



(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)



1-0027697

(51)⁷ C07C 69/00

(13) B

(21) 1-2013-00555

(22) 27/07/2011

(86) PCT/IB2011/053339 27/07/2011

(87) WO 2012/014162 02/02/2012

(30) 1012587.0 27/07/2010 GB

(45) 25/03/2021 396

(43) 27/05/2013 302A

(73) SYNGENTA LIMITED (GB)

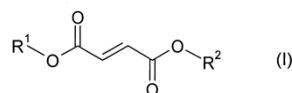
Syngenta Limited, European Regional Centre Priestley Road, Surrey Research Park,
Guildford Surrey GU2 7YH (GB)

(72) BELL, Gordon Alastair (GB); WALLER, Anne (GB); WAILES, Jeffrey Steven
(GB).

(74) Công ty TNHH Ban Ca (BANCA)

(54) CHẾ PHẨM CHỨA HỢP CHẤT FUMARAT

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chứa chất nông hóa được hòa tan trong hợp chất có công thức (I):



trong đó R¹ là butyl và R² là butyl, và trong đó chất nông hóa được chọn từ pinoxaden và mesotrion, đặc trưng ở chỗ, chế phẩm này là chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa hoặc là chế phẩm nhũ tương.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

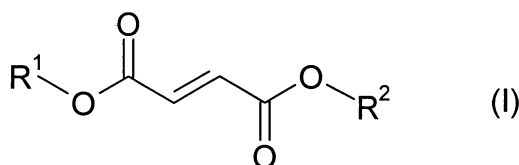
Sáng chế đề cập đến một số hợp chất fumarat làm dung môi, đặc biệt là trong các chế phẩm, cụ thể là trong các chế phẩm nông hóa và trong các chế phẩm thân thiện với môi trường; và đến một số hợp chất. Các dung môi theo sáng chế cho thấy là có hiệu quả đặc biệt trong việc tạo thành các nhũ tương ổn định trong nước.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Hiện nay, các nhà hóa học pha chế chế phẩm được yêu cầu phải chú ý đến một số tiêu chuẩn môi trường khi phát triển các chế phẩm mới. Lý tưởng là, dung môi thích hợp phải thể hiện nhiều hoặc toàn bộ các tính chất sau: ít tan trong nước; có khả năng hòa tan tốt thuốc trừ sâu hoặc các phân tử hữu cơ khác; được làm từ các nguồn động hoặc thực vật có thể phục hồi; ít kích thích da; ít độc sinh thái, ví dụ như với bộ nước; hàm lượng chất hữu cơ dễ bay hơi thấp; và điểm bốc cháy cao. Mỗi hợp chất theo sáng chế đều thể hiện toàn bộ hoặc nhiều tính chất này, đặc biệt là chúng tạo thành các nhũ tương ổn định trong nước; các hợp chất này có thể được dùng làm dung môi một cách có hiệu quả.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

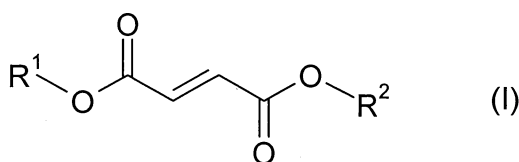
Do đó, mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm chứa chất nông hóa được hòa tan trong hợp chất có công thức (I):



trong đó, R^1 là butyl và R^2 là butyl, và trong đó chất nông hóa được chọn từ pinoxaden và mesotrion, đặc trưng ở chỗ, chế phẩm này là chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa hoặc là chế phẩm nhũ tương.

Mô tả chi tiết sáng chế

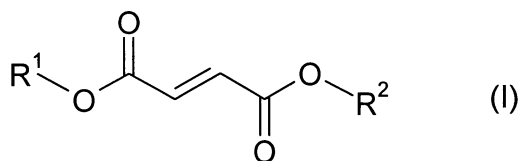
Sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức (I) làm dung môi



trong đó R^1 và R^2 độc lập nhau là hydro, C_{1-18} alkyl tùy ý được thế [tức là được thế hoặc không được thế], C_{1-18} alkenyl tùy ý được thế [tức là được thế hoặc không được thế], C_{3-8} xycloalkyl tùy ý được thế [tức là được thế hoặc không được thế], C_{3-8} xycloalkenyl tùy ý được thế [tức là được thế hoặc không được thế] hoặc aryl tùy ý được thế [tức là được thế hoặc không được thế]; với điều kiện là tổng số các nguyên tử cacbon trong R^1 và R^2 là số nguyên từ 5 đến 40, thích hợp là từ 5 đến 20. Câu “tổng số các nguyên tử cacbon trong R^1 và R^2 là số nguyên từ 5 đến 20” nghĩa là, ví dụ như, nếu R^1 chứa 2 nguyên tử cacbon, thì R^2 có thể chứa từ 3 đến 18 nguyên tử cacbon.

Sáng chế cũng đề cập đến các fumarat có tác dụng như tá dược tăng cường đáng kể tính năng sinh học của thuốc diệt sinh vật gây hại.

Do đó, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I) như được định nghĩa ở trên làm tá dược; thích hợp là, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I)



trong đó R^1 và R^2 độc lập nhau là hydro, C_{1-18} alkyl tùy ý được thế, C_{1-18} alkenyl tùy ý được thế bằng, C_{3-8} xycloalkyl tùy ý được thế hoặc C_{3-8} xycloalkenyl tùy ý được thế; với điều kiện là tổng số các nguyên tử cacbon trong R^1 và R^2 là số nguyên từ 5 đến 40 [thích hợp là từ 5 đến 20].

Các nhóm và gốc alkyl là các mạch thẳng hoặc nhánh. Các ví dụ là metyl, etyl, *iso*-propyl, *n*-propyl, *n*-butyl, *sec*-butyl, *tert*-butyl, *n*-amyl, *iso*-amyl [3-metylbutyl], *n*-pentyl và *n*-hexyl.

Các nhóm và gốc alkenyl có thể là dưới dạng mạch thẳng hoặc nhánh và, khi thích hợp, có thể có cấu hình hoặc là (*E*)- hoặc (*Z*)-. Các ví dụ là vinyl và allyl.

Xycloalkyl bao gồm xyclopropyl, xyclobutyl và xyclopentyl.

Xycloalkenyl bao gồm xyclobutenyl và xyclopentenyl.

Aryl bao gồm phenyl. Thích hợp nếu aryl là phenyl.

Các nhóm thế tùy ý trên alkyl được chọn từ hydroxy, =O, halo, -NH₂, -C(=O)NH₂, -C(=O)OH, -O(C_{1-3})alkyl và C_{1-3} xycloalkyl; thích hợp là chúng được chọn từ hydroxyl và halo.

Các nhóm thế tùy ý trên alkenyl được chọn từ hydroxy, =O, halo, -NH₂, -C(=O)NH₂, -C(=O)OH, -O(C₁₋₃)alkyl và C₁₋₃ xycloalkyl; thích hợp là chúng được chọn từ hydroxyl và halo.

Các nhóm thế tùy ý trên xycloalkyl được chọn từ hydroxy, =O, halo và C₁₋₃ alkyl; thích hợp là chúng được chọn từ hydroxyl và halo.

Các nhóm thế tùy ý trên xycloalkenyl được chọn từ hydroxy, =O, halo và C₁₋₃ alkyl; thích hợp là chúng được chọn từ hydroxyl và halo.

Các nhóm thế tùy ý trên aryl được chọn độc lập từ C₁₋₃ alkyl, halo, xyano, C₁₋₃ haloalkyl, C₁₋₃ alkoxy, C₁₋₃ haloalkoxy, C₂₋₃ alkenyl, C₁₋₃ alkoxyC₁₋₃ alkylen, C₁₋₃ alkoxyC(=O)- và C₁₋₃ alkylsulphonyl; thích hợp là C₁₋₂ alkyl; thích hợp hơn là metyl.

Aryl tùy ý được thế thích hợp là phenyl tùy ý được thế thích hợp [tức là được thế hoặc không được thế] hoặc tolyl tùy ý được thế [tức là được thế hoặc không được thế]; thích hợp hơn là phenyl hoặc tolyl; ưu tiên là phenyl. Theo một khía cạnh, nó tùy ý được thế bởi phenyl.

Thích hợp nếu halo là cloro, floro hoặc bromo; thích hợp hơn là cloro hoặc floro.

Thích hợp nếu R¹ là hydro hoặc C₁₋₁₈ alkyl tùy ý được thế bởi một, hai hoặc ba nhóm hydroxyl.

Thích hợp nếu R² là C₃₋₁₈ alkyl tùy ý được thế bởi một, hai hoặc ba nhóm hydroxyl.

Thích hợp nếu R¹ là hydro, metyl, etyl, propyl mạch thẳng hoặc nhánh, hoặc butyl mạch thẳng hoặc nhánh; thích hợp hơn nếu R¹ là propyl hoặc butyl trong đó R² là propyl hoặc butyl.

Thích hợp nếu R² là propyl hoặc butyl khi R¹ là butyl.

Thích hợp nếu R¹ là butyl khi R² cũng là butyl; thích hợp hơn nếu, cả hai là *n*-butyl.

Theo một khía cạnh của sáng chế, thích hợp là R¹ là hydro hoặc C₁₋₂ alkyl và R² được thế hoặc không được thế phenyl; thích hợp là R¹ là etyl; thích hợp là R² được thế phenyl.

Sáng chế bao gồm tất cả các đồng phân hoặc hỗn hợp của các đồng phân của các hợp chất có công thức (I) và cũng bao gồm các hỗn hợp của hai hoặc nhiều hợp chất có công thức (I) khác nhau.

Việc lựa chọn dung môi cho dịch nhũ đặc (dùng cho nông nghiệp) hoặc chế phẩm nhũ phân tán trong nước là phức tạp. Thường cần hai dung môi khác nhau. Dung môi có độ tan trong nước ít nhất là 0,1% kl/kl [ở nhiệt độ thích hợp] có thể hòa tan đáng kể trong bể phun nông hóa chứa đầy nước, dưới các điều kiện phân tán hoặc pha loãng thông thường [ví dụ

như, ở nhiệt độ từ trên độ đông lạnh đến 35°C]. Dung môi này sẽ không tạo thành các nhũ tương ổn định trong nước khi được pha chế với các chất hoạt động bề mặt, tuy nhiên, nó có thể là dung môi có hiệu quả để hòa tan các thuốc trừ sâu. Dung môi này thường cũng được pha chế với một dầu có độ tan trong nước thấp hơn nhiều. Các dung môi có trị số độ tan trong nước thấp hơn 0,1% kl/kl [ở nhiệt độ thích hợp] được dùng cùng với dung môi có độ tan trong nước cao hơn trị số trên để có khả năng điều chế các nhũ tương ổn định. Dung môi có độ tan trong nước thấp thường là dung môi kém hòa tan các thuốc trừ sâu. Phát hiện đáng ngạc nhiên về các dung môi fumarat theo sáng chế là chúng có độ tan trong nước thấp, đồng thời chúng cũng là dung môi tốt cho các thuốc trừ sâu. Yếu tố này được thể hiện đầy đủ trong các số liệu được trình bày trong phần các ví dụ thực hiện sáng chế.

Bảng 1 trình bày cấu trúc của các hợp chất có công thức (I) thích hợp

Bảng 1

Hợp chất số	R ¹	R ²
1.1	CH ₃ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂
1.2	(CH ₃) ₂ CH	(CH ₃) ₂ CH
1.3	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂
1.4	(CH ₃) ₂ CHCH ₂	(CH ₃) ₂ CHCH ₂
1.5	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂
1.6	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH(OH)CH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH(OH)CH ₂
1.7	CH ₃ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂
1.8	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂
1.9	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)C(OH)	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)C(OH)
1.10	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(OH)	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(OH)
1.11	CH ₃ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ C(OH)	CH ₃ CH(CH ₃) CH ₂ CH ₂ C(OH)
1.12	HOCH ₂ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂
1.13	ClCH ₂ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂
1.14	CH ₂ =CHCH ₂	CH ₃ CH ₂ CH ₂
1.15	CH ₃ CH ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂

1.16	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$	CH_3CH_2
1.17	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$	CH_3CH_2
1.18	$\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$
1.19	$\text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{Cl}$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$
1.2	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	CH_3
1.21	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	CH_3CH_2
1.22	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$
1.23	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$
1.24	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$	CH_3
1.25	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$	CH_3CH_2
1.26	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{=CH}_2)\text{CH}_2$	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$
1.27	$\text{CH}_3\text{C}(\text{=CH}_2)\text{CH}_2$	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$
1.28	$\text{ClCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$
1.29	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	H
1.30	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	CH_3
1.31	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	CH_3CH_2
1.32	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$
1.33	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$
1.34	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	CH_3
1.35	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	H
1.36	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	CH_3CH_2
1.37	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$
1.38	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	CH_3
1.39	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	CH_3CH_2
1.40	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_8$	CH_3
1.41	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_8$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$

1.42	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_8$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_8$
1.43	Phenyl	H
1.44	Phenyl	CH_3
1.45	Phenyl	Phenyl

Một cách phù hợp, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I) trong chế phẩm nông hóa.

Nhiều, nhưng không phải toàn bộ các hợp chất được dùng bởi sáng chế là mới.

Bởi vậy, theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất hợp chất có công thức (I) như được định nghĩa ở trên với điều kiện là khi R^1 là $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{OH})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{C}(\text{OH})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2$, hexafloroisopropyl, hydroxyisopropyl, xyclohexyl, xinacalcet, formoterol, $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$, $\text{CH}_3\text{CHOHCH}_2\text{SO}_3$, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ hoặc $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{OH})$, thì R^2 là không giống R^1 ; khi R^1 là $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)$ thì R^2 không phải là perflorohexyletyl, perflorooctyletyl, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ hoặc xyclohexyl; khi R^1 là xyclohexyl thì R^2 không phải là $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ hoặc $(\text{CH}_3)_3\text{C}$; và khi R^1 là hydro thì R^2 không phải là stearyl.

Các hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng trong các ứng dụng khác nhau (bao gồm các chế phẩm nông hóa), đặc biệt là làm dung môi. Các dung môi này có thể được dùng với nhiều loại chất khác nhau, bao gồm các thuốc diệt cỏ, thuốc diệt nấm, thuốc diệt ve bét, thuốc diệt giun tròn, thuốc trừ sâu và các chất điều chỉnh tăng trưởng thực vật.

Các hợp chất theo sáng chế có thể được dùng để pha chế các dung dịch của các chất khác nhau, bao gồm các chất nông hóa mà chúng có thể được pha chế dưới dạng các dịch phân tán hoặc nhũ đặc, các nhũ tương trong nước hoặc dầu, các chế phẩm vi nang, các dịch phun sương sol khí hoặc các chế phẩm tạo khói; và các dung dịch này có thể được pha chế thêm vào các vật liệu dạng hạt hoặc các bột, ví dụ như để dùng cho các ứng dụng khô hoặc làm các chế phẩm có thể phân tán trong nước. Mỗi dung dịch được tạo thành như vậy cũng có thể được dùng trực tiếp lên đất hoặc cây cối hoặc trong các ứng dụng phi nông hóa khác.

Ví dụ về các ứng dụng thích hợp bao gồm làm giấy, xử lý nước, các ứng dụng trong lâm nghiệp, các điều trị trong y tế, sử dụng cho các bể bơi trong đô thị và các nguồn nước khác, trong các ứng dụng vùng bờ sông, hồ, hồ chứa hoặc biển và trong các ứng dụng trong

đó phát tán vào khí quyển buộc phải giảm thiểu hoặc được khống chế và trong đó nguy hại cho khí quyển là không được phép. Các ví dụ bao gồm việc sử dụng trong các lớp sơn, phủ, véc ni, sáp trong nhà hoặc ngoài trời hoặc các lớp bảo vệ khác hoặc các chất làm đục, tạo màu hoặc các tấm chắn; trong nhuộm, tô màu hoặc dùng trong các mực; trong các sản phẩm làm sạch dùng trong nhà, ngoài vườn hoặc các ứng dụng công nghiệp; và trong xà phòng hoặc chất tẩy rửa dùng trong công nghiệp, nhà ở hoặc môi trường. Các hợp chất theo sáng chế cũng có thể được dùng trong dầu gội đầu, chất tẩy rửa dùng trong gia đình, và trong các chất làm sạch dùng trong gia đình [ví dụ như các chất làm sạch lò nấu và các chất làm sạch bề mặt].

Các hợp chất theo sáng chế có khả năng hòa tan đặc biệt nhiều loại khác nhau của các chất nông hóa, dược liệu và các hợp chất có giá trị thương mại khác, thêm vào đó, khả năng hòa tan còn mở rộng tới hòa tan bụi, dầu mỡ hoặc sáp.

Sáng chế được minh họa bởi các ví dụ sau, trong đó:

g = gam

°C = độ bách phân

N/A = không có sẵn

Trừ khi được nói khác đi, mọi nồng độ được thể hiện theo phần trăm khối lượng.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Ví dụ này cho thấy tính tan kém trong nước của di n-butyl este của axit (E)-but-2-enedioic. Điển hình là, các dung môi có độ tan trong nước khoảng (hoặc ít nhất là) 0,1% kl/kl [ở nhiệt độ thích hợp] có thể hòa tan đáng kể trong các bể phun nông hóa dưới các điều kiện pha loãng thông thường [ví dụ như, ở các nhiệt độ từ trên đông lạnh đến 35°C]. Các dung môi này không tạo thành nhũ tương ổn định trong nước khi được dùng một mình chúng. Các dung môi như axetophenon thường được pha chế với dầu có độ tan trong nước thấp hơn nhiều. Ví dụ, các dung môi có trị số độ tan trong nước điển hình là thấp hơn 0,1% kl/kl [ở nhiệt độ thích hợp] là thích hợp để điều chế các nhũ tương. Bảng 2 cho thấy độ tan trong nước đối với một số dung môi ở 25°C. Các dung dịch bão hòa của mỗi dung môi trong nước đã khử ion được điều chế bằng cách loại dung môi dư khi tiếp xúc với nước trong khoảng thời gian ít nhất là hai tuần. Sau thời gian này, mẫu nước được phân tích sắc ký để xác định nồng độ dung môi hiện tại.

Bảng 2

Dung môi	% tan trong nước [theo khối lượng ở 25°C]
Dodexylbenzen (1-phenyldodecan)	0,000026
Dicaprylyl cacbonat (Cetiol™ CC)	0,000039
Exxsol™ D-80 (Dodecan)	0,00089
dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic	0,04
Jeffsol™ AG-1723	0,04
Dipenten (limonen)	0,098
Tetralin™ (tetrahydronaphtalen)	0,18
Norpar™ 15	0,4
Decalin (decahydronaphthalen)	0,7
Genagen™ 4166 (dimetyl heptamit)	0,7
Dietyl fumarat	0,8
Axetophenon (metyl phenyl keton)	0,9
Rượu benzy, benzen metanol	4,4
Triaxetin (glyxerol triaxetat)	7,7

Ví dụ 2

Trong ví dụ này, một số dung môi theo sáng chế được dùng để hòa tan isopyrazam. Các kết quả cho thấy rằng đây là các dung môi có hiệu quả cho chất nông hóa này. Lọ thủy tinh được đổ đầy khoảng một phần tám bằng hoạt chất và sau đó dung môi được thêm cho đến khi lọ đầy khoảng một phần ba. Mẫu thu được được trộn bằng Whirlimixer™ và sau đó giữ ở 25°C. Mẫu được kiểm tra vài ngày một lần; nếu không có mặt hoạt chất rắn thì bổ sung thêm hoạt chất; nếu không còn chất lỏng thì bổ sung thêm dung môi. Quá trình này được lặp lại cho đến khi mẫu đạt được cân bằng trong 4 tuần sau khi kết thúc việc thêm hoạt chất hoặc dung môi. Sau đó lớp chất lỏng nổi trên mặt được phân tích nồng độ hoạt chất bằng sắc ký khí; độ tan của isopyrazam trong một số dung môi được cho trong bảng 3:

Bảng 3

Dung môi	Isopyrazam % kl/kl
dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic	5,0
diisopropyl este của axit (E)-but-2-enedioic	6,0
diisobutyl este của axit (E)-but-2-enedioic	4,8
dipentyl este của axit (E)-but-2-enedioic	4,6
bis(1-metyl-butyl) este của axit (E)-but-2-enedioic	3,5
bis(3-metyl-butyl) este của axit (E)-but-2-enedioic	3,7
dihexyl este của axit (E)-but-2-enedioic	3,7
bis(2-metyl-pentyl) este của axit (E)-but-2-enedioic	3,0
bis(3-metyl-pentyl) este của axit (E)-but-2-enedioic	3,1
bis(4-metyl-pentyl) este của (E)-but-2-enedioic	2,3

Ví dụ 3

Ví dụ này cho thấy rằng các dung môi theo sáng chế là đặc biệt có hiệu quả trong hòa tan các thuốc diệt loài gây hại. Các bảng 4a và 4b thể hiện độ tan của các thuốc diệt loài gây hại azoxystrobin, difenoconazol, isopyrazam, xyproconazol, clorothalonil và bixyclopyron trong dung môi dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic. Để so sánh, độ tan trong loạt các dung môi có độ tan trong nước thấp được dùng phổ biến cũng được lập bảng. Số liệu này cho thấy rằng trong hầu hết các trường hợp, dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic là dung môi có hiệu quả hơn. Độ tan được đưa ra theo phần trăm kl/kl ở 20°C.

Bảng 4a

Dung môi	Azoxystrobin	Xyproconazol	Difenoconazol
Dipenten	0,14	1	5,9
Norpar TM 15	0,16	0,1	0,4
Decalin	0,03	0,4	1,8
Exxsol TM D-80	0,13	0,5	0,9

Jeffsol™ AG-1723	0	0,9	N/A
Dodexylbenzen	0	0,9	N/A
dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic	1,4	6,5	18
Dicaprylyl cacbonat	0	2,6	N/A
Tetralin	1,85	5,2	N/A

Bảng 4b

Dung môi	Clorothalonil	Bixyclopyron	Isopyrazam
Dipenten	0,18	7,4	0,8
Norpar™ 15	N/A	0,3	0,3
Decalin	N/A	1,8	0,3
Exxsol™ D-80	N/A	0,97	0,3
Jeffsol™ AG-1723	N/A	N/A	0,39
Dodexylbenzen	N/A	N/A	0,6
dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic	0,6	16	5,0
Dicaprylyl cacbonat	N/A	N/A	1,9
Tetralin	N/A	N/A	2,6

Ví dụ 4

Ví dụ này cho thấy rằng dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic có thể tác dụng như một tá dược để làm tăng đáng kể tính năng sinh học của thuốc diệt loài gây hại. Các loài cỏ dại *Setaria Viridis* (SETVI), *Lolium Perenne* (LOLPE), *Avena Fatua* (AVEFA) và *Alopecurus Myosuroides* (ALOMY) được trồng trong điều kiện nhà kính và được phun thuốc diệt cỏ pinoxaden ở tỷ lệ 7,5 gam thuốc diệt loài gây hại cho mỗi hecta. Cỏ dại được xử lý bằng pinoxaden không có dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic (làm đối chứng) và có dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic thêm vào bể phun ở nồng độ 0,2% theo thể tích. Sau

cả hai thời gian 14 và 21 ngày, hiệu lực của thuốc diệt cỏ được đánh giá theo phần trăm cỏ dại bị chết. Ba mẫu lặp được dùng trong mỗi trường hợp. Phần trăm trung bình cỏ dại bị chết được đưa ra trong Bảng 5 đối với mỗi loài cỏ dại có tá được hoặc không có (đối chứng). Các kết quả được tính trung bình theo ba mẫu lặp. Độ lệch tiêu chuẩn đối với mỗi kết quả được thể hiện trong dấu ngoặc đơn sau kết quả. Các kết quả trong bảng 5 cho thấy rằng ở độ tin cậy 95% hệ có chứa dung môi thể hiện có hiệu quả hơn chế phẩm không có tá được.

Bảng 5

Tá được	Số ngày sau khi áp dụng	ALOMY	AVEFA	LOLPE	SETVI
dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic	14	20(17,3)	20(10)	13,3(5,8)	20(0)
Không có	14	1,7(2,9)	0(0)	6,7(5,8)	0(0)
dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic	21	33,3(15,3)	16,7(5,8)	6,7(5,8)	20(10)
Không có	21	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

Ví dụ 5

Ví dụ này cho thấy rằng dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic có thể tác dụng như một tá được để làm tăng đáng kể tính năng sinh học của thuốc diệt loài gây hại. Các loài cỏ dại *Polygonum Convolvulus*, *Digitaria Sanguinalis*, *Brachiaria Decumbens* và *Amaranthus Tuberculatus* được trồng trong điều kiện nhà kính và được phun thuốc diệt cỏ mesotrion ở tỷ lệ 45 gam thuốc diệt loài gây hại cho mỗi hecta. Cỏ dại được xử lý bằng mesotrion không có dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic (làm đối chứng) và có dibutyl este của axit (E)-but-2-enedioic thêm vào bể phun ở nồng độ 0,2% theo thể tích. Sau 14 và 21 ngày, hiệu lực của thuốc diệt cỏ được đánh giá theo phần trăm cỏ dại bị chết. Ba mẫu lặp được dùng trong mỗi trường hợp. Tính năng của dung môi được đánh giá bằng trung bình ba mẫu lặp ở mỗi khoảng thời gian và đối với mỗi loài cỏ dại. Độ lệch tiêu chuẩn đối với mỗi kết quả được thể hiện trong dấu ngoặc đơn sau kết quả. Các kết quả trong bảng 6 cho thấy rằng ở độ tin cậy 95% hệ có chứa dung môi thể hiện có hiệu quả hơn chế phẩm không có tá được.

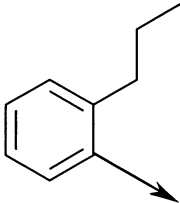
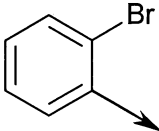
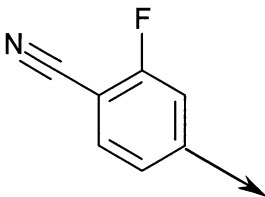
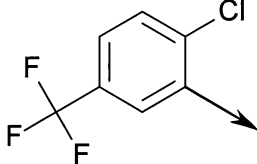
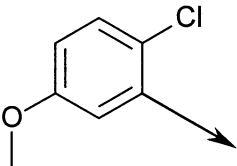
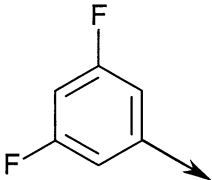
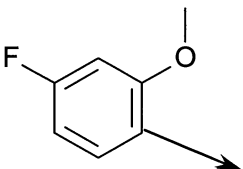
Bảng 6

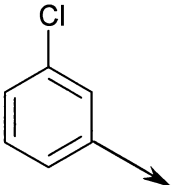
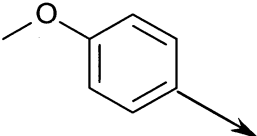
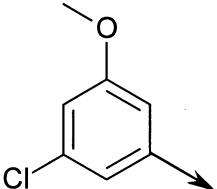
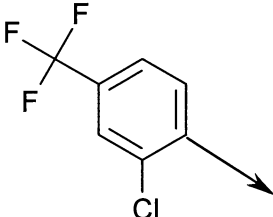
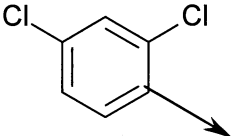
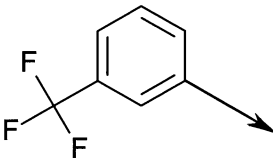
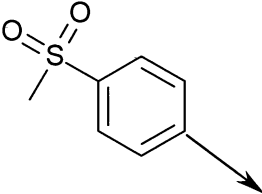
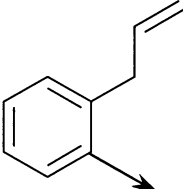
Tá được	Số ngày sau khi áp dụng	AMATU	BRADE	DIGSA	POLCO
dibutyl este của axit (E)-but-2- enedioic	21	94(3,6)	40(0)	41,7(7,6)	80(10)
Không có	21	85(5)	16,7(11,5)	10(0)	76,7(5,8)
dibutyl este của axit (E)-but-2- enedioic	14	76,7(5,8)	43,3(5,8)	36,7(2,9)	80(10)
Không có	14	63,3(5,8)	20(10)	13,3(5,8)	66,7(15,3)

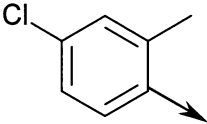
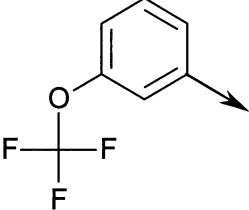
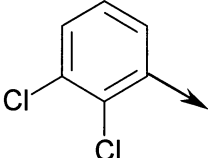
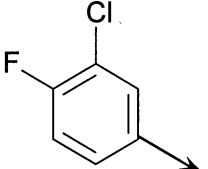
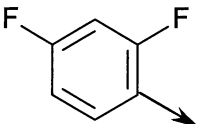
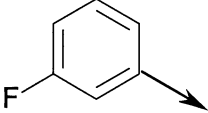
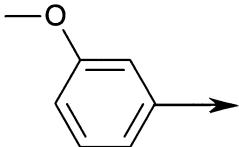
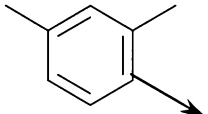
Ví dụ 6

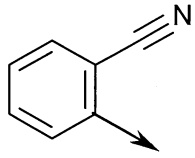
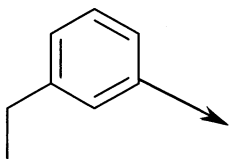
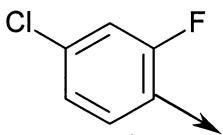
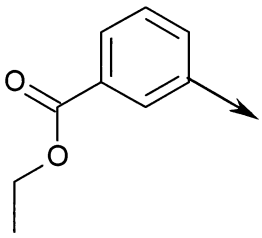
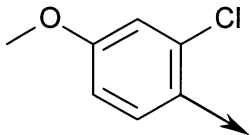
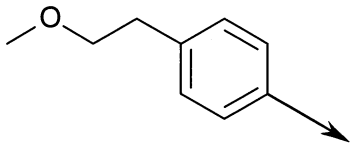
Ví dụ này mô tả phương pháp điều chế một số etyl fumarat theo sáng chế; đối với mỗi fumarat này, R^1 là etyl; và R^2 là phenyl được thể [chuyển hóa từ phenol tương ứng]. Dung dịch phenol thích hợp (3,3 mmol) trong diclorometan (2,0ml) ở 0°C được cho thêm dung dịch triethylamin (0,47ml) trong diclorometan (2,0ml) và tiếp theo là dung dịch etyl fumaryl clorua (500mg) trong diclorometan (2,0ml). Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở 0°C cho đến khi phản ứng xong và sau đó dung môi được cho bay hơi. Phần còn lại được phân tách giữa 2M K_2CO_3 và etylaxetat, lớp hữu cơ được cho bay hơi đến khô và sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký nhanh trên ống 10g silic oxit khi dùng etylaxetat /hexan làm chất rửa giải. Xác nhận rằng etyl fumarat theo yêu cầu đã được điều chế được tiến hành bằng phổ NMR $\{^1H\}$ NMR (400 MHz, $CDCl_3$)}. Các hợp chất được lập bảng, với dữ liệu NMR của chúng, trong bảng 7 mỗi hợp chất đều được điều chế theo cách này. Trong bảng này, các thuật ngữ theo quy ước được dùng; ví dụ, m=đa; s=đơn; d=cặp đôi; dd=cặp đôi kép; t=cặp ba; q= cặp bốn. Mỗi hợp chất trong bảng 7 là hợp chất có công thức (I) trong đó R^1 là etyl và R^2 như được định nghĩa trong bảng 7.

Bảng 7

Hợp chất số	R ²	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃)
7.1		7,20-7,15 (4H, m), 7,05 (2H, s), 4,30 (2H, q), 2,50 (2H, t), 1,65-1,55 (2H, m), 1,35 (3H, t), 0,95 (3H, t)
7.2		7,65 (1H, d), 7,35 (1H, dd), 7,20-7,10 (2H, m), 7,10 (2H, s), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.3		7,70 (1H, dd), 7,20-7,10 (2H, m), 7,05 (2H, 2 x s), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.4		7,60 (1H, d), 7,50 (1H, d), 7,50 (1H, s), 7,10 (2H, s), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.5		7,35 (1H, d), 7,05 (2H, s), 6,80 (1H, d), 6,75 (1H, s), 4,30 (2H, q), 3,80 (3H, s), 1,35 (3H, t)
7.6		7,05 (2H, s), 6,80-6,70 (3H, m), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.7		7,05 (2H, s), 7,05-7,00 (1H, m), 6,75-6,60 (2H, m), 4,30 (2H, q), 3,80 (3H, s), 1,35 (3H, t)

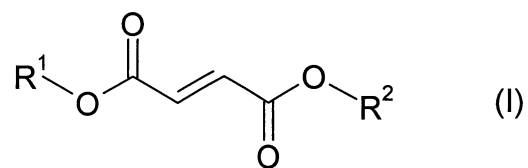
7.8		7,35 (1H, dd), 7,25 (1H, d), 7,20 (1H, s), 7,05 (1H, d), 7,05 (2H, s), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.9		7,10 (2H, d), 7,05 (2H, s), 6,90 (2H, d), 4,30 (2H, q), 3,80 (3H, s), 1,35 (3H, t)
7.10		7,00 (2H, s), 6,80 (2H, d), 6,60 (1H, s), 4,30 (2H, q), 3,80 (3H, s), 1,35 (3H, t)
7.11		7,75 (1H, s), 7,60 (1H, d), 7,25 (1H, d), 7,10 (2H, s), 4,35 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.12		7,50 (1H, s), 7,30 (1H, m), 7,15 (1H, d), 7,05 (2H, s), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.13		7,55 (2H, d), 7,45 (1H, s), 7,40-7,30 (1H, m), 7,05 (2H, s), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.14		8,00 (2H, d), 7,40 (2H, d), 7,05 (2H, s), 4,30 (2H, q), 3,10 (3H, s), 1,35 (3H, t)
7.15		7,30-7,20 (3H, m), 7,10 (1H, d), 7,05 (2H, s), 5,95-5,85 (1H, m), 5,10-5,00 (2H, m), 4,30 (2H, q), 3,30 (2H, d), 1,35 (3H, t)

7.16		7,25 (1H, s), 7,20 (1H, d), 7,05 (2H, s), 7,00 (1H, d), 4,30 (2H, q), 2,15 (3H, s), 1,35 (3H, t)
7.17		7,45 (1H, dd), 7,15-7,10 (2H, m), 7,10 (1H, s), 7,05 (2H, s), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.18		7,40 (1H, d), 7,25 (1H, dd), 7,15 (1H, d), 7,10 (2H, s), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.19		7,30-7,25 (1H, m), 7,20 (1H, dd), 7,10-7,05 (1H, m), 7,05 (2H, s), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.20		7,20-7,15 (1H, m), 7,05 (2H, s), 7,00-6,85 (2H, m), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.21		7,40-7,35 (1H, m), 7,05 (2H, s), 7,00-6,90 (3H, m), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.22		7,30 (1H, dd), 7,05 (2H, s), 6,80 (1H, d), 6,75 (1H, d), 6,80 (1H, s), 4,30 (2H, q), 3,80 (3H, s), 1,35 (3H, t)
7.23		7,05 (2H, s), 7,00-6,90 (3H, m), 4,30 (2H, q), 2,35 (3H, s), 2,10 (3H, s), 1,35 (3H, t)

7.24		7,75-7,65 (2H, m), 7,40-7,35 (2H, m), 7,10 (2H, d), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.25		7,30 (1H, dd), 7,10 (1H, d), 7,05 (2H, s), 7,00 (1H, s), 6,95 (1H, d)
7.26		7,25-7,10 (3H, m), 7,05 (2H, s), 4,30 (2H, q), 1,35 (3H, t)
7.27		7,95 (1H, d), 7,80 (1H, s), 7,50 (1H, dd), 7,35 (1H, d), 7,05 (2H, s), 4,40 (2H, q), 4,30 (2H, q), 1,40 (3H, t), 1,35 (3H, t)
7.28		7,10 (1H, d), 7,05 (2H, s), 7,00 (1H, s), 6,85 (2H, d), 4,30 (2H, q), 3,80 (3H, s), 1,35 (3H, t)
7.29		7,25 (2H, d), 7,05 (2H, d), 7,00 (2H, s), 4,30 (2H, q), 3,60 (2H, t), 3,35 (3H, s), 2,90 (2H, t), 1,35 (3H, t)

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chứa chất nông hóa được hòa tan trong hợp chất có công thức (I):



trong đó, R¹ là butyl và R² là butyl, và trong đó chất nông hóa được chọn từ pinoxaden và mesotrion, đặc trưng ở chỗ, chế phẩm này là chế phẩm đậm đặc có thể nhũ hóa hoặc là chế phẩm nhũ tương.