



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

(21) **PI 1105705-0 A2**

(22) Data de Depósito: 29/12/2011  
(43) Data da Publicação: 24/04/2013  
(RPI 2207)



(51) *Int.Cl.:*  
**A01N 43/22**  
**A01P 7/04**

(54) **Título:** MÉTODOS DE CONTROLE DE INSETOS

(30) **Prioridade Unionista:** 29/12/2010 US 61/428,118

(73) **Titular(es):** Dow Agrosiences LLC

(72) **Inventor(es):** Gerald B. Watson, Thomas C. Sparks

(57) **Resumo:** MÉTODOS DE CONTROLE DE INSETOS. A presente invenção refere-se a métodos de controle de insetos que incluem a aplicação de pelo menos um composto espinosina a um focal de um inseto resistente a neonicotinoides, tal como uma cepa de *Drosophila melanogaster* resistente a um composto de neonicotinoides. O composto espinosina pode ser uma mistura de espinosina A e D. O composto espinosina pode causar até cerca de dez vezes mais de mortalidade nos insetos resistentes a neonicotinoides em comparação com um inseto suscetível a um composto de neonicotinoides.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**MÉTODOS DE CONTROLE DE INSETOS**".

Reivindicação de Prioridade

5 Este pedido de patente reivindica prioridade a partir de U.S. Provisional Patent Application Serial Nº 61/428 118, depositado em 29 de dezembro de 2010.

Campo Técnico

10 A presente invenção refere-se a métodos de controle de insetos e, mais particularmente, a métodos de controle de insetos que desenvolveram resistência a compostos neonicotinoides.

Antecedentes

15 Compostos espinosina são inseticidas de amplo espectro conhecidos terem atividade inseticida na direção de insetos que são pragas e causam dano a colheitas. Compostos espinosina são fabricados usando um método de fermentação onde colônias de *Saccharopolyspora spinosa* são crescidas usando produtos naturais, como óleo de soja e farinha de semente de algodão. Compostos neonicotinoides são compostos que têm sido usados como inseticidas por cerca de vinte anos. Compostos neonicotinoides, como imidaclopride, são uma das classes de maiores vendas de inseticidas. Entretanto, com passar dos anos, insetos começaram a desenvolver resistência para compostos neonicotinoides. O desenvolvimento de resistência para inseticidas é bem conhecido. É estimado existirem pelo menos 400 espécies de artrópodes que são resistentes a um ou mais inseticidas.

25 Inseticidas afetam um sítio alvo específico do inseto, tal como uma proteína. Muitos inseticidas atuando em sítios alvos identificados estão perdendo eficácia devido à aumentada resistência em populações de insetos no campo. Compostos espinosina e compostos neonicotinoides são acreditados atuarem em diferentes subtipos de receptores nicotínicos. Embora compostos espinosina sejam moduladores alostéricos no receptor acetil colina nicotínico (nAChR), compostos neonicotinoides são agonistas em nAChR. Compostos espinosina atuam em um sítio distinto a partir de sítio 30 alvo dos compostos neonicotinoides.

### Exposição

Uma realização da presente exposição inclui um método de controle de insetos compreendendo aplicação de pelo menos um composto espinosina a um local de um inseto resistente a neonicotinoides.

5 Uma outra realização da presente exposição inclui um método de controle de insetos compreendendo aplicação de um composto espinosina a um local de *Drosophila melanogaster*, a *Drosophila melanogaster* tendo pelo menos uma lesão emnACrR.

10 Ainda uma outra realização da presente exposição inclui um método de controle de insetos compreendendo aplicação de uma composição de espinosa de a um local de uma *Drosophila melanogaster* resistente a imidaclopride.

### Modo(s) Para Realização da Invenção

15 São mostrados métodos de controle de insetos. O termo "inseto", como aqui usado, significa e inclui um artrópode respirando ar da classe Insecta que tem seis pernas e tipicamente um ou dois pares de asas em algum estágio durante seu ciclo de vida. O inseto pode ser um inseto resistente a neonicotinoides. Como aqui usado, o termo "inseto resistente a neonicotinoide" significa e inclui uma linhagem ou população de insetos que exibe  
20 uma resistência de sítio alvo para pelo menos um composto neonicotinoide. O composto neonicotinoide pode incluir, mas não é limitado a, acetamipride, clotianidina, dinotefurano, imidaclopride, nitenpiram, tiaclopride, tiametoxam, imidaclotiz, BYI-02960 (também conhecido por nome CA 2(5H)-furanona, 4-  
25 [[(6-cloro-3-piridinil) metil](2,2-diflúor etil ) amino]- e também conhecido como flupiradifurona), ou suas combinações. Como conhecido na técnica, compostos neonicotinoides são convencionalmente usados como inseticidas. Entretanto, algumas linhagens ou populações de insetos desenvolveram resistência para compostos neonicotinoides. A resistência a neonicotinoides é uma resposta relativa de populações de insetos geneticamente definidas para os  
30 efeitos do composto neonicotinoide. Uma linhagem ou população de insetos é considerada ser resistente ao composto neonicotinoide se o inseto exibe uma reduzida sensibilidade para o composto neonicotinoide (avaliada como

a dose de composto neonicotinoide utilizada para inativar ou matar 50% de uma população ou grupo tratado), ou seja, pelo menos aproximadamente duas vezes maior (tal como, por exemplo, de aproximadamente quatro vezes maior a mais que dez vezes maior) que a sensibilidade de uma referência  
5 apropriada ou assim chamada linhagem ou população de insetos "suscetível".

Em uma realização particular, o método inclui aplicação de pelo menos um composto espinosina ao inseto resistente a neonicotinoide ou a uma área a ser protegida contra o inseto resistente a neonicotinoide de modo a controlar o inseto resistente a neonicotinoide. Como aqui usado, o termo "controle", ou suas variações gramaticais, significa e inclui causando uma diminuição no número de insetos resistentes a neonicotinoides ou uma diminuição no número de ovos viáveis do inseto resistente a neonicotinoide. O composto espinosina pode ser mais ativo na direção de inseto resistente a neonicotinoide que na direção de um inseto suscetível. Como aqui usado, o termo "inseto suscetível" significa e inclui um inseto carecendo de resistência para o composto neonicotinoide (por exemplo, um inseto suscetível ao composto neonicotinoide). O composto espinosina pode ser mais ativo ou potente na direção de inseto resistente a neonicotinoide que na direção de  
15 inseto suscetível.  
20

O composto espinosina pode ser aplicado ao inseto resistente a neonicotinoide ou a uma área a ser protegida do inseto resistente a neonicotinoide, que são aqui coletivamente referidos como um local do inseto resistente a neonicotinoide. Como aqui usado, o termo "local" significa e inclui um ambiente no qual o inseto resistente a neonicotinoide vive ou onde seus ovos estão presentes, tal como o ar circundando o inseto resistente a neonicotinoide, o alimento que o inseto resistente a neonicotinoide come, ou objetos ou materiais que o inseto resistente a neonicotinoide contata. O local pode incluir, mas não é limitado a, plantas, solo, animais ou humanos. A título  
25 de exemplo, se o inseto resistente a neonicotinoide come ou de outro modo danifica plantas, tais como colheitas, o composto espinosina pode ser aplicado a plantas que o inseto resistente a neonicotinoide é conhecido comer.  
30

Alternativamente, o composto espinosina pode ser aplicado ao solo através do qual o inseto resistente a neonicotinoide se move ou à pele de um humano ou um animal (por exemplo, animais domesticados como gado ou animais domésticos) infestado como inseto resistente a neonicotinoide. O composto espinosina também pode ser aplicado a outros objetos ou materiais em necessidade de proteção do inseto resistente a neonicotinoide, tais como têxteis, papel, grão estocado, sementes, outros alimentos ou construções. O composto espinosina pode ser aplicado ao local do inseto resistente a neonicotinoide em uma quantidade efetiva para controlar ou inibir o inseto resistente a neonicotinoide. A quantidade efetiva do composto espinosina aplicada pode resultar em uma diminuição mensurável no número de insetos resistentes a neonicotinoide ou ovos viáveis do inseto resistente a neonicotinoide. A quantidade efetiva pode variar de aproximadamente 0,1 parte por milhão (ppm) do composto espinosina a aproximadamente 1000 ppm do composto espinosina. A específica diminuição em números de insetos resistentes a neonicotinoide ou números de ovos viáveis de insetos pode depender da taxa de aplicação do composto espinosina, o composto espinosina usado, e as espécies de insetos resistentes a neonicotinoídes alvejadas.

Em realizações particulares, o composto espinosina pode ser até aproximadamente dez vezes mais ativo ou potente contra o inseto resistente a neonicotinoide do que contra o inseto suscetível. A diferença em atividade entre o inseto resistente a neonicotinoide e o inseto suscetível pode prover uma oportunidade para aperfeiçoado controle de insetos e gerenciamento de resistência. Em uma particular dose do composto espinosina, o composto espinosina pode prover um aumentado nível de controle (por exemplo, aumentada mortalidade) contra o inseto resistente a neonicotinoide comparado a seu efeito contra o inseto suscetível. Alternativamente, devido à potência do composto espinosina, uma menor dose do composto espinosina pode ser usada para controlar o inseto resistente a neonicotinoide comparada à dose usada para controlar o inseto suscetível. Uso de uma menor dose do composto espinosina no método da presente exposição também pode prover um menor custo e vantagens ecológicas.

Sem ser preso por qualquer teoria em particular, a resistência do inseto resistente a neonicotinoide ao composto neonicotinoide pode ser devida a pelo menos uma lesão em uma subunidade receptora do nAChR. Como aqui usado, o termo "subunidade receptora do nAChR" significa e inclui uma proteína que é um constituinte de uma nAChR intacta (por exemplo, subunidades receptoras acetil colina nicotínica D $\alpha$ 1, D $\alpha$ 2, D $\alpha$ 3, D $\alpha$ 4, D $\alpha$ 5, D $\alpha$ 6, D $\alpha$ 7, D $\beta$ 1, D2, ou D $\beta$ 3, e suas subunidades coexpressas). Por exemplo, o inseto resistente a neonicotinoide pode ter pelo menos uma lesão em pelo menos uma das subunidades D $\alpha$ 1 e D $\beta$ 2 do nAChR. A lesão pode ser uma alteração molecular de um ácido nucleico em relação ao ácido nucleico parente do qual ele foi derivado ou para o ácido nucleico obtido de uma população tipo selvagem. Por exemplo, a lesão pode ser uma supressão, inversão, inserção, duplicação, transição, transversão, ou um rearranjo em uma sequência de ácidos nucleicos. A título de ainda exemplo, o inseto resistente a neonicotinoide pode ter uma lesão na subunidade D $\alpha$ 1 do nAChR que resulta na perda da quarta estrutura transmembrana e uma extensão de aminoácidos de sentido trocado para a proteína. O inseto resistente a neonicotinoide pode, alternativamente, ter uma lesão na subunidade D $\beta$ 2 do nAChR, que resulta na formação de uma proteína truncada devido a um códon de interrupção prematuro dentro de laço citoplásmico antes do quarto domínio transmembrana. O inseto resistente a neonicotinoide também pode ter lesões em ambas subunidades D $\alpha$ 1 e D $\beta$ 2 do nAChR.

O composto espinosina pode ser um macrolídeo tetra cíclico derivado – policetídeo sintético ou produzido naturalmente. O composto espinosinapode ser um produto de fermentação incluindo pelo menos um dos compostos produzidos por *Saccharopolyspora spinosa* e mostrado na patente US 5 362 634. Os compostos espinosina foram referidos como fatores ou componentes A, B, C, D, E, F, G, H, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, ou Y, e são aqui referidos como espinosina A, espinosina D, etc. O composto espinosina pode ser um sistema de anel 5,6,5-tricíclico, fundido a uma lactona macrocíclica de 12 membros, um açúcar neutro (ramnose), e um amino açúcar (forosamina). Estes e outros compostos espinosina naturais,

incluindo 21-butenil espinosina produzida por *Saccharopolyspora pagona*, podem ser produzidos via fermentação através de técnicas convencionais, que não são descritas em detalhes aqui. Outros compostos espinosina contemplados para uso no método da presente exposição são mostrados nas

5 patentes US 5,496,931, 5,670,364, 5,591,606, 5,571,901, 5,202,242, 5,767,253, 5,840,861, 5,670,486, 5,631,155, e 6,001,981. O composto espinosina pode incluir, mas não é limitado a, espinosina A (2-((6-desóxi-2,3,4-tri-O-metil-alfa-L-manopiranosil) oxi)-13-((5-(dimetil amino) tetra-hidro-6-metil-2H-piran-2-il) oxi)-9-etil-2,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-tetra

10 decaidro-14-metil-1H-as-indaceno(3,2-d) oxa ciclo dodecin-7,15-diona), espinosina D (2-((6-desóxi-2,3,4-tri-O-metil-alfa-L-mano piranosil)óxi)-13-((5-(dimetil amino) tetra-hidro-6-metil-2H-piran-2-il) óxi)-9-etil-2,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-tetra deca-hidro-4,14-dimetil-1H-as-indaceno(3,2-d) oxa ciclo dodecin-7,15-diona), espinosade, espinetoram, ou suas combinações. Como aqui usado, o

15 termo "espinosade" significa e inclui uma combinação de espinosina A e espinosina D, e o termo "espinetoram" significa e inclui uma combinação de 3'-etóxi-5,6-diidro espinosina J e 3'-etóxi espinosina L.

Antes de administração ao local do inseto resistente a neonicotinoide, pelo menos um composto espinosina pode ser formulado em uma

20 composição espinosina que inclui pelo menos um composto espinosina em um carreador. Composições espinosina são conhecidas na técnica e, por isso, não são aqui descritas em detalhes. O composto espinosina pode totalizar a aproximadamente 10% em peso a aproximadamente 90% em peso da composição espinosina. Por exemplo, uma composição espinosina vendida

25 sob a marca registrada TRACER, que é comercialmente disponível de Dow AgroSciences LLC (Indianápolis, IN) inclui a partir de aproximadamente 44% a aproximadamente 48% espinosade em peso por volume (p/v), ou aproximadamente 4 libras (1,81 quilogramas)de espinosade por galão (3,78 litros). A composição espinosina pode ser um sólido ou um líquido, tal como um

30 concentrado em suspensão, um grânulo dispersável em água, um pulverizado umedecível, um concentrado isca, ou uma isca de inseto sólida. Se a composição espinosina é um sólido, o carreador pode ser uma argila atapul-

gita, uma argila montmorilonita, uma terra diatomácea, ou um silicato purificado. Se a composição espinosina é um líquido, o carreador pode ser um solvente, tal como água, um solvente orgânico miscível em água, um solvente orgânico imiscível em água, ou suas combinações. Apropriados solventes orgânicos são conhecidos na técnica, e, por isso, não são aqui descritos em detalhes. Formulações líquidas da composição espinosina podem incluir uma forma sólida do composto espinosina em suspensão em propileno glicol, água ou outro solvente. A composição espinosina pode ser formulada através de técnicas convencionais, que não são descritas aqui em detalhes.

5

10 A composição de espinosina pode, opcionalmente, incluir um tensoativo, um solvente, um emulsificante, sais inorgânicos, gomas sintéticas ou naturais, ou outros ingredientes convencionais.

Em uma realização, o composto espinosina é espinosade, que é formulado em uma composição espinosade. Espinosade é o ingrediente ativo em numerosas composições espinosade, que são comercialmente disponíveis de Dow AgroSciences LLC sob uma variedade de marcas registradas incluindo, mas não limitado a, Audienz, Biospin, Boomerang, Caribstar, CONSERVE<sup>®</sup>, ENTRUST<sup>®</sup>, Flipper, GF-120<sup>®</sup>, LASER<sup>®</sup>, MS Superspin, Mozkill, Musdo Gold, Naturalure, Olgami, Spinoace, SPINTOR<sup>®</sup> 2SC, SpY, SUCCESS<sup>®</sup>, Syneis, ou TRACER<sup>®</sup>. Por exemplo, a composição espinosade pode incluir uma mistura de aproximadamente 50% em volume a aproximadamente 90% em volume de espinosina A e de aproximadamente 10% em volume a aproximadamente 50% em volume de espinosina D. Em uma realização, a composição espinosade inclui 85% em volume de espinosina A e 15% em volume de espinosina D. Em uma outra realização, o composto espinosina é espinetoram, que é formulado em uma composição espinetoram. Composições espinetoram são comercialmente disponíveis de Dow AgroSciences LLC sob uma variedade de marcas registradas incluindo mas não limitado a DELEGATE<sup>®</sup>, RADIANT<sup>®</sup> e EXALT<sup>™</sup>.

15

20

25

30 Por exemplo, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes, por exemplo, besouros, forfículas, baratas, moscas, afídeos, cochonilhas, moscas brancas, cigarrinhas, formigas, vespas,

térmites, mariposas, borboletas, piolhos, gafanhotos, cigarras, grilos, pulgas, tripés, bristletails, ácaros, carrapatos, nematódeos e gamofilos.

Em uma particular realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes na Phyla Nematoda e/ou Arthropoda. Em uma outra realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes em Subphyla Chelicerata, Myriapoda, e/ou Hexapoda. Ainda em uma outra realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes nas Classes de Arachnida, Symphyla, e/ou Insecta. Em uma realização alternativa, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da Ordem Homóptera.

Em uma outra realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da Ordem Anoplura. Uma lista não exaustiva de particulares gêneros inclui, mas não é limitada a, *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., e *Polyplax* spp. Uma lista não exaustiva de particulares espécies inclui, mas não é limitada a, *Haematopinus asini*, *Haematopinus suis*, *Linognathus setosus*, *Linognathus ovillus*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus humanus*, e *Pthirus pubis*.

Ainda em uma outra realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes na Ordem Coleóptera. Uma lista não exaustiva de particulares gêneros inclui, mas não é limitada a, *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Aulacophora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Otiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp., e *Tribolium* spp. Uma lista não exaustiva de particulares espécies inclui, mas não é limitada a, *Acanthoscelides obtectus*, *Agrius planipennis*, *Anoplophora glabripennis*,

Ainda em uma outra realização, o composto/composição espi-

sina pode ser usado para controlar pestes na Ordem Coleóptera. Uma lista não exaustiva de particulares gêneros inclui, mas não é limitada a, *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Aulacophora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Otiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp., and *Tribolium* spp. Uma lista não exaustiva de particulars que inclui, mas não é limitada a, *Acanthoscelides obtectus*, *Agrilus planipennis*, *Anoplophora glabripennis*, *Anthonomus grandis*, *Ataenius spretulus*, *Atomaria linearis*, *Bothynoderes punctiventris*, *Bruchus pisorum*, *Callosobruchus maculatus*, *Carpophilus hemipterus*, *Cassida vittata*, *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorhynchus assimilis*, *Ceutorhynchus napi*, *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmaticus*, *Conotrachelus nenuphar*, *Cotinis nitida*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptolestes pusillus*, *Cryptolestes turcicus*, *Cylindrocopturus adspersus*, *Deporaus marginatus*, *Dermestes lardarius*, *Dermestes maculatus*, *Epilachna varivestis*, *Faustinus cubae*, *Hylobius pales*, *Hypera postica*, *Hypothenemus hampei*, *Lasioderma serricorne*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Maecolaspis joliveti*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus mercator*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Phyllophaga cuyabana*, *Popillia japonica*, *Prostephanus truncatus*, *Rhyzopertha dominica*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*, *Tribolium castaneum*, *Tribolium confusum*, *Trogoderma variabile*, e *Zabrus tenebrioides*.

Em uma realização alternativa, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da Ordem Dermaptera.

Em uma outra realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da ordem Blattaria. Uma lista não e-

exaustiva de particulares espécies inclui, mas não é limitada a *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis*, e *Supella longipalpa*.

5 Ainda em uma outra realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da Ordem Díptera. Uma lista não exaustiva de particulares gêneros inclui, mas não é limitada a, *Aedes* spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Bactrocera* spp., *Ceratitidis* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex* spp., *Dasineu-*  
 10 *ra* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hylemyia* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Tabanus* spp., e *Tipula* spp. Uma lista não exaustiva de particulares espécies inclui, mas não é limitada a, *Agromyza frontella*, *Anastrepha suspensa*, *Anastrepha ludens*, *Anastrepha obliqua*, *Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera dorsalis*, *Bactrocera invadens*, *Bactrocera zonata*, *Ceratitidis capitata*, *Dasineura brassicae*, *Delia platura*, *Fannia canicularis*, *Fannia scalaris*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans*, *Hypoderma lineatum*, *Liriomyza brassicae*, *Melophagus ovinus*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Oestrus ovis*, *Oscinella frit*, *Pegomya betae*, *Psila rosae*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Rhagoletis mendax*,  
 15 *Sitodiplosis mosellana*, e *Stomoxys calcitrans*.

Em uma particular realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da Ordem Hemiptera. Uma lista não exaustiva de particulares gêneros inclui, mas não é limitada a, *Adelges* spp., *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Ceroplastes* spp.,  
 25 *Chionaspis* spp., *Chrysomphalus* spp., *Coccus* spp., *Empoasca* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Myzus* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp., *Philaenus* spp., *Phytocoris* spp., *Piezodorus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Therioaphis* spp., *Toumeyella* spp., *Toxoptera* spp.,  
 30 *Trialeurodes* spp., *Triatoma* spp. e *Unaspis* spp. Uma lista não exaustiva de particulares espécies inclui, mas não é limitada a, *Acrosternum hilare*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aleyrodes proletella*, *Aleurodicus dispersus*, *Aleurothrixus*

*floccosus*, *Amrasca biguttula biguttula*, *Aonidiella aurantii*, *Aphis gossypii*,  
*Aphis glycines*, *Aphis pomi*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia argentifolii*, *Bemisia*  
*tabaci*, *Blissus leucopterus*, *Brachycorynella asparagi*, *Brevennia rehi*, *Brevi-*  
5 *coryne brassicae*, *Calocoris norvegicus*, *Ceroplastes rubens*, *Cimex hemipte-*  
*rus*, *Cimex lectularius*, *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Diuraphis*  
*noxia*, *Diaphorina citri*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysdercus suturellus*, *Edessa*  
*meditabunda*, *Eriosoma lanigerum*, *Eurygaster maura*, *Euschistus heros*,  
*Euschistus servus*, *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora*, *Icerya purchasi*,  
*Idioscopus nitidulus*, *Laodelphax striatellus*, *Leptocorisa oratorius*, *Leptocori-*  
10 *sa varicornis*, *Lygus hesperus*, *Maconellicoccus hirsutus*, *Macrosiphum eu-*  
*phorbiae*, *Macrosiphum granarium*, *Macrosiphum rosae*, *Macrosteles quadri-*  
*lineatus*, *Mahanarva frimbiolata*, *Metopolophium dirhodum*, *Mictis longicornis*,  
*Myzus persicae*, *Nephotettix cinctipes*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viri-*  
*dula*, *Nilaparvata lugens*, *Parlatoria pergandii*, *Parlatoria ziziphi*, *Peregrinus*  
15 *maidis*, *Phylloxera vitifoliae*, *Physokermes piceae*, *Phytocoris californicus*,  
*Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildinii*,  
*Poecilopsus lineatus*, *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Pseudo-*  
*coccus brevipes*, *Quadraspidotus perniciosus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Rho-*  
*palosiphum padi*, *Saissetia oleae*, *Scaptocoris castanea*, *Schizaphis grami-*  
20 *num*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Tria-*  
*leurodes abutiloneus*, *Unaspis yanonensis*, and *Zulia entrerriana*.

Em uma outra realização, o composto/composição espinosina  
 podse ser usado para controlar pestes da Ordem Himenóptera. Uma lista  
 não exaustiva de particulares gêneros inclui, mas não é limitada a, *Acrom-*  
25 *ymex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Formica* spp., *Mono-*  
*morium* spp., *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenop-*  
*sis* spp., *Vespula* spp., and *Xylocopa* spp. Uma lista não exaustiva de parti-  
 culares espécies inclui, mas não é limitada a, *Athalia rosae*, *Atta texana*, *Iri-*  
*domyrmex humilis*, *Monomorium minimum*, *Monomorium pharaonis*, *Sole-*  
30 *nopsis invicta*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis molesta*, *Solenopsis rich-*  
*tery*, *Solenopsis xyloni*, e *Tapinoma sessile*.

Em uma realização alternativa, o composto/composição espino-

sina pode ser usado para controlar pestes da Ordem Isoptera. Uma lista não exaustiva de particulares gêneros inclui, mas não é limitada a, *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kalotermes* spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Marginitermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp., e *Zootermopsis* spp.

Uma lista não exaustiva de particulares espécies inclui, mas não é limitada a, *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchi*, *Coptotermes formosanus*, *Heterotermes aureus*, *Microtermes obesi*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis*, e *Reticulitermes virginicus*.

Em uma outra realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da Ordem Lepidóptera. Uma lista não exaustiva de particulares gêneros inclui, mas não é limitada a, *Adoxophyes* spp., *Agrotis* spp., *Argyrotaenia* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia* spp., *Chilo* spp., *Chrysodeixis* spp., *Colias* spp., *Crambus* spp., *Diaphania* spp., *Diatraea* spp., *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Epimecis* spp., *Feltia* spp., *Gortyna* spp., *Helicoverpa* spp., *Heliiothis* spp., *Indarbela* spp., *Lithocolletis* spp., *Loxagrotis* spp., *Malacosoma* spp., *Peridroma* spp., *Phyllonorycter* spp., *Pseudaletia* spp., *Sesamia* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp., e *Yponomeuta* spp.

Uma lista não exaustiva de particulares espécies inclui, mas não é limitada a, *Achaea janata*, *Adoxophyes orana*, *Agrotis ipsilon*, *Alabama argillacea*, *Amorbia cuneana*, *Amyelois transitella*, *Anacamptodes defectaria*, *Anarsia lineatella*, *Anomis sabulifera*, *Anticarsia gemmatalis*, *Archips argyrospila*, *Archips rosana*, *Argyrotaenia citrana*, *Autographa gamma*, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Capua reticulana*, *Carposina niponensis*, *Chlumetia transversa*, *Choristoneura rosaceana*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Conopomorpha cramerella*, *Cossus cossus*, *Cydia caryana*, *Cydia funebrana*, *Cydia molesta*, *Cydia nigricana*, *Cydia pomonella*, *Darna diducta*, *Diatraea saccharalis*, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*, *Earias vittella*, *Ecdytolopha aurantianum*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Ephestia cautella*, *E-*

*phestia elutella*, *Ephestia kuehniella*, *Epinotia aporema*, *Epiphyas postvittana*, *Erionota thrax*, *Eupoecilia ambiguella*, *Euxoa auxiliaris*, *Grapholita molesta*, *Hedylepta indicata*, *Helicoverpa armigera*, *Helicoverpa zea*, *Heliiothis virescens*, *Hellula undalis*, *Keiferia lycopersicella*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucoptera coffeella*, *Leucoptera malifoliella*, *Lobesia botrana*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria dispar*, *Lyonetia clerkella*, *Mahasena corbetti*, *Mamestra brassicae*, *Maruca testulalis*, *Metisa plana*, *Mythimna unipuncta*, *Neoleucinodes elegantalis*, *Nymphula depunctalis*, *Operophtera brumata*, *Ostrinia nubilalis*, *Oxydia vesulia*, *Pandemis cerasana*, *Pandemis heparana*, *Papilio demodocus*, *Pectinophora gossypiella*, *Peridroma saucia*, *Perileucoptera coffeella*, *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris rapae*, *Plathypena scabra*, *Plodia interpunctella*, *Plutella xylostella*, *Polychrosis viteana*, *Prays endocarpa*, *Prays oleae*, *Pseudaletia unipuncta*, *Pseudoplusia includens*, *Rachiplusia nu*, *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Sesamia nonagrioides*, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera eridania*, *Thecla basilides*, *Tineola bisselliella*, *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta*, *Zeuzera coffeae*, e *Zeuzera pyrina*.

Em uma particular realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da Ordem Mallophaga. Uma lista não exaustiva de particulares gêneros inclui, mas não é limitada a, *Anaticola* spp., *Bovicola* spp., *Chelopistes* spp., *Goniodes* spp., *Menacanthus* spp., e *Trichodectes* spp. Uma lista não exaustiva de particulares espécies inclui, mas não é limitada a, *Bovicola bovis*, *Bovicola caprae*, *Bovicola ovis*, *Chelopistes meleagridis*, *Goniodes dissimilis*, *Goniodes gigas*, *Menacanthus stramineus*, *Menopon gallinae*, e *Trichodectes canis*.

Em uma outra realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da Ordem Orthoptera. Uma lista não exaustiva de particulares gêneros inclui, mas não está limitada a, *Melanoplus* spp., e *Pterophylla* spp. Uma lista não exaustiva de particulares espécies inclui, mas não é limitada a, *Anabrus simplex*, *Gryllotalpa africana*, *Gryllotalpa australis*, *Gryllotalpa brachyptera*, *Gryllotalpa hexadactyla*, *Localta*

*migratoria*, *Microcentrum retinerve*, *Schistocerca gregaria*, e *Scudderia furcata*.

Ainda em uma outra realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da ordem Siphonaptera. Uma lista  
5 não exaustiva de particulares espécies inclui, mas não é limitada a, *Ceratophyllus gallinae*, *Ceratophyllus niger*, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*.

Em uma realização alternativa, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da Ordem Thysanoptera. Uma  
10 lista não exaustiva de particulares gêneros inclui, mas não é limitada a, *Caliothrips* spp., *Frankliniella* spp., *Scirtothrips* spp., e *Thrips* spp. Uma lista não exaustiva de particulares espécies inclui, mas não é limitada a, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella williamsi*, *Heliethrips haemorrhoidalis*, *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips citri*,  
15 *Scirtothrips dorsalis*, ae *Taeniothrips rhopalantennalis*, *Thrips hawaiiensis*, *Thrips nigropilosus*, *Thrips orientalis*, *Thrips tabaci*.

Em uma outra realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da Ordem Thysanura. Uma lista não  
20 exclusiva de particulares gêneros inclui, mas não é limitada a, *Lepisma* spp. e *Thermobia* spp. Ainda em uma outra realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da ordem Acarina. Uma lista não exaustiva de particulares gêneros inclui, mas não é limitada a, *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Boophilus* spp., *Demodex* spp., *Dermacentor* spp., *Epitrimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp., *Panonychus* spp.,  
25 *Rhizoglyphus* spp., e *Tetranychus* spp. Uma lista não exaustiva de particulares espécies inclui, mas não é limitada a, *Acarapis woodi*, *Acarus siro*, *Aceria mangiferae*, *Aculops lycopersici*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma americanum*, *Brevipalpus obovatus*, *Brevipalpus phoenicis*, *Dermacentor variabilis*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Eotetranychus carpini*, *Notoedres cati*, *Oligonychus coffeae*, *Oligonychus ilicis*,  
30 *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolophus per-*

*seafflorae*, *Tetranychus urticae*, and *Varroa destructor*.

Em uma realização particular, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes da Ordem Symphyla. Uma lista não exaustiva de particulares spp. inclui, mas não é limitada a, *Scutigera im-*  
 5 *maculata*.

Em uma outra realização, o composto/composição espinosina pode ser usado para controlar pestes do Phylum Nematoda. Uma lista não exaustiva de particulares gêneros inclui, mas não é limitada a, *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconemella* spp., *Ditylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., e *Radopholus* spp. Uma lista não exaustiva de particulares sp. inclui, mas não é limitada a, *Dirofilaria immitis*, *Heterodera zaeae*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Onchocerca volvulus*, *Radopholus similis*, e *Rotylenchulus reniformis*.

15 Em uma realização específica, o inseto resistente a neonicotinoide é uma linhagem de *Drosophila melanogaster* que exibe resistência a um composto neonicotinoide.

Os exemplos que se seguem servem para explicar realizações da presente exposição em mais detalhes. Estes exemplos não são para serem construídos como sendo exaustivos ou exclusivos para o escopo desta  
 20 invenção.

### Exemplos

#### Exemplo 1

Testes de mortalidade de dosagem foram conduzidos sobre quatro  
 25 linhagens de *Drosophila melanogaster*. Cada uma das linhagens de *Drosophila* testada teve pelo menos uma lesão em uma das subunidades nAChR ou foi uma linhagem controle com ausência de lesão. A linhagem de *Drosophila* D $\alpha$ 1EMS1 teve uma lesão na subunidade D $\alpha$ 1 (uma lesão na subunidade nAChR D $\alpha$ 1 que resultou na perda da quarta estrutura de transmembrana e uma extensão de aminoácidos de sentido trocado para a proteí-  
 30 ína). A linhagem de *Drosophila* D $\beta$ 2EMS2 teve uma lesão na subunidade D $\beta$ 2 (uma proteína truncada devido a um códon de interrupção prematuro

dentro de laço citoplásmico antes do quarto domínio de transmembrana). A linhagem de drosophila 4A4D foi um mutante duplo tendo lesões em ambas subunidade D $\alpha$ 1 e a subunidade D $\beta$ 2. A linhagem de drosophila suscetível ou linhagem de drosophila controle foi a linhagem de Drosophila tipo selvagem onde as lesões SEM foram geradas, e é referida em Tabelas 1-4 como a linhagem "Linha 14".

Seleção foi realizada sobre larvas de primeiro instar com cinco réplicas de cinquenta larvas por frasco em cada concentração para determinar a suscetibilidade de cada linhagem de drosophila para a composição espinosina e para uma composição imidaclopride. A composição espinosina (espinosade) incluiu espinosina A 85% e espinosina D 15% em uma solução de açúcar. Soluções estoques foram tipicamente fabricadas 0,1% peso/volume em acetona e então diluídas para menores concentrações. As composições de espinosina ou imidaclopride foram então aplicadas à dieta de insetos, deixadas secar e então infestada com as larvas de insetos.

As concentrações da composição de espinosina e a composição de imidaclopride foram selecionadas através de uma faixa para provimento de dados permitindo a efetiva dose (ED) que produz uma resposta em 50% das larvas do primeiro instar (ED<sub>50</sub>) e a dose efetiva que produz uma resposta em 90% das larvas do primeiro instar (ED<sub>90</sub>) ser calculada. Após administração de composição de espinosina ou a composição de imidaclopride, as larvas de primeiro instar foram monitoradas visualmente para mortalidade. Os dados foram analisados usando análise Probit para determinar a ED<sub>50</sub> e a ED<sub>90</sub> junto com limites 95% superior e inferior.

A ED<sub>50</sub> (em ppm) e ED<sub>90</sub> (em ppm) são mostradas nas Tabelas 1-4, junto com limites 95% superior e inferior. As Tabelas 1 e 2 provêm a ED<sub>50</sub> e ED<sub>90</sub>, e limites 95% superior e inferior para a composição espinosina. Para comparação, Tabelas 3 e 4 provêm a ED<sub>50</sub>, ED<sub>90</sub> e limites 95% superior e inferior para a composição de imidaclopride.

Tabela 1: ED<sub>50</sub> e limites 95% superior e inferior para a composição de espinosina.

<i>Linhagem de Drosophila</i>	ED <sub>50</sub> (ppm)	inferior (ppm)	Superior (ppm)	Vezes de resistência
Linha 14	0,0302	0,0235	0,0377	-
Dα1EMS1	0,0038	0,0029	0,0049	0,1256
Dβ2EMS2	0,0249	0,0197	0,0151	0,8264
4A4D	0,0224	0,0173	0,0282	0,7434

Tabela 2: ED<sub>90</sub> e limites 95% superior e inferior para a composição de espinosina.

<i>Linhagem de Drosophila</i>	ED <sub>90</sub> (ppm)	Inferior (ppm)	Superior (ppm)	Vezes de resistência
Linha 14	0,0810	0,0653	0,1023	-
Dα1EMS1	0,0102	0,0080	0,0131	0,1256
Dβ2EMS2	0,0528	0,0420	0,0673	0,6518
4A4D	0,0603	0,0482	0,0765	0,7434

5 Tabela 3: ED<sub>50</sub> e limites 95% superior e inferior para a composição de imidaclopride.

<i>Linhagem de Drosophila</i>	ED <sub>50</sub> (ppm)	Inferior (ppm)	Superior (ppm)	Vezes de resistência
Linha 14	0,14	0,11	0,17	-
Dα1EMS1	2,91	2,24	3,56	20,63
Dβ2EMS2	4,04	3,22	4,87	28,69
4A4D	3,78	2,84	4,87	26,81

**Tabela 4:** ED<sub>90</sub> e limites 95% superior e inferior para a composição de imidaclopride.

<i>Linhagem de Drosophila</i>	ED <sub>90</sub> (ppm)	Inferior (ppm)	Superior (ppm)	Vezes de resistência
Linha 14	0,28	0,22	0,37	-
D $\alpha$ 1EMS1	5,77	4,73	7,29	20,63
D $\beta$ 2EMS2	8,02	6,64	10,19	28,70
4A4D	7,49	5,78	10,34	26,81

5 Como evidenciado pelos dados nas Tabelas 1-4, a composição de espinosina é aproximadamente dez vezes mais potente ou ativa contra linhagens de drosophila melanogaster que exibem resistência de sítio alvo (por exemplo, D $\alpha$ 1EMS1, D $\beta$ 2EMS2, 4A4D, que tiveram lesões no nAChR) comparado a linhagens de Drosophila melanogaster carecendo de resistência de sítio alvo (por exemplo, Linha 14, que foi Drosophila melanogaster carecendo de lesões no nAChR).

10 Embora a invenção possa ser suscetível a várias modificações e formas alternativas, específicas realizações foram mostradas a título de exemplo nos desenhos e foram aqui descritas em detalhes. Entretanto, deve ser entendido que a invenção não é pretendida ser limitada às particulares formas mostradas. Antes, a invenção é para cobrir todas as modificações, 15 equivalentes, e alternativas caindo dentro do escopo da invenção como definido pelas seguintes reivindicações apostas e seus equivalentes legais.

## REIVINDICAÇÕES

1. Método de controle de insetos, compreendendo:

aplicação de pelo menos um composto espinosina a um local de um inseto resistente a neonicotinoide.

5 2. Método de acordo com a reivindicação 1, em que a aplicação de pelo menos um composto espinosina a um local de um inseto resistente a neonicotinoide compreende aplicação de pelo menos um composto espinosina e um inseto da ordem de Lepidoptera, Diptera, Homoptera, Thysanoptera, Coleoptera, Anoplura, Dermaptera, Blattaria, Hemiptera, Hymenoptera, 10 Isoptera, Lepidoptera, Mallophaga, Siphonaptera, Thysanoptera, Thysanura, Acarina, Symphyla, Nematoda, ou Orthoptera.

3. Método de acordo com a reivindicação 1, em que a aplicação de pelo menos um composto espinosina a um local de um inseto resistente a neonicotinoide compreende aplicação de uma composição espinosade ao 15 local do inseto resistente a neonicotinoide.

4. Método de acordo com a reivindicação 3, em que a aplicação de uma composição espinosade ao local do inseto resistente a neonicotinoide compreende aplicação de uma composição compreendendo de aproximadamente 50% em volume a aproximadamente 90% em volume de espi- 20 nosina A e de aproximadamente 10% em volume a aproximadamente 50% em volume de espinosina D ao local do inseto resistente a neonicotinoide.

5. Método de acordo com a reivindicação 1, em que a aplicação de pelo menos um composto espinosina a um local de um inseto resistente a neonicotinoide compreende aplicação de uma composição espinetoram ao 25 local do inseto resistente a neonicotinoide.

6. Método de acordo com a reivindicação 1, em que a aplicação de pelo menos um composto espinosina a um local de um inseto resistente a neonicotinoide compreende aplicação de pelo menos um composto espi- 30 nosina ao local de um inseto resistente a pelo menos um de acetamipride, clotianidina, dinotefurano, flupiradifurona (BYI 02960), imidacloprida, imidaclo- tiz, nitenpiram, tiacloprida, e tiametoxam.

7. Método de acordo com a reivindicação 1, em que a aplicação

de pelo menos um composto espinosina a um local de um inseto resistente a neonicotinoide compreende obtenção de mortalidade até aproximadamente dez vezes aumentada no inseto resistente a neonicotinoide comparado a um inseto suscetível a um composto neonicotinoide.

5                   8. Método de controle de insetos, compreendendo:

aplicação de uma composição espinosina a um local de uma *Drosophila melanogaster*, a *Drosophila melanogaster* tendo pelo menos uma lesão no receptor acetil colina nicotínico.

10                  9. Método de acordo com a reivindicação 8, em que a aplicação de uma composição espinosina a um local de uma *Drosophila melanogaster* compreende aplicação de composição espinosina ao local de uma *Drosophila melanogaster* tendo uma lesão em uma subunidade D $\alpha$  do receptor acetil colina nicotínico.

15                  10. Método de acordo com a reivindicação 8, em que a aplicação de uma composição espinosina a um local de uma *Drosophila melanogaster* compreende aplicação de composição espinosina ao local de uma *Drosophila melanogaster* tendo uma lesão em uma subunidade D $\beta$ 2 do receptor acetil colina nicotínico.

20                  11. Método de acordo com a reivindicação 8, em que a aplicação de uma composição espinosina a um local de uma *Drosophila melanogaster* compreende aplicação de composição espinosina ao local de uma *Drosophila melanogaster* tendo lesões em uma subunidade D $\alpha$ 1 e uma subunidade D $\beta$ 2 do receptor acetil colina nicotínico.

25                  12. Método de acordo com a reivindicação 8, em que a aplicação de uma composição espinosina a um local de uma *Drosophila melanogaster* compreende aplicação de composição espinosina ao local de uma *Drosophila melanogaster* tendo lesões em uma subunidade D $\alpha$ 1, D $\alpha$ 2, D $\alpha$ 3, D $\alpha$ 4, D $\alpha$ 5, D $\alpha$ 6, D $\alpha$ 7, D $\beta$ 1, D $\beta$ 2, ou D $\beta$ 3 do receptor acetil colina nicotínico, ou suas subunidades coexpressas.

30                  13. Método de controle de insetos, compreendendo:

aplicação de uma composição de espinosade a um local de uma *Drosophila melanogaster* resistente a imidaclopride.

14. Método de acordo com a reivindicação 13, em que a aplicação de uma composição de espinosade a um local de uma *Drosophila melanogaster* resistente a imidaclopride compreende aplicação de uma composição compreendendo espinosina A e espinosina D ao local da *Drosophila melanogaster* resistente a imidaclopride.

15. Método de acordo com a reivindicação 13, em que a aplicação de uma composição espinosade a um local de uma *Drosophila melanogaster* resistente a imidaclopride compreende aplicação de composição de espinosade à *Drosophila melanogaster* tendo uma mutação na subunidade  $D\alpha 1$  do receptor acetil colina nicotínico.

16. Método de acordo com a reivindicação 13, em que a aplicação de uma composição espinosade a um local de uma *Drosophila melanogaster* resistente a imidaclopride compreende aplicação de uma composição espinosade a uma *Drosophila melanogaster* tendo uma mutação na subunidade  $D\beta 2$  do receptor acetil colina nicotínico.

17. Método de acordo com a reivindicação 13, em que a aplicação de uma composição espinosade a um local de uma *Drosophila melanogaster* resistente a imidaclopride compreende aplicação de uma composição espinosade a uma *Drosophila melanogaster* tendo pelo menos uma lesão em pelo menos uma da subunidade  $D\alpha 1$  e a subunidade  $D\beta 2$  do receptor acetil colina nicotínico.

18. Método de acordo com a reivindicação 13, em que a aplicação de um composto espinosade a um local de uma *Drosophila melanogaster* resistente a imidaclopride compreende obtenção de até aproximadamente dez vezes mais potência contra *Drosophila melanogaster* resistente a imidaclopride comparado a *Drosophila melanogaster* carecendo de resistência a imidaclopride.

19. Método de controle de insetos, compreendendo aplicação de uma composição compreendendo de aproximadamente 50% em volume a aproximadamente 90% em volume de espinosina A e de aproximadamente 10% em volume a aproximadamente 50% em volume de espinosina D ao local de uma *Drosophila melanogaster* tendo lesões em uma subunidade

D $\alpha$ 1 e uma subunidade D $\beta$ 2 do receptor acetil colina nicotínico em uma quantidade efetiva para obter mortalidade aproximadamente 10 vezes aumentada em uma *Drosophila melanogaster* resistente a neonicotinoide comparado a uma *Drosophila melanogaster* que é suscetível a um composto neonicotinoide.

5

**RESUMO**

Patente de Invenção: **"MÉTODOS DE CONTROLE DE INSETOS"**.

A presente invenção refere-se a métodos de controle de insetos que incluem a aplicação de pelo menos um composto espinosina a um local de um inseto resistente a neonicotinoides, tal como uma cepa de *Drosophila melanogaster* resistente a um composto de neonicotinoides. O composto espinosina pode ser uma mistura de espinosina A e D. O composto espinosina pode causar até cerca de dez vezes mais de mortalidade nos insetos resistentes a neonicotinoides em comparação com um inseto suscetível a um composto de neonicotinoides.