trên tốt hơn là hợp chất được biểu diễn bởi công thức (IV) (cũng được gọi là "hợp chất (IV)").

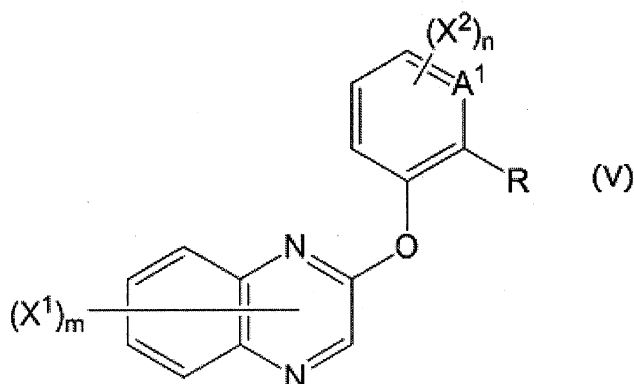
Công thức hóa học 15



R, X¹, m, X² và n trong công thức (IV) có nghĩa giống như được mô tả trước đó.

Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (IV) là hợp chất trong đó "B" trong công thức (III) là nguyên tử cacbon. Cụ thể, hợp chất theo sáng chế tốt hơn là hợp chất có nhân quinolin và nhân pyridin.

Công thức hóa học 16

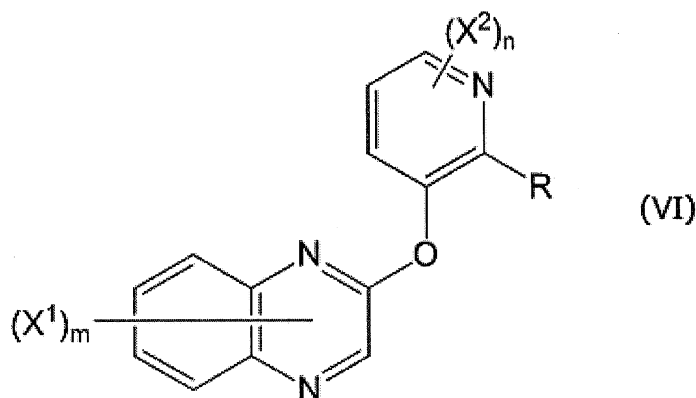


Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (V) là hợp chất trong đó "B" trong công thức (II) là nguyên tử nitơ và "A² đến A⁴" là các nguyên tử cacbon. Cụ thể, hợp chất theo sáng chế tốt hơn là hợp chất có nhân quinoxalin và nhân benzen hoặc nhân pyridin.

Ở đây R, X¹, m, X², n và A¹ trong công thức (V) có nghĩa giống như được mô tả trước đó.

Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (V) nêu trên tốt hơn là hợp chất được biểu diễn bởi công thức (VI) (cũng được gọi là "hợp chất (VI)").

Công thức hóa học 17



Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (VI) là hợp chất trong đó "A¹" trong công thức (V) là nguyên tử nitơ. Cụ thể, hợp chất theo sáng chế tốt hơn là hợp chất có nhân quinoxalin và nhân pyridin.

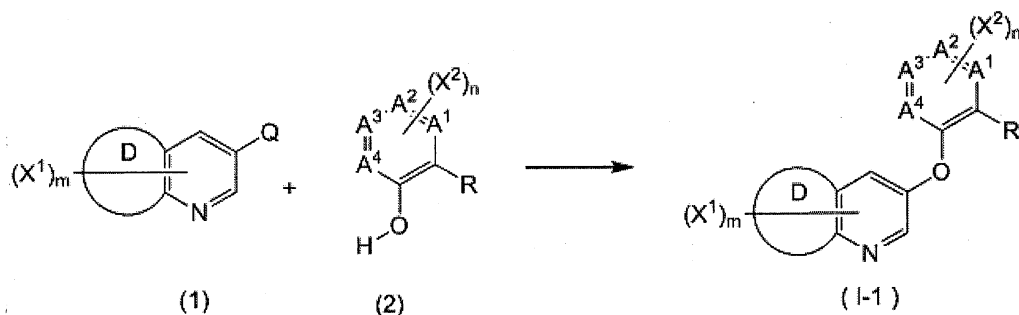
Ở đây R, X¹, m, X² và n trong công thức (VI) có nghĩa giống như được mô tả trước đó.

Phương pháp điều chế hợp chất theo sáng chế

Hợp chất theo sáng chế có thể được điều chế theo các phương pháp tổng hợp được nêu dưới đây.

Phương pháp tổng hợp 1

Công thức hóa học 18



Trong các công thức ở trên, R, X¹, m, X², n, D và A¹ đến A⁴ có nghĩa giống như được mô tả trước đó. Q là nguyên tử halogen.

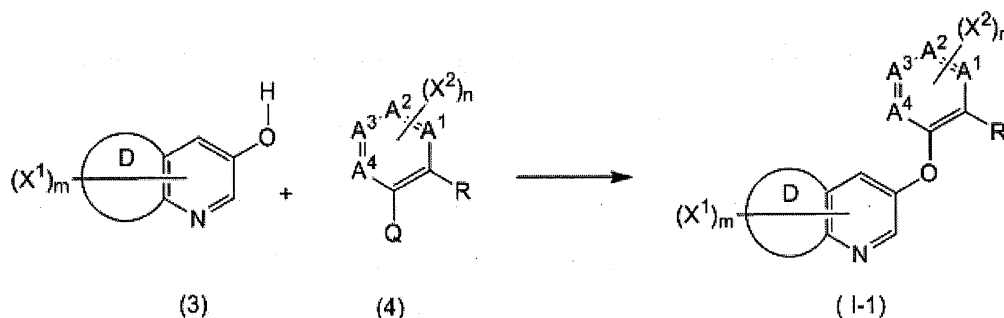
Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-1) (cũng được gọi là hợp chất (I-1)) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất được biểu diễn bởi công thức (1) phản ứng với hợp chất được biểu diễn bởi công thức (2) theo phương pháp đã biết.

Trong phương pháp tổng hợp 1, 7,8-diflo-3-iodoquinolin là sản phẩm trung gian

hữu dụng.

Phương pháp tổng hợp 2

Công thức hóa học 19



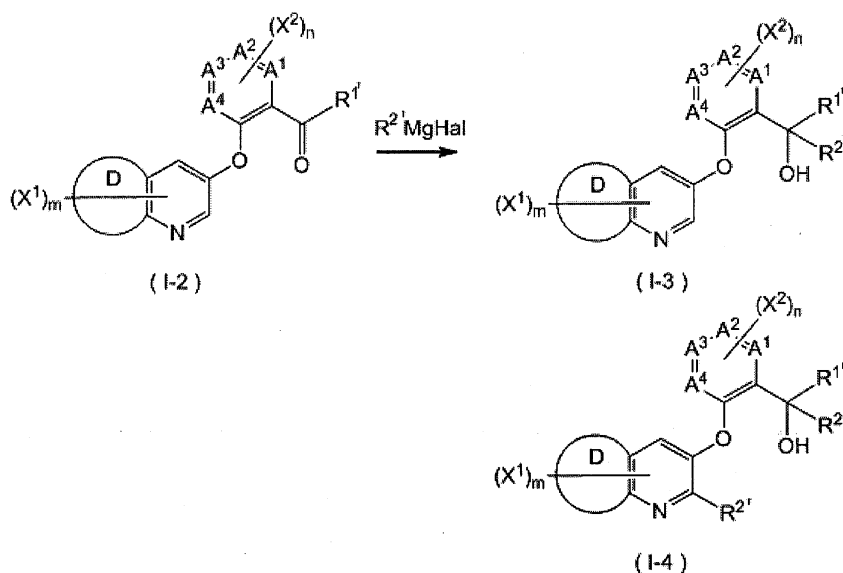
Trong các công thức ở trên, Q, R, X^1 , m, X^2 , n, D và A^1 đến A^4 có nghĩa giống như được mô tả trước đó.

Hợp chất (I-1) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất được biểu diễn bởi công thức (3) phản ứng với hợp chất được biểu diễn bởi công thức (4) theo phương pháp đã biết.

Trong phương pháp tổng hợp 2, 8-flo-3-hydroxyquinolin, 7,8-điflo-3-hydroxyquinolin, 8-flo-3-hydroxy-2-metylquinolin hoặc 7,8-điflo-3-hydroxy-2-metylquinolin là sản phẩm trung gian hữu dụng.

Phương pháp tổng hợp 3

Công thức hóa học 20



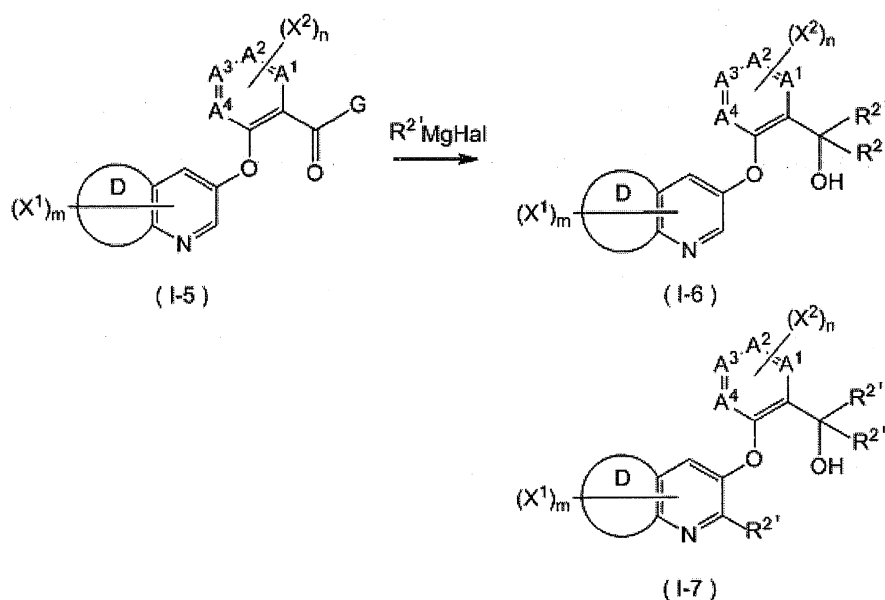
Trong các công thức ở trên, X^1 , m, X^2 , n, D và A^1 đến A^4 có nghĩa giống như được

mô tả trước đó. R^1 và R^2 là nhóm alkyl không được thế hoặc được thế, nhóm alkenyl không được thế hoặc được thế, hoặc nhóm alkynyl không được thế hoặc được thế, được lấy làm ví dụ trong R^1 đến R^3 nêu trên. Hal là nguyên tử halogen.

Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-3) (cũng được gọi là hợp chất (I-3)) có thể được điều chế bằng cách cho 1 đương lượng của chất phản ứng Grignard phản ứng với hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-2) mà là một loại của hợp chất (I) (cũng được gọi là hợp chất (I-2)). Ngoài ra, hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-4) (cũng được gọi là hợp chất (I-4)) được tạo ra ngoài hợp chất (I-3) khi lượng chất phản ứng Grignard với lượng dư của 1 đương lượng được phản ứng với hợp chất (I-2), và hợp chất (I-4) có thể được điều chế bằng cách phản ứng với 2 đương lượng của chất phản ứng Grignard.

Phương pháp tổng hợp 4

Công thức hóa học 21



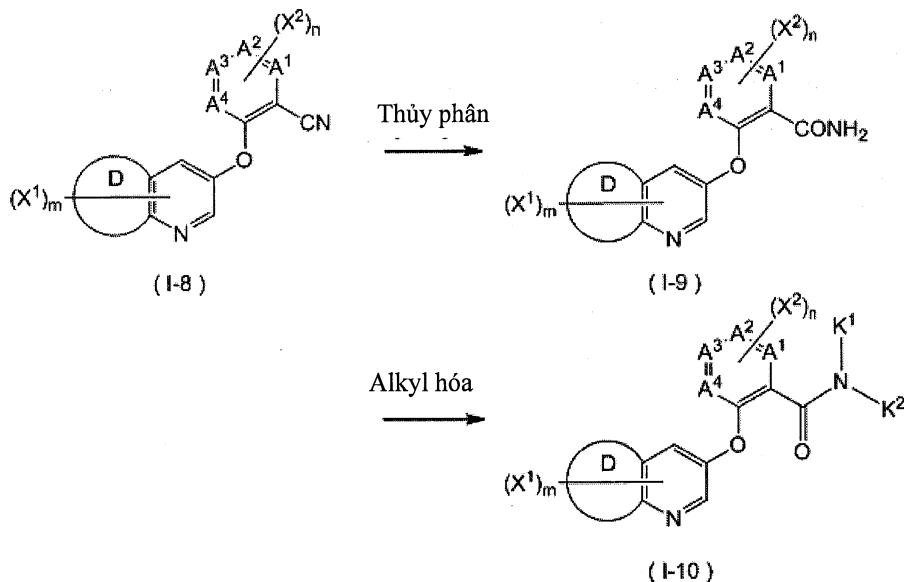
Trong các công thức ở trên, $R^{2'}$, Hal, X^1 , m, X^2 , n, D và A^1 đến A^4 có nghĩa giống như được mô tả trước đó. G là nhóm rời chuyển như nhóm alkoxy hoặc nguyên tử halogen.

Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-6) (cũng được gọi là hợp chất (I-6)) có thể được điều chế bằng cách cho 2 đương lượng chất phản ứng Grignard phản ứng với hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-5) là một loại của hợp chất (I) (cũng được gọi là hợp chất (I-5)). Ngoài ra, khi lượng chất phản ứng Grignard với lượng dư của 2 đương

lượng được phản ứng với hợp chất (I-5), hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-7) (cũng được gọi là hợp chất (I-7)) được tạo ra ngoài hợp chất (I-6), và hợp chất (I-7) có thể được điều chế bằng cách phản ứng với 3 đương lượng của chất phản ứng Grignard.

Ví dụ tổng hợp 5

Công thức hóa học 22

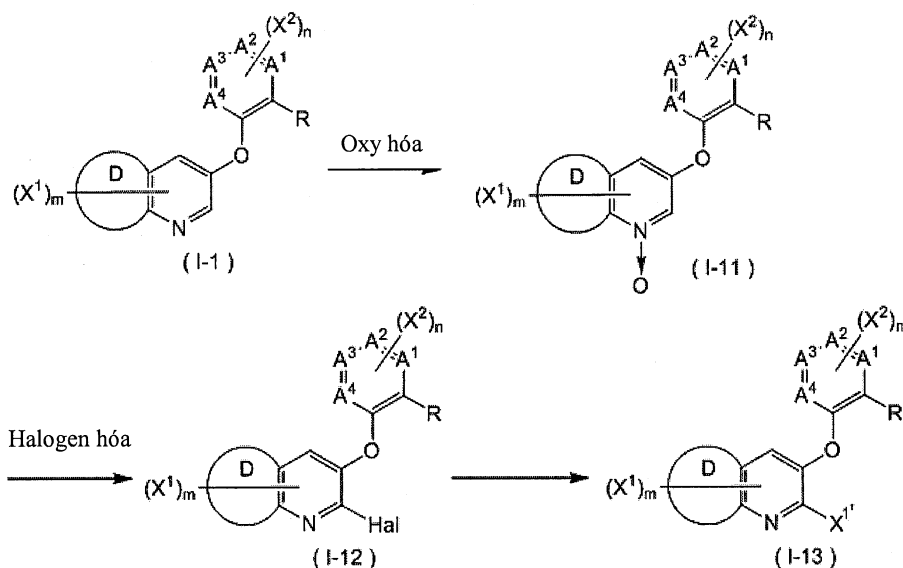


Trong các công thức ở trên, X^1 , m , X^2 , n , D và A^1 đến A^4 có nghĩa giống như được mô tả trước đó. K^1 và K^2 là nhóm alkyl.

Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-9) (cũng được gọi là hợp chất (I-9)) có thể được điều chế bằng cách thủy phân hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-8) (cũng được gọi là hợp chất (I-8)) bằng cách sử dụng phương pháp đã biết. Ngoài ra, hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-10) (cũng được gọi là hợp chất (I-10)) có thể được tổng hợp bằng cách cho chất alkyl hóa tác động với sự có mặt của bazơ.

Phương pháp tổng hợp 6

Công thức hóa học 23

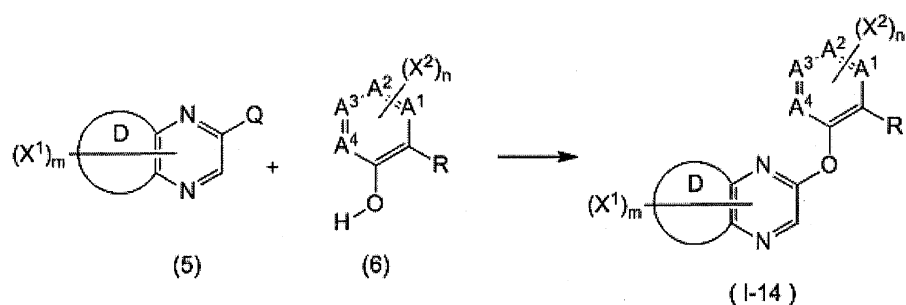


Trong các công thức ở trên, Hal , R , X^1 , m , X^2 , n , D và A^1 đến A^4 có nghĩa giống như được mô tả trước đó. $X^{1'}$ là nhóm alkoxy không được thế hoặc được thế, nhóm alkyl không được thế hoặc được thế, nhóm alkenyl không được thế hoặc được thế, hoặc nhóm alkynyl không được thế hoặc được thế.

Hợp chất N-oxit được biểu diễn bởi công thức (I-11) (cũng được gọi là hợp chất (I-11)) có thể được điều chế bằng cách oxy hóa hợp chất (I-1) sử dụng phương pháp đã biết như bằng cách sử dụng chất oxy hóa. Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-12) (cũng được gọi là hợp chất (I-12)) có thể được điều chế bằng cách cho phép chất halogen hóa như phospho oxyclozua tác động lên hợp chất (I-11). Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-13) (cũng được gọi là hợp chất (I-13)) có thể được tổng hợp bằng cách thực hiện phản ứng thế ái nhân hoặc phản ứng bắt cặp bằng cách sử dụng chất xúc tác hữu cơ kim loại trên hợp chất (I-12).

Phương pháp tổng hợp 7

Công thức hóa học 24



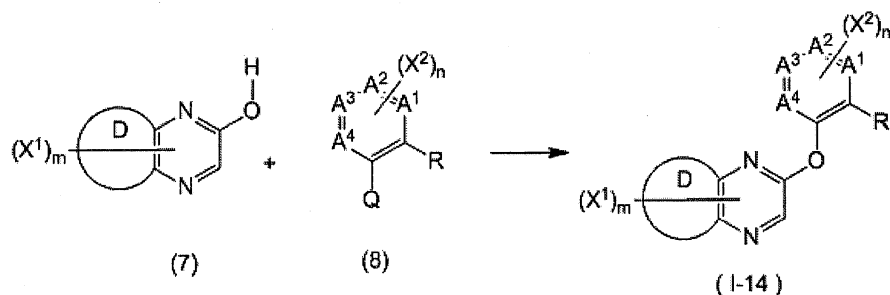
Trong các công thức ở trên, R , X^1 , m , X^2 , n , D và A^1 đến A^4 có nghĩa giống như

được mô tả trước đó. Q là nhóm halogen.

Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-14) (cũng được gọi là hợp chất (I-14)) có thể được điều chế bằng cách phản ứng với hợp chất được biểu diễn bởi công thức (5) và hợp chất được biểu diễn bởi công thức (6) theo phương pháp đã biết.

Phương pháp tổng hợp 8

Công thức hóa học 25

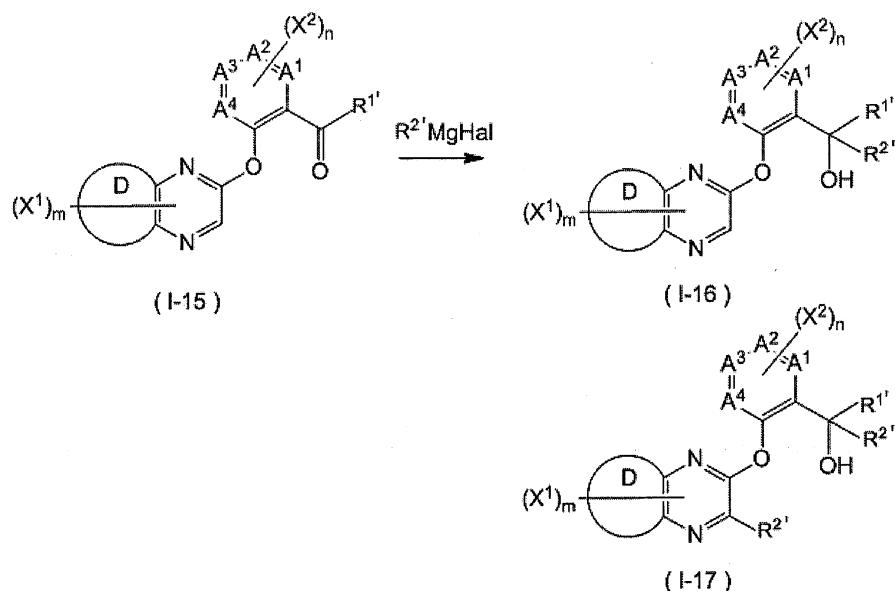


Trong các công thức ở trên, Q, R, X¹, m, X², n, D và A¹ đến A⁴ có nghĩa giống như được mô tả trước đó.

Hợp chất (I-14) có thể được điều chế bằng cách phản ứng với hợp chất được biểu diễn bởi công thức (7) và hợp chất được biểu diễn bởi công thức (8) theo phương pháp đã biết.

Phương pháp tổng hợp 9

Công thức hóa học 26



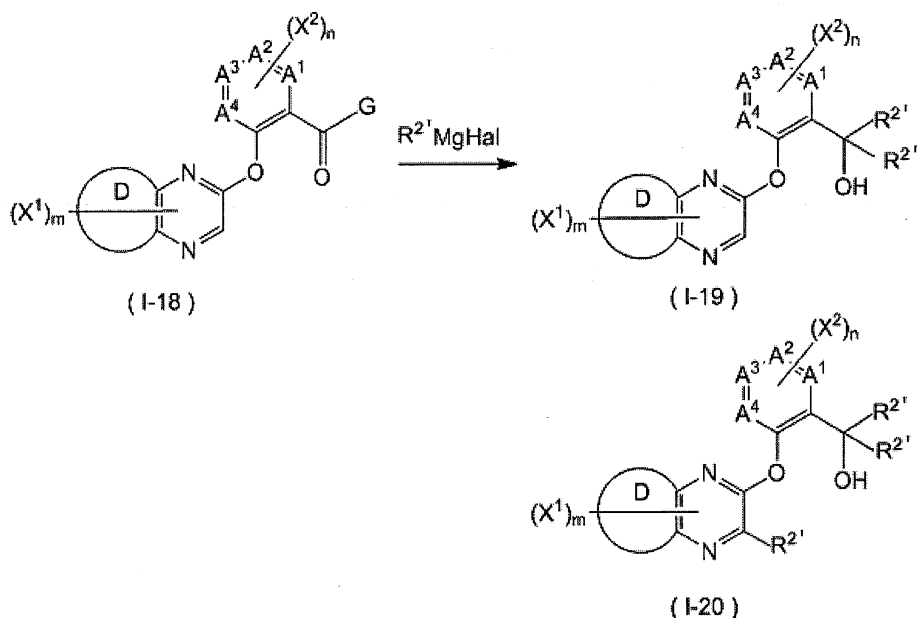
Trong các công thức ở trên, X¹, m, X², n, D và A¹ đến A⁴ có nghĩa giống như được

mô tả trước đó. $R^{1'}$ và $R^{2'}$ là nhóm alkyl không được thế hoặc được thế, nhóm alkenyl không được thế hoặc được thế, hoặc nhóm alkynyl không được thế hoặc được thế, được lấy làm ví dụ trong R^1 đến R^3 nêu trên. Hal là nhóm halogen.

Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-16) (cũng được gọi là hợp chất (I-16)) có thể được điều chế bằng cách cho 1 đương lượng của chất phản ứng Grignard ($R^{2'}MgHal$) phản ứng với hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-15) mà là một loại của hợp chất (I) (cũng được gọi là hợp chất (I-15)). Ngoài ra, hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-17) (cũng được gọi là hợp chất (I-17)) có thể được điều chế bằng cách cho 2 hoặc nhiều hơn 2 đương lượng của chất phản ứng Grignard phản ứng với hợp chất (I-15).

Ví dụ tổng hợp 10

Công thức hóa học 27



Trong các công thức ở trên, $R^{2'}$, Hal, X^1 , m , X^2 , n , D và A^1 đến A^4 có nghĩa giống như được mô tả trước đó. G là nhóm rời chuyển như nhóm alkoxy hoặc nhóm halogen.

Hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-19) (cũng được gọi là hợp chất (I-19)) có thể được điều chế bằng cách cho 2 đương lượng của chất phản ứng Grignard phản ứng với hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-18) mà là một loại của hợp chất (I) (cũng được gọi là hợp chất (I-18)). Ngoài ra, hợp chất được biểu diễn bởi công thức (I-20) (cũng được gọi là hợp chất (I-20)) có thể được điều chế bằng cách cho 3 hoặc nhiều hơn 3 đương lượng của chất phản ứng Grignard phản ứng với hợp chất (I-18).

Muối của các hợp chất từ (I) đến (VI) theo sáng chế có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất axit vô cơ, hợp chất axit hữu cơ, hợp chất kim loại kiềm, hợp chất kim loại kiềm thổ, hợp chất kim loại chuyển tiếp, hợp chất amoni, hoặc tương tự, tiếp xúc với các hợp chất từ (I) đến (VI).

Trong mỗi trong số các phản ứng này, sản phẩm mục tiêu có thể được tách ra một cách hữu hiệu bằng cách thực hiện quy trình sau xử lý thông thường được sử dụng trong lĩnh vực hóa học hữu cơ tổng hợp sau khi hoàn tất phản ứng, và thực hiện các phương pháp phân tách và tinh chế đã biết thông thường nếu cần.

Cấu trúc của sản phẩm mục tiêu có thể được nhận biết và được xác nhận bằng, ví dụ, phân tích phổ $^1\text{H-NMR}$, phân tích phổ IR, phổ khối hoặc phân tích nguyên tố.

2) Thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn

Thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn theo sáng chế chứa thành phần hoạt tính của nó là ít nhất một loại hợp chất được chọn từ nhóm bao gồm hợp chất dị vòng được nitơ hóa nêu trên được biểu diễn bởi công thức (I) đến (VI) và muối của nó.

Thuốc diệt nấm theo sáng chế chứng tỏ hoạt tính diệt nấm vượt trội kháng phổ rộng các loại nấm, như Oomycetes, Ascomycetes, Deuteromycetes hoặc Basidiomycetes.

Thuốc diệt nấm theo sáng chế có thể được dùng để kiểm soát các bệnh khác nhau mà xuất hiện trong quá trình canh tác cây nông nghiệp và cây trồng trong vườn bao gồm thực vật có hoa, cỏ trồng bãi và cỏ cho gia súc bằng cách xử lý hạt, phun lên lá, ứng dụng trên đất, ứng dụng trên bề mặt nước, hoặc tương tự.

Ví dụ, thuốc diệt nấm theo sáng chế có thể được sử dụng để kiểm soát các loài sau:

củ cải đường: bệnh đốm lá do nấm cercospora (*Cercospora beticola*), thối rễ do nấm aphanomyces (*Aphanomyces cochlioides*), thối rễ (*Thanatephorus cucumeris*), hoặc thối lá (*Thanatephorus cucumeris*);

lạc: bệnh đốm nâu ở lá (*Mycosphaerella arachidis*), hoặc đốm lá (*Mycosphaerella berkeleyi*);

đưa chuột: bệnh phấn trắng (*Sphaerotheca fuliginea*), bệnh sương mai (*Pseudoperonospora cubensis*), bệnh nứt thân chảy nhựa (*Mycosphaerella melonis*), bệnh

thối thân (*Fusarium oxysporum*), bệnh thối do sclerotinia (*Sclerotinia sclerotiorum*), bệnh mốc xám (*Botrytis cinerea*), bệnh thán thư (*Colletotrichum obriolare*), bệnh nấm vảy (*Cladosporium cucumerinum*), đốm xương cá (*Corynespora cassicola*), bệnh chết vì úng nước (*Pythium debaryanum*, *Rhizoctonia solani* Kuhn), hoặc bệnh đốm vi khuẩn (*Pseudomonas syringae* pv. *Lecrymans*);

cà chua: bệnh mốc xám (*Botrytis cinerea*), bệnh mốc lá (*Cladosporium fulvum*), hoặc bệnh mốc sương (*Phytophthora infestans*);

cà tím: bệnh mốc xám (*Botrytis cinerea*), bệnh thối đen (*Corynespora melongenae*), bệnh phấn trắng (*Erysiphe cichoracearum*), hoặc bệnh mốc lá (*Mycovellosella natrassii*);

dâu tây: bệnh mốc xám (*Botrytis cinerea*), bệnh phấn trắng (*Sphaerotheca humuli*), bệnh thán thư (*Colletotrichum acutatum*, *Colletotrichum fragariae*), hoặc bệnh tàn rụi (*Phytophthora cactorum*);

hành tây: bệnh thối cổ (*Botrytis allii*), mốc xám (*Botrytis cinerea*), bệnh bạc lá (*Botrytis squamosa*), hoặc bệnh sương mai (*Peronospora destructor*);

cải bắp: bệnh sùi gốc (*Plasmodiophora brassicae*), bệnh thối mềm do vi khuẩn (*Erwinia carotovora*), hoặc bệnh sương mai (*Peronospora parasitica*);

đậu tây: bệnh thối thân (*Sclerotinia sclerotiorum*), hoặc mốc xám (*Botrytis cinerea*);

táo: bệnh phấn trắng (*Podosphaera leucotricha*), bệnh nấm vảy (*Venturia inaequalis*), bệnh tàn lụi hoa (*Monilinia mali*), bệnh đốm quả (*Mycosphaerella pomi*), bệnh thối mục do valsa (*Valsa mali*), bệnh đốm do alternaria (*Alternaria mali*), bệnh gỉ sét (*Gymnosporangium yamadae*), bệnh mục rìa (*Botryosphaeria berengeriana*), bệnh thán thư (*Glomerella cingulata*, *Colletotrichum acutatum*), bệnh đốm (*Diplocarpon mali*), bệnh đốm tro (*Zygophiala jamaicensis*), hoặc bệnh đốm bồ hóng (*Gloeodes pomigena*);

cây hồng vàng: bệnh phấn trắng (*Phyllactinia kakicola*), bệnh thán thư (*Gloeosporium kaki*), hoặc đốm lá góc cạnh (*Cercospora kaki*);

đào: bệnh thối nâu (*Monilinia fructicola*), bệnh nấm vảy (*Cladosporium carpophilum*), hoặc bệnh thối do phomopsis (*Phomopsis* sp.);

anh đào dại (*Prunus avium*): bệnh thối nâu (*Monilinia fructicola*);

nhô: mốc xám (*Botrytis cinerea*), bệnh phấn trắng (*Uncinula necator*), thối trái chín (*Glomerella cingulata*, *Colletotrichum acutatum*), bệnh sương mai (*Plasmopara viticola*), bệnh thán thư (*Elsinoe ampelina*), bệnh đốm nâu (*Pseudocercospora vitis*), hoặc bệnh thối đen (*Guignardia bidwellii*);

lê: bệnh nấm vảy (*Venturia nashicola*), bệnh gỉ sét (*Gymnosporangium asiaticum*), bệnh đốm đen (*Alternaria kikuchiana*), bệnh mực rìa (*Botryosphaeria berengeriana*), hoặc bệnh phấn trắng (*Phyllactinia mali*);

chè: bệnh bạc xám (*Pestalotia theae*), hoặc bệnh thán thư (*Collectotrichum theae-sinensis*);

họ cam quýt: bệnh nấm vảy (*Elsinoe fawcetti*), bệnh mốc xanh lam (*Penicillium italicum*), bệnh mốc xanh lục thông thường (*Penicillium digitatum*), mốc xám (*Botrytis cinerea*), bệnh hắc tổ (*Diaporthe citri*), hoặc bệnh thối mực (*Xanthomonas campestris* pv. *Citri*);

lúa mì: bệnh phấn trắng (*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*), bệnh bạc lá do fusarium (*Gibberella zeae*), bệnh gỉ sét ở lá (*Puccinia recondita*), thối rễ nhuộm nâu (*Pythium iwayamai*), mốc sương (*Monographella nivalis*), đốm hình mắt (*Pseudocercospora herpotrichoides*), bệnh đốm lá lúa (*Septoria tritici*), bệnh đốm mây (*Leptosphaeria nodorum*), bệnh tàn rụi trong tuyết do typhula (*Typhula incarnata*), bệnh tàn rụi trong tuyết do sclerotinia (*Myriosclerotinia borealis*), hoặc bệnh lấy hết (take-all) ở lúa mì (*Gaeumanomyces graminis*);

lúa mạch: bệnh sọc (*Pyrenophora graminea*), bệnh đốm lá (*Rhynchosporium secalis*), hoặc bệnh nấm than xộp (*Ustilago tritici*, *U. nuda*);

lúa gạo: bệnh đạo ôn (*Pyricularia oryzae*), bệnh khô vằn (*Rhizoctonia solani*), bệnh mốc hồng (*Gibberella fujikuroi*), bệnh đốm nâu (*Cochliobolus niyabeanus*), bệnh đổ non (*Pythium graminicolum*), bệnh bạc lá do vi khuẩn (*Xanthomonas oryzae*), bệnh đổ non do vi khuẩn (*Burkholderia plantarii*), bệnh sọc nâu do vi khuẩn (*Acidovorax avenae*), hoặc bệnh thối khô hạt do vi khuẩn (*Burkholderia glumae*);

thuốc lá: bệnh thối thân do sclerotinia (*Sclerotinia sclerotiorum*), hoặc bệnh phấn trắng (*Erysiphe cichoracearum*);

tulip: mốc xám (*Botrytis cinerea*);

cỏ mần trầu: bệnh tàn rụi trong tuyết do sclerotinia (*Sclerotinia borealis*), hoặc rụi búp do vi khuẩn (*Pythium aphanidermatum*);

cỏ ngón: bệnh phấn trắng (*Erysiphe graminis*);

đậu nành: bệnh đốm tím (*Cercospora kikuchii*), bệnh sương mai (*Peronospora Manshurica*), hoặc bệnh thối thân (*Phytophthora sojae*); hoặc

khoai tây và cà chua: bệnh mốc sương (*Phytophthora infestans*).

Ngoài ra, thuốc diệt nấm theo sáng chế cũng chứng tỏ hoạt tính diệt nấm vượt trội chống lại sinh vật có tính kháng. Ví dụ về sinh vật có tính kháng bao gồm: mốc xám (*Botrytis cinerea*), đốm lá do cercospora ở củ cải đường (*Cercospora beticola*), bệnh nấm vảy ở cây táo (*Venturia inaequalis*) và bệnh nấm vảy ở cây lê (*Venturia nashicola*), mà biểu hiện tính kháng đối với các thuốc diệt nấm benzimidazol, như thiophanat-metyl, benomyl, hoặc carbendazim; và mốc xám (*Botrytis cinerea*), mà biểu hiện tính kháng với thuốc diệt khuẩn đicarbocyclopropylmethyl (như vinclozolin, procymidon, hoặc iprodion).

Ví dụ về các bệnh có thể ứng dụng thuốc diệt nấm theo sáng chế được ưu tiên hơn bao gồm bệnh nấm vảy ở cây táo, bệnh mốc xám ở cây dưa chuột, bệnh phấn trắng ở cây lúa mì, bệnh mốc sương ở cây cà chua, bệnh gỉ sét lá ở cây lúa mì, bệnh đạo ôn ở cây lúa gạo và bệnh thối thân ở cây dưa chuột.

Ngoài ra, thuốc diệt nấm theo sáng chế ít gây hại về mặt hóa học, thể hiện độc tính thấp với cá và động vật máu nóng, và có độ an toàn cao.

Thuốc diệt nấm theo sáng chế có thể được sử dụng ở dạng có thể chấp nhận cho các hóa chất nông nghiệp, cụ thể là ở dạng chế phẩm hóa chất nông nghiệp như bột để thấm ướt, hạt, bột, nhũ tương, dung dịch nước, huyền phù hoặc hạt để thấm ướt.

Ví dụ về chất phụ gia và chất mang được sử dụng trong chế phẩm rắn bao gồm bột thực vật như bột đậu nành hoặc bột mì, bột khoáng mịn như đất diatomit, apatit, thạch cao, bột talc, bentonit, pyrophyllit hoặc đất sét, và hợp chất hữu cơ hoặc vô cơ như natri benzoat, ure hoặc natri sulfat.

Ví dụ về dung môi được sử dụng trong chế phẩm rắn bao gồm dầu hỏa, xylen và hydrocacbon thơm trên cơ sở dầu mỏ, xyclohexan, xyclohexanon, dimetylformamit, dimetylsulfoxit, rượu, axeton, tricloetylen, metyl isobutyl keton, dầu khoáng, dầu thực vật và nước.

Ngoài ra, chất hoạt động bề mặt có thể được bổ sung vào các chế phẩm này nếu cần để thu được dạng đồng nhất và ổn định.

Không có giới hạn cụ thể về các chất hoạt động bề mặt có thể được bổ sung. Các ví dụ của chúng bao gồm chất hoạt động bề mặt không ion như alkyl phenyl ete được cộng polyoxyetylen, alkyl ete được cộng polyoxyetylen, este của axit béo bậc cao được cộng polyoxyetylen, este sorbitan của axit béo được cộng polyoxyetylen hoặc tristyryl phenyl ete được cộng polyoxyetylen, và muối este của axit sulfuric của alkyl phenyl ete được cộng polyoxyetylen, alkyl benzen sulfonat, muối este của axit sulfuric của rượu bậc cao, alkyl naphtalen sulfonat, polycarboxylat, lignin sulfonat, sản phẩm ngưng tụ formaldehyt của alkyl naphtalen sulfonat và copolyme isobutylen-maleic anhydrat.

Bột dễ thấm ướt, nhũ tương, chất chảy được, dung dịch nước, hoặc hạt dễ thấm ướt, thu được theo cách nêu trên, được sử dụng bằng cách phun lên cây ở dạng dung dịch, huyền phù, hoặc nhũ tương, sau khi pha loãng đến nồng độ định trước bằng nước. Ngoài ra, bột và hạt được sử dụng bằng cách phun trực tiếp lên cây.

Thông thường, lượng thành phần hoạt tính trong thuốc diệt nấm theo sáng chế tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01% đến 90% khối lượng và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,05% đến 85% khối lượng dựa trên tổng khối lượng của chế phẩm.

Mặc dù lượng được sử dụng của thuốc diệt nấm theo sáng chế là khác nhau theo điều kiện thời tiết, dạng chế phẩm, thời gian sử dụng, phương pháp áp dụng, vị trí được áp dụng, bệnh kiểm soát mục tiêu, cây trồng mục tiêu, hoặc yếu tố tương tự, lượng này thường nằm trong khoảng từ 1 đến 1000g, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 10 đến 100g, là lượng thành phần hoạt tính, trên mỗi hecta.

Trong trường hợp sử dụng bằng cách pha loãng bột dễ thấm ướt, nhũ tương, huyền phù, dung dịch nước, hạt dễ thấm ướt, hoặc tương tự, với nước, nồng độ được sử dụng nằm trong khoảng từ 1 đến 1000 ppm và tốt hơn là từ 10 đến 250 ppm.

Thuốc diệt nấm theo sáng chế cũng có thể được trộn với các thuốc diệt nấm, thuốc trừ sâu, thuốc diệt ve bét, chất điều hoà tăng trưởng thực vật hoặc chất hiệp đồng khác.

Ví dụ điển hình về các thuốc diệt nấm, thuốc trừ sâu, thuốc diệt ve bét, và chất điều hoà tăng trưởng thực vật khác mà có thể được sử dụng bằng cách trộn với thuốc diệt nấm theo sáng chế được nêu dưới đây.

Thuốc diệt nấm:

(1) Thuốc diệt nấm có gốc benzoimidazol: benomyl, carbendazim, fuberidazol, thiabendazol, thiophanat-metyl, và tương tự;

(2) Thuốc diệt nấm có gốc dicarboxyimit: chlozolinat, iprodion, procymidon, vinclozolin, và tương tự;

(3) Thuốc diệt nấm DMI: imazalil, oxpoconazol, pefurazoat, prochloraz, triflumizol, trifenox, pyrifenox, fenarimol, nuarimol, azaconazol, bitertanol, bromuconazol, cyproconazol, difenoconazol, diniconazol, epoxyconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, penconazol, propiconazol, prothioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefon, triadimenol, triticonazol, etaconazol, furconazol-cis, và tương tự;

(4) Thuốc diệt nấm có gốc phenylamit: benalaxyl, furalaxyl, metalaxyl, metalaxyl-M, oxadixyl, ofurac, và tương tự;

(5) Thuốc diệt nấm có gốc amin: aldimorph, dodemorph, fenpropimorph, tridemorph, fenpropidin, piperalin, spiroxamin, và tương tự;

(6) Thuốc diệt nấm có gốc phosphothiolat: EDDP, iprobenfos, pyrazophos, và tương tự;

(7) Thuốc diệt nấm có gốc đithiolan: isoprothiolan, và tương tự;

(8) Thuốc diệt nấm có gốc carboxamit: benodanil, boscalid, carboxin, fenfuram, flutolanil, furametpyr, mepronil, oxycarboxin, penthiopyrad, thifluzamit, và tương tự;

(9) Thuốc diệt nấm có gốc hydroxy-(2-amino)pyrimidin: bupirimat, dimethirimol, ethirimol, và tương tự;

(10) Thuốc diệt nấm AP (có gốc anilinopyrimidin): cyprodinil, mepanipyrim, pyrimethanil, và tương tự;

(11) Thuốc diệt nấm có gốc N-phenylcacbamat: diethofencarb, và tương tự;

(12) Thuốc diệt nấm có gốc QoI (chất ức chế Qo): azoxystrobin, picoxystrobin, pyraclostrobin, kresoxim-metyl, trifloxystrobin, dimoxystrobin, metominostrobin, orysastrobin, famoxadon, fluoxastrobin, fenamidon, metominofen, và tương tự;

(13) Thuốc diệt nấm có gốc PP (phenylpyrol): fenpiconil, fludioxonil, và tương tự;

- (14) Thuốc diệt nấm có gốc quinolin: quinoxifen, và tương tự;
- (15) Thuốc diệt nấm có gốc AH (hydrocacbon thơm): biphenyl, cloroneb, đicloran, quintozen, tecnazen, tructophos metyl, và tương tự;
- (16) Thuốc diệt nấm có gốc MBI-R: fthalit, pyroquilon, trixyclozol, và tương tự;
- (17) Thuốc diệt nấm có gốc MBI-D: carpropamit, diclocymet, fenoxanil, và tương tự;
- (18) Thuốc diệt nấm có gốc SBI: fenhexamid, pyributicarb, terbinafine, và tương tự;
- (19) Thuốc diệt nấm có gốc phenylure: pencycuron, và tương tự;
- (20) Thuốc diệt nấm có gốc QiI (chất ức chế Qi): xyazofamit, và tương tự;
- (21) Thuốc diệt nấm có gốc benzamit: zoxamit, và tương tự;
- (22) Thuốc diệt nấm có gốc enopyranuron: blasticidin, mildiomyxin, và tương tự;
- (23) Thuốc diệt nấm có gốc hexopyranosil: kasugamyxin, và tương tự;
- (24) Thuốc diệt nấm có gốc glucopyranosil: streptomycin, validamycin, và tương tự;
- (25) Thuốc diệt nấm có gốc xyanoaxetoamit: cymoxanil, và tương tự;
- (26) Thuốc diệt nấm có gốc cacbamat: iodocarb, propamocarb, prothiocarb, polycacbammat, và tương tự;
- (27) Thuốc diệt nấm có gốc là chất không ghép cặp: binapacryl, dinocap, ferimzone, fluazinam, và tương tự;
- (28) Thuốc diệt nấm có gốc là hợp chất thiếc hữu cơ: triphenyl thiếc axetat, triphenyl thiếc clorua, triphenyl thiếc hydroxit, và tương tự;
- (29) Este của axit phosphoric: axit phosphorơ, tolclophos-metyl, fosetyl, và tương tự;
- (30) Thuốc diệt nấm có gốc axit phtalamic: tecloftalam, và tương tự;
- (31) Thuốc diệt nấm có gốc benzotriazin: triazoxit, và tương tự;
- (32) Thuốc diệt nấm có gốc benzensulfonamit: flusulfamit, và tương tự;

(33) Thuốc diệt nấm có gốc pyridazinon: diclomezin, và tương tự;

(34) Thuốc diệt nấm có gốc CAA (amit của axit cacbonic), và tương tự: dimetomorph, flumorph, benthiavalicarb, iprovalicarb, mandipropamit, và tương tự;

(35) Thuốc diệt nấm có gốc tetracyclin: oxytetracyclin, và tương tự;

(36) Thuốc diệt nấm có gốc thiocacamat: metasulfocarb, và tương tự;

(37) Các hợp chất khác: etridiazol, polyoxin, axit oxolinic, hydroxyisoxazol, octinolin, silthiofam, diflumetorim, acibenzolar-S-metyl, probenazol, tiadinil, etapoxam, xyflufenamit, proquinazit, metrafenon, fluopicolit, đồng(II) hydroxit, đồng hữu cơ, lưu huỳnh, ferbam, manzeb, maneb, metiram, propineb, thiuram, zineb, ziram, captan, captafol, folpet, clorothalonil, diclofluanit, tolylfluanit, dodin, guazatin, iminoctadin axetat, iminoctadin đodexylbensensulfonat, anilazin, dithianon, cloropicrin, dazomet, qinometionat, xyprofuram, silthiofam, agrobacterium, floimit, và tương tự.

Thuốc trừ sâu/thuốc diệt ve bét, thuốc diệt giun tròn, chất kiểm soát bệnh trong đất, chất diệt giun sán:

(1) Các chất có gốc (thio)phosphat hữu cơ: axephat, azamethiphos, azinphos-metyl, azinphos-etyl, bromophos-etyl, bromphenvinphos, BRP, clorpyriphos, clorpyriphos-metyl, clorpyriphos-etyl, clorfenvinphos, cadusaphos, carbophenothion, cloretoxyfos, clormephos, coumaphos, xyanofenphos, xyanophos, CYAP, diazinon, dichlorvos, dicrotophos, dimetoat, disulfoton, dimeton-S-metyl, đimetylvinphos, dimeton-S-metylsulfon, dialifos, diazinon, diclofenthion, dioxabenzofos, disulfoton, ethion, ethoprophos, etrimfos, EPN, fenamiphos, fenitrothion, fenthion, fensulfothion, flupyrazophos, fonofos, formothion, fosmetilan, heptenophos, isazofos, iodofenphos, isofenphos, isoxathion, iprobenfos, malathion, mevinphos, metamidophos, methidathion, monocrotophos, mecarbam, methacrifos, naled, ometoat, oxydemeton-metyl, paraoxon, parathion, parathion-metyl, phenthoat, phosalon, phosmet, phosfamid, phorat, phoxim, pirimiphos-metyl, pirimiphos-etyl, profenofos, prothiofos, fosthiazat, phosphocarb, propaphos, propetamphos, prothoat, pyridafenthion, pyraclofos, quinalphos, salithion, sulprofos, sulfotep, tetrachlorovinphos, terbufos, triazophos, triclofon, tebupirimphos, temephos, thiometon, vamidothion;

(2) Chất có gốc cacamat: alanycarb, aldicarb, bendiocarb, benfuracarb, carbaryl,

carbofuran, carbosulfan, fenoxycarb, fenothiocarb, methiocarb, methomyl, oxamyl, pirimicarb, propoxur, thiodicarb, triazamat, ethiophencarb, fenobucarb, MIPC, MPMC, MTMC, pyridafenthion, furathiocarb, XMC, aldoxycarb, allyxycarb, aminocarb, bendiocarb, bufencarb, butacarb, butocarboxim, butoxycarboxim, cloethocarb, dimetilan, formetanat, isoprocarb, metam natri, metolcarb, promecarb, thiofanox, trimetacarb, xylylcarb;

(3) Chất có gốc pyrethroit: allethrin, bifenthrin, cyfluthrin, beta-cyfluthrin, xyhalothrin, lambda-xyhalothrin, cyphenothrin, cypermethrin, alpha-cypermethrin, beta-cypermethrin, zeta-cypermethrin, deltamethrin, esfenvalerat, etofenprox, fenpropathrin, fenvalerat, imiprothrin, permethrin, prallethrin, pyrethrin, pyrethrin I, pyrethrin II, resmethrin, silafluofen, fluvalinat, tefluthrin, tetramethrin, tralomethrin, transfluthrin, profluthrin, dimefluthrin, acrinathrin, xycloprothrin, halfenprox, flucythrinat, bioallethrin, bioethanomethrin, biopermethrin, bioresmethrin, transpermethrin, empenthrin, fenfluthrin, fenpyrithrin, flubrocycythrinat, flufenprox, flumethrin, metofluthrin, phenothrin, protrifenbut, pyresmethrin, tarellethin;

(4) Chất điều hoà tăng trưởng:

(a) Chất ức chế tổng hợp kitin: clorfluazuron, diflubenzuron, fluxycloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, teflubenzuron, triflumuron, bistrifluron, noviflumuron, buprofezin, hexythiazox, etoxazol, clofentezin, fluazuron, penfluron;

(b) Chất chủ vận ecdyson: halofenozit, metoxyfenozit, tebufenozit, cromafenozit, azadirachtin;

(c) Các chất mô phỏng hormon non: pyriproxyfen, methopren, diofenolan, epofenonat, hydrogren, kinopren, tripren;

(d) Chất ức chế tổng hợp lipid: spirodiclofen, spiromesifen, spirotetramat, flonicamid;

(5) Chất chủ vận/chất đối kháng thụ thể nicotin: axetamiprid, clothianidin, dinotefuran, imidacloprid, nitenpyram, thiacloprid, thiamethoxam, nithiazin, nicotin, bensultap, cartap, flupyradifuron;

(6) Chất đối kháng GABA:

- (a) axetoprol, ethiprol, fipronil, vaniliprol, pyrafluoprol, pyriprol;
- (b) hợp chất có gốc clo hữu cơ: campheclor, clordan, endosulfan, HCH, γ -HCH, heptaclor, metoxyclo;
- (7) Thuốc trừ sâu lacton vòng lớn: abamectin, emamectin benzoat, milbemectin, lepimectin, spinosad, ivermectin, selamectin, doramectin, eprinomectin, moxidectin;
- (8) Hợp chất METI I: fenazaquin, pyridaben, tebufenpyrad, tolfenpyrad, flufenimer, hydrametylnon, fenpyroximat, pyrimidifen, dicofol;
- (9) Các hợp chất METI II và III: axequinoxyl, fluacrypyrim, rotenon;
- (10) Chất không ghép cặp: clorfenapyr, binapacryl, dinobuton, dinocap, DNOC;
- (11) Chất ức chế phosphoryl oxy hóa: cyhexatin, diafenthiuron, fenbutatin oxit, propargit, azoxyclostin;
- (12) Hợp chất ức chế rụng: cyromazin;
- (13) Hợp chất ức chế oxidaza chức năng hỗn hợp: piperonyl butoxit;
- (14) Hợp chất phong bế kênh natri: indoxacarb, metaflumizon;
- (15) Thuốc trừ sâu dạng vi khuẩn: chất BT, tác nhân virus gây bệnh cho côn trùng, tác nhân nấm gây bệnh cho côn trùng, tác nhân nấm gây bệnh cho giun tròn; loài *Bacillus*, *Beauveria bassiana*, *Metarhizium anisopliae*, loài *Paecilomyces*, thuringiensin, loài *Verticillium*;
- (16) Chất chủ vận thụ thể latrophilin: δ -sipeptit, δ -sipeptit dạng vòng, δ -sipeptit dạng vòng 24 cạnh, emodepsit;
- (18) Chất chủ vận octopaminergic: amitraz;
- (19) Chất chủ vận dẫn xuất từ ryanodin: flubendiamit, cloranthraniliprol, xanthraniliprol;
- (20) Chất ức chế ATPaza được kích thích bởi magiê: thioxycloam, thiosultap, nereistoxin;
- (21) Chất ức chế nuốt vào: pymetrozin;
- (22) Chất ức chế sinh trưởng của mọt: clofentezin, ethoxazol;
- (23) Các chất khác: benclorhiaz, bifenazat, pyridalyl, lưu huỳnh, cyenopyrafen,

cyflumetofen, amidoflomet, tetradifon, clordimeform, 1,3-điclopropen, DCIP, fenisobromolat, benzomat, metalđehyt, spinetoram, pyrifluquinazon, benzoximat, brompropylat, quinometionat, clobenzilat, clopicrin, clothiazoben, dixyclanil, fenoxacrim, fentrifanil, flubenzimin, fluphenzin, gossyplure, japonilure, metoxadiazon, dầu mỏ, kali oleat, sulfluramit, tetrasul, triaraxen;

(24) Chất diệt giun sán

(a) Chất có gốc benzimidazol: fenbendazol, albendazol, triclabendazol, oxybendazol;

(b) Chất có gốc salixylanilit: closantel, oxyclozanid;

(c) Chất có gốc phenol được thể: nitroxinil;

(d) Chất có gốc pyrimidin: pyrantel;

(e) Chất có gốc imidazothiazol: levamisol;

(f) Chất có gốc tetrahydropyrimidin: praziquantel;

(g) Các chất diệt giun sán khác: xyclođien, ryania, clorsulon, metronidazol;

Chất điều hoà tăng trưởng thực vật:

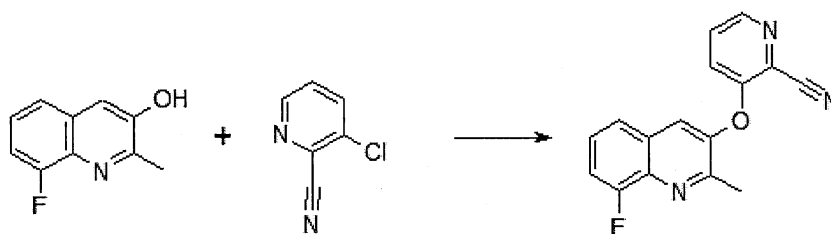
Axit abscisic, axit indol butyric, uniconazol, etychlozat, ethephon, cloxyfonac, clormequat, chất chiết chlorella, canxi peroxit, xyanamit, dichlorprop, gibberellin, daminozide, rượu đexylic, trinexapac-etyl, mepiquat clorua, paclobutrazol, sáp parafin, piperonylbutoxit, pyraflufen-etyl, flurprimidol, prohydrojasmon, muối prohexadion canxi, benzylaminopurin, pendimethalin, forclorfenuron, kali hyđrazit maleat, 1-naphtylaxetoamit, 4-CPA, MCPB, cholin, oxyquinolin sulfat, etychlozat, butralin, 1-metylxcyclopropen, và aviglyxin hydroclorua.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Mặc dù phần dưới đây đưa ra giải thích chi tiết hơn cho sáng chế bằng cách đưa ra các ví dụ của sáng chế, nhưng cần phải hiểu rằng sáng chế không bị giới hạn bởi các ví dụ này.

Ví dụ 1: Tổng hợp 3-(2-xyano-pyridin-3-yloxy)-8-flo-2-metylquinolin

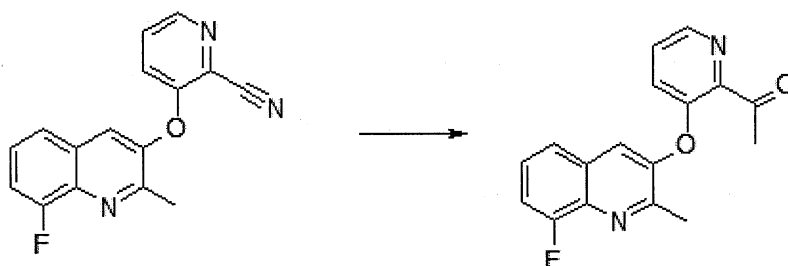
Công thức hóa học 28



4,9g 8-fluoro-3-hydroxy-2-methylquinolin, 3,2g 3-chloro-2-cyanopyridin và 3,8g kali cacbonat được hoà tan trong 20ml N-methylpyrrolidon, sau đó khuấy trong 3 giờ ở 130°C. Sau đó, dung dịch phản ứng được làm nguội xuống nhiệt độ trong phòng, sau đó là bổ sung nước và chiết bằng etyl axetat. Chiết phẩm được rửa bằng nước muối bão hoà và được làm khô bằng magiê sulfat sau khi chưng cất hoàn toàn dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 5,37g 3-(2-cyano-pyridin-3-yloxy)-8-fluoro-2-methylquinolin.

Ví dụ 2: Tổng hợp 1-[3-(2-methyl-8-fluoroquinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-etanon (hợp chất số a-9)

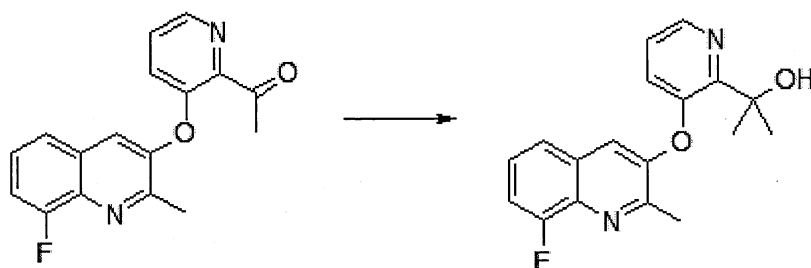
Công thức hóa học 29



2,51g 3-(2-cyano-pyridin-3-yloxy)-8-fluoro-2-methylquinolin được hoà tan trong 30ml tetrahydrofuran được khử nước. 3,6ml dung dịch tetrahydrofuran 3M của methyl magiê clorua được bổ sung nhỏ giọt vào đó trong khi làm lạnh bằng đá, sau đó khuấy dung dịch phản ứng trong 2 giờ khi tiếp tục làm lạnh bằng đá. Sau đó, dung dịch phản ứng được bổ sung vào dung dịch axit clohydric 1N, sau đó trung hoà bằng natri bicacbonat chứa nước và sau đó chiết bằng etyl axetat. Chiết phẩm được rửa bằng nước muối bão hoà và được làm khô bằng magiê sulfat sau khi chưng cất hoàn toàn dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 1,7g 1-[3-(2-methyl-8-fluoroquinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-etanon.

Ví dụ 3: Tổng hợp 2-[(8-fluoro-2-methylquinolin-3-yloxy) pyridin-2-yl]propan-2-ol (hợp chất số a-7)

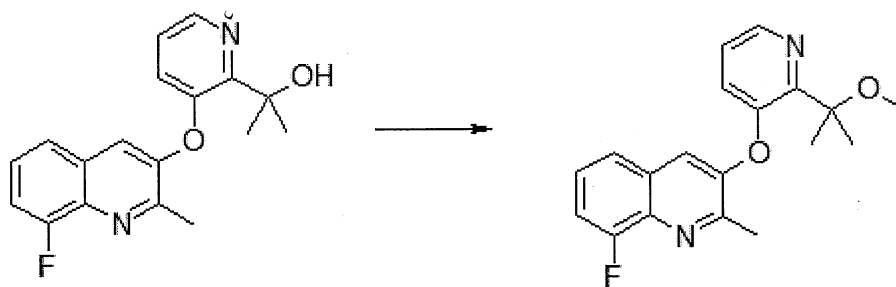
Công thức hóa học 30



1,58g 1-[3-(2-metyl-8-floquinolin-3-yloxy)- pyridin-2-yl]-etanon được hoà tan trong 20ml tetrahydrofuran được khử nước. 2,7ml dung dịch tetrahydrofuran 3M của metyl magiê clorua được bổ sung nhỏ giọt trong đó trong khi làm lạnh bằng đá, sau đó khuấy dung dịch phản ứng trong 3 giờ trong khi tiếp tục làm lạnh bằng đá. Sau đó, cho dung dịch phản ứng vào dung dịch axit clohydric 1N, sau đó trung hoà bằng natri bicacbonat chứa nước và sau đó chiết bằng etyl axetat. Chiết phẩm được rửa bằng nước muối bão hoà và được làm khô bằng magiê sulfat sau khi chưng cất hoàn toàn dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 1,69g 2-[(8-flo-2- metylquinolin-3-yloxy)pyridin-2-yl] propan-2-ol.

Ví dụ 4: Tổng hợp 3-[2-(2-metoxi-2-propyl)pyridin-3-yloxy]-8-flo-2-metylquinolin (hợp chất số a-16)

Công thức hóa học 31

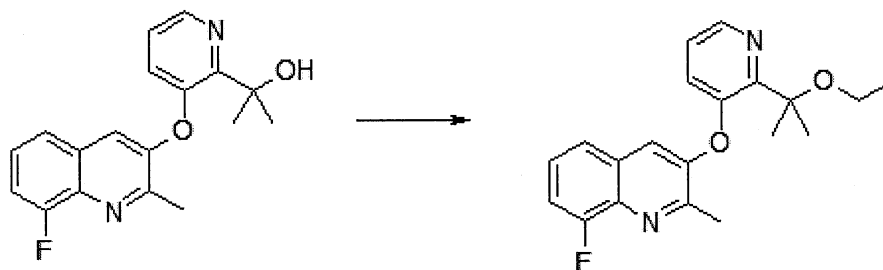


0,50g 2-[(8-flo-2-metylquinolin-3-yloxy)pyridin-2-yl]propan-2-ol và 0,45g metyl ioduua được hoà tan trong 10ml đimetylformamit. 64mg natri hydrua (60% huyền phù dầu) được bổ sung vào trong khi làm lạnh bằng đá sau đó khuấy dung dịch phản ứng trong 2 giờ trong khi tiếp tục làm lạnh bằng đá. Sau đó, dung dịch phản ứng được rót vào nước đá, sau đó là chiết bằng etyl axetat. Chiết phẩm được rửa bằng nước muối bão hoà và được làm khô bằng magiê sulfat sau khi chưng cất hoàn toàn dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 0,15g

3-[2-(2-metoxi- 2-propyl)pyridin-3-yloxy]-8-flo-2-metylquinolin.

Ví dụ 5: Tổng hợp 3-[2-(2-etoxy-2-propyl)pyridin-3-yloxy]-8-flo-2-metylquinolin (hợp chất số a-56)

Công thức hóa học 32



0,53g 2-[(8-flo-2-metylquinolin-3-yloxy)pyridin- 2-yl]propan-2-ol được hoà tan trong 10ml cloroform. 0,61g thionyl clorua được bổ sung vào ở nhiệt độ trong phòng, sau đó khuấy trong 30 phút ở nhiệt độ trong phòng. Sau đó, dung môi và thionyl clorua dư được chưng cất hoàn toàn dưới áp suất giảm, và sau đó phần cặn được hoà tan trong ethanol, 0,67g pyridin được bổ sung vào đó, sau đó hồi lưu trong 1 giờ. Sau đó, dung dịch phản ứng được cô dưới áp suất giảm và thêm nước vào phần cặn, sau đó chiết bằng etyl axetat. Chiết phẩm được rửa bằng nước muối bão hoà và được làm khô bằng magiê sulfat sau khi chưng cất hoàn toàn dung môi dưới áp suất giảm. Phần cặn thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 0,19g 3-[2-(2-etoxy-2-propyl)pyridin-3-yloxy]-8-flo-2-metylquinolin.

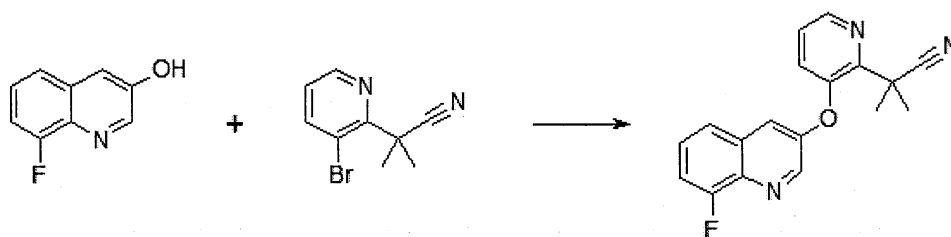
Ví dụ 6: Tổng hợp 2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-2-metylpropionitril (hợp chất số a-11)

Bước 1) Tổng hợp 2-(3-brom-pyridin-2-yl)-2-metyl-propionitril

2,25g (3-brom-pyridin-2-yl)-axetonitril được hoà tan trong 30ml đimetylformamit. 1,09g natri hydrua (60% huyền phù dầu) được bổ sung vào ở 0°C. Tiếp theo, 3,9g methyl iodua được bổ sung vào dung dịch phản ứng, sau đó khuấy trong 1,5 giờ. Sau đó, axit clohydric loãng được bổ sung, sau đó chiết bằng etyl axetat. Dung môi của lớp hữu cơ được chưng cất hoàn toàn, sau đó tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 2,68g 2-(3-brom-pyridin-2-yl)- 2-metyl-propionitril.

Bước 2) Tổng hợp 2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-2-metylpropionitril

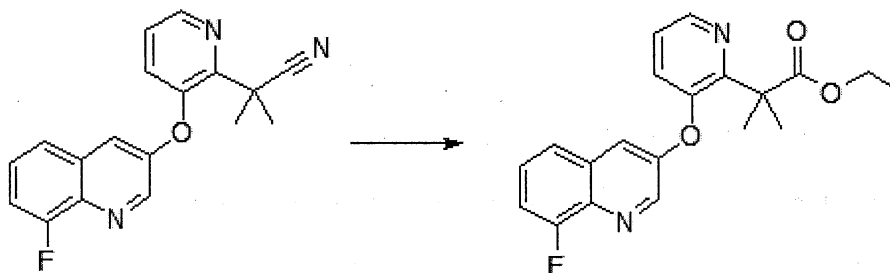
Công thức hóa học 33



1,35g 2-(3-brom-pyridin-2-yl)-2-metyl-propionitril được hoà tan trong 6ml N-metylpyrrolidon. 0,82g 8-flo-3-hydroxyquinolin, 1,95g xesi cacbonat, 0,18g dipivaloylmetan và 0,50g đồng(I) clorua được bổ sung vào, sau đó khuấy trong 23 giờ ở 130°C. Sau đó, hỗn hợp phản ứng được làm nguội xuống nhiệt độ trong phòng và được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 0,46g 2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin- 2-yl]-2-metylpropionitril.

Ví dụ 7: Tổng hợp etyl este của axit 2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl] -2-metylpropionic (hợp chất số a-12)

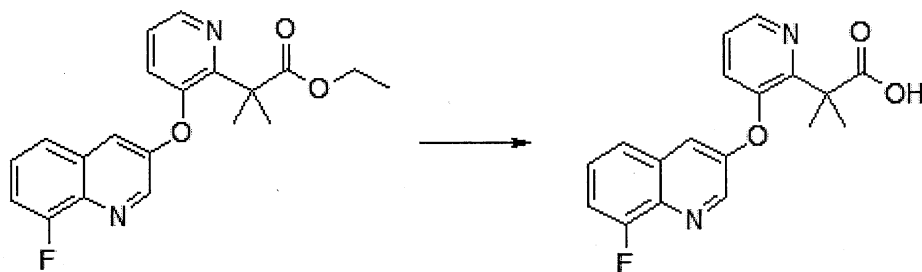
Công thức hóa học 34



Bổ sung 2ml etanol và 2ml axit sulfuric đậm đặc vào 0,38g 2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin- 2-yl]-2-metylpropionitril. Hỗn hợp được khuấy trong 6 giờ ở 100°C. Sau đó, dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hoà được bổ sung để ngừng phản ứng. Chất tạo thành sau đó được chiết bằng etyl axetat sau khi chưng cất hoàn toàn dung môi của lớp hữu cơ. Sau đó, chất tạo thành được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 0,24g etyl este của axit 2-[3-(8-flo-quinolin- 3-yloxy)-pyridin-2-yl] -2-metylpropionic.

Ví dụ 8: Tổng hợp axit 2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-2-metylpropionic (hợp chất số a-19)

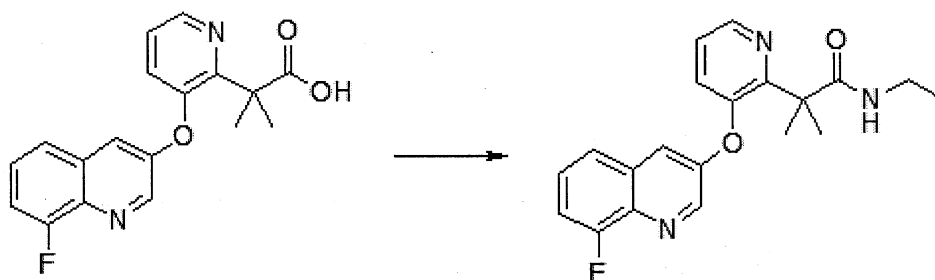
Công thức hóa học 35



0,33g etyl este của axit 2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-2-metylpropionic được hoà tan trong 1ml etanol. 2 ml dung dịch nước natri hydroxit 4N được bổ sung vào, sau đó gia nhiệt gia nhiệt hồi lưu trong 48 giờ. Sau đó, axit clohydric loãng được bổ sung, sau đó chiết bằng etyl axetat và chưng cất hoàn toàn dung môi của lớp hữu cơ để thu được 0,25g axit 2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-2-metylpropionic.

Ví dụ 9: Tổng hợp N-etyl-2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-isobutylamit (hợp chất số a-55)

Công thức hóa học 36



0,10g axit 2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-2-metylpropionic và 0,08g diisopropyletylamin được hoà tan trong 1,2ml đimetylformamit. 0,3ml dung dịch tetrahydrofuran 2,0M của etylamin và 0,17g O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametyluroni hexaflophosphat được bổ sung vào, sau đó khuấy trong 14 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Sau đó, dung dịch phản ứng được chiết bằng etyl axetat, sau đó chưng cất hoàn toàn dung môi của lớp hữu cơ. Chất tạo thành sau đó được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 0,10g N-etyl-2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-isobutylamit.

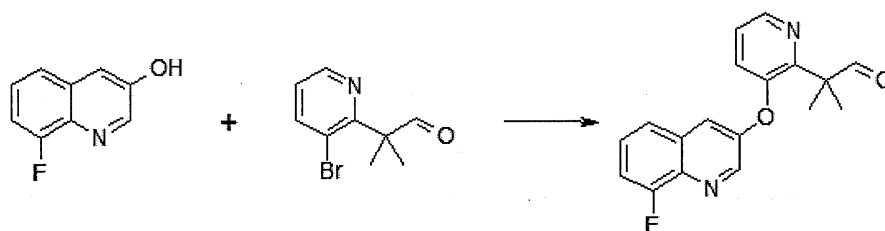
Ví dụ 10: Tổng hợp 2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-2-metyl-propioaldehyt (hợp chất số a-21)

Bước 1) Tổng hợp 2-(3-brom-pyridin-2-yl)-2-metyl-propioaldehyt

1,8g 2-(3-brom-pyridin-2-yl)-2-metyl-propionitril được hoà tan trong 20ml toluen. 5,9ml dung dịch toluen 25% khối lượng của diisobutylalumin hydrua được bổ sung vào ở 0°C. Hỗn hợp được khuấy trong 17 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Sau đó, axit clohydric loãng được bổ sung để hoà tan diisobutylalumin hydrua chưa phản ứng. Tiếp theo, dung dịch nước natri hydro cacbonat bão hoà được bổ sung, sau đó chiết bằng etyl axetat. Dung môi của pha hữu cơ được chưng cất hoàn toàn, sau đó tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 0,44g 2-(3-brom-pyridin-2-yl)-2-metyl-propioaldehyt.

Bước 2) Tổng hợp 2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-2-metyl-propioaldehyt

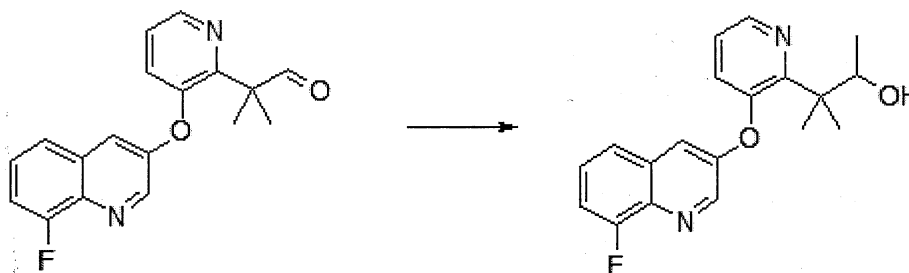
Công thức hóa học 37



0,41g 2-(3-brom-pyridin-2-yl)-2-metyl-propioaldehyt được hoà tan trong 4ml N-metylpyrrolidon. 0,59g 8-flo-3-hydroxyquinolin, 1,2g xesi cacbonat, 0,07g dipivaloylmetan và 0,18g đồng(I) clorua được bổ sung vào, sau đó khuấy trong 16 giờ ở 130°C. Sau đó, dung dịch phản ứng được làm nguội xuống nhiệt độ trong phòng và được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 0,19g 2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-2-metyl-propioaldehyt.

Ví dụ 11: Tổng hợp 3-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-3-metyl-butan-2-ol

Công thức hóa học 38

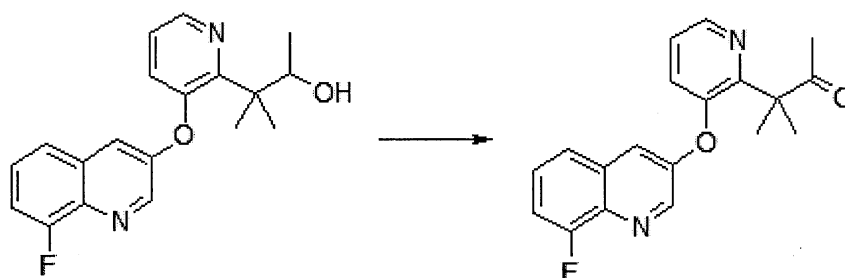


0,10g 2-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-2-metyl-propioaldehyt được hoà tan trong 3ml tetrahydrofuran. 0,2ml dung dịch tetrahydrofuran 3,0M của metyl

magiê clorua được bổ sung vào, sau đó khuấy trong 30 phút ở 0°C. Sau đó, nước được bổ sung để ngừng phản ứng. Chất tạo thành sau đó được chiết bằng etyl axetat sau khi chưng cất hoàn toàn dung môi của lớp hữu cơ và tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 0,07g 3-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-3-metyl-butan-2-ol.

Ví dụ 12: Tổng hợp 3-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-3-metyl-butan-2-on (hợp chất số a-15)

Công thức hóa học 39



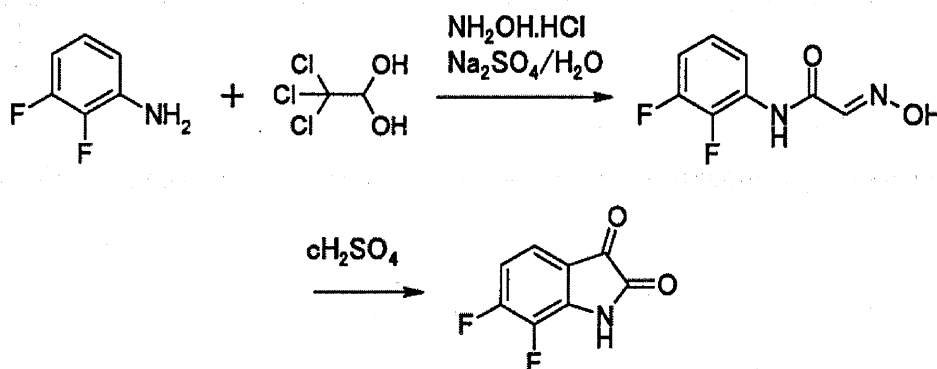
0,07g 3-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-3-metyl-butan-2-ol được hoà tan trong 3ml điclorometan. 0,27g chất phản ứng Dess-Martin được bổ sung vào ở 0°C, sau đó khuấy trong 30 phút. Sau đó, dung dịch phản ứng được cô sau đó tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 0,04g 3-[3-(8-flo-quinolin-3-yloxy)-pyridin-2-yl]-3-metyl-butan-2-on.

Mặc dù phần dưới đây đưa ra giải thích chi tiết hơn về các sản phẩm trung gian của hợp chất theo sáng chế bằng cách sử dụng các ví dụ tham khảo, các sản phẩm trung gian này không bị giới hạn bởi các ví dụ tham khảo sau đây.

Ví dụ tham khảo 1: Tổng hợp 7,8-điflo-3-hydroxy-2-metylquinolin

Bước 1) Tổng hợp 6,7-đifloisatin

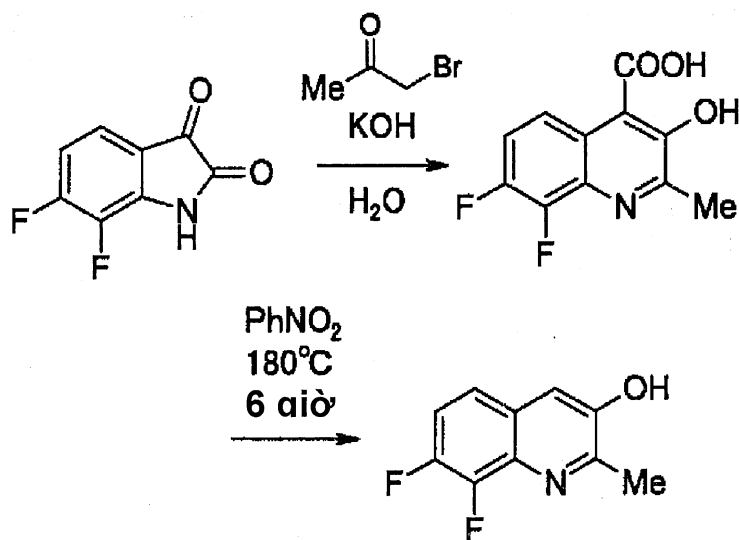
Công thức hóa học 40



15,7g 2,3-đifloanilin được bổ sung vào 825ml nước sau khi bổ sung 24,2g tricloaxetalđehyt, 30,8g hydroxyamin hydroclorua và 138,6g natri sulfat khan và khuấy hỗn hợp trong 10 giờ ở 50°C. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ trong phòng, 44ml axit clohydric 2N được bổ sung vào, sau đó khuấy hỗn hợp trong 30 phút. Sau đó, tinh thể được lấy ra bằng cách lọc. Tinh thể thu được được làm khô, và sau đó cho vào axit sulfuric đặc nóng ở 70°C, sau đó khuấy hỗn hợp trong 1 giờ ở nhiệt độ từ 80°C đến 90°C. Dung dịch phản ứng sau đó được rót lên đá và được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ được rửa bằng nước muối bão hoà và được làm khô bằng magiê sulfat sau khi chưng cất hoàn toàn dung môi dưới áp suất giảm để thu được 26g sản phẩm thô 6,7-đifloisatin.

Bước 2) Tổng hợp 7,8-điflo-3-hydroxy-2-etylquinolin

Công thức hóa học 41



Bổ sung 41g sản phẩm thô của 6,7-đifloisatin vào 200ml nước sau đó bổ sung 75,3g (6 đương lượng) kali hydroxit trong khi làm lạnh bằng đá và khuấy hỗn hợp trong 30 phút. 42g (1,4 đương lượng) bromaxetophenon được bổ sung nhỏ giọt vào huyền phù tạo thành ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20°C đến 25°C. Sau khi hoàn tất việc nhỏ giọt, hỗn hợp phản ứng được khuấy qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Chất tạo thành sau đó được trung hoà bằng axit clohydric đậm đặc. Tinh thể kết tủa được lấy ra bằng cách lọc và được rửa bằng một lượng nhỏ nước. Tinh thể thu được được làm khô, và sau đó được bổ sung ít một vào 100ml nitrobenzen ở nhiệt độ từ 130°C đến 140°C. Sau khi hoàn tất việc bổ sung, hỗn hợp phản ứng được khuấy trong 1 giờ ở 150°C. Sau khi làm nguội

hỗn hợp phản ứng đến nhiệt độ trong phòng, tinh thể kết tủa được rửa bằng cloroform để thu được 26,3g 7,8-điflo-3-hydroxy-2-metylquinolin.

Kết quả phân tích NMR của sản phẩm là như được nêu dưới đây.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 2,57 (s,3H), 7,4-7,7 (m,3H), 10,60 (bs,1H)

8-flo-3-hydroxy-2-metylquinolin được điều chế theo phương pháp tương tự.

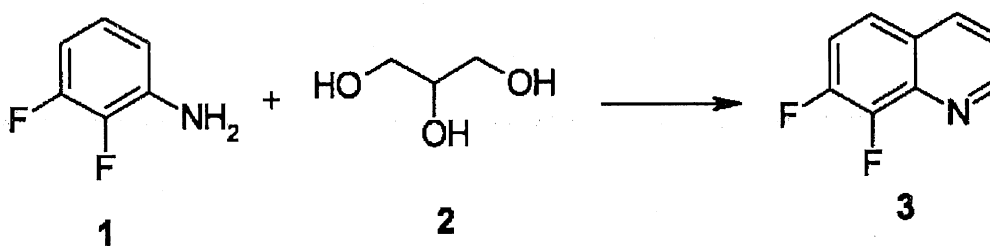
Kết quả phân tích NMR của sản phẩm là như được nêu dưới đây.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 2,56 (s,3H), 7,2-7,6 (m,4H), 10,53 (bs,1H)

Ví dụ tham khảo 2: Tổng hợp 7,8-điflo-3-hydroxyquinolin

Bước 1) Tổng hợp 7,8-đifloquinolin

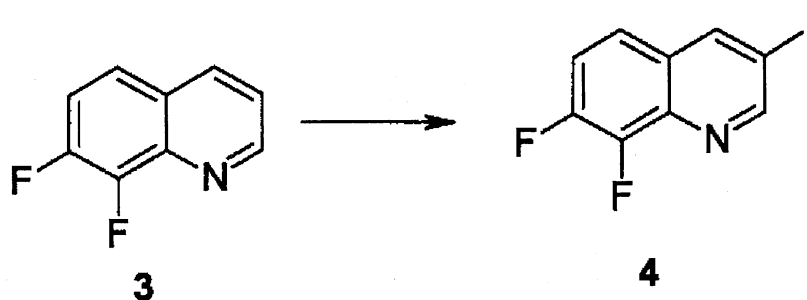
Công thức hóa học 42



607,7g (49,57mol) axit sulfuric 80% được cho vào bình cầu đáy tròn dung tích 3L chứa thiết bị khuấy, sau đó làm lạnh đến 0°C . 160,0g (1,24mol) 2,3-đifloanilin được bổ sung từ từ vào đó. Sau khi hoàn tất việc bổ sung, hỗn hợp phản ứng được khuấy trong 1 giờ ở nhiệt độ trong phòng. 1,85g (12,3mmol) natri iodua sau đó được bổ sung sau đó được gia nhiệt trong bể dầu ở nhiệt độ 150°C . Khi nhiệt độ chất lỏng đạt đến 150°C , 125,5g (1,36mol) glyxerin được bổ sung nhỏ giọt vào đó trong 1 giờ. Sau khi hoàn tất việc nhỏ giọt, hỗn hợp phản ứng được khuấy trong 1 giờ ở 150°C . Tiếp theo, nhiệt độ của bể dầu được nâng lên 180°C . Nước được chưng cất hoàn toàn trong thời gian 2 giờ bằng cách sử dụng thiết bị chưng cất. Sau khi xác nhận việc loại bỏ nguyên liệu thô, hỗn hợp phản ứng được trung hoà bằng dung dịch nước natri hydroxit 10N trong khi làm lạnh trong bể nước đá (nhiệt độ bên trong: 60°C đến 70°C). Sau khi trung hoà, hỗn hợp phản ứng được chiết bằng etyl axetat trước khi nhiệt độ bên trong trở lại nhiệt độ trong phòng, và sau đó chiết phẩm được làm khô bằng magiê sulfat, được lọc, và được cô. Sản phẩm thô thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel (n-hexan: etyl axetat) để thu được 185,5g (91%) 7,8-đifloquinolin ở dạng chất rắn màu nâu nhạt.

Bước 2) Tổng hợp 7,8-điflo-3-iodoquinolin

Công thức hóa học 43



185,5g (1,12mol) 7,8-đifloquinolin, 505,4g (2,25mol) N-iodosuxinimit và 927ml axit axetic được cho vào bình cầu đáy tròn dung tích 3L chứa thiết bị khuấy, sau đó khuấy hỗn hợp trong 30 giờ ở 90°C. Sau khi làm nguội chất tạo thành, tinh thể kết tủa được lọc và được làm khô.

Phần lọc được cô dưới áp suất giảm và axit axetic còn lại được trung hoà bằng natri hydro cacbonat, sau đó chiết bằng etyl axetat. Chiết phẩm được làm khô bằng magiê sulfat, được lọc và được cô. Sản phẩm thô thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel (n-hexan:etyl axetat).

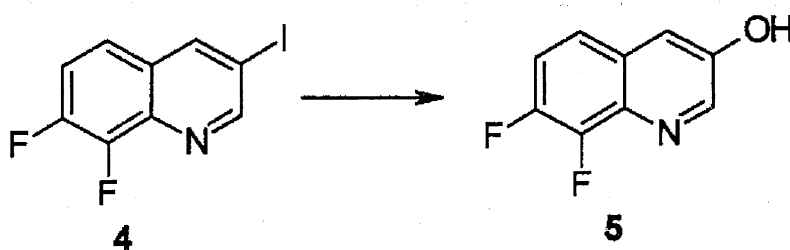
Chất tạo thành được kết hợp với tinh thể thu được trước đó để thu được 227,2g (70%) 7,8-điflo-3-iodoquinolin ở dạng chất rắn màu nâu nhạt.

Kết quả phân tích NMR sản phẩm là như được nêu dưới đây.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7,39-7,51 (m, 2H), 8,55 (m, 1H), 9,08 (d, 1H, $J=2,1$ Hz)

Bước 3) Tổng hợp 7,8-điflo-3-hydroxyquinolin

Công thức hóa học 44



227,2g (0,78mol) 7,8-điflo-3-iodoquinolin, 600ml đimetylsulfoxit và 600ml nước

được cho vào bình cầu đáy tròn dung tích 3L, sau đó bổ sung 131,5g (2,34mol) kali hydroxit, 14,8g (0,078mol) CuI và 28,1g (0,156mol) 1,10-phenanthrolin. Hỗn hợp phản ứng được gia nhiệt đến 100°C bằng bể dầu, sau đó khuấy hỗn hợp trong 24 giờ. Sau khi để nguội, etyl axetat và nước được bổ sung vào, sau đó loại bỏ lớp hữu cơ. Lớp nước thu được được trung hoà bằng axit clohydric đậm đặc. Tinh thể kết tủa được lọc và được làm khô.

Phần lọc được chiết bằng etyl axetat sau đó làm khô bằng magiê sulfate, lọc và cô. Sản phẩm thô thu được được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel (n-hexan:etyl axetat).

Chất tạo thành được kết hợp với tinh thể thu được trước đó để thu được 133,7g (95%) 7,8-diflo-3-hydroxyquinolin ở dạng chất rắn màu nâu nhạt.

Kết quả phân tích NMR của sản phẩm là như được nêu dưới đây.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD) δ 7,39-7,60 (m,3H), 8,59 (d,1H, $J=2,4$ Hz)

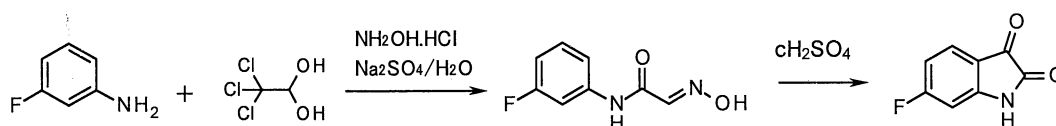
8-flo-3-hydroxyquinolin được điều chế theo phương pháp tương tự. Kết quả phân tích NMR của sản phẩm là như được nêu dưới đây.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7,16 (m,1H), 7,34-7,49 (m,3H), 8,71 (d,1H, $J=2,7$ Hz), 9,90 (bs,1H)

Ví dụ tham khảo 3: Tổng hợp 7-flo-3-hydroxy-2-metylquinolin

Bước 1) Tổng hợp 6-floisatin

Công thức hóa học 45

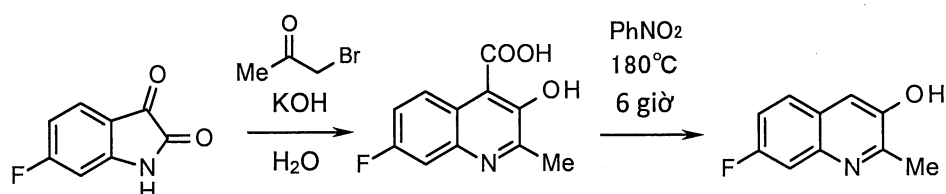


9,6g 3-floanilin được bổ sung vào 590ml nước, sau đó bổ sung 17,2g tricloaxetaldehyt monohydrat, 21,9g hydroxyamin hydroclorua và 98,2g natri sulfate khan và khuấy hỗn hợp trong 5 giờ ở 50°C. Sau khi làm nguội chất tạo thành xuống nhiệt độ trong phòng và để yên qua đêm, 31ml HCl 2N được bổ sung vào, sau đó khuấy hỗn hợp trong 30 phút và sau đó lọc lấy tinh thể. Sau khi làm khô tinh thể thu được, tinh thể được bổ sung vào axit sulfuric đậm đặc được gia nhiệt đến 70°C, sau đó khuấy hỗn hợp trong 1 giờ ở nhiệt độ từ 80°C đến 90°C. Hỗn hợp phản ứng được rót lên đá, sau đó

chiết bằng etyl axetat và rửa bằng nước muối bão hoà. Sau khi làm khô lớp hữu cơ bằng magiê sulfat, dung môi được chưng cất hoàn toàn dưới áp suất giảm để thu được 7,96g sản phẩm thô 6-floisatin.

Bước 2) Tổng hợp 7-flo-3-hydroxy-2-metylquinolin

Công thức hóa học 46



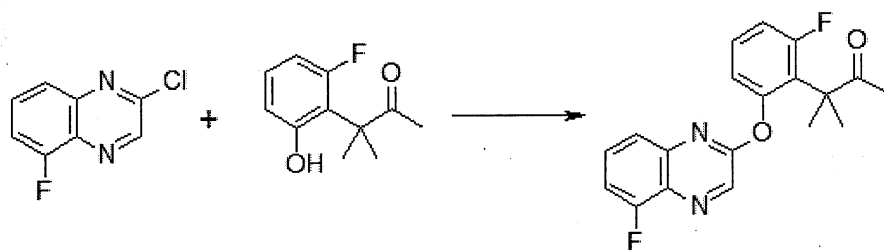
7,96g sản phẩm thô của 6-floisatin được bổ sung vào 55ml nước sau khi bổ sung 16,2g (6 đương lượng) KOH trong khi làm lạnh bằng đá và khuấy trong 30 phút. 9,9g (1,5 đương lượng) bromaxetophenon được bổ sung nhỏ giọt vào huyền phù tạo thành trong khi giữ nhiệt độ bên trong của hỗn hợp phản ứng nằm trong khoảng từ 20°C đến 25°C, sau đó khuấy thêm qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Sau khi trung hoà bằng axit clohydric đậm đặc, tinh thể kết tủa được lọc lấy và được rửa bằng lượng nhỏ nước. Sau khi làm khô thích hợp tinh thể thu được, 70ml nitrobenzen đã được gia nhiệt đến nhiệt độ từ 120°C đến 130°C được bổ sung ít một sau khi khuấy thêm trong 1 giờ ở nhiệt độ từ 140°C đến 150°C. Sau khi làm nguội hỗn hợp phản ứng đến nhiệt độ trong phòng, tinh thể kết tủa được rửa bằng cloroform để thu được 5,4g 7-flo-3-hydroxy-2-metylquinolin.

Kết quả phân tích NMR của sản phẩm là như được nêu dưới đây.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 2,56 (s,3H), 7,32-7,38 (m,1H), 7,53-7,57 (m,1H), 7,80-7,84 (m,1H)

Ví dụ 13: Tổng hợp 3-[2-flo-6-(5-flo-quinoxalin-2-yloxy)-phenyl]-3-metyl-butan-2-on

Công thức hóa học 47

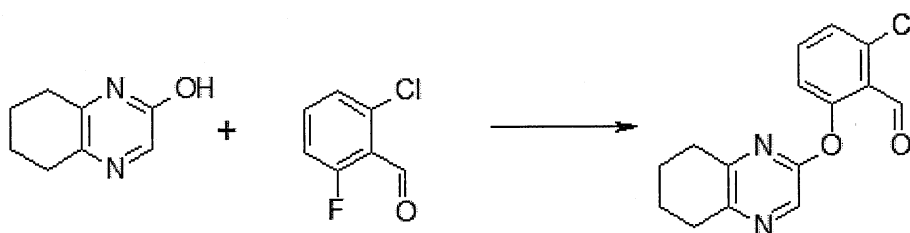


2-clo-5-flo-quinoxalin được sử dụng làm nguyên liệu thô được tổng hợp theo phương pháp được mô tả trong Tài liệu non-patent 1.

0,32g 3-(2-flo-6-hydroxy-phenyl)-3-metyl-butan-2-on và 0,28g 2-clo-5-flo-quinoxalin được hoà tan trong 3ml đimetylformamit. 0,25g kali cacbonat được bổ sung vào, sau đó khuấy trong 2 giờ ở 100°C. Sau đó, hỗn hợp phản ứng được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 0,14g 3-[2-flo-6-(5-flo-quinoxalin-2-yloxy)-phenyl]-3-metyl-butan-2-on.

Ví dụ 14: Tổng hợp 2-clo-6-(5,6,7,8-tetrahydro-quinoxalin-2-yloxy)-benzaldehyt

Công thức hóa học 48

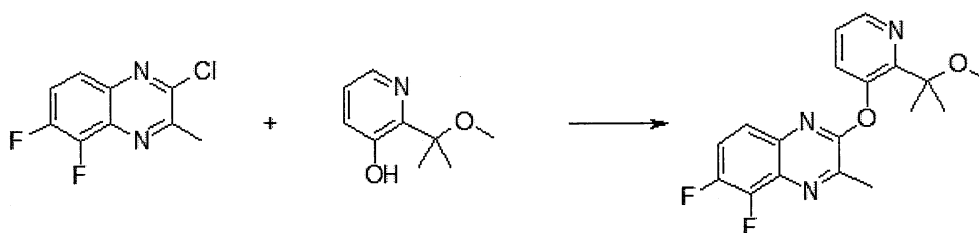


Tetrahydroquinoxalon được sử dụng làm nguyên liệu thô được tổng hợp theo phương pháp được mô tả trong Tài liệu patent 5.

0,3g 5,6,7,8-tetrahydroquinoxalin-2-ol được hoà tan trong 5ml đimetylformamit. 0,1g natri hyđrua được bổ sung vào đó. 0,35g 2-clo-6-flo-benzaldehyt được bổ sung vào dung dịch phản ứng, sau đó khuấy trong 3 giờ ở nhiệt độ 100°C. Sau đó, bổ sung axit clohydric 1N vào dung dịch phản ứng. Sau đó, dung dịch phản ứng được chiết bằng etyl axetat và lớp hữu cơ được cô, sau đó tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 0,26g 2-clo-6-(5,6,7,8-tetrahydro-quinoxalin-2-yloxy)-benzaldehyt.

Ví dụ 15: Tổng hợp 5,6-điflo-2-[2-(1-metoxi-1-metyl-etyl)-pyridin-3-yloxy]-3-metyl-quinoxalin

Công thức hóa học 49



0,17g 2-clo-5,6-điflo-3-metylquinoxalin được hoà tan trong 2ml N-metylpyrrolidon. 0,13g 2-(1-metoxi-1-metyl-etyl)-pyridin-3-ol và 0,11g kali cacbonat được bổ sung vào, sau đó khuấy trong 3 giờ ở nhiệt độ 100°C. Sau đó, dung dịch phản ứng được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để thu được 0,24g 5,6-điflo-2-[2-(1-metoxi-1-metyl-etyl)-pyridin-3-yloxy]-3-metyl-quinoxalin.

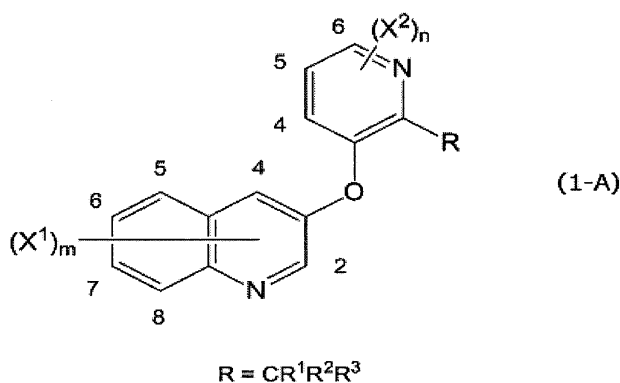
Các hợp chất dị vòng được nitơ hóa thu được theo các ví dụ nêu trên và các hợp chất dị vòng được nitơ hóa được tổng hợp theo phương pháp tương tự với phương pháp bất kỳ theo các ví dụ nêu trên được thể hiện trong Bảng 1 và Bảng 2.

Trong Bảng 1, R^1 , R^2 , R^3 , $(X^1)_m$ và $(X^2)_n$ là các nhóm được thể hiện trong công thức (1-A).

Trong Bảng 2, R^1 , R^2 , R^3 , $(X^1)_m$, A^1 đến A^4 và $(X^2)_n$ là các nhóm được thể hiện trong công thức (1-B).

Ngoài ra, ký hiệu n_D được thể hiện ở cột tính chất vật lý cho biết chỉ số khúc xạ (và con số được thể hiện trong chỉ số trên cho biết nhiệt độ đo (°C)).

Công thức hóa học 50



Bảng 1

Bảng 1

Hợp chất số	$(X^1)_m$	R^1	R^2	R^3	$(X^2)_n$	Tính chất vật lý
a-1	-	$\equiv N$			-	149-150
a-2	-	-OH	-CH ₃	-CH ₃	-	*
a-3	8-F	=O		-H	-	138-140
a-4	2- ^t Bu, 8-F	=O		-H	-	150-151
a-5	8-F	-OH	-H	- ^t Bu	-	110-112
a-6	8-F	=O		- ^t Bu	-	90-91
a-7	2-CH ₃ , 8-F	-OH	-CH ₃	-CH ₃	-	*
a-8	8-F	-OH	-CH ₃	-CH ₃	-	*
a-9	2-CH ₃ , 8-F	=O		-CH ₃	-	133-134
a-10	2-CH ₃ , 8-F	-OH	-CH ₃	- ^t Bu	-	133-136
a-11	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CN	-	118-120
a-12	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ Et	-	*
a-13	8-F	-F	-F	-C(CH ₃) ₂ OH	-	
a-14	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-C(CH ₃) ₂ OH	-	105-107
a-15	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-COCH ₃	-	146-148
a-16	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-	105-107
a-17	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₂ CH=CH ₂	-CH ₃	-CH ₃	-	$n_D^{20,6}$ 1,574

Bảng 2

Bảng 1 (tiếp theo)

Hợp chất số	(X ¹) _m	R ¹	R ²	R ³	(X ²) _n	Tính chất vật lý
a-18	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₂ Ph	-CH ₃	-CH ₃	-	n _D ^{20,6} 1,594
a-19	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ H	-	165-167
a-20	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CON(CH ₃)OCH ₃	-	*
a-21	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CHO	-	105-107
a-22	2-CH ₃ , 8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ Et	-	*
a-23	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	-	93-96
a-24	2-CH ₃ , 8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CN	-	142-144
a-25	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁻ Na ⁺	-	247-249
a-26	7,8-F ₂	≡ N			-	185-187
a-27	7,8-F ₂	=O		-CH ₃	-	152-155
a-28	7,8-F ₂	-OH	-CH ₃	-CH ₃	-	100-102
a-29	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OH	-CH ₃	-CH ₃	-	144-146
a-30	2-Et, 7,8-F ₂	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-	95-97
a-31	7,8-F ₂	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-	68-71
a-32	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-	114-116
a-33	7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CN	-	*
a-34	2-CH ₃ , 8-F	-OH	-H	-CH ₃	-	99-101
a-35	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₃	-H	-CH ₃	-	128-130
a-36	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₂ CH=CH ₂	-H	-CH ₃	-	n _D ^{22,4} 1,576

Bảng 3

Bảng 1 (tiếp theo)

Hợp chất số	$(X^1)_m$	R^1	R^2	R^3	$(X^2)_n$	Tính chất vật lý
a-37	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₂ CH=C(CH ₃) ₂	-H	-CH ₃	-	$n_D^{22,4} 1,5648$
a-38	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₂ Ph	-H	-CH ₃	-	$n_D^{22,6} 1,6084$
a-39	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₂ Ph	-H	-CH ₃	1-O ⁻	$n_D^{20,0} 1,626$
a-40	2-CH ₃ , 8-F	-OH	-CH ₃	-Et	-	115-116
a-41	2-CH ₃ , 8-F	=N-OCH ₃		-CH ₃	-	108-109
a-42	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₂ OH	-	156-158
a-43	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CH(OH)Et	-	*
a-44	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₂ OCH ₃	-	*
a-45	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-COEt	-	*
a-46	8-F	-CH ₃	-Et	-CN	-	*
a-47	8-F	-CH ₃	-Ph	-CN	-	192-194
a-48	8-F	-CH ₃	-Et	-CO ₂ Et	-	*
a-49	8-F	-CH ₃	-Ph	-CO ₂ Et	-	$n_D^{23,9} 1,5808$
a-50	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₃	-CH ₃	-Et	-	101-102
a-51	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₂ C≡CH	-CH ₃	-CH ₃	-	113-115
a-52	2-CH ₃ , 8-F	=N-OEt		-CH ₃	-	112-113
a-53	8-OH	-CH ₃	-CH ₃	-CONHBn	-	161-163
a-54	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CON(CH ₃)Et	-	120-123
a-55	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CONHEt	-	155-158
a-56	2-CH ₃ , 8-F	-OEt	-CH ₃	-CH ₃	-	102-103
a-57	2-CH ₃ , 8-F	-OEt	-CH ₃	-Et	-	

Bảng 4

Bảng 1 (tiếp theo)

Hợp chất số	$(X^1)_m$	R^1	R^2	R^3	$(X^2)_n$	Tính chất vật lý
a-58	2-CH ₃ , 8-F	-O ⁱ Pr	-CH ₃	-CH ₃	-	
a-59	2-CH ₃ , 8-F	-O ⁿ Pr	-CH ₃	-CH ₃	-	
a-60	2-CH ₃ , 8-F	-CH ₂ CN	-CH ₃	-CH ₃	-	
a-61	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₂ (Py-3-yl)	-CH ₃	-CH ₃	-	
a-62	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OCH ₂ CH=CH ₂	-CH ₃	-CH ₃	-	
a-63	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OCH ₂ Ph	-CH ₃	-CH ₃	-	
a-64	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ Et	-	
a-65	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁿ Pr	-	
a-66	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ^t Bu	-	
a-67	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ C ₂ H ₄ OCH ₃	-	
a-68	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ C ₂ H ₄ N(CH ₃) ₂	-	
a-69	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂	-	
a-70	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CON(CH ₃)CH ₂ CF ₃	-	
a-71	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CONH ⁱ Pr	-	
a-72	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO(pyrrolidin-1-yl)	-	
a-73	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-COC ₂ H ₄ OCH ₃	-	
a-74	7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	-	*
a-75	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ CH ₃	-	*
a-76	2-CH ₃ , 8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	-	*
a-77	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	-	*
a-78	2-CH ₃ , 8-F	-OSi(CH ₃) ₃	-CH ₃	-CF ₃	-	*

Bảng 5

Bảng 1 (tiếp theo)

Hợp chất số	$(X^1)_m$	R^1	R^2	R^3	$(X^2)_n$	Tính chất vật lý
a-79	2-CH ₃ , 8-F	-OH	-CH ₃	-CF ₃	-	*
a-80	2-CH ₃ , 8-F	=CH ₂		-CH ₃	-	102-103
a-81	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OEt	-CH ₃	-CH ₃	-	135-136
a-82	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OH	-CH ₃	-Et	-	157-159
a-83	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OCH ₃	-CH ₃	-Et	-	99-100
a-84	2-CH ₃ , 8-Cl	-OH	-CH ₃	-CH ₃	-	131-132
a-85	2-CH ₃ , 8-Cl	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-	130-131
a-86	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OCH ₂ C≡CH	-CH ₃	-CH ₃	-	*
a-87	2,8-(CH ₃) ₂	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-	101-103
a-88	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OEt	-CH ₃	-Et	-	*
a-89	2-CH ₃ , 8-Cl	=O		-CH ₃	-	159-160
a-90	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	=CHCH ₃		-CH ₃	-	72-74

Bảng 6

Bảng 1 (tiếp theo)

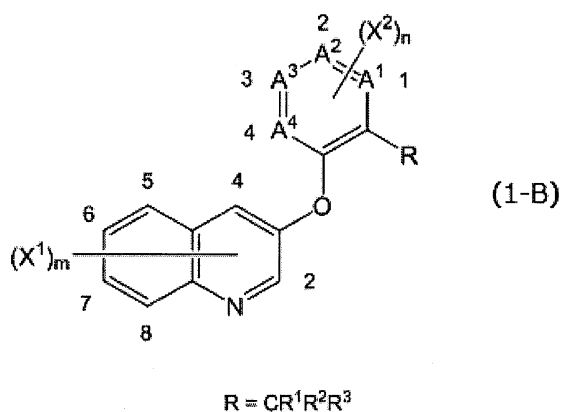
Hợp chất số	$(X^1)_m$	R^1	R^2	R^3	$(X^2)_n$	Tính chất vật lý
a-91	2-CH ₃ , 7-F	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-	106-108
a-92	2-CH ₃ , 7-F	-OEt	-CH ₃	-CH ₃	-	81-82
a-93	2-CH ₃ , 7-F	-OCH ₃	-CH ₃	-Et	-	95-96
a-94	-	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	-	$n_D^{20,6}$ 1551
a-95	2-CH ₃ , 7-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	-	108-110
a-96	2-CH ₃ , 7-F	-OCH ₂ C≡CH	-CH ₃	-CH ₃	-	*
a-97	2-CH ₃ , 8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ^o Pen	-	124-126
a-98	2-CH ₃ , 8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ OCH ₃	-	*
a-99	2-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	-	122-124
a-100	2-CH ₃ , 7-F	-OH	-CH ₃	-CH ₃	-	152-153

Bảng 7

Bảng 1 (tiếp theo)

Hợp chất số	$(X^1)_m$	R^1	R^2	R^3	$(X^2)_n$	Tính chất vật lý
a-101	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	6-Cl	101-102
a-102	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	6-CH ₃	103-105
a-103	2-CH ₃ , 8-OCH ₃	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	6-OCH ₃	129-131
a-104	2-CH ₃ , 6-OCH ₃	-OH	-CH ₃	-CH ₃	-	*

Công thức hóa học 51



Bảng 8

Bảng 2

Hợp chất số	$(X^1)_m$	R^1	R^2	R^3	A^1, A^2, A^3, A^4	$(X^2)_n$	Đặc tính vật lý
b-1	-	-F	-F	-F	C, C, C, N	-	*
b-2	-	-OH	-CH ₃	-CH ₃	C, C, C, N	-	146-147
b-3	2-CH ₃ , 8-F	=O		-OEt	C, C, C, N	-	119-121
b-4	2-CH ₃ , 8-F	-OH	-CH ₃	-CH ₃	C, C, C, N	-	140-142
b-5	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	C, C, C, N	-	*
c-1	2-CH ₃ , 8-F	-OH	-CH ₃	-Et	C, C, N, C	1-Cl	105-107

Phổ ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)_δ được xác định cho hợp chất được chỉ ra trong các bảng nêu trên có dấu hoa thị trong cột tính chất vật lý. Tỷ lệ của các kết quả đo được

thể hiện dưới đây.

Hợp chất a-2: 1,67 (s,6H), 6,00 (s,1H), 7,54-7,61 (m,2H), 7,66-7,74 (m,2H), 8,14 (d,1H), 8,38 (t,1H), 8,80 (d,1H)

Hợp chất a-7: 1,66 (s,6H), 2,81 (s,3H), 6,02 (s,1H), 7,19-7,43 (m,6H), 8,40 (d,1H)

Hợp chất a-8: 1,65 (s,6H), 5,96 (s,1H), 7,25-7,39 (m,3H), 7,48-7,58 (m,3H), 8,41 (m,1H), 8,85 (d,1H)

Hợp chất a-12: 1,07 (t,3H), 1,66 (s,6H), 3,88 (q,2H), 7,23-7,27 (m,2H), 7,34 (m,1H), 7,46-7,50 (m,2H), 7,58 (m,1H), 8,45 (d,1H), 8,76 (d,1H)

Hợp chất a-20: 1,65 (s,6H), 2,98 (s,3H), 3,23 (s,3H), 7,17-7,22 (m,2H), 7,34 (m,1H), 7,46-7,52 (m,2H), 7,64 (m,1H), 8,44 (dd,1H), 8,75 (d,1H)

Hợp chất a-22: 1,05 (t,3H), 1,66 (s,6H), 2,79 (s,3H), 3,80 (q,2H), 7,25-7,35 (m,3H), 7,40-7,50 (m,3H), 8,45 (m,1H)

Hợp chất a-33: 1,88 (s,6H), 7,10-7,29 (m,2H), 7,40-7,50 (m,2H), 7,70 (m,1H), 8,42 (d,1H), 8,91 (d,1H)

Hợp chất a-43: 1,08 (t,3H), 1,46-1,65 (m,2H), 3,88 (d,1H), 4,63 (br,1H), 7,20-7,34 (m,3H), 7,48-7,50 (m,3H), 8,39 (m,1H), 8,83 (d,1H)

Hợp chất a-44: 1,58 (s,6H), 3,17 (s,3H), 3,69 (s,2H), 7,18-7,26 (m,2H), 7,34 (m,1H), 7,44-7,49 (m,3H), 8,48 (m,1H), 8,86 (d,1H)

Hợp chất a-45: 0,96 (t,3H), 1,59 (s,6H), 2,50 (q,2H), 7,19-7,23 (m,2H), 7,34 (m,1H), 7,48-7,51 (m,2H), 7,57 (m,1H), 8,47 (m,1H), 8,74 (d,1H)

Hợp chất a-46: 1,07 (t,3H), 1,84 (s,3H), 2,05 (m,1H), 2,38 (m,1H), 7,24-7,40 (m,3H), 7,49-7,51 (m,2H), 7,66 (m,1H), 8,43 (d,1H), 8,85 (d,1H)

Hợp chất a-48: 0,85 (t,3H), 1,07 (t,3H), 1,61 (s,6H), 2,04-2,26 (m,2H), 3,86 (q,2H), 7,24-7,26 (m,2H), 7,34 (m,1H), 7,48-7,50 (m,2H), 7,58 (m,1H), 8,46 (m,1H), 8,76 (d,1H)

Hợp chất a-74: 1,09 (d,6H), 1,64 (s,3H), 4,83 (m,1H), 7,19-7,26 (m,2H), 7,43-7,46 (m,2H), 7,59 (s,1H), 8,44 (m,1H), 8,81 (d,1H)

Hợp chất a-75: 1,67 (s,6H), 3,43 (s,3H), 7,22-7,38 (m,3H), 7,48-7,50 (m,2H), 7,60 (m,1H), 8,45 (m,1H), 8,75 (d,1H)

Hợp chất a-76: 1,05 (d,6H), 1,66 (s,6H), 2,80 (s,3H), 4,78 (m,1H), 7,20-7,33 (m,3H), 7,38-7,40 (m,3H), 8,44 (m,1H)

Hợp chất a-77: 1,05 (d,6H), 1,65 (s,6H), 2,80 (s,3H), 4,77 (m,1H), 7,17-7,26 (m,2H), 7,32-7,38 (m,3H), 8,44 (m,1H)

Hợp chất a-78: -0,07 (s,9H), 1,55 (s,3H), 2,81 (s,3H), 7,20-7,36 (m,6H), 8,46 (m,1H)

Hợp chất a-79: 1,93 (s,3H), 2,77 (s,3H), 6,59 (s,1H), 7,25-7,42 (m,6H), 8,45 (m,1H)

Hợp chất a-86: 1,75 (s,6H), 2,06 (t,1H), 2,85 (s,3H), 3,93 (d,2H), 7,23-7,33 (m,5H), 8,43 (m,1H)

Hợp chất a-88: 0,8-0,9 (m,6H), 1,66 (s,3H), 2,0-2,2 (m,2H), 2,84 (s,3H), 3,1-3,4 (m,2H), 7,19-7,33 (m,5H), 8,45 (m,1H)

Hợp chất a-96: 1,76 (s,6H), 2,10 (t,1H), 2,77 (s,3H), 3,95 (d,2H), 7,18-7,25 (m,3H), 7,5-7,6 (m,2H), 8,39 (m,1H)

Hợp chất a-98: 1,04 (d,3H), 1,68 (s,6H), 2,79 (s,3H), 3,17 (s,3H), 3,26 (m,2H), 4,90 (m,1H), 7,15-7,23 (m,2H), 7,26-7,40 (m,3H), 7,47 (s,1H), 8,42 (m,1H)

Hợp chất a-104: 1,68 (s,6H), 2,70 (s,3H), 3,88 (s,3H), 6,06 (bs,1H), 6,91 (d,1H), 7,14-7,34 (m,3H), 7,94 (d,1H), 8,36 (dd, 1H)

Hợp chất b-1: 7,13 (m,1H), 7,54 (m,1H), 7,69 (m,1H), 7,79 (m,1H), 7,96-8,04 (m,2H), 8,14 (d,1H), 8,25 (br,1H), 8,83 (d,1H)

Hợp chất b-5: 1,73 (s,6H), 2,65 (s,3H), 3,30 (s,3H), 7,06 (m,1H), 7,3-7,5 (m,3H), 7,71 (d,1H), 7,91 (dd,1H), 7,98 (m,1H)

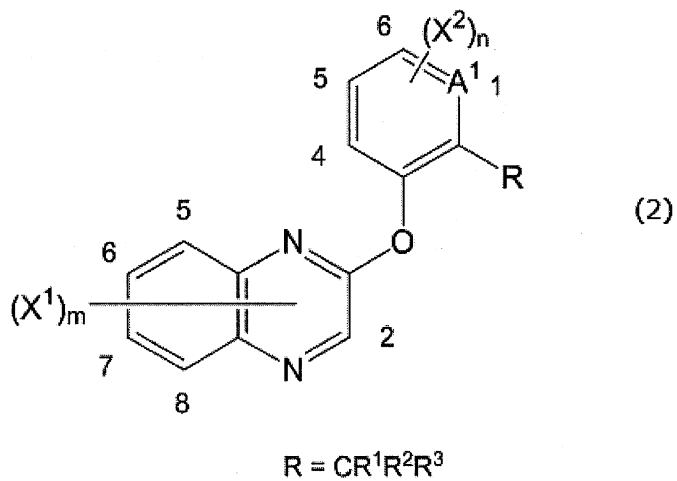
Hợp chất dị vòng được nitơ hóa thu được theo các ví dụ nêu trên và hợp chất dị vòng được nitơ hóa được tổng hợp theo phương pháp tương tự với phương pháp bất kỳ của các ví dụ nêu trên được thể hiện trong Bảng 3 và Bảng 4.

Trong Bảng 3, R^1 , R^2 , R^3 , $(X^1)_m$, A^1 và $(X^2)_n$ là nhóm được thể hiện trong công thức (2).

Trong Bảng 4, R^1 , R^2 , R^3 , $(X^1)_m$, B , A^1 và $(X^2)_n$ là nhóm được thể hiện trong công thức (3).

Ngoài ra, ký hiệu n_D được thể hiện ở cột tính chất vật lý cho biết chỉ số khúc xạ (và con số được thể hiện trong chỉ số trên cho biết nhiệt độ đo ($^{\circ}\text{C}$)).

Công thức hóa học 52



Bảng 9

Bảng 3

Hợp chất số	$(X^1)_m$	R^1	R^2	R^3	A^1	$(X^2)_n$	Tính chất vật lý
1-1	–	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	C	–	*
1-2	–	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$	C	–	*
1-3	–	$=\text{O}$		$-\text{OCH}_3$	C	–	105–107
1-4	–	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{COCH}_3$	C	1-F	110–112
1-5	–	$-\text{OCH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	C	1-F	104–106
1-6	8-F	$-\text{OCH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	C	1-F	125–127
1-7	2- CH_3 , 8-F	$-\text{OCH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	C	1-F	105–107
1-8	8-F	$-\text{OCH}_3$	-H	$-\text{CH}_3$	C	1-Cl	95–97
1-9	–	$-\text{OCH}_3$	-H	$-\text{CH}_3$	C	1-Cl	*
1-10	8-F	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{COCH}_3$	C	1-F	115–118
1-11	2- CH_3 , 8-F	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{COCH}_3$	C	1-F	111–113
1-12	7,8- F_2	$-\text{OCH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	C	1-F	150–152
1-13	2- CH_3 , 7,8- F_2	$-\text{OCH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	C	1-F	144–146
1-14	7,8- F_2	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{COCH}_3$	C	1-F	133–135

Bảng 10

Bảng 3 (tiếp theo)

Hợp chất số	$(X^1)_m$	R^1	R^2	R^3	A^1	$(X^2)_n$	Tính chất vật lý
1-15	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-COCH ₃	C	1-F	140-142
1-16	2-CH ₃ , 8-F	F	F	-COCH ₃	N	-	114-116
1-17	2-CH ₃ , 8-F	F	F	-C(CH ₃) ₂ -OH	N	-	*
1-18	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ^t Bu	C	-	96-98
1-19	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	C	-	*
1-20	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CN	N	-	125-127
1-21	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ Et	N	-	69-73
1-22	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ^c Pen	C	-	99-101
1-23	2-CH ₃ , 8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	C	-	109-109
1-24	7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	C	-	*
1-25	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	C	-	136-138
1-26	8-F	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	N	-	88-90
1-27	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	N	-	110-112
1-28	7,8-F ₂	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	N	-	111-112
1-29	8-F	-OCH ₂ CH=CH ₂	-CH ₃	-CH ₃	N	-	75-78
1-30	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₂ CH=CH ₂	-CH ₃	-CH ₃	N	-	121-123
1-31	7,8-F ₂	-OCH ₂ CH=CH ₂	-CH ₃	-CH ₃	N	-	100-102
1-32	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	N	1-O ⁻	187-189
1-33	2-CH ₃ , 8-F	-O ⁿ Pr	-CH ₃	-CH ₃	N	-	*

Bảng 11

Bảng 3 (tiếp theo)

Hợp chất số	$(X^1)_m$	R^1	R^2	R^3	A^1	$(X^2)_n$	Tính chất vật lý
1-34	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	C	1-F	*
1-35	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	N	-	161-163
1-36	-	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	48-50
1-37	8-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	109-111
1-38	7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	72-74
1-39	7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ CH ₃	N	-	123-125
1-40	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OCH ₃	-CH ₃	-Et	N	-	139-142
1-41	7,8-F ₂	-Et	-CH ₃	-CN	N	-	140-141
1-42	7,8-F ₂	-Et	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	*
1-43	7,8-F ₂	-OCH ₃	-Et	-Et	N	-	110-112
1-44	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OCH ₃	-Et	-Et	N	-	155-157
1-45	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₂ CH=CH ₂	N	-	108-110
1-46	2-CH ₃ , 7-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	58-61
1-47	2-CH ₃ , 7-F	-OCH ₃	-CH ₃	-Et	N	-	105-106
1-48	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	109-113
1-49	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OCH ₃	-CH ₃	- ⁿ Pr	N	-	115-116
1-50	2-CH ₃ , 8-F	-OCH ₃	-CH ₃	-Et	N	-	110-111
1-51	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OEt	-CH ₃	-CH ₃	N	-	116-118
1-52	7,8-F ₂	-CH ₂ CH ₂ -		-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	107-109

Bảng 12

Bảng 3 (tiếp theo)

Hợp chất số	(X ¹) _m	R ¹	R ²	R ³	A ¹	(X ²) _n	Tính chất vật lý
1-53	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-CH ₂ CH ₂ -		-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	111-113
1-54	2-CH ₃ , 7-F	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₂ CH=CH ₂	N	-	94-96
1-55	7,8-F ₂	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₂ CH=CH ₂	N	-	68-70
1-56	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-OCH ₂ CH=CH ₂	-CH ₃	-CH ₃	N	-	99-101
1-57	7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CON(CH ₃) ⁿ Bu	N	-	n _D ^{23,8} 1,553
1-58	7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CON(Et) ⁿ Bu	N	-	n _D ^{23,5} 1,547
1-59	2-CH ₃ , 7-F	-OCH ₃	-CH ₃	- ⁿ Pr	N	-	n _D ^{23,2} 1,566
1-60	2-CH ₃ , 7-F	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	N	-	105-106
1-61	2,8-(CH ₃) ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	84-86
1-62	2,8-(CH ₃) ₂	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	N	-	98-100
1-63	2-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	110-112
1-64	2-CH ₃ , 7-F	-CH ₃	-CH ₃	-OEt	N	-	89-91
1-65	2-CH ₃ , 7-F	-CH ₃	-CH ₃	-OCH ₂ CH=CH ₂	N	-	39-41
1-66	7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ CH(CH ₃)Et	N	-	75-77
1-67	7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ^c Pen	N	-	75-77
1-68	7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ OCH ₃	N	-	*
1-69	7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ (Tetrahydro-furan-3-yl)	N	-	*
1-70	7-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	61-63

Bảng 13

Bảng 3 (tiếp theo)

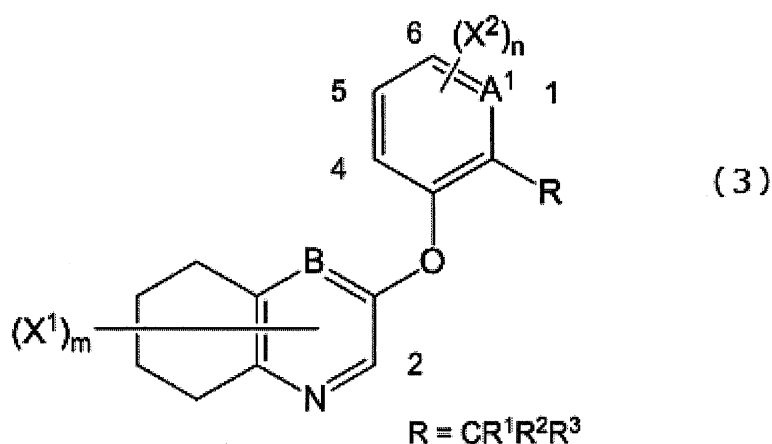
Hợp chất số	$(X^1)_m$	R^1	R^2	R^3	A^1	$(X^2)_n$	Tính chất vật lý
1-71	2-CH ₃ , 8-Cl	-CH ₃	-CH ₃	-OEt	N	-	167-169
1-72	-	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ^c Pen	N	-	114-116
1-73	2-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ^c Pen	N	-	151-153
1-74	7-F	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ^c Pen	N	-	80-82
1-75	2-Cl	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	158-160
1-76	2-CH ₃ , 8-Cl	-CH ₃	-CH ₃	-OEt	N	-	114-116
1-77	2-CH ₃ , 8-Cl	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	117-119
1-78	2-SCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	-	155-157
1-79	2-CH ₃ , 7-F	-CH ₃	-CH ₃	-CN	N	-	114-115
1-80	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-CH ₃	-CH ₃	-CN	N	-	145-147

Bảng 14

Bảng 3 (tiếp theo)

Hợp chất số	$(X^1)_m$	R^1	R^2	R^3	A^1	$(X^2)_n$	Tính chất vật lý
1-81	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	=O		-OCH ₃	C	-	138-140
1-82	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	=O		-N(CH ₃) ₂	C	-	152-153
1-83	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	≡ N			C	-	158-161
1-84	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-Et	-CH ₃	-CN	N	-	129-132
1-85	2-CH ₃ , 7,8-F ₂	-Et	-CH ₃	-CN	N	-	143-145

Công thức hóa học 53



Bảng 15

Bảng 4

Hợp chất số	$(X^1)_m$	R^1	R^2	R^3	B	A^1	$(X^2)_n$	Tính chất vật lý
2-1	-	=O		-H	N	C	1-Cl	107-109
2-2	-	-OH	-H	-CH ₃	N	C	1-Cl	91-93
2-3	-	=O		-H	N	C	1-F	106-108
2-4	-	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	C	N	-	*
2-5	-	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	N	N	-	
2-6	-	$\equiv N$			C	N	-	114-116
2-7	-	-OH	-CH ₃	-CH ₃	C	N	-	74-75
2-8	-	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	N	C	-	
2-9	-	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	C	C	-	
2-10	-	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	C	N	-	
2-11	-	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	C	-	
2-12	-	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	N	-	

Phổ ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)_δ được xác định cho hợp chất được chỉ ra trong các bảng nêu trên có dấu hoa thị trong cột tính chất vật lý. Tỷ lệ của kết quả đo được thể hiện dưới đây.

Hợp chất 1-1: 1,41 (s,9H), 7,13 (d,1H), 4,22-7,28 (m,2H), 7,49 (m,1H), 7,59-7,69

(m,2H), 7,80 (d,1H), 8,07 (d,1H), 8,67 (s,1H)

Hợp chất 1-2: 1,22 (s,6H), 1,50 (s,6H), 1,97 (s,1H), 7,09 (m,1H), 7,23-7,33 (m,2H), 7,57-7,68 (m,3H), 7,77 (m,1H), 8,07 (m,1H), 8,67 (s,1H)

Hợp chất 1-9: 1,58 (d,3H), 3,00 (s,3H), 4,95 (q,1H), 7,13 (m,1H), 7,28-7,37 (m,3H), 7,57-7,71 (m,3H), 8,07 (m,1H), 8,72 (s,1H)

Hợp chất 1-17: 1,40 (s,6H), 2,89 (s,3H), 5,26 (s,1H), 7,30 (m,1H), 7,42 (d,1H), 7,48-7,61 (m,2H), 7,86 (m,1H), 8,55 (d,1H)

Hợp chất 1-19: 1,05 (d,6H), 1,54 (s,6H), 4,75 (m,1H), 7,28-7,36 (m,4H), 7,50 (d,1H), 7,58-7,59 (m,2H), 8,65 (s,1H)

Hợp chất 1-24: 1,05 (d,6H), 1,52 (s,6H), 4,74 (m,1H), 7,26-7,36 (m,3H), 7,48-7,56 (m,3H), 8,66 (s,1H)

Hợp chất 1-33: 0,38 (t,3H), 0,73 (m,2H), 1,69 (s,6H), 2,93 (s,3H), 2,98 (t,2H), 7,27 (m,1H), 7,35-7,49 (m,3H), 7,63 (d,1H), 8,51 (d,1H)

Hợp chất 1-34: 1,12 (d,6H), 1,59 (s,6H), 4,86 (m,1H), 6,97-7,05 (m,2H), 7,25-7,36 (m,2H), 7,56-7,63 (m,2H), 8,65 (s,1H)

Hợp chất 1-42: 0,77 (t,3H), 1,03 (d,6H), 1,51 (s,3H), 2,11(q,2H), 4,77 (m,1H), 7,33 (dd,1H), 7,50-7,58 (m,2H), 7,73 (dd,1H), 8,52 (dd,1H), 8,70 (s,1H)

Hợp chất 1-68: 1,05 (d,3H), 1,59 (s,6H), 3,19 (s,3H), 3,21-3,30 (m,2H), 4,95 (m,1H), 7,33 (dd,1H), 7,54-7,58 (m,2H), 7,78 (dd,1H), 8,51 (dd,1H), 8,74 (s,1H)

Hợp chất 1-69: 1,58 (s,6H), 1,75-1,92 (m,2H), 3,58-3,70 (m,4H), 4,93 (m,1H), 7,34 (dd,1H), 7,54-7,59 (m,2H), 7,72 (dd,1H), 8,52 (dd,1H), 8,72 (s,1H)

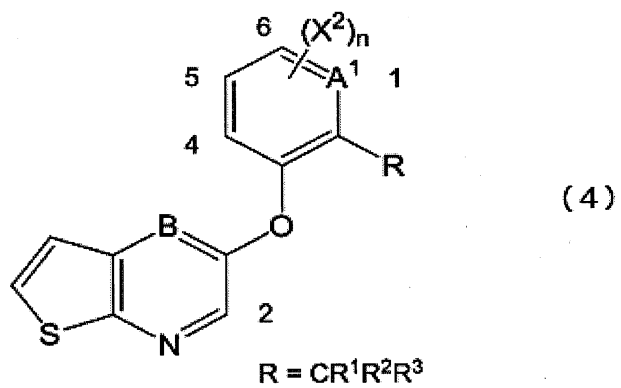
Hợp chất 2-4: 1,68 (s,6H), 1,76-1,82 (m,2H), 1,86-1,92 (m,2H), 2,73 (t,2H), 2,89 (t,2H), 3,14 (s,3H), 6,98 (d,1H), 7,15-7,16 (m,2H), 8,09 (d,1H), 8,35 (d,1H)

Hợp chất dị vòng được nitơ hóa được tổng hợp theo phương pháp tương tự với phương pháp bất kỳ của các ví dụ nêu trên như được thể hiện trong Bảng 5 và Bảng 6.

Trong Bảng 5, R^1 , R^2 , R^3 , B, A^1 và $(X^2)_n$ là nhóm được thể hiện trong công thức (4).

Trong Bảng 6, R^1 , R^2 , R^3 , B, A^1 và $(X^2)_n$ là nhóm được thể hiện trong công thức (5).

Công thức hóa học 54

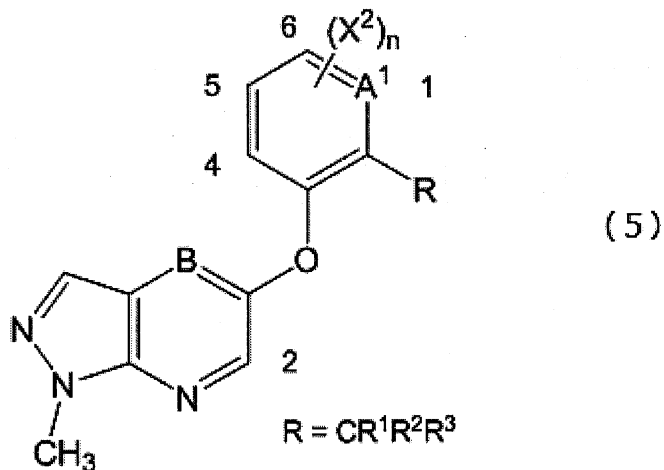


Bảng 16

Bảng 5

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	B	A ¹	(X ²) _n	Tính chất vật lý
3-1	=O		-H	N	C	1-Cl	
3-2	-OH	-H	-CH ₃	N	C	1-Cl	
3-3	=O		-H	N	C	1-F	
3-4	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	C	N	-	101-103
3-5	≡N			C	N	-	171-172
3-6	=O		-CH ₃	C	N	-	94-96
3-7	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	N	N	-	
3-8	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	N	C	-	
3-9	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	C	C	-	
3-10	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	C	N	-	
3-11	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	C	-	
3-12	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	N	-	

Công thức hóa học 55



Bảng 17

Bảng 6

Hợp chất số	R ¹	R ²	R ³	B	A ¹	(X ²) _n	Tính chất vật lý
4-1	=O		-H	N	C	1-Cl	
4-2	-OH	-H	-CH ₃	N	C	1-Cl	
4-3	=O		-H	N	C	1-F	
4-4	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	C	N	-	
4-5	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	N	N	-	
4-6	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	N	C	-	
4-7	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	C	C	-	
4-8	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	C	N	-	
4-9	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	C	-	
4-10	-CH ₃	-CH ₃	-CO ₂ ⁱ Pr	N	N	-	

Các chế phẩm

Mặc dù phần dưới đây đưa ra các ví dụ về thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn theo sáng chế, chất phụ gia được sử dụng và tỷ lệ mà chúng được bổ sung theo tỷ lệ này không bị giới hạn bởi các tỷ lệ được thể hiện trong các ví dụ này, nhưng có thể thay đổi trong khoảng rộng. Ngoài ra, cụm từ “các phần” trong các ví dụ điều chế cho biết các phần theo khối lượng.

Ví dụ điều chế 1: Bột dễ thấm ướt

Hợp chất theo sáng chế	40 phần
Đất sét	48 phần
Natri dioctylsulfosuxinat	4 phần
Natri lignin sulfonat	8 phần

Các thành phần ở trên được trộn đều và được nghiền mịn để thu được bột dễ thấm ướt chứa 40% thành phần hoạt tính.

Ví dụ điều chế 2: Nhũ tương

Hợp chất theo sáng chế	10 phần
Solvesso 200	53 phần
Xyclohexanon	26 phần
Canxi dodecylbenzensulfonat	1 phần
Polyoxyetylen alkyl aryl ete	10 phần

Các thành phần ở trên được trộn và được hoà tan để thu được nhũ tương chứa 10% thành phần hoạt tính.

Ví dụ điều chế 3: Bột

Hợp chất theo sáng chế	10 phần
Đất sét	90 phần

Các thành phần ở trên được trộn đều và được nghiền mịn để thu được bột chứa 10% thành phần hoạt tính.

Ví dụ điều chế 4: Hạt

Hợp chất theo sáng chế	5 phần
Đất sét	73 phần
Bentonit	20 phần
Natri dioctylsulfosuxinat	1 phần
Kali phosphat	1 phần

Các thành phần ở trên được nghiền mịn và được trộn đều sau khi bổ sung nước, trộn đều, tạo hạt và làm khô để thu được hạt chứa 5% thành phần hoạt tính.

Ví dụ điều chế 5: Huyền phù

Hợp chất theo sáng chế	10 phần
Polyoxyetylen alkyl aryl ete	4 phần
Natri polycacbonat	2 phần
Glyxerin	10 phần
Gôm xanthan	0,2 phần
Nước	73,8 phần

Các thành phần ở trên được trộn sau đó nghiền ướt đến cỡ hạt bằng 3 micrômét hoặc nhỏ hơn để thu được thể huyền phù chứa 10% thành phần hoạt tính.

Ví dụ điều chế 6: Hạt dễ thấm ướt

Hợp chất theo sáng chế	40 phần
Đất sét	36 phần
Kali clorua	10 phần
Natri alkylbenzensulfonat	1 phần
Natri lignin sulfonat	8 phần
Sản phẩm ngưng tụ formaldehyt của natri alkylbenzensulfonat	5 phần

Các thành phần ở trên được trộn đều và được nghiền mịn sau khi bổ sung lượng nước thích hợp và nhào trộn để tạo ra hỗn hợp như đất sét. Hỗn hợp như đất sét này được tạo hạt và được làm khô để thu được hạt dễ thấm ướt chứa 40% thành phần hoạt tính.

Ví dụ thử nghiệm sinh học 1-1: Thử nghiệm kiểm soát bệnh nấm vảy ở táo

Nhũ tương của hợp chất theo sáng chế được phun ở nồng độ thành phần hoạt tính bằng 100 ppm lên cây táo giống con (giống: Ralls Janet, giai đoạn lá: từ 3 đến 4) được trồng trong bình không tráng men và để khô trong không khí ở nhiệt độ trong phòng.

Sau đó, cây giống con được ủ với bào tử dính của yếu tố gây bệnh nấm vảy ở táo (*Venturia inaequalis*), sau đó giữ trong 2 tuần trong nhà ở nhiệt độ 20°C và độ ẩm cao bằng cách sử dụng chu kỳ sáng/tối 12 giờ. Sự biểu hiện của tổn thương trên lá được so sánh với cây giống con không được xử lý để xác định tác dụng kiểm soát.

Thử nghiệm kiểm soát bệnh nấm vảy ở táo được thực hiện trên các hợp chất số a-2, a-3, a-4, a-5, a-6, a-7, a-8, a-9, a-10, a-11, a-12, a-14, a-15, a-16, a-17, a-18, a-19, a-20, a-21, a-22, a-23, a-27, a-28, a-29, a-30, a-31, a-32, a-33, a-34, a-35, a-36, a-37, a-38, a-39, a-40, a-41, a-42, a-43, a-44, a-45, a-46, a-47, a-48, a-49, a-50, a-51, a-52, a-53, a-54, a-55, a-56, a-74, a-75, a-76, a-77, a-78, a-79, a-80, a-81, a-82, a-83, a-84, a-85, a-86, a-87, a-88, a-89, a-90, a-91, a-92, a-93, a-94, a-95, a-96, b-2 và c-1. Kết quả là tất cả các hợp chất đã chứng tỏ giá trị kiểm soát bằng 75% hoặc cao hơn.

Thử nghiệm kiểm soát bệnh nấm vảy ở táo được thực hiện trên hợp chất số 1-1, 1-2, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10, 1-11, 1-12, 1-14, 1-15, 1-17, 1-18, 1-19, 1-20, 1-21, 1-22, 1-23, 1-24, 1-25, 1-26, 1-27, 1-28, 1-29, 1-30, 1-31, 1-32, 1-33, 1-34, 1-35, 1-36, 1-37, 1-38, 1-39, 1-40, 1-41, 1-42, 1-43, 1-44, 1-45, 1-46, 1-47, 1-48, 1-49, 1-50, 1-51, 1-52, 1-53, 1-54, 1-55, 1-56, 1-57, 1-58, 1-59, 1-60, 1-61, 1-62, 1-63, 1-64, 1-65, 1-66, 1-67, 1-68, 1-70 và 2-2. Kết quả là tất cả các hợp chất đã chứng tỏ giá trị kiểm soát bằng 75% hoặc cao hơn.

Ví dụ thử nghiệm sinh học 1-2: Thử nghiệm kiểm soát bệnh nấm vảy ở táo

Nhũ tương của hợp chất theo sáng chế được phun ở nồng độ thành phần hoạt tính bằng 125pm trên cây táo giống con (giống: Ralls Janet, giai đoạn lá: 3 đến 4) được trồng trong bình không tráng men và để khô trong không khí ở nhiệt độ trong phòng. Sau đó, cây giống con được ủ với bào tử dính của yếu tố gây bệnh nấm vảy ở táo (*Venturia inaequalis*), sau đó giữ trong 2 tuần trong nhà ở nhiệt độ 20°C và độ ẩm cao sử dụng chu kỳ sáng/tối 12 giờ. Sự biểu hiện của các tổn thương trên lá được so sánh với cây giống con không được xử lý để xác định tác dụng kiểm soát.

Thử nghiệm kiểm soát bệnh nấm vảy ở táo được thực hiện trên các hợp chất số a-97, a-98, a-99 và a-100. Kết quả là tất cả các hợp chất đã chứng tỏ giá trị kiểm soát bằng 75% hoặc cao hơn.

Thử nghiệm kiểm soát bệnh nấm vảy ở táo được thực hiện trên các hợp chất số 1-69, 1-71, 1-72, 1-73, 1-74, 1-75, 1-76, 1-77, 1-79 và 1-80. Kết quả là tất cả các hợp chất

đã chứng tỏ giá trị kiểm soát bằng 75% hoặc cao hơn.

Ví dụ thử nghiệm sinh học 2: Thử nghiệm kiểm soát bệnh mốc xám ở dưa chuột

Nhũ tương của hợp chất theo sáng chế được phun ở nồng độ thành phần hoạt tính bằng 100 ppm trên cây dưa chuột giống con (giống: Sagami Hanjiro, giai đoạn lá: hai lá mầm) được trồng trong bình không tráng men, và để khô trong không khí ở nhiệt độ trong phòng. Sau đó, cây giống con được cấy bằng cách nhỏ giọt huyền phù bào tử dính của yếu tố gây bệnh mốc xám ở dưa chuột (*Botrytis cinerea*) sau đó giữ trong 4 ngày trong buồng tối ở nhiệt độ 20°C và độ ẩm cao. Sự biểu hiện của các tổn thương trên lá được so sánh với cây giống con không được xử lý để xác định tác dụng kiểm soát.

Thử nghiệm kiểm soát mốc xám ở dưa chuột được thực hiện trên các hợp chất số a-2, a-5, a-6, a-7, a-8, a-10, a-11, a-12, a-14, a-15, a-16, a-17, a-18, a-20, a-21, a-22, a-23, a-24, a-28, a-29, a-30, a-31, a-32, a-33, a-36, a-37, a-38, a-40, a-42, a-43, a-45, a-46, a-48, a-49, a-50, a-51, a-54, a-56, a-74, a-75, a-76, a-77, a-78, a-79, a-80, a-81, a-82, a-83, a-84, a-85, a-86, a-87, a-88, a-90, a-91, a-92, a-93, a-94, a-95, a-96, a-97, a-98, a-99, a-100, a-101, a-102, b-5 và c-1. Kết quả là tất cả các hợp chất đã chứng tỏ giá trị kiểm soát bằng 75% hoặc cao hơn.

Thử nghiệm kiểm soát mốc xám ở dưa chuột được thực hiện trên các hợp chất số 1-2, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, 1-10, 1-11, 1-12, 1-13, 1-14, 1-15, 1-16, 1-17, 1-18, 1-19, 1-20, 1-21, 1-22, 1-23, 1-24, 1-25, 1-26, 1-27, 1-28, 1-29, 1-30, 1-31, 1-33, 1-34, 1-35, 1-37, 1-38, 1-39, 1-40, 1-41, 1-42, 1-43, 1-44, 1-45, 1-46, 1-47, 1-48, 1-49, 1-50, 1-51, 1-52, 1-53, 1-54, 1-55, 1-56, 1-57, 1-59, 1-60, 1-61, 1-62, 1-63, 1-64, 1-65, 1-66, 1-67, 1-68, 1-69, 1-70, 1-71, 1-72, 1-73, 1-74, 1-75, 1-76, 1-77, 1-79, 1-80, 1-81, 1-83, 1-84, 1-85, 2-4 và 3-4. Kết quả là tất cả các hợp chất đã chứng tỏ giá trị kiểm soát bằng 75% hoặc cao hơn.

Ví dụ thử nghiệm sinh học 3: Thử nghiệm ứng dụng ngập nước trên bệnh đạo ôn ở lúa gạo (2 ngày)

Cây lúa giống con (giống: Koshihikari, giai đoạn lá: 1) được trồng trong chậu được đổ đất trồng có bán trên thị trường và được làm ngập nước, và nhũ tương của hợp chất theo sáng chế được nhỏ giọt lên trên mặt nước ở nồng độ thành phần hoạt tính bằng 400 ppm. Hai ngày sau, cây giống con được cấy bằng cách phun huyền phù bào tử dính của yếu tố gây bệnh đạo ôn ở lúa gạo (*Magnaporthe grisea*) sau đó giữ trong 2 ngày trong

buồng tối ở nhiệt độ 25°C và độ ẩm cao. Tiếp đó, cây giống con được giữ trong 8 ngày trong nhà ở nhiệt độ 25°C bằng cách sử dụng chu kỳ sáng/tối 12 giờ. Sự biểu hiện của các tổn thương trên lá được so sánh với cây giống con không được xử lý, và tác dụng kiểm soát được đánh giá được dựa trên tiêu chuẩn được nêu dưới đây.

A: Giá trị kiểm soát bằng 60% hoặc cao hơn

B: Giá trị kiểm soát nằm trong khoảng từ 40% đến dưới 60%

Thử nghiệm phun lên đất trên bệnh đạo ôn ở lúa gạo được thực hiện trên các hợp chất số a-6, a-38, a-46, a-54, a-92, a-95 và b-1. Kết quả là tác dụng kiểm soát của các hợp chất số a-6, a-38, a-46, a-54 và a-92 được đánh giá là A. Tác dụng kiểm soát của các hợp chất số a-95 và b-1 được đánh giá là B.

Thử nghiệm ứng dụng ngập nước trên bệnh đạo ôn ở lúa gạo được thực hiện trên các hợp chất số 1-20, 1-24, 1-35, 1-57 và 1-68. Kết quả là tác dụng kiểm soát của các hợp chất số 1-20, 1-35, 1-57 và 1-68 được đánh giá là A. Tác dụng kiểm soát của hợp chất số 1-24 được đánh giá là B.

Ví dụ thử nghiệm sinh học 4: Thử nghiệm ứng dụng ngập nước trên bệnh đạo ôn ở lúa gạo (14 ngày)

Cây lúa giống con (giống: Koshihikari, giai đoạn lá: 1) được trồng trong sau khi đổ đất trồng có bán trên thị trường và được làm ngập nước, và nhũ tương của hợp chất theo sáng chế được bổ sung nhỏ giọt lên mặt nước ở nồng độ thành phần hoạt tính bằng 400ppm. 14 ngày sau, cây giống con được cấy bằng cách phun huyền phù bào tử dính của yếu tố gây bệnh đạo ôn ở lúa gạo (*Magnaporthe grisea*), sau đó giữ trong 2 ngày trong buồng tối ở nhiệt độ 25°C và độ ẩm cao, và sau đó giữ trong 8 ngày trong nhà ở nhiệt độ 25°C sử dụng chu kỳ sáng/tối 12 giờ. Sự biểu hiện của các tổn thương trên lá được so sánh với cây giống con không được xử lý, và tác dụng kiểm soát được đánh giá được dựa trên tiêu chuẩn được nêu dưới đây.

A: Giá trị kiểm soát bằng 60% hoặc cao hơn

B: Giá trị kiểm soát bằng 40% đến thấp hơn 60%

Thử nghiệm ứng dụng ngập nước trên bệnh đạo ôn ở lúa gạo được thực hiện trên các hợp chất số a-6, a-8, a-12, a-15, a-16, a-23, a-56, a-74, a-86, a-92 và a-94. Kết quả là tác dụng kiểm soát của hợp chất số a-6, a-12, a-15, a-16, a-23, a-56, a-74, a-86, a-92

và a-94 được đánh giá là A. Tác dụng kiểm soát của hợp chất số a-8 được đánh giá là B.

Thử nghiệm ứng dụng ngập nước trên bệnh đạo ôn ở lúa gạo được thực hiện trên hợp chất số 1-2, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-10, 1-11, 1-14, 1-15, 1-26, 1-27, 1-29, 1-30, 1-31, 1-35, 1-51 và 1-70. Kết quả là tác dụng kiểm soát của tất cả các hợp chất được đánh giá là A.

Ví dụ thử nghiệm sinh học 5: Hạt dưa chuột gây bệnh thối thân

Thử nghiệm xử lý

Hạt dưa chuột (giống: Sagami Hanjiro) được gây nhiễm yếu tố gây bệnh thối hạt dưa chuột (*Fusarium oxysporum*) được xử lý bằng nhũ tương của hợp chất theo sáng chế có nồng độ thành phần hoạt tính bằng 1g/kg hạt. Hạt sau đó được gieo và mức độ phát bệnh được so sánh với hạt không được xử lý 3 tuần sau đó để xác định tác dụng kiểm soát.

Thử nghiệm xử lý hạt trên hạt được gây nhiễm bệnh thối thân ở dưa chuột được thực hiện trên các hợp chất số a-6, a-7, a-8, a-16, a-38, a-45, a-46, a-54, a-86, a-92 và a-95. Kết quả là tất cả các hợp chất đã chứng tỏ giá trị kiểm soát bằng 75% hoặc cao hơn.

Thử nghiệm xử lý hạt trên hạt được gây nhiễm bệnh thối thân ở dưa chuột được thực hiện trên hợp chất số 1-14, 1-15, 1-20, 1-24, 1-30, 1-35, 1-38, 1-57, 1-64, 1-68 và 1-79. Kết quả là tất cả các hợp chất đã chứng tỏ giá trị kiểm soát bằng 75% hoặc cao hơn.

Ví dụ thử nghiệm sinh học 6: Thử nghiệm xử lý hạt dưa chuột trong đất được gây nhiễm bệnh thối thân ở dưa chuột

Hạt dưa chuột (giống: Sagami Hanjiro) được xử lý bằng nhũ tương của hợp chất theo sáng chế có nồng độ thành phần hoạt tính bằng 1g/kg hạt. Hạt được gieo vào đất được gây nhiễm yếu tố gây bệnh thối thân ở dưa chuột (*Fusarium oxysporum*), và mức độ phát bệnh được so sánh với hạt không được xử lý 3 tuần sau đó để xác định tác dụng kiểm soát.

Thử nghiệm xử lý hạt trên đất được gây nhiễm bệnh thối thân ở dưa chuột được thực hiện trên các hợp chất số a-7, a-16, a-38, a-45, a-46, a-54, a-86 và a-92. Kết quả là tất cả các hợp chất đã chứng tỏ giá trị kiểm soát bằng 75% hoặc cao hơn.

Thử nghiệm xử lý hạt trên đất được gây nhiễm bệnh thối thân ở dưa chuột được

thực hiện trên các hợp chất số 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-14, 1-15, 1-20, 1-24, 1-30, 1-35, 1-57, 1-64 và 1-68. Kết quả là tất cả các hợp chất đã chứng tỏ giá trị kiểm soát bằng 75% hoặc cao hơn.

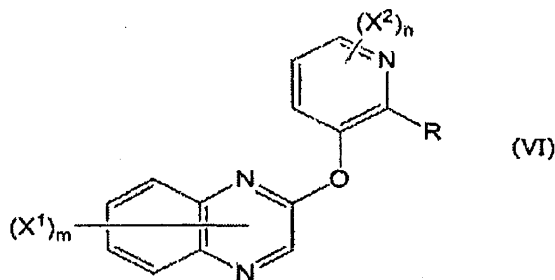
Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Hợp chất dị vòng được nitơ hóa của sáng chế là hợp chất mà hữu dụng để làm thành phần hoạt tính của thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn.

Thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp và làm vườn theo sáng chế là chất hóa học an toàn mà có tác dụng kiểm soát tin cậy và vượt trội, nhưng không gây hại về mặt hóa học cho cây, và có ít độc tính cho người, vật nuôi hoặc cá và có ảnh hưởng rất nhỏ đối với môi trường.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất dị vòng được nitr hóa được biểu diễn bởi công thức (VI), hoặc muối của hợp chất này:



trong đó:

R là nhóm được biểu diễn bởi $CR^1R^2R^3$ hoặc nhóm xyano;

R^1 đến R^3 tương ứng và độc lập là nguyên tử hydro, nhóm C1-8 alkyl không được thế, nhóm xycloalkyl C1-8 alkyl, nhóm xycloalkenyl C1-8 alkyl, nhóm C1-8 haloalkyl, nhóm aryl C1-8 alkyl, nhóm heteroaryl C1-8 alkyl, nhóm hydroxyl C1-8 alkyl, nhóm alkoxy C1-8 alkyl, nhóm axyloxy C1-8 alkyl, nhóm trialkylsilyloxy C1-8 alkyl, nhóm arylsulfonyloxy C1-8 alkyl, nhóm xyano C1-8 alkyl, nhóm axyl C1-8 alkyl, nhóm 2-hydroxyimino C1-8 alkyl, nhóm carboxy C1-8 alkyl, nhóm alkoxycacbonyl C1-8 alkyl, nhóm azido C1-8 alkyl, nhóm C2-8 alkenyl không được thế, nhóm C2-8 alkynyl không được thế, nhóm C3-8 xycloalkyl không được thế, nhóm C4-8 xycloalkenyl không được thế, nhóm C6-10 aryl không được thế, nhóm dị vòng không được thế, nhóm C1-8 axyl không được thế, nhóm (1-imino)C1-8 alkyl không được thế, nhóm carboxyl không được thế, nhóm alkoxycacbonyl, nhóm carbamoyl không được thế, nhóm monoalkylcarbamoyl, nhóm dialkylcarbamoyl, nhóm monoarylcaramoyl, nhóm hydroxyl, nhóm alkoxy, nhóm xycloalkylalkoxy, nhóm aralkyloxy, nhóm haloalkoxy, nhóm alkenyloxy, nhóm alkynyloxy, nhóm xycloalkyloxy, nhóm aryloxy, nhóm arylalkyloxy, nhóm axyloxy, nhóm alkoxycacbonylalkyloxy, nhóm trialkylsilyloxy, nhóm amino không được thế, nhóm mercapto không được thế, nhóm sulfonyl, nhóm halogen, nhóm xyano hoặc nhóm nitro,

miễn là không phải tất cả các nhóm từ R^1 đến R^3 đều là nguyên tử hydro, không phải tất cả các nhóm từ R^1 đến R^3 đều là nhóm C1-8 alkyl không được thế, trong trường hợp nhóm bất kỳ trong số các nhóm từ R^1 đến R^3 là nguyên tử hydro, hai nhóm còn lại không phải là nhóm C1-8 alkyl không được thế, trong trường hợp nhóm bất kỳ trong số

các nhóm từ R^1 đến R^3 là nhóm C1-8 alkyl không được thế, hai nhóm còn lại không phải là nguyên tử hydro,

X^1 tương ứng và độc lập là nhóm C1-8 alkyl không được thế, nhóm C2-8 alkenyl không được thế, nhóm C2-8 alkynyl không được thế, nhóm hydroxyl, nhóm halogen, nhóm xyano hoặc nhóm nitro;

m là số lượng của X^1 và là số nguyên từ 0 đến 5;

X^2 tương ứng và độc lập là nhóm C1-8 alkyl không được thế, nhóm C2-8 alkenyl không được thế, nhóm C2-8 alkynyl không được thế, nhóm C3-8 xycloalkyl không được thế, nhóm C4-8 xycloalkenyl không được thế, nhóm C6-10 aryl không được thế, nhóm dị vòng không được thế, nhóm C1-8 axyl không được thế, nhóm (1-imino)C1-8 alkyl không được thế, nhóm carboxyl không được thế, nhóm carbamoyl không được thế, nhóm hydroxyl, nhóm amino không được thế, nhóm mercapto không được thế, nhóm sulfonyl, nhóm halogen, nhóm xyano hoặc nhóm nitro;

n là số lượng của X^2 và là số nguyên từ 0 đến 3;

2. Thuốc diệt nấm dùng trong nông nghiệp hoặc làm vườn chứa thành phần hoạt tính là ít nhất một hợp chất được chọn từ nhóm bao gồm các hợp chất dị vòng được nitơ hóa hoặc muối của nó theo điểm 1.