

República Federativa do Brasil  
Ministério do Desenvolvimento, Indústria  
e do Comércio Exterior  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0017618-4 A2**

(62) Data de Depósito do Pedido Original:

PI0008930 - 07/03/2000

(22) Data de Depósito: 07/03/2000

(43) Data da Publicação: 27/09/2011

(RPI 2125)



(51) *Int.Cl.:*

A01N 47/00

**Notificação de Depósito de Pedido Dividido:**

**RPI 2125 de 27/09/2011**

(54) Título: **COMPOSIÇÃO INSETICIDA SINÉRGICA, E, PROCESSOS PARA CONTROLE DE INSETOS, E PARA PROTEGER PLANTAS CONTRA INFESTAÇÃO E ATAQUE DE INSETOS**

(30) Prioridade Unionista: 12/03/1999 US 60/124306, 07/10/1999 US 60/158201, 07/10/1999 US 60/158201, 12/03/1999 US 60/124306

(73) Titular(es): Basf Aktiengesellschaft

(72) Inventor(es): Hassan Oloumi-Sadeghi, Kurt Allen Schwinghammer, Michael Frank Treacy, Paul Erich Rensner, Raymond Frank Borysewicz

(74) Procurador(es): Momsen, Leonardos & CIA.

(86) Pedido Internacional: PCT US0005879 de 07/03/2000

(87) Publicação Internacional: WO 00/54591 de 21/09/2000

(57) Resumo: "COMPOSIÇÃO INSETICIDA SINÉRGICA, E, PROCESSOS PARA CONTROLE SINÉRGICO DE INSETOS, E PARA PROTEGER PLANTAS CONTRA INFESTAÇÃO E ATAQUE DE INSETOS". A presente invenção proporciona uma composição inseticida sinérgica que compreende como ingredientes ativos essenciais um antagonista do canal sódio neuronal em combinação com um ou mais compostos selecionados do grupo que consiste de piretróides, compostos do tipo piretróide, nucleopoliedrovirus recombinantes capazes de expressar uma toxina de inseto, organofosfatos, carbamatos, formamidas, lactonas macrocíclicas, amidinohidrazonas, antagonistas GABA e ligantes de receptor acetilcolina. São proporcionados ainda processos para o controle de insetos sinérgico e proteção de plantações.

"COMPOSIÇÃO INSETICIDA SINÉRGICA, E, PROCESSOS PARA CONTROLE DE INSETOS, E PARA PROTEGER PLANTAS CONTRA INFESTAÇÃO E ATAQUE DE INSETOS".

Dividido do PI 0008930-3, depositado em 07/03/2000

5

#### FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

Agentes inseticidas e composições têm sido desenvolvidos para o controle de pestes de insetos tais como pestes de agro-horticultura, pestes de higiene ou pestes que se alimentam de madeira e que na prática têm sido usados como um único agente ou um agente misturado. Entretanto, as composições para controle de insetos economicamente eficientes e ecologicamente seguras estão sendo ainda procuradas. As composições inseticidas que permitem uma razão de dosagem efetiva reduzida, uma segurança em relação ao meio ambiente aumentada e uma incidência mais baixa de resistência dos insetos, são altamente desejáveis. Embora a aplicação em rotação de agentes para controle de insetos possuindo diferentes modos de ação possa ser adotada para uma boa prática de manuseio de pestes, este encaminhamento não necessariamente proporciona um controle satisfatório dos insetos. Mais ainda, embora as combinações de agentes para controle de insetos tenham sido estudadas, uma elevada ação sinérgica não tem sido sempre encontrada. A obtenção de uma composição inseticida que não demonstra uma resistência cruzada a agentes inseticidas existentes, nenhum problema de toxidez e baixo impacto negativo no meio ambiente, é extremamente difícil.

Assim sendo, é um objeto desta invenção proporcionar uma composição inseticida sinérgica que demonstre um elevado efeito de controle com concomitantes custos reduzidos de produção na lavoura e reduzida carga ambiental.

É um outro objeto desta invenção o de proporcionar processos para controle sinérgico de insetos e proteção acentuada das plantações.

## SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção proporciona uma composição inseticida sinérgica compreendendo como ingredientes ativos essenciais uma quantidade sinérgicamente efetiva de um antagonista do canal sódio neuronal em combinação com um ou mais compostos selecionados do grupo que consiste de piretróides, compostos do tipo piretro, nucleopoliedrovirus recombinante capaz de expressar uma toxina de inseto, organofosfatos, carbamatos, formamidinas, lactonas macrocíclicas, amidinohidrazonas, GABA (ácido gama-aminobutírico) antagonistas, e ligantes de receptor acetilcolina.

A presente invenção proporciona também um processo para controle de insetos sinérgico o qual compreende colocar em contato o dito inseto com uma quantidade sinérgicamente efetiva de um antagonista do canal sódio neuronal em combinação com um ou mais compostos selecionados do grupo que consiste de piretróides, compostos do tipo piretro, nucleopoliedrovirus recombinante capaz de expressar uma toxina de inseto, organofosfatos, carbamatos, formamidinas, lactonas macrocíclicas, amidinohidrazonas, GABA antagonistas, e ligantes de receptor acetilcolina.

A presente invenção proporciona ainda um processo para a proteção acentuada de plantas de infestações e ataques por insetos.

## DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

### Definições

“Composto ligante receptor acetilcolina” conforme usado neste pedido significa um composto que é capaz de se ligar ao local do receptor acetilcolina.

“Grupo A” conforme usado neste pedido significa inseticida

1) compostos piretróides;

2) compostos tipo piretróide;

3) nucleopoliedrovirus recombinante capaz de expressar

uma toxina de inseto;

- 4) compostos organofosfato;
- 5) compostos carbamato;
- 6) compostos formamidina;
- 7) compostos lactona macrocíclica;
- 8) compostos amidinohidrazona;
- 9) compostos GABA antagonistas; e
- 10) compostos ligantes receptores acetilcolina.

“Haloalquil” como usado neste pedido significa um grupo alquil  $C_xH_{2x+1}$  possuindo de 1 a  $2x+1$  átomos de halogênio que podem ser iguais ou diferentes. De modo similar, os termos “haloalquenil”, “haloalquínil”, “haloalcoxi”, “halofenil” e assemelhados significam substituição de mono- a perhalogênio onde os halogênios podem ser iguais ou diferentes.

“Halogênio” como usado neste pedido significa Cl, Br, I ou F.

“Antagonista do canal sódio neuronal” como usado neste pedido significa um composto que é capaz de evitar a capacidade de uma célula neurônio transferir ions sódio através da membrana da célula.

“Composto tipo piretróide” como usado neste pedido significa aqueles compostos caracterizados por uma porção aril-fenoxibenzil com ligação não éster.

“Sinergismo” como usado neste pedido significa uma ação cooperativa encontrada em uma combinação de dois ou mais componentes biologicamente ativos na qual a atividade combinada dos dois ou mais componentes excede a soma da atividade de cada componente sozinho.

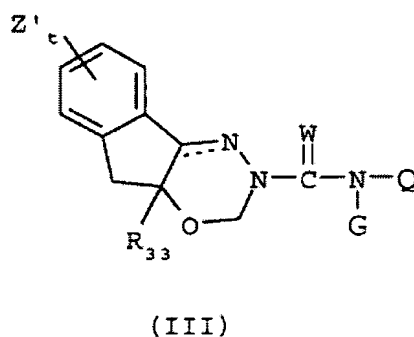
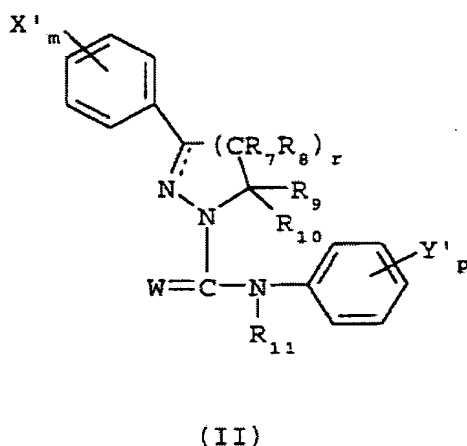
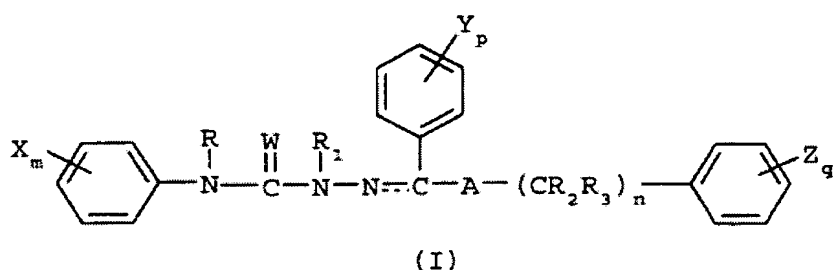
De forma surpreendente, foi agora verificado que uma composição que compreende uma combinação de um antagonista do canal sódio neuronal e um segundo ingrediente inseticida proporciona um superior controle de insetos, em níveis mais baixos dos agentes ativos combinados que aquele que pode ser obtido quando o antagonista do canal sódio neuronal ou o

segundo ingrediente inseticida são aplicados sozinhos.

Conforme previamente estabelecido, o termo antagonista do canal sódio neuronal designa um composto que é capaz de evitar a capacidade de uma célula neurônio transferir ions sódio através da membrana da célula.

5 Uma célula neurônio assim afetada é incapaz de disparar, resultando em paralisia e em última instância mortalidade, no hospedeiro visado. As descrições de antagonistas do canal sódio neuronal e seus modos de ação podem ser encontrados em "Pesticide Biochemistry and Physiology", 60: 177-185 ou "Archives of Insect Biochemistry and Physiology", 37: 91-103.

10 Os compostos antagonistas do canal sódio neuronal incluem compostos tais como aqueles descritos nas U.S. 5543573; U.S. 5708170; U.S. 5324837 e U.S. 5462938, entre outras publicações. Os exemplos de compostos antagonista do canal sódio neuronal úteis na composição desta invenção são aqueles compostos que possuem a fórmula estrutural



15 onde A é  $CR_4R_5$  ou  $NR_6$ ;  
W é O ou S;

X, Y, Z, X', Y' e Z' são cada um independentemente H; halogênio; OH; CN; NO<sub>2</sub>; grupos alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente substituídos com um ou mais halogênios, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ou sulfoniloxi;

5 grupos alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente substituídos com um ou mais halogênios, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> ou cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>;

grupos alcóxicarbonil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilcarboniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenil opcionalmente substituído com um ou mais halogênios, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

10 grupos aminocarboniloxi opcionalmente substituídos com um ou mais alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

alcóxicarboniloxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alquilsulfoniloxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alquenil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>; ou NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub>;

15 m, p e q são cada um independentemente um número inteiro de 1, 2, 3 4 ou 5;

n é um número inteiro de 0, 1 ou 2;

r é um número inteiro de 1 ou 2;

t é um número inteiro de 1, 2, 3 ou 4;

20 R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> e R<sub>5</sub> são cada um independentemente H ou alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sub>6</sub> é H, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcóxialquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquilcarbonil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcóxicarbonil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ou haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

25 R<sub>7</sub> e R<sub>8</sub> são cada um independentemente H; halogênio; grupos alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alquilcarboniloxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ou fenil opcionalmente substituído com um ou mais halogênio, CN, NO<sub>2</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ou haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sub>9</sub> e R<sub>10</sub> são cada um independentemente H ou alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sub>11</sub> é H, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilcarbonil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,

alcoxicarbonil  $C_1-C_6$  ou haloalcoxicarbonil  $C_1-C_6$ ;

$R_{12}$  e  $R_{13}$  são cada um independentemente H ou alquil  $C_1-C_6$ ;

G é H; grupos alquil  $C_1-C_6$  opcionalmente substituído com um ou mais halogênio, alcoxi  $C_1-C_4$ , haloalcoxi  $C_1-C_6$ , CN,  $NO_2S(O)_uR_{14}$ ,  $COR_{15}$ ,

5  $CO_2R_{16}$ , fenil ou cicloalquil  $C_3-C_6$ ;

grupos alcoxi  $C_1-C_6$ ; haloalcoxi  $C_1-C_6$ ; CN;  $NO_2$ ;  $S(O)_uR_{17}$ ;  $COR_{18}$ ;  $CO_2R_{19}$ ; fenil opcionalmente substituído com um ou mais halogênio, CN, haloalquil  $C_1-C_3$  ou haloalcoxi  $C_1-C_3$ ;

cicloalquil  $C_3-C_6$ ; ou feniltio;

10 Q é fenil opcionalmente substituído com um ou mais halogênio, CN, SCN,  $NO_2$ ,  $S(O)_uR_{20}$ , alquil  $C_1-C_4$ ,

grupos haloalquil  $C_1-C_4$ , alcóxialquil  $C_1-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , haloalcoxi  $C_1-C_6$  ou  $NR_{21}R_{22}$ ;

u é um número inteiro de 0, 1 ou 2;

15  $R_{14}$ ,  $R_{15}$ ,  $R_{16}$ ,  $R_{18}$ ,  $R_{19}$ ,  $R_{21}$  e  $R_{22}$  são cada um independentemente H ou alquil  $C_1-C_6$ ;

$R_{17}$  e  $R_{20}$  são cada um independentemente alquil  $C_1-C_6$  ou haloalquil  $C_1-C_6$ ;

$R_{33}$  é  $CO_2R_{34}$ ;

20  $R_{34}$  é H, alquil  $C_1-C_6$ , haloalquil  $C_1-C_6$ , fenil ou halofenil; e a configuração com linha pontilhada C--N representa uma dupla ligação ou uma ligação simples (i.e., C-N ou C=N); ou

um estereoisômero dos mesmos.

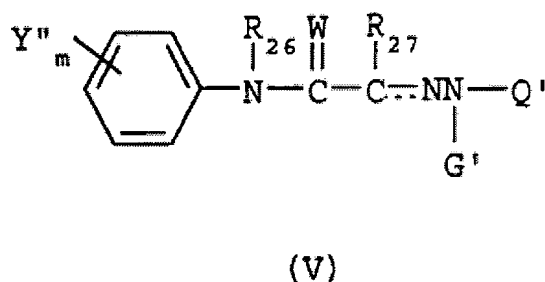
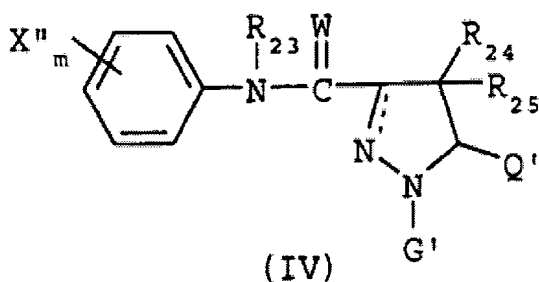
25 Os antagonistas do canal sódio neuronal preferidos apropriados para uso na composição da invenção são aqueles compostos com as fórmulas I, II ou III onde a configuração com linha pontilhada C--N representa uma dupla ligação.

Os mais preferidos antagonistas do canal sódio neuronal apropriados para uso na composição da invenção são aqueles compostos com

a fórmula I ou a fórmula III onde a configuração com linha pontilhada representa uma dupla ligação.

Os antagonistas do canal sódio neuronal particularmente preferidos úteis na composição da invenção são aqueles compostos com a fórmula I ou a fórmula III onde W é O; X é trifluormetoxi e está na posição 4; Y é trifluormetil e está na posição 3; Z é CN e está na posição 4; A é CH<sub>2</sub>; n é 0; m, p e q são cada um 1; R e R<sub>1</sub> são cada um H; Z é C<sub>1</sub>; R<sub>33</sub> e G são cada um CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; Q é p-(trifluormetoxi)fenil; e a configuração com a linha pontilhada C--N representa uma dupla ligação; ou um estereoisômero dos mesmos.

Outros compostos antagonistas do canal sódio neuronal incluem aqueles descritos na U.S. 5116850 e U.S. 5304573, entre outras publicações. Os exemplos de outros compostos antagonistas do canal sódio neuronal apropriados para uso na composição da invenção são aqueles compostos que possuem a fórmula estrutural



onde W é O ou S;

X' e Y' são cada um independentemente H; halogênio; CN; SCN; alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente substituído com um ou mais grupos halogênio, NO<sub>2</sub>, CN, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenil, halofenil, alquilsulfonil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilsulfonil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou alcóxicarbonil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

grupos alquenil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>; haloalquenil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>; alquinil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>; haloalquinil C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>; cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>; halocicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>; fenil opcionalmente substituído com um ou mais grupos halogênio, CN, NO<sub>2</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilsulfonil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou haloalquilsulfonil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;



alquilcarbonil  $C_1-C_4$ ; haloalquilcarbonil  $C_1-C_4$  ou  $NR_{28}R_{29}$ ;

m é um número inteiro de 1, 2, 3, 4 ou 5;

G' é fenil opcionalmente substituído com um ou mais grupos que podem ser iguais ou diferentes selecionados de X';

5 um anel heteroaromático de 5 membros contendo um ou dois heteroátomos selecionados de 0 ou 1 oxigênio, 0 ou 1 enxofre e 0, 1 ou 2 átomos de nitrogênio a dito anel heteroaromático de 5 membros sendo fixado via carbono e sendo opcionalmente substituído com um ou mais grupos que podem ser iguais ou diferentes selecionados de X'; ou

10 um anel heteroaromático de 6 membros contendo um ou dois heteroátomos selecionados de 0 ou 1 oxigênio, 0 ou 1 enxofre e 0, 1 ou 2 átomos de nitrogênio a dito anel heteroaromático de 6 membros sendo fixado via carbono e sendo opcionalmente substituído com um ou mais grupos que podem ser iguais ou diferentes selecionados de X';

15 Q' é H; alquil  $C_1-C_6$  opcionalmente substituído com um ou mais grupos halogênio, CN, alcoxi  $C_1-C_3$ , alcóxicarbonil  $C_1-C_6$ , ou fenil opcionalmente substituído com um ou mais halogênio, CN,  $NO_2$ , alquil  $C_1-C_4$ , haloalquil  $C_1-C_4$ , alquilsulfonil  $C_1-C_4$  ou alquilsulfinil  $C_1-C_4$ ;

20 alquenil  $C_2-C_6$ ; alquínil  $C_2-C_6$ ; ou fenil opcionalmente substituído com um a três grupos, os quais podem ser iguais ou diferentes, selecionados de X';

25  $R_{23}$ ,  $R_{24}$ ,  $R_{25}$ ,  $R_{26}$ ,  $R_{27}$ ,  $R_{28}$  e  $R_{29}$  são cada um independentemente H ou alquil  $C_1-C_4$ ; e a configuração de linha pontilhada C--N representa uma dupla ligação ou uma ligação simples (i.e., C-N ou C=N); ou um estereoisômero dos mesmos.

Outros compostos antagonistas do canal sódio neuronal preferidos da invenção são aqueles compostos com a fórmula IV ou V onde a configuração com linha pontilhada C--N representa uma dupla ligação.

Outros compostos antagonistas do canal sódio neuronal

apropriados para uso na composição da invenção são aqueles compostos com as fórmulas IV ou V onde W é o; X' e Y' são cada um independentemente H ou haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; m é 1; R<sub>25</sub>, R<sub>26</sub> e R<sub>27</sub> são cada um H; G é fenil opcionalmente substituído com um ou mais átomos de halogênio; Q' é  
 5 halofenil ou alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> opcionalmente substituído com um grupo fenil ou halofenil; e a configuração com linha pontilhada C--N representa uma dupla ligação; ou um estereoisômero dos mesmos.

o segundo ingrediente ativo da composição inseticida da invenção inclui um ou mais compostos selecionados do Grupo A:

10 1) compostos piretróides que são conhecidos como sendo inseticidamente ativos tais como cipermetrina, cihalotrina, ciflutrina, permetrina ou assemelhados;

2) compostos tipo piretróides que são conhecidos como sendo inseticidamente ativos tais etofenprox, silafluofen, ou assemelhados;

15 3) nucleopoliedrovirus recombinante capaz de expressar uma toxina de inseto, de preferência uma neurotoxina de inseto tal como a toxina de inseto *Androctonus australis* (AaIT), por exemplo HzNPV-AaIT;

4) compostos organofosfato que são conhecidos como sendo inseticidamente ativos tais como profenofos, acefato, sulprofos, malation,  
 20 diazinon, metil paration, terbufos e assemelhados;

5) compostos carbamato que são conhecidos como sendo inseticidamente ativos tais como metomil, tiodicarbo, fenotiodicarbo, ou assemelhados;

6) compostos formamidina que são conhecidos como sendo  
 25 inseticidamente ativos tais como amitraz, clordimeforme, hidrametilnona, clorfenamidina, ou assemelhados;

7) compostos lactona macrocíclica que são conhecidos como sendo inseticidamente ativos tais como espinosad, avermectina, emamectina, milbemectina, nemadectina, moxidectina ou assemelhados;

8) compostos amidinohidrazona que são conhecidos como sendo inseticidamente ativos tal como hidrametilnona;

9) compostos antagonistas GABA que são conhecidos como sendo inseticidamente efetivos tais como fipronil, endosufan ou assemelhados;

10) compostos ligante receptor acetilcolina que são conhecidos como sendo inseticidamente efetivos tais como imidacloprid, acetamiprid, nitenpiran, tiametoxam ou assemelhados.

As descrições dos compostos disponíveis comercialmente acima listados podem ser encontrados no “The Pesticide Manual”, 11ª Edição, “British Crop Protection Council” (1997) entre outras publicações. Descrições do nucleopoliedrovirus recombinante capaz de expressar uma toxina de inseto inclui Tracy et al, “Proceedings Beltwide Cotton Conference” (1999), pgs. 1076-1083.

As composições preferidas da invenção são aquelas composições que possuem um composto antagonista do canal sódio neuronal com a fórmula I ou a fórmula III em combinação com um ou mais compostos selecionados do Grupo A.

As composições mais preferidas da invenção são aquelas composições que possuem um composto com a fórmula I ou a fórmula III onde W é O; X é trifluormetoxi e se acha na posição 4; Y é trifluormetil e se acha na posição 3; Z é CN e se acha na posição 4; A é CH<sub>3</sub>; n é 0; m, p e q são cada um independentemente 1; R e R<sub>1</sub> são cada um independentemente H; Z' é Cl; R<sub>33</sub> e G são cada um independentemente CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; Q é p-(trifluormetoxi)fenil; e a configuração com linha pontilhada C--N representa uma dupla ligação, em combinação com um ou mais compostos selecionados do Grupo A.

Cada um dos compostos com a fórmula I, II, III, IV e V incluem centros assimétricos que podem ser representados na forma-R e

forma-S estereoisoméricas. A presente invenção inclui também a forma-R e a forma-S ou misturas compreendendo a forma-R e a forma-S em uma relação arbitrária. Para os compostos com a fórmula III, a forma-S é a preferida.

De forma vantajosa, o composto antagonista do canal sódio neuronal com as fórmulas I, II, III, IV ou V ou uma mistura das mesmas, pode ser formulado com um segundo ingrediente inseticidamente efetivo e opcionalmente outros adjuvantes de formulação habituais. A dita formulação pode ser dispersada em um diluente sólido ou líquido para a sua aplicação ao inseto, ao seu suprimento de alimento, local de acasalamento ou habitat, na forma de uma pulverização diluída ou como um pó sólido ou concentrado de pó.

Os ingredientes ativos da composição da invenção podem ser também formulados separadamente como um pó molhável, um concentrado emulsificável, um concentrado em suspensão aquoso ou líquido escoável ou qualquer uma das formulações convencionais usadas para agentes de controle de insetos, e ainda misturados em tanque no campo com água ou outro líquido barato para aplicação como uma mistura para pulverização líquida. As composições formuladas separadamente podem ser aplicadas também sequencialmente.

De forma vantajosa, a composição da invenção pode ser formulada como uma composição isca compreendendo uma quantidade sinergicamente efetiva de uma combinação de um antagonista do canal sódio neuronal mais um ou mais compostos selecionados do Grupo A e uma substância nutritiva comestível sólida ou líquida. Uma composição isca preferida poderá conter em peso aproximadamente 0,01 % a 20 % de ingredientes ativos, de preferência um antagonista do canal sódio neuronal em combinação com hidrametilnon.

Na presente prática, a composição da invenção poderá ser aplicada à folhagem da planta ou tronco da planta, ou ao habitat do inseto ou

ao local da peste higiênica na forma de uma pulverização diluída preparada de qualquer uma das acima mencionadas formulações. A relação dos ingredientes ativos essenciais da composição da invenção é de aproximadamente 1 parte em peso de um antagonista do canal sódio neuronal para aproximadamente 0,01 - 100 partes em peso dos um ou mais compostos selecionados do Grupo A.

As composições da invenção são composições inseticidas superiores e são especialmente úteis para o controle de pestes em agrohorticultura, pestes higiênicas ou pestes que se alimentam de madeira. As ditas composições são altamente efetivas para a proteção de plantas em crescimento ou colhidas incluindo: plantações de leguminosas tais como soja, ervilha e feijão cereais e assemelhados, bem como algodão, plantações de forragem, plantações de couve, vegetais folhosos, fumo, tomates, batatas, flores ornamentais tais como crisântemos, plantações para vinho tais como uvas, para sucos de frutas, abóboras ou melões e árvores de frutas tais como cereja, pêssago, maçã ou cítricos, do ataque de insetos.

A composição inseticida sinérgica da invenção é achada como sendo altamente ativa contra uma ampla variedade de insetos lepidopteran e coleopteran tais como *Helicorvea zea* (lagarta do algodoeiro), *Heliotis virescens* (lagarta do botão do fumo), *Leptinotarsa decemlineata* (besouro da batata do Colorado), *Diabrotica spp.* (lagarta da raiz do milho) e assemelhados.

De forma benéfica, a composição da invenção poderá ser útil para a prevenção e controle de pestes higiênicas ou de saúde pública tais como: Diptera, e.g., moscas domésticas, mosquitos ou assemelhados; Hymenoptera, e.g., formigas, vespas parasitas, vespas ou assemelhados; Blattaria, e.g., baratas; ou assemelhados.

Além disso, as composições da invenção poderão ser particularmente úteis para a prevenção e controle de insetos que se alimentam

de madeira tais como cupins (Isoptera), formigas carpinteiras (Hymenoptera), besouros destruidores de madeira (Coleoptera) ou assemelhados.

Estas e outras vantagens da invenção deverão se tornar evidentes a partir dos exemplos estabelecidos aqui abaixo. Estes exemplos são proporcionados meramente como ilustração da invenção e não têm a intenção de serem considerados como uma limitação da mesma.

### EXEMPLO 1

#### Avaliação do Efeito Inseticida Sinérgico de uma Combinação de um Antagonista do Canal Sódio Neuronal Mais um Segundo Inseticida

Nesta avaliação a *Heliothis zea* (lagarta do algodoeiro), *Heliothis virescens* (lagarta do botão do fumo) e a lagarta *Heliothis virescens* resistente a piretróides usadas são obtidas de colônias de laboratório. A *H. virescens* resistente a piretróides são derivadas da linhagem PEG [Campannola & Plapp, "Proceedings of Beltwide Cotton Conference" (1988)].

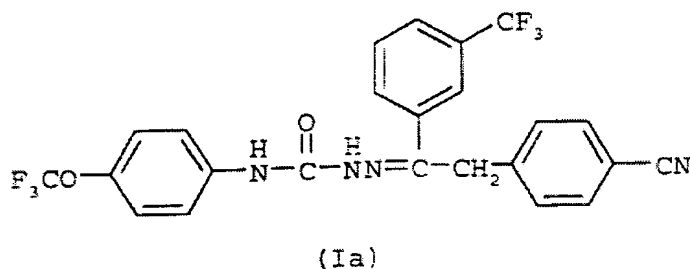
As folhas de algodoeiro são imersas em soluções 1:1 v/v, acetona/água do composto do teste, ou soluções de uma combinação de compostos de teste, por um período em torno de 3 segundos. Em seguida à imersão, as folhas são deixadas para secar ao ar por 2 - 3 horas. São usadas como arenas de teste bandejas plásticas para biotestes contendo múltiplos poços de faces abertas (4,0 x 4,0 x 2,5 cm). Porções cortadas de uma folha tratada, um fio dental de algodão umedecido e uma única larva no terceiro estágio são colocados dentro de cada poço, cobertos com uma folha plástica transparente ventilada, com adesivo, e mantidos sob constante luz fluorescente a 27° C aproximadamente durante um período de tempo predeterminado. A mortalidade/morbidez das larvas é avaliada em 5 dias após o tratamento. Todos os tratamentos são replicados 4 - 5 vezes em um desenho de bloco aleatório com 16 - 32 larvas por tratamento. Utilizando a análise log-probit convencional, a LC<sub>50</sub> de cada tratamento é determinada.

Usando o protocolo acima, um antagonista do canal sódio neuronal (Composto A) pode ser avaliado sozinho com razões de dosagem de 0,1 ppm, 1,0 ppm e 10,0 ppm em combinação com 1,0 ppm de um segundo composto inseticida. Os tratamentos que podem ser usados estão mostrados na Tabela I.

**Tabela I**

segundo composto ativo	razão de dosagem  (ppm)	composto A <sup>1</sup> razão de dosagem			
		(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)
cipermetrin	0	0	0,1	1,0	10,0
	1,0	0	0,1	1,0	10,0
amitraz	0	0	0,1	1,0	10,0
	1,0	0	0,1	1,0	10,0
fipronil	0	0	0,1	1,0	10,0
	1,0	0	0,1	1,0	10,0
acetamiprid	0	0	0,1	1,0	10,0
	1,0	0	0,1	1,0	10,0
spinosad	0	0	0,1	1,0	10,0
	1,0	0	0,1	1,0	10,0
tiodocarb	0	0	0,1	1,0	10,0
	1,0	0	0,1	1,0	10,0

<sup>1</sup> Composto A = antagonista do canal sódio neuronal com a fórmula (Ia).



## EXEMPLO 2

Avaliação do Efeito Inseticida Sinérgico de uma Combinação de um

Antagonista do Canal Sódio Neuronal Mais Amidinohidrazona

Nesta avaliação são usadas baratas Germânicas (*Blatela germanica*) machos adultos. Para cada teste, uma porção de 4,0 g de comida para cachorro Purina (Hi-Pro Glo<sup>®</sup>) moídos são tratados com uma solução de acetona do composto de teste por si só ou em combinação com um segundo composto de teste. Após o tratamento a acetona é evaporada e a comida é colocada em um copo plástico de 22,2 ml o qual é colocado em um abrigo feito de folhas dobradas de papel mata-borrão colocado em uma caixa plástica (40 cm C x 28 cm L x 15 cm A). A caixa plástica (arena de teste) é também dotada com uma garrafa de boca estreita de 29,5 ml com dois fios dentais inseridos na boca. Uma caixa de controle é preparada da mesma maneira usando uma comida de cachorro moída que foi tratada com acetona grau reagente. Cada tratamento é replicado três vezes. Dentro de cada arena de teste são colocadas 20 baratas macho adultos saudáveis que foram criadas em um insetuário. As arenas de teste são então armazenadas a 24,4° C e a mortalidade é determinada diariamente por exame visual. Os dados obtidos estão mostrados na Tabela II.

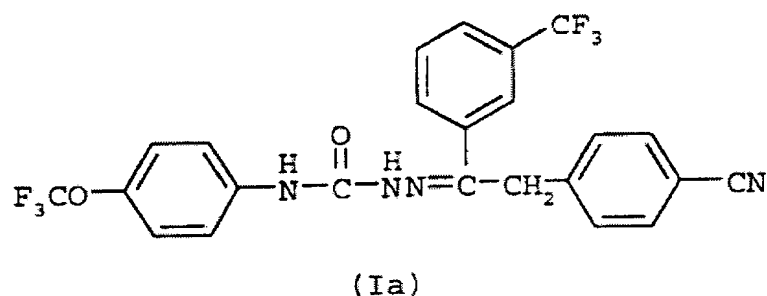


Tabela II

Composto teste	% Ingrediente Ativo	% Mortalidade					
		Dias após tratamento					
		3	4	5	6	7	8
A <sup>1</sup>	0,05	0	0	0	0	0	0
A	0,10	1,7	11,7	11,7	11,7	18,3	18,3
A	0,50	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
B <sup>2</sup>	1,00	0	5,0	28,3	71,7	90,0	93,3
A+B	0,05 + 1,0	0	20,0	41,7	81,7	95,0	98,3
A+B	0,10 + 1,0	0	21,7	51,7	88,3	95,0	95,0
A+B	0,50 + 1,0	16,7	58,3	80,0	95,0	98,3	100,0
Controle	0	0	1,7	3,3	3,3	3,3	5,0

<sup>1</sup> Composto A = antagonista do canal sódio neuronal com a fórmula Ia

<sup>2</sup> Composto B = hidrametilnon



5 Conforme pode ser visto dos dados mostrados na Tabela II, as combinações de um antagonista do canal sódio neuronal mais um inseticida amidinohidrazona demonstram um controle de insetos sinérgico.

### EXEMPLO 3

Avaliação do Efeito Inseticida Sinérgico de uma Combinação de um Antagonista do Canal Sódio Neuronal Mais um Nucleopoliedrovirus

10

Recombinante Capaz de Expressar uma Toxina de Inseto

Nesta avaliação, as larvas de *Helicoverpa zea* (lagarta do

algodoeiro) são obtidas de uma colônia de laboratório. Os compostos de teste são dissolvidos e acetona/água 1:1 v/v. São usadas como arenas de teste bandejas plásticas (C-D International, Pitman, NJ). Cada bandeja contém 32 poços de faces abertas de 4,0 x 4,0 x 2,5 cm. Uma porção (5 ml) de uma dieta artificial baseada em germe de trigo-farinha de soja (Southland Products, Lake Village, AR) é vertida em cada poço. Após o endurecimento da dieta, 0,4 ml da solução de teste é pipetada sobre a superfície da dieta em cada poço. As soluções de teste são distribuídas de maneira uniforme sobre as superfícies da dieta levantando a bandeja e suavemente inclinando de um lado para o outro. As bandejas são então mantidas em uma área ventilada por aproximadamente 2 horas, até que a água não mais forme poças nas superfícies da dieta. Uma única larva *H. zea* com 4 dias de idade é então colocada na superfície da dieta de cada poço. Após a infestação larval cada poço é recoberto com uma folha plástica adesiva, ventilada.

Todas as arenas de teste são mantidas sob constante luz fluorescente e uma temperatura de aproximadamente 27° C, pela duração do teste. A mortalidade das larvas é determinada a 2, 3, 4 e 7 dias após o tratamento. A larva foi considerada como morta se ela apresentou pouco ou nenhum movimento após ter sido sacudida na bandeja da dieta. Um total de 32 insetos foram testados para cada tratamento.

Os dados obtidos estão mostrados na Tabela III.

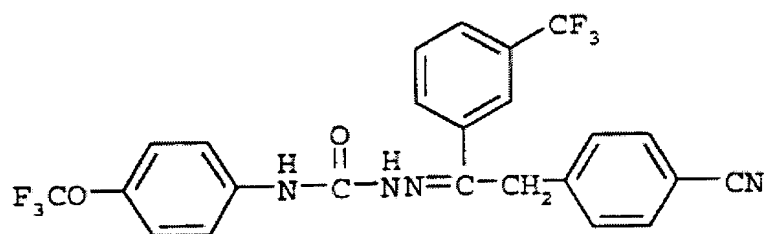
Tabela III

Composto teste	% Ingrediente Ativo	% Mortalidade			
		Dias após tratamento			
		3	4	7	8
A <sup>1</sup>	0,1 ppm	43,8	46,9	53,1	53,1
B <sup>2</sup>	1000 OB <sup>3</sup> /ml	3,1	34,4	50,0	62,5
B	500 OB/ml	0,0	9,4	18,8	40,6
B	100 OB/ml	3,1	3,1	3,1	15,6
A+B	0,1 + 1000	87,5	90,6	93,8	96,9
A+B	0,1 + 500	75,0	78,1	84,4	87,5
A+B	0,1 + 100	62,5	75,0	75,0	78,1
Controle	0	3,1	3,1	3,1	3,1

<sup>1</sup> Composto A = antagonista do canal sódio neuronal com a fórmula Ia

<sup>2</sup> Composto B = HzNPV- AaIT, Nucleopoliedrovirus *Helicoverpa zea* que expressa a toxina de inseto *Androctonus australis*

5 <sup>3</sup> OB = corpos de oclusão viral



(Ia)

Conforme pode ser visto dos dados mostrados na Tabela III, as combinações de um antagonista do canal sódio neuronal mais um nucleopoliedrovirus recombinante que é capaz de expressar uma toxina de inseto, demonstram um controle de insetos sinérgico.

### EXEMPLO 4

#### Sinergismo do composto Ia mais acefato

Diluições em série do composto Ia e acefato foram realizadas a 1:1 acetona/água como diluente. Folhas de feijão foram mergulhadas nas soluções de tratamento e deixadas para secagem a ar seco. Uma única folha tratada foi segmentada e colocada com a superfície superior voltada para cima em papel de filtro embebido em água dentro de placas plásticas de Petri; lagartas do Sul do terceiro instar de *Spodoptera eridania*, 7 larvas/placa de Petri foram colocadas sobre cada folha e cada área foi selada com as tampas das placas de Petri. Cada tratamento foi repetido 4 vezes. Após a aplicação do tratamento, as placas de Petri infestadas foram mantidas no laboratório sob luz fluorescente e temperatura constante de 26°C. A mortalidade/morbididade das larvas e danos a alimentação foram avaliados após 5 dias de pós-tratamento.

O efeito esperado foi calculado utilizando-se a fórmula de Limpel  $E = X + Y - XY/100$ .

Se o efeito observado é maior que o efeito esperado então o sinergismo é exibido. Se o efeito observado é menor que o efeito esperado, então o efeito antagônico é demonstrado.

Os resultados para o composto Ia e acefato isolados são apresentados nas Tabelas IV e V. Os resultados dos tratamentos das combinações do composto Ia e acefato são apresentados na Tabela VI.

Tabela IV - Composto Ia de acordo com a presente invenção a 1,0; 0,6 e 0,3 ppm e mortalidade observada a 5 DAT (dias após tratamento)

Tabela IV	% de larvas do sul controladas	
Composto Ia	ppm	Mortalidade Observada
	1,0	14,3
	0,6	3,6
	0,3	3,6

Tabela V - Acefato a 10ppm e mortalidade observada a 5 DAT (dias após tratamento)

Tabela V	% de larvas do sul controladas	
Acefato	ppm	Mortalidade Observada
	10	7,1

Tabela VI - Composto Ia de acordo com a presente invenção a 1,0, 0,6 e 0,3 ppm combinado com acefato a 10 ppm e mortalidade observada e esperada:

Tabela 4	% de larvas do sul controladas		
Composto Ia + Acefato	ppm	Mortalidade Observada	Mortalidade Esperada
	1,0 + 10	82,1	20,3847
	0,6 + 10	50,0	10,4444
	0,3 + 10	35,7	10,4444

5 A mortalidade esperada foi calculada pela fórmula de Limpel ( $E = X + Y - XY/100$ ).

### **EXEMPLO 5**

#### **Sinergia do BAS 320I (composto Ia) mais acetamiprida**

10 Diluições em série com acetamiprida grau técnico e BAS 320I foram feitas com 1:1 acetona: água como diluente. Folhas de feijão segmentadas foram mergulhadas nas soluções de tratamento e deixadas para secagem a ar seco. Duas folhas tratadas foram colocadas com a superfície superior voltada para cima em papel de filtro embebido em água dentro de placas plásticas de Petri; lagartas do Sul do terceiro instar de *Spodoptera*  
 15 *eridania*, 7 larvas/placa de Petri foram colocadas sobre cada folha e cada área foi selada com as tampas das placas de Petri. Os tratamentos foram repetidos 4 vezes. A mortalidade/morbididade das larvas e danos alimentação foi avaliada após 4 dias de pós- tratamento.

20 O efeito esperado foi calculado utilizando-se a fórmula de Limpel  $E_e = X + Y - XY/100$ . Ao utilizar a fórmula de Limpel, a porcentagem

de controle atual ( $E_a$ ) excede a porcentagem de controle esperado ( $E_e$ ) sob os efeitos aditivos. O sinergismo foi aparente com a combinação de acetamiprida a 10 ppm em combinação com BAS 320I a 0,2 ppm. A porcentagem de controle de *S. eridania* foi 92,90% quando as plantas foram tratadas com a mistura de acetamiprida e BAS 320I comparado com 35,7% e 60,7% quando as plantas foram tratadas respectivamente com acetamiprida e BAS 320I, respectivamente.

$$E_e = 35,7\% + 60,7\% - (35,7\%)(60,7\%)/100$$

$$E_e = 96,4\% - 21,7\%$$

$$E_e = 74,7\%$$

$$E_a = 92,9\%$$

### **EXEMPLO 6**

#### **Sinergia do composto Ia mais piretróide**

##### Porcentagem de controle de insetos

O potencial sinergismo do BAS 320I com a alfa-cipermetrina foi testado, avaliando-se a porcentagem de controle da traça das crucíferas, *Plutella xylostella*.

Repolho infestado com larvas de idades variadas da *P. xylostella* foi tratado com um dos seguintes tratamentos:

- Controle (sem tratamento)
- 436 ppm BAS 320I
- 30 ppm alfa-cipermetrina
- 436 ppm BAS 320I + 30 ppm alfa-ciprometrina

O número de larvas de *P. xylostella* foi contado 8 dias após a aplicação do tratamento.

Baseado no número de insetos nas plantas controle, o porcentual de controle foi calculado para cada tratamento. A fórmula de Limpel<sup>1</sup> foi utilizada a fim de avaliar os efeitos sinérgicos.

##### Danos a alimentação de insetos

A potencial sinergia do BAS 320I com a alfa-cipermetrina foi testada, avaliando-se os danos a alimentação dos insetos incorridos pelas lagartas, *Spodoptera liturga*, no repolho.

5 Repolho infestado com larvas de idades variadas da *S. liturga* foi tratado com um dos seguintes tratamentos:

- Controle (sem tratamento)
- 436 ppm BAS 320I
- 30 ppm alfa-cipermetrina
- 436 ppm BAS 320I + 30 ppm alfa-ciprometrina

10 Os danos a alimentação foram avaliados atribuindo-se notas ao dano a alimentação de 0-10 (0 = sem dano, 10 = desfolhação completa) 8 dias após a aplicação do tratamento.

#### Resultados - Porcentagem do controle de insetos

15 A porcentagem de controle da *Plutella xylostella* foi mais alta quando os repolhos foram tratados com uma mistura de BAS 320I e alfa-cipermetrina em relação aos tratamentos isolados. A porcentagem do controle da *P. xylostella* foi 79,8% quando as plantas foram tratadas com uma mistura de BAS 320I e alfa-cipermetrina, comparado com 65,7% e 17,6% quando as plantas foram tratadas com BAS 320I e alfa-cipermetrina, respectivamente.

20 Ao aplicar a fórmula de Limpel (Limpel, L.E.; Schuldt, P.H.; Lamont, D. Proc. N. E. Weed Control Conf. 1962. 16:48-53), a porcentagem de controle atual ( $E_a$ ) excede a porcentagem de controle esperado ( $E_e$ ) sob os efeitos aditivos:

$$E_e = X + Y - XY/100$$

25 Onde  $E_e$  = efeito esperado, X = efeito causado pelo tratamento com BAS 320I isolado e Y=efeito causado pelo tratamento de alfa-ciprometrina isolado.

$$E_e = 65,7\% + 17,6\% - (65,7\%)(17,6\%)/100$$

$$E_e = 83,3 \% - 11,6\%$$

$$E_e = 71,7 \%$$

$$E_a = 79,8\%$$

#### Resultados - Danos a alimentação de insetos

Os índices dos danos a alimentação de insetos em repolhos infestados com *Spodoptera liturga* foram menores quando as plantas haviam sido tratadas com a mistura de BAS 320I e alfa-ciprometrina em relação às plantas tratadas com os tratamentos isolados. A média do índice do dano a alimentação foi de 5,3 quando as plantas foram tratadas com a mistura de BAS 320I e alfa-ciprometrina, comparado com 7 e 10 quando as plantas foram tratadas com BAS 320I e alfa-ciprometrina, respectivamente. Devido ao fato de nenhum controle na alimentação ter sido observado quando as plantas foram tratadas somente com alfa-ciprometrina, não era esperado que o dano fosse reduzido a 5,3 quando tratado com a combinação de produtos de índice 7, quando tratados somente com BAS 320I.

#### EXEMPLO 7

##### Sinergia da Metaflumizona (composto Ia) mais amitraz

Para avaliar o controle da lagarta do tabaco (*Heliothis virescens*) a unidade do teste foi constituída por placas de microtitulação com 96 poços contendo uma dieta de inseto e 15-25 ovos de *H. virescens*. Metaflumizona (composto Ia, veja estrutura no relatório descritivo), amitraz ou uma mistura de ambos compostos foram formuladas usando uma solução contendo 75% de água e 25% de DMSO. Diferentes concentrações dos compostos ou misturas formuladas foram pulverizadas sobre a dieta do inseto a 10µl, usando um micro-atomizador customizado, e duas replicações. Para as misturas experimentais, neste teste volumes idênticos de ambos componentes da mistura nas concentrações respectivamente desejadas foram misturados. Depois da aplicação as placas de microtitulação foram incubadas a  $28 \pm 1^\circ\text{C}$ ,  $80 \pm 5\%$  umidade relativa (UR) por 5 dias. A mortalidade de ovos e larvas foi então avaliada visualmente.



A presença de efeito sinérgico em termos de porcentagem de controle entre as duas substâncias da mistura foi determinada usando a equação de Colby (Colby, S.R., 1967, Calculating Synergistic and Antagonistic Responses in Herbicide Combinations, *Weeds*, 15, 20-22):

$$E = \frac{XY}{100}$$

5 onde X, Y: substâncias da mistura

Quando o efeito controle combinado observado é maior que o efeito controle combinado esperado (E), então o efeito combinado é sinérgico.

Os resultados dos testes realizados estão apresentados na Tabela VII.

10

**Tabela VII**

Lagarta do tabaco	ppm	Média (% controle)
Controle	0 + 0	0
Metaflumizona isolada	0,3 + 0	0
Amitraz isolado	0 + 300	0
Metaflumizona + amitraz	0,3 + 300	75 *

\* efeito sinérgico de controle de acordo com a equação de Colby

### **EXEMPLO 8**

#### **Sinergia do BAS 320I (composto Ia) mais fipronil**

15 Diluições em série com fipronil grau técnico e BAS 320I foram feitas a 1:1 acetona: água como diluente. Folhas de feijão segmentadas foram mergulhadas nas soluções de tratamento e deixadas para secagem a ar seco. Duas folhas tratadas foram colocadas com a superfície superior voltada para cima em papel de filtro embebido em água dentro de placas plásticas de Petri; lagartas do Sul do terceiro instar, *Spodoptera eridania*, 7 larvas/placa de Petri foram colocadas sobre cada folha e cada área foi selada com as tampas

das placas de Petri. Os tratamentos foram repetidos 4 vezes. A mortalidade/morbidade das larvas e danos a alimentação foram avaliados após 4 dias de pós- tratamento.

O efeito esperado foi calculado utilizando-se a fórmula de Limpel  $E_e = X + Y - XY/100$ . Ao utilizar a fórmula de Limpel, a porcentagem de controle atual ( $E_a$ ) excede a porcentagem de controle esperado ( $E_e$ ) sob os efeitos aditivos. O sinergismo foi aparente com fipronil a 3 ppm em combinação com BAS 320I a 0,1 ppm. A porcentagem de controle de *S. eridania* foi 25,0% quando as plantas foram tratadas com a mistura de fipronil e BAS 320I comparado com 17,9% e 3,6% quando as plantas foram tratadas respectivamente com fipronil e BAS 320I, respectivamente.

$$E_e = 17,9\% + 3,6\% - (17,9\%)(3,6\%)/100$$

$$E_e = 21,5\% - 0,6\%$$

$$E_e = 20,9\%$$

$$E_a = 25,0\%$$

### EXEMPLO 9

#### Sinergismo da Metaflumizona (composto Ia) mais spinosad

A presença de efeito sinérgico em termos de porcentagem de controle entre as duas substâncias da mistura foi determinada utilizando-se a equação de Colby (Colby, S.R., 1967, Calculating Synergistic and Antagonistic Responses in Herbicide Combinations, *Weeds*, 15, 20-22):

$$E = \frac{XY}{100}$$

Onde X, Y: substâncias da mistura

Quando o efeito controle combinado observado é maior que o efeito controle combinado esperado (E), então o efeito combinado é sinérgico.

Para avaliar o controle da drosófila do Mediterrâneo (*Ceratitis capitata*) a unidade do teste foi constituída por placas de microtitulação com 96 poços contendo uma dieta de insetos e 50-80 ovos de *C. capitata*.

Metaflumizona (composto Ia, veja estrutura no relatório descritivo), spinosad ou uma mistura de ambos compostos foram formuladas usando uma solução contendo 75% de água e 25% de DMSO. Diferentes concentrações dos compostos ou misturas formuladas foram pulverizadas sobre a dieta do inseto a 5µl, usando um micro-atomizador customizado, e duas replicações. Para as misturas experimentais, neste teste volumes idênticos de ambos componentes da mistura na concentração respectivamente desejada foram misturados. Depois da aplicação as placas de microtitulação foram incubadas a  $28 \pm 1^\circ\text{C}$ ,  $80 \pm 5\%$  umidade relativa (UR) por 5 dias. A mortalidade de ovos e larvas foi então avaliada visualmente.

Os resultados dos testes realizados com as drosófilas do Mediterrâneo estão apresentados na Tabela VIII.

**Tabela VIII**

Drosófilas do Mediterrâneo	ppm	Média (% controle)
Controle	0 + 0	0
Metaflumizona sozinha	1 + 0	0
Spinosad sozinho	0 + 10	0
Metaflumizona + spinosad	0,3 + 1	75 *

\* efeito sinérgico de controle de acordo com a equação de Colby

Para avaliar o controle da lagarta do tabaco (*Heliothis virescens*) a unidade do teste foi constituída por placas de microtitulação com 96 poços contendo uma dieta de inseto e 15-25 ovos de *H. virescens*. Metaflumizona, spinosad ou uma mistura de ambos compostos foram formuladas usando uma solução contendo 75% de água e 25% de DMSO. Diferentes concentrações dos compostos ou misturas formuladas foram pulverizadas sobre a dieta do inseto a 10µl, usando um micro-atomizador customizado, e duas replicações. Para as misturas experimentais, neste teste

volumes idênticos de ambos componentes da mistura nas concentrações respectivamente desejadas foram misturados. Depois da aplicação as placas de microtitulação foram incubadas a  $28 \pm 1^\circ\text{C}$ ,  $80 \pm 5\%$  umidade relativa (UR) por 5 dias. A mortalidade de ovos e larvas foi então avaliada visualmente.

Os resultados dos testes realizados com as lagartas da maçã estão apresentados na Tabela IX.

**Tabela IX**

Lagarta do tabaco	ppm	Média (% controle)
Controle	0 + 0	0
Metaflumizona sozinha	0,1 + 0	0
Spinosad sozinho	0 + 0,3	0
Metaflumizona + spinosad	0,03 + 0,3	100 *

\* efeito sinérgico de controle de acordo com a equação de Colby

### **EXEMPLO 10**

#### **Metaflumizona (Composto Ia) mais vários inseticidas (clorodimefórmio, emamectina, etofemprox, tiametoxam e tiodicarb)**

Sinergismo pode ser descrito como uma interação onde o efeito combinado de dois ou mais compostos é maior do que a soma dos efeitos individuais de cada um dos compostos. A presença de efeito sinérgico em termos de porcentagem de controle entre dois componentes da mistura (X e Y) pode ser calculada usando-se a equação de Colby (Colby, S.R., 1967, Calculating Synergistic and Antagonistic Responses in Herbicide Combinations, *Weeds*, 15, 20-22):

$$E = X + Y - \frac{XY}{100}$$

Quando o efeito de controle combinado observado é maior que o efeito de controle combinado esperado (E), então o efeito combinado é

sinérgico.

### Teste 1

Para avaliar o controle do bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis*) a unidade do teste foi constituída por placas de microtitulação com 24 poços contendo uma dieta de inseto e 20-30 ovos de *A. grandis*.

Os compostos ou misturas foram formulados usando uma solução contendo 75% de água e 25% de DMSO. Diferentes concentrações dos compostos ou misturas formuladas foram pulverizadas sobre a dieta do inseto a 20µl, usando um micro-atomizador customizado, e duas replicações.

Para as misturas experimentais, neste teste volumes idênticos de ambos componentes da mistura nas concentrações respectivamente desejadas foram misturados.

Depois da aplicação as placas de microtitulação foram incubadas a  $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ ,  $50 \pm 5\%$  de umidade relativa (UR) por 5 dias. A mortalidade de ovos e larvas foi então avaliada visualmente. Para as misturas testadas, os resultados estão apresentados na Tabela X.

**Tabela X**

Bicudo-do-algodoeiro	ppm	Média (% de controle)
Clodimefórmio + composto Ia	0 + 4	25
	50 + 0	0
	50 + 4	75 *
Tiodicarb + composto Ia	0 + 4	50
	2 + 0	0
	2 + 4	75*

\* efeito sinérgico de controle de acordo com a equação de Colby

### Teste 2

Para avaliar o controle da drosófila do Mediterrâneo (*Ceratitis*

*capitata*) a unidade do teste foi constituída por placas de microtitulação com 96 poços contendo uma dieta de inseto e 50-80 ovos de *C. capitata*.

Os compostos ou misturas foram formulados usando uma solução contendo 75% de água e 25% de DMSO. Diferentes concentrações dos compostos ou misturas formuladas foram pulverizadas sobre a dieta do inseto a 5µl, usando um micro-atomizador customizado, e duas replicações.

Para as misturas experimentais, neste teste volumes idênticos de ambos componentes da mistura nas concentrações respectivamente desejadas foram misturados.

Depois da aplicação as placas de microtitulação foram incubadas a  $28 \pm 1^{\circ}\text{C}$ ,  $80 \pm 5\%$  umidade relativa (UR) por 5 dias. A mortalidade de ovos e larvas foi então avaliada visualmente. Para as misturas testadas, os resultados estão apresentados na Tabela XI.

**Tabela XI**

Drosófilas do Mediterrâneo	ppm	Média (% controle)
Eamectina + composto Ia	0 + 4	0
	0,4 + 0	0
	0,4 + 4	50*
Etofemprox + composto Ia	0 + 2	25
	20 + 0	0
	20 + 2	75 *
Tiodicarb + composto Ia	0 + 20	0
	2 + 0	0
	2 + 20	75*

\* efeito sinérgico de controle de acordo com a equação de Colby

### Teste 3

Para avaliar o controle da lagarta do tabaco (*Heliothis virescens*) a unidade do teste foi constituída por placas de microtitulação com 96 poços contendo uma dieta de inseto e 15-25 ovos de *H. virescens*.

Os compostos ou misturas foram formulados usando uma solução contendo 75% de água e 25% de DMSO. Diferentes concentrações dos compostos ou misturas formuladas foram pulverizadas sobre a dieta do inseto a 10µl, usando um micro-atomizador customizado, e duas replicações.

5 Para as misturas experimentais, neste teste volumes idênticos de ambos componentes da mistura nas concentrações respectivamente desejadas foram misturados.

Depois da aplicação as placas de microtitulação foram incubadas a  $28 \pm 1^{\circ}\text{C}$ ,  $80 \pm 5\%$  umidade relativa (UR) por 5 dias. A mortalidade de ovos e larvas foi então avaliada visualmente. Para as misturas testadas, os resultados estão apresentados na Tabela XII.

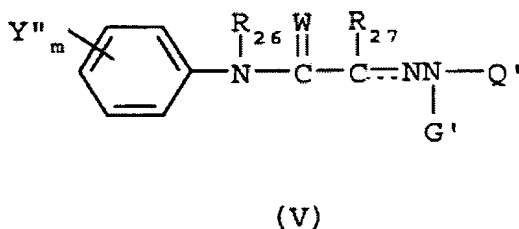
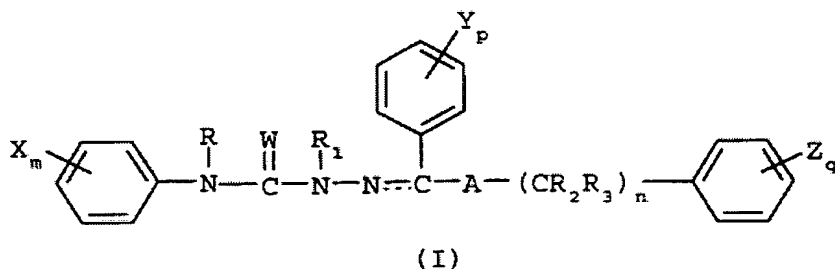
**Tabela XII**

Lagarta do tabaco	ppm	Média (% controle)
Clorodimefórmio + composto Ia	0 + 0,16	0
	50 + 0	0
	50 + 0,16	75*
Etofemprox + composto Ia	0 + 0,016	0
	50 + 0	25
	50 + 0,016	50 *
Tioamtoxamo + composto Ia	0 + 0,8	0
	10 + 0	0
	10 + 0,8	75*

\* efeito sinérgico de controle de acordo com a equação de Colby

## REIVINDICAÇÕES

1. Composição inseticida sinérgica, caracterizada pelo fato de compreender um antagonista de canal de sódio neuronal das fórmulas I ou V:



onde A é CR<sub>4</sub>R<sub>5</sub> ou NR<sub>6</sub>;

W é O ou S;

X, Y e Z são cada um independentemente H; halogênio; OH; CN; NO<sub>2</sub>; grupos alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente substituídos com um ou mais halogênios,

grupos alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alqueniloxi C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> ou sulfoniloxi;

grupos alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente substituídos com um ou mais halogênios, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> ou cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>;

grupos alcóxicarbonil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilcarboniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenil opcionalmente substituído com um ou mais halogênios, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

grupos aminocarboniloxi opcionalmente substituídos com um ou mais alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

alcóxicarboniloxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alquilsulfoniloxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alquenil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>; ou NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub>;

m, p e q são cada um independentemente um número inteiro



de 1, 2, 3 4 ou 5;

$n$  é um número inteiro de 0, 1 ou 2;

$R$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  e  $R_5$  são cada um independentemente H ou alquil  $C_1-C_4$ ;

5  $R_6$  é H, alquil  $C_1-C_6$ , haloalquil  $C_1-C_6$ , alcoxialquil  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , haloalcoxi  $C_1-C_6$ , alquenil  $C_2-C_6$ , alquinil  $C_2-C_6$ , alquilcarbonil  $C_1-C_6$ , alcóxicarbonil  $C_1-C_6$ , alquiltio  $C_1-C_6$  ou haloalquiltio  $C_1-C_6$ ;

$R_{12}$  e  $R_{13}$  são, cada um, independentemente, H ou alquila  $C_1-C_6$ .

10  $Y''$  é H; halogênio; CN; SCN; alquil  $C_1-C_6$  opcionalmente substituído com um ou mais grupos halogênio,  $NO_2$ , CN, alcoxi  $C_1-C_4$ , alquiltio  $C_1-C_4$ , fenil, halofenil, alquilsulfonil  $C_1-C_4$ , haloalquilsulfonil  $C_1-C_4$  ou alcóxicarbonil  $C_1-C_4$ ;

15 grupos alquenil  $C_2-C_4$ ; haloalquenil  $C_2-C_4$ ; alquinil  $C_2-C_4$ ; haloalquinil  $C_2-C_4$ ; cicloalquil  $C_3-C_6$ ; halocicloalquil  $C_3-C_6$ ; fenil opcionalmente substituído com um ou mais grupos halogênio, CN,  $NO_2$ , alquil  $C_1-C_4$ , haloalquil  $C_1-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_4$ , haloalcoxi  $C_1-C_4$ , alquiltio  $C_1-C_4$ , alquilsulfonil  $C_1-C_4$  ou haloalquilsulfonil  $C_1-C_4$ ;

alquilcarbonil  $C_1-C_4$ ; haloalquilcarbonil  $C_1-C_4$  ou  $NR_{28}R_{29}$ ;

20  $G'$  é fenil que pode ser não substituído ou substituído com um ou mais grupos que podem ser iguais ou diferentes selecionados de  $Y''$ ;

25 um anel heteroaromático de 5 membros contendo um ou dois heteroátomos selecionados de 0 ou 1 oxigênio, 0 ou 1 enxofre e 0, 1 ou 2 átomos de nitrogênio a dito anel heteroaromático de 5 membros sendo fixado via carbono e sendo opcionalmente substituído com um ou mais grupos que podem ser iguais ou diferentes selecionados de  $Y''$ ; ou

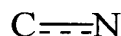
um anel heteroaromático de 6 membros contendo um ou dois heteroátomos selecionados de 0 ou 1 oxigênio, 0 ou 1 enxofre e 0, 1 ou 2 átomos de nitrogênio a dito anel heteroaromático de 6 membros sendo fixado

via carbono e sendo opcionalmente substituído com um ou mais grupos que podem ser iguais ou diferentes selecionados de Y";

Q' é H; alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente substituído com um ou mais grupos halogênio, CN, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxycarbonil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, ou fenil  
5 opcionalmente substituído com um ou mais halogênio, CN, NO<sub>2</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilsulfonyl C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou alquilsulfinil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

alquenil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>; alquinil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>; ou fenil opcionalmente substituído com um a três grupos, os quais podem ser iguais ou diferentes, selecionados de X';

10 R<sub>26</sub>, R<sub>27</sub>, R<sub>28</sub> e R<sub>29</sub> são cada um independentemente H ou alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; e a configuração de linha pontilhada

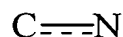


representa uma dupla ligação ou uma ligação simples; ou e um composto selecionado do grupo A:

15 compostos de lactona macrocíclica selecionados do grupo que consiste de espinosad, avermectin, emamectin, milbemectin, nemadectin e moxidectin,

em quantidades sinergisticamente ativas.

2. Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada  
20 pelo fato de que o antagonista do canal sódio neuronal é um composto com a fórmula I e a configuração de linha pontilhada



representa uma dupla ligação.

3. Composição de acordo com a reivindicação 2, caracterizada  
25 pelo fato de que:

W é O;

X é 4-trifluorometoxi;

Y é 3-trifluorometil;

Z é 4-CN;

A é  $\text{CH}_2$ ;

n é 0;

m, p e q são cada um 1;

R e  $\text{R}_1$  são cada um H;

5 Z' é Cl.

4. Composição de acordo com as reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato de que a relação dos ingredientes ativos é 1 parte em peso de um antagonista de canal de sódio neuronal da fórmula I como definido nas reivindicações 1 a 3 a 0,01 a 100 partes em peso de um composto do grupo A como definido na reivindicação 1.

10

5. Processo para controle de insetos, caracterizado pelo fato de que compreende colocar em contato o dito inseto com uma composição de qualquer uma das reivindicações 1 - 4.

6. Processo para proteger plantas contra infestação e ataque de insetos, caracterizado pelo fato de que compreende aplicar à folhagem ou galhos da dita planta uma quantidade sinergicamente efetiva de uma composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-4.

15

7. Processo de acordo com as reivindicações 5 ou 6, caracterizado pelo fato de que os insetos são selecionados do grupo Diptera, Hymenoptera, Blattaria, Isoptera e Coleoptera.

20

RESUMO

"COMPOSIÇÃO INSETICIDA SINÉRGICA, E, PROCESSOS PARA CONTROLE DE INSETOS, E PARA PROTEGER PLANTAS CONTRA INFESTAÇÃO E ATAQUE DE INSETOS".

5                   A presente invenção proporciona uma composição inseticida sinérgica que compreende como ingredientes ativos essenciais um antagonista do canal sódio neuronal em combinação com um ou mais compostos selecionados do grupo que consiste de lactonas macrocíclicas. São proporcionados ainda processos para o controle de insetos sinérgico e  
10                   proteção de plantações.