



(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)



1-0031951

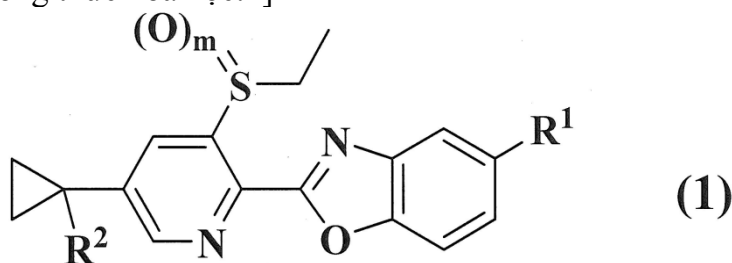
(51)⁸ C07D 413/04; A01N 47/02; A01P 7/04; (13) B
A61P 33/00; A61P 33/14; A01N 43/76;
A61K 31/4439

- (21) 1-2018-04187 (22) 24/02/2017
(86) PCT/JP2017/007185 24/02/2017 (87) WO 2017/146226 31/08/2017
(30) 2016-035044 26/02/2016 JP
(45) 25/05/2022 410 (43) 25/12/2018 369A
(73) NIHON NOHYAKU CO., LTD. (JP)
19-8, Kyobashi 1-chome, Chuo-ku, Tokyo 1048386 Japan
(72) MATSUO, Soichiro (JP); YONEMURA, Ikki (JP); SUWA, Akiyuki (JP); FUJIE, Shunpei (JP).
(74) Công ty Cổ phần Sở hữu công nghiệp INVESTIP (INVESTIP)

(54) HỢP CHẤT BENZOXAZOL, THUỐC TRỪ SÂU DÙNG TRONG NÔNG NGHIỆP VÀ TRỒNG TRỌT BAO GỒM HỢP CHẤT NÀY, PHƯƠNG PHÁP SỬ DỤNG THUỐC TRỪ SÂU VÀ TÁC NHÂN KIỂM SOÁT ĐỘNG VẬT NGOẠI KÝ SINH BAO GỒM HỢP CHẤT NÀY

(57) Trong sản xuất cây trồng trong lĩnh vực nông nghiệp, trồng trọt và các lĩnh vực tương tự, thiệt hại gây ra do các loài côn trùng gây hại v.v. vẫn còn rất lớn, và đã xuất hiện các loài côn trùng gây hại kháng với các loại thuốc trừ sâu đang lưu hành. Sáng chế được tạo ra để giải quyết các vấn đề này, và mục tiêu của sáng chế là phát triển và đề xuất loại thuốc trừ sâu mới dùng trong nông nghiệp và trồng trọt. Sáng chế đề cập đến hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1):

[Công thức hóa học.1]



{trong đó R¹ là nhóm triflometoxy hoặc nhóm triflometylsulfinyl, R² là nguyên tử hydro, và m là 2}, hoặc muối của nó; thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bao gồm hợp chất hoặc muối của nó làm thành phần hoạt tính; và phương pháp sử dụng thuốc trừ sâu này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bao gồm hợp chất dị vòng cô đặc, cụ thể là hợp chất benzoxazol, hoặc muối của nó làm thành phần hoạt tính, và phương pháp sử dụng loại thuốc trừ sâu này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các hợp chất khác nhau đã được kiểm chứng về tiềm năng của chúng như các loại thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt, và trong số đó, một số loại hợp chất dị vòng cô đặc đã được báo cáo là có tác dụng làm thuốc trừ sâu (ví dụ, xem Tài liệu sáng chế từ 1 đến 7). Tuy nhiên, các tài liệu này không hề bộc lộ hợp chất bất kỳ mà trong đó nhóm xycloalkyl pyridyl được liên kết với hợp chất benzoxazol.

Danh sách tài liệu trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: JP-A 2009-280574

Tài liệu sáng chế 2: JP-A 2010-275301

Tài liệu sáng chế 3: JP-A 2011-79774

Tài liệu sáng chế 4: JP-A 2012-131780

Tài liệu sáng chế 5: WO 2012/086848

Tài liệu sáng chế 6: WO 2013/018928

Tài liệu sáng chế 7: WO 2015/121136

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật

Trong sản xuất cây trồng trong lĩnh vực nông nghiệp, trồng trọt và các lĩnh vực

tương đương, thiệt hại do các loài côn trùng gây hại gây ra vẫn còn rất lớn, và đã xuất hiện các loài côn trùng gây hại kháng với các loại thuốc trừ sâu đang lưu hành. Trước tình hình đó, cần phải phát triển các loại thuốc trừ sâu mới dùng trong nông nghiệp và trồng trọt.

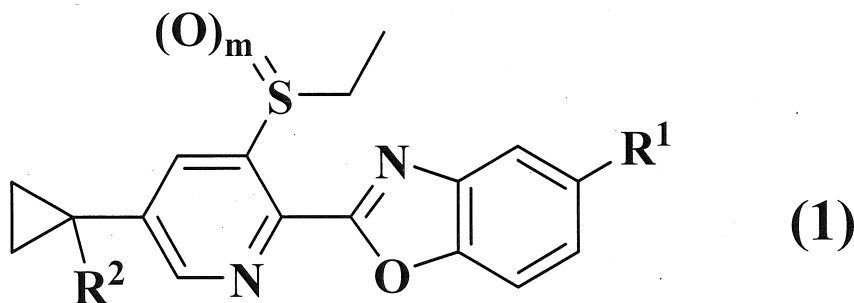
Giải pháp cho vấn đề

Các tác giả sáng chế đã tiến hành nghiên cứu sâu rộng để giải quyết vấn đề được mô tả nêu trên. Kết quả là, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1) hoặc muối của nó có hiệu quả cao trong việc kiểm soát các loài gây hại trong nông nghiệp và trồng trọt, và đã hoàn thành sáng chế.

Theo đó, sáng chế bao gồm.

[1] Hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1):

[Công thức hóa học. 1]



{trong đó

R^1 là nhóm halo (C_1 - C_3) alkoxy; nhóm halo (C_1 - C_3) alkylsulfinyl; hoặc nhóm halo (C_1 - C_3) alkylsulfonyl,

R^2 là nguyên tử hydro hoặc nhóm xyano, và

m là 0;1; hoặc 2}

hoặc muối của nó.

[2] Hợp chất benzoxazol hoặc muối của nó theo mục [1] nêu trên, trong đó R^1 là nhóm halo (C_1 - C_3) alkoxy.

[3] Hợp chất benzoxazol hoặc muối của nó theo mục [1] nêu trên, trong đó R^1 là

nhóm halo (C_1-C_3) alkylsulfinyl.

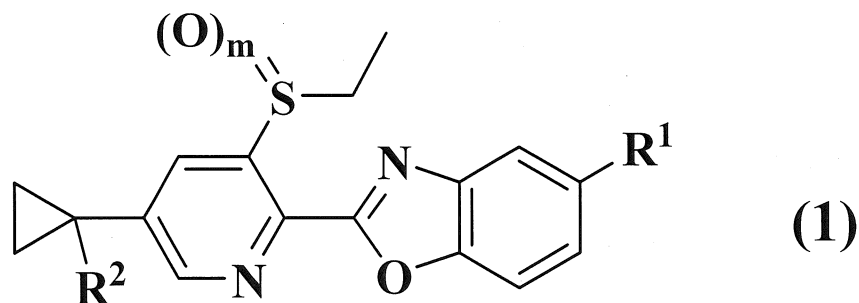
[4] Thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bao gồm hợp chất benzoxazol hoặc muối của nó theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [3] nêu trên làm thành phần hoạt tính.

[5] Phương pháp sử dụng thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo mục [4] nêu trên, phương pháp này bao gồm việc sử dụng lượng có hiệu quả hợp chất benzoxazol hoặc muối của nó theo mục bất kỳ trong số các mục [1] đến [3] nêu trên vào cây hoặc đất.

[6] Tác nhân kiểm soát động vật ngoại ký sinh bao gồm hợp chất benzoxazol hoặc muối của nó theo mục bất kỳ trong số các mục [1] đến [3] nêu trên làm thành phần hoạt tính.

[7] Hợp chất dị vòng cô đặc được biểu diễn bằng công thức sau:

[Công thức hóa học. 2]



{trong đó

R^1 là

(a1) nhóm halo (C_1-C_3) alkoxy;

(a2) nhóm halo (C_1-C_3) alkylsulfinyl; hoặc

(a3) nhóm halo (C_1-C_3) alkylsulfonyl,

R^2 là

(b) nguyên tử hydro hoặc

(b2) nhóm xyano, và

m là 0, 1, hoặc 2}.

[8] Hợp chất dị vòng cô đặc theo mục [7] nêu trên, trong đó R^1 là (a1) nhóm halo (C_1-C_6) alkoxy.

[9] Hợp chất dị vòng cô đặc theo mục [7] nêu trên, trong đó R^1 là (a2) nhóm halo (C_1-C_6) alkylsulfinyl.

[10] Thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bao gồm hợp chất dị vòng cô đặc theo mục bất kỳ trong số các mục [7] đến [9] nêu trên làm thành phần hoạt tính.

[11] Phương pháp sử dụng thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt, phương pháp này bao gồm việc sử dụng lượng có hiệu quả hợp chất dị vòng cô đặc theo mục bất kỳ trong số các mục [7] đến [9] nêu trên vào cây hoặc đất.

[12] Tác nhân kiểm soát động vật ngoại ký sinh bao gồm lượng có hiệu quả hợp chất dị vòng cô đặc theo mục bất kỳ trong số các mục [7] đến [9] nêu trên làm thành phần hoạt tính.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Hợp chất benzoxazol hoặc muối của nó theo sáng chế không những có tác dụng như một loại thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt mà còn có tác dụng phòng chống các loài gây hại sống trên các loài động vật không phải người bao gồm vật nuôi trong nhà như chó và mèo và các loài động vật chăn nuôi như gia súc và cừu.

Mô tả chi tiết các phương án thực hiện sáng chế

Theo định nghĩa về hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1) theo sáng chế hoặc muối của nó, “halo” được dùng để chỉ “nguyên tử halogen” và là nguyên tử flo, nguyên tử clo, nguyên tử brom hoặc nguyên tử iot.

“Nhóm halo (C_1-C_3) alkoxy” được dùng để chỉ nhóm (C_1-C_3) alkoxy được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen tại (các) vị trí có thể thế được. Trong trường hợp khi nhóm (C_1-C_3) alkoxy được thế bằng hai hoặc nhiều nguyên tử halogen, thì các nguyên tử halogen này có thể giống nhau hoặc khác nhau. Các ví dụ về nhóm

halo (C_1-C_3) alkoxy bao gồm nhóm monoflo metoxy, nhóm diflo metoxy, nhóm triflo metoxy, nhóm 2,2,2-triflo etoxy, nhóm 1,1,2,2-tetraflo etoxy, nhóm perflo etoxy, nhóm heptaflo n-propoxy và nhóm heptaflo isopropoxy.

“Nhóm halo (C_1-C_3) alkylsulfinyl” được dùng để chỉ nhóm (C_1-C_3) alkylsulfinyl được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen tại (các) vị trí có thể thế được. Trong trường hợp khi nhóm (C_1-C_3) alkylsulfinyl được thế bằng hai hoặc nhiều nguyên tử halogen, thì các nguyên tử halogen này có thể giống nhau hoặc khác nhau. Ví dụ về nhóm halo (C_1-C_3) alkylsulfinyl bao gồm nhóm monoflo metylsulfinyl, nhóm diflo metylsulfinyl, nhóm triflo metylsulfinyl, nhóm 2,2,2-triflo etylsulfinyl, nhóm 1,1,2,2-tetraflo etylsulfinyl, nhóm perflo etylsulfinyl, nhóm heptaflo n-propylsulfinyl và nhóm heptaflo isopropylsulfinyl.

“Nhóm halo (C_1-C_3) alkylsulfonyl” được dùng để chỉ nhóm (C_1-C_3) alkylsulfonyl được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen tại (các) vị trí có thể thế được. Trong trường hợp khi nhóm (C_1-C_3) alkylsulfonyl được thế bằng hai hoặc nhiều nguyên tử halogen, thì các nguyên tử halogen này có thể giống nhau hoặc khác nhau. Ví dụ về nhóm halo (C_1-C_3) alkylsulfonyl bao gồm nhóm monoflo metylsulfonyl, nhóm diflo metylsulfonyl, nhóm triflo metylsulfonyl, nhóm 2,2,2-triflo etylsulfonyl, nhóm 1,1,2,2-tetraflo etylsulfonyl, nhóm perflo etylsulfonyl, nhóm heptaflo n-propylsulfonyl và nhóm heptaflo isopropylsulfonyl.

Ví dụ về muối của hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1) theo sáng chế bao gồm các muối axit vô cơ, như hydroclorua, sulfat, nitrat và photphat; các muối axit hữu cơ, như axetat, fumarat, maleat, oxalat, metansulfonat, benzensulfonat và p-toluensulfonat; và các muối với bazơ vô cơ hoặc hữu cơ như ion natri, ion kali, ion canxi và ion trimetylamonium.

Hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1) theo sáng chế và muối của nó có thể có một hoặc nhiều tâm bất đối xứng trong công thức cấu tạo, và có thể tồn tại như hai hoặc nhiều loại đồng phân quang học hoặc đồng phân

không đối quang. Sáng chế bao gồm tất cả các đồng phân quang học và hỗn hợp các đồng phân này theo tỷ lệ bất kỳ.

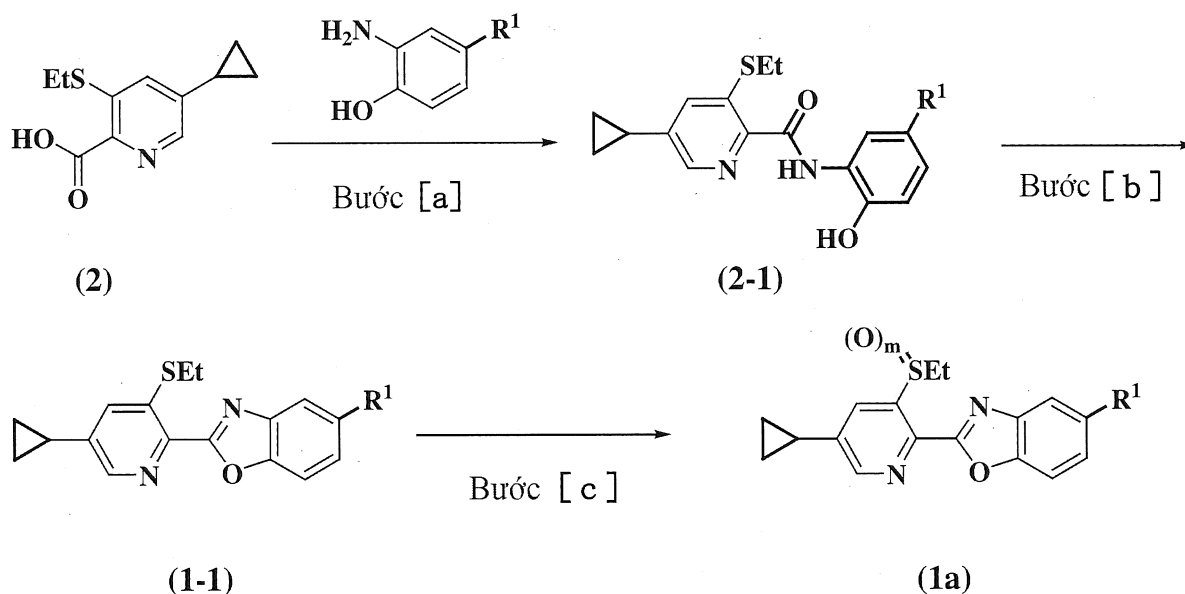
Theo phương án được ưu tiên của sáng chế, hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1) hoặc muối của nó, R^1 là nhóm halo (C_1 - C_3) alkoxy hoặc nhóm halo (C_1 - C_3) alkylsulfinyl, R^2 là nguyên tử hydro, và m bằng 2.

Tốt hơn nữa nếu, R^1 là nhóm halo (C_1 - C_3) alkylsulfinyl, R^2 là nguyên tử hydro, và m bằng 2.

Hợp chất benzoxazol theo sáng chế hoặc muối của nó có thể được điều chế theo các phương pháp, ví dụ như, các phương pháp điều chế được mô tả dưới đây, với các ví dụ không giới hạn.

Phương pháp điều chế 1

[Công thức hóa học. 3]



Trong công thức này, R^1 giống như được định nghĩa ở phần trước, và m là 1 hoặc 2.

Hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1a) theo sáng chế có thể được điều chế qua các bước [a] đến [c] được mô tả dưới đây.

Bước [a]

Bước cho hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2) phản ứng với hợp chất aminophenol, để điều chế hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2-1).

Bước [b]

Bước đóng vòng nội phân tử hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2-1), để điều chế hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1-1).

Bước [c]

Bước oxy hóa hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1-1), để điều chế hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1a).

Phương pháp điều chế bước [a]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2-1) có thể được điều chế bằng cách cacboxylic clorua đã điều chế từ hợp chất công thức tổng quát (2) theo cách tổng hợp hữu cơ thông thường, phản ứng với hợp chất aminophenol, mà có sẵn trên thị trường, với sự có mặt của bazơ và dung môi trơ.

Ví dụ về các bazơ có thể được sử dụng trong phản ứng này bao gồm các bazơ vô cơ như natri hydroxit, kali hydroxit, natri cacbonat, kali cacbonat, natri hydro cacbonat và kali hydro cacbonat; các hydrit kim loại kiềm như natri hydrit và kali hydrit; các axetat như kali axetat; alcoxit kim loại kiềm như kali t-butoxit, natri metoxit và natri etoxit; các amin bậc ba như trietylamin, diisopropyletylamin và 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en; và các hợp chất thơm chứa nitơ như pyridin và dimetylaminopyridin. Lượng bazơ được dùng thường trong khoảng từ 1- đến 10-lần lượng mol tương ứng với cacboxylic clorua dẫn xuất từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2).

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế rõ rệt quá trình phản ứng, và các ví dụ bao gồm các hydrocacbon thơm như benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon halogen hóa như metylen clorua, clorofom và cacbon tetraclorea; các hydrocacbon thơm halogen hóa như clobenzen

và diclobenzen; các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như dietyl ete, metyl tert-butyl ete, dioxan và tetrahydrofuran; các este như etyl axetat; các amit như dimetylfomamit và dimetylaxetamit; các xeton như axeton và metyl etyl xeton; và các dung môi phân cực như dimetyl sulfoxit và 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon. Một trong số các dung môi trơ này có thể dùng riêng rẽ, và hai hoặc nhiều dung môi trơ cũng có thể được dùng như hỗn hợp. Lượng dung môi trơ được sử dụng thường được chọn thích hợp trong khoảng từ 0,1 đến 100 L tương ứng với 1 mol cacboxylic clorua dẫn xuất từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2).

Vì phản ứng này là phản ứng đẳng mol các chất tham gia phản ứng, nên chúng thường được sử dụng với lượng mol bằng nhau, nhưng một trong số chúng có thể được dùng với lượng dư. Nhiệt độ phản ứng thường trong khoảng nhiệt độ trong phòng đến điểm sôi của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng là khác nhau theo quy mô phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng thường trong khoảng vài phút đến 48 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, hợp chất mong muốn được tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, có thể dùng phương pháp tái kết tinh, sắc kí cột, v.v. để tinh chế hợp chất mong muốn.

Phương pháp điều chế tại bước [b]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1-1) có thể được điều chế từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2-1) với sự có mặt của một dung môi trơ theo phương pháp được mô tả trong sách Synthesis 1981, 1-28 (ưu tiên sử dụng dieste của axit azodicacboxylic và triphenylphosphin (PPh_3)).

Phương pháp điều chế tại bước [c]

Hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1a) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1-1) phản ứng với tác nhân oxy hóa trong dung môi trơ.

Ví dụ về tác nhân oxy hóa được dùng trong phản ứng này bao gồm các peroxit như dung dịch hydro peroxit, axit perbenzoic và axit m-cloperoxybenzoic. Lượng tác

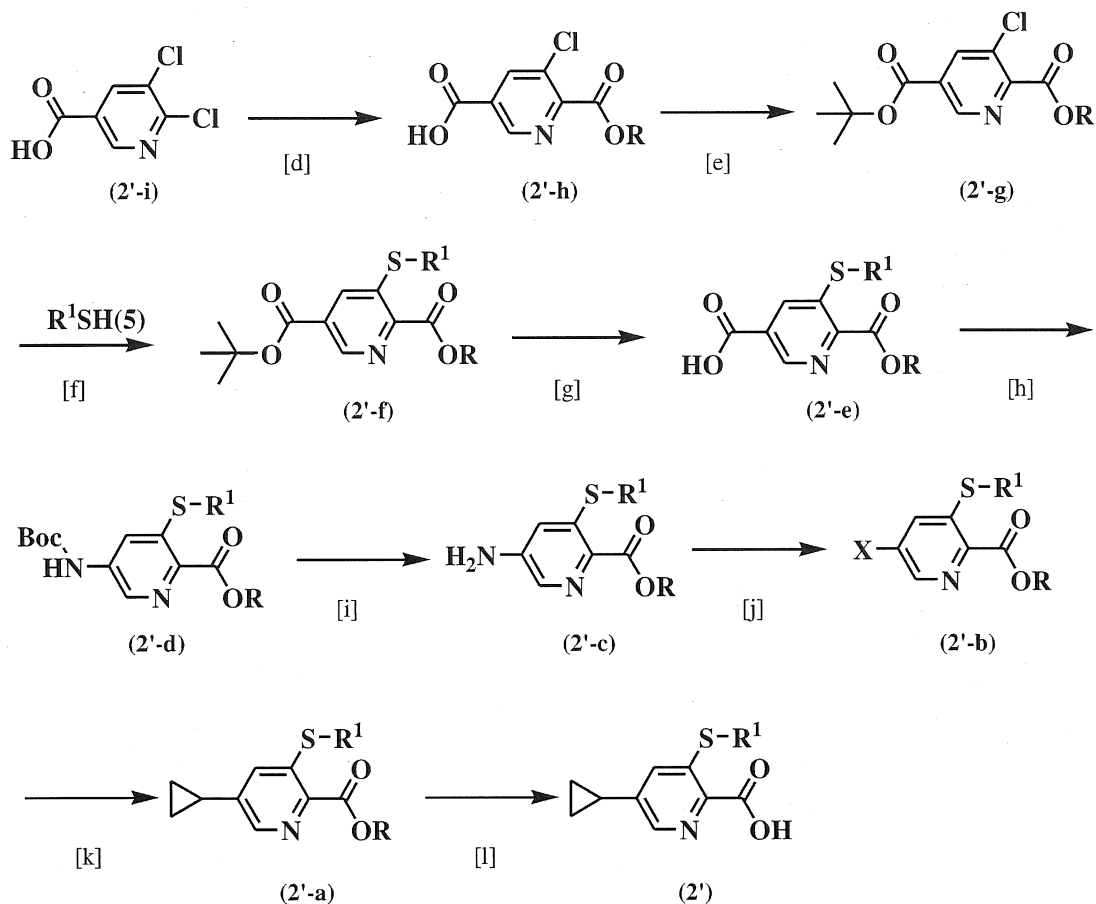
nhân oxy hóa được dùng thường được chọn thích hợp trong khoảng 1- đến 5-lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1-1).

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế phản ứng rõ rệt, và các ví dụ bao gồm các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như diethyl ete, tetrahydrofuran và dioxan; các hydrocacbon thơm như benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon halogen hóa như metylen clorua, clorofom và cacbon tetraclorea; các hydrocacbon thơm halogen hóa như clobenzen và diclobenzen; các nitril như axetonitril; các este như etyl axetat; các axit hữu cơ như axit fomic và axit axetic; và các dung môi phân cực như N,N-dimetylfomamit, N,N-dimetylxetamit, 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon và nước. Một trong số các dung môi trơ này có thể dùng riêng rẽ, và hai hoặc nhiều dung môi trơ cũng có thể được dùng như hỗn hợp. Lượng dung môi trơ được sử dụng thường được chọn thích hợp trong khoảng từ 0,1 đến 100 L tương ứng với 1 mol hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1-1).

Nhiệt độ phản ứng thường được chọn thích hợp trong khoảng -10°C đến nhiệt độ hồi lưu của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng là khác nhau tùy theo quy mô phản ứng, nhiệt độ phản ứng và các điều kiện khác và không giống nhau trong mọi trường hợp, nhưng thường được chọn thích hợp trong khoảng vài phút đến 48 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, hợp chất mong muốn được tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, có thể dùng phương pháp tái kết tinh, sắc kí cột, v.v. để tinh chế hợp chất mong muốn.

Phương pháp điều chế chất trung gian (2')

[Công thức hóa học. 4]



Trong công thức, R¹ đã được định nghĩa ở phần trước, Boc là nhóm tert-butoxycarbonyl, R là nhóm (C₁-C₃) alkyl, và X là nguyên tử halogen. “Nhóm (C₁-C₃) alkyl” được dùng để chỉ nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm n-propyl hoặc nhóm isopropyl.

Hợp chất công thức tổng quát (2') là chất trung gian trong quá trình điều chế hợp chất theo sáng chế, hợp chất này có thể được điều chế qua các bước [d] đến [l] được mô tả dưới đây.

Bước [d]

Bước chuyển hóa nguyên tử halogen tại vị trí C-2 trong axit diclo pyridin cacboxylic (2'-i) thành nhóm este, để điều chế hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-h).

Bước [e]

Bước bảo vệ nhóm cacboxyl của hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng

quát (2'-h) bằng cách este hóa tert-butyl, để điều chế hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-g).

Bước [f]

Bước phản ứng hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-g) với hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (5), để điều chế hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-f).

Bước [g]

Bước khử bảo vệ nhóm cacboxyl đã bảo vệ bằng cách este hóa tert-butyl trong hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-f), để điều chế hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-e).

Bước [h]

Bước đưa hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-e) vào phản ứng sắp xếp lại Curtius, để điều chế hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-d).

Bước [i]

Bước loại bỏ nhóm bảo vệ Boc trong nhóm amino của hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-d), để điều chế hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-c).

Bước [j]

Bước chuyển hóa nhóm amino trong hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-c) thành nguyên tử halogen qua phản ứng Sandmeyer, để điều chế hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-b).

Bước [k]

Bước chuyển hóa nguyên tử halogen của hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-b) thành nhóm xyclopropyl qua phản ứng liên kết chéo, để điều chế hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-a).

Bước [l]

Bước thủy phân nhóm este của hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-a), để điều chế chất trung gian được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2').

Bước [d]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-h) có thể được điều chế bằng cách đưa axit diclo pyridin cacboxylic (2'-i), có sẵn trên thị trường, vào phản ứng được mô tả trong JP-A 2005-272338,

Bước [e]

Bằng cách cho hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-h) phản ứng với tác nhân clo hóa v.v. với sự có mặt của dung môi trơ, có thể điều chế ra cacboxylic clorua tương ứng.

Ví dụ về dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này bao gồm các ete như tetrahydrofuran (THF), etylen glycol dimetyl ete, tert-butyl metyl ete và 1,4-dioxan; các hydrocacbon thơm như toluen và xylen; các hydrocacbon halogen hóa như diclometan và clorofom; và hỗn hợp giữa chúng. Lượng dung môi trơ được sử dụng thường được chọn thích hợp trong khoảng từ 0,1 đến 100 L tương ứng với 1 mol hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-h).

Ví dụ về tác nhân clo hóa được dùng trong phản ứng này bao gồm thionyl clorua và oxalyl diclorua. Lượng tác nhân clo hóa được dùng thường trong khoảng từ 1- đến 10-lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-h). Nhiệt độ phản ứng thường trong khoảng từ 0 đến 100°C. Thời gian phản ứng thường trong khoảng từ 0,1 đến 24 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, dung môi, tác nhân clo hóa dư, v.v. được làm bay hơi để thu được cacboxylic clorua mong muốn.

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-g) có thể được điều chế bằng cách cho cacboxylic clorua thu được từ hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-h) phản ứng với rượu tert-butyl với sự có mặt của bazơ và dung môi trơ.

Ví dụ về dung môi được dùng trong phản ứng này bao gồm các ete như THF, etylen glycol dimetyl ete, tert-butyl metyl ete và 1,4-dioxan; các hydrocacbon thơm như toluen và xylen; các hydrocacbon halogen hóa như diclometan và clorofom; và hỗn hợp giữa chúng. Lượng dung môi trơ được sử dụng thường được chọn thích hợp trong khoảng từ 0,1 đến 100 L tương ứng với 1 mol cacboxylic clorua.

Ví dụ về bazơ được dùng trong phản ứng này bao gồm các bazơ vô cơ như natri hydroxit, kali hydroxit, natri cacbonat, kali cacbonat, natri hydro cacbonat và kali hydro cacbonat; các axetat như natri axetat và kali axetat; alcoxit kim loại kiềm như kali t-butoxit, natri metoxit và natri etoxit; các amin bậc ba như trietylamin, diisopropyletylamin và 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en; và các hợp chất thơm chứa nitơ như pyridin và dimetylaminopyridin. Lượng bazơ được dùng thường trong khoảng từ 1- đến 10-lần lượng mol tương ứng với cacboxylic clorua.

Bước [f]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-f) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-g) phản ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (5) với sự có mặt của dung môi trơ.

Ví dụ về bazơ được dùng trong phản ứng này bao gồm các bazơ vô cơ như natri hydroxit, kali hydroxit, natri cacbonat, kali cacbonat, natri hydro cacbonat và kali hydro cacbonat; các axetat như natri axetat và kali axetat; các alcoxit kim loại kiềm như kali t-butoxit, natri metoxit và natri etoxit; các amin bậc ba như trietylamin, diisopropyletylamin và 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en; và các hợp chất thơm chứa nitơ như pyridin và dimetylaminopyridin. Lượng bazơ được dùng thường trong khoảng 1 đến 10 lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-g). Trong trường hợp sử dụng muối kim loại kiềm của hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (5), thì không cần thiết phải dùng bazơ.

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà

không ức chế rõ rệt quá trình phản ứng, và các ví dụ bao gồm các hydrocacbon thơm như benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon halogen hóa như metylen clorua, clorofom và cacbon tetracolorua; các hydrocacbon thơm halogen hóa như clobenzen và diclobenzen; ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như dietyl ete, metyl tert-butyl ete, dioxan và tetrahydrofuran; các este như etyl axetat; các amit như dimetylfomamit và dimetylaxetamit; các xeton như axeton và metyl etyl xeton; và các dung môi phân cực như dimetyl sulfoxit và 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon. Một trong số các dung môi trơ này có thể dùng riêng rẽ, và hai hoặc nhiều dung môi trơ cũng có thể được dùng như hỗn hợp. Lượng dung môi trơ được sử dụng thường được chọn thích hợp trong khoảng từ 0,1 đến 100 L tương ứng với 1 mol hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-g).

Vì phản ứng này là phản ứng đẳng mol của các chất tham gia phản ứng, hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (5) và hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-g) thường được dùng với lượng mol bằng nhau, nhưng một trong số chúng có thể được dùng với lượng dư. Nhiệt độ phản ứng trong khoảng từ -10°C đến điểm sôi của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng là khác nhau tùy theo quy mô phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng thường trong khoảng vài phút đến 48 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, hợp chất mong muốn được tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, có thể dùng phương pháp tái kết tinh, sắc ký cột, v.v. để tinh chế hợp chất mong muốn.

Bước [g]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-e) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-f) phản ứng với sự có mặt của axit và/hoặc dung môi trơ.

Ví dụ về axit được dùng trong phản ứng này bao gồm các axit vô cơ như axit clohydric, axit sulfuric và axit nitric; các axit hữu cơ như axit fomic, axit axetic, axit propionic, axit trifloaxetic và axit benzoic; và các axit sulfonic như axit

metansulfonic và axit triflometansulfonic. Lượng axit được dùng thường được chọn thích hợp trong khoảng từ 1- đến 10-lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-f). Trong một số trường hợp, axit có thể được sử dụng để đóng vai trò như dung môi.

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế rõ rệt quá trình phản ứng, và ví dụ bao gồm các hydrocacbon thơm như benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon halogen hóa như metylen clorua, clorofom và cacbon tetraclorea; các hydrocacbon thơm halogen hóa như clobenzen và diclobenzen; các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như dietyl ete, metyl tert-butyl ete, dioxan và tetrahydrofuran; các este như etyl axetat; các amit như dimetylfomamit và dimetylxetamit; các xeton như axeton và metyl etyl xeton; và các dung môi phân cực như dimetyl sulfoxit và 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon. Một trong số các dung môi trơ này có thể dùng riêng rẽ, và hai hoặc nhiều dung môi trơ cũng có thể được dùng như hỗn hợp. Lượng dung môi trơ được sử dụng thường được chọn thích hợp trong khoảng từ 0,1 đến 100 L tương ứng với 1 mol hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-f). Trong trường hợp axit được dùng như dung môi, không cần thiết phải dùng dung môi khác.

Nhiệt độ phản ứng thường trong khoảng nhiệt độ trong phòng đến điểm sôi của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng là khác nhau tùy theo quy mô phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng thường trong khoảng vài phút đến 48 giờ.

Sau khi hoàn thành phản ứng, hợp chất mong muốn được tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, có thể dùng phương pháp tái kết tinh, sắc kí cột, v.v. để tinh chế hợp chất mong muốn.

Bước [h]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-d) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-e) phản ứng với sự có mặt của DPPA (diphenylphosphoryl azit) và rượu tert-butyl theo phương pháp

được mô tả trong tài liệu J. A. Chem. Soc. 1972, 94, 6203-6205.

Bước [i]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-c) có thể được điều chế bằng cách cho hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-d) phản ứng với sự có mặt của axit và dung môi trơ.

Ví dụ về axit được dùng trong phản ứng này bao gồm các axit vô cơ như axit clohydric, axit sulfuric và axit nitric; các axit hữu cơ như axit fomic, axit axetic, axit propionic, axit trifloaxetic và axit benzoic; và các axit sulfonic như axit metansulfonic và axit triflometansulfonic. Lượng axit được dùng thường được chọn thích hợp trong khoảng từ 1- đến 10-lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-d). Trong một số trường hợp, axit có thể được sử dụng để đóng vai trò như dung môi.

Dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này có thể là dung môi bất kỳ mà không ức chế rõ rệt quá trình phản ứng, và các ví dụ bao gồm các hydrocacbon thơm như benzen, toluen và xylen; các hydrocacbon halogen hóa như metylen clorua, clorofom và cacbon tetracolorua; các hydrocacbon thơm halogen hóa như clobenzen và diclobenzen; các ete mạch thẳng hoặc mạch vòng như dietyl ete, metyl tert-butyl ete, dioxan và tetrahydrofuran; các este như etyl axetat; các amit như dimetylfomamit và dimetylxetamit; các xeton như axeton và metyl etyl xeton; và các dung môi phân cực như dimetyl sulfoxit và 1,3-dimetyl-2-imidazolidinon. Một trong số các dung môi trơ này có thể dùng riêng rẽ, và hai hoặc nhiều dung môi trơ cũng có thể được dùng như hỗn hợp. Lượng dung môi trơ được sử dụng thường được chọn thích hợp trong khoảng từ 0,1 đến 100 L tương ứng với 1 mol hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-d).

Nhiệt độ phản ứng thường trong khoảng -10°C đến điểm sôi của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng là khác nhau tùy theo quy mô phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng thường trong khoảng vài phút đến 48 giờ. Sau khi hoàn thành

phản ứng, hợp chất mong muốn được tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, có thể dùng phương pháp tái kết tinh, sắc kí cột, v.v. để tinh chế hợp chất mong muốn.

Bước [j]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-b) có thể được điều chế bằng cách halogen hóa hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-c) thông qua phản ứng Sandmeyer được mô tả trong tài liệu Chem. Rev. 1988, 88, 765, và este hóa hợp chất thu được theo cách tổng hợp hữu cơ thông thường.

Bước [k]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-a) có thể được điều chế bằng cách liên kết chéo hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-b) với axit xyclopropylbionic với sự có mặt của chất xúc tác kim loại chuyển tiếp, bazơ và dung môi trơ.

Trong phản ứng này có thể dùng chất xúc tác kim loại chuyển tiếp, ví dụ, sản phẩm cộng axeton $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ hoặc các chất tương đương khác. Lượng chất xúc tác kim loại chuyển tiếp được dùng thường được chọn thích hợp trong khoảng từ 0,01 đến 100 mol% tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-b).

Bazơ được dùng trong phản ứng này có thể là, ví dụ, kali photphat (hóa trị ba) hoặc các chất tương đương khác. Lượng bazơ được dùng thường được chọn thích hợp trong khoảng từ 1- đến 10-lần lượng mol tương ứng với hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-b).

Ví dụ về dung môi trơ được sử dụng trong phản ứng này bao gồm cả các dung môi ete như dietyl ete và THF. Lượng dung môi trơ được sử dụng thường được chọn thích hợp trong khoảng từ 0,1 đến 100 L tương ứng với 1 mol hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-b).

Vì phản ứng này là phản ứng đẳng mol các chất tham gia phản ứng, hợp chất

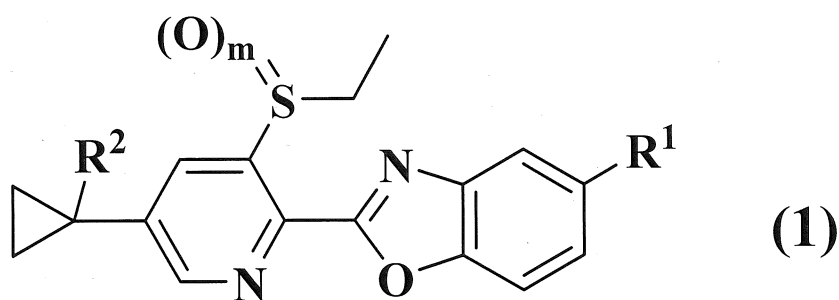
được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-b) và axit xyclopropylbionic thường được dùng với lượng mol bằng nhau, nhưng một trong số chúng có thể được dùng với lượng dư. Nhiệt độ phản ứng thường trong khoảng nhiệt độ trong phòng đến điểm sôi của dung môi trơ được sử dụng. Thời gian phản ứng là khác nhau tùy theo quy mô phản ứng và nhiệt độ phản ứng, nhưng thường trong khoảng vài phút đến 48 giờ. Sau khi hoàn thành phản ứng, hợp chất mong muốn được tách từ hỗn hợp sau phản ứng bằng phương pháp thông thường. Nếu cần, có thể dùng phương pháp tái kết tinh, sắc kí cột, v.v. để tinh chế hợp chất mong muốn.

Bước [1]

Hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2') có thể được điều chế bằng cách thủy phân nhóm este của hợp chất được biểu diễn bằng công thức tổng quát (2'-a) theo cách tổng hợp hữu cơ thông thường.

Ví dụ cụ thể về hợp chất theo sáng chế được minh họa dưới đây. Trong bảng dưới đây, được thể hiện trong cột “Tính chất vật lý” là điểm nóng chảy (°C).

[Công thức hóa học. 5]



[Bảng 1]

Bảng 1

Hợp chất Số.	R ¹	R ²	m	Trị số thuộc tính chất vật lý
1-1	OCF ₃	H	0	108-110

1-2	OCF ₃	H	1	
1-3	OCF ₃	H	2	113-114
1-4	OCHF ₂	H	0	87-89
1-5	OCHF ₂	H	1	167-169
1-6	OCHF ₂	H	2	126-128
1-7	OCF ₂ CHF ₂	H	0	
1-8	OCF ₂ CHF ₂	H	1	
1-9	OCF ₂ CHF ₂	H	2	
1-10	SOCF ₃	H	0	
1-11	SOCF ₃	H	1	
1-12	SOCF ₃	H	2	58-60
1-13	SO ₂ CF ₃	H	0	
1-14	SO ₂ CF ₃	H	1	
1-15	SO ₂ CF ₃	H	2	177-178
1-16	SCHF ₂	H	0	143-145
1-17	SCHF ₂	H	1	163-165
1-18	SCHF ₂	H	2	NMR
1-19	OCF ₂ CHF ₂	H	0	
1-20	OCF ₂ CHF ₂	H	1	

[Bảng 2]

Bảng 1 (Tiếp tục)

Hợp chất No.	R ¹	R ²	m	Trị số thuộc tính chất vật lý
1-21	OCF ₂ CHF ₂	H	2	
1-22	OCF ₃	CN	0	

1-23	OCF ₃	CN	1	
1-24	OCF ₃	CN	2	
1-25	OCHF ₂	CN	0	
1-26	OCHF ₂	CN	1	
1-27	OCHF ₂	CN	2	
1-28	OCF ₂ CHF ₂	CN	0	
1-29	OCF ₂ CHF ₂	CN	1	
1-30	OCF ₂ CHF ₂	CN	2	
1-31	SOCF ₃	CN	0	
1-32	SOCF ₃	CN	1	
1-33	SOCF ₃	CN	2	
1-34	SO ₂ CF ₃	CN	0	
1-35	SO ₂ CF ₃	CN	1	
1-36	SO ₂ CF ₃	CN	2	
1-37	SCHF ₂	CN	0	
1-38	SCHF ₂	CN	1	
1-39	SCHF ₂	CN	2	
1-40	OCF ₂ CHF ₂	CN	0	
1-41	OCF ₂ CHF ₂	CN	1	
1-42	OCF ₂ CHF ₂	CN	2	

Thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bao gồm hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1) theo sáng chế hoặc muối của nó làm thành phần hoạt tính là thích hợp để kiểm soát nhiều loài gây hại khác nhau mà có thể gây nguy hại cho lúa nước, cây ăn quả, rau, các loại cây trồng khác và các loại cây hoa cảnh. Ví dụ, các loài gây hại đích trong nông nghiệp và các loài gây hại trong rừng, loài gây hại trong trồng trọt, loài gây hại thóc lúa được lưu kho, các loài gây hại trong vệ sinh, các loài giun tròn, v.v.

Ví dụ cụ thể về các loài gây hại, các loài giun tròn, v.v. bao gồm các loài sau: các loài thuộc bộ Cánh vẩy như *Parasa consocia*, *Anomis mesogona*, *Papilio xuthus*, *Matsumuraeses azukivora*, *Ostrinia scapulalis*, *Spodoptera exempta*, *Hyphantria cunea*, *Ostrinia furnacalis*, *Pseudaletia separata*, *Tinea translucens*, *Bactra furfurana*, *Parnara guttata*, *Marasmia exigua*, *Parnara guttata*, *Sesamia inferens*, *Brachmia triannulella*, *Monema flavescens*, *Trichoplusia ni*, *Pleuroptya ruralis*, *Cystidia couaggaria*, *Lampides boeticus*, *Cephonodes hylas*, *Helicoverpa armigera*, *Phalerodonta manleyi*, *Eumeta japonica*, *Pieris brassicae*, *Malacosoma neustria testacea*, *Stathmopoda masinissa*, *Cuphodes diospyrosella*, *Archips xylosteanus*, *Agrotis segetum*, *Tetramoera schistaceana*, *Papilio machaon hippocrates*, *Endoclyta sinensis*, *Lyonetia prunifoliella*, *Phyllonorycter ringoneella*, *Cydia kurokoi*, *Eucoenogenes aestuosa*, *Lobesia botrana*, *Latoia sinica*, *Euzophera batangensis*, *Phalonidia mesotypa*, *Spilosoma imparilis*, *Glyphodes pyloalis*, *Olethreutes mori*, *Tineola bisselliella*, *Endoclyta excrescens*, *Nemapogon granellus*, *Synanthedon hector*, *Cydia pomonella*, *Plutella xylostella*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Sesamia calamistis*, *Scirpophagaincertulas*, *Pediasia teterrellus*, *Phthorimaea operculella*, *Stauropus fagi persimilis*, *Etiella Zinckenella*, *Spodoptera exigua*, *Palpifer sexnotata*, *Spodoptera mauritia*, *Scirpophagainnotata*, *Xestia c-nigrum*, *Spodoptera depravata*, *Ephestia kuehniella*, *Angerona prunaria*, *Clostera anastomosis*, *Pseudoplusia includens*, *Matsumuraeses falcana*, *Helicoverpa assulta*, *Autographa nigrisigna*, *Agrotis ipsilon*, *Euproctis pseudoconspersa*, *Adoxophyes orana*, *Caloptilia theivora*, *Homona magnanima*, *Ephestia elutella*, *Eumeta minuscula*, *Clostera anachoreta*, *Heliothis maritima*, *Sparganothis pilleriana*, *Busseola fusca*, *Euproctis subflava*, *Biston robustum*, *Heliothis zea*, *Aedia leucomelas*, *Narosoideus flavidorsalis*, *Viminia rumicis*, *Bucculatrix pyrivorella*, *Grapholita molesta*, *Spulerina astaurota*, *Ectomyelois pyrivorella*, *Chilo suppressalis*, *Acrolepiopsis sapporensis*, *Plodia interpunctella*, *Hellula undalis*, *Sitotroga cerealella*, *Spodoptera litura*, các loài

thuộc họ Tortricidae (*Eucosma aporema*), *Acleris comariana*, *Scopelodes contractus*, *Orgyia thyellina*, *Spodoptera frugiperda*, *Ostrinia zaguliaevi*, *Naranga aenescens*, *varaca bipunctata*, *Paranthren regalis*, *Acosmeryx castanea*, *Phyllocnistis toparcha*, *Endopiza viteana*, *Eupoecillia ambiguella*, *Anticarsia gemmatalis*, *Cnephasia cinereipalpana*, *Lymantria dispar*, *Dendrolimus spectabilis*, *Leguminivora glycinivorella*, *Maruca testulalis*, *Matsumuraeses phaseoli*, *Caloptilia soyella*, *Phyllocnistis citrella*, *Omiodes indicata*, *Archips fuscocupreanus*, *Acanthoplusia agnata*, loài *Bambalina*., *Carposina niponensis*, *Conogethes punctiferalis*, loài *Synanthedon*., *Lyonetia clerkella*, *Papilio helenus*, *Colias erat poliographus*, *Phalera flavescens*, các loài thuộc họ Pieridae như *Pieris rapae crucivora* và *Pieris rapae*, *Euproctis similis*, *Acrolepiopsis suzukiella*, *Ostrinia nubilalis*, *Mamestra brassicae*, *Ascotis selenaria*, *Phtheochroides clandestina*, *Hoshinoa adumbratana*, *Odonestis pruni japonensis*, *Triaena intermedia*, *Adoxophyes orana fasciata*, *Grapholita inopinata*, *Spilonota ocellana*, *Spilonota lechriaspis*, *Illiberis pruni*, *Argyresthia conjugella*, *Caloptilia zachrysa*, *Archips breviplicanus*, *Anomis flava*, *Pectinophora gossypiella*, *Notarcha derogata*, *diaphania indica*, *Heliothis virescens* và *Earias cupreoviridis*;

các loài thuộc bộ cánh nửa như *Nezara antennata*, *Stenotus rubrovittatus*, *Graphosoma rubrolineatum*, *Trigonotylus coelestialium*, *Aeschynteles maculatus*, *Creontiades pallidifer*, *Dysdercus cingulatus*, *Chrysomphalus ficus*, *Aonidiella aurantii*, *Graptopsaltria nigrofusca*, *Blissus leucopterus*, *Icerya purchasi*, *Piezodorus hybneri*, *Lagynotomus elongatus*, *Thaia subrufa*, *Scotinophara lurida*, *Sitobion ibarae*, *Stariodes iwasakii*, *Aspidiotus destructor*, *Taylorilygus pallidulus*, *Myzus mumecola*, *Pseudaulacaspis prunicola*, *Acyrtosiphon pisum*, *Anacanthocoris striicornis*, *Ectometopterus micantulus*, *Eysarcoris lewisi*, *Molipteryx fuliginosa*, *Cicadella viridis*, *Rhopalosophum rufiabdominalis*, *Saissetia oleae*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aguriahana quercus*, nhiều loài thuộc giống *Lygus*., *Euceraaphis*

punctipennis, *Andaspis kashicola*, *Coccus pseudomagnoliarum*, *Cavelerius saccharivorus*, *Galeatus spinifrons*, *Macrosiphoniella sanborni*, *Aonidiella citrina*, *Halyomorpha mista*, *Stephanitis fasciicarina*, *Trioza camphorae*, *Leptocorisa chinensis*, *Trioza quercicola*, *Uhlerites latius*, *Erythroneura comes*, *Paromius exiguus*, *Duplaspidiotus claviger*, *Nephotettix nigropictus*, *Halticiellus insularis*, *Perkinsiella saccharicida*, *Psylla malivorella*, *Anomomeura mori*, *Pseudococcus longispinis*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pulvinaria kuwacola*, *Apolygus lucorum*, *Togo hemipterus*, *Toxoptera aurantii*, *Saccharicoccus sacchari*, *Geoica lucifuga*, *Numata muii*, *Comstockaspis perniciosa*, *Unaspis citri*, *Aulacorthum solani*, *Eysarcoris ventralis*, *Bemisia argentifolii*, *Cicadella spectra*, *Aspidiotus hederæ*, *Liorhyssus hyalinus*, *Calophya nigradorsalis*, *Sogatella furcifera*, *Megoura crassicauda*, *Brevicoryne brassicae*, *Aphis glycines*, *Leptocorisa oratorius*, *Nephotettix virescens*, *Uroeucon formosanum*, *Cyrtopeltis tennuis*, *Bemisia tabaci*, *Lecanium persicae*, *Parlatoria theae*, *Pseudaonidia paeoniae*, *Empoasca onukii*, *Plautia stali*, *Dysaphis tulipae*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Stephanitis pyrioides*, *Ceroplastes ceriferus*, *Parlatoria camelliae*, *Apolygus spinolai*, *Nephotettix cincticeps*, *Glaucias subpunctatus*, *Orthotylus flavosparsus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Peregrinus maidis*, *Eysarcoris parvus*, *Cimex lectularius*, *Psylla abietis*, *Nilaparvata lugens*, *Psylla tobirae*, *Eurydema rugosum*, *Schizaphis piricola*, *Psylla pyricola*, *Parlatoresopsis pyri*, *Stephanitis nashi*, *Dysmicoccus wistariae*, *Lepholeucaspis japonica*, *Sappaphis piri*, *Lipaphis erysimi*, *Neotoxoptera formosana*, *Rhopalosiphum nymphaeae*, *Edwardsiana rosae*, *Pinnaspis aspidistrae*, *Psylla alni*, *Speusotettix subfuscus*, *Alnetoidia alneti*, *Sogatella panicicola*, *Adelphocoris lineolatus*, *Dysdercus poecilus*, *Parlatoria ziziphi*, *Uhlerites debile*, *Laodelphax striatellus*, *Eurydema pulchrum*, *Cletus trigonus*, *Clovium punctata*, nhiều loài thuộc giống *Empoasca*., *Coccus hesperidum*, *Pachybrachius luridus*, *Planococcus kraunhiae*, *Stenotus binotatus*, *Arboridia apicalis*, *Macrosteles fascifrons*, *Dolycoris*

baccarum, *Adelphocoris triannulatus*, *Viteus vitifolii*, *Acanthocoris sordidus*, *Leptocorisa acuta*, *Macropes obnubilus*, *Cletus punctiger*, *Riptortus clavatus*, *Paratrioza cockerelli*, *Aphrophora costalis*, *Lygus disponi*, *Lygus saundersi*, *Crisicoccus pini*, *Empoasca abietis*, *Crisicoccus matsumotoi*, *Aphis craccivora*, *Megacopta punctatissimum*, *Eysarcoris guttiger*, *Lepidosaphes beckii*, *Diaphorina citri*, *Toxoptera citricidus*, *Planococcus citri*, *dialeurodes citri*, *Aleurocanthus spiniferus*, *Pseudococcus citriculus*, *Zyginella citri*, *Pulvinaria citricola*, *Coccus discrepans*, *Pseudaonidia duplex*, *Pulvinaria aurantii*, *Lecanium corni*, *Nezara viridula*, *Stenodema calcaratum*, *Rhopalosiphum padi*, *Sitobion akebiae*, *Schizaphis graminum*, *Sorhoanus tritici*, *Brachycaudus helichrysi*, *Carpocoris purpureipennis*, *Myzus persicae*, *Hyalopterus pruni*, *Aphis farinose yanagicola*, *Metasalis populi*, *Unaspis yanonensis*, *Mesohomotoma camphorae*, *Aphis spiraecola*, *Aphis pomi*, *Lepidosaphes ulmi*, *Psylla mali*, *Heterocordylus flavipes*, *Myzus malisuctus*, *Aphidonuguis mali*, *Orientus ishidae*, *Ovatus malicolens*, *Eriosoma lanigerum*, *Ceroplastes rubens* và *Aphis gossypii*;

các loài thuộc bộ cánh cứng như *Xystrocera globosa*, *Paederus fuscipes*, *Eucetonia roelofsi*, *Callosobruchus chinensis*, *Cylas formicarius*, *Hypera postica*, *Echinocnemus squameus*, *Oulema oryzae*, *Donacia provosti*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Colasposoma dauricum*, *Euscepes postfasciatus*, *Epilachna varivestis*, *Acanthoscelides obtectus*, *Diabrotica virgifera virgifera*, *Involvulus cupreus*, *Aulacophora femoralis*, *Bruchus pisorum*, *Epilachna vigintioctomaculata*, *Carpophilus dimidiatus*, *Cassida nebulosa*, *Luperomorpha tenebrosa*, *Phyllotreta striolata*, *Psacotheta hilaris*, *Aeolesthes chrysothrix*, *Curculio sikkimensis*, *Carpophilus hemipterus*, *Oxycetonia jucunda*, nhiều loài thuộc giống *Diabrotica*., *Mimela splendens*, *Sitophilus zeamais*, *Tribolium castaneum*, *Sitophilus oryzae*, *Palorus subdepressus*, *Melolontha japonica*, *Anoplophora malasiaca*, *Neatus picipes*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Diabrotica undecimpunctata howardi*, *Sphenophorus*

venatus, *Crioceris quatuordecimpunctata*, *Conotrachelus nenuphar*, *Ceuthorrhynchidius albosuturalis*, *Phaedon brassicae*, *Lasioderma serricorne*, *Sitona japonicus*, *Adoretus tenuimaculatus*, *Tenebrio molitor*, *Basilepta balyi*, *Hypera nigrirostris*, *Chaetocnema concinna*, *Anomala cuprea*, *Heptophylla picea*, *Epilachna vigintioctopunctata*, *Diabrotica longicornis*, *Eucetonia pilifera*, nhiều loài thuộc giống *Agriotes*., *Attagenus unicolor japonicus*, *Pagria signata*, *Anomala rufocuprea*, *Palorus ratzeburgii*, *Alphitobius laevigatus*, *Anthrenus verbasci*, *Lyctus brunneus*, *Tribolium confusum*, *Medythia nigrobilineata*, *Xylotrechus pyrrhoderus*, *Epitrix cucumeris*, *Tomicus piniperda*, *Monochamus alternatus*, *Popillia japonica*, *Epicauta gorhami*, *Sitophilus zeamais*, *Rhynchites heros*, *Listroderes costirostris*, *Callosobruchus maculatus*, *Phyllobius armatus*, *Anthonomus pomorum*, *Linnaea aenea* và *Anthonomus grandis*;

các loài thuộc bộ Hai cánh như *Culex pipiens pallens*, *Pegomya hyosxyami*, *Liriomyza huidobrensis*, *Musca domestica*, *Chlorops oryzae*, *Hydrellia sasakii*, *Agromyza oryzae*, *Hydrellia griseola*, *Ophiomyia phaseoli*, *Dacus cucurbitae*, *Drosophila suzukii*, *Rhacochlaena japonica*, *Muscina stabulans*, các loài thuộc họ Ruồi lưng gù như *Megaselia spiracularis*, *Clogmia albipunctata*, *Tipula aino*, *Phormia regina*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Anopheles sinensis*, *Hylemya brassicae*, loài *Asphondylia*., *Delia platura*, *Delia antiqua*, *Rhagoletis cerasi*, *Culex pipiens molestus* Forskal, *Ceratitis capitata*, *Bradysia agrestis*, *Pegomya cunicularia*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza bryoniae*, *Chromatomyia horticola*, *Liriomyza chinensis*, *Culex quinquefasciatus*, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Liriomyza trifolii*, *Liriomyza sativae*, *Dacus dorsalis*, *Dacus tsuneonis*, *Sitodiplosis mosellana*, *Meromiza nigriventris*, *Anastrepha ludens* và *Rhagoletis pomonella*;

các loài thuộc bộ Cánh màng như *Pristomyrmex pungens*, các loài thuộc họ Bethyridae, *Monomorium pharaonis*, *Pheidole noda*, *Athalia rosae*, *Dryocosmus kuriphilus*, *Formica fusca japonica*, các loài thuộc phân họ Vespinae, *Athalia*

infumata infumata, *Arge pagana*, *Athalia japonica*, nhiều loài thuộc giống *Acromyrmex*, nhiều loài thuộc giống *Solnopsis*, *Arge mali* và *Ochetellus glaber*; các loài thuộc bộ Cánh thẳng như *Homorocoryphus lineosus*, loài *Gryllotalpa*., *Oxya hyla intricata*, *Oxya yezoensis*, *Locusta migratoria*, *Oxya japonica*, *Homorocoryphus jezoensis* và *Teleogryllus emma*;

các loài thuộc bộ Cánh viền như *Selenothrips rubrocinctus*, *Stenchaetothrips biformis*, *Haplothrips aculeatus*, *Ponticulothrips diospyrosi*, *Thrips flavus*, *Anaphothrips obscurus*, *Liothrips floridensis*, *Thrips simplex*, *Thrips nigropilosus*, *Heliothrips haemorrhoidalis*, *Pseudodendrothrips mori*, *Microcephalothrips abdominalis*, *Leeuwenia pasanii*, *Litotetothrips pasaniae*, *Scirtothrips citri*, *Haplothrips chinensis*, *Mycterothrips glycines*, *Thrips setosus*, *Scirtothrips dorsalis*, *Dendrothrips minowai*, *Haplothrips niger*, *Thrips tabaci*, *Thrips alliorum*, *Thrips hawaiiensis*, *Haplothrips kurdjumovi*, *Chirothrips manicatus*, *Frankliniella intonsa*, *Thrips coloratus*, *Franklinella occidentalis*, *Thrips palmi*, *Frankliniella lilivora* và *Liothrips vaneekkei*;

các loài thuộc bộ Ve bét như *Leptotrombidium akamushi*, *Tetranychus ludeni*, *Dermacentor variabilis*, *Tetranychus truncatus*, *Ornithonyssus bacoti*, *Demodex canis*, *Tetranychus viennensis*, *Tetranychus kanzawai*, các loài thuộc họ Ve ký sinh như *Rhipicephalus sanguineus*, *Cheyletus malaccensis*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Dermatophagoides farinae*, *Latrodectus hasseltii*, *Dermacentor taiwanicus*, *Acaphylla theavagrans*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Aculops lycopersici*, *Ornithonyssus sylvairum*, *Tetranychus urticae*, *Eriophyes chibaensis*, *Sarcoptes scabiei*, *Haemaphysalis longicornis*, *Ixodes scapularis*, *Tyrophagus similis*, *Cheyletus eruditus*, *Panonychus citri*, *Cheyletus moorei*, *Brevipalpus phoenicis*, *Octodectes cynotis*, *Dermatophagoides ptrehyssnus*, *Haemaphysalis flava*, *Ixodes ovatus*, *Phyllocoptruta citri*, *Aculus schlechtendali*, *Panonychus ulmi*, *Amblyomma americanum*, *Dermanyssus gallinae*, *Rhyzoglyphus robini* và loài *Sancassania*;

các loài thuộc bộ Mối như *Reticulitermes miyatakei*, *Incisitermes minor*, *Coptotermes formosanus*, *Hodotermopsis japonica*, loài *Reticulitermes*., *Reticulitermes flaviceps amamianus*, *Glyptotermes kushimensis*, *Coptotermes guangzhoensis*, *Neotermes koshunensis*, *Glyptotermes kodamai*, *Glyptotermes satsumensis*, *Cryptotermes domesticus*, *Odontotermes formosanus*, *Glyptotermes nakajimai*, *Pericapritermes nitobei* và *Reticulitermes speratus*;

các loài thuộc bộ Gián như *Periplaneta fuliginosa*, *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Periplaneta brunnea*, *Blattella lituricollis*, *Periplaneta japonica* và *Periplaneta americana*;

các loài thuộc bộ Bọ chết như *Pulex irritans*, *Ctenocephalides felis* và *Ceratophyllus gallinae*;

các loài thuộc ngành Giun tròn như *Nothotylenchus acris*, *Aphelenchoides besseyi*, *Pratylenchus penetrans*, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Globodera rostochiensis*, *Meloidogyne javanica*, *Heterodera glycines*, *Pratylenchus coffeae*, *Pratylenchus neglectus* và *Tylenchus semipenetrans*; và

các loài thuộc ngành Động vật thân mềm như *Pomacea canaliculata*, *Achatina fulica*, *Meghimatium bilineatum*, *Lehmannina valentiana*, *Limax flavus* và *Acusta despecta sieboldiana*.

Ngoài ra, thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế cũng có hiệu quả trừ sâu mạnh đối với *Tuta absoluta*.

Ngoài ra, các loài ve và bét sống ký sinh trên động vật cũng được tính là các loài gây hại đích, và các ví dụ bao gồm các loài thuộc họ Ve ký sinh như *Boophilus microplus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*, *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis japonica*, *Haemaphysalis kitaokai*, *Haemaphysalis ias*, *Ixodes ovatus*, *Ixodes nipponensis*, *Ixodes persulcatus*, *Amblyomma testudinarium*, *Haemaphysalis megaspinosa*, *Dermacentor reticulatus* và *Dermacentor taiwanensis*; *Dermanyssus*

gallinae; các loài thuộc chi *Ornithonyssus* như *Ornithonyssus sylviarum* và *Ornithonyssus bursa*; các loài thuộc họ Ve mò như *Eutrombicula wichmanni*, *Leptotrombidium akamushi*, *Leptotrombidium pallidum*, *Leptotrombidium fuji*, *Leptotrombidium tosa*, *Neotrombicula autumnalis*, *Eutrombicula alfreddugesi* và *Helenicula miyagawai*; các loài thuộc họ ve Cheyletidae như *Cheyletiella yasguri*, *Cheyletiella parasitivorax* và *Cheyletiella blakei*; các loài thuộc liên họ ve Sarcoptoidea như *Psoroptes cuniculi*, *Chorioptes bovis*, *Otodectes cynotis*, *Sarcoptes scabiei* và *Notoedres cati*; và các loài thuộc họ ve Demodicidae như *Demodex canis*.

Các loài gây hại đích khác bao gồm các loài bộ chét gồm cả các loài côn trùng không cánh ký sinh ngoài thuộc bộ Bộ chét, cụ thể hơn, các loài thuộc các họ Pulicidae và Ceratophyllidae. Ví dụ các loài thuộc họ Pulicidae bao gồm *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Echidnophaga gallinacea*, *Xenopsylla cheopis*, *Leptopsylla segnis*, *Nosopsyllus fasciatus* và *Monopsyllus anisus*.

Các loài gây hại đích khác bao gồm các loài ký sinh ngoài, ví dụ, các loài thuộc phân bộ Chấy như *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus asini*, *Dalmalinia ovis*, *Linognathus vituli*, *Haematopinus suis*, *Phthirus pubis* và *Pediculus capitis*; các loài thuộc phân bộ rận Mallophaga như *Trichodectes canis*; và côn trùng gây hại hút máu thuộc bộ Hai cánh như *Tabanus trigonus*, *Culicoides schultzei* và *Simulium ornatum*. Ngoài ra, ví dụ các loài ký sinh trong bao gồm các loài giun tròn như giun phổi, giun tóc, giun sần, có loài giun sống ký sinh trong dạ dày, giun đũa và giun chỉ; các loài sán dây như *Spirometra erinacei*, *Diphyllbothrium latum*, *Dipylidium caninum*, *Multiceps multiceps*, *Echinococcus granulosus* và *Echinococcus multilocularis*; các loài sán lá như *Schistosoma japonicum* và *Fasciola hepatica*; và động vật nguyên sinh như cầu trùng, *Plasmodium*, các loài ký sinh trong ruột *Sarcocystis*, *Toxoplasma* và *Cryptosporidium*.

Hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1) theo sáng

chế hoặc muối của nó có thể được dùng cả bên trong và bên ngoài.

Thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bao gồm hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1) theo sáng chế hoặc muối của nó là thành phần hoạt tính có tác dụng kiểm soát rõ rệt với các loài gây hại được mô tả nêu trên, mà gây thiệt hại cho cây trồng đất trồng, cây trồng đồng ruộng, cây ăn quả, rau, các loại cây trồng khác, các loại cây hoa cảnh, v.v. Có thể đạt được hiệu quả mong muốn khi thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt được dùng cho các vườn ươm cây giống, đồng lúa nước, ruộng, cây ăn quả, rau, các loại cây trồng khác, các loại cây hoa cảnh, v.v. và hạt giống của chúng, lúa nước, tán lá, môi trường canh tác như đất, hoặc tương tự trong khoảng thời gian dự tính nhiễm ký sinh loài gây hại, chẳng hạn, trước khi nhiễm ký sinh hoặc sau khi xác nhận là đã nhiễm ký sinh. Trong các phương án ưu tiên cụ thể, việc áp dụng thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt sử dụng cách được gọi là sự thâm nhập và dịch chuyển. Tức là, đất ươm, đất trong hồ trồng, gốc cây, nước tưới, nước canh tác trong kỹ thuật trồng cây dưới nước, hoặc tương đương được xử lý với thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt để cho phép các loại cây trồng, các loại cây hoa cảnh, v.v. hấp thụ hợp chất theo sáng chế qua rễ từ đất hoặc theo một cách khác.

Ví dụ về các cây có lợi mà thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế có thể được áp dụng bao gồm, nhưng là không giới hạn cụ thể, các loại ngũ cốc (ví dụ, lúa, lúa mạch, lúa mỳ, lúa mạch đen, yến mạch, ngô, v.v.), các cây họ đậu (ví dụ, đậu nành, đậu azuki, đậu tằm, đậu xanh, đậu tây, đậu phộng, v.v.), cây ăn quả và trái cây (ví dụ, táo, cam quýt, lê, nho, đào, mận, anh đào, quả óc chó, hạt dẻ, hạnh nhân, chuối, v.v.), lá và rau xanh (ví dụ, cải bắp, cà chua, rau chân vịt, súp lơ xanh, rau diếp, hành tây, hành (hẹ và hành xứ Wales), ớt xanh, cà tím, đậu tây, hồ tiêu, đậu bắp, họ Trung Quốc, v.v.), rau củ (ví dụ, cà rốt, khoai tây, khoai lang, khoai sọ, củ cải Nhật, củ cải, rễ sen, rễ cây ngưu bàng, tỏi, hành Trung Quốc, v.v.), cây công nghiệp (ví dụ, bông, cây gai dầu, củ cải, hoa bia, mía, củ cải đường, ô liu, cao

su, cà phê, thuốc lá, trà, v.v.), các loại bầu (ví dụ, bí ngô Nhật Bản, dưa chuột, dưa hấu, dưa ngọt phương Đông, dưa gang, v.v.), cỏ chăn nuôi (ví dụ, cỏ vườn, cao lương, cỏ đuôi mèo, cỏ ba lá, cỏ linh lăng, v.v.), cỏ bãi (ví dụ, cỏ bãi, cỏ cong, v.v.), các cây gia vị và rau thơm và cây cảnh trang trí (ví dụ, hoa oải hương, hương thảo, húng tây, rau mùi tây, tiêu, gừng, v.v.), các loại cây hoa cảnh (ví dụ, hoa cúc, hoa hồng, cẩm chướng, phong lan, hoa tulip, lily, v.v.), các loài cây trong vườn (ví dụ, cây bạch quả, cây anh đào, ô rô bà Nhật Bản, v.v.) và các loài cây trong rừng (ví dụ, *Abies sachalinensis*, *Picea jezoensis*, thông, tuyết tùng vàng, tuyết tùng Nhật Bản, bách hinoki, bách đàn, v.v.).

“Các loài thực vật” nêu trên cũng bao gồm các loài cây trồng có khả năng chịu thuốc diệt cỏ bằng kỹ thuật gây giống truyền thống hoặc kỹ thuật tái tổ hợp gen. Ví dụ về khả năng chịu thuốc diệt cỏ bao gồm khả năng chịu các chất ức chế HPPD, như isoxaflutol; các chất ức chế ALS, như imazetapyr và thifensulfuron-metyl; các chất ức chế EPSP synthaza, như glyphosat; các chất ức chế glutamin synthetaza, như glufosinat; các chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza, như setoxydim; hoặc thuốc diệt cỏ khác, như bromoxynil, dicamba và 2,4-D.

Ví dụ về các loài thực vật có khả năng chịu thuốc diệt cỏ bằng kỹ thuật gây giống truyền thống bao gồm các loài hạt cải dầu, lúa mì, hoa hướng dương và lúa chịu được các thuốc diệt cỏ ức chế-ALS họ imidazolinon như imazethapyr, và như các loài thực vật được bán dưới thương hiệu Clearfield (nhãn hiệu đã được đăng ký). Cũng bao gồm các loài đậu nành có khả năng chịu các thuốc diệt cỏ ức chế-ALS họ sulfonyl urê như thifensulfuron-metyl bằng kỹ thuật gây giống truyền thống, và được bán dưới thương hiệu đậu nành STS. Cũng bao gồm các loài thực vật có khả năng chịu các chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza như thuốc diệt cỏ trion oxim và thuốc diệt cỏ axit aryloxy phenoxy propionic bằng kỹ thuật gây giống truyền thống, ví dụ, ngô SR và các loài tương tự. Các loài thực vật có khả năng chịu các chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza được mô tả trong tài liệu Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87,

7175-7179 (1990), và các tài liệu tương tự khác. Ngoài ra, các chất gây đột biến axetyl-CoA cacboxylaza kháng với các chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza được báo cáo trong tài liệu *Weed Science*, 53, 728-746 (2005), và các tài liệu tương tự khác, và bằng cách đưa gene của chất gây đột biến axetyl-CoA cacboxylaza vào các loài thực vật bằng kỹ thuật tái tổ hợp gen, hoặc đưa một đột biến kháng thuốc vào trong axetyl-CoA cacboxylaza của thực vật, có thể tạo ra các loài thực vật chịu được các chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza. Ngoài ra, bằng cách đưa axit nucleic gây ra đột biến thay thế cặp bazơ vào trong các tế bào thực vật (ví dụ điển hình kỹ thuật này là kỹ thuật gắn kết khảm (Gura T. 1999. Repairing the Genome's Spelling Mistakes. *Science* 285: 316-318.)) cho phép đột biến thay thế tại vị trí đặc hiệu trong các amino axit được mã hóa bằng gen axetyl-CoA cacboxylaza, gen ALS hoặc các gen tương tự của thực vật, các loài thực vật chịu được các chất ức chế axetyl-CoA cacboxylaza, các chất ức chế ALS hoặc các chất tương tự có thể được tạo ra. Thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế cũng có thể được dùng cho các loài thực vật này.

Ngoài ra, ví dụ về các chất độc tiêu biểu có trong thực vật biến đổi gen bao gồm các protein trừ sâu của *Bacillus cereus* hoặc *Bacillus popilliae*; *Bacillus thuringiensis* δ -endotoxins, như Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 và Cry9C, và các protein trừ sâu khác, như VIP1, VIP2, VIP3 và VIP3A; các protein diệt giun tròn; các chất độc có nguồn gốc từ động vật, như chất độc bọ cạp, chất độc nhện, chất độc ong và chất độc thần kinh đặc hiệu với côn trùng; các chất độc của nấm sợi; các lectin thực vật; agglutinin; các chất ức chế proteaza, như các chất ức chế trypsin, các chất ức chế serin proteaza, các chất ức chế patatin, xystatin và papain; các protein bất hoạt ribosome (ribosome inactivating protein-RIP), như rixin, RIP ở ngô, abrin, luffin, saporin và bryodin; enzym chuyển hóa steroid, như 3-hydroxy steroid oxidaza, ecdysteroid-UDP-glucosyltransferaza và cholesteol oxidaza; các chất ức chế ecdyson; HMG-CoA reductaza; các chất ức chế

kênh ion, như các chất ức chế kênh natri và các chất ức chế kênh canxi; esteraza hormon nguyên sinh; các thụ thể diuretic hormon; stilben synthaza; bibenzyl synthaza; chitinaza; và glucanaza.

Cũng bao gồm các chất độc lai, chất độc khuyết một phần và chất độc biến đổi có nguồn gốc từ các chất sau: δ -endotoxin các protein như Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1, Cry9C, Cry34Ab và Cry35Ab, và các protein trừ sâu khác như VIP1, VIP2, VIP3 và VIP3A. Chất độc lai có thể được điều chế bằng cách kết hợp một số vùng của các protein khác nhau từ tổ hợp gốc trong tự nhiên bằng cách sử dụng kỹ thuật tái tổ hợp. Chất độc khuyết một phần, chất độc Cry1Ab trong đó một phần trình tự amino axit bị xóa là đã biết. Trong chất độc biến đổi, một hoặc nhiều amino axit của chất độc xuất hiện trong tự nhiên được thế.

Ví dụ về các chất độc và thực vật biến đổi gen nêu trên có khả năng tổng hợp các chất độc này được mô tả trong EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878, WO 03/052073, v.v.

Do có các chất độc chứa trong thực vật biến đổi gen, các loài thực vật này thể hiện sự kháng với các loài gây hại, cụ thể là, các loài côn trùng gây hại thuộc Bộ cánh cứng, các loài côn trùng gây hại thuộc Bộ cánh nửa, các loài côn trùng gây hại thuộc Bộ hai cánh, các loài côn trùng gây hại thuộc bộ Cánh vẩy và các loài giun tròn. Các công nghệ được mô tả nêu trên và thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế có thể được sử dụng kết hợp hoặc được sử dụng một cách có hệ thống.

Để kiểm soát các loài gây hại đích, thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế, được pha loãng hoặc không được pha loãng hoặc tạo huyền phù trong nước v.v., được dùng cho các loài cây trồng có khả năng bị nhiễm côn trùng gây hại đích hoặc các loài giun tròn với lượng có hiệu quả để kiểm soát côn trùng gây hại hoặc các loài giun tròn. Ví dụ, để kiểm soát các loài côn trùng gây hại và các loài giun tròn có thể gây thiệt hại cho cây trồng như cây ăn quả, các loại ngũ

cốc và rau, có thể dùng cho lá và xử lý hạt như ngâm, phủ bụi và phủ canxi peroxit. Ngoài ra, cũng có thể tiến hành xử lý đất hoặc các biện pháp tương tự cho thực vật hấp thụ các hóa nông qua rễ của chúng. Ví dụ về cách xử lý bao gồm cày xới lại toàn bộ đất, xử lý hàng cây trồng, cày đất nền, xử lý cây giống, xử lý hố trồng cây, xử lý gốc cây, bón phân trên mặt đất, xử lý hộp ươm giống lúa nước, và ngâm. Ngoài ra, đối với kỹ thuật canh tác cây trồng dưới nước, cũng có thể thực hiện xử lý khói, phun thân cây và các phương pháp tương tự.

Ngoài ra, thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế, được pha loãng hoặc không được pha loãng hoặc tạo huyền phù trong nước v.v. có thể được dùng ở các vị trí có khả năng bị nhiễm các loài gây hại với lượng có hiệu quả để kiểm soát các loài gây hại. Ví dụ, nó có thể được dùng trực tiếp lên loài gây hại thóc lúa được lưu kho, các loài gây hại trong nhà, các loài gây hại trong vệ sinh, các loài gây hại trong rừng, v.v., và cũng có thể được dùng phủ lên các loại vật liệu xây dựng cho khu dân cư, như xử lý khói, hoặc chế phẩm dạng môi.

Phương pháp mẫu xử lý hạt bao gồm ngâm hạt trong một chất lỏng pha loãng hoặc không pha loãng của chế phẩm lỏng hoặc rắn để thẩm thấu các hóa nông vào trong hạt; trộn hoặc phủ bụi hạt với chế phẩm lỏng hoặc rắn để gắn chế phẩm lên trên bề mặt hạt; phủ lên hạt với hỗn hợp chế phẩm lỏng hoặc rắn và chất mang bám dính như nhựa và polyme; và áp dụng chế phẩm lỏng hoặc rắn vào vùng lân cận hạt cùng với lúc gieo hạt.

Thuật ngữ “hạt” trong xử lý hạt được đề cập nêu trên dùng để chỉ thân cây trong giai đoạn canh tác ban đầu và được sử dụng để nhân giống cây. Ví dụ bao gồm, ngoài dùng để chỉ hạt, thân cây để nhân giống sinh dưỡng, như hành, thân củ, hạt giống khoai tây, hành con, cây non, thân cây hình đĩa và thân cây được sử dụng để giâm.

Thuật ngữ “đất” hoặc “môi trường canh tác” trong phương pháp theo sáng chế để sử dụng thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt dùng để chỉ môi

trường hỗ trợ canh tác cây trồng, cụ thể là môi trường hỗ trợ mà cho phép các loài cây trồng phân tán rễ của chúng trong đó, và các vật liệu là không giới hạn cụ thể chừng nào chúng cho phép các loài cây trồng phát triển. Ví dụ về môi trường hỗ trợ bao gồm đất, thảm cây giống và nước, và ví dụ cụ thể về vật liệu bao gồm cát, đá bột, chất khoáng bón cây, diatomit, thạch trắng, các chất nền gelatin, các chất nền cao phân tử, sợi đá, sợi thủy tinh, gỗ vụn và vỏ cây.

Phương pháp mẫu áp dụng cho các loài gây hại cho cây trồng có tán lá hoặc thóc lúa được lưu kho, các loài gây hại trong nhà, các loài gây hại trong vệ sinh, các loài gây hại trong rừng, v.v. bao gồm sử dụng chế phẩm lỏng, như chất cô đặc có thể nhũ hóa và có thể chảy được, hoặc chế phẩm rắn, như dạng bột có thể thấm ướt và dạng viên có thể phân tán vào nước, sau đó pha loãng thích hợp vào nước; phủ bụi và tạo khói.

Phương pháp mẫu áp dụng cho đất bao gồm sử dụng chế phẩm lỏng pha loãng hoặc không pha loãng với nước vào gốc cây, vườn ươm cây giống, hoặc các dạng tương tự; sử dụng viên vào gốc cây, vườn ươm cây giống, hoặc các dạng tương tự; sử dụng bụi, bột có thể thấm ướt, viên có thể phân tán vào nước, viên hoặc các dạng tương tự vào đất và tiếp theo kết hợp chế phẩm vào trong toàn bộ đất trước gieo hạt hoặc cấy; và áp dụng bụi, bột có thể thấm ướt, viên có thể phân tán vào nước, viên hoặc các dạng tương tự vào các hố trồng, các hàng cây hoặc các dạng tương tự trước gieo hạt hoặc trồng.

Ví dụ, với hộp ươm lúa nước, có thể dùng dạng bụi, viên có thể phân tán vào nước, viên hoặc các dạng tương tự, mặc dù chế phẩm thích hợp có thể khác nhau phụ thuộc vào thời điểm sử dụng, nói cách khác, phụ thuộc vào giai đoạn canh tác như thời gian gieo hạt, giai đoạn ươm và thời gian trồng. Chế phẩm như bụi, viên có thể phân tán vào nước và viên có thể được trộn với đất ươm. Ví dụ, chế phẩm này được đưa vào trong đất nền, đất phủ hoặc toàn bộ đất. Một cách đơn giản, đất ươm và chế phẩm có thể được phủ xen kẽ theo từng lớp.

Khi áp dụng cho ruộng lúa, chế phẩm rắn, như dạng gói to, dạng gói, dạng viên và viên có thể phân tán vào nước, hoặc chế phẩm lỏng, chất cô đặc có thể nhũ hóa và có thể chảy được, thường được dùng cho lúa nước. Trong giai đoạn trồng lúa, có thể phủ lên đất hoặc phun lên đất chính chế phẩm thích hợp, hoặc sau khi trộn với phân bón. Ngoài ra, chất cô đặc có thể nhũ hóa, có thể chảy được hoặc các dạng tương tự có thể được pha vào nguồn nước cung cấp cho ruộng lúa, như cống dẫn nước và thiết bị tưới tiêu. Trong trường hợp này, việc xử lý có thể được thực hiện cùng với việc cấp nước và nhờ đó tiết kiệm được sức lao động.

Trong trường hợp các loại hoa màu, hạt của chúng, môi trường canh tác tại lân cận với cây trồng, hoặc tương tự có thể được xử lý trong giai đoạn gieo hạt đến khi cây giống. Trong trường hợp thực vật mà hạt được gieo trực tiếp ngoài ruộng, ngoài xử lý hạt trực tiếp, ưu tiên xử lý gốc cây trong khi canh tác. Đặc biệt, có thể xử lý bằng cách, ví dụ, phủ dạng viên lên đất, hoặc làm ẩm đất với dạng chế phẩm lỏng pha loãng hoặc không pha loãng với nước. Một cách xử lý khác được ưu tiên là kết hợp viên vào môi trường canh tác trước gieo hạt.

Trong trường hợp các loài cây trồng phải cấy, ví dụ ưu tiên về cách xử lý trong giai đoạn gieo hạt đến khi cây giống ngoài xử lý hạt trực tiếp bao gồm, xử lý ngâm cây giống ươm với chế phẩm lỏng; và dùng dạng viên nhỏ cho cây giống ươm. Cũng bao gồm xử lý các hồ trồng với dạng viên nhỏ; và kết hợp dạng viên nhỏ vào trong môi trường canh tác ở lân cận nơi gieo trồng tại thời gian gieo trồng cố định.

Thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế thường được sử dụng dưới dạng chế phẩm tiện dụng, mà được điều chế theo các phương pháp thông thường trong điều chế các chế phẩm hóa nông.

Tức là, hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1) theo sáng chế hoặc muối của nó và chất mang bất hoạt thích hợp, và nếu cần chất bổ trợ, được trộn theo một tỷ lệ thích hợp, và qua các bước hòa tan, phân tách, tạo huyền phù, trộn, ngâm, hấp phụ và/hoặc kết dính, được điều chế thành dạng thích hợp để sử dụng.

dụng, như huyền phù đặc, nhũ tương đặc, dạng hòa tan đặc, bột có thể thấm ướt, viên có thể phân tán vào nước, dạng viên, bụi, viên nén và dạng gói.

Chế phẩm (thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt hoặc tác nhân kiểm soát động vật ký sinh) theo sáng chế có thể tùy ý bao gồm thêm phụ gia thường được dùng cho các chế phẩm hóa nông hoặc tác nhân kiểm soát động vật ký sinh ngoài thành phần hoạt tính. Ví dụ về phụ gia bao gồm các chất mang như các chất mang có dạng lỏng hoặc rắn, các chất hoạt động bề mặt, các chất phân tán, các tác nhân làm ướt, các chất liên kết, chất kết dính, các chất làm dày, chất tạo màu, chất phân tán, các tác nhân gây bám dính/phân rã, các tác nhân chống đông, các tác nhân chống kết khối, các tác nhân gây rã và ổn định. Nếu cần, chất bảo quản, vụn thực vật, v.v. cũng có thể được dùng làm phụ gia. Các phụ gia này có thể được dùng riêng rẽ, và cũng dùng kết hợp hai hoặc nhiều loại với nhau.

Ví dụ về các chất mang rắn bao gồm các chất khoáng tự nhiên, như thạch anh, đất sét, caolinit, pyrophyllit, serixit, talc, bentonit, đất sét axit, attapulgit, zeolit và diatomit; các muối vô cơ, như canxi cacbonat, amoni sulfat, natri sulfat và kali clorua; các chất mang hữu cơ rắn, như axit silixic tổng hợp, các silicat tổng hợp, tinh bột, xenluloza và các bột thực vật (ví dụ, mùn cưa, vỏ dừa, lõi ngô, cuống cây thuốc lá, v.v.); các chất mang dẻo, như polyetylen, polypropylen và polyvinyl iden clorua; urê; các loại vật liệu vô cơ rỗng; các loại vật liệu dẻo rỗng; và silica được hun khói (cacbon trắng). Các chất mang rắn có thể được dùng riêng rẽ, và cũng có thể dùng kết hợp hai hoặc nhiều loại với nhau.

Ví dụ về các chất mang lỏng bao gồm các loại rượu bao gồm các loại rượu đơn chức, như metanol, etanol, propanol, isopropanol và butanol, và các loại rượu đa chức, như etylen glycol, dietylen glycol, propylen glycol, hexylen glycol, polyetylen glycol, polypropylen glycol và glyxerin; các hợp chất polyol, như propylen glycol ete; các xeton, như axeton, metyl etyl xeton, metyl isobutyl xeton, diisobutyl xeton và xyclohexanon; các ete, như etyl ete, dioxan, etylen glycol monoetyl ete, dipropyl

ete và tetrahydrofuran; các hydrocacbon béo, như parafin thường, naphten, isoparafin, dầu hỏa và dầu khoáng; các hydrocacbon thơm, như benzen, toluen, xylen, dung môi naphta và alkyl naphtalen; hydrocacbon halogen hóa, như diclometan, clorofom và cacbon tetraclorea; các este, như etyl axetat, diisopropyl phtalat, dibutyl phtalat, dioctyl phtalat và dimetyl adipat; các lacton, như γ -butyrolacton; các amit, như dimetylfomamit, dietylformamit, dimetylxetamit và N-alkyl pyrrolidinon; các nitril, như axetonitril; các hợp chất của lưu huỳnh, như dimetyl sulfoxit; dầu thực vật, như dầu đậu nành, dầu hạt cải dầu, dầu hạt cotton và dầu thầu dầu; và nước. Các chất mang lỏng có thể được dùng riêng rẽ, và cũng có thể dùng kết hợp hai hoặc nhiều loại với nhau.

Ví dụ các chất hoạt động bề mặt được dùng như chất phân tán hoặc tác nhân làm ướt/phân rải bao gồm các chất hoạt động bề mặt không ion, như este của axit béo sorbitan, este của axit béo sorbitan polyoxyetylen, este của axit béo sucroza, este của axit béo polyoxyetylen, este của axit nhựa polyoxyetylen, dieste của axit béo polyoxyetylen, polyoxyetylen alkyl ete, polyoxyetylen alkyl aryl ete, polyoxyetylen alkyl phenyl ete, polyoxyetylen dialkyl phenyl ete, polyoxyetylen alkyl phenyl ete-formaldehyt đặc, copolyme khối polyoxyetylen-polyoxypropylen, polyme khối polystyren-polyoxyetylen, ete của copolyme khối alkyl polyoxyetylen-polypropylen, polyoxyetylen alkylamin, amit của axit béo polyoxyetylen, bis(phenyl ete) của axit béo polyoxyetylen, polyalkylen benzyl phenyl ete, polyoxyalkylen styryl phenyl ete, axetylen diol, axetylen diol cộng polyoxyalkylen, silicon kiểu polyoxyetylen ete, silicon kiểu este, chất hoạt động bề mặt flo, dầu thầu dầu polyoxyetylen và dầu thầu dầu polyoxyetylen hydrogen hóa; các chất hoạt động bề mặt anion, như alkyl sulfat, polyoxyetylen alkyl ete sulfat, polyoxyetylen alkyl phenyl ete sulfat, polyoxyetylen styryl phenyl ete sulfat, alkylbenzen sulfonat, alkylaryl sulfonat, lignosulfonat, alkyl sulfosuccinat, naphtalen sulfonat, alkylnaphtalen sulfonat, các muối của axit-formaldehyt naphtalensulfonic đặc, các muối của axit-formaldehyt

alkylnaphtalensulfonic đặc, các muối của axit béo, các muối của axit polycacboxylic, polyacrylat, các sarcosinat của axit N-metyl-béo, các resinat, polyoxyetylen alkyl ete photphat và polyoxyetylen alkyl phenyl ete photphat; các chất hoạt động bề mặt cation bao gồm các muối alkyl amin, như lauryl amin hydroclorua, stearyl amin hydroclorua, oleyl amin hydroclorua, stearyl amin axetat, stearyl aminopropyl amin axetat, alkyl trimetyl amoni clorua và alkyl dimetyl benzalkoni clorua; và các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, như các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính kiểu amino axit hoặc kiểu dextrinbetain. Một trong số các chất hoạt động bề mặt có thể được dùng riêng rẽ, và cũng có thể dùng kết hợp hai hoặc nhiều loại với nhau.

Ví dụ về các chất liên kết hoặc chất dính bao gồm cacboxymetyl xenluloza hoặc muối của nó, dextrin, tinh bột tan được, gồm xanthan, gồm guar, sucroza, polyvinyl pyrrolidon, gồm arabic, rượu polyvinyl, polyvinyl axetat, natri polyacrylat, các polyetylen glycol với khối lượng phân tử trung bình từ 6,000 đến 20,000, các polyetylen oxit với khối lượng phân tử trung bình từ 100,000 đến 5,000,000, các phospholipit (ví dụ, xephalin, lexitin, v.v.), bột xenluloza, dextrin, tinh bột biến tính, các hợp chất tạo chelat với axit polyaminocacboxylic, polyvinyl pyrrolidon liên kết ngang, copolyme của axit maleic-styren, copolyme của axit (meth)acrylic, các bán este polyme rượu đa chức và dicacboxylic anhydrit, polystyren sulfonat tan được trong nước, parafin, terpen, nhựa polyamit, polyacrylat, polyoxyetylen, sáp, polyvinyl alkyl ete, alkylphenol-formaldehyt đặc và nhũ tương nhựa tổng hợp.

Ví dụ về các chất làm dày bao gồm các polyme tan được trong nước, như gồm xanthan, gồm guar, gồm diutan, cacboxymetyl xenluloza, polyvinyl pyrrolidon, cacboxyvinyl polyme, acrylic polyme, các hợp chất tinh bột và các loại polysaccarit; và bột mịn vô cơ, như bentonit cao cấp và silica được hun khói (cacbon trắng).

Ví dụ về chất tạo màu bao gồm các chất màu vô cơ, như sắt oxit, titan oxit và màu xanh Prussian; và thuốc nhuộm hữu cơ, như thuốc nhuộm alizarin, thuốc nhuộm azo và thuốc nhuộm metal phtaloxyanin.

Ví dụ về các tác nhân chống đông bao gồm các loại rượu đa chức, như etylen glycol, dietylen glycol, propylen glycol và glyxerin.

Ví dụ về các chất bổ trợ giúp chống vón cục hoặc phân hủy dễ dàng bao gồm các loại polysaccarit (tinh bột, axit alginic, mannoza, galactoza, v.v.), polyvinyl pyrrolidon, silica được hun khói (cacbon trắng), gôm este, nhựa dầu mỏ, natri tripolyphosphat, natri hexametaphosphat, các stearat kim loại, bột xenluloza, dextrin, metacrylat copolyme, polyvinyl pyrrolidon, các hợp chất tạo chelat với axit polyaminocacboxylic, copolyme anhydrit styren-isobutylen-maleic sulfonat hóa và copolyme tinh bột-polyacrylonitril ghép.

Ví dụ về các tác nhân ổn định bao gồm các chất hút nước, như zeolit, vôi sống và magie oxit; các chất chống oxy hóa, như các hợp chất phenon, hợp chất amin, các hợp chất của lưu huỳnh và các hợp chất của axit phosphoric; và các chất hấp thụ tia cực tím, như các hợp chất axit salixylic và các hợp chất benzophenon.

Ví dụ về chất bảo quản bao gồm kali sorbat và 1,2-benzothiazolin-3-on.

Ngoài ra, chất bổ trợ khác bao gồm các tác nhân phân rải nhóm chức, các chất tăng hoạt tính như các chất ức chế trao đổi chất (piperonyl butoxit v.v.), các tác nhân chống đông (propylen glycol v.v.), các chất chống oxy hóa (BHT v.v.) và các chất hấp thụ tia cực tím cũng có thể được dùng nếu cần.

Lượng hợp chất thành phần hoạt tính trong thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế có thể điều chỉnh nếu cần, và về cơ bản, lượng hợp chất thành phần hoạt tính được chọn thích hợp trong khoảng từ 0,01 đến 90 phần theo khối lượng trong 100 phần theo khối lượng của thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt. Ví dụ, trong trường hợp thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt có dạng bụi, dạng viên, chất cô đặc có thể nhũ hóa hoặc bột có thể thấm ướt, lượng hợp chất thành phần hoạt tính từ 0,01 đến 50 phần theo khối lượng (0,01 đến 50% theo khối lượng so với tổng khối lượng thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt) là thích hợp.

Tỷ lệ sử dụng thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế có thể khác nhau với yếu tố khác nhau, ví dụ, mục đích sử dụng, loài gây hại đích, các điều kiện sinh trưởng của cây trồng, khuynh hướng của loài ký sinh gây hại, thời tiết, điều kiện môi trường, dạng liều lượng, phương pháp áp dụng, vị trí sử dụng, thời điểm sử dụng, v.v., nhưng về cơ bản, tỷ lệ sử dụng của hợp chất thành phần hoạt tính được chọn thích hợp trong khoảng từ 0,001 g đến 10 kg, và tốt hơn là từ 0,01 g đến 1 kg trên 1000 m² tùy thuộc vào mục đích.

Ngoài ra, để mở rộng khoảng các loài gây hại đích và thời điểm thích hợp để kiểm soát loài gây hại, hoặc để giảm liều lượng, thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế có thể được sử dụng sau khi được trộn với các loại thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt khác, acarixit, thuốc diệt giun tròn, các chất khử vi trùng, các thuốc trừ sâu sinh học và/hoặc các loại tương tự. Ngoài ra, thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt có thể được sử dụng sau khi được trộn với thuốc diệt cỏ, thuốc điều hòa tăng trưởng cây trồng, phân bón và/hoặc các loại tương tự phụ thuộc vào từng trường hợp.

Ví dụ về các loại thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bổ sung, acarixit và thuốc diệt giun tròn được sử dụng với mục đích nêu trên bao gồm 3,5-xylyl methylcarbamate (XMC), các chất độc protein tinh thể được sản xuất bởi *Bacillus thuringiensis* như *Bacillus thuringiensis aizawai*, *Bacillus thuringiensis israelensis*, *Bacillus thuringiensis japonensis*, *Bacillus thuringiensis kurstaki* và *Bacillus thuringiensis tenebrionis*, BPMC, các hợp chất trừ sâu có nguồn gốc từ độc tố Bt, CPCBS (clofenson), DCIP (diclodiisopropyl ete), D-D (1,3-diclopropen), DDT, NAC, O-4-dimethylsulfamoylphenyl O,O-diethyl phosphorothioat (DSP), O-ethyl O-4-nitrophenyl phenylphosphonothioat (EPN), tripropylisoxianurat (TPIC), acrinathrin, azadirachtin, azinphos-methyl, axequinoxyl, axetamiprit, axetoprol, axephat, abamectin, avermectin-B, amidoflomet, amitraz, alanycarb, aldicarb, aldoxycarb, aldrin, alpha-endosulfan, alpha-xypermethrin, albendazol, allethrin,

isazofos, isamidofos, isoamidofos isoxathion, isofenphos, isoprocarb (MIPC), ivermectin, imixyafos, imidacloprit, imiprothrin, indoxacarb, esfenvalerat, ethiofencarb, ethion, ethiprol, etoxazol, etofenprox, etoprophos, etrimfos, emamectin, emamectin-benzoat, endosulfan, empenthrin, oxamyl, oxydemeton-metyl, oxydeprofos (ESP), oxibendazol, oxfendazol, kali oleat, natri oleat, cadusafos, cartap, carbaryl, cacbosulfan, cacbofuran, gamma-xyhalothrin, xylylcarb, quinalphos, kinopren, chinomethionat, cloethocarb, clothianidin, clofentezin, chromafenozit, cloantraniliprol, cloetoxfos, clodimeform, clodan, clopyrifos, clopyrifos-metyl, clophenapyr, clofenson, clofenvinphos, clofluazuron, clobenzilat, clobenzoat, keltan (dicofol), salithion, xyanophos (XYAP), diafenthiuron, diamidafos, xyantraniliprol, theta-xypermethrin, dienoclo, xyenopyrafen, dioxabenzofos, diofenolan, sigma-xypermethrin, diclofenthion (ECP), xycloprothrin, diclofos (DDVP), disulfoton, dinotefuran, xyhalothrin, xyphenothrin, xyfluthrin, diflubenzuron, xyflumetofen, diflovidazin, xyhexatin, xypermethrin, dimetylvinphos, dimethoat, dimefluthrin, silafluofen, xyromazin, spinetoram, spinosad, spiroadiclofen, spirotetramat, spiromesifen, sulfluramit, sulprofos, sulfoxaflor, zeta-xypermethrin, diazinon, tau-fluvalinat, dazomet, thiacloprit, thiametoxam, thiodicarb, thioxyclam, thiosultap, thiosultap-natri, thionazin, thiometon, deet, dieldrin, tetraclovinphos, tetradifon, tetrametylfluthrin, tetramethrin, tebupirimfos, tebufenozit, tebufenpyrad, tefluthrin, teflubenzuron, demeton-S-metyl, temephos, deltamethrin, terbufos, tralopyril, tralomethrin, transfluthrin, triazamat, triazuron, trichlamit, triclophon (DEP), triflumuron, tolfenpyrad, naled (BRP), nithiazin, nitenpyram, novaluron, noviflumuron, hydropren, vaniliprol, vamidothion, parathion, parathion-metyl, halfenprox, halofenozit, bistrifluron, bisultap, hydrametylnon, hydroxy propyl tinh bột, binapacryl, bifenazat, bifenthrin, pymetrozin, pyraclofos, pyrafluprol, pyridafenthion, pyridaben, pyridalyl, pyrifluquinazon, pyriprol, pyriproxyfen, pirimicarb, pyrimidifen, pirimiphos-metyl, pyrethrins, fipronil, fenazaquin,

fenamiphos, bromopropylat, fenitrothion (MEP), fenoxycarb, fenothiocarb, phenothrin, fenobucarb, fensulfothion, fenthion (MPP), phenthoat (PAP), fenvalerat, fenpyroximat, fenpropathrin, fenbendazol, fosthiazat, formetanat, butathiofos, buprofezin, furathiocarb, prallethrin, fluacrypyrim, fluazinam, fluazuron, fluensulfon, fluxycloxuron, fluxythrinat, fluvalinat, flupyrazofos, flufenerim, flufenoxuron, flufenzin, flufenprox, fluproxyfen, flubroxythrinat, flubendiamit, flumethrin, flurimfen, prothiofos, protrifenbute, flonicamit, propaphos, propargit (BPPS), profenofos, profluthrin, propoxur (PHC), bromopropylat, beta-xyfluthrin, hexaflumuron, hexythiazox, heptenophos, permethrin, benclothiaz, bendiocarb, bensultap, benzoximat, benfuracarb, phoxim, phosalon, fosthiazat, fosthietan, phosphamidon, phosphocarb, phosmet (PMP), polynactins, formetanat, formothion, phorat, dầu máy, malathion, milbemyxin, milbemycin-A, milbemectin, mecarbam, mesulfenfos, methomyl, metaldehyt, metaflumizon, metamidophos, metam-amoni, metam-natri, methiocarb, methidathion (DMTP), metylisothioxyanat, metylneodecanamit, metylparathion, metoxadiazon, metoxyclo, metoxyfenozit, metofluthrin, metopren, metolcarb, meperfluthrin, mevinphos, monocrotophos, monosultap, lambda-xyhalothrin, ryanodin, lufenuron, resmethrin, lepimectin, rotenon, levamisol hydroclorua, fenbutatin oxit, morantel tartarat, metyl bromua, trixyclohexyltin hydroxit (xyhexatin), canxi xyanamit, canxi polysulfua, sulfur và nicotin-sulfat.

Ví dụ về các chất khử vi trùng dùng trong nông nghiệp và trồng trọt được sử dụng với mục đích nêu trên bao gồm aureofungin, azaconazol, azithiram, axypetacs, axibenzolar, axibenzolar-S-metyl, azoxystrobin, anilazin, amisulbrom, ampropylfos, ametoctradin, rượu allylic, aldimorph, amobam, isotianil, isovalledion, isopyrazam, isoprothiolan, ipconazol, iprodion, iprovalicarb, iprobenfos, imazalil, iminoctadin, iminoctadin-albesilat, iminoctadin-triaxetat, imibenconazol, uniconazol, uniconazol-P, echlomezol, edifenphos, etaconazol, ethaboxam, ethirimol, etem,

etoxyquin, etridiazol, enestroburin, epoxiconazol, oxadixyl, oxycacboxin,
 ðồng-8-quinolinolat, oxytetraxyclin, ðồng-oxinat, oxpoconazol,
 oxpoconazol-fumarat, axit oxolinic, octhilinon, ofurac, orysastrobin, metam-natri,
 kasugamyxin, carbamorph, carpropamit, carbendazim, cacboxin, carvon, quinazamit,
 quinacetol, quinoxyfen, quinomethionat, captafol, captan, kiralexyl, quinconazol,
 quintozen, guazatin, cufraneb, cuprobam, glyodin, griseofulvin, climbazol, cresol,
 kresoxim-metyl, clozolinat, clotrimazol, clobenthiazon, cloaniformetan, cloanil,
 cloquinox, clopicrin, clofenazol, clodinitronaphtalen, clothalonil, cloneb, zarilamit,
 salixylanilit, xyazofamit, dietyl pyrocacbonat, dietofencarb, xyclafuluramit,
 dicloxytmet, diclozolin, diclobutrazol, diclofluanid, xycloheximit, diclomezin,
 dicloran, diclophen, diclon, disulfiram, ditalimfos, dithianon, diniconazol,
 diniconazol-M, zineb, dinocap, dinoceton, dinosulfon, dinoterbon, dinobuton,
 dinopenton, dipyrithion, diphenylamin, difenoconazol, xyflufenamit, diflumetorim,
 xyproconazol, xyprodinil, xyprofuram, xypendazol, simeconazol, dimethirimol,
 dimetomorph, xymoxanil, dimoxystrobin, metyl bromua, ziram, silthiofam,
 streptomycin, spiroxamin, sultropen, sedaxan, zoxamit, dazomet, thiadiazin, tiadinil,
 thiadiflo, thiabendazol, tioxyimid, thioclofenphim, thiophanat, thiophanat-metyl,
 thixyofen, thioquinox, chinomethionat, thifluzamit, thiram, decafentin, tecnazen,
 tecloftalam, tecoram, tetraconazol, debacarb, axit dehydroaxetic, tebuconazol,
 tebufloquin, dodixin, dodin, dodexyl benzensulfonat bis-etylen diamin ðồng(II)
 (DBEDC), dodemorph, drazoxolon, triadimenol, triadimefon, triazbutil, triazoxit,
 triamiphos, triarimol, trichlamit, trixyclozol, triticonazol, tridemorph, tributyltin oxit,
 triflumizol, trifloxystrobin, triforin, tolylfluanid, tolclofos-metyl, natamycin, nabam,
 nitrothal-isopropyl, nitrostyren, nuarimol, ðồng nonylphenol sulfonat, halacrinat,
 validamycin, valifenalat, harpin protein, bixafen, picoxystrobin, picobenzamit,
 bithionol, bitertanol, hydroxyisoxazol, hydroxyisoxazol-kali, binapacryl, biphenyl,
 piperalin, hymexazol, pyraoxystrobin, pyracacbolit, pyraclostrobin, pyrazophos,

pyrametostrobin, pyriofenon, pyridinitril, pyrifenox, pyribencarb, pyrimetanil, pyroxyclo, pyroxyfur, pyroquilon, vinclozolin, famoxadon, fenapanil, fenamidon, fenaminosulf, fenarimol, fenitropan, fenoxanil, ferimzon, ferbam, fentin, fencpiclonil, fenpyrazamin, fenbuconazol, fenfuram, fenpropidin, fenpropimorph, fenhexamit, phtalit, buthiobat, butylamin, bupirimat, fuberidazol, blasticidin-S, furametpyr, furalaxyl, fluacrypyrim, fluazinam, fluoxastrobin, fluotrimazol, fluopicolit, fluopyram, floimide, furcarbanil, fluxapyroxad, fluquinconazol, furconazol, furconazol-cis, fludioxonil, flusilazol, flusulfamit, flutianil, flutolanil, flutriafol, furfural, furmexyclox, flumetover, flumorph, proquinazid, procloaz, procymidon, prothiocarb, prothioconazol, propamocarb, propiconazol, propineb, furophanat, probenazol, bromuconazol, hexaclobutadien, hexaconazol, hexylthiofos, betoxazin, benalaxyl, benalaxyl-M, benodanil, benomyl, pefurazoat, benquinox, penconazol, benzamorf, penxycuron, axit benzohydroxamic, bentaluron, benthiazol, benthiavalicarb-isopropyl, penthiopyrad, penflufen, boscalit, phosdiphen, fosetyl, fosetyl-Al, polyoxins, polyoxorim, polycarbamat, folpet, formaldehyt, dầu máy, maneb, mancozeb, mandipropamit, myclozolin, myclobutanil, mildiomyxin, milneb, mecarbinzid, metasulfocarb, metazoxolon, metam, metam-natri, metalaxyl, metalaxyl-M, metiram, metyl isothioxyanat, meptyldinocap, metconazol, metsulfovax, methfuroxam, metominostrobin, metrafenon, mepanipyrim, mefenoxam, meptyldinocap, mepronil, mebenil, iodometan, rabenzazol, benzalkoni clorua, bazo đồng clorua, bazo đồng sulfat, các chất khử trùng vô cơ như bạc, natri hypoclorit, đồng II hydroxit, lưu huỳnh có thể thấm ướt, canxi polysulfua, kali hydro cacbonat, natri hydro cacbonat, lưu huỳnh, anhydrit đồng sulfat, niken dimetyldithiocarbamat, các hợp chất của đồng như đồng-8-quinolinolat (đồng oxin), kẽm sulfat và đồng sulfat pentahydrat.

Ví dụ về thuốc diệt cỏ được sử dụng để với mục đích trên bao gồm 1-naphthylaxetamit, 2,4-PA, 2,3,6-TBA, 2,4,5-T, 2,4,5-TB, 2,4-D, 2,4-DB, 2,4-DEB,

2,4-DEP, 3,4-DA, 3,4-DB, 3,4-DP, 4-CPA, 4-CPB, 4-CPP, MCP, MCPA, MCPA-thioethyl, MCPB, ioxynil, aclonifen, azafenidin, axiflofen, aziprotryn, azimsulfuron, asulam, axetoclo, atrazin, atraton, anisuron, anilofos, aviglyxin, axit absxisic, amicacbazon, amidosulfuron, amitrol, aminoxyclopyraclo, aminopyralit, amibuzin, amiprofos-metyl, ametrion, ametryn, alaclo, allidoclo, alloxydim, alorac, isouron, isocarbamit, isoxaclotol, isoxapyrifop, isoxaflutol, isoxaben, isoxil, isonoruron, isoproturon, isopropalin, isopolinat, isomethiozin, inabenfide, ipazin, ipfencacbazon, iprymidam, imazaquin, imazapic, imazapyr, imazamethapyr, imazamethabenz, imazamethabenz-metyl, imazamox, imazethapyr, imazosulfuron, indaziflam, indanofan, axit indolebutyric, uniconazol-P, eglinazin, esprocarb, ethametsulfuron, ethametsulfuron-metyl, ethalfluralin, ethiolat, ethyclozat-etyl, ethidimuron, etinofen, ethephon, ethoxysulfuron, etoxyfen, etnipromit, ethofumesat, etobenzanit, epronaz, erbon, endothal, oxadiazon, oxadiargyl, oxaziclomefon, oxasulfuron, oxapyrazon, oxyflofen, oryzalin, orthosulfamuron, orbencarb, cafenstrol, cambendiclo, carbasulam, carfentrazon, carfentrazon-etyl, karbutilat, carbetamit, cacboxazol, quizalofop, quizalofop-P, quizalofop-etyl, xylaclo, quinoctamin, quinoctamit, quinoctlorac, quinoctmerac, cumyluron, cliodinac, glyphosat, glufosinat, glufosinat-P, credazin, clethodim, cloxyfonac, clodinafop, clodinafop-propargyl, clotoluron, clopyralit, cloproxydim, cloprop, clobromuron, clofop, clomazon, clometoxynil, clometoxyfen, clomeprop, cloazifop, cloazin, cloransulam, cloanocryl, cloamben, cloransulam-metyl, clodiazon, cloimuron, cloimuron-etyl, closulfuron, clothal, clothiamit, clotoluron, clonitrofen, clofenac, clofenprop, clobufam, cloflurazol, cloflurenol, cloprocab, clopropham, clomequat, cloeturon, cloxynil, cloxuron, clopon, saflufenacil, xyanazin, xyanatryn, di-allat, diuron, diethamquat, dicamba, xycluron, xycloac, xycloxydim, diclosulam, xyclosulfamuron, dicloprop, dicloprop-P, diclobenil, diclofop, diclofop-metyl, diclomat, dicloalurea, diquat, cisanilit, disul, siduron, dithiopyr, dinitramin,

cinidon-etyl, dinosam, cinosulfuron, dinoseb, dinoterb, dinofenat, dinoprop,
 xyhalofop-butyl, diphenamit, difenoxuron, difenopent, difenzoquat, xybutryn,
 xyprazin, xyprazol, diflufenican, diflufenzopyr, dipropetryn, xypromit, xyperquat,
 gibberellin, simazin, dimexano, dimetaclo, dimidazon, dimetametryn, dimethenamit,
 simetryn, simeton, dimepiperat, dimefuron, xinmetylin, swep, sulglycapin, sulcotrion,
 sulfallat, sulfentrazon, sulfosulfuron, sulfometuron, sulfometuron-metyl, secbumeton,
 setoxydim, sebutylazin, terbaxil, daimuron, dazomet, dalapon, thiazafluron,
 thiazopyr, thienacabazon, thienacabazon-metyl, tiocarbazil, tioclorim, thiobencarb,
 thidiazimin, thidiazuron, thifensulfuron, thifensulfuron-metyl, desmedipham,
 desmetryn, tetrafluron, thenylclo, tebutam, tebuthiuron, terbumeton, tepraloxydim,
 tefuryltrion, tembotrion, delaclo, terbaxil, terbucarb, terbuclo, terbutylazin, terbutryn,
 topramezon, tralkoxydim, triaziflam, triasulfuron, tri-allat, trietazin, tricamba,
 triclopyr, tridiphan, tritac, tritosulfuron, triflusulfuron, triflusulfuron-metyl,
 trifluralin, trifloxysulfuron, tripropindan, tribenuron-metyl, tribenuron, trifop,
 trifopsim, trimeturon, naptalam, naproanilit, napropamit, nicosulfuron, nitralin,
 nitrofen, nitroflofen, nipyraclufen, neburon, norflurazon, noruron, barban,
 paclobutrazol, paraquat, parafluron, haloxydin, haloxyfop, haloxyfop-P,
 haloxyfop-metyl, halosafen, halosulfuron, halosulfuron-metyl, picloram, picolinafen,
 bixyclopyron, bispyribac, bispyribac-natri, pydanon, pinoxaden, bifenox, piperophos,
 hymexazol, pyraclonil, pyrasulfotol, pyrazoxyfen, pyrazosulfuron,
 pyrazosulfuron-etyl, pyrazolat, bilanafos, pyraflufen-etyl, pyriclor, pyridafol,
 pyriothiobac, pyriothiobac-natri, pyridat, pyriftalit, pyributicarb, pyribenzoxim,
 pyrimisulfan, primisulfuron, pyriminobac-metyl, pyroxasulfon, pyroxulam,
 fenasulam, phenisopham, fenuron, fenoxasulfon, fenoxaprop, fenoxaprop-P,
 fenoxaprop-etyl, phenothiol, fenoprop, phenobenzuron, fenthiaaprop, fenteracol,
 fentrazamit, phenmedipham, phenmedipham-etyl, butaclo, butafenaxil, butamifos,
 buthiuron, buthidazol, butylat, buturon, butenaclo, butroxydim, butralin,

flazasulfuron, flamprop, furyloxyfen, prynaclo, primisulfuron-metyl, fluazifop, fluazifop-P, fluazifop-butyl, fluazolat, fluroxypyr, fluothiuron, fluometuron, floglycofen, flurocloidon, flodifen, flonitrofen, flomidin, flucacbazon, flucacbazon-natri, flucloalin, fluxetosulfuron, fluthiaxet, fluthiaxet-metyl, flupyrasulfuron, flufenaxet, flufenican, flufenpyr, flupropaxil, flupropanat, flupoxam, flumioxazin, flumiclorac, flumiclorac-pentyl, flumipropyn, flumezin, fluometuron, flumetsulam, fluridon, flurtamon, fluroxypyr, pretilaclo, proxan, proglinazin, proxyazin, prodiamin, prosulfalin, prosulfuron, prosulfocarb, propaquizafop, propaclo, propazin, propanil, propyzamit, propisoclo, prohydrojasmon, propyrisulfuron, propham, profluazol, profluralin, prohexadion-canxi, propoxycacbazon, propoxycacbazon-natri, profoxydim, bromaxil, brompyrazon, prometryn, prometon, bromoxynil, bromofenoxim, bromobutit, bromobonil, florasulam, hexacloaxeton, hexazinon, petoxamit, benazolin, penoxsulam, pebulat, beflubutamit, vernolat, perfluidon, bencacbazon, benzadox, benzipram, benzylaminopurin, benzthiazuron, benzfendizon, bensulit, bensulfuron-metyl, benzoylprop, benzobixyclon, benzofenap, benzoflo, bentazon, pentanoclo, benthioncarb, pendimetalin, pentoxazon, benfluralin, benfuresat, fosamin, fomesafen, foramsulfuron, forclofenuron, maleic hydrazit, mecoprop, mecoprop-P, medinoterb, mesosulfuron, mesosulfuron-metyl, mesotrion, mesoprazin, metoprotryn, metazaclo, methazol, methazosulfuron, metabenzthiazuron, metamitron, metamifop, metam, metalpropalin, methiuron, methiozolin, methiobencarb, metyldymron, metoxuron, metosulam, metsulfuron, metsulfuron-metyl, metflurazon, metobromuron, metobenzuron, metometon, metolaclo, metribuzin, mepiquat-clorua, mefenacet, mefluidide, monalit, monisouron, monuron, axit monocloaxetic, monolinuron, molinat, morfamquat, iodosulfuron, iodosulfuron-metyl-natri, iodobonil, iodometan, lactofen, linuron, rimsulfuron, lenaxil, rhodethanil, canxi peroxit và metyl bromua.

Ví dụ về các thuốc trừ sâu sinh học được sử dụng để với mục đích trên bao gồm

các dạng virus như các virut đa diện nhân (nuclear polyhedrosis viruses-NPV), các virut hạt (granulosis viruses-GV), virut đa diện bào tương (cytoplasmic polyhedrosis viruses-CPV) và virut entomopox (EPV); thuốc diệt loài gây hại vi trùng được dùng làm thuốc trừ sâu hoặc thuốc diệt giun tròn, như *Monacrosporium phymatophagum*, *Steinernema carpocapsae*, *Steinernema kushidai* và *Pasteuria penetrans*; thuốc diệt loài gây hại vi trùng được dùng chất khử vi trùng, như *Trichoderma lignorum*, *Agrobacterium radiobactor*, avirulent *Erwinia carotovora* và *Bacillus subtilis*; và các thuốc trừ sâu sinh học được dùng làm thuốc diệt cỏ, như *Xanthomonas campestris*. Việc sử dụng kết hợp thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo sáng chế với thuốc trừ sâu sinh học nói trên hỗn hợp có thể được kỳ vọng cho hiệu quả tương đương như trên.

Các ví dụ khác về thuốc trừ sâu sinh học bao gồm các loài côn trùng ăn môi sống trong tự nhiên như *Encarsia formosa*, *Aphidius colemani*, *Aphidoletes aphidimyza*, *Diglyphus isaea*, *Dacnusa sibirica*, *Phytoseiulus persimilis*, *Amblyseius cucumeris* và *Orius sauteri*; thuốc diệt loài gây hại vi khuẩn như *Beauveria brongniartii*; và các pheromon như (Z)-10-tetradecenyl axetat, (E,Z)-4,10-tetradecadienyl axetat, (Z)-8-dodocenyl axetat, (Z)-11-tetradecenyl axetat, (Z)-13-icosen-10-on và 14-metyl-1-octadecen.

Ví dụ thực hiện sáng chế

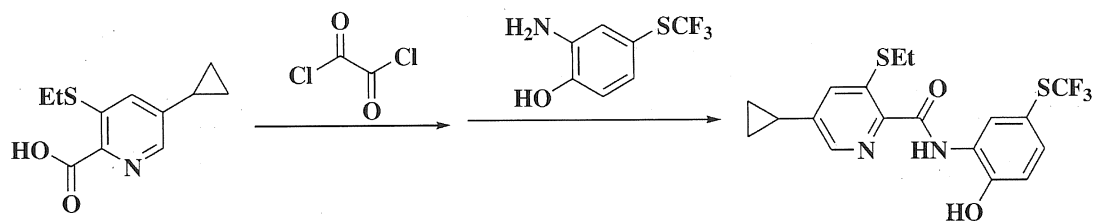
Dưới đây, các ví dụ điều chế các hợp chất benzoxazol tiêu biểu của sáng chế và các chất trung gian của chúng sẽ được mô tả chi tiết hơn, nhưng sáng chế không chỉ giới hạn ở các ví dụ này.

Ví dụ điều chế 1-1

Phương pháp điều chế amit của axit

5-xyclopropyl-3-ethylthio-N-(2-hydroxy-5-(triflometylthio)phenyl)-2-pyridin
cacboxylic

[Công thức hóa học. 6]



Axit 3-ethylthio-5-xyclopropyl picolinic (0,9 g, 4,0 mmol) được hòa tan trong THF (5 mL), và bổ sung nhỏ giọt oxalyl clorua (0,56 g, 1,1 Eq) vào. Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ và sau đó được cô đặc để thu phần lắng (0,97 g). Dung dịch THF (3 mL) chứa phần lắng (200 mg) được bổ sung nhỏ giọt vào dung dịch THF (5 mL) chứa 2-amino-4-(triflometylthio)phenol (150 mg, 0,8 mmol) và trietylamin (0,15 g, 2 Eq) đã được chuẩn bị trong một bình phản ứng khác. Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. Đến đây, bổ sung HCl 1 N vào, và tiến hành tách chiết etyl axetat. Phần chiết được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô đặc lại. Phần lắng sau cùng được đưa vào sắc kí cột silica gel để thu được hợp chất được nêu tiêu đề (230 mg).

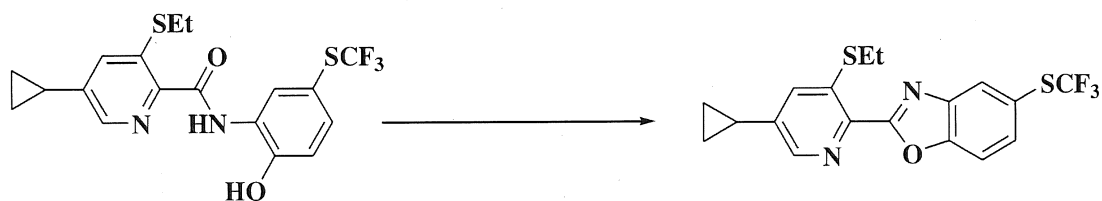
Hiệu suất: 77% (2 bước)

Ví dụ điều chế 1-2

Phương pháp điều chế

2-(5-xyclopropyl-3-ethylthiopyridin-2-yl)-5-(triflometylthio)benzo[d]oxazol

[Công thức hóa học. 7]



Bổ sung DMEAD (135 mg, 2 Eq) vào dung dịch THF (10 mL) chứa amit của axit 5-xyclopropyl-3-ethylthio-N-(2-hydroxy-5-(triflometylthio)phenyl)-2-pyridin cacboxylic (120 mg, 0,48 mmol) và triphenylphosphin (151 mg, 2 Eq). Hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ và sau đó được cô đặc lại. Phần lắng thu được được cho vào sắc kí cột silica gel để thu được hợp chất được nêu ở tiêu đề

(89 mg).

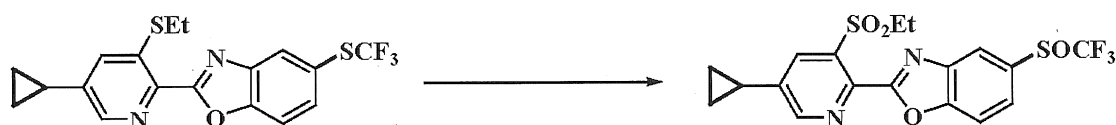
Hiệu suất: 78%

Ví dụ điều chế 1-3

Phương pháp điều chế 2-(5-xyclopropyl-3-ethylsulfonyl

pyridin-2-yl)-5-(triflometylsulfinyl)benzo[d]oxazol (hợp chất số 1-12)

[Công thức hóa học. 8]



Bổ sung mCPBA 65% (axit m-cloperoxybenzoic) (150 mg, 2 Eq) vào dung dịch ethyl axetat (5 mL) chứa 2-(5-xyclopropyl-3-ethylthiopyridin-2-yl)-5-(triflometylthio)benzo [d]oxazol (120 mg, 0,28 mmol). Hỗn hợp được khuấy ở qua đêm ở nhiệt độ trong phòng. Đến đây, bổ sung FAMSO (formaldehyt dimetyl dithioaxetal S-oxit) và trietylamin lần lượt vào. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc lại, và phần lỏng thu được được cho vào sắc kí cột silica gel để thu được hợp chất được nêu ở tiêu đề (44 mg).

Hiệu suất: 37%

Tính chất vật lý: Điểm nóng chảy từ 58 đến 60°C

Ví dụ điều chế 2

Phương pháp điều chế 2-(5-xyclopropyl-3-ethylsulfonyl

pyridin-2-yl)-5-(triflometoxy)benzo[d]oxazol (hợp chất số 1-3)

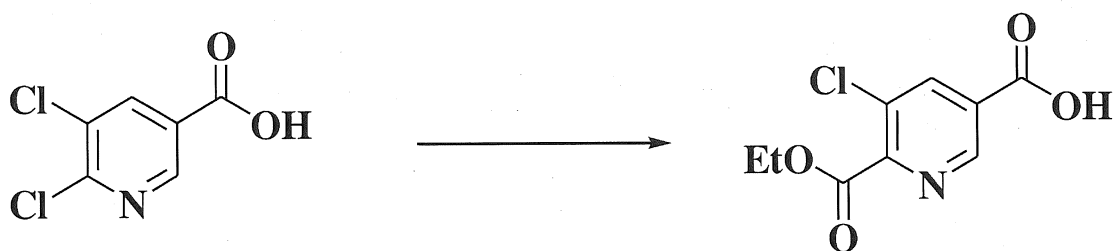
Hợp chất được nêu ở tiêu đề thu được theo cách tương tự được mô tả trong ví dụ điều chế 1-1 đến 1-3 ngoại trừ việc 2-amino-4-(triflometoxy)phenol được dùng thay cho 2-amino-4-(triflometylthio)phenol.

Tính chất vật lý: Điểm nóng chảy 113 đến 114°C

Ví dụ tham khảo 1

Phương pháp điều chế axit 5-clo-6-etoxycacbonyl nicotinic

[Công thức hóa học. 9]



Nạp vào nồi hấp dung dịch etanol (60 mL) chứa axit 5,6-diclonicotic (10 g, 52 mmol). Đến đây, bổ sung DPPB (1,4-bis(diphenylphosphino)butan) (2,2 g, 10 mol%), triethylamin (14 g, 2,5 Eq) và $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (911 mg, 2,5 mol%) vào. Môi trường khí trong hệ thống phản ứng được thay thế bằng cacbon monoxit (CO nén, 4,0 MPa), và hỗn hợp được khuấy ở 135°C trong 4 giờ. Bổ sung nước và axit clohydric 3 N vào hỗn hợp phản ứng để axit hóa lớp nước, và tiến hành tách chiết etyl axetat vài lần. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat và sau đó được cô đặc lại, và phần lỏng rắn được rửa bằng hỗn hợp hexan-etyl axetat (2:1 (v/v)) để thu được hợp chất mong muốn axit 5-clo-6-etoxycacbonyl nicotinic (10.9 g).

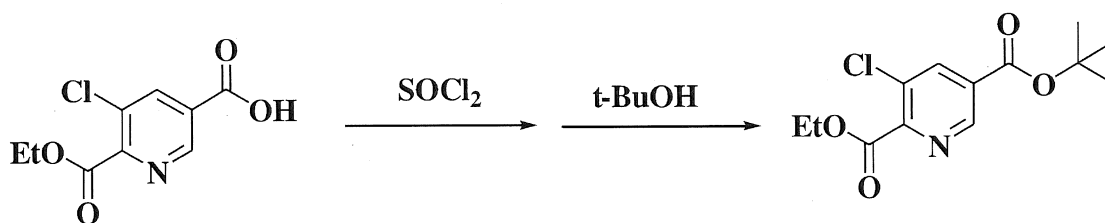
Hiệu suất: 76%

Tính chất vật lý: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 9,02 (d, 1H), 8,44 (d, 1H), 4,42 (dd, 2H), 1,33 (t, 3H)

Ví dụ tham khảo 2

Phương pháp điều chế t-butyl este của axit 5-clo-6-etoxycacbonyl nicotinic

[Công thức hóa học. 10]



Axit 5-clo-6-etoxycacbonyl nicotinic (10,9 g, 47,6 mmol) thu được trong ví dụ tham khảo 1 được hòa tan vào toluen (30 mL), và bổ sung DMF (N,N-dimetylformamit) (4 mL) vào. Sau đó, bổ sung thionyl clorua (11 g, 2 Eq) vào, hỗn hợp được làm nóng và khuấy ở 90°C trong 3 giờ. Hỗn hợp phản ứng được để

nguội xuống nhiệt độ trong phòng và sau đó được cô đặc lại. Trong một bình khác, chuẩn bị hỗn hợp t-butanol (35 mL, 10 Eq), THF (100 mL), diisopropyletylamin (50 mL, 7 Eq) và DMAP (4-dimetylamino pyridin) (6 g, 1 Eq), và phần lắng được cô đặc được bổ sung từ từ dưới đá lạnh. Hỗn hợp phản ứng được làm nóng trong bình hồi lưu trong 3 giờ và sau đó được làm lạnh xuống nhiệt độ trong phòng. Đến đây, bổ sung nước và etyl axetat vào, và tiến hành tách chiết vài lần. Lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat và sau đó được cô đặc lại. Sản phẩm thô sau thu được được cho vào sắc kí cột silica gel để thu được hợp chất được nêu ở tiêu đề (8,43 g).

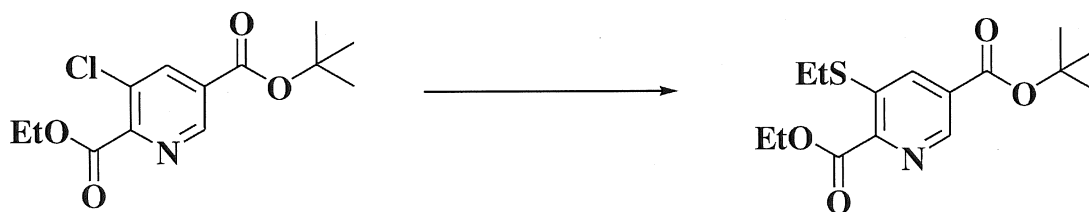
Hiệu suất: 62%

Tính chất vật lý: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 9,05 (d, 1H), 8,30 (d, 1H), 4,50 (dd, 2H), 1,61 (s, 9H), 1,44 (t, 3H)

Ví dụ tham khảo 3

Phương pháp điều chế t-butyl este của axit 5-ethylthio-6-etoxycarbonyl nicotinic

[Công thức hóa học. 11]



t-butyl este của axit 5-clo-6-etoxycarbonyl nicotinic (8,43 g, 21,65 mmol) được hòa tan trong DMF (100 mL). Bổ sung từ từ natri etanthiolat (2,27 g, 1 Eq) vào dung dịch nêu trên đang để trong nước đá, và khuấy hỗn hợp trong vòng 5 phút. Đến đây, lần lượt bổ sung nước và axit clohydric 0,5 N vào. Sau khi tiến hành tách chiết etyl axetat vài lần, lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat và sau đó được cô đặc lại. Sản phẩm thô thu được được cho vào sắc kí cột silica gel để thu được hợp chất được nêu ở tiêu đề (6,17 g).

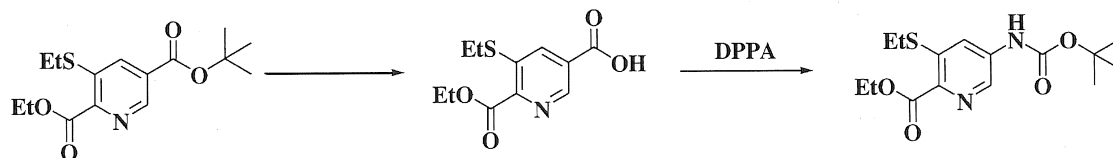
Hiệu suất: 92%

Tính chất vật lý: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 8,91 (d, 1H), 8,22 (d, 1H), 4,49 (dd, 2H), 2,99

(dd, 2H), 1,61 (s, 9H), 1,45 (t, 3H), 1,40 (t, 3H)

Ví dụ tham khảo 4

Phương pháp điều chế ethyl este của axit 3-ethylthio-5-t-butoxycarbonylamino picolinic [Công thức hóa học. 12]



t-butoxy este của axit 5-ethylthio-6-etoxycarbonyl nicotinic (6,17 g, 19,9 mmol) được hòa tan trong axit trifloaxetic (30 mL), và dung dịch được đun trong bình hồi lưu trong 30 phút. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc lại, và bổ sung toluen và ethyl axetat vào phần lỏng. Hỗn hợp được cô đặc lại lần nữa để thu sản phẩm thô là axit 5-ethylthio-6-etoxycarbonyl nicotinic.

Hiệu suất: Chưa được tinh chế

Tính chất vật lý: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 9,06 (d, 1H), 8,33 (d, 1H), 4,52 (q, 2H), 3,03 (q, 2H), 1,50-1,41 (m, 6H)

Bổ sung t-butanol (100 mL), triethylamin (6,5 g, 3 Eq) và diphenylphosphoryl azit (11,74 g, 1,2 Eq) vào sản phẩm thô, và hỗn hợp được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ và sau đó được chưng hồi lưu trong 4 giờ. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc lại, và sản phẩm thô thu được được cho vào sắc ký cột silica gel (hexan-ethyl axetat = 2:1 (v/v)) để thu được hợp chất được nêu ở tiêu đề (3,63 g).

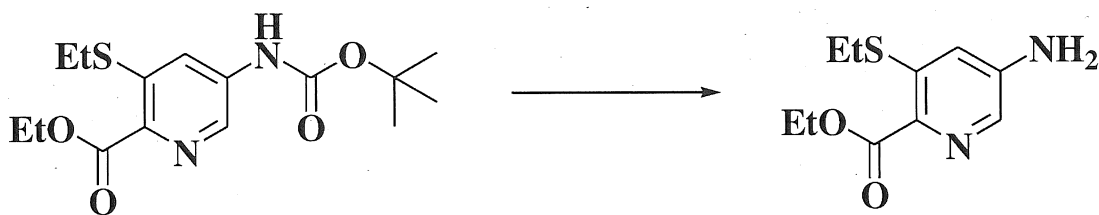
Hiệu suất: 56% (2 bước)

Tính chất vật lý: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 8,25 (d, 1H), 8,09 (d, 1H), 6,74 (s, 1H), 4,46 (dd, 2H), 2,97 (dd, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,44 (t, 3H), 1,41 (t, 3H)

Ví dụ tham khảo 5

Phương pháp điều chế ethyl este của axit 5-amino-3-ethylthiopicolinic

[Công thức hóa học. 13]



Etyl este của axit 3-ethylthio-5-t-butoxycacbonylamino picolinic (670 mg, 2,06 mmol) được hòa tan trong axit trifloaxetic (30 mL), và dung dịch được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 30 phút. Hỗn hợp phản ứng được cô đặc lại, và bổ sung nước, etyl axetat và kali cacbonat vào phần lắng. Sau khi tiến hành tách chiết etyl axetat vài lần, lớp hữu cơ được làm khô bằng natri sulfat và sau đó được cô đặc lại. Sản phẩm thô thu được được cho vào sắc kí cột silica gel để thu được hợp chất được nêu ở tiêu đề (358 mg).

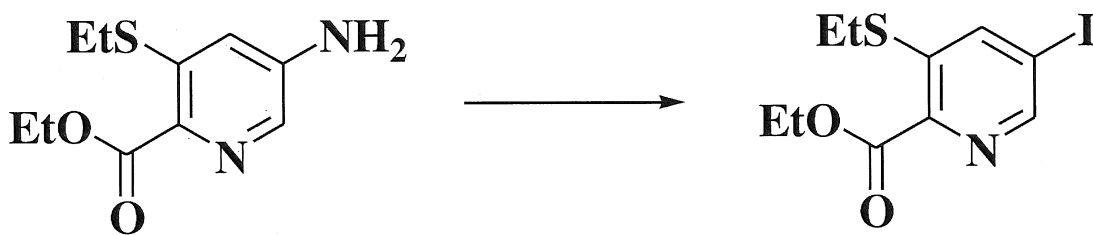
Hiệu suất: 77%

Tính chất vật lý: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 7,89 (d, 1H), 6,80 (s, 1H), 4,43 (dd, 2H), 4,08 (s, 2H), 2,88 (dd, 2H), 1,56 (s, 9H), 1,42 (t, 3H), 1,40 (t, 3H)

Ví dụ tham khảo 6

Phương pháp điều chế etyl este của axit 3-ethylthio-5-iodopicolinic

[Công thức hóa học. 14]



Etyl este của axit 5-amino-3-ethylthiopicolinic (1 g, 4,44 mmol) được hòa tan trong axetonitril (10 mL). Bổ sung axit trifloaxetic (500 mg, 1 Eq) và axit p-toluensulfonic (2,6 g, 3 Eq) vào dung dịch, và hỗn hợp được làm lạnh trong chậu nước ở khoảng 5°C. Bổ sung từ từ dung dịch nước (10 mL) kali iodua (2,25 g, 3 Eq) và natri nitrit (612 mg, 2 Eq) đã được chuẩn bị trong một bình khác vào hỗn hợp phản ứng. Hỗn hợp được khuấy trong vòng 30 phút và khuấy thêm nhiệt độ trong

phòng trong 30 phút nữa. Bổ sung dung dịch nước “hypo” (natri hyposulfite) vào hỗn hợp phản ứng. Sau khi tiến hành tách chiết etyl axetat vài lần, lớp hữu cơ được làm khô và sau đó được cô đặc lại. Sản phẩm thô thu được được cho vào sắc kí cột silica gel để thu được hợp chất được nêu ở tiêu đề (761 mg).

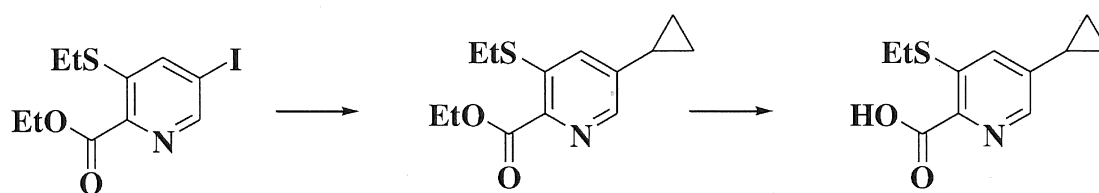
Hiệu suất: 51%

Tính chất vật lý: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 8,61 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 4,45 (dd, 2H), 2,91 (dd, 2H), 1,43 (t, 3H), 1,39 (t, 3H)

Ví dụ tham khảo 7

Phương pháp điều chế axit 3-ethylthio-5-xyclopropyl picolinic

[Công thức hóa học. 15]



Este etyl của axit 3-ethylthio-5-iodopicolinic (2 g, 5,9 mmol), axit xyclopropylbionic (1,0 g, 2 Eq), kali photphat (ba lần) (6,3 g, 5 Eq) và sản phẩm cộng $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ axeton (1,0 g, 0,2 Eq) được hòa tan vào dung môi hỗn hợp toluen (40 mL) và nước (10 mL), và dung dịch được làm nóng trong bình hồi lưu trong 2 giờ. Sau khi làm lạnh, phản ứng được làm nguội với HCl 1 N, và tiến hành tách chiết etyl axetat. Phần chiết được làm khô bằng natri sulfat khan và được cô đặc lại. Sản phẩm thô thu được được tinh chế bằng sắc kí cột silica gel để thu được hợp chất được nêu ở tiêu đề (1,32 g).

Hiệu suất: 89%

Tính chất vật lý: $^1\text{H-NMR}$ δ 8,19 (d, 1H), 7,27 (d, 1H), 4,46 (q, 2H), 2,92 (q, 2H), 1,97-1,90 (m, 1H), 1,46-1,37 (m, 6H), 1,13-1,10 (m, 2H), 0,82-0,78 (m, 2H)

Este etyl của axit 3-ethylthio-5-xyclopropyl picolinic (1,12 g, 4,5 mmol) được hòa tan vào trong ethanol (10 mL), và bổ sung dung dịch nước NaOH 15% (2,4 g, 2

Eq) vào. Hỗn hợp phản ứng được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong 3 giờ, và etanol được làm bay hơi. Phần lắng được hòa tan hoàn toàn trong nước, và bổ sung HCl 1 N nhỏ giọt vào để điều chỉnh độ pH từ 3 đến 4. Chất rắn thu được được gom lại bằng cách lọc và hòa tan vào etyl axetat. Dung dịch được làm khô bằng natri sulfat khan và sau đó được cô đặc để thu được hợp chất được nêu ở tiêu đề (0,91 g).

Hiệu suất: 91%

Tính chất vật lý: $^1\text{H-NMR}$ δ 8,01 (d, 1H), 7,31 (d, 1H), 2,95 (q, 2H), 2,00-1,94 (m, 1H), 1,42 (t, 3H), 1,21-1,16 (m, 2H), 0,87-0,84 (m, 2H)

Dưới đây, các ví dụ phối chế sẽ được thể hiện, nhưng sáng chế không chỉ giới hạn trong các ví dụ này. Trong các ví dụ phối chế, “phần” dùng để chỉ phần theo khối lượng.

Ví dụ phối chế 1

Hợp chất theo sáng chế	10 phần
Xylen	70 phần
N-methylpyrrolidon	10 phần
Hỗn hợp của polyoxyetylen nonylphenyl ete và canxi alkylbenzen sulfonat với khối lượng bằng nhau	10 phần

Các thành phần nêu trên được trộn đồng nhất để hòa tan với nhau để thu chế phẩm cô đặc có thể nhũ hóa.

Ví dụ phối chế 2

Hợp chất theo sáng chế	3 phần
Bột đất sét	82 phần
Bột diatomit	15 phần

Các thành phần nêu trên được trộn đồng nhất và sau đó được tán nhỏ để thu chế phẩm bột.

Ví dụ phối chế 3

Hợp chất theo sáng chế	5 phần
------------------------	--------

Hỗn hợp bột bentonit và bột đất sét 90 phần

Canxi lignosulfonat 5 phần

Các thành phần nêu trên được trộn đồng nhất. Sau đó bổ sung một lượng nước thích hợp, hỗn hợp được nhào trộn, nghiền nhỏ thành hạt và sấy để thu chế phẩm dạng hạt.

Ví dụ phối chế 4

Hợp chất theo sáng chế 20 phần

Cao lanh và axit silixic tổng hợp có độ phân tán cao 75 phần

Hỗn hợp polyoxyetylen nonylphenyl ete và canxi 5 phần

alkylbenzen sulfonat với khối lượng bằng nhau

Các thành phần nêu trên được trộn đồng nhất và sau đó được tán nhỏ để thu chế phẩm bột có thể thấm ướt.

Dưới đây là các ví dụ thử nghiệm liên quan đến sáng chế, nhưng sáng chế không chỉ giới hạn trong các ví dụ này.

Ví dụ thử nghiệm 1

Thử nghiệm hiệu quả kiểm soát đối với *Myzus persicae*

Cải bắp Trung Quốc được trồng trong các chậu nhựa (đường kính: 8 cm, chiều cao: 8 cm), rệp đào xanh (*Myzus persicae*) được cho nhân giống trên các cây này, và đếm số lượng của rệp đào xanh còn sống trong mỗi chậu. Các hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1) theo sáng chế hoặc muối của nó được riêng biệt phân tán vào nước và pha loãng đến 500 ppm. Các chất phân tán hóa nông được phun lên tán lá Cải bắp trung quốc mọc trong chậu. Sau khi được phơi ngoài trời, các chậu này được giữ trong nhà kính. Sau khi phun được 6 ngày, đếm số rệp đào xanh còn sống trên Cải bắp trung quốc trong mỗi chậu, tốc độ kiểm soát được tính theo công thức được thể hiện dưới đây, và tác dụng kiểm soát được đánh giá theo các tiêu chuẩn được minh họa dưới đây.

[Công thức. 1]

$$\text{Tốc độ kiểm soát} = 100 - \{(T \times Ca)/(Ta \times C)\} \times 100$$

Ta: số lượng các cá thể trước khi phun thuốc trong khu vực phun thuốc

T: số lượng các cá thể sau khi phun thuốc trong khu vực phun thuốc

Ca: số lượng các cá thể trước khi phun thuốc trong khu vực không phun thuốc

C: số lượng các cá thể sau khi phun thuốc trong khu vực không phun thuốc

Tiêu chuẩn

A: tốc độ kiểm soát 100%.

B: tốc độ kiểm soát từ 90 đến 99%.

C: tốc độ kiểm soát từ 80 đến 89%.

D: tốc độ kiểm soát là 50 đến 79%.

Kết quả là, các hợp chất 1-1, 1-3 và 1-12 theo sáng chế thể hiện mức độ hoạt tính được đánh giá là A.

Ví dụ thử nghiệm 2

Thử nghiệm tính trừ sâu đối với *Laodelphax striatella*

Các hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1) theo sáng chế hoặc muối của nó được hòa vào nước và được pha loãng đến 500 ppm. Mạ non (loại: Nihonbare) được nhúng vào trong chất phân tán hóa nông trong 30 giây. Sau khi phơi ngoài trời, từng cây mạ được để riêng trong các ống nghiệm thủy tinh và được cấy 10 ấu trùng *Laodelphax striatella* đã lột xác 3 lần, và sau đó đập nút bông vào các ống nghiệm thủy tinh. Sau khi cấy được 8 ngày, đếm số ấu trùng còn sống và số ấu trùng đã chết, tỷ lệ chết chính xác được tính theo công thức thể hiện dưới đây và đánh giá theo tiêu chuẩn được thể hiện dưới đây.

[Công thức. 2]

Tỷ lệ chết chính xác (%)

$$= 100 \times (\text{Tỷ lệ sống sót trong khu vực không phun thuốc} - \text{Tỷ lệ sống sót trong khu vực phun thuốc}) / \text{Tỷ lệ sống sót trong khu vực không phun thuốc}$$

Tiêu chuẩn

A: tỷ lệ chết chính xác 100%.

B: tỷ lệ chết chính xác từ 90 đến 99%.

C: tỷ lệ chết chính xác từ 80 đến 89%.

D: tỷ lệ chết chính xác từ 50 đến 79%.

Kết quả là, các hợp chất 1-1, 1-3 và 1-12 theo sáng chế thể hiện mức hoạt tính được đánh giá là A.

Ví dụ thử nghiệm 3

Thử nghiệm tính trừ sâu đối với *Plutella xylostella*

Plutella xylostella trưởng thành được thả vào cây giống cải bắp Trung Quốc và cho đẻ trứng lên đó. Sau khi thả 2 ngày, cây giống cải bắp Trung Quốc có trứng sâu được nhúng khoảng 30 giây trong các chất phân tán chứa nước hóa nông được pha loãng đến 500 ppm, mỗi bình chứa một loại hợp chất benzoxazol khác nhau được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1) theo sáng chế làm thành phần hoạt tính. Sau khi phơi ngoài trời, cây giống được giữ trong tủ ổn định nhiệt ở 25°C. Sau khi nhúng 6 ngày, đếm số ấu trùng nở mỗi khu vực, tỷ lệ chết được tính theo công thức được thể hiện dưới đây, và hiệu quả trừ sâu được đánh giá theo các tiêu chuẩn của Ví dụ thử nghiệm 2. Thử nghiệm này được tiến hành 3 lần, mỗi lần dùng 10 cá thể *Plutella xylostella* trưởng thành.

[Công thức. 3]

Tỷ lệ chết chính xác (%)

$$= 100 \times (\text{Số ấu trùng nở trong khu vực không phun thuốc} - \text{Số ấu trùng nở trong khu vực phun thuốc}) / \text{Số ấu trùng nở trong khu vực không phun thuốc}$$

Kết quả là, các hợp chất 1-1, 1-3 và 1-12 theo sáng chế thể hiện mức hoạt tính được đánh giá là A.

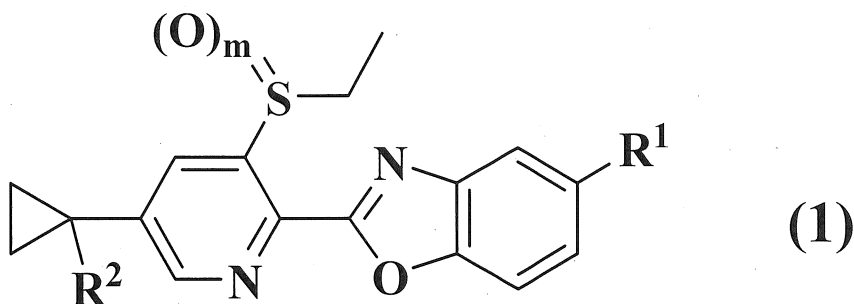
Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Hợp chất theo sáng chế có hiệu quả cao trong việc kiểm soát nhiều loài sinh vật gây hại khác nhau trong nông nghiệp và trồng trọt, do đó nó rất hữu ích. .

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất benzoxazol được biểu diễn bằng công thức tổng quát (1):

Công thức hóa học. 1



trong đó:

R^1 là nhóm halo (C_1 - C_3) alkoxy; nhóm halo (C_1 - C_3) alkylsulfinyl; hoặc nhóm halo (C_1 - C_3) alkylsulfonyl,

R^2 là nguyên tử hydro hoặc nhóm xyano, và

m là 0; 1; hoặc 2

hoặc muối của nó.

2. Hợp chất benzoxazol hoặc muối của nó theo điểm 1, trong đó R^1 là nhóm halo (C_1 - C_3) alkoxy.

3. Hợp chất benzoxazol hoặc muối của nó theo điểm 1, trong đó R^1 là nhóm halo (C_1 - C_3) alkylsulfinyl.

4. Thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt bao gồm hợp chất benzoxazol hoặc muối của nó theo điểm 1 làm thành phần hoạt tính.

5. Phương pháp sử dụng thuốc trừ sâu dùng trong nông nghiệp và trồng trọt theo điểm 4, phương pháp này bao gồm bước sử dụng lượng có hiệu quả hợp chất benzoxazol hoặc muối của nó theo điểm 1 vào cây hoặc đất.

6. Tác nhân kiểm soát động vật ngoại ký sinh bao gồm hợp chất benzoxazol hoặc muối của nó theo điểm 1 làm thành phần hoạt tính.