



(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) 
1-0019841

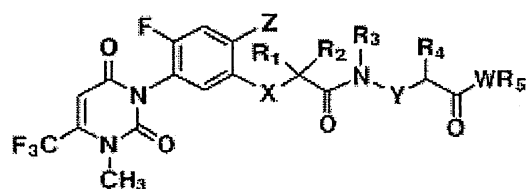
(51)⁷ **A01N 43/54, C07D 239/42, 401/04**

(13) **B**

- (21) 1-2011-01097 (22) 24.09.2009
(86) PCT/KR2009/005471 24.09.2009 (87) WO2010/038953A3 08.04.2010
(30) 10-2008-0097108 02.10.2008 KR
(45) 25.09.2018 366 (43) 25.08.2011 281
(73) 1. KOREA RESEARCH INSTITUTE OF CHEMICAL TECHNOLOGY (KR)
100 Jang-dong, Yuseong-gu Daejeon 305-343, Republic of Korea
2. DONGBU FARM HANNONG CO., LTD. (KR)
Teheranro 432, Gangnam-gu Seoul 135-523 Korea
(72) KO, Young Kwan (KR), CHUNG, Kun Hoe (KR), RYU, Jae Wook (KR), WOO, Jae Chun (KR), KOO, Dong Wan (KR), KIM, Dae Whang (KR), KIM, Tae Joon (KR), CHOI, In Young (KR), KIM, Young Kwon (KR), OH, Tae Hyun (KR), CHOI, Jun Hyuk (KR), SEOK, Mee Young (KR), KIM, Kyung Sung (KR), CHUNG, Bong Jin (KR)
(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)

(54) **HỢP CHẤT URAXIL VÀ THUỐC DIỆT CỎ CHỨA HỢP CHẤT NÀY**

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1, phương pháp điều chế hợp chất uraxil, và thuốc diệt cỏ chứa hợp chất này làm thành phần hoạt tính:



(1)

trong đó R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, X, Y, Z và W giống như được xác định trong phần mô tả chi tiết.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

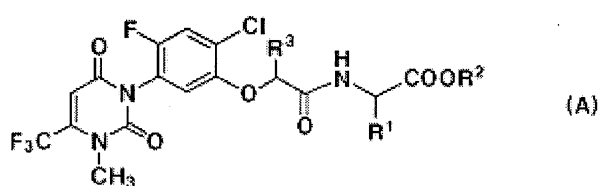
Sáng chế đề cập đến các hợp chất uraxil mới, phương pháp điều chế và thuốc diệt cỏ chứa hợp chất uraxil mới.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Phòng trừ cỏ dại là rất quan trọng để nâng cao năng suất nông nghiệp. Nhiều loại thuốc diệt cỏ đã được sử dụng nhằm mục đích này. Các thuốc diệt cỏ gốc triazin như atrazin hoặc các thuốc diệt cỏ gốc anilit như alaclo và metolaclo đã được sử dụng trong quá trình trồng ngô, trong khi các thuốc diệt cỏ không chọn lọc như paraquat hoặc glyphosat đã được sử dụng để phòng trừ cỏ cho toàn bộ thực vật.

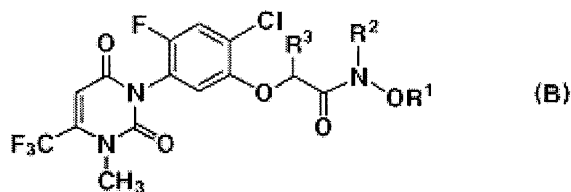
Thiệt hại trong nông nghiệp do các loại cỏ dại khác nhau vẫn rất lớn và do đó các nghiên cứu để phát triển các thuốc diệt cỏ mới vẫn đang được thực hiện.

Đối với chất hoạt tính của thuốc diệt cỏ, công bố đơn yêu cầu cấp patent Nhật Bản không xét nghiệm số 2000-302.764 đề cập tới hợp chất được biểu thị bằng công thức A.



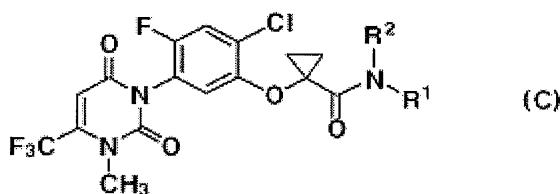
Trong công thức A, R^1 là hydro hoặc alkyl được thế, R^2 là alkyl, alkenyl hoặc alkynyl, và R^3 là hydro hoặc metyl.

Công bố đơn yêu cầu cấp patent Nhật không xét nghiệm số 2001-172.265 đề cập đến hợp chất được biểu thị bằng công thức B.



Trong công thức B, R^1 là hydro hoặc alkyl được thế, R^2 là hydro hoặc alkyl, và R^3 là hydro hoặc methyl.

Và, patent Mỹ số 6.403.534 đề cập tới hợp chất được biểu thị bằng công thức C.



Trong công thức C, R^1 là hydro, alkyl, haloalkyl, alkenyl hoặc alkynyl, và R^2 là hydro, alkyl, haloalkyl, alkenyl, alkynyl, phenyl, benzyl, alkoxy hoặc alkylsulfonyl.

Tuy nhiên, các hợp chất được biểu thị bằng công thức A, B hoặc C cần được sử dụng với lượng lớn khi chúng được dùng làm các thuốc diệt cỏ không chọn lọc trong vườn cây ăn quả hoặc các diện tích không trồng cây. Nếu chúng được sử dụng làm thuốc diệt cỏ chọn lọc, chúng có thể gây hại cho cây trồng mong muốn. Do đó, có nhu cầu cấp thiết đối với việc phát triển các thuốc diệt cỏ hiệu quả cao để giải quyết các vấn đề nêu trên.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

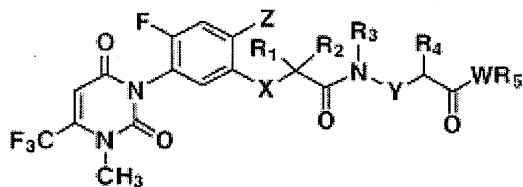
Mục đích của sáng chế là đề xuất hợp chất uraxil mới và muối nông dụng của nó.

Mục đích khác của sáng chế là đề xuất thuốc diệt cỏ chứa hợp chất uraxil, muối nông dụng của nó hoặc hỗn hợp của chúng làm thành phần hoạt tính.

Mục đích khác của sáng chế là đề xuất phương pháp điều chế hợp chất

uraxil.

Sáng chế đề xuất hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1 hoặc muối nông dụng của nó:



(1)

trong đó:

R_1 và R_2 có thể giống hoặc khác nhau, là hydro hoặc C_1 - C_6 alkyl; R_3 là hydro, hydroxyl, C_1 - C_6 alkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_1 - C_8 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_1 - C_6 alkoxy C_1 - C_6 alkyl hoặc C_6 - C_{10} aryl C_1 - C_6 alkoxy; R_4 là hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxycarbonyl C_1 - C_6 alkyl; R_5 là hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_2 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_1 - C_6 alkoxycarbonyl C_1 - C_6 alkyl, C_6 - C_{10} aryl C_1 - C_6 alkyl hoặc C_6 - C_{10} aryl C_1 - C_6 alkoxy; X là O, S, SO, SO_2 , NH hoặc $N(C_1-C_6 \text{ alkyl})$; Y là C_1 - C_6 alkylen hoặc C_1 - C_6 haloalkylen; W là O, S, NH hoặc $N(C_1-C_6 \text{ alkyl})$; và Z là halogen, xyano, $CONH_2$ hoặc $CSNH_2$.

Hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1 thể hiện tác dụng diệt cỏ rộng không chỉ chống lại cỏ lá hẹp mà còn chống lại cỏ lá rộng khi xử lý trên lá ở nồng độ thấp. Do đó, chúng rất hữu ích để dùng làm thuốc diệt cỏ không chọn lọc để xử lý trên lá ở vườn cây ăn quả và khu vực không trồng cây.

Hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1 còn thể hiện hiệu quả diệt cỏ chọn lọc tốt khi xử lý đất nhờ tác dụng diệt cỏ tuyệt vời chống lại cỏ lá rộng và cỏ lá hẹp mà không gây hại cho cây trồng có ích như lúa mỳ hoặc ngô. Do đó, thuốc diệt cỏ của sáng chế là rất hữu ích cho nông trại, vườn cây ăn quả và khu vực không trồng cây.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các lợi ích, các dấu hiệu và các khía cạnh của sáng chế sẽ trở nên rõ ràng nhờ phần mô tả dưới đây về các phương án có dựa vào các hình vẽ kèm theo mà được đề cập dưới đây.

Trong phạm vi của sáng chế, hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1 bao gồm muối nông dụng, chất triệt quang, chất đồng phân đổi ảnh hoặc chất đồng phân không đổi quang của hợp chất mà được biểu thị bằng công thức 1.

Hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1 có thể được sử dụng ở dạng muối nông dụng. Muối nông dụng có thể bao gồm, ví dụ, muối kim loại, muối với bazơ hữu cơ, muối với axit vô cơ, muối với axit hữu cơ, muối với axit amin dạng axit hoặc bazơ, hoặc tương tự. Muối kim loại thích hợp có thể bao gồm, ví dụ, muối kim loại kiềm như muối natri hoặc muối kali; muối kim loại kiềm thổ như muối canxi, muối magie hoặc muối bari; muối nhôm; hoặc tương tự. Muối với bazơ hữu cơ có thể bao gồm, ví dụ, muối với trimetylamin, trietylamin, pyridin, picolin, 2,6-lutidin, etanolamin, dietanolamin, trietanolamin, xyclohexylamin, dixyclohexylamin, N,N-dibenzyletylendiamin, hoặc tương tự. Muối với axit vô cơ có thể bao gồm, ví dụ, muối với axit clohydric, axit bromhydric, axit nitric, axit sulfuric, axit phosphoric, hoặc tương tự. Muối với axit hữu cơ có thể bao gồm, ví dụ, muối với axit formic, axit axetic, axit trifloaxetic, axit phtalic, axit fumaric, axit oxalic, axit tartaric, axit maleic, axit citric, axit succinic, axit metansulfonic, axit benzensulfonic, axit p-toluensulfonic, hoặc tương tự. Muối với axit amin dạng bazơ có thể bao gồm, ví dụ, muối với arginin, lysin, ornithin, hoặc tương tự. Muối với axit amin dạng axit có thể bao gồm, ví dụ, muối với axit aspartic, axit glutamic, hoặc tương tự.

Tốt hơn là, trong hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1, R_1 và R_2 có thể giống hoặc khác nhau, là hydro hoặc methyl; R_3 là hydro, hydroxyl, methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, tert-butyl, vinyl, allyl, metoxy, etoxy, n-propoxy, n-butoxy, tert-butoxy, clometyl, diclometyl, flometyl, diflometyl,

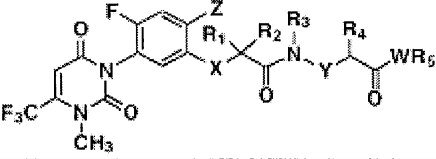
triflometyl hoặc benzyloxy; R_4 là hydro, metyl, etyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl hoặc tert-butyl; R_5 là hydro, hydroxyl, metyl, etyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, tert-butyl, vinyl, alyl, propargyl, metoxy, etoxy, n-propoxy, n-butoxy, tert-butoxy, benzyl, phenetyl, metoxycarbonylmetyl, metoxycarbonyletyl, metoxycarbonylpropyl, etoxycarbonylmetyl, benzyloxy hoặc phenetyloxy; X là O, S, SO_2 , NH hoặc $N(CH_3)$; Y là CH_2 , $CH(CH_3)$, CH_2CH_2 , $CH_2CH_2CH_2$, $CH(CF_3)$, $CH(CH_2F)$, $CH(CHF_2)$, CH_2CHF hoặc CH_2CF_2 ; W là O, NH hoặc $N(CH_3)$; và Z là clo, xyano, $CONH_2$ hoặc $CSNH_2$.

Tốt hơn nữa là, trong hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1, R_1 và R_2 có thể giống hoặc khác nhau, là hydro hoặc metyl; R_3 là hydro, hydroxyl, metyl, metoxy hoặc benzyloxy; R_4 là hydro hoặc metyl; R_5 là hydro, metyl, etyl, n-propyl, n-butyl, metoxy, alyl, propargyl, benzyl, benzyloxy hoặc metoxycacbonylmetyl; X là O, S, SO_2 hoặc NH; Y là CH_2 , $CH(CH_3)$, CH_2CH_2 , $CH_2CH_2CH_2$ hoặc $CH(CH_2F)$; W là O hoặc NH; và Z là clo, xyano hoặc $CSNH_2$.

Tốt hơn nữa là, trong hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1, R_1 và R_2 có thể giống hoặc khác nhau, là hydro hoặc metyl; R_3 là hydro, hydroxyl, metyl hoặc metoxy; R_4 là hydro; R_5 là hydro, metyl, etyl, n-butyl, alyl, propargyl hoặc $CH_2CO_2CH_3$; X là O, S hoặc NH; Y là CH_2 , CH_2CH_2 hoặc $CH(CH_2F)$; W là O; và Z là clo.

Các ví dụ cụ thể về hợp chất uraxil theo sáng chế được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1

										
Hợp chất số	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	X	Y	W	Z	¹ H NMR
1	Me	H	H	H	Me	O	CH ₂	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 7,36 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,17 (br s, 1H), 6,78 (d, 1H, J = 6,3 Hz), 6,37 (s, 1H), 4,63 (q, 1H, J = 6,7 Hz), 3,69 (s, 3H), 3,76-3,47 (m, 5H), 2,56 (t, 2H, J = 5,8 Hz), 1,62 (d, 3H, J = 6,7 Hz)
2	Me	H	H	Me	Me	O	CH ₂	O	Cl	
3	Me	H	H	H	H	O	CH ₂	O	Cl	
4	Me	H	OMe	H	Me	O	CH ₂	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 7,32 (d, 1H, J = 8,9Hz), 6,87 (dd, 1H, J ₁ = 6,5Hz, J ₂ = 1,2Hz), 6,35 (s, 1H), 5,05 (q, 1H, J = 6,6Hz), 3,95 (m, 2H), 3,66 (m, 6H), 3,55 (d, 3H, J = 7,8Hz), 2,56 (m, 2H), 1,63 (dd, 3H, J ₁ = 6,8Hz, J ₂ = 1,9Hz)
5	Me	H	OBn	H	Me	O	CH ₂	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 7,37- 7,26 (m, 6H), 6,88 (t, 1H, J = 7,7Hz), 6,36 (d, 1H, J = 1,9Hz), 4,98 (q, 1H, J = 6,7Hz), 4,79 (AB q, 2H, J = 10,3Hz), 4,02 (m, 2H), 3,59 (d, 3H, J = 2,6Hz), 3,56 (d, 3H, J = 1,0 Hz), 2,57 (m, 2H), 1,56 (m, 3H)
6	Me	H	OH	H	Me	O	CH ₂	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,33 (d, 1H, J = 17,1Hz), 7,32 (d, 1H, J = 9,0Hz), 6,91 (t, 1H, J = 6,8Hz), 6,35 (d, 1H, J = 5,6Hz), 5,19 (m, 1H), 4,10-3,76

										(m, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,57 (d, 3H, J = 1,2Hz), 2,72 (m, 2H), 1,65 (d, 3H, J = 6,3Hz)
7	Me	H	H	H	n-Pr	O	CHMe	O	Cl	
8	Me	H	H	H	Et	O	CHCH ₂ F	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 7,39-7,24 (m, 2H), 6,81 (d, 1H, J = 6,3Hz), 6,38 (d, 1H, J = 2,3Hz), 4,70-4,28 (m, 4H), 4,21-4,10 (m, 2H), 3,57 (d, 3H, J = 4,5Hz), 2,70 (d, 1H, J = 5,7Hz), 2,64 (d, 1H, J = 5,2Hz), 1,64 (d, 1,5H, J = 6,7Hz), 1,62 (d, 1,5H, J = 6,7Hz), 1,31-1,20 (m, 3H)
9	Me	H	H	H	Me	O	CHMe	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 7,37 (d, 0,5H, J = 8,8Hz), 7,36 (d, 0,5H, J = 8,8Hz), 7,15-7,00 (m, 1H), 6,80 (d, 0,5H, J = 6,3Hz), 6,70 (d, 0,5H, J = 6,3Hz), 6,38 (d, 0,5H, J = 3,2Hz), 6,37 (d, 0,5H, J = 4,1Hz), 4,60 (m, 1H), 4,35 (m, 1H), 3,71 (s, 1,5H), 3,63 (s, 1,5H), 3,57 (m, 3H), 2,58 (d, 1H, J = 5,6Hz), 2,50 (d, 1H, J = 5,0Hz), 1,61 (d, 3H, J = 6,3Hz), 1,31-1,20 (m, 3H)
10	Me	H	H	Me	Me	O	CH ₂	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 7,36 (d, 1H, J = 8,8Hz), 7,11 (br s, 1H), 6,79 (d, 1H, J = 6,3Hz), 6,38 (s, 1H), 4,63 (q, 1H, J = 6,7Hz), 3,67 (d, 3H, J = 2,3Hz), 3,58 (m, 4H), 3,38 (m, 1H), 2,67 (m, 1H), 1,62 (d, 3H, J = 6,7Hz), 1,20 (d, 3H, J = 7,2Hz)

11	Me	H	H	H	Me	O	CH ₂ CH ₂	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 7,36 (d, 1H, J = 8,8Hz), 6,79 (m, 2H), 6,38 (d, 1H, J = 4,1 Hz), 4,62 (m, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,57 (d, 3H, J = 4,5Hz), 3,36 (q, 2H, J = 6,6Hz), 2,35 (t, 2H, J = 7,5Hz), 1,87 (m, 2H), 1,64 (m, 3H)
12	Me	H	H	H	Me	O	CH ₂ CH ₂ C H ₂	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 7,40 (d, 1H, J = 11,0Hz), 6,80 (d, 1H, J = 6,3Hz), 6,70 (br s, 1H), 6,38 (d, 1H, J = 3,7Hz), δ 4,62 (dq, 1H, J ₁ = 6,7Hz, J ₂ = 2,3Hz), 3,68 (s, 3H), 3,57 (d, 3H, J = 4,3Hz), 3,32 (m, 2H), 2,35 (t, 2H, J = 6,9Hz), 1,60 (m, 7H)
13	H	H	H	H	Me	O	CH ₂	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 7,38 (d, 1H, J = 8,8Hz), 7,28 (br s, 1H), 6,79 (d, 1H, J = 6,2Hz), 6,39 (s, 1H), 4,50 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,66 (q, 2H, J = 6,1Hz), 3,58 (s, 3H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0Hz)
14	H	H	H	H	H	O	CH ₂	O	Cl	
15	Me	H	H	H	Me	NH	CH ₂	O	Cl	(200 MHz, CDCl ₃) δ 7,26 (d, 1H, J = 9Hz), 7,05-7,20 (m, 1H), 6,35 (d, 1H, J = 6,2Hz), 6,32 (s, 1H), 4,45 (br s, 1H), 3,41-3,82 (m, 9H), 2,40-2,58 (m, 2H), 1,54 (d, 3H, J = 7Hz)
16	H	H	Me	H	Me	O	CH ₂	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 7,33 (d, 1H, J = 8,8Hz), 7,01 (d, 0,4H, J = 6,4Hz), 6,97 (d, 0,6H, J = 6,4Hz), 6,37 (s, 1H), 4,85 (s, 0,8H), 4,73 (s, 1,2H), 3,77 (t, 0,8H, J = 7,0Hz), 3,71 (s, 1,2H), 3,67 (s, 1,8H), 3,65 (t, 1,2H, J = 6,9Hz), 3,57 (s, 3H), 3,15 (s, 1,8H), 2,93 (s, 1,2H), 2,63 (m,

										2H)
17	Me	H	H	H	n-Pr	O	CH ₂	O	Cl	
18	Me	Me	H	H	Me	O	CH ₂	O	Cl	(200 MHz, CDCl ₃) δ 7,40 (br s, 1H), 7,35 (d, 1H, J = 9H), 6,90 (d, 1H, J = 6H), 6,35 (s, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,55-3,62 (m, 2H), 3,55 (s, 3H), 2,57 (t, 2H, J = 6H), 1,55 (s, 6H)
19	Me	Me	H	H	Et	O	CH ₂	O	Cl	
20	Me	H	H	H	Bn	O	CH ₂	O	Cl	(200 MHz, CDCl ₃) δ 7,4 (br s, 5H), 7,35 (d, 1H, J = 9Hz), 7,10-7,25 (br s, 1H), 6,80 (d, 1H, J = 6Hz), 6,36 (d, 1H, J = 3Hz), 5,13 (s, 2H), 4,6 (q, 1H, J = 6,7Hz), 3,55-3,62 (m, 5H), 2,62 (t, 2H, J = 6H), 1,60 (d, 3H, J = 7Hz)
21	Me	H	H	H	n-Pr	O	CH ₂	O	Cl	(200 MHz, CDCl ₃) δ 7,35 (d, 1H, J = 9Hz), 7,10-7,25 (m, 1H), 6,79 (d, 1H, J = 6,4Hz), 6,38 (s, 1H), 4,55- 4,70 (m, 1H), 4,05-4,15 (m, 2H), 3,45-3,65(m,5H),(2,50-2,62 (m, 2H)), 1,55-1,80 (m, 5H), 0,94 (t, 3H, J = 7,2Hz)
22	Me	H	H	H	CH ₂ CO ₂ Me	O	CH ₂	O	Cl	(200 MHz, CDCl ₃) δ 7,15-7,40 (m, 2H), 6,79 (d, 1H, J = 6,4Hz), 6,37 (s, 1H), 4,60-4,75 (m, 3H), 3,45-3,80 (m, 8H), 2,66 (t, 2H, J = 5,6Hz), 1,65 (d, 3H, J = 6,8Hz)

23	Me	H	H	H	n-Bu	O	CH ₂	O	Cl	(200 MHz, CDCl ₃) δ 7,35 (d, 1H, J = 9Hz), 7,10-7,25 (m, 1H), 6,79 (d, 1H, J = 6,4Hz), 6,37 (s, 1H), 4,62 (q, 1H, J = 5,4Hz), 4,15 (q, 2H, J = 7,4Hz), 3,45-3,65 (m, 5H), 2,56 (t, 2H, J = 5,6Hz), 1,25-1,75 (m, 7H), 0,94 (t, 3H, J = 7,2Hz)
24	Me	H	H	H	Et	O	CH ₂	O	Cl	(200 MHz, CDCl ₃) δ 7,35 (d, 1H, J = 9Hz), 7,10-7,25 (m, 1H), 6,79 (d, 1H, J = 6,4Hz), 6,37 (s, 1H), 4,62 (q, 1H, J = 5,4Hz), 4,15 (q, 2H, J = 7,4Hz), 3,45-3,65 (m, 5H), 2,56 (t, 2H, J = 5,6Hz), 1,65 (d, 3H, J = 6,8Hz), 1,26 (t, 3H, J = 7,4Hz)
25	Me	H	H	H	allyl	O	CH ₂	O	Cl	(200 MHz, CDCl ₃) δ 7,35 (d, 1H, J = 9Hz), 7,10-7,25 (m, 1H), 6,79 (d, 1H, J = 6,4Hz), 6,37 (s, 1H), 5,80-6,00 (m, 1H), 5,25-5,38 (m, 2H), 4,55-4,8 (m, 3H), 3,45-3,65 (m, 5H), 2,59 (t, 2H, J = 5,6Hz), 1,62 (d, 3H, J = 6,2Hz)
26	Me	H	H	H	propargyl	O	CH ₂	O	Cl	(200 MHz, CDCl ₃) δ 7,35 (d, 1H, J = 9Hz), 7,05-7,20 (m, 1H), 6,79 (d, 1H, J = 6,4Hz), 6,38 (s, 1H), 4,58 -4,75 (m, 3H), 3,45-3,70 (m, 5H), 2,62 (t, 2H, J = 5,6Hz), 2,45-2,50 (m, 1H), 1,62 (d, 3H, J = 5,2Hz)
27	Me	Me	H	H	allyl	O	CH ₂	O	Cl	

28	Me	H	H	H	Et	O	CH ₂ CH ₂	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 7,36 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 6,80 (m, 2H), 6,38 (d, 1H, J = 3,7 Hz), 4,62 (dq, 1H, J ₁ = 6,7 Hz, J ₂ = 2,0 Hz), 4,14 (q, 2H, J = 7,2 Hz), 3,57 (d, 3H, J = 4,3), 3,36 (q, 2H, J = 6,6 Hz), 2,34 (t, 2H, J = 6,9 Hz), 1,87(m,2H), 1,63 (d, 3H, J = 6,7 Hz), 1,27 (t, 3H, J = 7,2 Hz)
29	Me	H	Me	H	Me	O	CH ₂	O	Cl	
30	Me	H	Me	H	H	O	CH ₂	O	Cl	
31	Me	Me	H	H	H	O	CH ₂	O	Cl	
32	H	H	H	H	Et	O	CH ₂	O	Cl	
33	Me	H	H	Me	Me	NH	CHMe	O	Cl	
34	Me	H	CH ₂ F	H	Me	O	CH ₂	O	Cl	
35	Me	H	allyl	H	Me	O	CH ₂	O	Cl	
36	Me	H	H	H	Me	S	CH ₂	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 7,36 (d, 1H, J = 9,0 Hz), 7,24-7,19 (m, 1H), 7,09-6,92 (m, 1H), 6,36 (s, 1H), 3,82 (q, 0,5H, J = 7,3Hz), 3,81 (q, 0,5H, J = 7,3Hz), 3,66 (s, 1,5H), 3,65 (s, 1,5H), 3,56 (s, 3H), 3,59-3,40 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, J = 6,0Hz), 1,59 (d, 3H, J = 7,3Hz)
37	Me	H	H	H	Et	S	CH ₂	O	Cl	
38	Me	H	OMe	H	Me	S	CH ₂	O	Cl	
39	Me	H	H	H	Me	S	CHMe	O	Cl	
40	Me	H	H	Me	Et	S	CHMe	O	Cl	
41	Me	H	H	H	Et	O	CHMe	O	Cl	
42	Me	H	H	H	Me	NH	CH ₂	O	Cl	

43	Me	H	Me	H	Me	NH	CH ₂	O	Cl	
44	Me	H	OMe	H	Me	NH	CH ₂	O	Cl	
45	Me	H	OMe	H	Et	O	CH ₂	O	Cl	
46	Me	H	H	H	Me	O	CH ₂	O	CN	(300 MHz, CDCl ₃) δ 7,42 (d, 1H, J = 8,4Hz), 6,92 (m, 1H), 6,77 (d, 1H, J = 5,5Hz), 6,29 (s, 1H), 4,60 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,44-3,69 (m, 5H), 2,43-2,48 (m, 2H), 1,57 (d, 3H, J = 6,7Hz)
47	Me	H	H	H	Et	O	CH ₂	O	CN	
48	Me	H	H	H	n-pr	O	CH ₂	O	CN	
49	Me	H	H	H	Me	O	CH ₂	O	CONH ₂	
50	Me	H	H	H	Et	O	CH ₂	O	CONH ₂	
51	Me	H	H	H	n-pr	O	CH ₂	O	CONH ₂	
52	Me	H	H	H	Me	O	CH ₂	O	CSNH ₂	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,03 (s, 1H), 7,48 (d, 1H, J = 8,4Hz), 6,98 (s, 1H), 6,85 (m, 1H), 6,82 (m, 1H), 6,38 (d, 1H, J = 5,4Hz), 4,66 (m, 1H), 3,75 (m, 1H), 3,38 (m, 1H), 2,97 (s, 3H), 2,89 (s, 3H), 2,45-2,59 (m, 2H), 1,66 (d, 3H, J = 6,9Hz)
53	Me	H	H	H	Et	O	CH ₂	O	CSNH ₂	
54	Me	H	H	H	n-pr	O	CH ₂	O	CSNH ₂	
55	Me	H	H	H	Me	O	CH ₂	NH	Cl	

56	Me	H	H	H	Et	O	CH ₂	NH	Cl	
57	Me	H	H	H	OMe	O	CH ₂	NH	Cl	
58	Me	H	H	H	OH	O	CH ₂	NH	Cl	
59	Me	H	H	H	OBn	O	CH ₂	NH	Cl	
60	Me	H	H	H	Me	SO	CH ₂	O	Cl	
61	Me	H	H	H	Me	SO ₂	CH ₂	O	Cl	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,02 (t, 1H, J = 7,4Hz), 7,48 (d, 1H, J = 9Hz), 6,94 (m, 1H), 6,36 (s, 1H), 4,41 (q, 1H, J = 5,4Hz), 3,72 (s, 3H), 3,46-3,56 (m, 5H), 2,52 (m, 2H), 1,57 (m, 3H)
Me là metyl, Et là etyl, n-Pr là propyl, n-Bu là butyl, và Bn là benzyl.										

Trong các ví dụ về các hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1 mà được trình bày trong bảng 1, các hợp chất được đặc biệt ưu tiên như sau:

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxyl]-1-oxopropyl} amino]propionic (hợp chất số 1);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxyl]-1-oxopropyl} metoxyamino] propionic (hợp chất số 4);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxyl]-1-oxopropyl} benzyloxyamino] propionic (hợp chất số 5);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxyl]-1-oxopropyl} hydroxyamino] propionic (hợp chất số 6);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-

triflo- methyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxopropyl} amino]-4-flobutyric (hợp chất số 8);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- methyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxopropyl} amino]butyric (hợp chất số 9);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- methyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxopropyl} amino]-2-metylpropionic (hợp chất số 10);

Metyl este của axit 4-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- methyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxopropyl} amino]butyric (hợp chất số 11);

Metyl este của axit 5-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- methyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxopropyl} amino]pentanoic (hợp chất số 12);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- methyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxoetyl} amino]propionic (hợp chất số 13);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- methyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenylamino]-1-oxopropyl} amino]propionic (hợp chất số 15);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- methyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxoetyl} metylamino]propionic (hợp chất số 16);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- methyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxoisobutyl} amino]propionic (hợp chất số 18);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxopropyl}amino]propionic axit benzyl este (hợp chất số 20);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxopropyl}amino]propionic axit n-propyl este (hợp chất số 21);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxopropyl}amino] propionyloxy axetic (hợp chất số 22);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxopropyl}amino]propionic axit n-butyl este (hợp chất số 23);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxopropyl}amino]propionic axit etyl este (hợp chất số 24);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxopropyl}amino]propionic axit alyl este (hợp chất số 25);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxopropyl}amino]propionic axit propargyl este (hợp chất số 26);

Metyl este của axit 4-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxopropyl}amino]butyric axit etyl este (hợp chất số 28);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenylthio]-1-oxopropyl}amino]propionic

(hợp chất số 36);

Metyl este của axit 3-[{2-[2-xyano-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxyl]-1-oxopropyl}amino]propionic (hợp chất số 46);

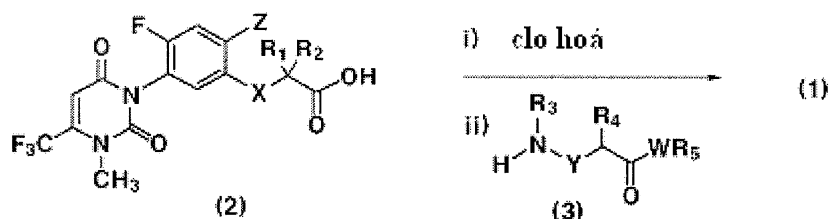
Metyl este của axit 3-[{2-[2-aminothiocarbonyl-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflometyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxyl]-1-oxopropyl}amino]-propionic (hợp chất số 52); và

Metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenylsulfonyl]-1-oxopropyl}amino] propionic (hợp chất số 61).

Sáng chế cũng đề xuất phương pháp điều chế hợp chất uraxil mà được biểu thị bằng công thức 1.

Phương pháp thứ nhất để điều chế hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1 theo sáng chế bao gồm các bước, như được thể hiện trong sơ đồ 1, cho hợp chất axit carboxylic được biểu thị bằng công thức 2 phản ứng với tác nhân clo hoá để điều chế clorua axit carboxylic, và cho clorua axit carboxylic thu được phản ứng với hợp chất este axit amin mà được biểu thị bằng công thức 3 để thu được hợp chất uraxil mong muốn:

Sơ đồ 1



Trong sơ đồ 1, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , X, Y, Z và W giống như được xác định trong công thức 1.

Trong phương pháp điều chế theo Sơ đồ 1, hợp chất axit carboxylic ($Z = Cl$) được biểu thị bằng công thức 2 mà là hợp chất đã biết được đề cập trong WO 03/029226 và công bố đơn yêu cầu cấp patent Nhật số 2000-302764. Hợp chất este axit amin được biểu thị bằng công thức 3 có sẵn trên thị trường hoặc đã biết hoặc có thể được điều chế dễ dàng bởi những người có chuyên môn trong lĩnh vực nhờ sử dụng các phương pháp đã biết.

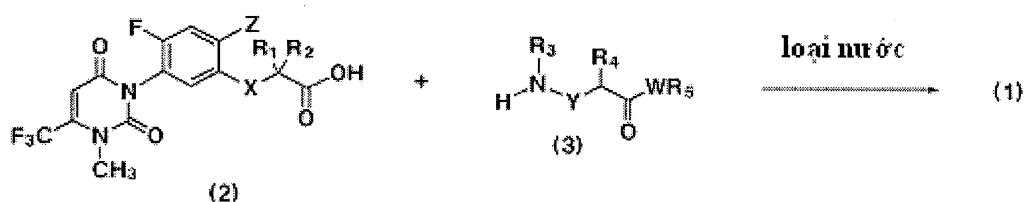
Tác nhân clo hoá được sử dụng trong sơ đồ 1 có thể là tác nhân clo hoá được sử dụng thông thường. Cụ thể là, thionyl clorua, phosgen, phosphoryl oxyclorea, oxalyl clorua, phosphorus triclorea, phosphorus pentaclorea, hoặc tương tự có thể được sử dụng. Phản ứng clo hoá có thể được tiến hành trong dung môi hoặc không có dung môi. Khi phản ứng clo hoá được tiến hành trong dung môi, dung môi phản ứng có thể là dung môi hữu cơ bất kỳ mà thường được sử dụng trong lĩnh vực này. Cụ thể là, diclometan, clorofom, dicloetan, etyl axetat, xyclohexan, benzen, clobenzen, toluen, tetrahydrofuran, diisopropyl ete, 1,4-dioxan, hoặc tương tự có thể được sử dụng. Tốt hơn là, tác nhân clo hoá được sử dụng với lượng dư 1 mol trên 1 mol hợp chất axit carboxylic được biểu thị bằng công thức 2, và phản ứng được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20°C đến 150°C.

Khi phản ứng clo hoá hoàn thành, hỗn hợp phản ứng được cô đặc dưới áp suất giảm, được hoà tan trong dung môi và được phản ứng với hợp chất este axit amin mà được biểu thị bằng công thức 3. Tốt hơn là, phản ứng được tiến hành dưới điều kiện bazơ. Bazơ hữu cơ như trietylamin, pyridin, dimetylanilin, v.v., hoặc bazơ vô cơ như Na_2CO_3 , K_2CO_3 , Li_2CO_3 , v.v., có thể được sử dụng. Tốt hơn là, nhiệt độ phản ứng nằm trong khoảng từ 0°C đến 100°C. Lượng hợp chất este axit amin được biểu thị bằng công thức 3 được sử dụng có thể phụ thuộc vào việc bazơ được sử dụng hay không. Trong điều kiện phản ứng khi bazơ không được sử dụng, tốt hơn là 2 mol hoặc nhiều hơn của hợp chất este axit amin được biểu thị bằng công thức 3 được sử dụng trên 1 mol hợp chất axit carboxylic. Và, trong điều kiện phản ứng khi bazơ được sử dụng, tốt hơn là 1

mol hoặc nhiều hơn của hợp chất este axit amin được biểu thị bằng công thức 3 và 1 mol hoặc nhiều hơn của bazơ được sử dụng trên 1 mol của hợp chất axit carboxylic. Sau khi phản ứng hoàn thành, hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng dung môi hữu cơ và được rửa bằng axit. Lớp hữu cơ thu được như vậy được sấy, được cô đặc và tinh chế bằng sắc ký cột.

Phương pháp thứ hai để điều chế hợp chất uraxil mà được biểu thị bằng công thức 1 theo sáng chế bao gồm các bước, như được thể hiện trong sơ đồ 2, phản ứng ghép amit của hợp chất axit carboxylic mà được biểu thị bằng công thức 2 và hợp chất este axit amin mà được biểu thị bằng công thức 3 nhờ sử dụng chất khử nước để trực tiếp thu được hợp chất uraxil mong muốn:

Sơ đồ 2



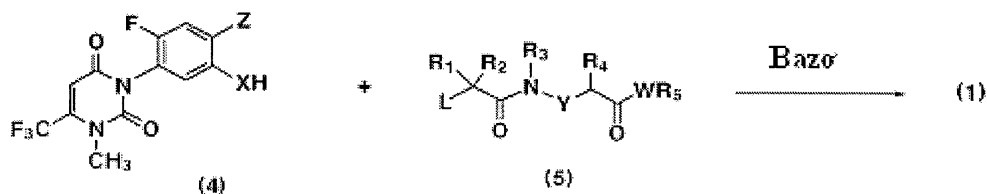
Trong sơ đồ 2, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , X, Y, Z và W giống như được xác định trong công thức 1.

Chất khử nước được sử dụng trong sơ đồ 2 có thể là chất khử nước thường được sử dụng trong phản ứng ghép amit. Nó có thể được chọn từ N,N-carbonyldiimidazol, N,N-xyclohexyl carbodiimit, N-(3-dimethylamino propyl)-N'-etylcarbodiimit và (benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametyluronium tetrafloroborat, nhưng không bị giới hạn ở đó. Chất khử nước có thể được sử dụng với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến 1,5 mol trên 1 mol hợp chất axit carboxylic mà được biểu thị bằng công thức 2. Nếu cần, N,N-dimetylaminopyridin có thể được sử dụng trong phản ứng khử nước dưới dạng chất xúc tác. Chất xúc tác có thể được sử dụng với lượng nằm trong khoảng từ 0,05 đến 0,1 mol trên 1 mol hợp chất axit carboxylic mà được biểu thị bằng công thức 2. Phản ứng khử nước có thể được thực hiện ở nhiệt độ nằm

trong khoảng từ 0°C đến 80°C, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 20°C đến 50°C. Đối với dung môi phản ứng, dung môi hữu cơ thường được sử dụng trong lĩnh vực này có thể được sử dụng. Cụ thể là, diclometan, dicloetan, etyl axetat, axetonitril, toluen, tetrahydrofuran, dietyl ete, dimetyl formamit, hoặc dung môi tương tự có thể được sử dụng. Sau khi phản ứng hoàn thành, hỗn hợp phản ứng có thể được tinh chế bằng quy trình tách thông thường. Ví dụ, hỗn hợp phản ứng có thể được pha loãng bằng dung môi hữu cơ và được rửa bằng dung dịch axit trong nước, và sau đó lớp hữu cơ có thể được cô đặc dưới áp suất giảm. Nếu cần, nó có thể được tinh chế bằng sắc ký cột.

Phương pháp thứ ba để điều chế hợp chất uraxil mà được biểu thị bằng công thức 1 theo sáng chế bao gồm các bước, như được thể hiện trong sơ đồ 3, thể ái nhân hợp chất được biểu thị bằng công thức 4 bằng hợp chất được biểu thị bằng công thức 5 trong điều kiện bazơ.

Sơ đồ 3



Trong sơ đồ 3, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , X, Y, Z và W giống như được xác định trong công thức 1, L là nhóm rời chuyển mà có thể là metansulfonat (-OMs), p-toluensulfonat (-OTs), halogen (ví dụ, Cl, Br), hoặc tương tự.

Trong phản ứng thể ái nhân theo sơ đồ 3, dung môi hữu cơ bất kỳ thường được sử dụng trong lĩnh vực này có thể được sử dụng làm dung môi phản ứng. Cụ thể là, diclometan, clorofom, dicloetan, etyl axetat, xyclohexan, benzen, clobenzen, toluen, xyclohexan, tetrahydrofuran, diisopropyl ete, 1,4-dioxan và axetonitril, hoặc tương tự có thể được sử dụng. Và, bazơ hữu cơ như trietylamin, pyridin, dimetylanilin, v.v., hoặc bazơ vô cơ như NaHCO_3 , KHCO_3 , Na_2CO_3 , K_2CO_3 , Li_2CO_3 , v.v. có thể được sử dụng làm bazơ trong phản ứng thể ái nhân.

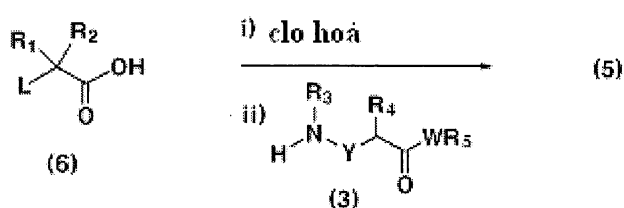
Tốt hơn là, bazơ này được sử dụng với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến 1,1 mol trên 1 mol hợp chất được biểu thị bằng công thức 5. Phản ứng thế ái nhân được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0°C đến 100°C.

Hợp chất được biểu thị bằng công thức 4 là hợp chất đã biết. Cụ thể là, hợp chất với $Z = \text{Cl}$ và $X = \text{O}$ có số đăng ký CAS 114136-60-6 và được đề cập trong patent Mỹ số 6.537.948, hợp chất với $Z = \text{Cl}$ và $X = \text{S}$ có số đăng ký CAS 353292-92-9 và được đề cập trong patent Mỹ số 6.537.948, hợp chất với $Z = \text{Cl}$ và $X = \text{NH}$ có số đăng ký CAS 114136-76-4 và được đề cập trong patent Mỹ số 4.859.229, và hợp chất với $Z = \text{CN}$ và $X = \text{O}$ có số đăng ký CAS 367253-28-9 và được đề cập trong patent châu Âu số 1.272.478.

Hợp chất được biểu thị bằng công thức 5 có thể được điều chế theo sơ đồ 4 và sơ đồ 5.

Theo sơ đồ 4, hợp chất axit carboxylic được biểu thị bằng công thức 6 được clo hoá bằng phương pháp thông thường nhờ sử dụng tác nhân clo hoá, và sản phẩm được phản ứng với hợp chất este axit amin được biểu thị bằng công thức 3 để điều chế hợp chất được biểu thị bằng công thức 5.

Sơ đồ 4



Trong sơ đồ 4, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , Y và W giống như được xác định trong công thức 1, và L là nhóm rời chuyển, mà có thể là metansulfonat ($-\text{OMs}$), p-toluensulfonat ($-\text{OTs}$), halogen (ví dụ, Cl , Br), hoặc tương tự.

Một số hợp chất este axit amin mà được biểu thị bằng công thức 3 và hợp chất axit carboxylic mà được biểu thị bằng công thức 6 là đã biết, và một số hợp chất trong đó có sẵn trên thị trường. Ngoài ra, các hợp chất này có thể được

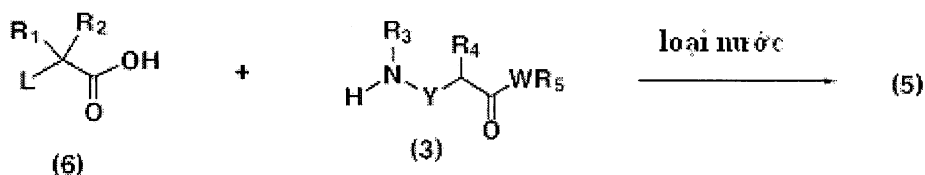
người có chuyên môn trong lĩnh vực này điều chế một cách dễ dàng theo phương pháp đã biết trong các tài liệu.

Trong sơ đồ 4, tác nhân clo hoá có thể được chọn từ tác nhân được sử dụng trong phản ứng clo hoá theo sơ đồ 1, và tốt hơn là được sử dụng với lượng dư 1 mol trên 1 mol hợp chất axit carboxylic mà được biểu thị bằng công thức 6. Phản ứng được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20°C đến 150°C.

Sau khi phản ứng clo hoá hoàn thành, hỗn hợp phản ứng được cô đặc dưới áp suất giảm, được hoà tan trong dung môi, và sau đó được phản ứng với hợp chất este axit amin mà được biểu thị bằng công thức 3. Tốt hơn là, phản ứng được thực hiện trong điều kiện bazơ. Bazơ hữu cơ như triethylamin, pyridin, dimetylanilin, v.v. hoặc bazơ vô cơ như Na_2CO_3 , K_2CO_3 , Li_2CO_3 , v.v. có thể được sử dụng. Tốt hơn là, nhiệt độ phản ứng nằm trong khoảng từ 0°C đến 100°C. Lượng hợp chất este axit amin được biểu thị bằng công thức 3 được sử dụng có thể tùy thuộc vào việc bazơ được sử dụng hay không. Trong điều kiện phản ứng mà bazơ không được sử dụng, tốt hơn là 2 mol hoặc nhiều hơn của hợp chất este axit amin mà được biểu thị bằng công thức 3 được sử dụng trên 1 mol hợp chất axit carboxylic. Và, trong điều kiện phản ứng mà bazơ được sử dụng, tốt hơn là 1 mol hoặc nhiều hơn của hợp chất este axit amin được biểu thị bằng công thức 3 và 1 mol hoặc nhiều hơn của bazơ được sử dụng trên 1 mol hợp chất axit carboxylic. Sau khi phản ứng hoàn thành, hỗn hợp phản ứng được pha loãng bằng dung môi hữu cơ và được rửa bằng axit. Lớp hữu cơ thu được như vậy được sấy, được cô đặc và tinh chế bằng sắc ký cột.

Phương pháp khác để điều chế hợp chất được biểu thị bằng công thức 5 bao gồm các bước, như được thể hiện trong sơ đồ 5, phản ứng ghép amit của hợp chất axit carboxylic được biểu thị bằng công thức 6 và hợp chất este axit amin được biểu thị bằng công thức 3 nhờ sử dụng chất khử nước.

Sơ đồ 5



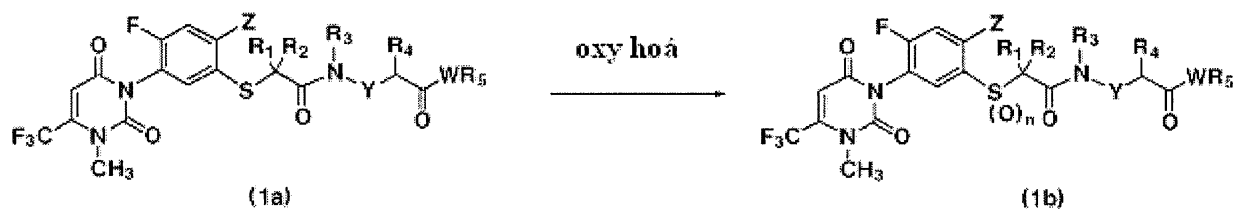
Trong sơ đồ 5, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , Y và W giống như được xác định trong công thức 1, và L là nhóm rời chuyển mà có thể là metansulfonat (-OMs), p-toluensulfonat (-OTs), halogen (ví dụ, Cl, Br), hoặc tương tự.

Chất khử nước được sử dụng trong sơ đồ 5 có thể là chất khử nước thường được sử dụng trong phản ứng ghép amit. Nó có thể được chọn từ N,N-carbonyldiimidazol, N,N-xyclohexyl carbodiimit, N-(3-dimethylamino propyl)-N'-etylcarbodiimit và (benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametyluronium tetrafloroborat, nhưng không bị giới hạn ở đó. Chất khử nước có thể được sử dụng với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến 1,5 mol trên 1 mol hợp chất axit carboxylic được biểu thị bằng công thức 6. Nếu cần, N,N-dimetylaminopyridin có thể được sử dụng trong phản ứng khử nước dưới dạng chất xúc tác. Chất xúc tác này có thể được sử dụng với lượng nằm trong khoảng từ 0,05 đến 0,1 mol trên 1 mol hợp chất axit carboxylic mà được biểu thị bằng công thức 6. Phản ứng khử nước có thể được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 0°C đến 80°C, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 20°C đến 50°C. Đối với dung môi phản ứng, dung môi hữu cơ thường được sử dụng trong lĩnh vực này có thể được sử dụng. Cụ thể là, diclometan, dicloetan, etyl axetat, axetonitril, toluen, tetrahydrofuran, dietyl ete, dimetyl formamit, hoặc tương tự có thể được sử dụng. Sau khi phản ứng hoàn thành, hỗn hợp phản ứng có thể được tinh chế bởi quy trình tách thông thường. Ví dụ, hỗn hợp phản ứng có thể được pha loãng bằng dung môi hữu cơ và được rửa bằng dung dịch axit trong nước, và sau đó lớp hữu cơ có thể được cô đặc dưới áp suất giảm. Nếu cần, nó có thể được tinh chế bằng sắc ký cột.

Và, trong các hợp chất của sáng chế thì hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1b, với $X = \text{SO}$ hoặc SO_2 , có thể được điều chế bằng cách, như được

thể hiện trong sơ đồ 6, oxy hoá hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1a với $X = S$.

Sơ đồ 6



Trong sơ đồ 6, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , Y , Z và W giống như được xác định trong công thức 1 và n là số nguyên tử oxy (O), là số nguyên 1 hoặc 2.

Việc oxy hoá theo sơ đồ 6 có thể được tiến hành nhờ sử dụng phương pháp được đề cập trong tài liệu Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements; English; 45; 1989; 31-34; Synthesis; English; 7; 1997; 787-791. Theo sáng chế, Oxon, MCPBA, H_2O_2 , $KMnO_4$, $NaIO_4$, $t\text{-BuOCl}$, $Ca(OCl)_2$, $NaClO_2$, natri hypoclorit ($NaOCl$), dioxiran, axit nitric (HNO_3), xeri amoni nitrat, hoặc tương tự có thể được sử dụng dưới dạng tác nhân oxy hoá.

Và, đối với hợp chất của sáng chế, hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1d, với $Z = CONH_2$ có thể được điều chế, như được thể hiện trong sơ đồ 7, bằng phương pháp được đề cập trong tài liệu Journal of Chemical Research, Miniprint; English; 12; 1985; 3830-3860 nhờ sử dụng hợp chất uraxil mà được biểu thị bằng công thức 1c với $Z = CN$ làm nguyên liệu gốc.

Sơ đồ 7

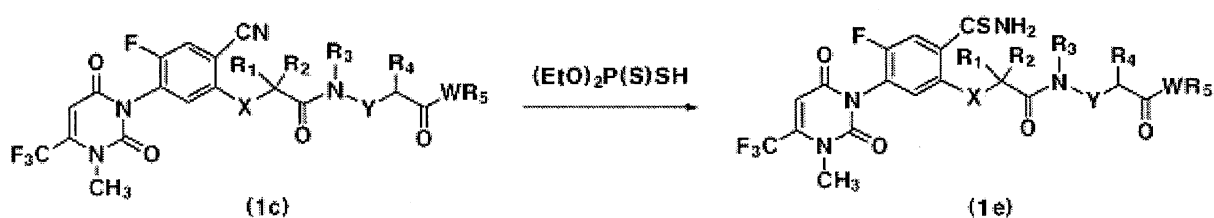


Trong sơ đồ 7, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , X , Y và W giống như được xác định

trong công thức 1.

Và, đối với hợp chất của sáng chế, hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1e, với $Z = \text{CSNH}_2$, có thể được điều chế, như được thể hiện trong sơ đồ 8, bằng phương pháp được đề cập trong tài liệu Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements; English; 25; 1985; 297-306 nhờ sử dụng hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1c với $Z = \text{CN}$ làm nguyên liệu gốc.

Sơ đồ 8



Trong sơ đồ 8, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , X , Y và W giống như được xác định trong công thức 1.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Bây giờ, các ví dụ và các thử nghiệm sẽ được mô tả. Các ví dụ và các thử nghiệm dưới đây chỉ nhằm mục đích minh họa và không được dự định để giới hạn phạm vi của bản mô tả này.

Ví dụ điều chế 1: Tổng hợp 2-clopropionyl clorua

Thionyl clorua (SOCl_2 , 17,8g) được bổ sung nhỏ giọt ở 50°C trong 30 phút vào dung dịch của axit 2-clopropionic (10,8g) trong dimetylformamit (0,5mL). Sau khi khuấy trong 7 giờ ở cùng nhiệt độ, hỗn hợp phản ứng được chưng cất ở 112°C để tạo thành dầu màu vàng nhạt (9,4 g).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 4,68 (q, 1H, $J = 7,0$ Hz), 1,84 (d, 3H, $J = 7,0$ Hz).

Ví dụ điều chế 2: Tổng hợp 3-(2-clopropionylamino)propionic axit metyl este

Triethylamin (1,63g) được bổ sung vào huyền phù của β -alanin metyl este hydroclorua (2,25g) trong diclometan (10mL) và hỗn hợp phản ứng này được khuấy trong 30 phút. Sau khi bổ sung pyridin (1,27g) hỗn hợp phản ứng được làm lạnh đến 0°C. Dung dịch của 2-clopropionyl clorua (2,04g) trong diclometan (10mL) được bổ sung nhỏ giọt trong 20 phút. Hỗn hợp phản ứng được khuấy trong 2 giờ, tiếp theo được rửa bằng nước, axit clohydric 1N và natri bicacbonat bão hoà được làm khô bằng magie sulfat, được lọc, và được cô đặc để tạo thành dầu màu vàng (2,9g, hiệu suất 93%).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7,15 (br s, 1H), 4,41 (q, 1H, $J = 7,0$ Hz), 3,74 (s, 3H), 3,58 (q, 2H, $J = 6,1$ Hz), 2,59 (t, 2H, $J = 6,0$ Hz), 1,74 (d, 3H, $J = 7,1$ Hz).

Ví dụ 1: Tổng hợp metyl este của axit 3-[[2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflometyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxyl]-1-oxopropyl]amino] propionic (hợp chất số 1)

2-[2-Clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflometyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxyl]propionic axit (20g) và β -alanin metyl este hydroclorua (8,2g) được hoà tan trong diclometan (200mL). Sau khi bổ sung chậm 4-metylmorpholin (14,8g) nhỏ giọt vào hỗn hợp phản ứng, thực hiện khuấy trong 1 giờ. Sau khi bổ sung (benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametyluronium tetrafloroborat (18,5g) trong 30 phút, hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1,5 giờ. Hỗn hợp phản ứng được rửa bằng nước, được sấy khô bằng magie sulfat và được cô đặc. Phần cô được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để tạo thành hợp chất đích (24g) chứa một lượng vết tạp chất, mà được kết tinh hai lần nhờ sử dụng dung môi hỗn hợp của etyl axetat và hexan để tạo thành hợp chất đích (18,2 g).

^1H NMR(CDCl_3) δ 7,36 (d, 1H, $J = 8,8$ Hz), 7,17 (br s, 1H), 6,78 (d, 1H, $J = 6,3$ Hz), 6,37 (s, 1H), 4,63 (q, 1H, $J = 6,7$ Hz), 3,69 (s, 3H), 3,76-3,47 (m, 5H),

2,56 (t, 2H, J = 5,8 Hz), 1,62 (d, 3H, J = 6,7 Hz).

Ví dụ 2: Tổng hợp metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflometyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxyl]-1-oxopropyl} amino]propionic (hợp chất số 1)

Oxalyl clorua (2mL) được bổ sung nhỏ giọt vào 2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflometyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxyl]propionic axit (1,00 g). Sau khi khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ, tiếp theo là cô đặc dưới áp suất giảm, thu được clorua axit (1,00 g). Clorua axit thu được được hoà tan trong diclometan (10mL), và sau khi làm lạnh đến 0°C, trietylamin (0,70mL) và β -alanin metyl este hydroclorua (357 mg) được bổ sung nhỏ giọt liên tiếp và chậm. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ 5°C hoặc thấp hơn trong 2 giờ, được rửa bằng nước, được sấy khô bằng magie sulfat và được cô đặc. Phần cô được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để tạo thành hợp chất đích (800 mg).

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 7,36 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,17 (br s, 1H), 6,78 (d, 1H, J = 6,3 Hz), 6,37 (s, 1H), 4,63 (q, 1H, J = 6,7 Hz), 3,69 (s, 3H), 3,76-3,47 (m, 5H), 2,56 (t, 2H, J = 5,8 Hz), 1,62 (d, 3H, J = 6,7 Hz).

Ví dụ 3: Tổng hợp metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflometyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxyl]-1-oxopropyl} metoxy amino]propionic (hợp chất số 4)

2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflometyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxyl]propionic axit (200 mg) và metyl 3-(metoxyamin)propanoat (66 mg) được hoà tan trong diclometan (2mL). 4-Metylmorpholin (162 μL) được bổ sung nhỏ giọt chậm vào hỗn hợp phản ứng, và được khuấy trong 30 phút. Sau khi bổ sung (benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametylluronium tetrafloroborat (186 mg) trong 30 phút, hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ và 30 phút. Hỗn hợp phản ứng được rửa bằng nước, được sấy khô bằng magie sulfat và được cô đặc. Phần cô được tinh chế bằng sắc

ký cột silicagel để tạo thành hợp chất đích (170 mg).

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 7,32 (d, 1H, $J = 8,9$ Hz), 6,87 (dd, 1H, $J_1 = 6,5$ Hz, $J_2 = 1,2$ Hz), 6,35 (s, 1H), 5,05 (q, 1H, $J = 6,6$ Hz), 3,95 (m, 2H), 3,66 (m, 6H), 3,55 (d, 3H, $J = 7,8$ Hz), 2,56 (m, 2H), 1,63 (dd, 3H, $J_1 = 6,8$ Hz, $J_2 = 1,9$ Hz).

Ví dụ 4: Tổng hợp methyl este của axit 3-[[2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflometyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxy]-1-oxoetyl]amino]propionic (hợp chất số 13)

[2-Clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflometyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flo]phenoxyaxetic axit (100 mg) và β -alanin methyl este hydroclorua (43 mg) được tạo huyền phù trong diclometan (1mL). 4-Metylmorpholin (100 μL) được bổ sung nhỏ giọt chậm vào hỗn hợp phản ứng và (benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetrametyluronium tetrafloroborat (97 mg) được bổ sung trong 1 giờ. Sau khi khuấy ở nhiệt độ phòng trong 3 giờ, hỗn hợp phản ứng được rửa bằng nước, được sấy khô bằng magie sulfat và được cô đặc. Phần cô được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để tạo thành hợp chất đích (96 mg).

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 7,38 (d, 1H, $J = 8,8$ Hz), 7,28 (br s, 1H), 6,79 (d, 1H, $J = 6,2$ Hz), 6,39 (s, 1H), 4,50 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,66 (q, 2H, $J = 6,1$ Hz), 3,58 (s, 3H), 2,62 (t, 2H, $J = 6,0$ Hz).

Ví dụ 5: Tổng hợp methyl este của axit 3-[[2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflometyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenylamino]-1-oxopropyl]amino] propionic (hợp chất số 15)

Methyl este của axit 3-[2-(Toluen-4-sulfonyloxy)-propionylamino] propionic (307 mg) được hoà tan trong axetonitril (5mL). Sau khi bổ sung 1-metyl-3-(5-amino-4-clo-2-flophenyl)-6-triflometyl-1H-pyrimidin-2,4-dion (300 mg) và kali cacbonat (135 mg), hỗn hợp phản ứng được đun nóng trong 6 giờ có hồi lưu mà không làm lạnh. Sau khi nguội đến nhiệt độ phòng, hỗn

hợp phản ứng được pha loãng bằng etyl axetat (50mL) và được rửa bằng nước (50mL). Lớp hữu cơ thu được như vậy được sấy khô bằng magie sulfat và được cô đặc. Phần cô được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để tạo thành hợp chất đích (170 mg).

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 7,26 (d, 1H, $J = 9$ Hz), 7,05-7,20 (m, 1H), 6,35 (d, 1H, $J = 3,2$ Hz), 6,32 (s, 1H), 4,45 (br s, 1H), 3,41-3,82 (m, 9H), 2,40-2,58 (m, 2H), 1,54 (d, 3H, $J = 7$ Hz).

Ví dụ 6: Tổng hợp metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflometyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenoxyl]-1-oxoisobutyl} amino] propionic (hợp chất số 18)

Metyl este của axit 3-(2-Bromo-2-metylpropionylamino)propionic (224 mg) và 3-(4-clo-2-flo-5-hydroxyphenyl)-1-metyl-6-triflometyl 1-1H-pyrimidin-2,4-dion (250 mg) được hoà tan trong axetonitril 5ml. Sau khi bổ sung K_2CO_3 (204 mg), hỗn hợp phản ứng được đun nóng trong 12 giờ có hồi lưu, được làm lạnh và được pha loãng bằng etyl axetat (50mL). Sau khi rửa bằng nước (50mL), lớp hữu cơ thu được như vậy được sấy khô bằng magie sulfat và được cô đặc. Phần cô được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel để tạo thành hợp chất đích (240 mg).

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 7,40 (br s, 1H), 7.35 (d, 1H, $J = 9$ Hz), 6,90 (d, 1H, $J = 6$ Hz), 6,35 (s, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,55-3,62 (m, 2H), 3,55 (s, 3H), 2,57 (t, 2H, $J = 6$ Hz), 1,55 (s, 6H), 1,43 (s, 3H).

Ví dụ 7: Tổng hợp metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflometyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenylthio]-1-oxopropyl} amino] propionic (hợp chất số 36)

Huyền phù của metyl este của axit 3-(2-clopropionylamino)propionic (6,93g) và kali cacbonat (4,72g) trong axetonitril (150mL) được bổ sung nhỏ giọt dung dịch của 3-(4-clo-2-flo-5-mercaptophenyl)-1-metyl-6-triflometyl-1H-

pyrimidin-2,4-dion (11,54g) trong axetonitril (75mL) ở 45°C đến 50°C trong 1 giờ. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở cùng nhiệt độ trong 2 giờ và được trung hoà ở 5°C bằng axit clohydric 1 N. Nước và etyl axetat được bổ sung để tách lớp hữu cơ. Lớp hữu cơ được chiết bằng etyl axetat. Lớp hữu cơ hỗn hợp được rửa bằng nước muối, được sấy khô bằng magie sulfat, được lọc, được cô đặc, và được tái kết tinh bằng ete để tạo thành hợp chất đích (13,00g, hiệu suất 78%, chất rắn màu trắng).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7,36 (d, 1H, $J = 9,0$ Hz), 7,24-7,19 (m, 1H), 7,09-6,92 (m, 1H), 6,36 (s, 1H), 3,82 (q, 0,5H, $J = 7,3$ Hz), 3,81 (q, 0,5H, $J = 7,3$ Hz), 3,66 (s, 1,5H), 3,65 (s, 1,5H), 3,56 (s, 3H), 3,59-3,40 (m, 2H), 2,46 (t, 2H, $J = 6,0$ Hz), 1,59 (d, 3H, $J = 7,3$ Hz).

Các ví dụ điều chế

Hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1 là hữu ích để dùng làm thuốc diệt cỏ. Khi dùng làm thuốc diệt cỏ thì chất phụ gia thường được sử dụng trong các chế phẩm hoá nông như chất pha loãng, chất hoạt động bề mặt, chất phân tán hoặc chất phù trợ có thể được trộn lẫn với hợp chất được biểu thị bằng công thức 1 để điều chế các chế phẩm khác nhau, bao gồm bột có khả năng thấm ướt, chất cô đặc có khả năng nhũ hóa, bột có khả năng thấm ướt, chất cô đặc có khả năng hòa tan, hoặc tương tự. Các chế phẩm này có thể được sử dụng trực tiếp hoặc dưới dạng pha loãng với dung môi thích hợp. Lượng phun của thuốc diệt cỏ có thể là hàng trăm đến hàng nghìn lít trên hecta (ha).

Chế phẩm diệt cỏ theo sáng chế chứa từ 0,1% trọng lượng đến 99,9% trọng lượng hợp chất uraxil mà được biểu thị bằng công thức 1, muối nông dụng của nó hoặc hỗn hợp của chúng và từ 0,1% trọng lượng đến 99,9% trọng lượng một chất phụ gia được chọn từ chất hoạt động bề mặt, chất pha loãng dạng rắn hoặc lỏng, chất phân tán và chất phù trợ. Chế phẩm diệt cỏ theo sáng chế có thể được phối chế thành dạng bột có khả năng thấm ướt, chất cô đặc dạng huyền phù, chất cô đặc có khả năng nhũ hóa, nhũ tương trong nước, vi nhũ tương, chất

lông, chất lông có khả năng phân tán, hạt, bột có khả năng thấm ướt, hạt hoặc viên có khả năng phân tán trong nước.

Các ví dụ điển hình về chế phẩm diệt cỏ của sáng chế được trình bày trong bảng 2. Tuy nhiên, chế phẩm diệt cỏ của sáng chế không bị giới hạn ở đó.

Bảng 2

Công thức	Tỷ lệ trọng lượng (% trọng lượng)		
	Thành phần hoạt tính	Chất pha loãng	Chất hoạt động bề mặt
Bột có khả năng thấm ướt	10-90	0-80	1-10
Chất cô đặc dạng huyền phù	3-50	40-95	0-15
Chất cô đặc có khả năng nhũ hóa/chất cô đặc có khả năng hòa tan	3-50	40-95	0-15
Hạt	0,1-95	5-98,9	1-15

Chất hoạt động bề mặt được sử dụng trong sáng chế là vật liệu amphiphil mà có độ hoạt động bề mặt cao, có cả các gốc ưa nước và ưa chất béo trong phân tử. Với khả năng tẩy, khả năng phân tán, khả năng nhũ hoá, khả năng hoà tan, khả năng thấm ướt, khả năng khử trùng, khả năng tạo bọt và khả năng thấm qua tuyết vôi, nó hỗ trợ cho việc làm ướt, phân rã, phân tán và nhũ hoá để tạo điều kiện thuận lợi cho tác động hữu hiệu của thuốc diệt cỏ. Chất hoạt động bề mặt có thể là chất hoạt động bề mặt anion như muối natri hoặc muối kali của sulfonat, ví dụ alkyl (C₈-C₁₂) benzensulfonat, alkyl (C₃-C₆) naphtalensulfonat, dialkyl (C₃-C₆) naphtalensulfonat, dialkyl (C₈-C₁₂) sulfosuccinat, lignin sulfonat, phản ngưng naphtalensulfosuccinat formalin, phản ngưng alkyl (C₈-C₁₂)

naphtalensulfonat formalin và polyoxyetylen alkyl (C_8-C_{12}) phenylsulfonat, muối natri hoặc muối kali của sulfat, ví dụ alkyl (C_8-C_{12}) sulfat, polyoxyetylen alkyl (C_8-C_{12}) sulfat và polyoxyetylen alkyl (C_8-C_{12}) phenylsulfat, và muối natri hoặc muối kali của succinat, ví dụ polyoxyalkylen succinat, chất hoạt động bề mặt không ion như polyoxyetylen alkyl (C_8-C_{12}) ete, polyoxyetylen alkyl (C_8-C_{12}) phenyl ete và polyoxyetylen alkyl (C_8-C_{12}) phenyl polyme, hoặc hỗn hợp của chúng. Tuy nhiên, nó không bị giới hạn ở các ví dụ nêu trên.

Hàm lượng của thành phần hoạt tính có thể được thay đổi tùy theo ứng dụng. Khi có nhu cầu, chất hoạt động bề mặt có thể được sử dụng với hàm lượng cao hơn so với thành phần hoạt tính. Chất hoạt động bề mặt có thể được bổ sung vào thành phần hoạt tính hoặc được trộn lẫn với thành phần hoạt tính nhờ sử dụng bể chứa.

Chất pha loãng được sử dụng trong sáng chế có thể là chất pha loãng dạng rắn hoặc chất pha loãng dạng lỏng. Đối với chất pha loãng dạng rắn, chất có khả năng hấp thụ nước cao đặc biệt thích hợp để điều chế bột có khả năng thấm ướt. Đối với chất pha loãng dạng lỏng, chất ổn định mà không tách pha khỏi dung môi thậm chí ở nhiệt độ 0°C được ưu tiên. Chất pha loãng dạng lỏng có thể là nước, toluen, xylen, ete dầu mỏ, dầu thực vật, axeton, metyl etyl xeton, xyclohexanon, anhydrit axit, axetonitril, axetophenon, amyl axetat, 2-butanon, butylen cacbonat, clobenzen, xyclohexan, xyclohexanol, alkyl este của axit axetic, diaxeton alcol, 1,2-diclopropan, dietanolamin, p-dietylbenzen, dietylen glycol, dietylen glycol abietat, dietylen glycol butyl ete, dietylen glycol etyl ete, dietylen glycol metyl ete, N,N-dimetylformamit, dimetyl sulfoxit, 1,4-dioxan, dipropylen glycol, dipropylen glycol metyl ete, dipropylen glycol dibenzoat, diproxitol, alkylpyrolidon, etyl axetat, 2-etylhexanol, etylen cacbonat, 1,1,1-tricloetan, 2-heptanon, α -pinen, D-limonen, etyl lactat, etylen glycol, etylen glycol butyl ete, etylen glycol metyl ete, γ -butyrolacton, glycerol, glycerol axetat, glycerol diaxetat, glycerol triaxetat, hexadecan, hexylen glycol, isoamyl axetat, isobornyl axetat, isooctan, isophoron, isopropylbenzen,

isopropyl myristat, lactic axit, laurylamin, mesityl oxit, metoxypropanol, methyl isoamyl xeton, methyl isobutyl xeton, methyl laurat, methyl octanoat, methyl oleat, metylen clorua, m-xylene, n-hexan, n-octylamin, axit octadecanoic, octylamin axetat, axit oleic, oleylamin, o-xylene, phenol, polyetylen glycol (PEG 400), axit propionic, propyl lactat, propylen cacbonat, propylen glycol, propylen glycol methyl ete, p-xylene, trietyl phosphat, trietylen glycol, xylensulfonic axit, parafin, dầu khoáng, tricloetylen, percloetylen, etyl axetat, amyl axetat, butyl axetat, propylen glycol methyl ete, dietylen glycol methyl ete, metanol, etanol, isopropanol và rượu phân tử lượng cao, ví dụ, amyl alcohol, tetrahydrofurfuryl alcohol, hexanol, octanol, etylen glycol, propylen glycol và glycerol, N-methyl-2-pyrrolidon, hoặc tương tự. Chất pha loãng dạng rắn có thể là talc, titan dioxit, sét agalmatolit, silic oxit, sét atapulgit, diatomit, limestone, canxi cacbonat, bentonit, canxi montmorillonit, vỏ hạt bông, bột chưa rây làm từ lúa mì, bột đậu nành, đá bột, bột gỗ, vỏ quả hạch, lignin, hoặc tương tự.

Một lượng nhỏ chất phụ gia được bổ sung vào tất cả các công thức để ngăn ngừa sự tạo bột, đóng bánh, ăn mòn và sự phát triển của vi khuẩn.

Các chế phẩm này có thể được điều chế bằng phương pháp thường được sử dụng. Các chế phẩm lỏng có thể được điều chế một cách đơn giản bằng cách trộn các thành phần này và các chế phẩm rắn mịn có thể được điều chế bằng cách nghiền trộn nhờ sử dụng máy nghiền búa hoặc máy nghiền dòng chảy. Huyền phù có thể được điều chế bằng cách trộn nhờ sử dụng máy nghiền ướt, và các hạt có thể được điều chế bằng cách phun chất hoạt tính lên chất mang dạng hạt.

Các ví dụ điển hình về các chế phẩm sử dụng hợp chất của sáng chế là như sau.

Ví dụ điều chế 1: Bột có khả năng thấm ướt

Các thành phần dưới đây được trộn hoàn toàn. Tiếp theo, việc trộn được tiến hành trong khi phun chất hoạt động bề mặt dạng lỏng lên các thành phần rắn.

Sản phẩm được nghiền nhờ sử dụng máy nghiền búa đến cỡ hạt 100 µm hoặc nhỏ hơn.

Hợp chất hữu hiệu, 20% trọng lượng

Dodexylphenol polyetylen glycol ete, 2% trọng lượng

Natri lignin sulfonat, 4% trọng lượng

Natri silicon aluminat, 6% trọng lượng

Montmorilonit, 68% trọng lượng

Ví dụ điều chế 2: Bột có khả năng thấm ướt

Các thành phần dưới đây được trộn và nghiền nhờ sử dụng máy nghiền búa đến cỡ hạt 25 µm hoặc nhỏ hơn.

Hợp chất hữu hiệu, 80% trọng lượng

Natri alkyl naphtalen sulfonat, 2% trọng lượng

Natri lignin sulfonat, 2% trọng lượng

Silic oxit vô định hình tổng hợp, 3% trọng lượng

Kaolin, 13% trọng lượng

Ví dụ điều chế 3: Chất cô đặc có khả năng nhũ hóa

Các thành phần dưới đây được trộn và hoà tan đồng đều để điều chế nhũ tương.

Hợp chất hữu hiệu, 30% trọng lượng

Xyclohexanon, 20% trọng lượng

Polyoxyetylen alkyl aryl ete, 11% trọng lượng

Canxi alkylbenzensulfonic axit, 4% trọng lượng

Metylnaphtalen, 35% trọng lượng

Ví dụ điều chế 4: Hạt

Các thành phần dưới đây được nghiền trộn đồng đều. Sau khi bổ sung 20% trọng lượng nước vào 100% trọng lượng của hỗn hợp, tiếp theo là trộn, hỗn hợp được xử lý thành các hạt có cỡ hạt 14-32 mesh nhờ sử dụng máy tạo hạt ép đùn và sau đó được sấy khô.

Hợp chất hữu hiệu, 5% trọng lượng

Muối natri lauryl alcohol sulfuric axit este, 2% trọng lượng

Natri lignin sulfonat, 5% trọng lượng

Carboxymetyl xenluloza, 2% trọng lượng

Kali sulfat, 16% trọng lượng

Thạch cao, 70% trọng lượng

Để sử dụng trong thực tế, các chế phẩm theo sáng chế được phun sau khi được pha loãng đến nồng độ thích hợp.

Sử dụng

Hợp chất uraxil theo sáng chế có tác dụng diệt cỏ rộng không chỉ phòng trừ cỏ lá hẹp mà còn phòng trừ cỏ lá rộng khi xử lý trên lá ở nồng độ thấp. Do đó, nó rất hữu ích cho việc dùng làm thuốc diệt cỏ không chọn lọc để xử lý trên lá trong vườn cây ăn quả và khu vực không trồng cây. Ngoài ra, hợp chất uraxil theo sáng chế có độ chọn lọc tốt đối với cây trồng như lúa mỳ hoặc ngô khi xử lý trên đất. Do đó, nó rất hữu ích khi dùng làm thuốc diệt cỏ để xử lý đất để sử dụng trong khi trồng ngô và lúa mỳ.

Chế phẩm diệt cỏ của sáng chế có thể được sử dụng với lượng nằm trong

khoảng từ 10g đến 1kg, tốt hơn là từ 10g đến 400g, trên một hecta (ha), tính theo thành phần hoạt tính. Lượng này có thể được xác định khi xem xét các yếu tố như lượng hạt, mức độ phát triển của hạt, loại chế phẩm, hoặc tương tự.

Chế phẩm diệt cỏ của sáng chế ngoài hợp chất được biểu thị bằng công thức 1, có thể còn bao gồm thành phần hoạt tính thường được sử dụng có hoạt tính hoá nông làm thành phần hoạt tính. Các thành phần hoạt tính đã biết mà có thể được sử dụng trong chế phẩm diệt cỏ của sáng chế có thể là một hoặc nhiều hợp chất có hoạt tính diệt cỏ được chọn từ nhóm gồm chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza (ACC), chất ức chế tổng hợp axetolactat (ALS), amit, thuốc diệt cỏ auxin, chất ức chế vận chuyển auxin, chất ức chế sinh tổng hợp carotenoid, chất ức chế tổng hợp enolpyruvylshikimat 3-phosphat (ESPS), chất ức chế tổng hợp glutamin, chất ức chế sinh tổng hợp lipid, chất ức chế gián phân, chất ức chế protoporphyrinogen IX oxidaza, chất ức chế quang hợp, chất tăng cường tác dụng, chất sinh trưởng, chất ức chế sinh tổng hợp thành tế bào và các chất diệt cỏ khác.

Chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza (ACC) có thể là xyclohexenon oxime ete như aloxydim, clethodim, cloproxydim, xycloxydim, setoxydim, tralkoxydim, butroxydim, clefoxydim hoặc tepraloxym, hoặc phenoxypheoxypropionic axit este như metamifop, cyhalofop-butyl, diclofop-metyl, fenoxaprop-etyl, fenoxaprop-P-etyl, fenthiaprop-etyl, fluazifop-butyl, fluazifop-P-butyl, haloxyfop-etoxyetyl, haloxyfop-metyl, haloxyfop-P-metyl, isoxapyrifop, propaquizafop, quizalofop-etyl, quizalofop-P-etyl hoặc quizalofop-tefuryl.

Chất ức chế tổng hợp axetolactat (ALS) có thể là imidazolinon như imazapyr, imazaquin, imazametabenz-metyl, imazamox, imazapic, imazetapyr hoặc imazametapyr, ete pyrimidyl như axit pyriithiobac, pyriithiobac-natri, bispyribac-natri hoặc pyribenzoxym, sulfonamid như florasulam, flumetsulam hoặc metosulam, hoặc sulfonylurea như amidosulfuron, azimsulfuron, bensulfuron-metyl, clorimuron-etyl, closulfuron, chinosulfuron,

xyclosulfamuron, etametsulfuron-metyl, etoxysulfuron, flazasulfuron, halosulfuron-metyl, imazosulfuron, metsulfuron-metyl, nicosulfuron, primisulfuron-metyl, prosulfuron, pyrazosulfuron-etyl, rimsulfuron, sulfometuron-metyl, thifensulfuron-metyl, triasulfuron, tribenuron-metyl, triflusulfuron-metyl, sulfosulfuron, fluxetosulfuron hoặc iodosulfuron.

Thuốc diệt cỏ auxin có thể là axit pyridincarboxylic như clopyralit hoặc picloram, 2,4-D hoặc benazolin.

Chất ức chế vận chuyển auxin có thể là naptalam hoặc diflufenzopyr, và chất ức chế sinh tổng hợp carotenoit có thể là benzofenap, clomazon, diflufenican, flocloridon, fluridon, pyrazolynat, pyrazoxyfen, isoxaflutol, isoxaclortol, mesotrion, sulcotrion (clormesulon), ketospiradox, flurtamon, norflurazon hoặc amitrol.

Chất ức chế tổng hợp enolpyruvylshikimat 3-phosphat (ESPS) có thể là glyphosat hoặc sulfosat, và chất ức chế tổng hợp glutamin có thể là bilanafos (bialaphos) hoặc glufosinat-amoni.

Chất ức chế sinh tổng hợp lipid có thể là anilit như anilofos hoặc mefenacet, cloaxetanilit như dimetenamit, S-dimetenamit, axetoclo, alaclo, butaclo, butenaclo, dietatyl-etyl, dimetaclo, metazaclo, metolaclo, S-metolaclo, pretilaclo, propaclo, prynaclo, terbuclo, thenylclo hoặc xylaclo, thiourea như butylat, xycloat, dialat, dimepiperat, EPTC, esprocarb, molinat, pebulat, prosulfocarb, thiobencarb (benthiocarb), trialat hoặc vernolat, benfuresat hoặc perfluidon.

Chất ức chế gián phân có thể là carbamat như asulam, carbetamit, clopropham, orbencarb, pronamit (propyzamit), propham hoặc thiocarbazil, dinitroanilin như benefin, butralin, dinitramin, etalfluralin, flucloralin, oryzalin, pendimetalin, prodiamin hoặc trifluralin, pyridin như dithiopyr hoặc thiazopyr, butamifos, clorthal-dimetyl (DCPA) hoặc maleic hydrazit.

Chất ức chế protoporphyrinogen IX oxidaza có thể là diphenyl ete như axiflofen, aciflofen-natri, aclonifen, bifenox, clornitrofen (CNP), etoxyfen, flodifen, floglycofen-etyl, fomesafen, furyloxyfen, lactofen, nitrofen, nitroflofen hoặc oxyflofen, oxadiazol như oxadiargyl hoặc oxadiazon, imit vòng như azafenidin, butafenacil, carfentrazon-etyl, cinidon-etyl, flumiclorac-pentyl, flumioxazin, flumipropyn, flupropacil, fluthiacet-metyl, sulfentrazon hoặc thidiazimin, hoặc pyrazol như pyraflufen-etyl.

Chất ức chế quang hợp có thể là propanil, pyridat hoặc pyridafol, benzothiadiazinon như bentazon, dinitrophenol như bromofenoxim, dinoseb, dinoseb-axetat, dinoterb hoặc DNOC, dipyridylen như cyperquat-clorua, difenzoquat-metylsulfat, diquat hoặc paraquat-diclorua, ure như clobromuron, clotoluron, difenoxuron, dimefuron, diuron, ethidimuron, fenuron, fluometuron, isoproturon, isouron, linuron, metabenzthiazuron, metazol, metobenzuron, metoxuron, monolinuron, neburon, siduron hoặc tebuthiuron, phenol như bromoxynil hoặc ioxynil, cloridazon, triazin như ametryn, atrazin, cyanazin, desmetryn, dimetamethryn, hexazinon, prometon, prometryn, propazin, simazin, simetryn, terbumeton, terbutryn, terbuthylazin hoặc trietazin, triazon như metamitron hoặc metribuzin, uraxil như bromaxil, lenaxil hoặc terbaxil, hoặc biscarbamat như desmedipham hoặc phenmedipham.

Chất tăng cường tác dụng có thể là oxiran như tridiphan, chất sinh trưởng có thể là axit aryloxyalkanoic như 2,4-DB, clomeprop, dicloprop, dicloprop-P (2,4-DP-P), floxypyr, MCPA, MCPB, mecoprop, mecoprop-P hoặc triclopyr, axit benzoic như cloramben hoặc dicamba, hoặc axit carboxylic như quinclorac hoặc quinmerac, và chất ức chế tổng hợp thành tế bào có thể là isoxaben hoặc diclobenil.

Chất diệt cỏ khác có thể là axit diclopropionic như dalapon, dihydrobenzofuran như etofumesat, axit phenylaxetic như clofenac (fenac), hoặc aziprotryn, barban, bensulit, benzthiazuron, benzoflo, buminafos, buthidazol, buturon, cafenstrol, clobufam, clofenprop-metyl, cloxuron, cinmetylin,

cumyluron, cycluron, cyprazin, cyprazol, dibenzyluron, dipropetryn, dymron, eglinazin-etyl, endothall, etiozin, flucabazon, flobentranyl, flupoxam, isocarbamid, isopropalin, karbutilat, mefluidid, monuron, napropamit, napropanilit, nitralin, oxaciclomefon, phenisopham, piperophos, procyazin, profluralin, pyributicarb, sebumeton, sulfalat (CDEC), terbucarb, triaziflam, triazofenamid hoặc trimeturon, hoặc muối thân thiện với môi trường của nó.

Hợp chất theo sáng chế có tác dụng diệt cỏ rõ rệt chống lại các cây một lá mầm có hại (cỏ lá hẹp) và các cây hai lá mầm có hại (cỏ lá rộng). Các loại cỏ thông thường có thể được kiểm soát bởi hợp chất theo sáng chế, nhưng chúng không bị giới hạn ở các loài cụ thể.

Các ví dụ cụ thể về các loại cỏ có thể được kiểm soát bởi thuốc diệt cỏ của sáng chế gồm:

các loài cỏ lá hẹp (một lá mầm) được chọn từ *Digitaria ciliaris*, *Agropyron tsukushiense* var. *transiens*, *Echinochloa crus-galli*, *Panicum dichotomiflorum*, *Digitaria violascens*, *Eleusine indica*, *Setaria viridis*, *Setaria viridis* var. *gigantea*, *Setaria faberi*, *Leptochloa chinensis*, *Eragrostis multicaulis*, *Eragrostis pilosa*, *Poa sphondylodes*, *Poa pratensis*, hoặc tương tự; và

các loài cỏ lá rộng (hai lá mầm) được chọn từ cỏ *Cyperaceae* gồm *Cyperus amuricus*, *Cyperus microiria*, *Cyperus rotundus*, *Cyperus serotinus*, *Eleocharis acicularis*, *Eleocharis kuroguwai*, *Scirpus fluviatilis*, hoặc tương tự; cỏ *Asteraceae* gồm *Eclipta prostrata*, *Siegesbeckia pubescens*, *Centipeda minima*, *Senecio vulgaris*, *Artemisia princeps* var. *orientalis*, *Bidens frondosa*, *Taraxacum officinale*, *Erigeron annuus*, *Conyza canadensis*, *Galinsoga quadriradiata*, *Hemistepta lyrata*, *Youngia japonica*, *Artemisia capillaris*, *Bidens bipinnata*, *Siegesbeckia glabrescens*, *Ambrosia trifida*, *Ixeris dentata*, *Youngia sonchifolia*, *Lactuca indica* var. *laciniata*, *Aster pilosus*, *Breea segeta*, *Taraxacum platycarpum*, *Ambrosia artemisiifolia* var. *elator*, *Helianthus*

tuberosus, *Erechtites hieracifolia*, hoặc tương tự; cỏ *Lamiaceae* gồm *Elsholtzia ciliata*, *Stachys riederi* var. *japonica*, *Mosla punctulata*, *Leonurus japonicu*), hoặc tương tự; cỏ *Euphorbiaceae* gồm *Acalypha australis*, *Chamaesyce maculata*, *Chamaesyce supina*, hoặc tương tự; cỏ *Scrophulariaceae* gồm *Mazus pumilus*, *Lindernia procumbens*, hoặc tương tự; cỏ *Solanaceae* gồm *Solanum nigrum*, *Solanum americanum*, hoặc tương tự; cỏ *Amaranthaceae* gồm *Amaranthus lividus*, *Amaranthus hybridus* var. *patulus*, hoặc tương tự; cỏ *Oxalidaceae* gồm *Oxalis corniculata*, *Oxalis stricta*, hoặc tương tự; cỏ *Geraniaceae* gồm *Erodium moschatum*, *Geranium thunbergii*, hoặc tương tự; cỏ *Malvaceae* gồm *Hibiscus trionum*, *Abutilon theophrasti*, hoặc tương tự; cỏ *Cannabinaceae* gồm *Humulus japonicus*, *Cannabis sativa*, hoặc tương tự; cỏ *Onagraceae* gồm *Ludwigia prostrata*, *Oenothera biennis*, hoặc tương tự; cỏ *Portulacaceae* gồm *Portulaca oleracea*, hoặc tương tự; cỏ *Equisetaceae* gồm *Equisetum arvense*, hoặc tương tự; cỏ *Araceae* gồm *Pinellia ternata*, hoặc tương tự; cỏ *Apiaceae* gồm *Torilis japonica*, hoặc tương tự; cỏ *Aizoaceae* gồm *Mollugo pentaphylla*, hoặc tương tự; cỏ *Commelinaceae* gồm *Commelina communis*, hoặc tương tự; cỏ *Crassulaceae* gồm *Sedum sarmentosum*, hoặc tương tự; cỏ *Papaveraceae* gồm *Chelidonium majus* var. *asiaticum*, hoặc tương tự; cỏ *Asclepiadaceae* gồm *Metaplexis japonica*, hoặc tương tự; cỏ *Violaceae* gồm *Viola mandshurica*, hoặc tương tự; cỏ *Caryophyllaceae* gồm *Stellaria aquatica*, hoặc tương tự; cỏ *Urticaceae* gồm *Pilea mongolica*, hoặc tương tự; cỏ *Boraginaceae* gồm *Trigonotis peduncularis*, hoặc tương tự; cỏ *Plantaginaceae* gồm *Plantago asiatica*, hoặc tương tự; cỏ *Rosaceae* gồm *Potentilla supina*, hoặc tương tự; v.v..

Ví dụ thử nghiệm

Tác dụng diệt cỏ của các hợp chất của sáng chế được thử nghiệm như sau.

Ví dụ thử nghiệm: Thử nghiệm xử lý đất và lá

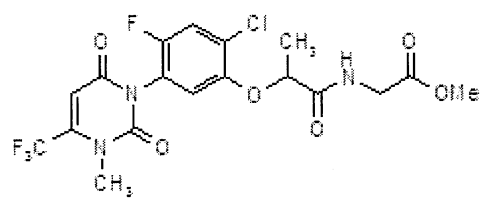
Phân bón hỗn hợp cho vườn (N:P:K = 11:10:11) được trộn lẫn với đất cát

đã khử trùng (pH: 6,1, chất hữu cơ: 1,0%, sét: 21%, bùn: 17%, cát: 52%), 1g trên mỗi chậu (350cm²). Đất được đổ vào các chậu hình vuông làm bằng chất dẻo, và cây ngô, cây *Poaceae* gồm *Panicum dichotomiflorum* và *Digitaria ciliaris*, cây lá rộng gồm *Solanum nigrum*, *Aeschynomene indica*, *Abutilon theophrasti* và cây ké, hoặc thân rễ cây bìm bìm được gieo trồng và được phủ đất. Việc xử lý đất được tiến hành bằng cách phun chế phẩm thử nghiệm 1 ngày sau khi gieo trồng, và xử lý lá vào 8 đến 12 ngày sau khi gieo trồng. Chế phẩm thử nghiệm được chuẩn bị bằng cách hoà tan hợp chất thử nghiệm trong hỗn hợp của 5% trọng lượng axeton và 1% trọng lượng chất nhũ hoá, và pha loãng với nước để tạo thành bột có khả năng thấm ướt. 2000 L chế phẩm thử nghiệm được phun trên một hecta. Lượng hợp chất hoạt tính được điều chỉnh đến lượng mong muốn.

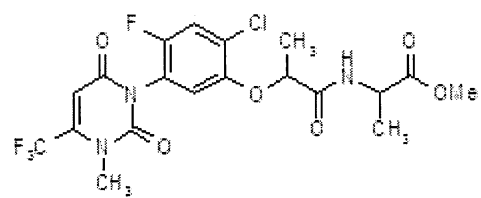
Sau khi xử lý, các cây được phát triển trong 2 tuần trong điều kiện nhà kính (nhiệt độ 25-35°C vào ban ngày và 20-25°C vào ban đêm, chu trình ánh sáng 14 giờ). Tác dụng diệt cỏ được đánh giá so với nhóm đối chứng không được xử lý theo tiêu chuẩn sau: đối với cỏ dại, từ 0 (không có tác dụng diệt cỏ) đến 100 (tiêu diệt hoàn toàn); và đối với cây trồng 0 (vô hại) đến 10 (tiêu diệt hoàn toàn).

Các kết quả thử nghiệm được thể hiện trong các bảng từ 3 đến 7. Các hợp chất được biểu thị bằng công thức 1 thể hiện tác dụng diệt cỏ tuyệt vời chống lại cỏ lá rộng và cỏ lá hẹp khi xử lý trên lá ngay cả ở các nồng độ thấp. Khi xử lý trên đất, chúng thể hiện độ chọn lọc cao đối với lúa mỳ và ngô, và thể hiện tác dụng diệt cỏ mạnh đối với cả cỏ lá rộng và cỏ lá hẹp.

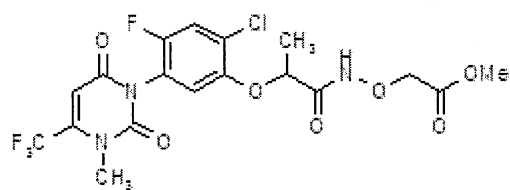
Các hợp chất đối chứng được đề cập trong các công bố đơn yêu cầu cấp patent Nhật số 2000-302764 và 2001-172265, có cấu trúc dưới đây:



hợp chất so sánh 1



hợp chất so sánh 2



hợp chất so sánh 3

Bảng 3

Thử nghiệm tác dụng diệt cỏ so sánh khi xử lý trên lá (8g thành phần hoạt tính/ha)			
Chất thử nghiệm	Loại cỏ		
	Cỏ lá hẹp		Cỏ lá rộng
	Echinochloa crus-galli	Digitaria ciliaris	Cây ké
Hợp chất so sánh 1	55	30	98
Hợp chất so sánh 2	65	25	70
Hợp chất so sánh 3	30	10	95
Hợp chất số 1	100	100	100

Bảng 4

Thử nghiệm tác dụng diệt cỏ khi xử lý trên lá (I) (8g thành phần hoạt tính/ha)						
Chất thử nghiệm	Cỏ lá hẹp			Cỏ lá rộng		
	<i>Cyperus serotinus</i>	<i>Digitaria ciliaris</i>	<i>Sorghum bicolor</i>	<i>Aeschynomene indica</i>	<i>Abutilon theophrasti</i>	Cây ké
Hợp chất số 1	100	100	97	100	100	100
Hợp chất số 36	100	100	100	100	100	100

Bảng 5

Thử nghiệm tác dụng diệt cỏ khi xử lý trên lá (II) (8g thành phần hoạt tính/ha)						
Chất thử nghiệm	Cỏ lá hẹp			Cỏ lá rộng		
	<i>Echinochloa crus-galli</i>	<i>Digitaria ciliaris</i>	<i>Panicum dichotomiflorum</i>	<i>Solanum nigrum</i>	<i>Abutilon theophrasti</i>	<i>Aeschynomene indica</i>
Hợp chất số 1	100	100	100	100	100	100
Hợp chất số 24	98	99	99	100	100	100

Bảng 6

Thử nghiệm tác dụng diệt cỏ khi xử lý trên lá (III) (8g thành phần hoạt tính/ha)						
Chất thử nghiệm	Cỏ lá hẹp			Cỏ lá rộng		
	<i>Echinochloa crus-galli</i>	<i>Digitaria ciliaris</i>	<i>Panicum dichotomiflorum</i>	<i>Solanum nigrum</i>	<i>Abutilon theophrasti</i>	<i>Aeschynomene indica</i>
Hợp chất số 22	100	85	100	100	100	100
Hợp chất số 23	100	100	100	100	100	100
Hợp chất số 25	90	100	96	100	100	100
Hợp chất số 26	90	95	90	100	100	100

Bảng 7

Thử nghiệm tác dụng diệt cỏ khi xử lý trên đất (32g thành phần hoạt tính/ha)							
Chất thử nghiệm	Cây trồng		Cỏ lá hẹp		Cỏ lá rộng		
	Ngô	Lúa mỳ	<i>Sorghum bicolor</i>	<i>Digitaria ciliaris</i>	<i>Solanum nigrum</i>	<i>Abutilon theophrasti</i>	<i>Aeschynomene indica</i>
Hợp chất số 1	2	3	100	100	100	100	100
Hợp chất số 36	0	0	100	100	100	100	100

Như được thấy từ các kết quả thử nghiệm, các hợp chất đối chứng 1, 2 và 3 thể hiện tác dụng diệt cỏ không hoàn hảo chống lại cây ké, và tác dụng diệt cỏ rất thấp chống lại các loại cỏ một lá mầm. Do đó, chúng cần được xử lý ở các nồng độ cao để phòng trừ các loại cỏ khác nhau.

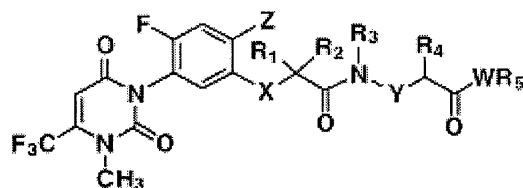
Trái lại, các hợp chất được biểu thị bằng công thức 1 mà là các hợp chất amit có đoạn đầu β -axit amin, thể hiện tác dụng diệt cỏ tuyệt vời khi xử lý trên lá chống lại cỏ lá hẹp (một lá mầm) và cỏ lá rộng (hai lá mầm). Do đó, chúng hữu ích để dùng làm chất diệt cỏ không chọn lọc để xử lý trên lá. Ngoài ra, chúng thể hiện tác dụng diệt cỏ rất tuyệt vời chống lại cỏ lá hẹp và cỏ lá rộng khi xử lý trên đất với ít hư hại cho cây trồng. Do đó, chúng hữu ích để dùng làm chất diệt cỏ chọn lọc cho cây trồng.

Do đó, hợp chất được biểu thị bằng công thức 1 có thể hữu ích dùng làm thuốc diệt cỏ hiệu quả cao, có khả năng làm giảm mạnh mức độ sử dụng thuốc diệt cỏ và do vậy, tránh được ô nhiễm môi trường.

Trong khi sáng chế đã được mô tả có dựa vào các phương án cụ thể, người có chuyên môn trong lĩnh vực này sẽ thấy rõ rằng các thay đổi và cải biến khác nhau có thể được thực hiện mà không trệch khỏi phạm vi của sáng chế như được xác định trong các điểm yêu cầu bảo hộ kèm theo.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1 hoặc muối nông dụng của nó:



(1)

trong đó:

R_1 và R_2 có thể giống hoặc khác nhau, là hydro hoặc C_1 - C_6 alkyl;

R_3 là hydro, hydroxyl, C_1 - C_6 alkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_1 - C_8 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_1 - C_6 alkoxy C_1 - C_6 alkyl hoặc C_6 - C_{10} aryl C_1 - C_6 alkoxy;

R_4 là hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl hoặc C_1 - C_6 alkoxycarbonyl C_1 - C_6 alkyl;

R_5 là hydro, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_2 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_1 - C_6 alkoxycarbonyl C_1 - C_6 alkyl, C_6 - C_{10} aryl C_1 - C_6 alkyl hoặc C_6 - C_{10} aryl C_1 - C_6 alkoxy;

X là S, SO, SO_2 ;

Y là C_1 - C_6 alkylen hoặc C_1 - C_6 haloalkylen; W là O, S, NH hoặc $N(C_1$ - C_6 alkyl); và

Z là halogen, xyano, $CONH_2$ hoặc $CSNH_2$.

2. Hợp chất theo điểm 1, trong đó:

R_1 và R_2 có thể giống hoặc khác nhau, là hydro hoặc metyl;

R_3 là hydro, hydroxyl, metyl, etyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, tert-butyl, vinyl, alyl, metoxy, etoxy, n-propoxy, n-butoxy, tert-butoxy, clometyl,

diclometyl, flometyl, diflometyl, triflometyl hoặc benzyloxy;

R_4 là hydro, metyl, etyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl hoặc tert-butyl;

R_5 là hydro, hydroxyl, metyl, etyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, tert-butyl, vinyl, alyl, propargyl, metoxy, etoxy, n-propoxy, n-butoxy, tert-butoxy, benzyl, phenetyl, metoxycarbonylmetyl, metoxycarbonyletyl, metoxycarbonylpropyl, etoxycarbonylmetyl, benzyloxy hoặc phenetyloxy;

X là S, hoặc SO_2 ;

Y là CH_2 , $CH(CH_3)$, CH_2CH_2 , $CH_2CH_2CH_2$, $CH(CF_3)$, $CH(CH_2F)$, $CH(CHF_2)$, CH_2CHF hoặc CH_2CF_2 ;

W là O, NH hoặc $N(CH_3)$; và

Z là clo, xyano, $CONH_2$ hoặc $CSNH_2$.

3. Hợp chất theo điểm 1, trong đó:

R_1 và R_2 có thể giống hoặc khác nhau, là hydro hoặc metyl;

R_3 là hydro, hydroxyl, metyl, metoxy hoặc benzyloxy;

R_4 là hydro hoặc metyl;

R_5 là hydro, metyl, etyl, n-propyl, n-butyl, metoxy, alyl, propargyl, benzyl, benzyloxy hoặc metoxycarbonylmetyl;

X là S, hoặc SO_2 ;

Y là CH_2 , $CH(CH_3)$, CH_2CH_2 , $CH_2CH_2CH_2$ hoặc $CH(CH_2F)$;

W là O hoặc NH; và

Z là clo, xyano hoặc $CSNH_2$.

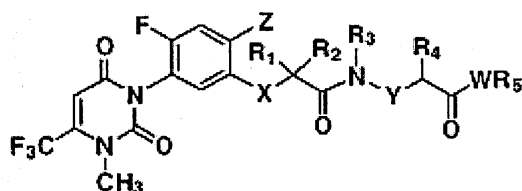
4. Hợp chất theo điểm 1, trong đó hợp chất này được chọn từ:

metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenylthio]-1-oxopropyl} amino]propionic (hợp chất số 36);

metyl este của axit 3-[{2-[2-clo-5-(3,6-dihydro-3-metyl-2,6-dioxo-4-triflo- metyl-1(2H)-pyrimidinyl)-4-flophenylsulfonyl]-1-oxopropyl} amino] propionic (hợp chất số 61); và

muối nông dụng của nó.

5. Thuốc diệt cỏ bao gồm hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1, muối nông dụng của nó hoặc hỗn hợp của chúng làm thành phần hoạt tính:



(1)

trong đó:

$R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, X, Y, Z$ và W giống như được xác định trong điểm 1.

6. Thuốc diệt cỏ theo điểm 5, trong đó thuốc diệt cỏ này còn bao gồm chất phụ gia, trong đó nồng độ hợp chất uraxil là đủ để diệt cỏ lá hẹp và cỏ lá rộng bằng cách phun lên lá.

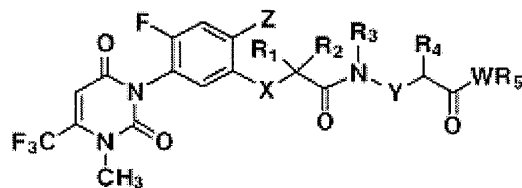
7. Thuốc diệt cỏ theo điểm 5, trong đó thuốc diệt cỏ này còn bao gồm chất phụ gia, trong đó nồng độ hợp chất uraxil là đủ để diệt cỏ lá hẹp và cỏ lá rộng mà không làm hư hại cây cối khi xử lý đất.

8. Chế phẩm diệt cỏ bao gồm:

thành phần hoạt tính với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% trọng lượng đến 99,9% trọng lượng được chọn từ nhóm gồm hợp chất uraxil được biểu thị bằng công thức 1, muối nông dụng của nó hoặc hỗn hợp của nó; và

chất phụ gia với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% trọng lượng đến 99,9%

trọng lượng được chọn từ chất hoạt động bề mặt và chất pha loãng dạng lỏng hoặc dạng rắn:



(1)

trong đó:

$R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, X, Y, Z$ và W giống như được xác định trong điểm 1.

9. Chế phẩm diệt cỏ theo điểm 8, trong đó chế phẩm diệt cỏ này được phối chế thành dạng bột có khả năng thấm ướt, chất cô đặc dạng huyền phù, chất cô đặc có khả năng nhũ hóa, dầu nhũ hoá trong nước, vi nhũ tương, chất cô đặc có khả năng hòa tan, chất lỏng có khả năng phân tán, hạt có khả năng phân tán trong nước, hạt hoặc viên.

10. Chế phẩm diệt cỏ theo điểm 8, trong đó thành phần hoạt tính còn bao gồm một hoặc nhiều chất được chọn từ nhóm gồm chất ức chế axetyl-CoA carboxylaza (ACC), chất ức chế tổng hợp axetolactat (ALS), amit, chất diệt cỏ auxin, chất ức chế vận chuyển auxin, chất ức chế sinh tổng hợp carotenoid, chất ức chế tổng hợp enolpyruvylshikimat 3-phosphat (ESPS), chất ức chế tổng hợp glutamin, chất ức chế sinh tổng hợp lipid, chất ức chế gián phân, chất ức chế protoporphyrinogen IX oxidaza, chất ức chế quang hợp, chất tăng cường tác dụng, chất sinh trưởng, chất ức chế sinh tổng hợp thành tế bào và chất diệt cỏ đã biết.