



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 112020000081-7 A2



(22) Data do Depósito: 06/07/2018

(43) Data da Publicação Nacional: 07/07/2020

(54) Título: MANEJO DE PRAGAS

(51) Int. Cl.: A01N 35/06; A01P 7/04; A01P 7/02.

(30) Prioridade Unionista: 07/07/2017 AU 2017902664.

(71) Depositante(es): BIO-GENE TECHNOLOGY LIMITED.

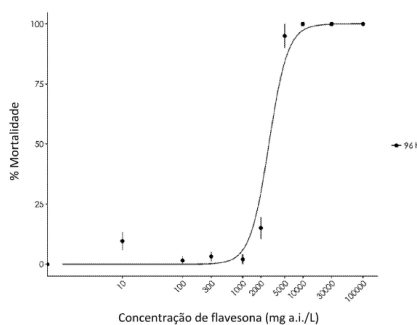
(72) Inventor(es): ROBERT KLUPACS; PETER MAY.

(86) Pedido PCT: PCT AU2018050702 de 06/07/2018

(87) Publicação PCT: WO 2019/006514 de 10/01/2019

(85) Data da Fase Nacional: 02/01/2020

(57) Resumo: A presente invenção refere-se a um método para controlar pragas compreendendo a exposição das referidas pragas a uma quantidade para controle de pragas de um composto de tricetona em combinação com pelo menos um segundo pesticida. Formulações e kits compreendendo a combinação também são descritos.



MÉTODO PARA CONTROLAR PRAGAS, COMPOSIÇÃO E KIT

Campo da invenção

[001] A presente invenção refere-se a um método de controlar pragas compreendendo exposição das referidas pragas a uma quantidade de controle de pragas de um composto de tricetona em combinação com pelo menos um segundo pesticida. Formulações e kits que compreendem a combinação também são descritos.

Antecedentes da invenção

[002] Inseticidas sintéticos e aracnicidas com diferentes modos de ação têm sido usados há décadas para controlar pragas de insetos e aracnídeos, respectivamente. Uma série de problemas são associados com inseticidas sintéticos e aracnicidas, incluindo toxicidade para outros insetos, aracnídeos e animais ou seres humanos benéficos, não biodegradabilidade, persistência ambiental, contaminação de vias navegáveis e desenvolvimento de resistência na população alvo de pragas.

[003] A resistência nas populações alvo de pragas e toxicidade para outras populações ou ao meio ambiente levaram a uma série de pesticidas sendo menos usados ou não sendo usados. Isso reduziu o número de pesticidas disponíveis para controlar pragas como insetos e aracnídeos.

[004] Há uma necessidade constante de métodos novos e alternativos de gerenciamento de pragas para endereçar pelo menos alguns dos problemas acima e que podem prover opções de gerenciamento de pragas adicionais para usuários.

[005] Os sistemas de gerenciamento de pragas podem incluir combinações de inseticidas ou aracnicidas, particularmente combinações de inseticidas ou aracnicidas que têm diferentes modos de ação. Tais combinações podem permitir que uma quantidade reduzida de um ou mais inseticidas ou

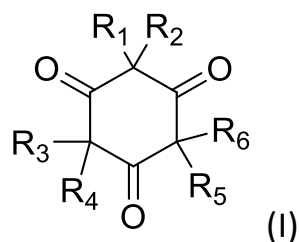
aracnidas seja usada, reduzindo pelo menos alguns dos problemas acima ao prover controle eficaz de praga.

[006] WO 2002/089587 divulga naturalmente a ocorrência β -dicetonas e β -tricetonas como flavesona e seus derivados como pesticidas eficazes, incluindo inseticidas e aracnidas. No entanto, há uma vantagem em usar a menor quantidade de pesticidas possível ou combinações de pesticidas que permitem a quantidade mínima de cada pesticida para ser usado.

[007] A presente invenção é prevista pelo menos na parte na descoberta que flavesona tem um modo único de ação sendo um que é um ativador de canais de potássio e é, portanto, surpreendentemente útil nas combinações de pesticidas. A presente invenção é também prevista pelo menos em parte na descoberta que as combinações de flavesona e um outro inseticida, permetrina, eram eficazes em controlar insetos.

Sumário da invenção

[008] Em um aspecto, a presente invenção provê um método de controlar pragas que compreendem expor as pragas a uma combinação de um composto da fórmula (I):



em que R_1 é selecionado a partir de $-C(=O)R_7$, $-OR_8$, $-SR_8$, $-C_{1-10}$ hidroxialquila, $-NR_9R_{10}$, $-C(=N-R_9)R_7$, $-C(=N-OH)R_7$, $-NO$, $-NO_2$, $-N(OR_8)R_7$ e $-OSO_3R_8$;

R_2 é selecionado a partir de hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{2-10}$ alcenila, arila e heteroarila;

R₃, R₄, R₅ e R₆ são selecionados de forma independente a partir de hidrogênio, -C₁₋₁₀alquila, -C₃₋₆cicloalquila, -C₂₋₁₀alcenila, -C₁₋₁₀haloalquila, -C₁₋₁₀dihaloalquila, -C₁₋₁₀trihaloalquila, -OR₈, -SR₈, -NR₉R₁₀, -C(=N-R₉)R₇, -NO, -NO₂, -NR₉OR₈, -OSO₃R₈, -C₁₋₁₀alquilarila e -C(=O)R₇;

R₇ é selecionado a partir de hidrogênio, -C₁₋₁₀alquila, -C₂₋₁₀alquilarila, -C₃₋₆cicloalquila, -C₂₋₁₀alcenila, -C₁₋₁₀alquilheteroarila, -C₁₋₁₀haloalquila, -C₁₋₁₀dihaloalquila, -C₁₋₁₀trihaloalquila, -C₁₋₁₀haloalcóxi, -C₁₋₁₀hidroxialquila, -C₁₋₁₀tioalquila, -C₁₋₁₀nitroalquila, -C₁₋₃alquilaOC₁₋₃alquila, -C₁₋₃alquilaOC₁₋₃haloalquila, -C₁₋₃alquilaOC₁₋₃dihaloalquil, -C₁₋₃alquilaOC₁₋₃trihaloalquila, -OR₈, -SR₈ e -NR₉R₁₀;

R₈ é selecionado a partir de hidrogênio, -C₁₋₁₀alquila, -C₂₋₁₀alquilarila, -C₃₋₆cicloalquila, -C₂₋₁₀alcenila, -C₁₋₁₀alquilheteroarila, -C₁₋₁₀haloalquila, -C₁₋₁₀dihaloalquila, -C₁₋₁₀trihaloalquila, -C₁₋₁₀haloalcóxi, -C₁₋₁₀hidroxialquila, -C₁₋₁₀tioalquila e -C₁₋₁₀nitroalquila;

R₉ e R₁₀ são selecionados independentemente dentre hidrogênio, -C₁₋₁₀alquila, -C₂₋₁₀alquilarila, -C₃₋₆cicloalquila, -C₂₋₁₀alcenila, -C₁₋₁₀alquilheteroarila, -C₁₋₁₀haloalquila, -C₁₋₁₀dihaloalquila, -C₁₋₁₀trihaloalquila; ou um tautômero do mesmo;

e pelo menos um segundo pesticida.

[009] Em outro aspecto da invenção, é provida uma composição pesticida compreendendo um composto de fórmula (I) e descrito acima e pelo menos um segundo pesticida.

[010] Em um aspecto adicional da invenção é provido um kit compreendendo um composto da fórmula (I) como descrito acima e pelo menos um segundo pesticida.

Descrição detalhada da invenção

[011] A menos que definido de outra forma, todos os termos técnicos e científicos usados na presente invenção têm o mesmo significado que comumente entendido por técnicos no assunto aos quais essa invenção pertence. Embora quaisquer métodos e materiais semelhantes ou equivalentes aos descritos na presente invenção possam ser usados na prática ou teste da presente invenção, são descritos métodos e materiais preferidos. Para os propósitos da presente invenção, os seguintes termos são definidos abaixo.

[012] Os artigos "um" e "uma" são usados na presente invenção para se referir a um ou a mais de um (ou seja, pelo menos um) do objeto gramatical do artigo. A título de exemplo, "um elemento" significa um elemento ou mais de um elemento.

[013] Conforme usado na presente invenção, o termo "cerca de" refere-se a uma quantidade, nível, valor, dimensão, tamanho ou quantia que varia em até 30%, 25%, 20%, 15% ou 10 % a uma quantidade de referência, nível, valor, dimensão, tamanho ou quantia.

[014] Nas reivindicações que se seguem e na descrição anterior da invenção, exceto quando o contexto exigir o contrário devido à linguagem expressa ou implicação necessária, a palavra "compreender" ou variações como "compreende" ou "compreendendo" é usada em um sentido inclusivo, ou seja, para especificar a presença das características declaradas, mas não para impedir a presença ou adição de características adicionais em várias modalidades da invenção.

[015] Deve ser entendido que, se qualquer publicação de anterioridade for referida na presente invenção, tal referência não constitui uma admissão que a publicação forma uma parte do conhecimento geral comum da técnica, seja na Austrália ou em qualquer outro país.

[016] O termo "combinação" como usado na presente invenção refere-se ao composto da fórmula (I) e pelo menos um segundo pesticida sendo usado simultaneamente em uma única composição ou composições separadas ou sequencialmente em composições separadas, de modo que a atividade biológica de cada um dos compostos na praga se sobrepõe ou ocorre ao mesmo tempo.

[017] O termo "controlar" usado na presente invenção refere-se à prevenção da infestação com pragas como insetos e aracnídeos, repelindo pragas a partir de um ambiente, combate, erradicação ou destruição de pragas, incluindo o aumento da mortalidade das pragas ou inibir o crescimento e/ou o desenvolvimento das pragas.

[018] Como usado na presente invenção, o termo "ambiente" refere-se a um ambiente em que a combinação de compostos pode ser aplicada para garantir que a praga seja exposta à combinação de compostos. O ambiente pode ser um ambiente agrícola, um ambiente doméstico, um ambiente industrial ou outro ambiente que abriga ou potencialmente abriga pragas. Um ambiente agrícola inclui ambientes para cultivos, árvores e outras plantas de importância comercial que podem ser suscetíveis à infestação. O ambiente agrícola inclui não só a planta em si, mas também o solo e a área ao redor das plantas à medida que crescem e também áreas onde parte das plantas, por exemplo, sementes, grãos, folhas, raízes ou frutas, podem ser armazenadas. Um ambiente doméstico inclui ambientes habitados por seres humanos ou animais e pode incluir um ambiente interno, tal como tapetes, cortinas, armários e o ar dentro de uma casa. Um ambiente doméstico também pode incluir jardins domésticos. Um ambiente industrial inclui ambientes que são usados para fins industriais, como fabricação, armazenamento ou venda de produtos. Os ambientes industriais incluem armazéns, fábricas, lojas,

instalações de armazenamento e afins. Outros ambientes podem incluir áreas de lazer, como parques e estádios ou áreas de água, como rios, lagos, lagoas ou onde a água pode coletar ou ter movimento lento ou estagnado.

[019] Como usado na presente invenção, o termo "alquil" refere-se a uma cadeia linear ou ramificada grupo de hidrocarbonetos saturados com 1 a 10 átomos de carbono. Quando apropriado, o grupo alquila pode ter um número especificado de átomos de carbono, por exemplo, C₁₋₆ alquila que inclui grupos alquila com 1, 2, 3, 4, 5 ou 6 átomos de carbono em um arranjo linear ou ramificado. Exemplos de grupos alquila adequados incluem, mas não estão limitados a, metila, etila, *n*-propila, *i*-propila, *n*-butila, *i*-butila, *t*-butila, *n*-pentila, 2-metilbutila, 3-metilbutila, 4-metilbutila, *n*-hexila, 2-metilpentila, 3-metilpentila, 4-metilpentila, 5-metilpentila, 2-etilbutila, 3-etilbutila, heptila, octila, nonila e decila.

[020] Como usado na presente invenção, o termo "alcenila" refere-se a um grupo de hidrocarbonetos de cadeia linear ou ramificada com uma ou mais ligações duplas entre átomos de carbono e tendo 2 a 10 átomos de carbono. Quando apropriado, o grupo alcenila pode ter um número especificado de átomos de carbono. Por exemplo, C₂-C₆ como em "C₂-C₆alcenila" inclui grupos com átomos de carbono 2, 3, 4, 5 ou 6 em um arranjo linear ou ramificado. Exemplos de grupos alcenila adequados incluem, mas não estão limitados a etenila, propenila, isopropenila, butenila, butadienila, pentenila, pentadienila, hexenila, hexadienila, heptenila, octenila, nonenila e decenila.

[021] Como usado na presente invenção, o termo "cicloalquila" refere-se a um hidrocarboneto cíclico saturado. O anel cicloalquila pode incluir um número especificado de átomos de carbono. Por exemplo, um grupo cicloalquila de 3 a 6 membros inclui átomos de carbono 3, 4, 5 ou 6. Exemplos de grupos

cicloalquila adequados incluem, mas não estão limitados a ciclopropila, ciclobutila, ciclopentila e ciclohexila.

[022] Como usado na presente invenção, o termo "arila" destina-se a significar qualquer sistema de anel de carbono estável, monocíclico, bicíclico ou tricíclico de até 7 átomos em cada anel, em que pelo menos um anel é aromático. Exemplos de tais grupos arila incluem, mas não estão limitados a fenila, naftila, tetrahidronaftila, indanila, fluorenila, fenantrenila, bifenila e binaftila.

[023] O termo "heteroarila", como usado na presente invenção, representa um anel monocíclico, bicíclico ou tricíclico estável de até 7 átomos em cada anel, em que pelo menos um anel é aromático e pelo menos um anel contém de 1 a 4 heteroátomos selecionados a partir do grupo consistindo em O, N e S. Os grupos heteroarila dentro do escopo desta definição incluem, mas não estão limitados a, acridinila, carbazolila, cinnolinila, quinoxalinila, quinazolinila, pirazolila, indolila, isoindolila, 1H,3H-1-oxoisoindolila, benzotriazolila, furanila, tienila, tiofenila, benzotienila, benzofuranila, benzodioxano, benzodioxina, quinolinila, isoquinolinila, oxazolila, isoxazolila, imidazolila, pirazinila, piridazinila, piridinila, pirimidinila, pirrolila, tetrahydroquinolinila, tiazolila, isotiazolila, 1,2,3-triazolila, 1,2,4-triazolila, 1,2,4-oxadiazolila, 1,2,4-tiadiazolila, 1,3,5-triazinila, 1,2,4-triazinila, 1,2,4,5-tetrazinila e tetrazolila. Grupos heteroarila particulares têm anéis de 5 ou 6 membros, como pirazolila, furanila, tienila, oxazolila, indolila, isoindolila, 1H,3H-1-oxoisoindolila, isoxazolila, imidazolila, pirazinila, piridazinila, piridinila, pirimidinila, pirrolila, tiazolila, isotiazolila, 1,2,3-triazolila, 1,2,4-triazolila e 1,2,4-oxadiazolila e 1,2,4-tiadiazolila.

[024] O termo "haloalquila", como usado na presente invenção, refere-se a um grupo alquila em que um ou mais átomos de hidrogênio do grupo alquila

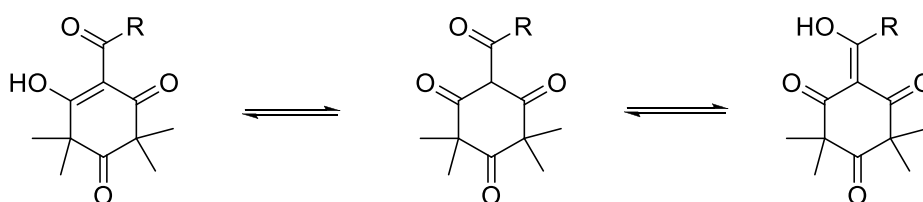
é substituído por um átomo de halo. Quando apropriado, o grupo alquila pode ter um número especificado de átomos de carbono, por exemplo, haloalquila C₁₋₆ que inclui grupos haloalquila com 1, 2, 3, 4, 5 ou 6 átomos de carbono em um arranjo linear ou ramificado. Exemplos de grupos haloalquila incluem fluorometila, difluorometila, trifluorometila, 1-fluoroetila, 2-fluoroetila, 1,1-difluoroetila, 2,2-fluoroetila, 1,1,2-trifluoroetila, 2,2,2-trifluoroetila, 3-fluoropropila, 3,3-difluoropropila, 3,3,3-trifluoropropila, 4-fluorobutila, 4,4-difluorobutila, 4,4,4-trifluorobutila, 5-fluoropentila, 5,5-difluoropentila, 5,5,5-trifluoropentila, 6-fluorohexila, 6,6-difluorohexila ou 6,6,6-trifluorohexila, clorometila, diclorometila, triclorometila, 1-cloroetila, 2-cloroetila, 1,1-dicloroetila, 2,2-cloroetila, 1,1,2-tricloroetila, 2,2,2-tricloroetila, 3 cloropropila, 3,3-dicloropropila, 3,3,3-tricloropropila, 4-clorobutila, 4,4-diclorobutila, 4,4,4-triclorobutila, 5-cloropentila, 5,5-dicloropentila, 5,5,5-tricloropentila, 6-clorohexila, 6,6-diclorohexila ou 6,6,6-triclorohexila, bromometila, dibromometila, tribromometila, 1-bromoetila, 2-bromoetila, 1,1-dibromoetila, 2,2-dibromoetila, 1,1,2-tribromoetila, 2,2,2-tribromoetila, 3-bromopropila, 3,3-dibromopropila, 3,3,3-tribromopropila, 4-bromobutila, 4,4-dibromobutila, 4,4,4-tribromobutila, 5-bromopentila, 5,5-dibromopentila, 5,5,5-tribromopentila, 6-bromohexila, 6,6-dibromohexila ou 6,6,6-tribromohexila e afins.

[025] "Halo", como usado na presente invenção refere-se a fluor, cloro, bromo e iodo.

[026] Os termos "hidroxialquila", "tioalquila" e "nitroalquila" cada um refere-se a um grupo alquila, conforme definido acima, em que um átomo de hidrogênio foi substituído por um grupo hidroxila, um grupo tiol ou um grupo nitro, respectivamente.

[027] O termo "alcóxi", como usado na presente invenção, refere-se a um substituinte de oxigênio que é substituído por um grupo alquila, conforme definido acima. Exemplos de grupos alcóxi adequados incluem, mas não estão limitados a, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ e $-\text{O}(\text{CH}_2)_5(\text{CH}_3)$.

[028] Os compostos da fórmula (I) podem existir em uma série de formas tautoméricas. Por exemplo, o tautomerismo é mostrado no esquema abaixo:

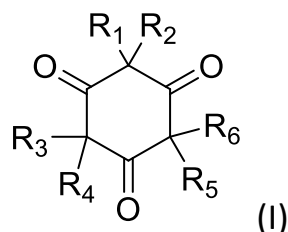


[029] Pretende-se que todas essas estruturas tautoméricas sejam incluídas no escopo da fórmula (I).

[030] Também é possível que os compostos para a fórmula (I) possam existir em forma estereoisomérica. Os compostos podem ser enantiômeros ou diastereômeros e podem estar presentes como um isômero individual ou em forma de mistura, incluindo misturas racêmicas.

Métodos da Invenção

[031] Em um aspecto, a presente invenção provê um método de controlar pragas que compreendem expor as pragas a uma combinação de um composto da fórmula (I):



em que R_1 é selecionado a partir de $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_7$, $-\text{OR}_8$, $-\text{SR}_8$, $-\text{C}_{1-10}\text{hidroxialquila}$, $-\text{NR}_9\text{R}_{10}$, $-\text{C}(=\text{N}-\text{R}_9)\text{R}_7$, $-\text{C}(=\text{N}-\text{OH})\text{R}_7$, $-\text{NO}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{N}(\text{OR}_8)\text{R}_7$ e $-\text{OSO}_3\text{R}_8$;

R_2 é selecionado a partir de hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{2-10}$ alcenila, arila e heteroarila;

R_3 , R_4 , R_5 e R_6 são selecionados de forma independente a partir de hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{3-6}$ cicloalquila, $-C_{2-10}$ alcenila, $-C_{1-10}$ haloalquila, $-C_{1-10}$ dihaloalquila, $-C_{1-10}$ trihaloalquila, $-OR_8$, $-SR_8$, $-NR_9R_{10}$, $-C(=N-R_9)R_7$, $-NO$, $-NO_2$, $-NR_9OR_8$, $-OSO_3R_8$, alquilarila C_{1-10} e $-C(=O)R_7$;

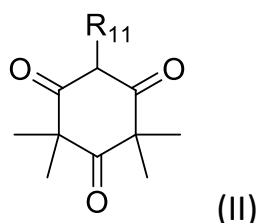
R_7 é selecionado a partir de hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{2-10}$ alquilarila, $-C_{3-6}$ cicloalquila, $-C_{2-10}$ alcenila, $-C_{1-10}$ alquilheteroarila, $-C_{1-10}$ haloalquila, $-C_{1-10}$ dihaloalquila, $-C_{1-10}$ trihaloalquila, $-C_{1-10}$ haloalcóxi, $-C_{1-10}$ hidroxialquila, $-C_{1-10}$ tioalquila, $-C_{1-10}$ nitroalquila, $-C_{1-3}$ alquila OC_{1-3} alquila, $-C_{1-3}$ alquila OC_{1-3} haloalquila, $-C_{1-3}$ alquila OC_{1-3} dihaloalquila, $-C_{1-3}$ alquila OC_{1-3} trihaloalquila, $-OR_8$, $-SR_8$ e $-NR_9R_{10}$;

R_8 é selecionado a partir de hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{2-10}$ alquilarila, $-C_{3-6}$ cicloalquila, alquenila $-C_{2-10}$, $-C_{1-10}$ alquilheteroarila, $-C_{1-10}$ haloalquila, $-C_{1-10}$ dihaloalquila, $-C_{1-10}$ trihaloalquila, $-C_{1-10}$ haloalcóxi, $-C_{1-10}$ hidroxialquila, $-C_{1-10}$ tioalquila e $-C_{1-10}$ nitroalquila;

R_9 e R_{10} são selecionados independentemente dentre hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{2-10}$ alquilarila, $-C_{3-6}$ cicloalquila, $-C_{2-10}$ alcenila, $-C_{1-10}$ alquilheteroarila, $-C_{1-10}$ haloalquila, $-C_{1-10}$ dihaloalquila, $-C_{1-10}$ trihaloalquila; ou um tautômero do mesmo; e

pelo menos um segundo pesticida.

[032] Em algumas modalidades, o composto da fórmula (I) é um composto de fórmula (II):



em que R_{11} é selecionado a partir de $-CR_{12}R_{13}R_{14}$ ou $-NR_{15}R_{16}$;

um dos R_{12} e R_{13} é hidrogênio e o outro é hidroxila ou $-\text{OCR}_{17}\text{R}_{18}\text{R}_{19}$ ou R_{12} e R_{13} juntos formam um grupo oxo ($=\text{O}$) ou um grupo $=\text{N}-\text{OH}$;

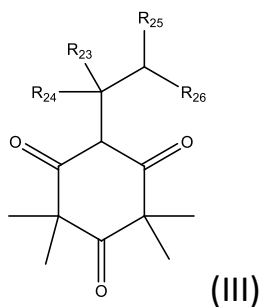
R_{14} é $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CR}_{20}\text{R}_{21}\text{R}_{22}$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CR}_{20}\text{R}_{21}\text{R}_{22}$ ou $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CR}_{20}\text{R}_{21}\text{R}_{22}$;

R_{15} e R_{16} são selecionados independentemente a partir de hidrogênio e $\text{C}_{1-10}\text{alquil}$;

R_{17} , R_{18} e R_{19} são selecionados independentemente a partir de hidrogênio ou halo; e

R_{20} , R_{21} e R_{22} são selecionados independentemente a partir de hidrogênio, hidroxila, halo, NO_2 e $-\text{OCR}_{17}\text{R}_{18}\text{R}_{19}$; ou um tautômero do mesmo.

[033] Em algumas modalidades, o composto da fórmula (I) é um composto de fórmula (III):



em que um dentre R_{23} e R_{24} é hidrogênio e o outro é hidroxila ou $-\text{OCR}_{27}\text{R}_{28}\text{R}_{29}$ ou

R_{23} e R_{24} juntos formam um grupo oxo ($=\text{O}$);

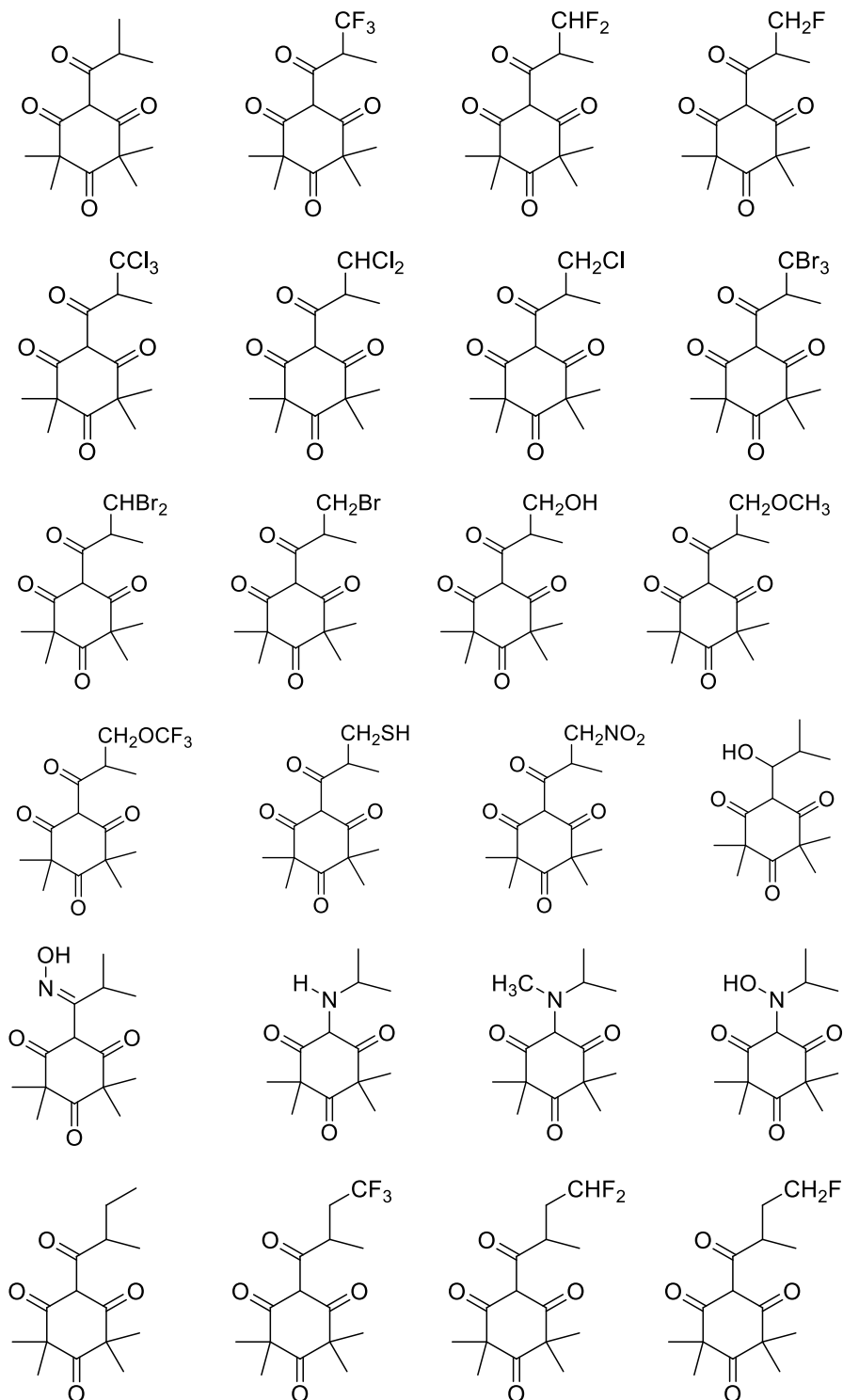
R_{25} é $-\text{CR}_{30}\text{R}_{31}\text{R}_{32}$, $-\text{CH}_2\text{CR}_{30}\text{R}_{31}\text{R}_{32}$ ou $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CR}_{30}\text{R}_{31}\text{R}_{32}$;

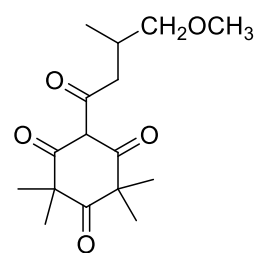
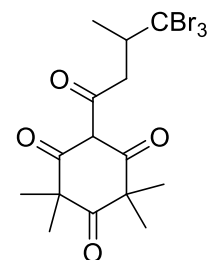
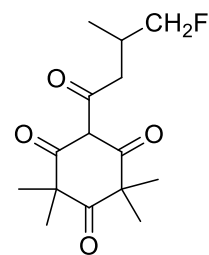
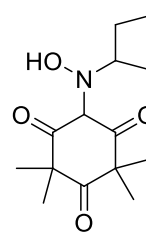
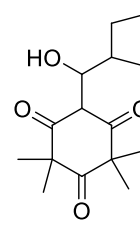
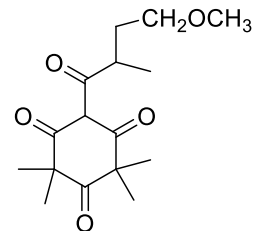
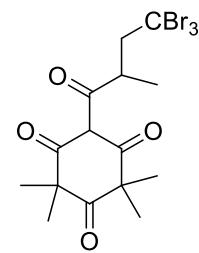
R_{26} é H ou $-\text{CH}_3$; em que onde R_{26} é H, R_{25} é $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CR}_{30}\text{R}_{31}\text{R}_{32}$;

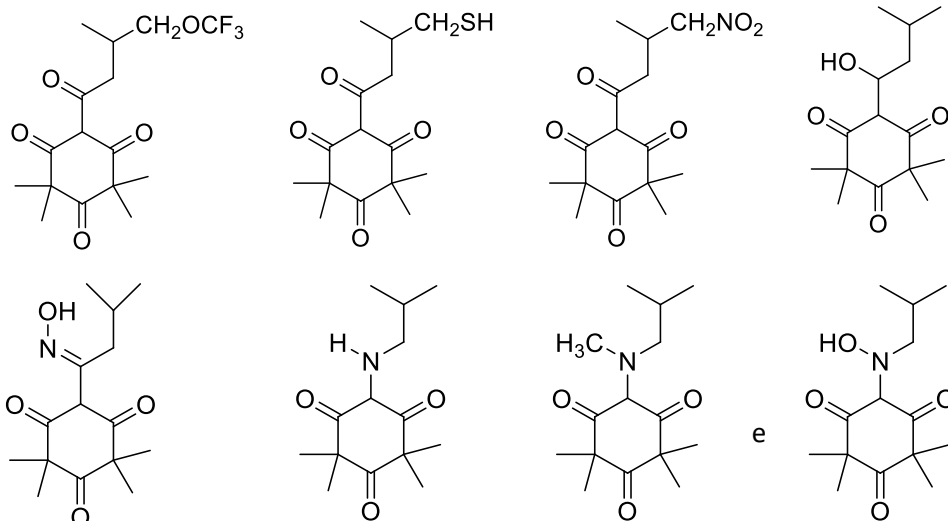
R_{27} , R_{28} e R_{29} são selecionados independentemente dentre hidrogênio ou halo; e

R_{30} , R_{31} e R_{32} são selecionados independentemente dentre hidrogênio, hidroxila, halo, NO_2 e $-\text{OCR}_{27}\text{R}_{28}\text{R}_{29}$; ou um tautômero do mesmo.

[034] Em algumas modalidades, o composto da fórmula (I) é selecionado a partir de:

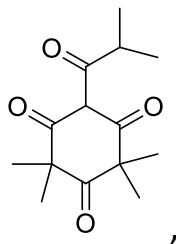




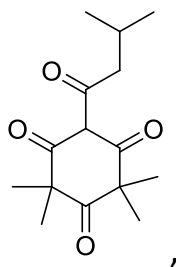


ou um tautômero do mesmo.

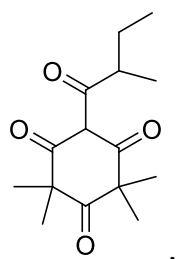
[035] Em modalidades particulares, o composto da fórmula (I) é flavesona, 1-isobutirol-3,3,5,5-tetrametilciclohexano-2,4,6-triona:



Leptospermona (1-valerol-3,3,5,5-tetrametilciclohexano-2,4,6-triona):



ou isoleptospermona (1-isovalerol-3,3,5,5-tetrametilciclohexano-2,4,6-triona):



[036] As combinações da presente invenção adequada incluem um composto de fórmula (I) e pelo menos um segundo pesticida com um modo diferente de ação a partir do composto da fórmula (I). Os compostos da fórmula (I) são ativadores de canais de íons de potássio, como mostrado no Exemplo 2. Os segundos pesticidas adequados incluem inseticidas e aracnidas com diferentes modos de ação.

[037] Em algumas modalidades, as pragas a serem controladas são selecionados a partir de insetos e aracnídeos. Em algumas modalidades, a praga é um inseto. Em outras modalidades, a praga é um aracnídeo, especialmente um carrapato ou um ácaro.

[038] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo pesticida é pelo menos um inseticida. Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um modulador de canais de sódio, como piretroide, DDT e metoxicloro. Piretroides adequados incluem acrinatrina, aletrina, bifentrina, bioaletrina, bioaletrina-S-ciclopentil, bioresmetrina, cicloprotrina, ciflutrina, β -ciflutrina, cihalotrina, γ -cihalotrina, λ -cihalotrina, cipermetrina, α -cipermetrina, β -cipermetrina, θ -cipermetrina, ζ -cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, dimeflutrina, empentrina, esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvaleto, flucitrinato, flumetrina, fluvalinato, tau-fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, metoflutrina, permetrina, fenotrina, praletrina, proflutrina, piretrina (piretro), resmetrina, RU15525, silafluofen, teflutrina, tetrametrina, tralometrina, transflutrina e ZX18901.

[039] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um inibidor de acetilcolinesterase (AChE), como um carbamato ou um organofosfato. Carbamatos adequados incluem alanicarbe, aldicarbe, bendiocarbe, benfuracarbe, butocarboxim, butoxicarboxim, carbaril, carbofurano, carbosulfano, etiofencarbe, fenobucarbe, formetanato,

furatiocarbe, isoprocarbe, metiocarbe, metomil, metolcarbe, oxamil, pirimicarbe, propoxur, tiodicarbe, tiofanox, triazamato, trimetacarbe e xililcarbe. Organofosfatos adequados incluem acefato, azametifos, azinfos, azinfos-metil, azinfos-etil, cadusafos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifós, clorpirifós-metil, coumafós, cianofós, demeton-S-metil, diazinon, diclorvos, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, disulfoton, etion, etoprofos, famfur, fenamifos, fenitrothion, fention, fostiazato, heptenofos, isofenfos, isoxation, malation, mecarbam, metamidofos, metidation, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemeton-metil, paration, paration-metil, fentoato, forato, fosadona, fosmete, fosfamidon, foxim, pirimifos, pirimifos-metil, profenfos, propetamfos, protiofos, piraclofos, piridafention, quinalfos, sulfotep, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorovinfos, tiometon, triazofos, triclorfon e vamidotion.

[040] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um antagonista de canais de cloreto mediados por GABA, como um organocloreto ou um fiprol. Organoclorados apropriados incluem clordano, endosulfan e α -enosulfun. Fipróis adequados incluem etiprol, fipronil, pirafluprol e piriprol.

[041] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um agonista receptor de acetilcolina nicotínico, como a nicotina ou um composto de cloronicotinil. Compostos de cloronicotinil adequados incluem acetamipride, clotianidina, dinotefurano, imidaclopride, nitempiram, tioclopride e tiametoxam.

[042] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um modulador receptor de acetilcolina alostérico tal como espinetoram ou um espinosade.

[043] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um atuador de canais de cloreto, como abamectina, benzoato emamectina, lepimectina ou milbemectina.

[044] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende uma imitação de hormônio juvenil selecionado a partir de hidroprene, cinoprene, metoprene, *S*-metoprene fenoxicarbe ou piriproxifeno.

[045] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um bloqueador de alimentação homopterano, como pimetrozina ou flanicamida.

[046] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um inibidor de sintase ATP mitocondrial, tal como diafentiuron ou tetradifon.

[047] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um desacoplador da fosforilação oxidativa, como clorfenapir ou DNOC.

[048] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um bloqueador de canais de receptores de acetilcolina nicotina, como bensultap, cloridrato de cartape, tiociclame ou tiosultap-sódio.

[049] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um inibidor da biossíntese de quitina, como uma benzoilureia ou buprofezina. Benzoilureais adequadas incluem bistrifluron, clorofluazuron, diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, penfluron, teflubenzuron ou triflumuron.

[050] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um disruptor de muda tal como o ciromazina.

[051] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um agonista ou disruptor de receptor de ecdisona tal como um

diacil-hidrazina. Diacil-hidrazinas adequadas incluem cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida ou tebufenozida.

[052] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um agonista de receptor de octopamina tal como amitraz.

[053] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um inibidor de transporte de elétrons do complexo mitocondrial I, como hidrametilnona, acequinocil e fluacripririm.

[054] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um inibidor de carboxilase acetil CoA como um derivado de ácido tetrônico ou um derivado de ácido tetrâmico. Derivados de ácido tetrônico adequados incluem espiroclorfenol e espiromesifeno e um derivado de ácido tetramico adequado é espirotetramato.

[055] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um bloqueador de canais de sódio dependente de tensão, como indoxacarbe ou metaflumizone.

[056] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um inibidor de elétron do complexo mitocondrial IV, como uma fosfina ou cianeto. Fosfinas adequadas incluem fosfeto de zinco, fosfeto de alumínio, fosfeto de cálcio ou fosfina.

[057] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um inibidor de transporte de elétron do complexo mitocondrial IV, como cianopirafeno.

[058] Em algumas modalidades, o pelo menos um segundo inseticida compreende um modulador de receptor de rianodina como o clorantraniliprol, o ciantraniliprol e a flubendiamida.

[059] Em modalidades particulares, o pelo menos um segundo inseticida compreende um modulador de canais de sódio, mais particularmente um

piretroide, ainda mais particularmente piretrina, permetrina, bifentrina, ciflutrina, cipermetrina, deltametrina ou transflutrina, mais especialmente permetrina.

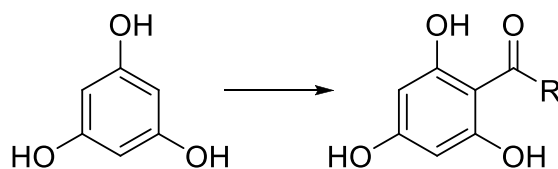
[060] Em outras modalidades, o pelo menos um segundo pesticida é um aracnida, especialmente um acaricida. Em algumas modalidades o pelo menos um segundo aracnida é selecionado a partir de abamectina, acequinocil, acrinatrina, aldicarbe, alfa-cipermetrina, amidition, amiton, amitraz, aramita, óxido de arsênio, azinfos-etil, azinfos-metil, azobenzeno, azociclotina, azotoato, benomil, benzoxima, benzilbenzoato, bifenazato, bifentrina, binapacril, bromociclo, bromofos, bromofos-etil, bromopropilato, butocarboxim, toxafeno, carbanolato, carbaril, carbofurano, carbofenotiona, carvacrol, chinometionato, clorbensida, clordimeforma, clorfenapir, clorfenotol, clorfenson, clorfensulfureto, clorfenvinfos, clorobenzilato, cloromebuforma, clorometiurônio, cloropropilato, clorpirifós, clortofos, clofentezina, closantel, coumafos, crotamitona, crotoxifos, cianatoato, cicloprato, cienoprafreno, ciflumetofeno, cialotrina, cihexatina, cipermetrina, citomazina, DDT, demeton, demeton-metil, demeton-O, demeton-O-metil, demeton-S, demeton-S-metil, diafentiuron, dialifos, diazinon, diclofluanida, diclorvos, dicofol, dieldrin, dienoclor, diflovidazina, dimefox, dimetoato, dinex, dinobutona, dinocap, dinocetona, dinopentona, dinossulfona, dinoterbona, dioxationa, difenilsulfona, disulfoton, DNOC, endossulfan, endotião, etiona, etoato-metilo, etoxazol, fenazaflor, fenazaquina, óxido de fembutatina, fenotiocarbe, fenpropatrina, fenpiroximaxima, fenson, fentrifanil, fenvalerato, fipronil, fluacripirim, fluazuron, flubenzimina, flucicloxurão, flucitrinato, fluenetil, flufenoxurão, flumetrina, fluorbensida, fluvalinato, formetanato, formotion, formparanato, genit, halfenprox, heptenofos, hexaclorofeno, hexitiazox, isocarbofos, lindano, malatão, mecarbam, metacrifos,

metamidofós, metiocarbe, metolcarbe, fosdrin, milbemectina, mipafox, monocrotofos, naled, nifluridida, ometoato, oxamil, oxideprofos, oxidisulfoton, paration, permetrina, phenkapton, forato, fosalona, fosmet, foxim, pirimifos-metil, propargita, propetamphos, propoxur, protidation, protoato, piridabeno, pirimidifeno, quinalfos, quintiofos, schradan, sophamida, espiroclifeno, sulfluramida, sulfotep, enxofre, tau-fluvalinato, tebufenpiraz, TEPP, tetraclorvinfos, tetradifon, tetrasul, tiocarboxima, tiofanox, tiometon, tioquinox, thuringiensin, triaratene, triazofos, triclorfon e vamidotion.

[061] Em algumas modalidades, um segundo pesticida, como inseticida ou aracnida, é usado. Em outras modalidades, mais de um segundo pesticida é usado, por exemplo, dois segundos inseticidas ou aracnidas de modo que a combinação compreende três inseticidas.

[062] Os compostos da fórmula (I) podem ser isolados das árvores oleaginosas tais como árvores da família de *Myrtaceae* tal como *Leptospermum scoparium*, *Eucalyptus grandis* e *Eucalyptus cloeziana*, especialmente *Leptospermum scoparium*.

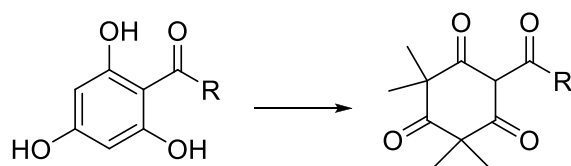
[063] Em outras modalidades, o composto da fórmula (I) pode ser preparado sinteticamente para exemplos como descrito em WO 2002/089587. Por exemplo, 1,3,5-trihidroxibenzeno pode ser reagido com RCN na presença de cloreto de zinco (Blatt, Org. Synth. Col 11, 1943, 522-523) como mostrado no esquema 1:



Esquema 1

[064] O iodeto de metilo anidro (6 Eq) é lentamente adicionado ao 1-acil-2,4,6-trihidroxibenzeno (1 eq) e etóxido de sódio (6 eq) em anidro metanol,

como mostrado no esquema 2 para proporcionar o 1-acil-3,3,5,5-tetrametil-2,4,6-ciclohexatriona (EUA 4.202.804).



Esquema 2

[065] O pelo menos um segundo pesticida pode ser obtido comercialmente.

[066] A quantidade eficaz da combinação pode ser prontamente determinada por um técnico no assunto e pode depender da combinação, do ambiente em que a combinação está sendo usada e das espécies de insetos sendo controladas.

[067] A quantidade eficaz de cada um dos compostos na combinação pode ser aquela usada como conhecida no assunto. Por exemplo, o segundo pesticida pode ser usado em uma quantidade de acordo com seu rótulo. A quantidade de composto de fórmula (I) pode estar na quantidade na faixa de 0,1 a 500.000 ppm, especialmente 1 a 200.000 ppm ou 1 a 100.000 ppm ou em quantidades de 0,01 a 500 g/L.

[068] No entanto, em algumas modalidades, a quantidade de um, ambos ou todos os componentes da combinação estão presentes em uma quantidade reduzida do que o normalmente usado, especialmente quando o de pelo menos um segundo pesticida é usado em uma quantidade reduzida. Vantajosamente a quantidade reduzida pode reduzir a toxicidade e/ou o impacto ambiental.

[069] Em algumas modalidades, a quantidade de um, ambos ou todos os componentes é reduzida a tal ponto que se fosse usado sozinho, seria ineficaz ou não eficaz em alcançar o controle completo das pragas de inseto. Em

algumas modalidades, um, ambos ou todos os compostos da combinação são usados em uma quantidade sinérgica, alcançando assim um efeito sinérgico. Por exemplo, em algumas modalidades composto de fórmula (I) é usado em uma quantidade subeficaz, por exemplo, uma quantidade LC₁₀, LC₁₅, LC₂₀, LC₂₅, LC₃₀, LC₃₅, LC₄₀, LC₄₅, LC₅₀, LC₅₅, LC₆₀, LC₆₅, LC₇₀, LC₇₅, LC₈₀, LC₈₅, LC₉₀ ou LC₉₅ e o segundo inseticida é usado em sua dose recomendada. Em outras modalidades, o composto da fórmula (I) e o segundo inseticida são usados em quantidades subeficazes.

[070] Em algumas modalidades, a quantidade efetiva é uma quantidade eficaz inseticidamente ou aracnicidamente que visa causar mortalidade na população de inseto ou aracnídeos exposta à combinação. Em outras modalidades, a quantidade efetiva é uma quantidade de repelente de insetos ou aracnídeos que visa repelir insetos ou aracnídeos a partir de um ambiente particular que está em risco de infestação de insetos ou aracnídeos.

[071] As composições e o método da presente invenção podem ser aplicados para controlar insetos tais como:

(a) da ordem dos lepidópteros (Lepidoptera), por exemplo, *Adoxophyes orana*, *Agrotis ipsilon*, *Agrotis segetum*, *Alabama argillacea*, *Anticarsia gemmatilis*, *Argyresthia conjugella*, *Autographa gamma*, *Cacoecia murinana*, *Capua reticulana*, *Choristoneura fumiferana*, *Chilo partellus*, *Choristoneura occidentalis*, *Cirphis unipuncta*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Crocidolomia binotalis*, *Cydia pomonella*, *Dendrolimus pini*, *Diaphania nitidalis*, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Eupoecilia ambiguella*, *Feltia subterranea*, *Grapholitha funebrana*, *Grapholitha molesta*, *Heliocoverpa armigera*, *Heliocoverpa virescens*, *Heliocoverpa zea*, *Hellula undalis*, *Hibernia defoliaria*, *Hypliantria cunea*, *Hyponomeuta malinellus*, *Keiferia lycopersicella*, *Lambdina fiscellaria*, *Laphygma exigua*, *Leucoptera*

scitella, *Lithocolletis blancardella*, *Lobesia botrana*, *Loxostege sticticalis*, *Lymantria dispar*, *Lymantria monacha*, *Lyonetia clerkella*, *Manduca sexta*, *Malacosoma neustria*, *Mamestra brassicae*, *Mocis repanda*, *Operophtera brumata*, *Orgyia pseudotsugata*, *Ostrinia nubilalis*, *Pandemis heparana*, *Panolis flamnea*, *Pectinophora gossypiella*, *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris brassicae*, *Plathypena scabra*, *Platynota stultana*, *Plutella xylostella*, *Prays citri*, *Prays oleae*, *Prodenia sunia*, *Prodenia ornithogalli*, *Pseudoplusia includens*, *Rhyacionia frustrana*, *Scrobipalpula absoluta*, *Sesamia inferens*, *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera littoralis*, *Spodoptera litura*, *Syllepta derogata*, *Synanthedon myopaeformis*, *Thaumatopoea pityocampa*, *Tortrix viridana*, *Trichoplusia ni*, *Tryporyza incertulas* e *Zeiraphera canadensis*, também *Galleria mellonella*, *Sitotroga cerealella*, *Ephestia cautella* e *Tineola bisselliella*;

(b) da ordem dos besouros (Coleoptera), por exemplo, *Anthonomus grandis*, *Anthonomus pomorum*, *Apion vorax*, *Atomaria linearis*, *Blastophagus piniperda*, *Cassida nebulosa*, *Cerotoma trifurcata*, *Ceuthorrhynchus assimilis*, *Ceuthorrhynchus napi*, *Chaetocnema tibialis*, *Conoderus vespertinus*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Dendroctonus rufipennis*, *Diabrotica longicornis*, *Diabrotica punctata*, *Diabrotica virgifera*, *Epilachna varivestis*, *Epitrix hirtipennis*, *Eutinobothrus brasiliensis*, *Hylobius abietis*, *Hypera brunneipennis*, *Hypera postica*, *Ips typographus*, *Lema bilineata*, *Lema melanopus*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Limonius californicus*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha hippocastani*, *Melolontha melolontha*, *Oulema oryzae*, *Otiorhynchus sulcatus*, *Otiorhynchus ovatus*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllopertha horticola*, *Phyllophaga* sp., *Phyllotreta chrysocephala*, *Phyllotreta nemorum*, *Phyllotreta striolata*, *Popillia japonica*, *Psylliodes napi*, *Scolytus intricatus* e *Sitona lineatus*, também

Bruchus rufimanus, *Bruchus pisorum*, *Bruchus lentis*, *Sitophilus granarius*, *Lasioderma serricorne*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Rhyzopertha dominica*, *Sitophilus oryzae*, *Tribolium castaneum*, *Trogoderma granarium* e *Zabrotes subfasciatus*;

(c) da ordem dos dípteros (Diptera), por exemplo, *Anastrepha ludens*, *Ceratitis capitata*, *Contarinia sorghicola*, *Dacus cucurbitae*, *Dacus oleae*, *Dasineura brassicae*, *Delia coarctata*, *Delia radicum*, *Hydrellia griseola*, *Hyleniyya platura*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza trifolii*, *Mayetiola destructor*, *Orseolia oryzae*, *Oscinella frit*, *Pegomya hyoscyami*, *Phorbia antiqua*, *Phorbia brassicae*, *Phorbia coarctata*, *Rhagoletis cerasi* e *Rhagoletis pomonella*, também *Aedes aegypti*, *Aedes vexans*, *Aedes albopictus*, *Anopheles maculipennis*, *Chrysomya bezziana*, *Cochliomyia hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Cordylobia anthropophaga*, *Culex pipiens*, *Fannia canicularis*, *Gasterophilus intestinalis*, *Glossina morsitans*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hypoderma lineata*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Musca domestica*, *Muscina stabulans*, *Oestrus ovis*, *Tabanus bovinus* e *Simulium damnosum*;

(d) da ordem dos tripes (Thysanoptera), por exemplo, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella tritici*, *Haplothrips tritici*, *Heliothrips haemorrhoidalis*, *Scirtothrips citri*, *Thrips oryzae*, *Thrips palmi* e *Thrips tabaci*;

(e) da ordem dos himenópteros (Hymenoptera), por exemplo, *Athalia rosae*, *Atta cephalotes*, *Atta sexdens*, *Atta texana*, *Hoplocampa minuta*, *Hoplocampa testudinea*, *Iridomyrmex humilis*, *Iridomyrmex purpureus*, *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis richteri* e *Technomyrmex albipes*;

(f) da ordem dos heterópteros (Heteroptera), por exemplo, *Acrosternum hilare*, *Blissus leucopterus*, *Cyrtopeltis notatus*, *Dysdercus cingulatus*, *Dysdercus intermedius*, *Eurygaster integriceps*, *Euschistus ictericus*, *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus hesperus*, *Lygus lineolaris*, *Lygus pratensis*, *Mormidea pictiventris*, *Nezara viridula*, *Piesma quadrata*, *Solubea insularis* e *Thyanta perditor*;

(g) da ordem dos homópteros (Homoptera), por exemplo, *Acyrtosiphon onobrychis*, *Acyrtosiphon pisum*, *Adelges laricis*, *Aonidiella aurantii*, *Aphidula nasturtii*, *Aphis fabae*, *Aphis gossypii*, *Aphis pomi*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia tabaci*, *Brachycaudus cardui*, *Brevicoryne brassicae*, *Dalbulus maidis*, *Dreyfusia nordmanniana*, *Dreyfusia piceae*, *Dysaphis radicola*, *Empoasca fabae*, *Eriosorna lanigerum*, *Laodelphax striatella*, *Macrosiphum avenae*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphum rosae*, *Megoura viciae*, *Metopolophium dirhodum*, *Myzus persicae*, *Myzus cerasi*, *Nephotettix cincticeps*, *Nilaparvata lugens*, *Perkinsiella saccharicida*, *Phorodon humuli*, *Psylla mali*, *Psylla pyri*, *Psylla pyricola*, *Rhopalosiphum maidis*, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Toxoptera citricida*, *Trialeurodes abutilonea*, *Trialeurodes vaporariorum* e *Viteus vitifolaei*;

(h) da ordem dos cupins (Isoptera), por exemplo, *Kaloterme flavicollis*, *Coptotermes spp.*, *Leucotermes flavipes*, *Macrotermes subhyalinus*, *Macrotermes darwiniensis*, *Mastotermes spp.*, *Microtermes spp.*, *Nasutitermes spp.* como *Nasutitermes walkeri*, *Odontotermes formosanus*, *Reticulitermes lucifugus* e *Termes natalensis*;

(i) da ordem dos ortópteros (Orthoptera), por exemplo, *Gryllotalpa gryllotalpa*, *Locusta migratoria*, *Melanoplus bivittatus*, *Melanoplus femurrubrum*, *Melanoplus mexicanus*, *Melanoplus sanguinipes*, *Melanoplus spretus*, *Nomadacris septemfasciata*, *Schistocerca americana*, *Schistocerca*

peregrina, *Stauronotus maroccanus* e *Schistocerca gregaria*, também *Acheta domesticus*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica* e *Periplaneta americana*;

(j) da ordem dos piolhos (Phthiraptera), por exemplo, *Mallophaga*, tais como *Damalina* spp., e *Anoplura* tais como *Linognathus* e *Haematopinus* spp.;

(k) da ordem dos hemípteros (Hemiptera), por exemplo, *Aphis*, *Bemisia*, *Phorodon*, *Aeneolamia*, *Empoasca*, *Perkinsiella*, *Pyrilla*, *Aonidiella*, *Coccus*, *Pseudococcus*, *Helopeltis*, *Lygus*, *Dysdercus*, *Oxycarenus*, *Nezara*, *Aleyrodes*, *Triatoma*, *Psylla*, *Myzus*, *Megoura*, *Phylloxera*, *Adelges*, *Nilaparvata*, *Nephotettix* ou *Cimex* spp.;

(l) da ordem das pulgas (Siphonaptera), por exemplo, *Ctenocephalides* ou *Pulex* spp.;

(m) da ordem dos tisanuros (Thysanura), por exemplo, *Lepisina* spp.;

(n) da ordem dos dermápteros (Dermaptera), por exemplo, *Forficula* spp.; e

(o) da ordem dos psocídeos (Psocoptera), por exemplo, *Peripsocus* spp.

[072] Em modalidades particulares, o inseto está na ordem de Diptera, especialmente espécies Musca como *Musca domestica*, espécies Aedes como *Aedes aegypti*, *Aedes vexans* e *Aedes albopictus* e espécies Culex tais como *Culex pipiens* e *Culex quinquefasciatus*.

[073] As composições e métodos da invenção podem ser usados para controlar aracnídeos, especialmente carrapatos e ácaros, tais como:

i) Ácaros tais como *Aculops lycopersicae*, *Aculops pelekassi*, *Aculus Schlechtendali*, *Brevipalpus phoenicis*, *Brevipalpus californicus*, *Bryobia praetiosa*, *Bryobia rubrioculus*, *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus carpini*, *Eotetranychus lewisi*, *Eutetranychus banksia*, *Eutetranychus orientalis*, *Eriophyes*

sheldoni, *Eryophyes tiliae*, *Eriophyes inangulis*, *Eriophyes vitis*, *Oligonychus pratensis*, *Oligonychus coffeae*, *Oligonitis oryzae*, *Oligonychus milleri*, *Panonychus ulmi*, *Panonychus citri*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes ovis*, *Sarcoptes scabiei*, *Tarsonemus pallidus*, *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus kanzawai*, *Tetranychus pacificus* e *Tetranychus urticae*.

ii) Carrapatos como *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Argas persicus*, *Boophilus annulatus*, *Boophilus decoloratus*, *Boophilus microplus*, *Dermacentor silvarum*, *Hyalomma truncatum*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes rubicundus*, *Ornithodoros moubata*, *Otobius megnini*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus evertsi* e *Rhipicephalus microplus*.

Formulações

[074] Em algumas modalidades, o composto da fórmula (I) e o pelo menos um segundo pesticida são formulados separadamente para aplicação simultânea ou sequencial. Em outras modalidades, o composto da fórmula (I) e o pelo menos um segundo pesticida são formulados em uma única composição, opcionalmente, juntamente com carreadores aceitáveis, diluentes e/ou excipientes.

[075] Em outro aspecto da presente invenção, há uma composição composta por um composto de fórmula (I) e pelo menos um segundo pesticida, opcionalmente compreendendo adicionalmente um carreador, diluente e/ou excipiente.

[076] A composição pode ser formulada em qualquer composição adequada, como spray, aerossol, óleo, concentrado emulsionável, pó umidificante, formulação fluida, formulação granulada, pó, poeira, solução, suspensão, emulsão ou formulação de liberação controlada. A composição pode ser formulada com carreadores sólidos ou líquidos, conforme apropriado.

A escolha da formulação e do modo de aplicação dependerá da combinação que está sendo usada, praga sendo controlada e do ambiente que está sendo controlado dentro e a seleção apropriada será feita com consideração da combinação, da praga e do ambiente.

[077] Em algumas modalidades, a formulação pode conter aditivos de ocorrência natural, como antioxidantes e estabilizadores. Por exemplo, os antioxidantes podem incluir α -tocoferol e estabilizadores adequados podem incluir goma arábica, goma guar, goma de alfarroba, goma xantana, kelgum, álcool polivinil, caseinato de sódio e misturas do mesmo.

[078] Exemplos de carreadores sólidos úteis na preparação das formulações são argilas, incluindo argila de caulim, diatomita, óxido de silício sintético contendo água, bentonita, argila de Fubasami e argila ácida; talcos; cerâmica; minerais inorgânicos como Celite™, quartzo, enxofre, carbono ativo, carbonato de cálcio e sílica hidratada; estes carreadores sólidos que estão sendo divididos finamente ou granulares. Exemplos de carreadores líquidos úteis são água, álcoois como metanol e etanol, cetonas como cetona de acetona e metil-etil-cetona, hidrocarbonetos aromáticos como benzeno, tolueno, xileno, etilbenzeno e metileno, hidrocarbonetos alifáticos, como hexano, ciclohexano, querosene e óleo leve, ésteres como acetato de etila e acetato de butila, nitrilos como acetonitrilo e isobutironitrilo, éters como éter diisopropílico e dioxano, amidos ácidos como N,N-dimetilformamida e N,N-dimetilacetamida, hidrocarbonetos halogenados como diclorometano, tricloroetano e tetracloreto de carbono, sulfóxido de dimetila e óleos de peixe, óleos minerais, óleos derivados de plantas, como óleo de canola, azeite, óleo de algodão, óleo de soja e óleo de gergelim, bem como óleos essenciais tais como óleo de lavanda, óleo de eucalipto, óleo de árvore de chá, óleo cítrico etc. Carreadores sólidos ou líquidos podem ser usados sozinhos ou em

combinação. Exemplos de carreadores de gás, os de propulsores, são gás butano, isobuteno, pentano, GLP (gás liquefeito de petróleo), éter dimetil, fluorocarbonos e gás dióxido de carbono.

[079] Exemplos de surfactantes são ésteres de ácido alquilsulfúrico, sais de ácido alquilsulfônico, sais de ácido alquilarilsulfônico, éteres alquilarílicos e adutos de polioxietileno do mesmo, éteres de polietileno glicol, ésteres de álcool poli-hídrico, derivados de álcool de açúcar, monolaurato de sorbitano, monolaurato de alquilalil sorbitano, sulfonato de alquilbenzeno, sulfonato de alquilnaftaleno, sulfonato de lignina e sais de ésteres de ácido sulfúrico de álcoois superiores. Estes surfactantes podem ser usados sozinhos ou em combinação.

[080] Exemplos de adjuvantes para as formulações, tais como ligantes e dispersantes, são caseína, gelatina, polissacarídeos como amido, goma arábica, derivados de celulose e ácido algínico, derivados de lignina, bentonita, açúcares e substâncias sintéticas solúveis em água de alto peso molecular tais como álcool polivinílico, polivinil pirrolidona e ácidos poliacrílicos. Exemplos de estabilizadores são PAP (fosfato de isopropil ácido), BHT (2,6-di-tert-butil-4-metilfenol), BHA (mistura de 2-tert-butil-4-metoxifenol e 3-tertbutil-4-metoxifenol), sinergistas como butóxido de piperonil, óleos vegetais, óleos minerais, óleos de peixe, surfactantes e ácidos graxos ou ésteres do mesmo.

[081] Os agentes emulsionantes que podem ser usados são adequadamente um ou mais dos selecionados a partir de agentes emulsificantes não iônicos ou aniônicos. Exemplos de agentes emulsificantes não iônicos incluem, mas não se restringem a éter polioxietilenoalquilfenílico, éter polioxietilenoalquílico, éster graxo de polietilenoglicol, éster graxo de sorbitano, éster graxo de polioxietileno sorbitano, éster graxo de polioxietilenosorbitol, éter polioxietilenopolioxipropilenealquílico. Exemplos de

agentes emulsificantes aniônicos incluem sulfatos de alquil, sulfatos de éter polioxietilenoalquílico, sulfosuccinatos, derivados de taurina, derivados de sarcosina, ésteres fosfóricos, alquilbenzenossulfonatos e semelhantes. É preferida uma mistura composta por éter polioxietilenoestirilfenílico e alilbenzenossulfonato de cálcio. Estes agentes emulsificantes podem ser usados em uma quantidade de 1 a 20 partes de peso por 100 partes de peso das composições da presente invenção.

[082] Em uma modalidade particular, a composição é formulada como uma composição pulverizada que compreende tanto o composto da fórmula (I) quanto o segundo pesticida, particularmente em que o composto de fórmula (I) é flavesona e em que o pelo menos um segundo pesticida é um inseticida que compreende um piretroide, como permetrina, deltametrina ou cipermetrina.

[083] A pulverização pode ser formulada como um líquido para uso em um atomizador ou aerossol. Em algumas modalidades, o líquido solubiliza os compostos da fórmula (I) e o segundo pesticida, por exemplo, onde o líquido ou solvente é um solvente de óleo ou hidrocarbonetos. Em outras modalidades, o líquido é um líquido aquoso e a formulação está em forma de suspensão ou emulsão.

[084] Em algumas modalidades, a composição pode incluir um propulsor como butano, isobuteno, pentano, dióxido de carbono ou nitrogênio.

[085] A formulação pulverizadora pode ser usada como um pesticida, especialmente um aerossol inseticida implantado no ar de um ambiente tal como um ambiente doméstico ou industrial para controlar insetos voadores tais como moscas e mosquitos. Alternativamente, a formulação pulverizadora pode ser aplicada a uma superfície em cima de que uma praga de inseto ou aracnídeo podem pousar, por exemplo, peitoris de janela, superfícies de assoalho, bancos ou superfícies de trabalho, prateleiras, degraus e

semelhantes. As pragas de inseto ou aracnídeo que está sendo exposto à composição quando entra em contato com a superfície tratada.

[086] Em uma modalidade particular da invenção, há uma composição que compreende flavesona e um composto piretroide junto com um carreador líquido, onde a composição é formulada como uma composição pulverizadora.

[087] Em algumas modalidades, a composição pulverizadora é uma composição de aerossol ou de atomizador.

[088] Em uma modalidade particular, é provido um método de controlar insetos em um ambiente doméstico ou industrial ou em um ambiente agrícola interno que compreende expor os insetos a uma combinação que compreende flavesona e um composto piretroide.

[089] Em algumas modalidades, a combinação está em uma única composição. Em algumas modalidades, a composição é uma composição pulverizadora, tal como um aerossol ou uma composição de atomizador.

[090] Em algumas modalidades, o inseto que está sendo controlado é um inseto voador, como uma mosca ou um mosquito. Em algumas modalidades, a composição é implantada no ar do meio ambiente. Em outras modalidades, a composição é implantada em uma ou mais superfícies no ambiente.

[091] Vantajosamente, a combinação de compostos flavesona e piretroide fornece não só "atordoamento" dos insetos voadores, mas também melhora a mortalidade. Por "atordoamento", significa-se que, após o contato com a composição, há uma rápida incapacitação do inseto impedindo-o de rastejar ou voar para longe. O atordoamento pode ser permanente causando mortalidade ou pode ocorrer por um período de tempo após o qual o inseto retoma sua capacidade de voar e rastejar. O atordoamento rápido pode permitir a exposição do inseto à mortalidade que causa o inseticida por um período de tempo mais longo, resultando em taxas de mortalidade mais elevadas.

Kits

[092] Em outro aspecto da invenção é provido um kit compreendendo um composto de fórmula (I) ou um tautômero da mesma e pelo menos um segundo pesticida.

[093] Cada um dos compostos pode ser formulado em composições separadas para aplicação separadamente. Alternativamente, cada um dos compostos é formulado na única composição para aplicação em conjunto.

[094] Em algumas modalidades, o kit inclui instruções para uso. As instruções podem incluir taxas de aplicação adequadas para pragas insetos ou aracnídeos ou ambientes específicos, ou para misturar os compostos ativos juntos.

[095] Em algumas modalidades, o kit também pode conter aparelhos de distribuição, como frascos pulverizadores ou aparelhos.

[096] A fim de que a invenção possa ser facilmente compreendida e posta em prática, as modalidades preferidas particulares serão agora descritas a título dos seguintes exemplos não limitantes.

Breve descrição das figuras

[097] A Figura 1 provê representações gráficas de curvas de resposta de dose química para populações suscetíveis a inseticidas de *M. persicae* após 96 horas de exposição a a) flavesona, b) pirimicarbe, c) dimetoato e d) alfa-cipermetrina.

[098] A Figura 2 provê uma representação gráfica da mortalidade média de pulgões para diferentes misturas de pirimicarbe e flavesona após 96 horas de exposição (círculos negros). A mortalidade por pirimicarbe apenas em concentrações equivalentes é mostrada com quadrados pretos. Barras de erro mostram o erro padrão. Um efeito sinérgico estatisticamente significativo baseado no modelo de regressão logística é indicado por um asterisco.

[099] A Figura 3 provê uma representação gráfica da mortalidade média de pulgões para diferentes misturas de dimetoato e flavesona após 96 horas de exposição (círculos negros). A mortalidade por dimetoato apenas em concentrações equivalentes é mostrada com quadrados pretos. Barras de erro mostram o erro padrão.

[0100] A Figura 4 provê uma representação gráfica da mortalidade média de pulgões para diferentes misturas de alfa-cipermetrina e flavesona após 96 horas de exposição (círculos negros). A mortalidade por alfa-cipermetrina apenas em concentrações equivalentes é mostrada com quadrados pretos. Barras de erro mostram o erro padrão. Um efeito sinérgico estatisticamente significativo baseado no modelo de regressão logística é indicado por um asterisco.

[0101] A Figura 5 provê representações gráficas de ensaios de mortalidade de dose que avaliam a interação sinérgica entre o piretroide sintético (SP) permetrina sozinha (5 pontos de dose, círculos) e em combinação com flavesona em um único ponto de dose LC_{10} (quadrados) contra cepa suscetível a *Aedes aegypti* L3 Liverpool (LVP) SP em (A) 24 e (B) 48 horas após o tratamento. A Figura 5 (c) mostra os controles positivos de flavesona administrados em pontos de dose única LC_{10} e LC_{90} às 24 e 48 horas. Os dados representam $n = 3$ réplicas biológicas.

[0102] A Figura 6 provê representações gráficas de ensaios de mortalidade de dose que avaliam a interação sinérgica entre o piretroide sintético (SP) permetrina sozinha (5 pontos de dose, círculos) e em combinação com flavesona em um único ponto de dose LC_{10} (quadrados) contra cepa resistente a *Aedes aegypti* L3 Puerto Rico (PRS) SP em (A) 24 e (B) 48 horas após o tratamento. A Figura 5 (c) mostra os controles positivos de flavesona

administrados em pontos de dose única LC₁₀ e LC₉₀ às 24 e 48 horas. Os dados representam n = 3 réplicas biológicas.

Exemplos

Exemplo 1

[0103] Uma composição pulverizadora foi preparada misturando 100g do permetrina e 500g do flavesona em 1 L de solvente de hidrocarboneto. A formulação foi colocada em um recipiente de spray de bomba para aplicação.

Exemplo 2

[0104] As seguintes formulações foram preparadas:

1. Flavesona em líquido de hidrocarboneto 200 mg/mL
2. Flavesona em líquido de hidrocarboneto 100 mg/mL
3. Permetrina em líquido de hidrocarboneto 2,5 mg/mL
4. Permetrina em líquido de hidrocarboneto 1,25 mg/mL
5. Combinação 1 em líquido de hidrocarboneto

Flavesona	200 mg/mL
Permetrina	2,5 mg/mL
6. Combinação 2 em líquido de hidrocarboneto

Flavesona	200 mg/mL
Permetrina	1,25 mg/mL
7. Combinação 3 em líquido de hidrocarboneto

Flavesona	100 mg/mL
Permetrina	2,5 mg/mL
8. Combinação 4 em líquido de hidrocarboneto

Flavesona	100 mg/mL
Permetrina	1,25 mg/mL

[0105] Cada formulação foi preenchida em um pulverizador de bomba de mão. Os tratamentos foram aplicados às telhas de uma distância de 20 cm. A

telha foi colocada em uma grade de 0,5 m² e todo os 0,5 m² foram pulverizados, incluindo a telha, a uma taxa de 50 mL/m². Para garantir que o volume correto fosse aplicado, o pulverizador de bomba foi pesado antes e depois da pulverização.

[0106] As telhas foram deixadas por duas horas após o tratamento para permitir que a formulação seque na telha, antes que a avaliação iniciasse.

[0107] Uma telha de controle que não foi tratada com qualquer formulação (não tratada) também foi usada.

[0108] Dez moscas domésticas *Musca domestica* de sexo misto foram colocadas em uma placa de Petri de plástico usando um aspirador motorizado. A placa de Petri colocada sobre uma superfície de telha tratada ou de controle. A placa de Petri foi perfurada para ventilação com pequenos buracos e um plugue de algodão embebido em solução de açúcar proveu umidade e obstruiu o buraco introdução de insetos na placa de Petri.

[0109] As moscas domésticas eram constantemente expostas a uma superfície de telha tratada ou não tratada. A exposição ocorreu a uma temperatura de 22 ± 2°C e cerca de 50% de umidade relativa (RH).

[0110] Após a exposição de 30 minutos, um pedaço de papel foi colocado sobre a superfície da telha para prevenir contato das moscas domésticas com a telha tratada ou não tratada. As moscas domésticas foram realizadas em 22 ± 2°C e cerca de 50% RH por 24 horas.

[0111] O atordoamento de moscas domésticas foi notado 15 minutos e 30 minutos após o começo da exposição e 1, 2, 3 e 4 horas após a exposição inicial. A mortalidade foi notada às 24 horas após a exposição inicial.

[0112] O experimento acima foi repetido quatro vezes para dar cinco réplicas. Nenhuma análise estatística foi feita. Os resultados são mostrados na Tabela 1:

Tabela 1: A Mortalidade de *Musca domestica* em Vários Tempos de Exposição

Tratamento & Concentração (mg/mL)	Réplica	O Atordoamento & Mortalidade de Insetos a Vários Tempos de Exposição (n=10)						
		15 mins KD	30 mins KD	1hr KD	2hrs KD	3hrs KD	4hrs KD	24hrs Mortalidade
Flavocida 200 mg/mL	1	10	10	10	10	10	10	10
	2	10	10	10	10	10	10	10
	3	10	10	10	10	10	10	10
	4	10	10	10	10	10	10	10
	5	10	10	10	10	10	10	10
	TOTAL	50	50	50	50	50	50	50
Flavocida 100 mg/mL	1	10	10	10	10	10	10	10
	2	10	10	10	10	10	10	10
	3	10	10	10	10	10	10	10
	4	10	10	10	10	10	10	10
	5	10	10	10	10	10	10	10
	TOTAL	50	50	50	50	50	50	50
Permetrina 2,5 mg/mL	1	5	9	9	9	8	8	7
	2	5	9	9	8	7	7	5
	3	7	10	10	10	10	10	7
	4	9	9	10	10	10	10	9
	5	9	9	9	9	9	8	8
	TOTAL	35	46	47	46	44	43	36
Permetrina 1,25 mg/mL	1	5	9	10	9	9	8	4
	2	4	8	9	7	5	5	5
	3	6	10	10	10	10	9	9
	4	9	10	10	9	9	7	7
	5	8	9	8	8	7	7	6
	TOTAL	32	46	47	43	40	36	31
Flavocida 200 mg/mL + Permetrina 2,5 mg/mL	1	10	10	10	10	10	10	10
	2	10	10	10	10	10	10	10
	3	10	10	10	10	10	10	10
	4	10	10	10	10	10	10	10
	5	10	10	10	10	10	10	10
	TOTAL	50	50	50	50	50	50	50
Flavocida 200 mg/mL +	1	10	10	10	10	10	10	10
	2	10	10	10	10	10	10	10
	3	10	10	10	10	10	10	10

Permetrina 1,25 mg/mL	4	10	10	10	10	10	10	10
	5	10	10	10	10	10	10	10
	TOTAL	50	50	50	50	50	50	50
Flavocida 100 mg/mL + Permetrina 2,5 mg/mL	1	10	10	10	10	10	10	10
	2	10	10	10	10	10	10	10
	3	10	10	10	10	10	10	10
	4	10	10	10	10	10	10	10
	5	10	10	10	10	10	10	10
	TOTAL	50	50	50	50	50	50	50
Flavocida 100 mg/mL + Permetrina 1,25 mg/mL	1	10	10	10	10	10	10	10
	2	10	10	10	10	10	10	10
	3	10	10	10	10	10	10	10
	4	10	10	10	10	10	10	10
	5	10	10	10	10	10	10	10
	TOTAL	50	50	50	50	50	50	50
Controle	1	0	0	0	0	0	0	1
	2	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	1
	4	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	0	0	0	0	0	0	2

Flavesona Formulada sozinha

[0113] Nas taxas de 200 mg/mL & 100 mg/mL, flavesona formulada sozinha alcançou 100% de atordoamento de moscas domésticas após 15 minutos de exposição. A mortalidade às 24 horas após a exposição inicial foi de 100% para ambas as taxas de flavesonas formuladas.

Permetrina sozinha

[0114] Na taxa de rótulo de 2,5 mg/mL e 50% da taxa de rótulo de 1,25 mg/mL, a permetrina sozinha não alcançou 100% de atordoamento de moscas domésticas em qualquer momento de avaliação. Ambas as taxas alcançaram 94% em 1 hora após a exposição inicial, porém havia alguma recuperação. Às 24 horas de exposição pós-inicial, a mortalidade foi de 72% para moscas domésticas expostas à permetrina à taxa de 2,5 mg/mL e 62% para moscas domésticas expostas à taxa de 1,25 mg/mL.

Combinações de Flavesona e Permetrina

[0115] Todas as 4 combinações de flavesona formulada e permetrina alcançaram 100% de atordoamento após 15 minutos de exposição. A mortalidade foi de 100% às 24 horas de exposição pós-inicial.

Controle

[0116] O controle de mortalidade foi de 4% às 24 horas de exposição pós-inicial.

Exemplo 2: Efeitos de flavesona na Atividade Eletrofisiológica de Gânglio de Raiz Dorsal

[0117] Células de gânglios de raiz dorsal (DRG) foram obtidas a partir de ratos jovens adultos Sprague-Dawley com peso de 220-250 g. Os ratos foram alojados em grupos de 4 em uma sala com ar condicionado em um ciclo claro/escuro de 12 horas com comida e água disponíveis *ad libitum*.

Isolamento Celular

[0118] Os animais foram mortos humanamente e a região inferior torácica e superior lombar DRG foram removidas e armazenadas em solução salina tamponada com fosfato (PBS) refrigerada. O DRG foi cuidadosamente aparado e então digerido usando 2 mg/mL de tripsina (tipo XII-S) e 2 mg/mL colagenase (tipo XI), recém-composta em PBS, por 45-60 mins em um banho de água sacudido a 37 °C. Subsequente a lavagem extensiva com PBS e, em seguida, revestimento médio (PM; 50:50 mistura de DMEM/Hams F12, complementada com 10% de soro bovino fetal, 100 U/mL penicilina e 100 µg/mL estreptomicina), trituração cuidadosa do DRG foi realizada usando pipetas de vidro polido esterilizado por fogo de diâmetro decrescente e as células foram banhadas em lamelas de vidro revestido (BD Biosciences, BD Biocoat, poli-D-Lisina), contidos em pratos de cultura de tecido de 35 mm para que as células pudessem ser facilmente transferidas para a câmara de gravação montada em

um microscópio vertical Olympus IX51 para gravação eletrofisiológica. As células foram incubadas sob condições de cultura de tecido padrão (36 °C em uma atmosfera umidificada de 5% CO₂, 95% de ar) e foram usadas dentro de 48-72 horas de revestimento.

Gravação Eletrofisiológica

[0119] Gravações de braçadeira de células inteiras foram conduzidas à temperatura ambiente (-21 °C) usando um amplificador Axopatch 200B (Axon Instruments Inc., EUA) com eletrodos 3-7 MΩ, dependendo da taxa de sucesso do remendo e qualidade de gravação. Os dados foram filtrados e digitalizados adequadamente. Gravações de braçadeiras de corrente foram realizadas com solução de pipeta da seguinte composição: 140 mM KCl, 0,5 mM EGTA, 5 mM HEPES, 3 mM Mg-ATP e 3 mM Na-GTP (pH 7,3), ajustados para 310 mOsm/L com glicose. A solução de banho continha: 140 mM NaCl, 3 mM KCl, 2 mM MgCl₂, 2 mM CaCl₂, e 10 mM HEPES (pH 7,3), ajustado para 315 mOsm/L com glicose. As propriedades de membrana passivas (por exemplo, o potencial da membrana de repouso (V_m)) foram monitoradas durante os primeiros poucos minutos do estabelecimento de acesso de células inteiras e periodicamente durante a gravação. Gravações potenciais evocadas começaram 3-5 minutos após o estabelecimento da configuração de células inteiras.

[0120] As soluções de teste de flavesona foram preparadas frescas a partir de uma solução padrão (96,7% p/p) no dia da gravação. 100 µL de composição de flavesona foi misturado com 100 µL de Tween 80 e diluído a 10 mL em fluido cerebrospinal artificial (aCSF) para dar uma concentração final de flavesona de 1%. O pH da solução de 1% foi ajustado para 7,3 com 1M NaOH e diluído para 0,5% e 0,25% de concentração de flavesona com aCSF contendo 1% de Tween 80 imediatamente antes do uso. Compostos de teste foram aplicados usando um sistema de perfusão rápida DAD-16VC (ALA Scientific

Instruments, EUA) e em comparação com os resultados coletados usando o fluxo de controle. O controle foi aSCF com 1% de Tween 80.

[0121] Amostras de comparação de permetrina foram preparadas como 100 μ M de permetrina em dimetoxisulfeto (DMSO).

Análise

[0122] Todas as análises foram conduzidas usando o software Clampfit (MDS Analytical Technologies) e Excel (Microsoft). Comparações estatísticas entre grupos foram realizadas usando o teste t do Aluno com $P < 0,05$ tomada para identificar uma diferença significativa.

[0123] Os efeitos de diferentes concentrações de flavesona no potencial da membrana são mostrados na Tabela 2.

Tabela 2

	Vm (mV)		Δ Vm (mV)		n	P vs. Teste T Emparelhado com Tween
	Média	SEM	Média	SEM		
Controle	-64,47	2,12			7	
Tween 80	-55,32	2,24	1,16	0,47	7	
0,25% flavesona	-71,51	2,22	-7,80	1,56	6	0,00467
0,5% flavesona	-73,54	1,94	-18,15	1,39	7	0,00001
1% flavesona	-83,75	2,89	-29,82	2,98	7	0,00012
Lavagem	-54,50	2,13	-0,60	0,97	6	

[0124] Os efeitos da permetrina de 100 μ M no mesmo experimento são mostrados na Tabela 3, em comparação com 0,5% de flavesona.

Tabela 3

	Vm (mV)		Δ Vm (mV)		n	P
	Média	SEM	Média	SEM		
Controle	-61,62	2,71			5	
0,1% DMSO	-60,52	2,02	1,10	0,99	5	

permetrina de 100 μ M	-61,48	1,88	-08	0,29	5	0,1346
0,5% flavesona	-80,56	5,28	-19,63	3,37	4	0,0003
Lavagem	-61,60	2,24	-0,92	1,04	5	0,3462

[0125] Flavesona reduziu o potencial de repouso médio (V_m) nas células de cerca de -62 mV para cerca de -84 mV. Este resultado indica que o flavesona ativa um ou mais canais de potássio.

[0126] Em contraste, a permetrina (100 μ M) não tem efeito sobre o potencial de repouso médio (V_m).

[0127] Os efeitos da flavesona e da permetrina em propriedades de disparos potenciais de ação do DRG foram examinados. Os resultados são mostrados nas Tabelas 4 a 9.

Tabela 4

	Nº Normalizado de Potenciais de Ação a V_h -50 mV				
	Controle	Tween 80	0,5% flavesona	1% flavesona	Lavagem
Média	100	96,7	74,0	65,8	77,5
n	6	6	5	4	6
SEM	0	3,3	6,0	10,0	6,6
P		ns	$P < 0,01$	$P < 0,01$	

Tabela 5

	Amplitude de Potencial de Ação Normalizada				
	Controle	Tween 80	0,5% flavesona	1% flavesona	Lavagem
Média	100	96,54	77,72	28,35	91,69
n	6	6	5	4	6
SEM		2,23	6,21	5,49	2,97
P		ns	$P < 0,05$	$P < 0,01$	

Tabela 6

	Amplitude de Potencial de Ação Normalizada				
	Controle	Tween 80	0,5% flavesona	1% flavesona	Lavagem
Média	100	93,68	90,17	91,50	96,26
n	6	6	5	4	6

SEM		3,58	4,41	3,99	3,87
<i>P</i>		ns	ns	ns	

[0128] Flavesona reduziu ligeiramente o número de potenciais de ação (Tabela 4) e reduziu a amplitude dos potenciais de ação (Tabela 5). No entanto, a flavesona não teve efeito significativo sobre o limiar potencial de ação (Tabela 6).

Tabela 7

	N° Normalizado DRG de Potenciais de Ação a Vh - 50mV			
	Controle	0,1% DMSO	permetrina de 100μM	Lavagem
Média	100	95,00	17,95	99,55
n	4	4	4	4
SEM	0	5,00	2,84	5,47
<i>P</i>		ns	<i>P</i> < 0,01	

Tabela 8

	Amplitude de Potencial de Ação Normalizada			
	Controle	0,1% DMSO	permetrina de 100μM	Lavagem
Média	100	99,93	99,46	97,53
n	4	4	4	4
SEM		0,75	0,70	1,58
<i>P</i>		ns	ns	

Tabela 9

	Amplitude de Potencial de Ação Normalizada			
	Controle	0,1% DMSO	permetrina de 100μM	Lavagem
Média	100	101,00	100,20	100,51
n	4	4	4	4
SEM		2,03	0,81	0,84
<i>P</i>		ns	ns	

[0129] Em contrapartida, a permetrina (100 μM) reduziu significativamente o número de potenciais de ação (Tabela 7), mas não teve qualquer efeito na amplitude das ações (Tabela 8) ou no limiar do potencial de ação (Tabela 9).

[0130] Piretroides como permetrina são conhecidos por serem moduladores de canais de sódio. A análise dos efeitos do flavesona e da permetrina na condução do sódio no DRG foi examinada. Os resultados são mostrados nas Tabelas 10 a 12.

[0131] Flavesona não teve nenhum efeito significativo na amplitude de condução do sódio (Tabela 10) e não havia nenhuma diferença significativa na área sob a curva (AUC) para o controle, 0,5% flavesona, 1% flavesona e a lavagem com Tween 80.

[0132] Embora a permetrina também tenha tido pouco efeito na amplitude de condução de sódio (Tabela 11), houve um aumento significativo na área sob a curva (AUC) (Tabela 12).

Tabela 10

	Amplitude de Condução de Na ⁺ Normalizada			
	Controle	0,5% flavesona	1% flavesona	Lavagem
Média	100	84,65	77,56	96,24
n	4	4	4	4
SEM	0	1,78	2,75	2,37
P		ns	ns	

Tabela 11

	Amplitude de Condução de Na ⁺ Normalizada		
	Controle	permetrina de 100µM	Lavagem
Média	100	103,47	103,80
n	3	3	3
SEM		2,95	3,75
P		ns	

Tabela 12

	Amplitude de Condução de Na ⁺ Normalizada		
	Controle	permetrina de 100µM	Lavagem
Média	100	282,56	119,01
n	3	3	3

SEM		51,90	13,57
<i>P</i>		<i>P</i> < 0,05	

[0133] Em resumo, a flavesona induziu a hiperpolarização da membrana pronunciada nos neurônios DRG que se recuperaram rapidamente na lavagem. A permetrina não teve efeito sobre o potencial de membrana do neurônio DRG. Flavesona também reduziu a resistência à entrada em neurônios DRG indicativos da abertura de canais de íons na membrana. O potencial de repouso das relações de tensão-corrente é de cerca de -84 mV indicado ativação de um ou mais canais de potássio no presente de flavesona. Em contraste, a permetrina não teve efeito sobre a resistência à entrada dos neurônios DRG.

[0134] Flavesona reduz o número e a amplitude dos potenciais de ação nos neurônios DRG, embora ambos os efeitos possam estar em direto devido ao "desvio" de membrana induzido pela ativação de condução de potássio em vez de um efeito direto sobre o potencial de ação em si. Permetrina também reduziu significativamente o número de potenciais de ação nos neurônios DRG, mas não teve nenhum efeito de sua amplitude média. A redução do número potencial de ação reflete a lenta inativação e desativação de canal, levando ao tempo livre de canal prolongado. O limiar para disparo potencial de ação é amplamente não afetado pela flavesona ou permetrina. Quando avaliado na configuração de gravação de grampo de tensão, flavesona reduziu a condutância de canais de sódio em aproximadamente 20%, embora isso não tenha sido significativamente diferente para controlar e não tenha tido efeito de inativação/desativação de canais. A permetrina teve pouco efeito sobre o pico de condutância de canais de sódio, mas prolongou significativamente inativação de canais.

[0135] Estes resultados mostram que flavesona ativou canais de potássio e não teve efeito nos canais de sódio, enquanto a permetrina, um conhecido

modulador de canais de sódio, teve efeito nos canais de sódio, mas nenhum efeito nos canais de potássio.

Exemplo 3: Avaliação da combinação de flavesona e clorpirifos-metil (Reldan) contra as principais pragas de grãos armazenados com resistência a pesticidas comumente usadas.

[0136] Cepas estabelecidas em laboratório (tanto suscetíveis quanto resistentes) de cinco espécies foram consideradas para este experimento. As cepas resistentes listadas abaixo representam os genótipos resistentes ao protetor de grãos que são comumente encontrados em armazenamentos de grãos na Austrália, particularmente no cinturão de grãos orientais:

- *Rhyzopertha dominica* cepa QRD1440 é resistente aos protetores OP e piretroides.
- *Tribolium castaneum* cepa QTC279 é resistente ao malation e bioresmetrina
- *Cryptolestes ferrugineus* cepa QCF73 é resistente à fosfina
- *Oryzaephilus surinamensis* cepa QOS302 é resistente à fenitrotiona & clorpirifós-metil
- *Sitophilus oryzae* cepa QSO393 é resistente à fenitrotiona

Programa de testes

Tratamento de grãos e bioensaios

[0137] Trigo produzido organicamente livre de resíduos e insetos foram usados neste estudo. O teor de umidade do trigo antes do tratamento foi mantido em 11%. Produtos químicos para uso nesses experimentos: flavesona e Reldan (500 g/L Clorpirifós-metil) foram obtidos a partir da Bio-Gene Technology e Dow AgroSciences respectivamente. Duas taxas (25 e 60 ppm) foram consideradas para os experimentos de flavesona autônomos.

[0138] Para cada cepa das brocas (alimentadores internos), *R. dominica* e *S. oryzae*, três lotes de 160 g de trigo foram pesados em frascos de vidro (500 mL de capacidade), ou seja, um frasco por tratamento e outro para o controle (apenas água destilada). As soluções de cada tratamento (preparadas nas taxas de diluição predeterminadas como sozinhas e em combinações) foram canalizadas separadamente para o interior de frascos de vidro imediatamente acima da superfície de grãos na taxa equivalente a 10 mL de solução por quilograma de trigo. A água destilada foi aplicada para controlar grão na mesma taxa que o tratamento. Todos os frascos foram selados, brevemente agitados e derrubados à mão e depois derrubados mecanicamente por 1 hora. O teor de umidade após o tratamento foi de 12%, refletindo o limite superior aceito pelas empresas australianas de manuseio a granel. Um dia após o tratamento, cada lote de 240 g de trigo foi dividido em três réplicas de 80 g, que foram colocadas em frascos de vidro separados (250 mL de capacidade). O procedimento para *T. castaneum*, *C. ferrugineus* e *O. surinamensis* foi mantido o mesmo, exceto que três lotes de 600 g de trigo foram tratados por cepa. Um dia após o tratamento, cada lote de 600 g de trigo foi dividido em três réplicas de 190 g, que foram colocadas em frascos de vidro separados (500 mL de capacidade). Os restantes 30 g de trigo foram aterrados à farinha, divididos em três lotes de 10 g e adicionados às réplicas relevantes do trigo integral de modo que cada réplica pesasse um total de 200 g. O objetivo de moer 5% de cada réplica à farinha foi melhorar a reprodução dessas três espécies de pragas, que são alimentadores externos. A atividade acima foi repetida duas vezes nos dois dias seguintes para fazer um total de três réplicas para cada tratamento.

[0139] Bioensaios foram iniciados adicionando 50 adultos (1-3 semanas após emergência) a cada frasco de trigo tratado ou controle. Cada frasco foi coberto com uma tampa de filtro de papel e armazenado em uma sala de

ambiente constante a 25°C e 55% r.h. por 2 semanas, após o que os adultos foram peneirados do trigo e a mortalidade foi registrada. Depois disso, todos os adultos (mortos e vivos) foram descartados e os frascos de trigo foram incubados por 6 semanas adicionais, quando o número de descendentes adultos foi registrado. Para sincronizar a emergência da prole, frascos contendo *S. oryzae* e *O. surinamensis* foram incubados a 25°C e 55% r.h., e frascos contendo as outras espécies foram incubados a 30°C e 55% r.h.

Análise de dados

[0140] Cada conjunto de dados é apresentado em tabelas simples com mortalidade percentual de adultos e número de prole F1 de adultos vivos (média $\pm$ erro padrão de 3 replicações) de cada espécie, bem como a redução percentual da prole calculada a partir do número médios de prole F1 no trigo tratado e controle não tratado.

[0141] Em todos os experimentos de tratamento combinados, o controle de mortalidade em cepas suscetíveis e resistentes de todas as 5 espécies foi insignificante (0-3%) (Tabelas 13-17). O número de descendentes adultos produzidos em controles de *R. dominica* foram 186 para as cepas suscetíveis (QRD14) e resistentes (QRD1440) (Tabela 13), 59 (QTC4) e 480 (QTC279) para *T. castaneum* (Tabela 14), 467 (QCF31) e 188 (QCF73) para *C. ferrugineus* (Tabela 15), 526 (VOS48) e 429 (QOS302) para *O. surinamensis* (Tabela 16) e 720 (LS2) e 565 (QSO393) para as cepas suscetíveis e resistentes, respectivamente, de *S. oryzae* (Tabela 17).

[0142] Todas as combinações experimentais de flavesona e clorpirifó-metil aplicadas tanto nas taxas mais altas quanto mais baixas foram altamente bem-sucedidas contra as cepas suscetíveis de todas as 5 espécies de teste, com 100% de mortalidade adulta e redução da prole (Tabelas 13-17). A eficácia de todas essas combinações foi maior contra a cepa resistente de *C. ferrugineus*,

onde o controle completo de adultos e prole foram alcançados (Tabela 16). Além disso, com as exceções de redução de 99% de prole em algumas combinações, todos esses tratamentos alcançaram 100% de controle de prole em cepas resistentes de *T. castaneum* (QTC279), *O. surinamensis* (QOS302) e *S. oryzae* (QSO393) (Tabelas 14, 16 e 17). Contra a cepa resistente de *R. dominica* (QRD1440), no entanto, a mortalidade adulta completa foi alcançada apenas na combinação de flavesona 60 + clorpirifós-metil 5 e redução completa da prole foi alcançada em grãos tratados com as combinações de flavesona 30 + clorpirifós-metil 10, flavesona 60 + clorpirifós-metil 5, flavesona 60 + clorpirifós-metil 10 (Tabela 13).

Tabela 13. Eficácia de Flavesona em combinação de Clorpirifós-metil (OP) contra adultos e prole de *Rhyzopertha dominica* em trigo tratado.

Cepa	Tratamento (mg/kg)	Mortalidade adulta (%)*	Prole de adultos vivos*	Redução de prole (%)
QRD14	Controle	0,0 ± 0,0	186,7 ± 62,7	-
	Flavesona 30 + clorpirifós-metil 5	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 30 + clorpirifós-metil 10	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 + clorpirifós-metil 5	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 + clorpirifós-metil 10	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
QRD1440	Controle	0,7 ± 0,7	186,7 ± 62,7	-
	Flavesona 30 + clorpirifós-metil 5	81,3 ± 7,7	4,3 ± 3,0	97,7
	Flavesona 30 + clorpirifós-metil 10	96,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 + clorpirifós-	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100

metil 5			
Flavesona 60 + clorpirifós- metil 10	99,3 ± 0,7	0,0 ± 0,0	100

*Média ± erro padrão

Tabela 14. Eficácia de Flavesona em combinação de Clorpirifós-metil (OP) contra adultos e prole de *Tribolium castaneum* em trigo tratado.

Cepa	Tratamento (mg/kg)	Mortalidade adulta (%)*	Prole de adultos vivos*	Redução de prole (%)
QTC4	Controle	2,0 ± 0,0	59,3 ± 26,1	-
	Flavesona 30 + clorpirifós-metil 5	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 30 + clorpirifós-metil 10	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 + clorpirifós-metil 5	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 + clorpirifós-metil 10	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
QTC279	Controle	0,0 ± 0,0	480,7 ± 25,6	-
	Flavesona 30 + clorpirifós-metil 5	99,3 ± 0,7	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 30 + clorpirifós-metil 10	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 + clorpirifós-metil 5	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 + clorpirifós-metil 10	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100

*Média ± erro padrão

Tabela 15. Eficácia de Flavesona em combinação de Clorpirifós-metil (OP) contra adultos e prole de *Cryptolestes ferrugineus* em trigo tratado.

Cepa	Tratamento (mg/kg)	Mortalidade adulta (%)*	Prole de adultos vivos*	Redução de prole (%)
------	--------------------	-------------------------	-------------------------	----------------------

QCF3 1	Controle		2,7 ± 1,8	467,0 ± 21,2	-
	Flavesona 30 clorpirifós-metil 5	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 30 clorpirifós-metil 10	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 clorpirifós-metil 5	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 clorpirifós-metil 10	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
QCF7 3	Controle		2,7 ± 0,7	188,7 ± 30,9	-
	Flavesona 30 clorpirifós-metil 5	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 30 clorpirifós-metil 10	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 clorpirifós-metil 5	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 clorpirifós-metil 10	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100

*Média ± erro padrão

Tabela 16. Eficácia de Flavesona em combinação de Clorpirifós-metil (OP) contra adultos e prole de *Oryzaephilus surinamensis* em trigo tratado.

Cepa	Tratamento (mg/kg)		Mortalidade adulta (%)*	Prole de adultos vivos*	Redução de prole (%)
QVOS48	Controle		1,3 ± 0,7	526,3 ± 24,4	-
	Flavesona 30 clorpirifós-metil 5	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 30 clorpirifós-metil 10	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 clorpirifós-metil 5	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100

clorpirifós-metil 10					
QOS30 2	Controle		0,7 ± 0,7	429,0 ± 28,2	-
	Flavesona 30 clorpirifós-metil 5	+	4,0 ± 2,0	164,0 ± 41,0	61,8
	Flavesona 30 clorpirifós-metil 10	+	8,7 ± 4,1	116,3 ± 37,2	72,9
	Flavesona 60 clorpirifós-metil 5	+	27,3 ± 3,7	0,7 ± 1,6	99,8
	Flavesona 60 clorpirifós-metil 10	+	30,7 ± 1,8	0,0 ± 0,0	100

*Média ± erro padrão

Tabela 17. Eficácia de Flavesona em combinação de Clorpirifós-metil (OP) contra adultos e prole de *Sitophilus oryzae* em trigo tratado.

Cepa	Tratamento (mg/kg)		Mortalidade adulta (%)*	Prole de adultos vivos*	Redução de prole (%)
LS2	Controle		2,7 ± 2,7	720,3 ± 112,3	-
	Flavesona 30 clorpirifós-metil 5	+	100 ± 0,0	100 ± 0,0	100
	Flavesona 30 clorpirifós-metil 10	+	100 ± 0,0	100 ± 0,0	100
	Flavesona 60 clorpirifós-metil 5	+	100 ± 0,0	100 ± 0,0	100
	Flavesona 60 clorpirifós-metil 10	+	100 ± 0,0	100 ± 0,0	100
QSO393	Controle		0,0 ± 0,0	565,7 ± 35,0	-
	Flavesona 30 clorpirifós-metil 5	+	100 ± 0,0	0,3 ± 0,3	99,9
	Flavesona 30 clorpirifós-metil 10	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60	+	100 ± 0,0	0,7 ± 1,3	99,9

clorpirifós-metil 5					
Flavesona 60	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100	
clorpirifós-metil 10					

*Média ± erro padrão

[0143] A tabela 18 provê uma visão geral da eficácia da combinação de clorpirifós-metil e flavesona.

Tabela 18. Visão geral da eficácia da Flavesona em combinação com clorpirifós-metil (CM) em taxas diferentes contra cinco grandes pragas de grãos armazenados.

Espécie de praga	Cepa	30 ppm flavesona mais				60 ppm flavesona mais			
		5 ppm CM		10 ppm CM		5 ppm CM		10 ppm CM	
		Adultos	F1	Adultos	F1	Adultos	F1	Adultos	F1
<i>R. dominica</i>	Suscetível	✓*	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Resistente	X	X	X	✓	✓	✓	99,3 ✓	✓
<i>T. castaneum</i>	Suscetível	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Resistente	99,3 ✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
<i>C. ferrugineus</i>	Suscetível	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Resistente	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
<i>O. surinamensis</i>	Suscetível	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Resistente	X	X	X	X	X	99,8✓	X	✓
<i>S. oryzae</i>	Suscetível	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Resistente	✓	99,9✓	✓	✓	✓	99,9✓	✓	✓

Exemplo 4: Avaliação da combinação de flavesona e deltametrina (K-Obiol) contra cepas suscetíveis e resistentes de *R. dominica*.

[0144] O Experimento do Exemplo 3 foi repetido usando uma combinação de flavesona e deltametrina com cepas suscetíveis QRD14 e resistentes QRD1440 de *R. dominica*.

[0145] Nesses experimentos, a mortalidade de controle permaneceu abaixo de 1% em ambas as cepas suscetíveis e resistentes desta espécie e o número semelhante de prole adulta viva (126 e 125) foi emergido (Tabela 19).

Em todas as combinações, o controle completo de ambos adultos e prole foi alcançado contra a cepa suscetível (QRD14) e um alto nível de controle foi alcançado contra a cepa resistente (QRD1440) (Tabela 19). Contra adultos da cepa resistente, todas as combinações produziram mortalidade percentual de 93-100%. Similarmente, todas as combinações produziram redução de 99-100% de prole da cepa resistente QRD1440 (Tabela 19).

[0146] Os resultados são mostrados na Tabela 19.

Tabela 19. Eficácia de Flavesona em combinação de Deltametrina contra adultos e prole de *Rhyzopertha dominica* em trigo tratado.

Cepa	Tratamento (mg/kg)		Mortalidade adulta (%)*	Prole de adultos vivos*	Redução de prole (%)
QRD14	Controle		0,7 ± 0,7	126,3 ± 29,9	-
	Flavesona 30 deltametrina 0,5	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 30 deltametrina 1	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 deltametrina 0,5	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 deltametrina 1	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
QRD1440	Controle		0,7 ± 0,7	125,0 ± 47,7	-
	Flavesona 30 deltametrina 0,5	+	93,3 ± 3,5	1,0 ± 1,0	99,2
	Flavesona 30 deltametrina 1	+	97,3 ± 0,7	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 deltametrina 0,5	+	100 ± 0,0	0,0 ± 0,0	100
	Flavesona 60 deltametrina 1	+	99,3 ± 0,7	0,0 ± 0,0	100

*Média ± erro padrão

Exemplo 5: Combinações de flavesona e uma de pirimicarbe, Dimetoato ou alfa-cipermetrina e atividade contra populações suscetíveis de pulgão de pêssago verde

Natureza do Trabalho

[0147] O pulgão-verde-do-pessegueiro (*Myzus persicae*) é uma praga importante de uma variedade de culturas, particularmente devido à capacidade do pulgão de transmitir vírus vegetais. O controle desta praga depende fortemente da aplicação de pesticidas de amplo espectro. No entanto, a resistência em *M. persicae* a várias classes químicas, incluindo piretroides, organofosforados, carbamatos e neonicotinoides é comum na Austrália. O objetivo deste estudo foi examinar a sinergia potencial de flavesona em combinação com três produtos comerciais padrão (pirimicarbe (Pirimor), alfa-cipermetrina (Astound Duo) e dimetoato (dimetoato 400)) contra uma população de *M. persicae* suscetível a inseticida.

Métodos

[0148] Seguindo a metodologia de Belden & Lydy (2000, Environmental Toxicology and Chemistry, 19(9): 2266-2274), dois bioensaios foram usados para determinar se houve um efeito sinérgico entre flavesona quando em combinação com várias concentrações de pirimicarbe, dimetoato e alfa-cipermetrina, contra *M. persicae*. O primeiro bioensaio foi empreendido para gerar curvas de dose-resposta para cada inseticida individual contra *M. persicae* (Figura 1 (a-d)). As concentrações de cada inseticida variaram de 1×10^{-4} a 10 vezes a taxa de campo (Tabela 20). Os valores LC foram calculados a partir das curvas de dose-resposta a 96 horas de exposição para cada inseticida usando um modelo de regressão logística com efeitos aleatórios (Robertson & Preisler 1992, Pesticide Bioassays with Arthropods. CRC:Boca Ratan; Venables & Ripley 2002, Modern Applied Statistic with S, Spring: New York

(<http://www.stats.ox.ac.uk/pub/MASS4>). A regressão logística é adequada para a análise de dados de resposta binária (ou seja, mortos/vivos) com o componente de efeito aleatório do modelo que controla a não independência das pontuações de mortalidade de pulgões dentro das réplicas.

[0149] O segundo bioensaio avaliou o efeito de baixas concentrações de flavesona na toxicidade dos três inseticidas padrão. Foram escolhidas quatro concentrações para cada inseticida que deveria proporcionar aproximadamente 10-60% de mortalidade. Estes foram testados sozinhos e em combinação com flavesona em duas concentrações correspondentes aos valores LC₁₅ e LC₃₀ (1200 e 1800 mg a.i./L de flavesona, respectivamente).

Tabela 20: Taxas de campo para inseticidas a serem testados para sinergia contra *Myzus persicae* usando bioensaios de laboratório

Inseticida	Princípio ativo	Taxa de campo	Concentração
Flavecida 500EW	Flavesona 500 g/L	200 mL/100L	10.000 mg a.i./L
Pirimor 500WG	Pirimicarbe 500 g/kg	500 g/ha	2500 mg a.i./L
Dimetoato 400	Dimetoato 400 g/L	500 mL/100L	2000 mg a.i./L
Astound Duo	Alfa-cipermetrina 100g/L	125 mL/100L	125 mg a.i./L

[0150] Bioensaios foram realizados após o método de mergulho de folhas descrito em Moores *et al.* (1994, Pesticide Biochemistry and Physiology, 49, 114-120). Discos de folha (25 mm de diâmetro) cortados de folhas de bok choi (*Brassica napus chinensis*) foram submersos por 1 segundo em solução de inseticida ou água (controle), e colocados com o lado adaxial para cima em 10 g/L de ágar em placas de Petri de 35 mm. Entre sete e oito discos de folha replicados foram preparados por tratamento. Uma vez que as folhas estavam secas ao ar, oito crisálidas *M. persicae* de uma população conhecida suscetível a inseticidas (originalmente coletadas de Shepparton, VIC, e mantidas em laboratório desde 2002) foram transferidas para cada disco de folha mergulhado em inseticida usando um pincel de cerdas finos. Cada placa de

Petri foi invertida em uma tampa contendo um filtro de papel de 25 mm de diâmetro para controlar a umidade e foram seladas com parafilme para evitar que os pulgões escapassem. Todas as placas de Petri foram então colocadas em uma incubadora mantida a $18^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ com um fotoperíodo de ciclo 16:8 LD. Em 48 e 96 horas, os pulgões foram marcados como vivos (vibrantes e movendo-se livremente), mortos (não movendo-se sobre um período de 5 segundos) ou incapacitados (movimento inibido). Indivíduos incapacitados foram agrupados com indivíduos mortos para análise uma vez que eles invariavelmente morrem e, portanto, não contribuem para a próxima geração.

Análise de dados

[0151] Para determinar se os efeitos sinérgicos estão presentes quando os produtos químicos são misturados, a toxicidade observada da mistura é comparada com a toxicidade articular predita tomada do conhecimento da toxicidade de cada componente individual (Cedergreen *et al.* 2013, Toxicity Prediction of Chemical Mixtures. In Encyclopaedia of Environmental Management. Taylor and Francis: New York. Publicado online: 3 de maio de 2013: 2572-2581). O método mais amplamente estabelecido para prever a toxicidade articular das misturas químicas é a Adição de Concentração (CA) (Loewe 1926, Archive for Experimental Pathology and Pharmacology, 114: 313-326), e assume nenhuma interação entre os componentes. Para calcular a toxicidade articular de produtos químicos usando CA, a concentração de cada produto químico em cada mistura foi normalizada para sua toxicidade individual, chamada de unidade tóxica (TU). Um valor de 1 TU é atribuído ao valor de concentração letal de 50% (LC_{50}) do produto químico. Os valores de TU para cada componente químico na mistura são então resumidos para prover uma previsão da toxicidade da mistura de inseticidas da seguinte forma:

$$TU_{predita} = \frac{Cw_1}{LC50_1} + \frac{Cw_2}{LC50_2} + \dots + \frac{Cw_i}{LC50_i}$$

[0152] Onde Cw_i é a concentração de um produto químico em uma mistura e $LC50_i$ é o LC_{50} para o respectivo produto químico de 1 a 5 (Pape-Lindstrom & Lydy 1997, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 16(11): 2415-2420). Valores LC_{50} para cada produto químico padrão foram recalculados a partir de dados de mortalidade de pulgões para tratamentos contendo apenas os produtos químicos padrão, após 96 horas de exposição. Usando modelos de regressão logística, valores LC_{50} valores e acompanhamento de 95% de intervalos de confiança (CI's) foram calculados usando o método de Fieller (Finney 1971, *Probit analysis*, Cambridge University Press, Cambridge, Reino Unido). O valor LC_{50} para flavesona calculado a partir de um bioensaio anterior foi usado, como duas concentrações de um produto químico não são suficientes para calcular um valor LC_{50} .

[0153] A toxicidade medida empiricamente (e 95% de CI) de cada mistura foi calculada dividindo a mortalidade em 50 para dar a toxicidade observada ($TU_{observada}$), que foi então comparada à toxicidade predita ($TU_{predita}$). A hipótese nula para o teste de sinergia foi que a toxicidade das misturas de inseticida demonstraria adição de concentração (ou seja, que a mortalidade de *M. persicae* observada quando exposta a uma mistura de inseticida seria igual à predita pelo modelo de unidade tóxica). A hipótese alternativa foi que a exposição a misturas de inseticida resultaria em respostas maiores do que aditivas (sinergismo ou toxicidade articular interativa) ou menos do que respostas aditivas (antagonismo) (ou seja, o CI de 95% do TU observado de cada mistura não se sobreporia com o TU previsto).

[0154] O método CA indicou que algumas misturas mostraram toxicidade maior do que aditiva. Para confirmar que houve um efeito sinérgico nesses

casos, os dados de mortalidade das oito réplicas de placas de Petri para essa mistura, juntamente com dados de mortalidade para flavesona e o produto químico padrão sozinho foram analisados usando um modelo de regressão logística que incluiu um efeito de interação entre os dois inseticidas:

$$\log\left(\frac{y}{1-y}\right) = \alpha + \beta_1 Cw_1 + \beta_2 Cw_2 + \gamma(Cw_1 * Cw_2)$$

Onde Cw_1 é a concentração do inseticida padrão na mistura, Cw_2 é a concentração de flavesona. Um efeito de interação significativo (γ) é a demonstração de maior do que a toxicidade aditiva (Belden & Lydy 2000, referido acima).

[0155] Todas as análises foram realizadas usando R versão 3.3.1 (R Development Core Team 2016).

Resultados

[0156] A mortalidade de *M. persicae* às 96 horas de exposição a inseticidas individuais nas concentrações usadas em misturas para testes de sinergia são mostradas na Tabela 21. Os valores LC_{50} (e 95% CI' s) calculados a partir das respostas de mortalidade dessas concentrações foram 19,7 (17,3 - 22,4) mg a.i./L para pirimicarbe, 526 (420 - 643) mg a.i./L para dimetoato e 44,6 (36,2 - 54,9) mg a.i./L para alfa-cipermetrina. O valor LC_{50} para flavesona foi previamente calculado como 2.731 (2.259 - 3.303) mg a.i./L.

[0157] Mortalidade após a exposição ao flavesona em combinação com pirimicarbe, dimetoato e alfa-cipermetrina são traçadas em preto nas Figuras 2-4, respectivamente. As respostas de mortalidade às mesmas concentrações de cada inseticida padrão aplicado sozinho são traçadas com quadrados.

Tabela 21. Mortalidade média de pulgões para inseticidas aplicados individualmente nas concentrações usadas nas misturas. Erros padrão estão incluídos em parênteses.

Inseticida	Concentração (mg a.i./L)	Mortalidade (%)
Controle	-	11,2 (3,9)
Flavesona	1200	10,9 (4,4)
Flavesona	1800	25,7 (12,4)
Pirimicarbe	10	20,3 (8,5)
Pirimicarbe	18,5	36,1 (10,6)
Pirimicarbe	23	82,8 (9,1)
Pirimicarbe	30	76,2 (14,4)
Dimetoato	300	38,4 (13,8)
Dimetoato	430	41,4 (13,6)
Dimetoato	800	66,5 (13,4)
Dimetoato	1100	81,3 (9,1)
Alfa-cipermetrina	16	21,6 (7,2)
Alfa-cipermetrina	40	44,9 (6,0)
Alfa-cipermetrina	60	52,2 (10,6)
Alfa-cipermetrina	80	86,9 (6,5)

[0158] A toxicidade de cada mistura de inseticida predita pelo método CA, juntamente com a toxicidade observada calculada a partir dos dados de mortalidade, são mostradas na Tabela 22. Misturas de inseticidas para as quais os 95% CI's da TU observada de cada mistura não se sobrepunham à TU predita mostra evidências para sinergismo e são indicadas por um asterisco. Para cada um dos três inseticidas padrão, o método CA identificou pelo menos uma mistura de combinação para a qual toxicidade maior do que aditiva foi detectada. Esses efeitos sinérgicos só foram evidentes nas concentrações mais baixas do inseticida padrão.

[0159] Análises adicionais usando modelos de regressão logística mostraram interações estatisticamente significativas entre pirimicarbe a 10 mg a.i./L e flavesona a 1800 mg a.i./L ($\chi^2 = 4,23$, $p < 0,05$), e alfa-cipermetrina a 16 mg a.i./L e flavesona a 1200 mg a.i./L ($\chi^2 = 12,5$, $p < 0,001$).

Tabela 22. Respostas de M. persicae expostas a misturas de flavesona e várias concentrações de três inseticidas padrão. A mortalidade foi avaliada após 96 horas de exposição e inclui erros padrão nos parênteses. A toxicidade predita ($TU_{predita}$) foi calculada de acordo com a Equação 1, enquanto a toxicidade observada ($TU_{observada}$) é calculada dividindo a mortalidade por 50. Maior do que a toxicidade aditiva (sinergia) de acordo com o método CA (onde os 95% CI's da toxicidade observada é maior do que a toxicidade predita) é indicado por um asterisco, e destas misturas, um efeito sinérgico estatisticamente significativo detectado por um modelo de regressão logística é indicado por 2 asteriscos.

Padrão	Padrão (mg a.i./L)	Flavesona (mg a.i./L)	Mortalidade (%)	$TU_{predito}$	$TU_{observado}$ (95% CI's)
Pirimicarbe	10	1200	52,9 (14,6)	0,95	1,06 (0,48-1,63)
Pirimicarbe	18,5	1200	71,7 (15,2)	1,38	1,43 (0,84-2)
Pirimicarbe	23	1200	73 (11,9)	1,61	1,46 (0,99-1,93)
Pirimicarbe	30	1200	81 (10,8)	1,97	1,62 (1,2-2)
Pirimicarbe	10	1800	85,4 (9,3)	1,17	1,71 (1,34-2)**
Pirimicarbe	18,5	1800	89,9 (8,3)	1,60	1,8 (1,47-2)
Pirimicarbe	23	1800	71,8 (16,6)	1,83	1,44 (0,78-2)
Pirimicarbe	30	1800	92,6 (3,9)	2,18	1,85 (1,7-2)
Dimetoato	300	1200	42,2 (11,6)	1,01	0,84 (0,39-1,3)
Dimetoato	430	1200	32,8 (13,4)	1,26	0,66 (0,13-1,18)
Dimetoato	800	1200	84,2 (7)	1,96	1,68 (1,41-1,96)
Dimetoato	1100	1200	85,9 (5)	2,53	1,72 (1,52-1,91)
Dimetoato	300	1800	82,9 (6,4)	1,23	1,66 (1,41-1,91)*
Dimetoato	430	1800	75 (9,2)	1,43	1,5 (1,14-1,86)
Dimetoato	800	1800	87,3 (4,1)	2,18	1,75 (1,58-1,91)
Dimetoato	1100	1800	95,3 (3,3)	2,75	1,91 (1,78-2)
Alfa-cipermetrina	16	1200	88,6 (8,9)	0,80	1,77 (1,42-2)**
Alfa-cipermetrina	40	1200	85,7 (9,4)	1,34	1,71 (1,35-2)*
Alfa-cipermetrina	60	1200	92,2 (4,7)	1,78	1,84 (1,66-2)

Alfa-cipermetrina	80	1200	100 (0)	2,23	2,0 (2-2)
Alfa-cipermetrina	16	1800	60,2 (13,2)	1,02	1,2 (0,69-1,72)
Alfa-cipermetrina	40	1800	94,6 (5,4)	1,56	1,89 (1,68-2)*
Alfa-cipermetrina	60	1800	72,9 (7,9)	2,00	1,46 (1,15-1,77)
Alfa-cipermetrina	80	1800	100 (0)	2,45	2,0 (2-2)

[0160] *Conclusões:* Os resultados deste ensaio mostram evidências de um efeito sinérgico quando flavesona é combinada com pirimicarbe e alfa-cipermetrina em certas concentrações. Não havia nenhum padrão claro para a concentração de flavesona que exibiu sinergia quando combinada com um inseticida padrão, e neste estudo os efeitos sinérgicos foram indicados somente nas concentrações mais baixas dos inseticidas padrão.

[0161] Enquanto o método CA destacou várias misturas para as quais foram detectadas toxicidade maior do que aditiva (incluindo uma mistura contendo dimetoato), esse modelo não leva em conta o controle da mortalidade superior a 0%. Por esta razão, o modelo de regressão logística foi usado para prover um teste estatístico mais conservador para misturas exibindo sinergia.

Exemplo 5: Ensaio de Dose-Mortalidade Tópica Larval de Mosquito Para Investigar Efeitos Sinérgicos

[0162] A eficácia de uma formulação de flavesona contra larvas de mosquito foi investigada juntamente com a investigação do potencial para ação sinérgica de flavesona e uma ou mais inseticidas de grau técnico. Os ensaios de dose-mortalidade foram realizados para avaliar a toxicidade do inseticida de grau técnico, aqui a permetrina de piretroide sintética (SP) em várias concentrações (mínimo de cinco pontos de dose) sozinha e coadministrada com flavesona em dose de ponto único foi realizada. Ensaios

foram conduzidos usando larvas L3 das cepas de Liverpool (suscetíveis a SP) e de Porto Rico (resistente a SP) do mosquito da febre amarela, *Aedes aegypti* mantidas em cultura contínua na Universidade de Purdue, EUA. As larvas foram transferidas para uma placa de tecido de 24 poços usando uma pipeta de transferência de plástico de perfuração larga, 5 larvas por poço. A água foi removida delicadamente do poço com uma pipeta de 1 mL e uma quantidade equivalente de ddH₂O foi adicionada. O volume apropriado de composto de teste foi adicionado a cada um dos quatro poços replicados por tratamento e a placa rodopiou suavemente para garantir a mistura uniforme. A placa foi colocada em uma câmara de teste ou crescimento sob condições constantes de 22-25 °C e cerca de 75-85% de umidade relativa em um ciclo claro de 12 h/escuro de 12 hr. Os ensaios foram pontuados para o ponto final fenotípico de morte/paralisia em 24, 48 e 72 horas após a exposição. Cada ensaio incorporou um controle positivo (flavesona) e negativo (apenas para veículos), e mínimo de quatro réplicas técnicas por dose de química de teste. Os dados reportados aqui representam três réplicas biológicas.

[0163] Ensaios piloto foram empregados primeiro para determinar a dose de flavesona (dose LC₅₀, LC₂₅ ou LC₁₀ conforme determinado em testes de dose-mortalidade anteriores) apropriado para ensaios sinérgicos. A partir desses estudos, foi determinado que uma dose LC₁₀ de flavesona foi ideal para capturar ação sinérgica (doses superiores tiveram potencial para causar 100% de mortalidade da população de mosquitos de teste em combinação com SP, mascarando assim qualquer sinergia potencial). As curvas de resposta de dose são providas (Figuras 5 e 6), juntamente com dados de concentração letal (LC₅₀) e 95% de valores CL para inseticida ± flavesona (Tabela 23). A Razão Sinérgica (SR) para inseticida + combinação de flavesona também é mostrada e a ação sinérgica avaliada de acordo com os estudos publicados de Ahmed e

Matsumura (2012, Journal of Medical Entomology 49 (6):1405-10) e Ahmed e Vogel (2015, Acta Tropica 155:1-5).

Tabela 1. Toxicidade do piretroide sintético, Permetrina após a coadministração com Flavesona (LC₁₀ dose) para L3 larvas de *Aedes aegypti* Liverpool (SP suscetível) e Porto Rico (SP resistente) cepas em 24 e 48 horas pós-exposição. Toxicidade é relatada como Concentração Letal (LC₅₀) valor com Intervalo de Confiança de 95%. A Razão Sinérgica (SR) e o valor P são mostrados; n=3 réplicas biológicas.

Tensão / Tempo	Dose de Permetrina- Mortalidade		Dose de Permetrina + Flavesona LC ₁₀ - Mortalidade			
	LC ₅₀ (ng/mL) (95% CL)	n ^a	LC ₅₀ (ng/mL) (95% CL)	n ^a	SR ^b	valor P
LVP (24 horas)	26,7 (24,1-29,7)	720	15,5 (14,1-17,0)	720	1,7	0,0067 (**)
LVP (48 horas)	24,3 (21,9-27,0)	720	15,4 (14,0-17,0)	720	1,6	0,0077 (**)
PRS (24 horas)	279,6 (260,7-299,9)	720	227,3 (174,8-295,6)	720	1,2	0,158 (ns)
PRS (48 horas)	230,8 (215,3-247,5)	720	217,3 (127,3-370,8)	720	1,1	0,6265 (ns)

n^a número total de larvas por n=3 réplicas biológicas

SR, Razão Sinérgica; LC₅₀ Permetrina/LC₅₀ Permetrina+ Flavesona

valor-P; calculado através de teste t e valores SR, ** p<0,01

Resultados

[0164] A coadministração de flavesona em uma dose LC₁₀ com o SP, Permetrina, reduziu o valor LC₅₀ em 24 e 48 horas após a exposição para testar químicas em oposição à administração de Permetrina sozinho (Figuras 5, 6; Tabela 23). Houve mudança para a esquerda (quadrados; Permetrina + flavesona) da curva de dose-resposta nas Figuras 5 e 6. Este efeito foi observado em cepas de mosquito SP + flavesona tratadas suscetíveis a SP (Liverpool, LVP) e resistentes a SP (Porto Rico, PRS), mas foi mais pronunciada para a cepa de Liverpool. Houve também uma dose LC₅₀ superior obtida com as larvas da cepa de Porto Rico (Tabela 23) refletindo um nível de aproximadamente 10 vezes de resistência à permetrina nesta cepa em

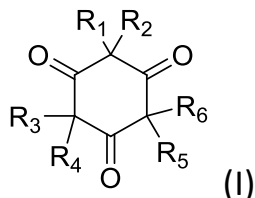
comparação com as larvas da cepa de Liverpool. Tomados em conjunto, esses dados sugerem que baixas doses de flavesona poderiam estender a utilidade de SP comercial.

[0165] Os dados provem suporte para a atividade sinérgica entre permetrina e flavesona às 24 e 48 horas contra a cepa Liverpool (suscetível a SP) ($p < 0,01$). Sob as condições empregadas aqui (LC_{10} dose de flavesona), os dados suportam um efeito combinatório contra a cepa de Porto Rico (resistente a SP). Esta observação pode refletir a dose baixa de flavesona usada no experimento ou no envolvimento dos percursos associados com os canais de sódio mediados por voltagem e/ou metabolismo de citocromo P450 na ação sinérgica (ambos os mecanismos foram relatados na cepa PRS). Estudos adicionais que usam umas doses mais elevadas de flavesona podem revelar a atividade sinérgica que envolve a cepa PRS. Estes resultados sugerem que as doses baixas de flavesona poderiam agir sinergicamente com inseticidas SP, como permetrina e estender a utilidade desta classe contra insetos suscetíveis a SP.

[0166] Como em estudos anteriores, observou-se que a adição de flavesona resultou em um fenótipo larval "letal" inequívoco (larvas sem resposta no fundo dos poços na placa), em oposição às larvas tratadas por Permetrina que podem recuperar a atividade após a exposição em dose subletal.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para controlar pragas, **caracterizado** pelo fato de que compreende expor as pragas a uma combinação de um composto de fórmula (I):



em que R_1 é selecionado a partir de $-C(=O)R_7$, $-OR_8$, $-SR_8$, $-C_{1-10}$ hidroxialquila, $-NR_9R_{10}$, $-C(=N-R_9)R_7$, $-C(=N-OH)R_7$, $-NO$, $-NO_2$, $-N(OR_8)R_7$ e $-OSO_3R_8$;

R_2 é selecionado a partir de hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{2-10}$ alquenila, arila e heteroarila;

R_3 , R_4 , R_5 e R_6 são cada um independentemente selecionado a partir de hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{3-6}$ cicloalquila, $-C_{2-10}$ alquenila, $-C_{1-10}$ haloalquila, $-C_{1-10}$ dihaloalquila, $-C_{1-10}$ tri-haloalquila, $-OR_8$, $-SR_8$, $-NR_9R_{10}$, $-C(=N-R_9)R_7$, $-NO$, $-NO_2$, $-NR_9OR_8$, $-OSO_3R_8$, $-C_{1-10}$ alquilarila e $-C(=O)R_7$;

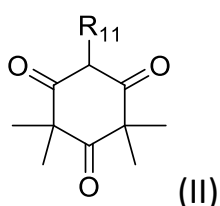
R_7 é selecionado a partir de hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{2-10}$ alquilarila, C_{3-6} cicloalquila, $-C_{2-10}$ alquenila, $-C_{1-10}$ alquilheteroarila, $-C_{1-10}$ haloalquila, $-C_{1-10}$ dihaloalquila, $-C_{1-10}$ tri-haloalquila, $-C_{1-10}$ haloalcoxi, $-C_{1-10}$ hidroxialquila, $-C_{1-10}$ tioalquila, $-C_{1-10}$ nitroalquila, $-C_{1-3}$ alquilaOC₁₋₃ alquila, $-C_{1-3}$ alquilaOC₁₋₃ haloalquila, $-C_{1-3}$ alquilaOC₁₋₃ dihaloalquila, $-C_{1-3}$ alquilaOC₁₋₃ tri-haloalquila, $-OR_8$, $-SR_8$ e $-NR_9R_{10}$;

R_8 é selecionado a partir de hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{2-10}$ alquilarila, $-C_{3-6}$ cicloalquila, $-C_{2-10}$ alquenila, $-C_{1-10}$ alquilheteroarila, $-C_{1-10}$ haloalquila, $-C_{1-10}$ dihaloalquila, $-C_{1-10}$ tri-haloalquila, $-C_{1-10}$ haloalcoxi, $-C_{1-10}$ hidroxialquila, $-C_{1-10}$ tioalquila e $-C_{1-10}$ nitroalquila;

R_9 e R_{10} são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{2-10}$ alquilarila, $-C_{3-6}$ cicloalquila, $-C_{2-10}$ alquenila, $-C_{1-10}$ alquilheteroarila, $-C_{1-10}$ haloalquila, $-C_{1-10}$ dihaloalquila, $-C_{1-10}$ tri-haloalquila; ou um tautômero do mesmo;

e pelo menos um segundo pesticida.

2. Método de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o composto de fórmula (I) é um composto de fórmula (II):



em que R_{11} é selecionado a partir de $-CR_{12}R_{13}R_{14}$ ou $-NR_{15}R_{16}$;

um dentre R_{12} e R_{13} é hidrogênio e o outro é hidroxila ou $-OCR_{17}R_{18}R_{19}$ ou R_{12} e R_{13} juntos formam um grupo oxo ($=O$) ou um grupo $=N-OH$;

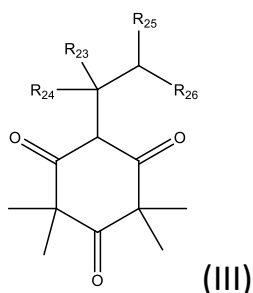
R_{14} é $-CH(CH_3)CR_{20}R_{21}R_{22}$, $-CH_2CH(CH_3)CR_{20}R_{21}R_{22}$ ou $-CH(CH_3)CH_2CR_{20}R_{21}R_{22}$;

R_{15} e R_{16} são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e C_{1-10} alquila;

R_{17} , R_{18} e R_{19} são independentemente selecionados a partir de hidrogênio ou halo; e

R_{20} , R_{21} e R_{22} são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, hidroxila, halo, NO_2 e $-OCR_{17}R_{18}R_{19}$; ou um tautômero do mesmo.

3. Método de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o composto de fórmula (I) é um composto de fórmula (II):



em que um dentre R_{23} e R_{24} é hidrogênio e o outro é hidroxila ou -
 $OCR_{27}R_{28}R_{29}$ ou R_{23} e R_{24} juntos formam um grupo oxo ($=O$);

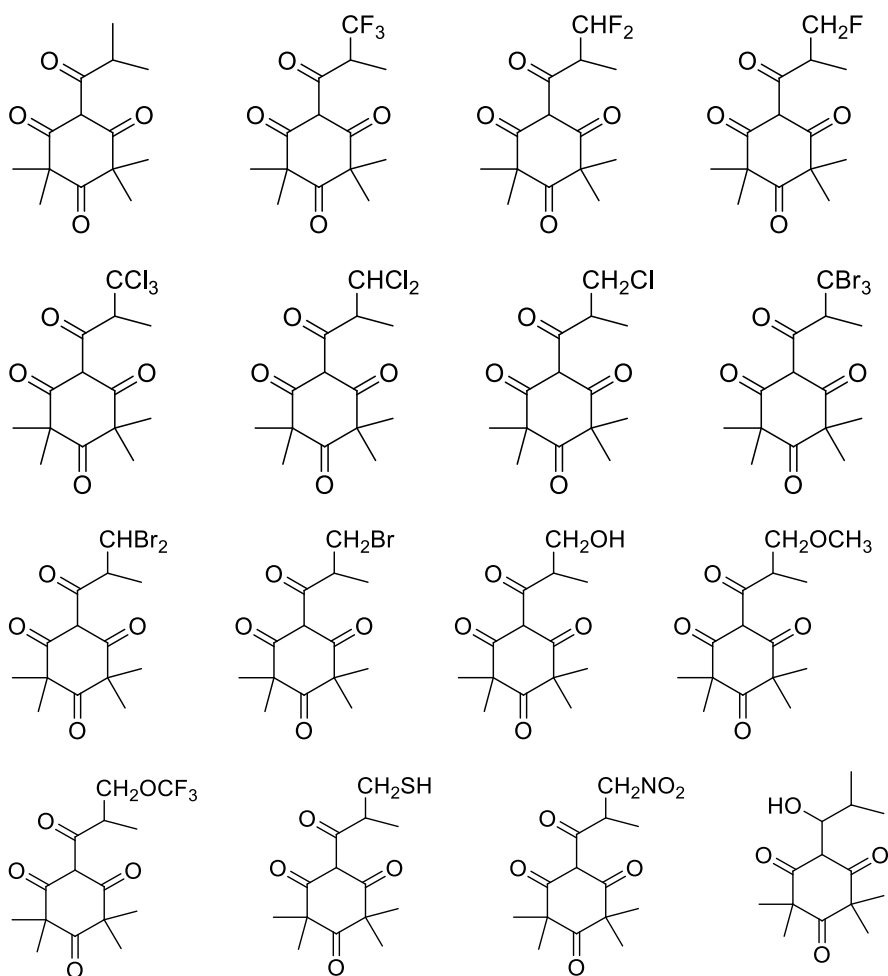
R_{25} é $-CR_{30}R_{31}R_{32}$, $-CH_2CR_{30}R_{31}R_{32}$ ou $-CH(CH_3)CR_{30}R_{31}R_{32}$;

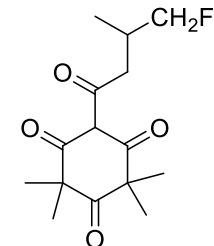
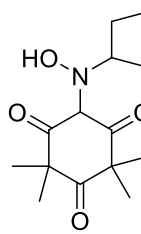
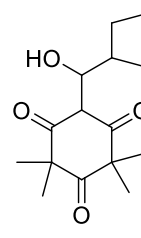
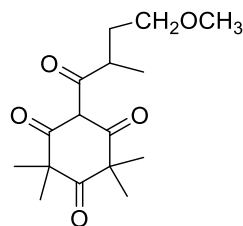
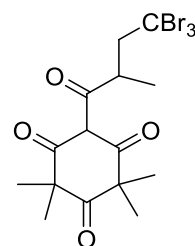
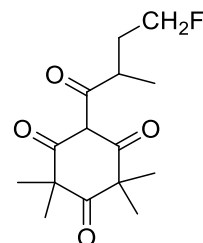
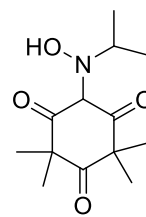
R_{26} é H ou $-CH_3$; em que onde R_{26} é H, R_{25} é $-CH(CH_3)CR_{30}R_{31}R_{32}$;

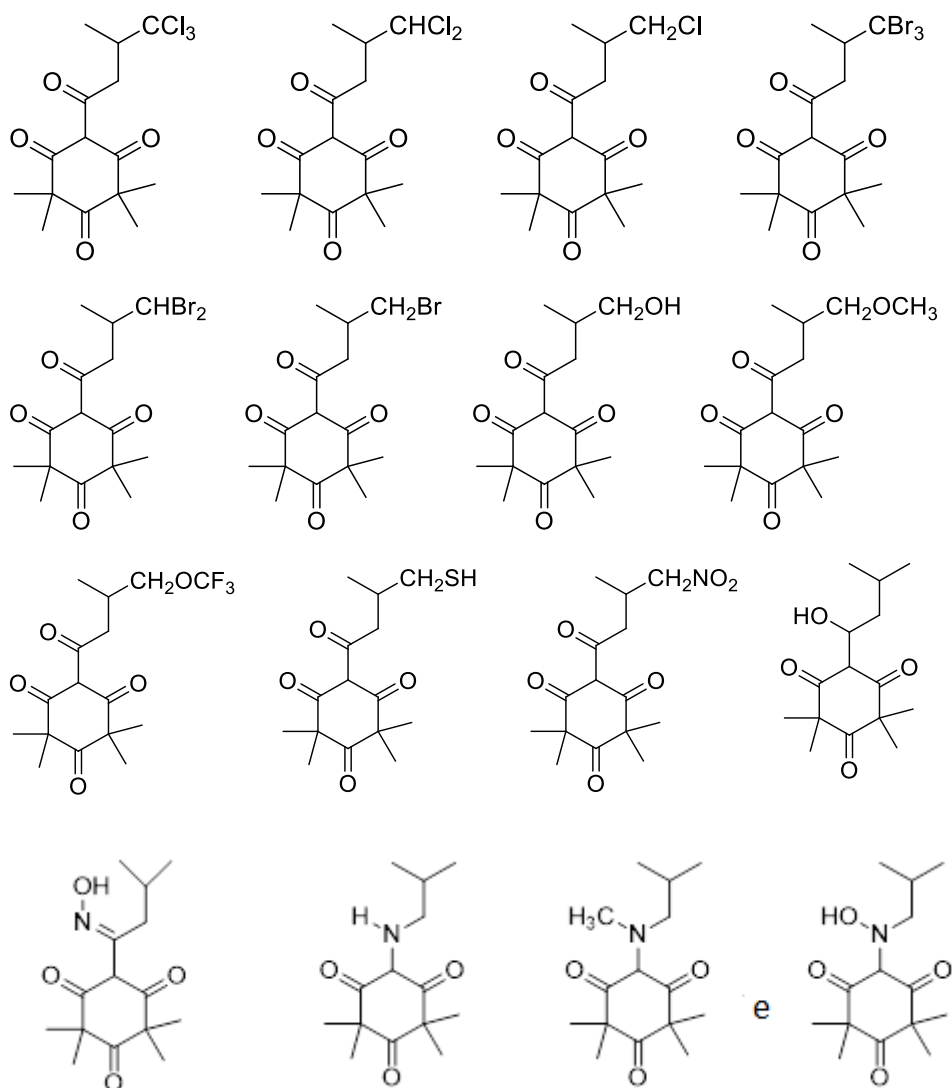
R_{27} , R_{28} e R_{29} são independentemente selecionados a partir de hidrogênio ou halo; e

R_{30} , R_{31} e R_{32} são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, hidroxila, halo, NO_2 e $-OCR_{27}R_{28}R_{29}$; ou um tautômero do mesmo.

4. Método de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o composto de fórmula (I) é selecionado a partir de:







ou um tautômero do mesmo.

5. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, **caracterizado** pelo fato de que o composto de fórmula (I) é selecionado a partir de flavesona, leptospermona e isoleptospermona.

6. Método de acordo com a reivindicação 5, **caracterizado** pelo fato de que o composto de fórmula (I) é flavesona.

7. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, **caracterizado** pelo fato de que o composto de fórmula (I) é um ativador de canal de potássio.

8. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, **caracterizado** pelo fato de que pelo menos um segundo pesticida é pelo menos

um segundo inseticida selecionado a partir de um modulador de canal de sódio, um inibidor de acetilcolinesterase (AChE), um antagonista de canal de cloreto mediado por GABA, um agonista do receptor de acetilcolina nicotínico, um modulador alostérico do receptor de acetilcolina, um ativador de canal de cloreto, um mímico de hormônio juvenil, um bloqueador de alimentação de homópteros, um inibidor de ATP sintase mitocondrial, um desacoplador da fosforilação oxidativa, um bloqueador de canal receptor nicotínico de acetilcolina, um inibidor da biossíntese de quitina, um disruptor de muda, um agonista ou disruptor do receptor de ecdisona, um agonista do receptor de octapamina, um inibidor do transporte de elétrons do complexo mitocondrial I, um inibidor de acetil-CoA carboxilase, um bloqueador de canal de sódio dependente de voltagem, um inibidor de elétrons do complexo mitocondrial IV, um inibidor de transporte de elétrons do complexo mitocondrial IV ou um modulador do receptor de rianodina.

9. Método de acordo com a reivindicação 8, **caracterizado** pelo fato de que pelo menos um segundo inseticida é um bloqueador de canal de sódio.

10. Método de acordo com a reivindicação 9, **caracterizado** pelo fato de que o bloqueador de canal de sódio é um piretroide.

11. Método de acordo com a reivindicação 10, **caracterizado** pelo fato de que o piretroide é selecionado a partir de permetrina, deltametrina e cipermetrina.

12. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, **caracterizado** pelo fato de que o inseto é selecionado a partir da ordem Diptera.

13. Método de acordo com a reivindicação 12, **caracterizado** pelo fato de que o inseto é de uma espécie Musca, uma espécie Aedes ou uma espécie Culex.

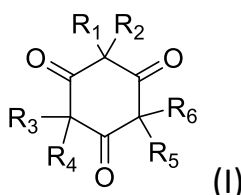
14. Método de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de que o inseto é selecionado a partir de *Musca domestica*, *Aedes aegypti*, *Aedes vexans*, *Culex pipiens* e *Culex quinquefasciatus*.

15. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, **caracterizado** pelo fato de que pelo menos um segundo pesticida é pelo menos um segundo aracnida selecionado a partir de abamectina, acequinocil, acrinatrina, aldicarbe, alfa-cipermetrina, amiditiona, amiton, amitraz, aramita, óxido de arsênio, azinfós-etil, azinfós-metil, azobenzeno, azociclotina, azotoato, benomil, benzoximato, benzilbenzoato, bifenazato, bifentrina, binapacril, bromociclono, bromofós, bromofós-etil, bromopropilato, butocarboxim, canfecloro, carbanolato, carbarila, carbofurano, carbofenotiona, carvacrol, quinometionato, clorbensida, clordimeforma, clorfenapir, clorfenetol, clorfensona, clorfensulfeto, clorfenvinfós, clorobenzilato, cloromebuforma, clorometiurona, cloropropilato, clorpirifós, clortiofós, clofentezina, closantel, coumafós, crotamitona, crotoxifos, ciantoato, cicloprato, cienopirafreno, ciflumetofeno, cialotrina, cihexatina, cipermetrina, ciromazina, DDT, demeton, demeton-metil, demeton-O, demeton-O-metil, demeton-S, demeton-S-metil, diafentiuron, dialifor, diazinon, diclofluanida, diclorvós, dicofol, dieldron, dienoclor, diflovidazina, dimefox, dimetoato, dinex, dinobutona, dinocap, dinoctona, dinopentona, dinossulfona, dinoterbona, dioxationa, difenilsulfona, disulfoton, DNOC, endosulfan, endotiona, etiona, etoato-metil, etoxazol, fenazaflor, fenazaquina, óxido de fembutatina, fenotiocarbe, fenpropatrina, fenpiroximato, fenson, fentrifanil, fenvalerato, fipronil, fluacripirim, fluazuron, flubenzimina, flucicloخورona, flucitrinato, fluenetil, flufenoxurona, flumetrina, fluorbensida, fluvalinato, formetanato, formotiona, formparanato, genit, halfenprox, heptenofós, hexaclorofeno, hexitiazox, isocarbofós, lindano, malationa, mecarbam, metacrifós, metamidofós, metiocarbe, metolcarbe,

mevinfós, milbemectina, mipafox, monocrotofós, naled, nifluridida, ometoato, oxamil, oxideprofós, oxidisulfotona, paration, permetrina, fenkaptan, forato, fosadona, fosmet, foxim, pirimifós-metil, propargita, propetamfós, propoxur, protidation, protoato, piridabeno, pirimidifeno, quinalfós, quintiofós, schradan, sofamida, espiroclorfenol, sulfluramida, sulfotep, enxofre, tau-fluvalinato, tebufenpirad, TEPP, tetraclorvinfós, tetradifon, tetrasul, tiocarboxima, tiofanox, tiometon, tioquinox, thuringiensina, triaratene, triazofós, triclorfon e vamidotion.

16. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, **caracterizado** pelo fato de que o composto de fórmula (I), o segundo pesticida ou ambos o composto de fórmula (I) e o segundo pesticida são usados em uma quantidade sub-eficaz.

17. Composição, **caracterizada** pelo fato de que compreende um composto de fórmula (I):



em que R_1 é selecionado a partir de $-C(=O)R_7$, $-OR_8$, $-SR_8$, $-C_{1-10}$ hidroxialquila, $-NR_9R_{10}$, $-C(=N-R_9)R_7$, $-C(=N-OH)R_7$, $-NO$, $-NO_2$, $-N(OR_8)R_7$ e $-OSO_3R_8$;

R_2 é selecionado a partir de hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{2-10}$ alquenila, arila e heteroarila;

R_3 , R_4 , R_5 e R_6 são cada um independentemente selecionados a partir de hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{3-6}$ cicloalquila, $-C_{2-10}$ alquenila, $-C_{1-10}$ haloalquila, $-C_{1-10}$ dihaloalquila $-C_{1-10}$ tri-haloalquila, $-OR_8$, $-SR_8$, $-NR_9R_{10}$, $-C(=N-R_9)R_7$, $-NO$, $-NO_2$, $-NR_9OR_8$, $-OSO_3R_8$, $-C_{1-10}$ alquilarila e $-C(=O)R_7$;

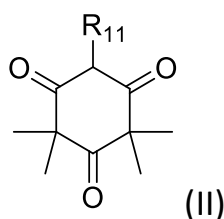
R₇ é selecionado a partir de hidrogênio, -C₁₋₁₀ alquila, -C₂₋₁₀ alquilarila, C₃₋₆ cicloalquila, -C₂₋₁₀ alquenila, -C₁₋₁₀ alquilheteroarila, -C₁₋₁₀ haloalquila, -C₁₋₁₀ dihaloalquila, -C₁₋₁₀ tri-haloalquila, -C₁₋₁₀ haloalcoxi, -C₁₋₁₀ hidroxialquila, -C₁₋₁₀ tioalquila, -C₁₋₁₀ nitroalquila, -C₁₋₃ alquilaOC₁₋₃ alquila, -C₁₋₃ alquilaOC₁₋₃ haloalquila, -C₁₋₃ alquilaOC₁₋₃ dihaloalquila, -C₁₋₃ alquilaOC₁₋₃ tri-haloalquila, -OR₈, -SR₈ e -NR₉R₁₀;

R₈ é selecionado a partir de hidrogênio, -C₁₋₁₀ alquila, -C₂₋₁₀ alquilarila, -C₃₋₆ cicloalquila, -C₂₋₁₀ alquenila, -C₁₋₁₀ alquilheteroarila, -C₁₋₁₀ haloalquila, -C₁₋₁₀ dihaloalquila, -C₁₋₁₀ tri-haloalquila, -C₁₋₁₀ haloalcoxi, -C₁₋₁₀ hidroxialquila, -C₁₋₁₀ tioalquila e -C₁₋₁₀ nitroalquila;

R₉ e R₁₀ são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, -C₁₋₁₀ alquila, -C₂₋₁₀ alquilarila, -C₃₋₆ cicloalquila, -C₂₋₁₀ alquenila, -C₁₋₁₀ alquilheteroarila, -C₁₋₁₀ haloalquila, -C₁₋₁₀ dihaloalquila, -C₁₋₁₀ tri-haloalquila; ou um tautômero do mesmo;

e pelo menos um segundo pesticida.

18. Composição de acordo com a reivindicação 17, **caracterizada** pelo fato de que o composto de fórmula (I) é um composto de fórmula (II):



em que R₁₁ é selecionado a partir de -CR₁₂R₁₃R₁₄ ou -NR₁₅R₁₆;

um dentre R₁₂ e R₁₃ é hidrogênio e o outro é hidroxila ou -OCR₁₇R₁₈R₁₉ ou R₁₂ e R₁₃ juntos formam um grupo oxo (=O) ou um grupo =N-OH;

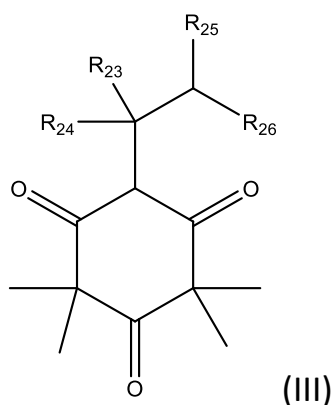
R₁₄ é -CH(CH₃)CR₂₀R₂₁R₂₂, -CH₂CH(CH₃)CR₂₀R₂₁R₂₂ ou -CH(CH₃)CH₂CR₂₀R₂₁R₂₂;

R₁₅ e R₁₆ são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e C₁₋₁₀ alquila;

R_{17} , R_{18} e R_{19} são independentemente selecionados a partir de hidrogênio ou halo; e

R_{20} , R_{21} e R_{22} são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, hidroxila, halo, NO_2 e $-\text{OCR}_{17}\text{R}_{18}\text{R}_{19}$; ou um tautômero do mesmo.

19. Composição de acordo com a reivindicação 17, **caracterizada** pelo fato de que o composto de fórmula (I) é um composto de fórmula (II):



em que um dentre R_{23} e R_{24} é hidrogênio e o outro é hidroxila ou $-\text{OCR}_{27}\text{R}_{28}\text{R}_{29}$ ou R_{23} e R_{24} juntos formam um grupo oxo ($=\text{O}$);

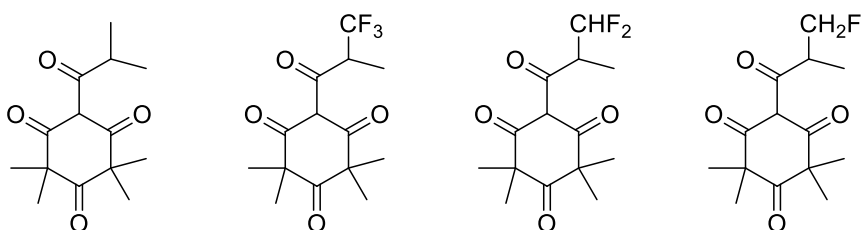
R_{25} é $-\text{CR}_{30}\text{R}_{31}\text{R}_{32}$, $-\text{CH}_2\text{CR}_{30}\text{R}_{31}\text{R}_{32}$ ou $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CR}_{30}\text{R}_{31}\text{R}_{32}$;

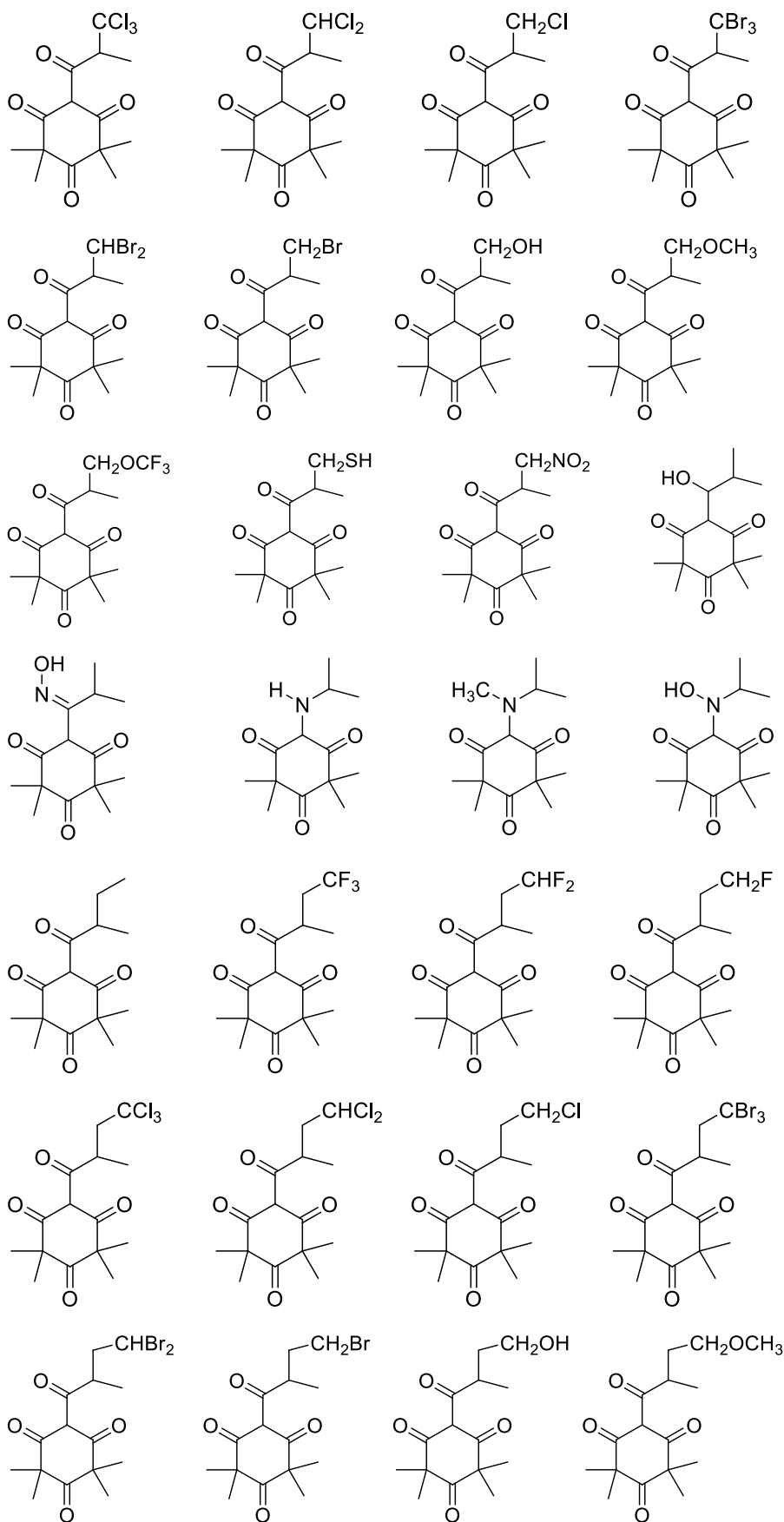
R_{26} é H ou $-\text{CH}_3$; em que R_{26} é H, R_{25} é $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CR}_{30}\text{R}_{31}\text{R}_{32}$;

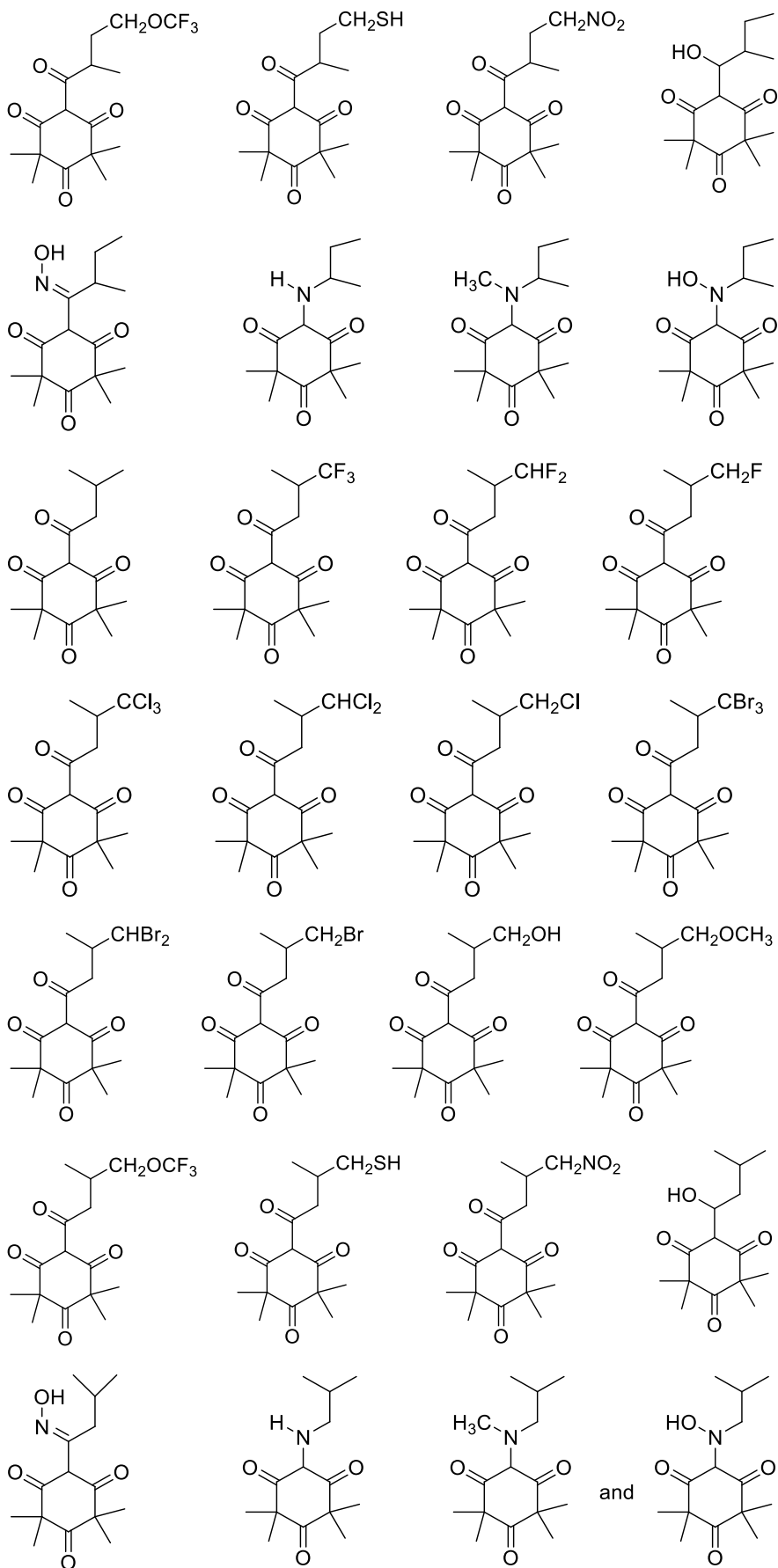
R_{27} , R_{28} e R_{29} são independentemente selecionados a partir de hidrogênio ou halo; e

R_{30} , R_{31} e R_{32} são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, hidroxila, halo e $-\text{OCR}_{27}\text{R}_{28}\text{R}_{29}$; ou um tautômero do mesmo.

20. Composição de acordo com a reivindicação 17, **caracterizada** pelo fato de que o composto de fórmula (I) é selecionado a partir de:







ou um tautômero do mesmo.

21. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 17 a 20, **caracterizada** pelo fato de que o composto de fórmula (I) é selecionado a partir de flavesona, leptospermona e isoleptospermona.

22. Composição de acordo com a reivindicação 21, **caracterizada** pelo fato de que o composto de fórmula (I) é flavesona.

23. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 17 a 22, **caracterizada** pelo fato de que o composto de fórmula (I) é um ativador de canais de potássio.

24. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 17 a 23, **caracterizada** pelo fato de que pelo menos um segundo pesticida é pelo menos um segundo inseticida selecionado a partir de um modulador de canal de sódio, um inibidor de acetilcolinesterase (AChE), um antagonista de canal de cloreto mediado por GABA, um agonista do receptor de acetilcolina nicotinérgico, um modulador alostérico do receptor de acetilcolina, um ativador de canal de cloreto, um mímico de hormônio juvenil, um bloqueador de alimentação de homópteros, um inibidor de ATP sintase mitocondrial, um desacoplador da fosforilação oxidativa, um bloqueador de canal receptor nicotínico de acetilcolina, um inibidor da biossíntese de quitina, um disruptor de muda, um agonista ou disruptor do receptor de ecdisona, um agonista do receptor de octapamina, um inibidor do transporte de elétrons do complexo mitocondrial I, um inibidor de acetil-CoA carboxilase, um bloqueador de canal de sódio dependente de voltagem, um inibidor de elétrons do complexo mitocondrial IV, um inibidor de transporte de elétrons do complexo mitocondrial IV ou um modulador do receptor de rianodina.

25. Composição de acordo com a reivindicação 24, **caracterizada** pelo fato de que pelo menos um segundo inseticida é um modulador de canal de sódio.

26. Composição de acordo com a reivindicação 25, **caracterizada** pelo fato de que o modulador de canal de sódio é um piretroide.

27. Composição de acordo com a reivindicação 26, **caracterizada** pelo fato de que o piretroide é selecionado a partir de permetrina, deltametrina e cipermetrina.

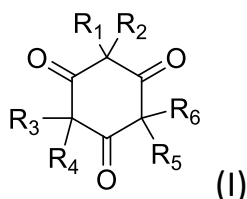
28. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 17 a 27, **caracterizada** pelo fato de que a composição é formulada para aplicação por pulverização.

29. Composição de acordo com a reivindicação 28, **caracterizada** pelo fato de que a aplicação por pulverização é aplicação por atomizador ou por aerossol.

30. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 17 a 23, **caracterizada** pelo fato de que pelo menos um segundo pesticida é pelo menos um segundo aracnida selecionado a partir de abamectina, acequinocil, acrinatrina, aldicarbe, alfa-cipermetrina, amiditiona, amiton, amitraz, aramita, óxido de arsênio, azinfós-etil, azinfós-metil, azobenzeno, azociclotina, azotoato, benomil, benzoximato, benzilbenzoato, bifenazato, bifentrina, binapacril, bromociclono, bromofós, bromofós-etil, bromopropilato, butocarboxim, canfecloro, carbanolato, carbarila, carbofurano, carbofenotiona, carvacrol, quinometionato, clorbensida, clordimeforma, clorfenapir, clorfenetol, clorfensona, clorfensulfeto, clorfenvinfós, clorobenzilato, cloromebuforma, clorometiurona, cloropropilato, clorpirifós, clortiofós, clofentezina, closantel, coumafós, crotamitona, crotoxifos, ciantoato, cicloprato, cienopirafreno, ciflumetofeno, cialotrina, cihexatina, cipermetrina, ciromazina, DDT, demeton, demeton-metil, demeton-O, demeton-O-metil, demeton-S, demeton-S-metil, diafentiuron, dialifor, diazinon, diclofluanida, diclorvós, dicofol, dieldron, dienoclor, diflovidazina, dimefox, dimetoato, dinex, dinobutona, dinocap,

dinoctona, dinopentona, dinossulfona, dinoterbona, dioxationa, difenilsulfona, disulfoton, DNOC, endosulfan, endotiona, etiona, etoato-metil, etoxazol, fenazaflor, fenazaquina, óxido de fembutatina, fenotiocarbe, fenpropatrina, fenpiroximato, fenson, fentrifanil, fenvalerato, fipronil, fluacripirim, fluazuron, flubenzimina, flucicloxurona, flucitrinato, fluenetil, flufenoxurona, flumetrina, fluorbensida, fluvalinato, formetanato, formotiona, formparanato, genit, halfenprox, heptenofós, hexaclorofeno, hexitiazox, isocarbofós, lindano, malationa, mecarbam, metacrifós, metamidofós, metiocarbe, metolcarbe, mevinfós, milbemectina, mipafox, monocrotofós, naled, nifluridida, ometoato, oxamil, oxideprofós, oxidisulfotona, paration, permetrina, fenkaptan, forato, fosadona, fosmet, foxim, pirimifós-metil, propargita, propetamfós, propoxur, protidation, protoato, piridabeno, pirimidifeno, quinalfós, quintiofós, schradan, sofamida, espirodiclofeno, sulfluramida, sulfotep, enxofre, tau-fluvalinato, tebufenpirad, TEPP, tetraclorvinfós, tetradifon, tetrasul, tiocarboxima, tiofanox, tiometon, tioquinox, thuringiensina, triaratene, triazofós, triclorfon e vamidotion.

31. Kit, **caracterizado** pelo fato de que compreende um composto de fórmula (I):



em que R_1 é selecionado a partir de $-C(=O)R_7$, $-OR_8$, $-SR_8$, $-C_{1-10}$ hidroxialquila, $-NR_9R_{10}$, $-C(=N-R_9)R_7$, $-C(=N-OH)R_7$, $-NO$, $-NO_2$, $-N(OR_8)R_7$ e $-OSO_3R_8$;

R_2 é selecionado a partir de hidrogênio, $-C_{1-10}$ alquila, $-C_{2-10}$ alquenila, arila e heteroarila;

R₃, R₄, R₅ e R₆ são cada um independentemente selecionados a partir de hidrogênio, -C₁₋₁₀ alquila, -C₃₋₆ cicloalquila, -C₂₋₁₀ alquenila, -C₁₋₁₀ haloalquila, -C₁₋₁₀ dihaloalquila -C₁₋₁₀ tri-haloalquila, -OR₈, -SR₈, -NR₉R₁₀, -C(=N-R₉)R₇, -NO, -NO₂, -NR₉OR₈, -OSO₃R₈, -C₁₋₁₀ alquilarila e -C(=O)R₇;

R₇ é selecionado a partir de hidrogênio, -C₁₋₁₀ alquila, -C₂₋₁₀ alquilarila, C₃₋₆ cicloalquila, -C₂₋₁₀ alquenila, -C₁₋₁₀ alquilheteroarila, -C₁₋₁₀ haloalquila, -C₁₋₁₀ dihaloalquila, -C₁₋₁₀ tri-haloalquila, -C₁₋₁₀ haloalcoxi, -C₁₋₁₀ hidroxialquila, -C₁₋₁₀ tioalquila, -C₁₋₁₀ nitroalquila, -C₁₋₃ alquilaOC₁₋₃ alquila, -C₁₋₃ alquilaOC₁₋₃ haloalquila, -C₁₋₃ alquilaOC₁₋₃ dihaloalquila, -C₁₋₃ alquilaOC₁₋₃ tri-haloalquila, -OR₈, -SR₈ e -NR₉R₁₀;

R₈ é selecionado a partir de hidrogênio, -C₁₋₁₀ alquila, -C₂₋₁₀ alquilarila, -C₃₋₆ cicloalquila, -C₂₋₁₀ alquenila, -C₁₋₁₀ alquilheteroarila, -C₁₋₁₀ haloalquila, -C₁₋₁₀ dihaloalquila, -C₁₋₁₀ tri-haloalquila, -C₁₋₁₀ haloalcoxi, -C₁₋₁₀ hidroxialquila, -C₁₋₁₀ tioalquila e -C₁₋₁₀ nitroalquila;

R₉ e R₁₀ são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, -C₁₋₁₀ alquila, -C₂₋₁₀ alquilarila, -C₃₋₆ cicloalquila, -C₂₋₁₀ alquenila, -C₁₋₁₀ alquilheteroarila, -C₁₋₁₀ haloalquila, -C₁₋₁₀ dihaloalquila, -C₁₋₁₀ tri-haloalquila; ou um tautômero do mesmo;

e pelo menos um segundo pesticida.

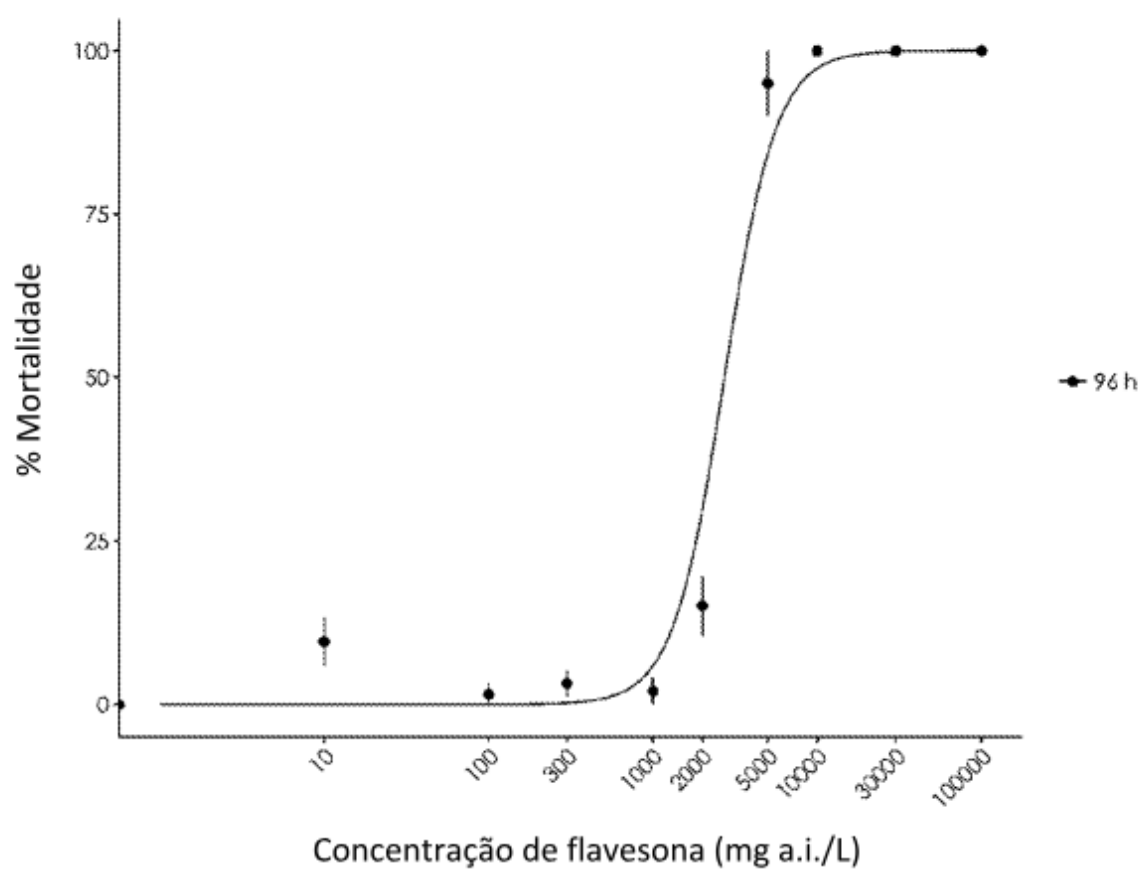


Figura 1a

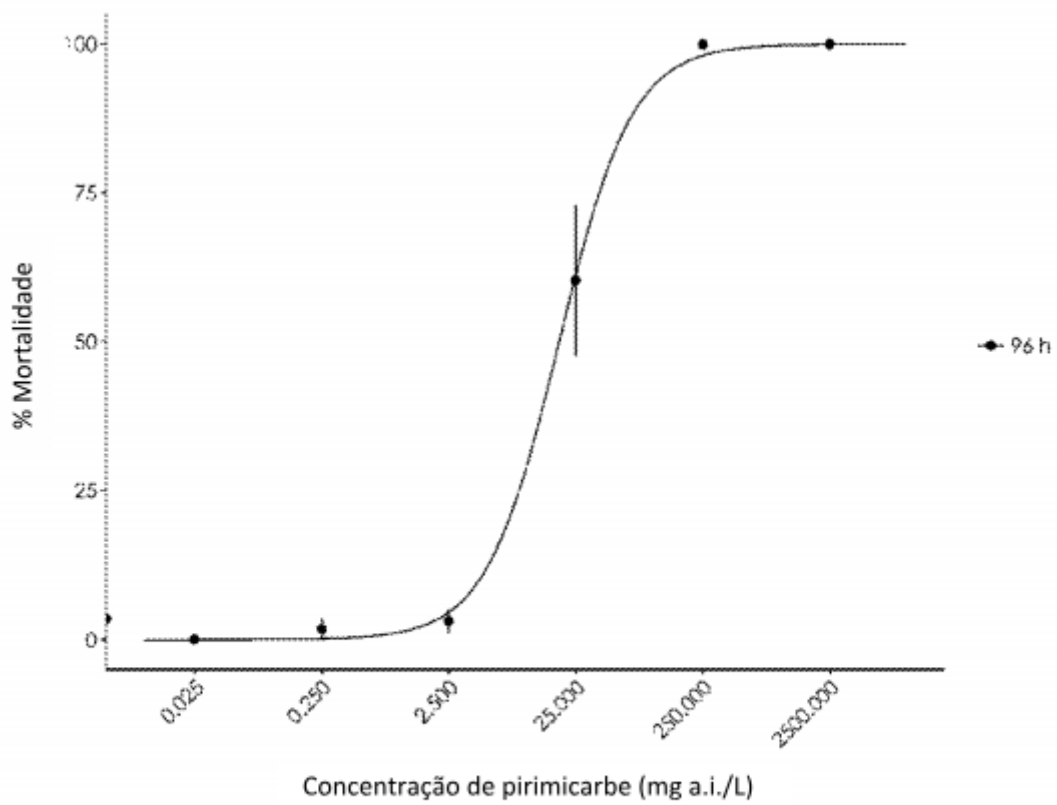


Figura 1b

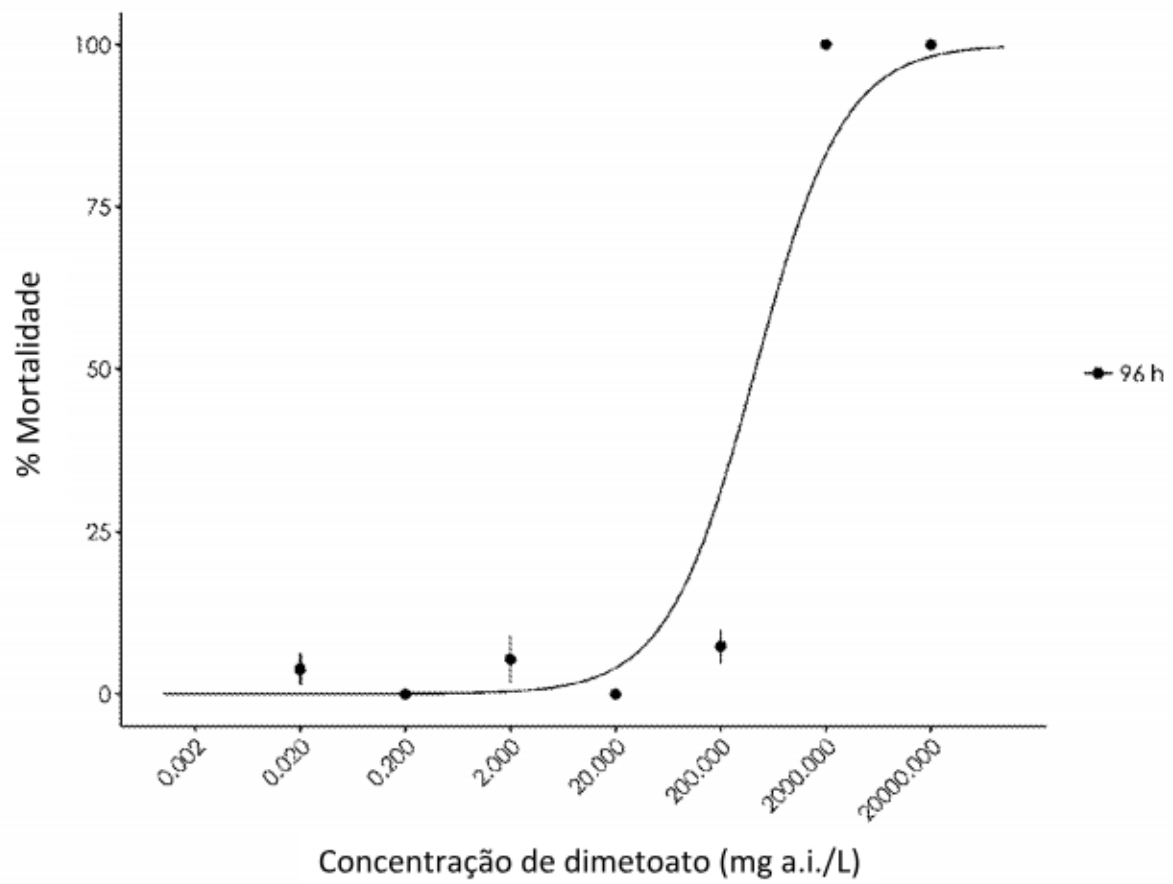


Figura 1c

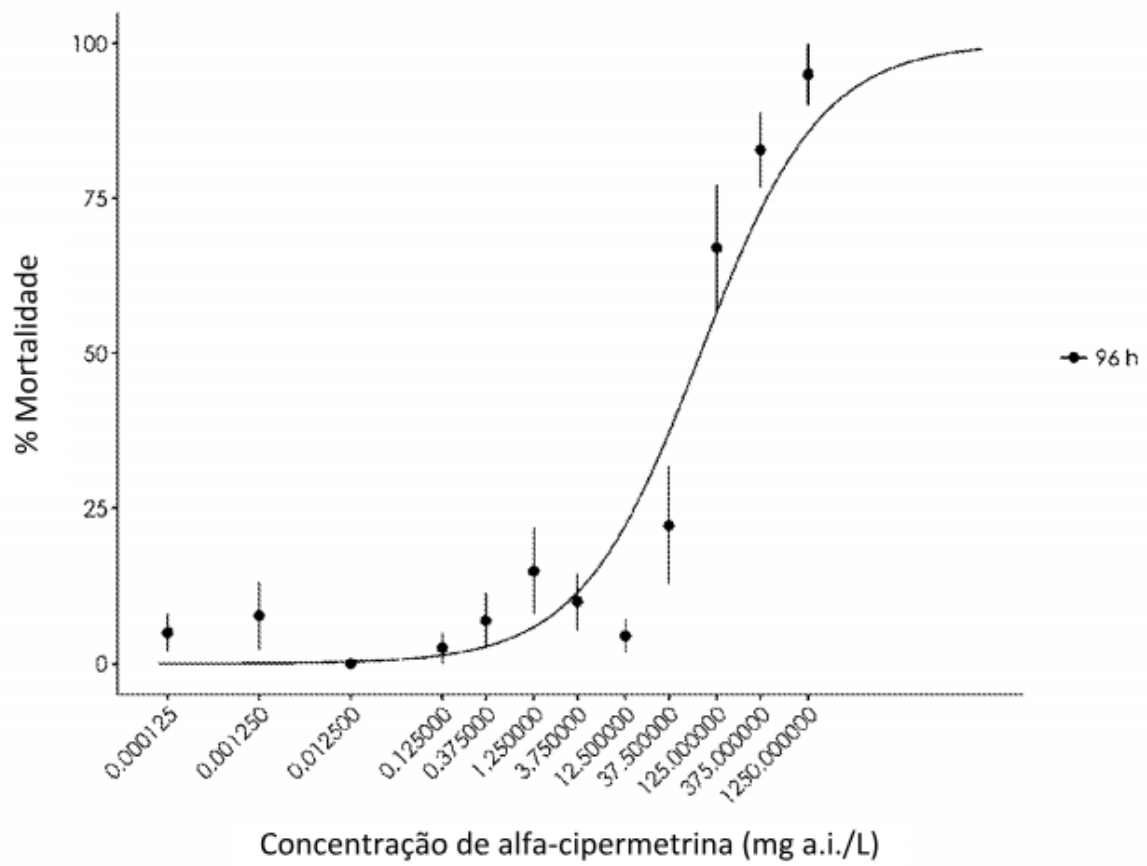


Figura 1d

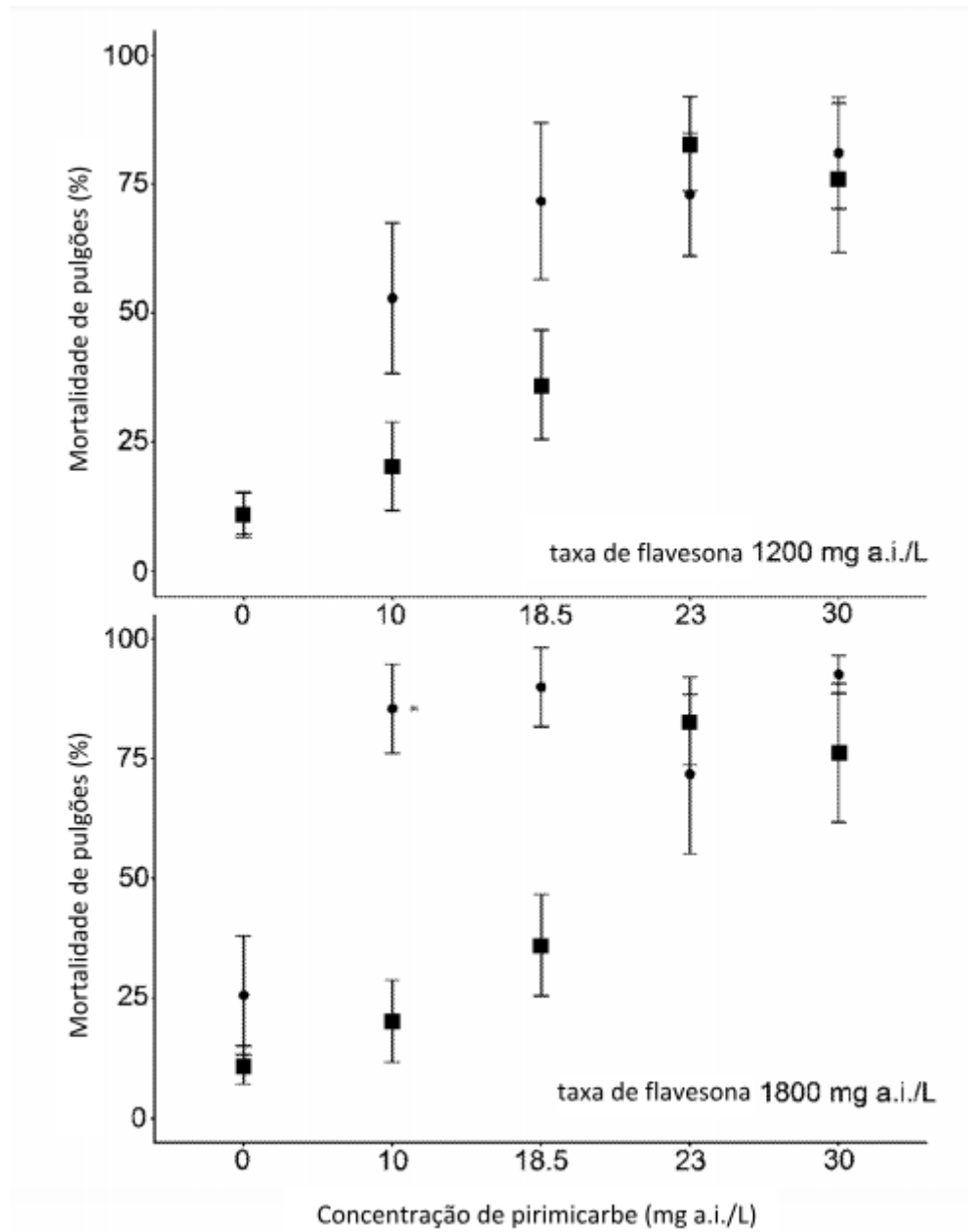


Figura 2

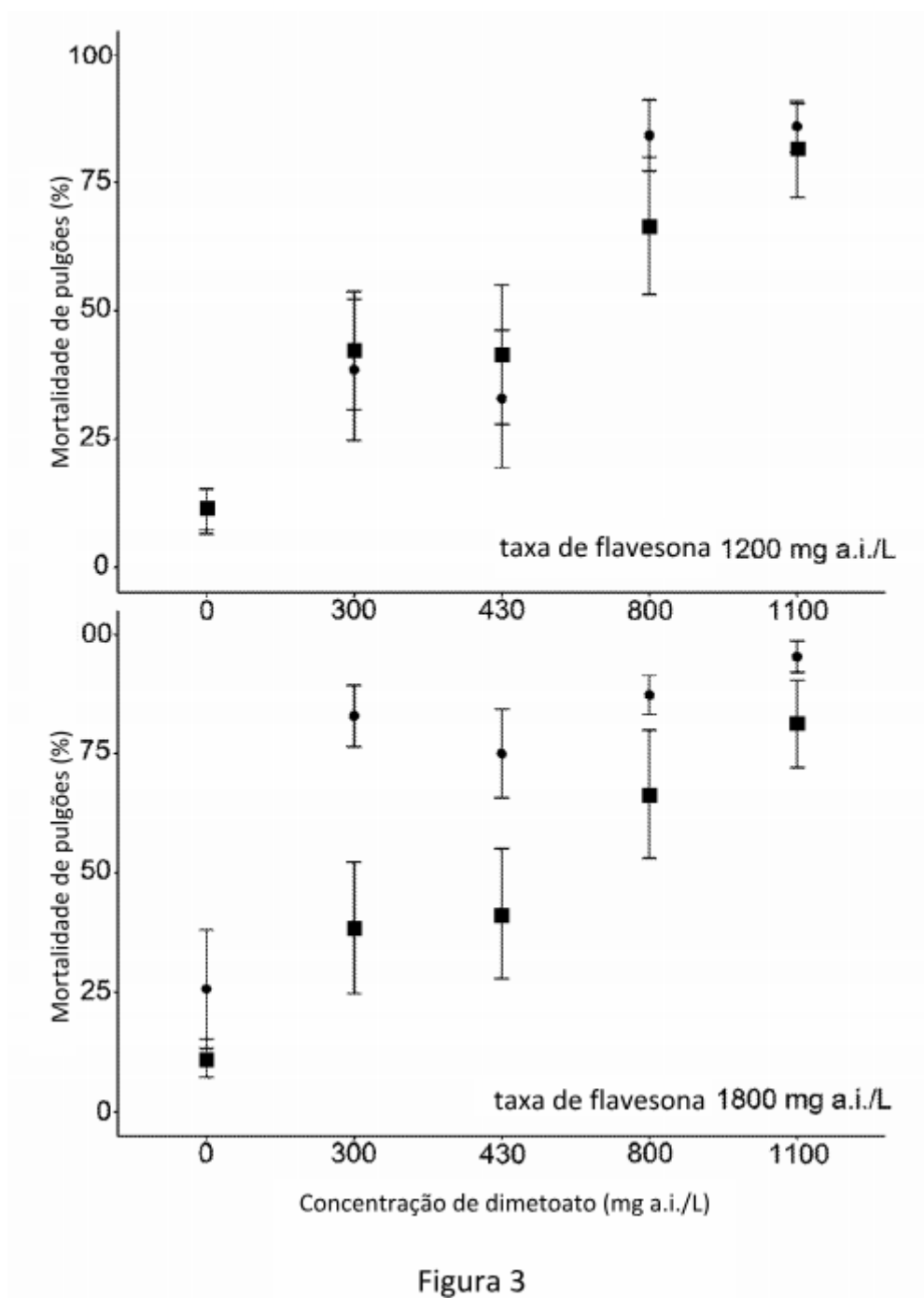
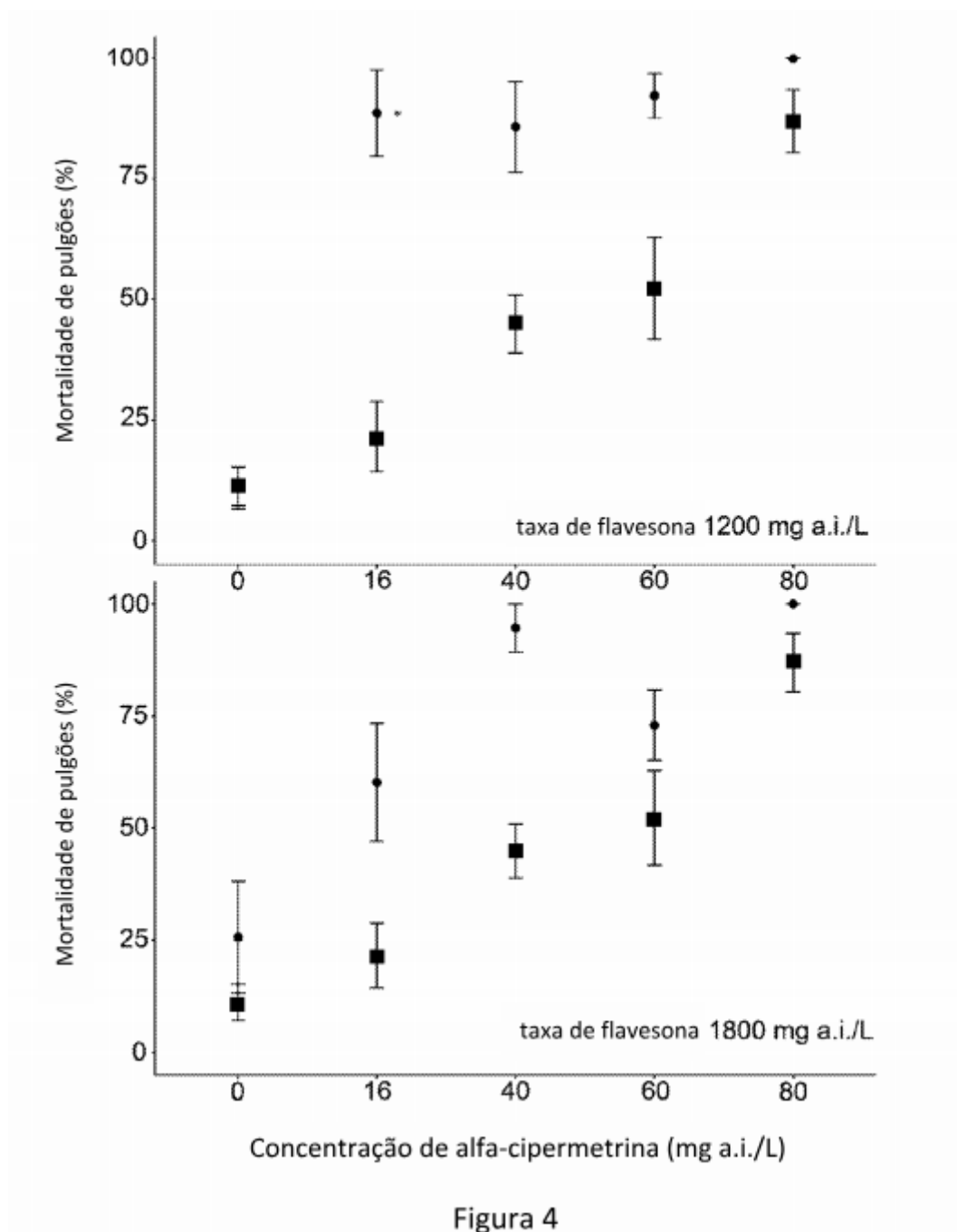


Figura 3



A. Sinergia LVP N=3 às 24 horas

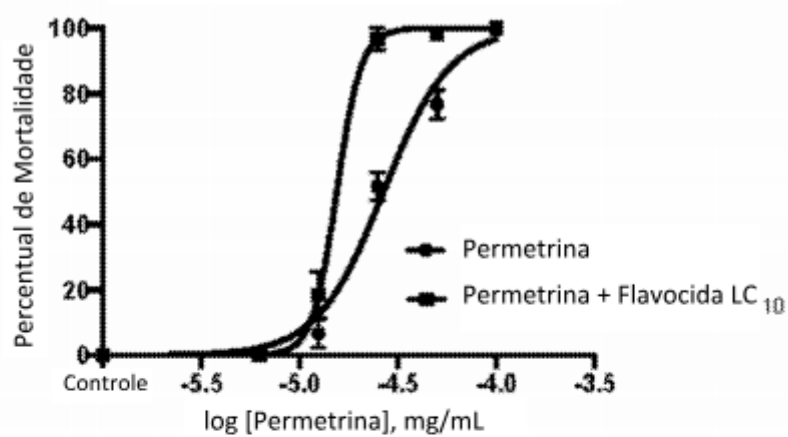


Figura 5a

B. Sinergia LVP N=3 às 48 horas

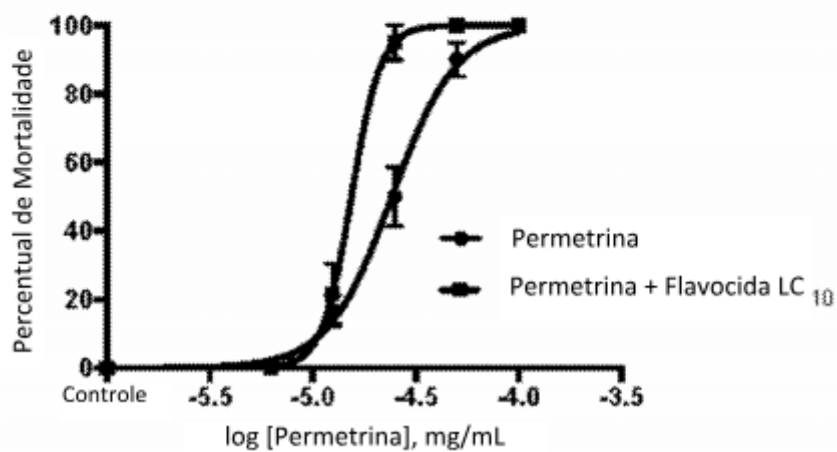
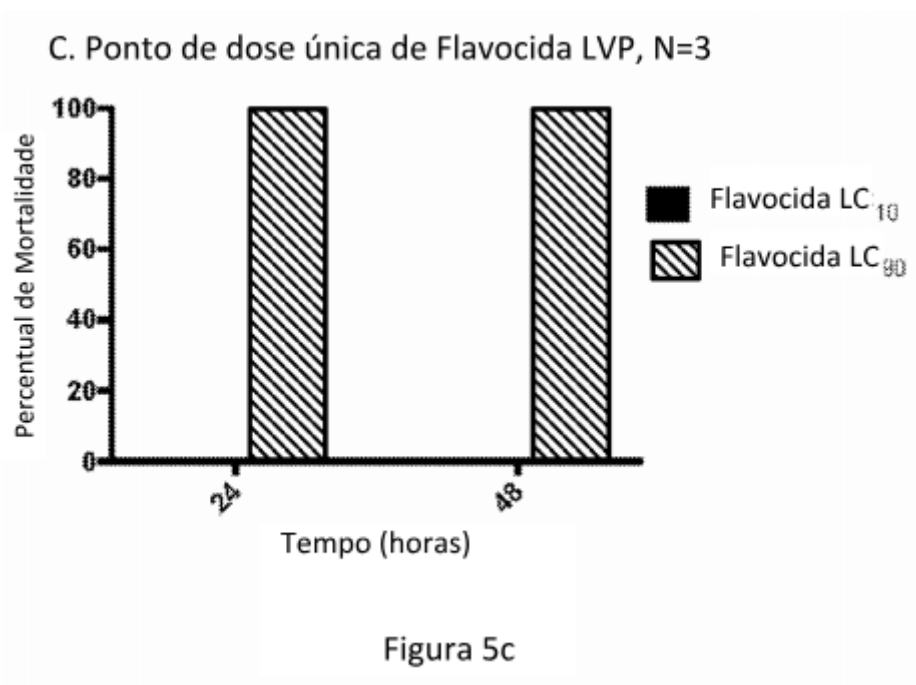


Figura 5b



A. Sinergia PRS N=3 às 24 horas

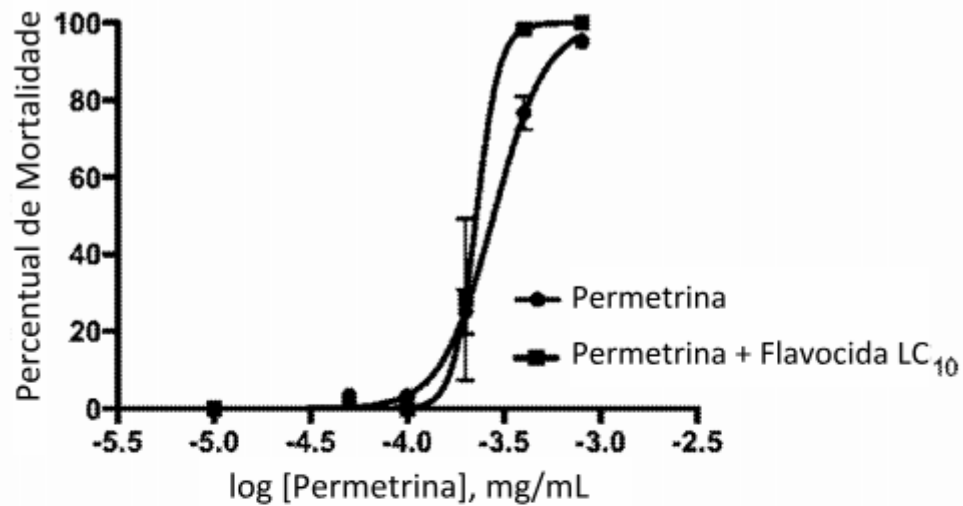


Figura 6a

B. Sinergia PRS N=3 às 48 horas

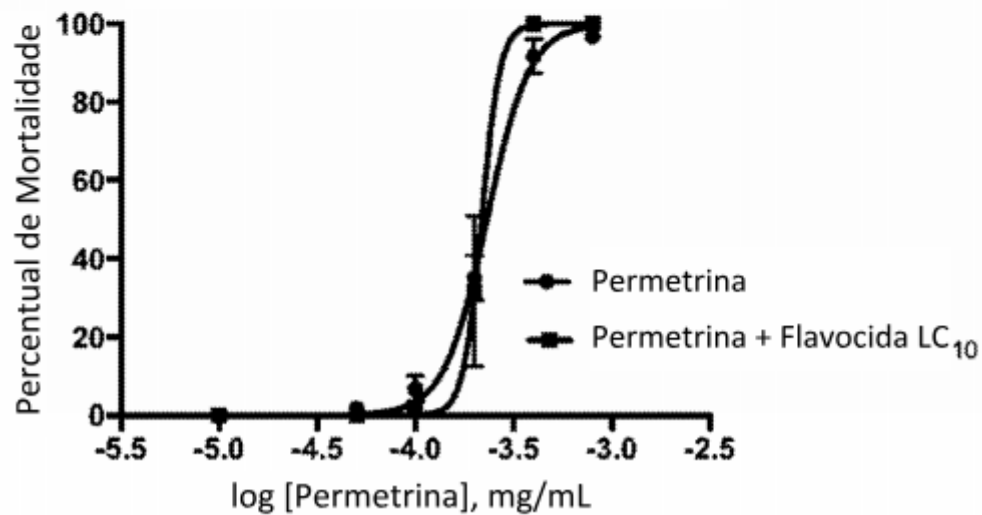


Figura 6b

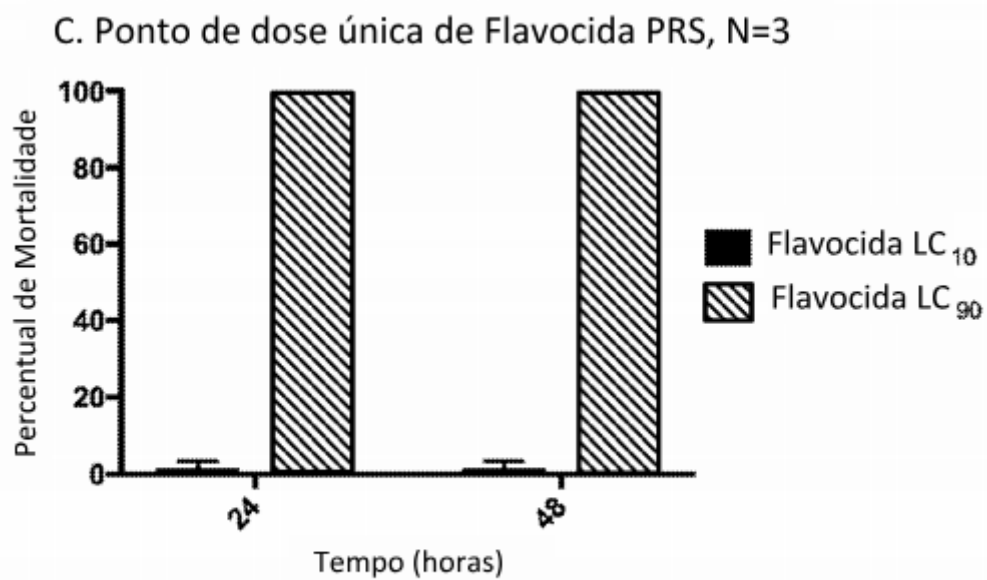


Figura 6c

RESUMO

MÉTODO PARA CONTROLAR PRAGAS, COMPOSIÇÃO E KIT

A presente invenção refere-se a um método para controlar pragas compreendendo a exposição das referidas pragas a uma quantidade para controle de pragas de um composto de tricetona em combinação com pelo menos um segundo pesticida. Formulações e kits compreendendo a combinação também são descritos.