

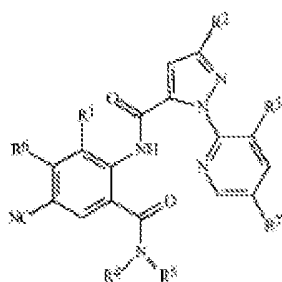
(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: 2008.07.28	(73) Titular(es): E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY 1007 MARKET STREET WILMINGTON, DE 19898 US
(30) Prioridade(s): 2007.07.30 US 962519 P	
(43) Data de publicação do pedido: 2010.06.09	(72) Inventor(es): WENDY SUE TAYLOR US
(45) Data e BPI da concessão: 2012.04.18 133/2012	(74) Mandatário: ALBERTO HERMÍNIO MANIQUE CANELAS RUA VÍCTOR CORDON, 14 1249-103 LISBOA PT

(54) Epígrafe: **MÉTODO DE CONTROLO DE MOSCAS**

(57) Resumo:

ESTA INVENÇÃO RELACIONA-SE COM UM MÉTODO PARA TRATAR MÍASE DE UM ANIMAL APLICANDO AO ANIMAL UMA COMPOSIÇÃO COMPREENDENDO UMA QUANTIDADE EFICAZ COMO PARASITICIDA DE UM COMPOSTO DE FÓRMULA 1, UM N-ÓXIDO OU UM SEU SAL DE SAIS FARMACEUTICAMENTE OU VETERINARIAMENTE ACEITÁVEL EM QUE R1 É ME, CL, BR OU F; R2 É F, CL, BR, C1-C4HALOALQUILO OU C1-C4 HALOALCOXI; R3 É F, CL OU BR, R4 É H; C1-C4ALQUILO, C3- C4 ALQUINILO, C3-C5CICLOALQUILO, OU C4 C6CICLOALQUILALQUILO, CADA OPCIONALMENTE SUBSTITUÍDO POR UM SUBSTITUINTE SELECIONADO A PARTIR DO GRUPO QUE CONSISTE EM HALOGÉNIO, CN, SME, S(O)ME, S(O)2ME, E OME; R5 É H OU ME; R6 É H, F OU CL; E R7 É H, F OU CL.

RESUMO**"MÉTODO DE CONTROLO DE MOSCAS"**

Esta invenção relaciona-se com um método para tratar miíase de um animal aplicando ao animal uma composição compreendendo uma quantidade eficaz como parasiticida de um composto de Fórmula 1, um N-óxido ou um seu sal de sais farmacêuticamente ou veterinariamente aceitável em que R^1 é Me, Cl, Br ou F; R^2 é F, Cl, Br, C_1 - C_4 haloalquilo ou C_1 - C_4 haloalcoxi; R^3 é F, Cl ou Br, R^4 é H; C_1 - C_4 alquilo, C_3 - C_4 alquinilo, C_3 - C_5 cicloalquilo, ou C_4 - C_6 cicloalquilalquilo, cada opcionalmente substituído por um substituinte selecionado a partir do grupo que consiste em halogénio, CN, SMe, S(O)Me, S(O)₂Me, e OMe; R^5 é H ou Me; R_6 é H, F ou Cl; e R_7 é H, F ou Cl.

DESCRIÇÃO

"MÉTODO DE CONTROLO DE MOSCAS"

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

As moscas não são apenas um incómodo; elas transportam doenças que representam um grave perigo para a saúde de pessoas e animais. Globalmente, causam perdas de produção de gado e aves estimadas em milhões de dólares. O crescimento e desempenho de praticamente todos os animais de quinta são afetados adversamente pelas moscas, especialmente quando estas estão presentes em grande quantidade. Os animais infestados sentem-se incomodados e a ingestão de alimentos é drasticamente reduzida. O resultado: reduções significativas da produção de carne, leite e ovos e graves perdas económicas.

As moscas não picadoras frequentemente alimentam-se das secreções dos olhos, nariz e pequenos ferimentos do gado. Isto distrai os animais do pastoreio, causando redução do crescimento e da produtividade. As moscas não picadoras não são vetores chave de quaisquer organismos causadores de doenças específicas, mas devido aos seus hábitos de alimentação e reprodução, e à estrutura das suas patas e armadura bucal, podem atuar como vetores mecânicos

para uma vasta gama de agentes patogénicos, desde vírus até helmintas.

As moscas picadoras podem causar ainda maior irritação nos animais domésticos, e também são vetores de transmissão de doença. Porém, porque se alimentam de sangue, podem também causar anemia e hipersensibilidade. As moscas picadoras, portanto, são consideradas por alguns como sendo um problema mais grave na produção do gado que as moscas não picadoras.

Porém, algumas moscas não picadoras muitas vezes designadas "moscas varejeiras" causam danos significativos para elas próprios em virtude da sua propensão para causar "miíases" em animais suscetíveis. A miíase é uma doença de animais e humanos, causada pela alimentação de larvas de moscas dípteras parasitas em tecidos necróticos ou vivos dos hospedeiros. As moscas varejeiras são o parasita mais importante da indústria de ovinocultura na Austrália. As perdas são estimadas em mais de \$50 milhões anualmente. Estas perdas são causadas pela redução do crescimento dos ovinos, redução e inferior qualidade da produção de lã, e custos de trabalho extremamente altos dispendidos na tentativa de controlar o parasita.

Sob condições normais, as moscas varejeiras não atacam ovinos vivos saudáveis. Se os animais têm feridas abertas, por exemplo devido a marcação ou castração,

algumas espécies de moscas varejeiras, depositam os ovos nas feridas. Estes vão eclodir como larvas que comem a carne do animal.

O principal método de controlo das populações de adultos das moscas picadoras e das moscas varejeiras envolve aplicações tópicas de inseticidas nos animais. Compostos organofosforados ou organoclorados são frequentemente usados, usualmente numa formulação de pulverização.

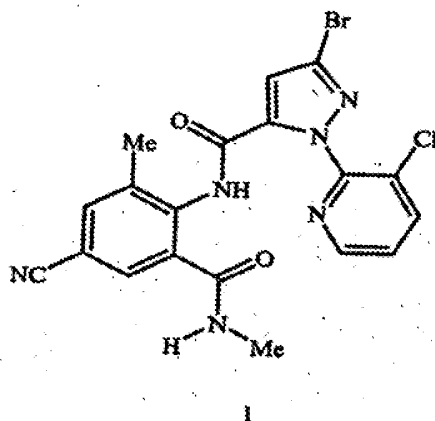
Existe uma necessidade premente de formulações melhoradas de inseticidas úteis no tratamento de miíase para a qual a presente invenção se dirige.

A WO9807423 divulga o controlo de miíase que afeta bovinos e ovinos com Fipronilo.

A WO 2006068669 divulga composições compreendendo Cinantraniliprole em mistura com outros pesticidas e o seu uso para o controlo de pragas de invertebrados.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

Esta invenção relaciona-se com uma composição compreendendo uma quantidade eficaz como parasiticida de um composto de Fórmula 1, um N-óxido ou um seu sal farmacologicamente ou veterinariamente aceitável para uso no tratamento de miíase de um animal.



O composto de fórmula 1 é 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil-fenil]-1H-pirazole-5-carboxamida.

As composições da presente invenção são aquelas, que compreendem o composto acima. Os métodos usados são aqueles envolvendo o composto acima.

Esta invenção relaciona-se também com um método para tratar miíase num animal por aplicação ao animal de uma composição compreendendo uma quantidade eficaz como parasiticida do composto indicado acima.

A invenção compreende também um composto de Fórmula 1 para uso como medicamento.

A invenção relaciona-se também com o uso de um composto de Fórmula 1 para o fabrico de um medicamento para o tratamento de miíase ou da infestação de moscas num animal.

PORMENORES DA INVENÇÃO

Como aqui usados, os termos "compreende", "compreendendo", "inclui", "incluindo", "tem", "tendo", "contém" ou "contendo", ou qualquer outra variação destes, são entendidos para cobrir uma inclusão não exclusiva. Por exemplo, uma composição, uma mistura, processo, método, artigo, ou aparelho que compreende uma lista de elementos não é necessariamente limitada somente a esses elementos mas pode incluir outros elementos não expressamente listados ou inerentes a essa composição, mistura, processo, método, artigo, ou aparelho. Mais ainda, a menos que expressamente definido em contrário, "ou" refere-se a um ou inclusivo e não a um ou exclusivo. Por exemplo, uma condição A ou B é satisfeita por qualquer das seguintes: A é verdadeiro (ou presente) e B é falso (ou não presente), A é falso (ou não presente) e B é verdadeiro (ou presente), e A e B são ambos verdadeiros (ou presentes).

Também, os artigos indefinidos "um" e "uma" precedendo um elemento ou componente da invenção são entendidos para serem não restritivos em relação ao número de situações (*i.e.* ocorrências) do elemento ou componente. Portanto "um" ou "uma" deve ser lido para incluir um ou pelo menos um, e as palavras na forma singular do elemento ou componente incluem também o plural a menos que o número obviamente signifique estar no singular.

Um especialista na técnica entenderá que nem

todos os heterociclos contendo azoto podem formar *N*-óxidos dado que o azoto requer um par solitário disponível para oxidação em óxido; um especialista na técnica vai reconhecer aqueles heterociclos contendo azoto que podem formar *N*-óxidos. Um especialista na técnica também vai reconhecer que as amins terciárias podem formar *N*-óxidos. Métodos de síntese para a preparação de *N*-óxidos de heterociclos e amins terciárias são muito bem conhecidos por um especialista na técnica incluindo a oxidação de heterociclos e amins terciárias com ácidos de peróxido tais como ácido peracético e ácido *m*-cloroperbenzóico (MCPBA), peróxido de hidrogénio, hidroperóxidos de alquilo tais como hidroperóxido de *t*-butilo, perborato de sódio, e dioxiranos tais como dimetildioxirano. Estes métodos para a preparação de *N*-óxidos foram extensivamente descritos e revistos na literatura, ver por exemplo: T.L. Gilchrist em *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, pp 748-750, S.V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler e B. Stanovnik em *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, pp 18-20, A.J. Boulton e A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M.R. Grimmett e B.R.T. Keene em *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, pp 149-161, A.R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler e B. Stanovnik em *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, pp 285-291, A.R. Katritzky e A.J. Boulton, Eds., Academic Press; e G.W.H. Cheeseman e E.S.G. Werstiuk em *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, pp 390-392, A.R. Katritzky e A.J. Boulton, Eds., Academic Press.

Os compostos desta invenção podem existir como um ou mais estereoisómeros. Os vários estereoisómeros incluem enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros e isómeros geométricos. Um especialista na técnica entenderá que um estereoisómero pode ser mais ativo e/ou podem existir efeitos benéficos quando enriquecido em relação ao outro(s) estereoisómero(s) ou quando separado a partir de outro(s) estereoisómero(s). Adicionalmente, o especialista na técnica sabe como separar, enriquecer, e/ou preparar seletivamente os referidos estereoisómeros. Em conformidade, a presente invenção compreende compostos selecionados a partir da Fórmula 1, N-óxidos e seus sais. Sais farmacêuticamente ou veterinariamente aceitáveis, adequados ao modo de administração, estão contemplados. Os compostos da invenção podem estar presentes como uma mistura de estereoisómeros, estereoisómeros individuais, ou como uma forma opticamente ativa.

Os sais dos compostos da invenção incluem sais de adição de ácido com ácidos inorgânicos ou orgânicos tais como ácidos hidrobromico, hidrocloreico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico ou valérico. Nas composições e métodos desta invenção, os sais dos compostos da invenção são preferencialmente aceitáveis para os usos veterinários/farmacêuticos aqui descritos.

As composições da presente invenção são as que,

compreendem os compostos acima. Os métodos de uso são os que envolvem os compostos acima.

"Moscas" são insetos da ordem Diptera, o que significa "com duas asas". As moscas verdadeiras têm um par de asas usadas para voar. Posterior às asas está um par de estruturas pedunculadas tipo botão (chamadas halteres), as quais são órgãos de equilíbrio. As moscas sofrem metamorfose completa, i.e. o ciclo de vida consiste das seguintes fases: ovo, larva (chamados vermes), pupa, e adulto. Cada fase do ciclo de vida pode ser um alvo para controlo e intervenção.

As moscas podem ser classificadas em duas categorias funcionais "picadoras" e "não picadoras". As "Moscas picadoras" têm armaduras bucais especialmente bem adequadas para perfurar o tegumento do animal hospedeiro. A mosca dos estábulos *Stomoxys calcitrans* é um bom exemplo de uma mosca picadora. A mosca dos estábulos tem uma probóscide que é usada para furar a pele e beber o sangue. Tanto os machos como as fêmeas se alimentam de sangue. A mosca dos estábulos é muitas vezes a única mosca picadora, sugadora de sangue que se multiplica em números apreciáveis nas instalações de produção dos animais confinados e à volta delas. Outro exemplo de moscas picadoras é a mosca dos cornos, *Haematobia irritans irritans*, a qual tal como a mosca do estábulo é uma sugadora de sangue e tem grande impacto económico. Tal como a mosca dos estábulos a mosca dos cornos tem armadura picadora/sugadora.

As "Moscas varejeiras" são definidas como moscas que são o agente etiológico da miíase. A título de exemplo a família Calliphoridae, em conjunto com as famílias Sarcophagidae e a Oestridae, contém as espécies grandemente responsáveis por muitas das miíases importantes de animais domésticos e do homem. As espécies maioritárias de moscas varejeiras incluem *Lucilia sericata* (vareja garrafa verde), *Phormia terraenovae* (vareja garrafa preta), *Calliphora erythrocephala* e *Calliphora vomitoria* (vareja garrafa azul) na Europa. Estas moscas são caracterizadas pela cor de brilho metálico nas secções do seu corpo. *Lucilia cuprina*, *L. caesar*, *L. illustris*, *Phormia regina*, *Calliphora stygia*, *C. australis*, *C. fallax*, *Chrysomya albiceps*, *C. chlorophya*, *C. micropogon*, e *C. rufifacies* são exemplos das espécies maioritárias de moscas varejeiras nos trópicos e subtropicos. As moscas varejeiras são um problema particularmente importante na criação de ovinos.

As moscas varejeiras que atacam ovinos caem em duas categorias:

- (1) Moscas primárias, que são capazes de iniciar um ataque em ovinos vivos. Estas incluem *Lucilia* e *Phormia* spp. e algumas *Calliphora* spp.
- (2) Moscas secundárias, que não conseguem iniciar um ataque, mas atacam uma área já atacada ou danificada de outra forma. Frequentemente aumentam a lesão, tornando o

ataque de grande gravidade. Exemplos incluem várias *Calliphora* spp. e, nos climas mais quentes, *Chrysomya* spp.

Uma "quantidade eficaz como parasiticida" é a quantidade de componente ativo necessária para atingir um efeito observável de diminuição da ocorrência ou da atividade da praga alvo de parasita invertebrado. Um especialista na técnica observará que a dose eficaz como parasiticida pode variar com os vários compostos e composições da presente invenção, com o efeito e a duração parasiticida desejados, com as espécies da praga de invertebrado alvo, com o animal a proteger, com o modo de aplicação e afins, e com a quantidade necessária para atingir um resultado determinado pode ser determinada através de experimentação simples.

A "Miíase" é uma doença animal causada pela alimentação de larvas de moscas dípteras parasitas nos tecidos necróticos ou vivos dos animais hospedeiros. Expressões para miíase incluem "fly-strike" e "fly-blown". A miíase da mosca varejeira está muitas vezes associada aos ovinos; porém, muitos outros animais podem ser afetados.

"Tratar" ou "Tratamento" quando se aplica a miíase ou infestação refere-se à prevenção como e ao controlo de miíase ou da infestação respetivamente.

Formas de realização da presente invenção incluem:

Forma de realização 18. O método de tratamento da miíase ou uso descrito no Sumário da Invenção em que a miíase é causada em pelo menos em parte pelas larvas selecionadas a partir das famílias taxonómicas *Calliphoridae*, *Sarcophagidae* ou *Oestridae*.

Forma de realização 19. O método ou uso da Forma de realização 18 em que a miíase é causada pelo menos em parte pelas larvas selecionadas das famílias taxonómicas *Calliphoridae*, *Sarcophagidae* ou *Oestridae*.

Forma de realização 20. O método ou uso da Forma de realização 18 em que a miíase é causada pelo menos em parte pelas larvas da família *Calliphoridae*.

Forma de realização 21. O método ou uso da Forma de realização 18 em que a miíase é causada pelo menos em parte pelas larvas que são selecionadas a partir do grupo que consiste em *Lucilia cuprina* e *Lucilia sericata*.

Forma de realização 22. O método ou uso da Forma de realização 18 em que a miíase é causada pelo menos em parte pelas larvas de *Lucilia cuprina*.

Forma de realização 23. O método ou uso da Forma de realização 18 em que a miíase é causada pelo menos em parte pelas larvas de *Lucilia sericata*.

Forma de realização 24. O método ou uso da Forma de realização 18 em que o animal é um bovino ou ovino.

Forma de realização 25. O método ou uso de qualquer das Formas de realização 18-24 em que a composição compreende pelo menos um componente adicional selecionado do grupo que consiste em solventes e/ou transportadores, emulsionantes e/ou agentes de dispersão.

Forma de realização 26. O método ou uso da Forma de realização 25 e em que a composição compreende pelo menos um composto ou agente adicional biologicamente ativo.

Forma de realização 27. O método ou uso da Forma de realização 26 em que o composto ou agente adicional biologicamente ativo é selecionado do grupo que consiste em lactonas macrocíclicas, inibidores da acetil colinesterase, reguladores de crescimento de artrópodes, antagonistas dos canais de cloro ligados a GABA, inibidores do transporte de eletrão mitocondrial, agonistas/antagonistas/ativadores de acetilcolina nicotínica, inibidores de fosforilação oxidativa, antihelmínticos, modeladores dos canais de sódio ou outros compostos antiparasitários.

Forma de realização 28. O método ou uso da Forma de realização 27 em que o referido composto biologicamente ativo é uma lactona macrocíclica.

Forma de realização 29. O método ou uso da Forma de realização 27 em que o referido composto biologicamente ativo é um inibidor da acetil colinesterase selecionado a partir do grupo de organofosfatos e carbamatos.

Forma de realização 30. O método ou uso da Forma de realização 27 em que o referido composto biologicamente ativo é um regulador de crescimento de artrópodes selecionado a partir do grupo de inibidores da síntese da quitina, agonistas/desreguladores da ecdisona, inibidor da biossíntese lipídica e mimetizadores da hormona juvenil.

Forma de realização 31. O método ou uso da Forma de realização 27 em que o referido composto biologicamente ativo é um antagonista de canal de cloro ligado a GABA.

Forma de realização 32. O método ou uso da Reivindicação 27 em que o referido composto biologicamente ativo é um inibidor de transporte de eletrão mitocondrial.

Forma de realização 33. O método ou uso da Reivindicação 27 em que o referido composto biologicamente ativo é um agonista/antagonista/ativador de acetilcolina nicotínica.

Forma de realização 34. O método ou uso da Reivindicação 27 em que o referido composto biologicamente ativo é um inibidor da fosforilação oxidativa.

Forma de realização 35. O método ou uso da Reivindicação 27 em que o referido composto biologicamente ativo é um antihelmintico.

As formas de realização acima são entendidas para serem ilustrativas e não limitativas. Aspectos adicionais da invenção são discutidos ao longo da especificação.

Esta invenção relaciona-se também com um método para tratar miíase de um animal por aplicação ao animal de uma composição compreendendo uma quantidade eficaz como parasiticida de um composto de Fórmula 1, ou um *N*-óxido, ou um seu sal de sais farmacêuticamente ou veterinariamente aceitável.

Portanto, a invenção é entendida para incluir os compostos descritos no Sumário da Invenção (e composições que os contêm) para uso como um medicamento anti-miíase para animais. O medicamento pode ser apresentado em formas tópicas.

A invenção é também entendida para incluir os compostos descritos no Sumário da Invenção no fabrico de medicamentos para a proteção de uma miíase animal. O medicamento pode ser apresentado em formas tópicas.

A invenção é também entendida para incluir os compostos descritos no Sumário da Invenção para uso no fabrico de medicamentos para proteger um animal da miíase. O medicamento pode ser apresentado em formas tópicas.

A invenção é também entendida para incluir os compostos descritos no Sumário da Invenção embalados e apresentados para proteção de uma miíase animal. Os compostos da invenção podem ser embalados e apresentados em formas de dosagem tópicas.

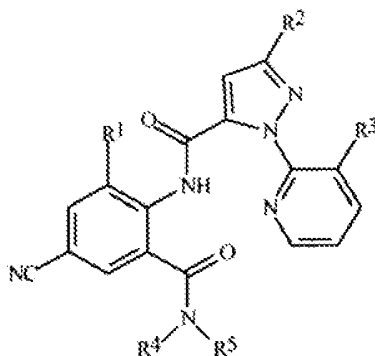
A invenção é também entendida para incluir um processo para fabricar uma composição para proteger um animal da praga parasita de invertebrados caracterizada por um composto de Fórmula 1 ser misturado com pelo menos um transportador farmacêuticamente ou veterinariamente aceitável. As composições da invenção podem ser embaladas e apresentadas em formas de dosagem tópicas.

Os compostos de Fórmula 1 que podem ser usados de acordo com a invenção, têm uma ação excelente contra moscas picadoras e moscas varejeiras, para além de serem muito bem tolerados pelos animais. A invenção representa portanto um enriquecimento genuíno da técnica.

Os compostos de acordo com a invenção possuem uma boa atividade ectoparasiticida, para além de terem baixa toxicidade para os animais.

Dado que os compostos de Fórmula 1 são tanto bons adulticidas, como larvicidas *i.e.* dado que são eficazes tanto para o estado de adulto dos parasitas alvo, como para os estados juvenis dos parasitas podem ser particularmente vantajosos no tratamento da miíase.

Os compostos de Fórmula 1 podem ser preparados pelos métodos descritos na Publicação da Patente US 2006/0111403A1 (aqui incorporada como referência na medida em que não seja incompatível com a presente divulgação) e variações rapidamente óbvias para o especialista na técnica. Métodos de síntese para a preparação de *N*-óxidos de heterociclos e aminas terciárias são muito bem conhecidos de um especialista na técnica incluindo a oxidação de heterociclos e aminas terciárias com ácidos de peróxidos tais como ácido peracético e ácido *m*-cloroperbenzóico (MCPBA), peróxido de hidrogénio, hidroperóxidos de alquilo tais como *t*-butilo hidroperóxido, perborato de sódio, e dioxiranos tais como dimetildioxirano. Estes métodos para a preparação de *N*-óxidos foram extensamente descritos e revistos na literatura, ver por exemplo: T.L. Gilchrist em *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, pp 748-750, S.V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler e B. Stanovnik em *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, pp 18-20, A.J. Boulton e A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M.R. Grimmett e B.R.T. Keene em *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, pp 149-161, A.R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler e B. Stanovnik em *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, pp 285-291, A.R. Katritzky e A.J. Boulton, Eds., Academic Press; e G.W.H. Cheeseman e E.S.G. Werstiuk in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, pp 390-392, A.R. Katritzky e A.J. Boulton, Eds., Academic Press. Os seguintes compostos espera-se que sejam vantajosos na prática da invenção.

Tabela 1

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>R⁴</u>	<u>R⁵</u>
Me	Br	Cl	Me	H

Aplicação dos Compostos da Invenção

Os compostos de Fórmula 1 desta invenção podem ser aplicados a quaisquer animais de pastoreio, incluindo animais de rebanho, que podem ser afligidos pela miíase. As composições podem ser aplicadas, por exemplo, a bovinos, ovinos, caprinos, cavalos, burros, camelos, porcos, renas, caribus e búfalos.

A "aplicação" pode ser levada a cabo, a título de exemplo não limitativo, por pulverização de todo o animal, dispositivo de auto-aplicação, tratamentos por derrame e dispositivo de libertação controlada, tais como marcas e fitas auriculares, coleiras, brincos, bandas de cauda, bandas de membros ou cabrestos que compreendem os compostos ou composições compreendendo compostos de Fórmula 1.

Adicionalmente aos tratamentos por pulverizações e derrames, a aplicação pode ser por outras formas de administração tópica, por exemplo, na forma de imersão ou mergulho, lavagem, revestimento com pós, ou aplicação a uma pequena área do animal.

A aplicação das composições de acordo com a invenção aos animais a tratar é feita topicamente através formulações de soluções, emulsões, suspensões, (poções), pós, e de derrame.

O método derrame e aplicação puntiforme consiste na aplicação do composto de Fórmula 1 a um local específico da pele ou da pelagem, vantajosamente no pescoço ou coluna do animal. Isto ocorre e.g. pela aplicação de uma zaragatoa ou pulverização da formulação de derrame ou de aplicação a uma pequena área da pelagem, a partir da qual a substância ativa é dispersada quase automaticamente sobre áreas alargadas do pelo, ajudada pela natureza de propagação dos componentes na formulação e complementada pelos movimentos dos animais.

Os compostos de Fórmula 1 podem ser aplicados indiretamente a um animal aplicando-o no ambiente local em que o animal habita (tais como camas, cercados, ou afins).

A pulverização de todo o animal proporciona o rápido alívio da pressão das moscas. As pulverizações do animal são aplicadas ou como uma pulverização grosseira

diluída, muitas vezes aplicada com alta pressão para ensopar a pele, ou como uma pulverização fina de baixo volume, mais concentrada.

Os dispositivos de auto aplicação incluem um dispositivo para coçar as costas ("back rubber") coberto com um material absorvente tratado com solução de óleo inseticida, ou sacos de pó cheios com um pó inseticida. Os dispositivos para coçar as costas ("back rubbers") e os sacos de pó devem ser colocados em passagens, perto da água e fontes de alimentação, e noutras áreas onde os animais estejam em frequente contacto com elas.

As marcas e fitas auriculares de libertação controlada são, geralmente, muito eficazes para controlar as moscas em certas áreas da quinta.

Os tratamentos por derrame envolvem a aplicação de um inseticida ao longo da linha dorsal do animal nas doses prescritas dos produtos tópicos. O método de derrame ou aplicação é especialmente vantajoso para uso em animais de pastoreio tais como bovinos, cavalos, ovinos ou porcos, nos quais é difícil ou demorado tratar todos os animais por métodos de administração mais trabalhosamente intensivos.

Os compostos de acordo com a invenção são eficazes contra larvas de mosca. Os compostos ativos são empregues de modo conhecido, preferencialmente por usos dérmicos ou tópicos, por exemplo na forma de imersão,

pulverização, derrame e aplicação puntiforme, e polvilhação.

Os ataques de varejeiras são quase sempre fatais a menos que a ovelha seja apanhada, a lã cortada e retirada da zona infetada, as larvas removidas, aplicado desinfetante ou antibiótico e inseticida para prevenir futuros ataques. O tratamento de ataque de varejeiras deve visar matar quaisquer larvas presentes, prevenir a probabilidade de posterior ataque da mosca e ajudar a curar a ferida. A lã deve ser cuidadosamente cortada e removida à volta ferida e na área circundante. Um creme contendo o composto de Fórmula 1 pode ser aplicado nas áreas infetadas. Os casos mais leves devem curar-se rapidamente com o tratamento correto.

É também eficaz tratar por imersão as ovelhas afligidas por miíase ou aquelas com risco de serem afligidas. É particularmente importante imergir as ovelhas durante pelo menos um minuto de modo a assegurar que a imersão satura toda a lã e a repetição regular de banhos de imersão é importante para manter a potência do concentrado de imersão. Os derrames deverão ser, também, um tratamento eficaz.

Composições da invenção

Os compostos da invenção podem ser aplicados sozinhos mas são formulados tipicamente numa composição

veterinária ou farmacêutica. Os compostos são preparados ou formulados em composições num modo conhecido, por exemplo suspendendo os compostos ativos em solventes e/ou transportadores, se apropriado usando emulsionantes e/ou agentes de dispersão; se, por exemplo, for usada água como diluente, os solventes orgânicos podem, se apropriado, ser usados como solventes auxiliares.

Tipicamente uma composição usada na presente invenção compreende uma mistura de um composto de Fórmula 1, um N-óxido ou um seu sal, com um ou mais transportadores farmacêuticamente ou veterinariamente aceitáveis compreendendo excipientes e auxiliares selecionados com vista à sua adequação para administração tópica e de acordo com a prática comum. Adicionalmente, um transportador adequado é selecionado com base na compatibilidade com um ou mais componentes ativos na composição, incluindo considerações tais como a estabilidade relativa ao pH e do conteúdo em humidade. O meio típico de aplicação deverá ser uma composição para proteger um animal de uma praga parasita de invertebrados compreendendo uma quantidade eficaz como parasiticida de um composto de Fórmula 1 e pelo menos um transportador.

Formulações para administração tópica são tipicamente na forma de um pó, creme, suspensão, pulverização, emulsão, espuma, pasta, aerosol, unguento, pomada ou gel. Mais tipicamente uma formulação tópica é uma solução solúvel em água, a qual pode estar na forma de um

concentrado que é diluído antes de usar. Composições parasiticidas adequadas para administração tópica tipicamente compreendem um composto da presente invenção e um ou mais transportadores topicamente adequados. Nas aplicações de uma composição parasiticida topicamente e externamente a um animal como uma linha ou uma mancha (*i.e.* tratamento por "aplicação puntiforme"), o componente ativo migra sobre a superfície do animal para cobrir a maioria ou toda a área da sua superfície externa. Como resultado, o animal tratado é particularmente protegido das pragas de invertebrados que se alimentam da epiderme do animal tais como carraças, pulgas e piolhos. Portanto as formulações para administração tópica localizada compreendem muitas vezes pelo menos um solvente orgânico para facilitar o transporte do componente ativo sobre a pele e/ou a penetração na epiderme do animal. Os transportadores nessas formulações incluem propileno glicol, parafinas, aromáticos, ésteres tais como miristato de isopropilo, éteres glicólicos, alcoóis tais como etanol, *n*-propanol, 2-octil dodecanol ou álcool oleílico; soluções em ésteres de ácidos monocarboxílicos, tais como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, éster oxálico do ácido laurico, éster oleílico do ácido oleico, éster decílico do ácido oleico, laurato de hexilo, oleato de oleílo, oleato de decilo, ésteres do ácido capróico de alcoóis gordos saturados de comprimento de cadeia de C₁₂-C₁₈; soluções de ésteres de ácidos dicarboxílicos, tais como ftalato de dibutilo, isoftalato de diisopropilo, éster diisopropílico do ácido adípico, adipato de di-*n*-butilo ou soluções de ésteres de ácidos

alifáticos, e.g., glicóis. Pode ser vantajoso que um inibidor de cristalização ou um dispersante conhecido da indústria farmacêutica ou cosmética, estejam também presentes.

Uma formulação de derrame pode também ser preparada para controlo de parasitas em animais de valor agrícola. As formulações de derrame desta invenção podem estar na forma de um líquido, pó, emulsão, espuma, pasta, aerosol, unguento, pomada ou gel. Tipicamente, a formulação de derrame é líquida. Estas formulações de derrame podem ser efetivamente aplicadas a ovinos, bovinos, caprinos, outros ruminantes, camelídeos, porcos e cavalos. As formulações de derrame são tipicamente aplicadas numa ou em várias linhas, ou com uma aplicação sobre a coluna vertebral (dorso) ou no ombro de um animal. Mais tipicamente, a formulação é aplicada por aplicação ao longo do lombo do animal, seguindo a espinha. A formulação pode ser também aplicada ao animal por outros métodos convencionais, incluindo esfregando um material impregnado sobre pelo menos uma pequena área do animal, ou aplicando-a usando um aplicador comercialmente disponível, por meio de uma seringa, por pulverização ou usando uma passagem de pulverização. As formulações de derrame incluem um transportador e podem também incluir um ou mais componentes adicionais. Exemplos de componentes adequados adicionais são estabilizadores tais como antioxidantes, agentes de dispersão, conservantes, promotores de adesão, solubilizantes ativos tais como ácido oleico, modificadores de

viscosidade, bloqueadores ou absorventes, e corantes. Agentes tensoativos, incluindo tensoativos aniônicos, catiónicos, não-iônicos e amfolíticos, podem também ser incluídos nestas formulações.

As formulações desta invenção incluem frequentemente um antioxidante, tal como BHT (hidroxitolueno butilado). O antioxidante está geralmente presente em quantidades de 0,1-5% (p/vol). Algumas das formulações requerem um solubilizador, tal como ácido oleico, para dissolver o agente ativo. Agentes de dispersão comuns usados nestas formulações de derrame são: miristato de isopropilo (IPM), palmitato de isopropilo (IPP), ésteres de ácido caprílico/cáprico de álcoois gordos saturados C_{12} - C_{18} , ácido oleico, éster oleílo, oleato de etilo, triglicéridos, óleo de silicone e éter monometílico de dipropileno glicol (DPM). As formulações de derrame desta invenção são preparadas de acordo com técnicas conhecidas. Quando o derrame é uma solução, o parasiticida/inseticida é misturado com o transportador ou o veículo, usando calor e agitação quando necessário. Auxiliares ou componentes adicionais podem ser adicionados à mistura de agente ativo e transportador, ou podem ser misturados com o agente ativo antes da adição do transportador. Se o derrame é uma emulsão ou suspensão, estas formulações são preparadas de modo similar usando técnicas conhecidas.

Outros sistemas de distribuição para compostos farmacêuticos relativamente hidrofóbicos podem ser

empregues. Liposomas e emulsões são exemplos bem conhecidos de veículos ou transportadores de distribuição para fármacos hidrofóbicos. Adicionalmente, solventes orgânicos tais como dimetilsulfóxido podem ser usados.

Os compostos de Fórmula 1 estão geralmente presentes nas composições em concentrações de 0,1 até 95 por cento em peso, preferencialmente 0,5 até 90 por cento em peso. Preparações que são desejadas para aplicação direta contêm o composto ativo de acordo com a invenção em concentrações entre 0,001 e 5 por cento em peso, preferencialmente 0,005 até 3 por cento em peso.

As dosagens podem variar desde 0,0001 mg/kg de peso corporal do animal até cerca de 1000 mg/kg do composto de Fórmula 1. Por vezes as dosagens podem ser desde 0,1 mg/kg de peso corporal do animal até cerca de 200 mg/kg. Frequentemente pode ser vantajoso administrar quantidades de cerca de 0,01 até cerca de 100 mg ou entre 0,02 até cerca de 50mg/kg e frequentemente entre 0,1 e 75 mg/kg. Preferencialmente, o tratamento é realizado de modo a administrar ao animal uma dose de desde 0,1 até 40 mg/kg e, particular desde 1 até 30 mg/kg. A administração pode ser feita como uma dose única ou em intervalos de tempo e pode ser administrada diariamente, semanalmente, mensalmente, bimensalmente ou trimestralmente com vista a atingir resultados eficazes.

Não obstante pode ser necessário por vezes

desviar-se das quantidades mencionadas, e em particular fazê-lo de acordo com o peso corporal do animal de teste e/ou do método de aplicação, mas também devido à espécie de animal e ao seu comportamento individual em relação ao medicamento, ou à natureza da formulação deste último e ao tempo ou intervalo em que este é administrado. Assim, pode ser suficiente em alguns casos atuar com menos que a quantidade mínima acima mencionada enquanto que em outros casos o limite superior deve ser ultrapassado. Quando são aplicadas quantidades substanciais, pode ser desejável dividir estas em várias administrações individuais ao longo do dia. Os aspetos gerais de outros testemunhos podem também ser aplicados.

Formulações de derrame ou de aplicação puntiforme adequadas contêm transportadores, que promovem a rápida dispersão sobre a superfície da pele ou da pelagem do animal hospedeiro, e são geralmente vistas como óleos dispersíveis. Transportadores adequados são e.g. soluções oleosas; soluções alcoólicas e isopropanólicas tais como soluções de 2-octildodecanol ou álcool oleílico; soluções em ésteres de ácidos monocarboxílicos, tais como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, oxalato do ácido laurico, éster oleílo do ácido oleico, éster decilo do ácido oleico, laurato de hexilo, oleato de oleílo, oleato de decilo, ésteres do ácido cáprico de álcoois gordos saturados de comprimento de cadeia C.sub.12-C.sub.18; soluções de ésteres de ácidos dicarboxílicos, tais como ftalato de dibutilo, ftalato de diisopropilo, éster

diisopropilo de ácido adípico, adipato de di-n-butilo ou ainda soluções de ésteres de ácidos alifáticos, e.g. glicóis. Pode ser vantajoso para um agente dispersante estar adicionalmente presente, tal como um dos conhecidos da indústria farmacêutica ou cosmética. Exemplos são 2-pirrolidona, 2-(N-alquil)pirrolidona, acetona, polietileno glicol e os éteres e ésteres destes, propileno glicol ou triglicéridos sintéticos.

As soluções oleosas incluem e.g. óleos vegetais tais como óleo de azeitona, óleo de amendoim, óleo de sésamo, óleo de pinho, óleo de linhaça ou óleo de rícino. Os óleos vegetais podem também estar presentes na forma epoxidada. Os óleos de parafinas e de silicone podem também ser usados.

Uma formulação de derrame ou aplicação puntiforme geralmente contém 1 até 20% em peso de um composto de Fórmula 1, 0,1 até 50% em peso de agente dispersante e 45 até 98,9% em peso de solvente.

É importante que os compostos de Fórmula 1 possam ser aplicados diretamente no animal aplicando-os no ambiente local em que o animal habita (tais como camas, cercados, ou afins). Taxas de uso eficazes devem variar desde cerca de 1,0 até 50 mg/metro quadrado mas quantidades tão pequenas como 0,1 mg/metro quadrado podem ser suficientes ou tão grandes como 150 mg/metro quadrado podem ser necessárias. Um especialista na técnica pode facilmente

determinar a quantidade biologicamente eficaz para um desejado nível de controlo de praga.

As composições da invenção podem compreender Compostos
Ativos Adicionais:

É contemplado que compostos ativos biologicamente adicionais possam ser administrados ao mesmo tempo ou separadamente ao longo do tempo, para obter maior espectro de controlo de pragas ou para atacar pulgas adultas. Esses compostos biologicamente ativos adicionais podem ser embalados conjuntamente com o composto de Fórmula 1 como um kit. Por questão de conveniência esses compostos biologicamente ativos adicionais podem ser formulados na mesma composição contendo o composto de Fórmula 1. Portanto a presente invenção contempla o uso de composições caracterizadas por conterem, adicionalmente a um composto de Fórmula 1, outros auxiliares e/ou compostos ativos, tais como compostos biologicamente ativos adicionais, desinfetantes ou antibióticos podem ser misturados às formulações, ou às soluções prontas a usar, adicionalmente aos habituais, sólidos ou líquidos, extensores, diluentes e/ou agentes tensoativos.

De notar são os compostos biologicamente ativos ou agentes adicionais selecionados de helminticos conhecidos na técnica, tais como, por exemplo, avermectinas (e.g. ivermectina, moxidectina, milbemicina), benzimidazoles (e.g. albendazole, triclabendazole), salicilani-

lidas (e.g. closantel, oxiclozanida), fenóis substituídos (e.g. nitroxinilo), pirimidinas (e.g. pirantel), imidazotiazoles (e.g. levamisole) e praziquantel.

Outros compostos biologicamente ativos ou agentes úteis nas composições da presente invenção podem ser selecionados de Reguladores de Crescimento de Insetos (IGRs) e Análogos da Hormona Juvenil (JHAs) tais como diflubenzurão, triflumurão, fluazurão, ciromazina, metopreno, etc., fornecendo assim tanto controle de parasitas inicial como manutenção de controle (em todos os estádios de desenvolvimento do inseto, incluindo ovos) no próprio animal, assim como no ambiente do animal em questão.

Os compostos de Fórmula I de acordo com a invenção podem ser usados sozinhos ou em combinação com outros biocidas. Podem ser combinados com pesticidas com a mesma esfera de atividade e.g. para aumentar a atividade, ou com substâncias com outra esfera de atividade e.g. para alargar a gama da atividade. Pode também ser sensato adicionar os chamados repelentes. Se a gama de atividade é para ser estendida a endoparasitas, e.g. vermífugos, os compostos de Fórmula 1 são adequadamente combinados com substâncias com propriedades endoparasíticas. Claro que, também podem ser usados em combinação com composições antibacterianas.

Grupos preferidos de parceiros para combinações e combinações especialmente preferidas de parceiros são

indicados a seguir, em que as combinações podem conter um ou mais destes parceiros adicionalmente a um composto de Fórmula 1.

Parceiros adequados para a mistura podem ser biocidas, *e.g.* os inseticidas e acaricidas com um mecanismo de atividade diferente, os quais são indicados a seguir, e que sejam conhecidos do especialista na técnica há muito tempo, *e.g.* inibidores da síntese da quitina, reguladores de crescimento; componentes ativos que atuam como hormonas juvenis; componentes ativos que atuam como adulticidas; inseticidas de largo espetro, acaricidas e nematicidas de largo espetro; e também as bem conhecidas substâncias antihelmínticas e dissuasoras de insetos e/ou ácaros, e também repelentes ou desacopladores.

Exemplos desses compostos biologicamente ativos incluem mas não estão limitados aos seguintes: Organofos-fatos, uma classe que é geralmente conhecida como inibidora da acetil colinesterase: acefato, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, bromofos, bromofos-etilo, cadusafos, cloretoxifos, clorpirifos, clorfenvinfos, clormefos, demetão, demetão-S-metilo, demetão-S-metil sulfona, diali-fos, diazinão, diclorvos, dicrotofos, dimetoato, disul-fotão, etião, etoprofos, etrimfos, famfur, fenamifos, fenitrotião, fensulfotião, fentião, flupirazofos, fonofos, formotião, fostiazoato, heptenofos, isazofos, isotioato, isoxatião, malatião, metacrifos, metamidofos, metidatião, metil-paratião, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato,

oxidemetão-metilo, paraoxão, paratião, paratião-metilo, fentoato, fosalona, fosfolano, fosfocarb, fosmet, fosfamidação, forato, foxima, pirimifos, pirimifos-metilo, profenofos, propafos, proetamfos, protiofos, piraclofos, piridapentião, quinalfos, sulprofos, temefos, terbufos, tebupirimfos, tetraclorvinfos, timetão, triazofos, triclorfão, vamidotião.

Carbamatos, uma classe que é geralmente conhecida como inibidora da acetil colinesterase: alanicarb, aldicarb, metilcarbamato de 2-sec-butilfenilo, benfuracarb, carbarilo, carbofurano, carbosulfano, cloetocarb, etiofencarb, fenoxicarb, fentiocarb, furatiocarb, HCN-801, isoprocarb, indoxacarb, metiocarb, metomilo, 5 metil-m-cumenilbutiril(metil)carbamato, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, UC-51717. Piretróides, uma classe que é geralmente conhecida por ser moduladora dos canais de sódio: acrinatina, aletrina, alfametrina, 5-benzil-3-furilmetil(E)-(1R)-cis-2,2-dimetil-3-(2-oxotiolan-3-ilidenemetil)ciclopropanocarboxilato, bifentrina, 8-ciflutrina, ciflutrina, oc-cipermetrina, 8-cipermetrina, bioaletrina, bioaletrina(isómero (S)-1-ciclopentilo), bioresmetrina, bifentrina, NCI-85193, cicloprotrina, ci-halotrina, cititrina, cifenotrina, deltametrina, empentrina, esfenvalerato, etofenprox, fenflutrina, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, flumetvalinato (isómero D), imiprotrina, ci-halotrina, \-ci-halotrina, permetrina, fenotrina, praletrina, piretrinas (produtos naturais), resmetrina, tetrametrina, transflu-

trina, teta-cipermetrina, silafluofeno, T-fluvalinato, teflutrina, tralometrina, Zeta-cipermetrina.

Reguladores de crescimento de artrópodes incluindo: a) inibidores da síntese da quitina: benzoilureias: clorfluazurão, diflubenzurão, fluazurão, flucicloxurão, flufenoxurão, hexaflumurão, lufenurão, novalurão, teflubenzurão, triflumurão, buprofezina, diofenolano, hexitiazox, etoxazole, clorfentazina; b) agonistas/desreguladores de ecdisona: halofenozida, metoxifenozida, tebufenozida; c) mimetizadores de hormona juvenoide: piriproxifeno, metopreno, fenoxicarb; d) inibidores da biossíntese lipídica: spiroadiclofeno. Outros antiparasíticos: acequinocilo, amitraz, AKD-1022, ANS-118, azadiractina, *Bacillus thuringiensis*, bensultap, bifenazato, binapacril, bromopropilato, BTG-504, 1 BTG-505, camfeclor, cartap, clorobenzilato, clordimeforme, clorfenapir, cromafenozida, clotianidina, ciromazina, diaclodeno, diafentiurão, DBI-3204, dinactina, di-hidroximetidi-hidroxipirrolidina, dinobutão, dinocap, endosulfano, etiprole, etofenprox, fenazaquina, flumite, MTI-800, fenpiroximato, fluacripirim, flubenzimina, flubrocitrinato, flufenzina, flufenprox, fluproxifeno, halofenprox, hidrametilina, IKI-220, kanemita, NC-196, protetor de neem, nidinortetfurano, nitenpirame, SD-35651, WL-108477, piridacril, propargita, protrifenbute, pimetrozina, piridabeno, pirimidifeno, NC-1111, R-195, RH-0345, RH-2485, RYI-210, S-1283, S-1833, SI-8601, silafluofeno, silomadina, spinosade, tebufenpirade, tetradifão, tetranactina, tiaclopride, tio-

ciclame, tiametoxame, tolfenpirade, triazamato, trietoxis-
pinosina, trinactina, verbutina, vertalec, Yl-5301. Fungi-
cidas: acibenzolar, aldimorf, ampropilfos, andoprim, azaco-
nazole, azoxistrobina, benalaxilo, benomilo, bialafos,
blasticidin-S, mistura Bordalesa, bromuconazole, bupiri-
mato, carpropamida, captafol, captano, carbendazima, clor-
fenazole, cloroneb, cloropicrina, clorotalonilo, clozolina-
to, oxicloreto de cobre, sais de cobre, ciflufenamida,
cimoxanilo, ciproconazole, ciprodinilo, ciprofurame, RH-
7281, diclocimet, diclobutrazole, diclomezina, diclorano,
difenoconazole, RP-407213, dimetomorfo, domoxistrobina,
diniconazole, diniconazole-M, dodina, edifenfos, epoxico-
nazole, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazole,
fencaramida, fencpiclonilo, fenpropidina, fenpropimorfo,
acetate de fentina, fluaziname, fludioxonilo, flumetover,
flumorf/flumorlina, hidróxido de fentina, fluoxastrobina,
fluquinconazole, flusilazole, flutolanilo, flutriafol,
folpet, fosetil- alumínio, furalaxilo, furametapir, hexaco-
nazole, ipconazole, iprobenfos, iprodiona, isoprotiolano,
kasugamicina, krsoxima-metilo, mancozeb, maneb, mefenoxame,
mepronilo, metalaxilo, metconazole, metominostrobin/fe-
nominostrobin, metrafenona, miclobutanilo, neo-asozina,
nicobifeno, orisastrobina, oxadixilo, penconazole, penci-
curão, probenazole, procloraz, propamocarb, propioconazole,
proquinazide, protioconazole, pirifenox, piraclostrobina,
pirimetanilo, piroquilona, quinoxifeno, espiroxamina, enxo-
fre, tebuconazole, tetrconazole, tiabendazole, tifluzamida,
tiofanato-metilo, tirame, tiadinilo, triadimefão, triadi-
menol, triciclazole, trifloxistrobina, triticonazole, vali-

damicina, vinclozina. Agentes biológicos: *Bacillus thuringiensis* ssp *alzawai*, *kurstaki*, delta endotoxina de *Bacillus thuringiensis*, baculovírus, bactérias entomopatogénicas, vírus e fungos Bactericidas: clortetraciclina, oxitetraciclina, estreptomicina.

Exemplos mais específicos adicionais de parceiros inseticidas e acaricidas são listados a seguir:

Composto	Classe
Composto	Classe
Abamectina	lactonas macrocíclicas
AC 303 630	modulador de produção de energia
Acefato	inibidor da acetil colinesterase
Acrinatrina	modelador dos canais de sódio
Alanicarb	inibidor da acetil colinesterase
Aldicarb	inibidor da acetil colinesterase
Alfa.-Cipermetrina	modelador dos canais de sódio
Alfametrina	modelador dos canais de sódio
Amitraz	ligando recetor da octamina
Avermectina	lactonas macrocíclicas
Azinfos A	inibidor da acetil colinesterase
Azinfos M	inibidor da acetil colinesterase
Azinfos-metilo	inibidor da acetil colinesterase
Azociclotina	inibidor da fosforilação oxidativa
Toxina de <i>Bacillus subtil.</i>	
Bendiocarb	inibidor da acetil colinesterase
Benfuracarb	inibidor da acetil colinesterase

(continuação)

Composto	Classe
Composto	Classe
Bensultap	agonista/antagonista nicotínico de acetilcolina
Beta.-Ciflutrina	modelador dos canais de sódio
Bifentrina	modelador dos canais de sódio
Bifenprox	modelador dos canais de sódio
Bromofos A	Inibidor da acetil colinesterase
Bufencarb	inibidor da acetil colinesterase
Buprofezina	inibidor da síntese da quitina
Bitocarboxina	inibidor da acetil colinesterase
Cadusafos	inibidor da acetil colinesterase
Carbaril	inibidor da acetil colinesterase
Carbofurano	inibidor da acetil colinesterase
Carbofentião	inibidor da acetil colinesterase
Cartap	agonista/antagonista nicotínico de acetilcolina
Cloretocarb	inibidor da acetil colinesterase
Cloretoxifos	inibidor da acetil colinesterase
Clorfenapir	inibidor da fosforilação oxidativa
Clorfluazurão	inibidor da síntese da quitina
Clormefos	inibidor da acetil colinesterase
Clorpirifos	inibidor da acetil colinesterase
Cis-Resmetrina	modelador dos canais de sódio
Clofentezina	
Cianofos	inibidor da acetil colinesterase
Cicloprotrina	modelador dos canais de sódio

(continuação)

Composto	Classe
Composto	Classe
Ciflutrina	modelador dos canais de sódio
Cihexatina	inibidor da fosforilação oxidativa
D 2341 (bifenazato)	
Deltametrina	modelador dos canais de sódio
Demetão M	inibidor da acetil colinesterase
Demetão S	inibidor da acetil colinesterase
Demetão-S-metilo	inibidor da acetil colinesterase
Diclofentião	inibidor da acetil colinesterase
Diclifos	inibidor da acetil colinesterase
Dietião	inibidor da acetil colinesterase
Diqlubenzurão	inibidor da síntese da quitina
Dimetoato	inibidor da acetil colinesterase
Dimetilvinfos	inibidor da acetil colinesterase
Dioxatião PAG 28	inibidor da acetil colinesterase
Doramectina	lactonas macrocíclicas
DPX-MP062 (indoxacarb)	modelador dos canais de sódio
Edifenfos	inibidor da acetil colinesterase
Emamectina	lactonas macrocíclicas
Endosulfão	antagonista dos canais de cloro ligado a Gaba
Eprinomectina	lactonas macrocíclicas
Esfenvalerato	modelador dos canais de sódio
Etiofencarb	inibidor da acetil colinesterase
Etião	inibidor da acetil colinesterase
Etofenprox	modelador dos canais de sódio

(continuação)

Composto	Classe
Composto	Classe
Etoprofos	inibidor da acetil colinesterase
Etrimfos	inibidor da acetil colinesterase
Fenamifos	inibidor da acetil colinesterase
Fenazaquina	inibidor do transporte de eletrão mitocondrial
Óxido de fenbutatina	inibidor da fosforilação oxidativa
Fenitrotião	inibidor da acetil colinesterase
Fenobucarb (BPMC)	inibidor da acetil colinesterase
Fenotiocarb	inibidor da acetil colinesterase
Fenoxicarb	mimetizador da hormona juvenil
Fenpropatrina	modelador dos canais de sódio
Fenpirad	inibidor do transporte de eletrão mitocondrial
Fenpiroximate	inibidor do transporte de eletrão mitocondrial
Fentião	inibidor da acetil colinesterase
Fenvalerato	modelador dos canais de sódio
Fipronilo	antagonista dos canais de cloro ligado a Gaba
Fluaziname	fosforilação oxidativa desacoplada
Fluazurão	inibidor da síntese da quitina
Flucicloxurão	inibidor da síntese da quitina
Flucitrinato	modelador dos canais de sódio
Flufenoxurão	inibidor da síntese da quitina
Flufenprox	modelador dos canais de sódio

(continuação)

Composto	Classe
Composto	Classe
Fenofos	inibidor da acetil colinesterase
Formotião	inibidor da acetil colinesterase
Fostiazato	Inibidor da acetil colinesterase
HCH	antagonista dos canais de cloro ligado a Gaba
Heptenophos	inibidor da acetil colinesterase
Hexaflumurão	inibidor da síntese da quitina
Hexitiazox	
Hidropreno	mimetizador da hormona juvenil
Imidaclopride	agonista/antagonista nicotínico de aceticolina
Fungos ativos para insetos	
Nemátodos ativos para insetos	
Vírus ativos para insetos	
Iprobenfos	inibidor da acetil colinesterase
Isofenfos	inibidor da acetil colinesterase
Isoprocab	inibidor da acetil colinesterase
Isoxatião	inibidor da acetil colinesterase
Ivermectina	ativador dos canais de cloro
Lambda.-Ci-halotrina	modulador dos canais de sódio
Lefenurão	inibidor da síntese da quitina
Malatião	inibidor da acetil colinesterase
Mecarbame	inibidor da acetil colinesterase
Mesulfenfos	inibidor da acetil colinesterase
Mataldeído	

(continuação)

Composto	Classe
Composto	Classe
Metamidofos	inibidor da acetil colinesterase
Metiocarb	inibidor da acetil colinesterase
Metomil	inibidor da acetil colinesterase
Metopreno	mimetizador da hormona juvenil
Metolcarb	inibidor da acetil colinesterase
Mevinfos	inibidor da acetil colinesterase
Milbemectina	lactonas macrocíclicas
Moxidectina	lactonas macrocíclicas
Naled	inibidor da acetil colinesterase
NI-25, Acetamipride	agonista/antagonista nicotínico de aceticolina
Nitenpirame	agonista/antagonista nicotínico de aceticolina
Ácido Nodulispórico/derivados	lactonas macrocíclicas
Ometoato	inibidor da acetil colinesterase
Oxamilo	inibidor da acetil colinesterase
Oxidemetão M	inibidor da acetil colinesterase
Oxideprofos	inibidor da acetil colinesterase
Paratião	inibidor da acetil colinesterase
Paratião-metilo	inibidor da acetil colinesterase
Permetrina	modulador dos canais de sódio
Fentoato	inibidor da acetil colinesterase
Forato	inibidor da acetil colinesterase
Fosalona	inibidor da acetil colinesterase
Fosmet	inibidor da acetil colinesterase

(continuação)

Composto	Classe
Composto	Classe
Foxima	inibidor da acetil colinesterase
Piricarb	inibidor da acetil colinesterase
Pirimifos A	inibidor da acetil colinesterase
Pirimifos M	inibidor da acetil colinesterase
Promecarb	inibidor da acetil colinesterase
Propafos	inibidor da acetil colinesterase
Propoxur	inibidor da acetil colinesterase
Protiofos	inibidor da acetil colinesterase
Protoato	inibidor da acetil colinesterase
Piraclofos	inibidor da acetil colinesterase
Piradafentião	inibidor da acetil colinesterase
Piresmetrina	modulador dos canais de sódio
Piretrina	modulador dos canais de sódio
Piridabeno	inibidor do transporte de eletrão mitondrial
Pirimidifeno	inibidor do transporte de eletrão mitondrial
Piriproxifeno	mimetizador da hormona juvenil
RH 5992	agonista da ecdisona
RH-2485	agonista da ecdisona
Salitião	inibidor da acetil colinesterase
Selamectina	lactonas macrocíclicas
Silafluofeno	modulador dos canais de sódio
Spinosad	ativador nicotínico da acetilcolina

(continuação)

Composto	Classe
Composto	Classe
Sulfotep	inibidor da acetil colinesterase
Sulprofos	inibidor da acetil colinesterase
Tebufenozida	agonista da ecdisona
Tebufenpirad	inibidor do transporte de eletrão mitondrial
Tebupirimfos	inibidor da acetil colinesterase
Teflubenzurão	inibidor da síntese da quitina
Teflutrina	modulador dos canais de sódio
Temefos	inibidor da acetil colinesterase
Terbufos	inibidor da acetil colinesterase
Tetraclorvinfos	inibidor da acetil colinesterase
Tiafenox	
Tiodicarb	inibidor da acetil colinesterase
Tiofanox	inibidor da acetil colinesterase
Tionazina	inibidor da acetil colinesterase
Turingiensina	
Tralometrina	modulador dos canais de sódio
Triaratenó	
Triazamato	inibidor da acetil colinesterase
Triazofos	inibidor da acetil colinesterase
Triclorfão	inibidor da acetil colinesterase
Triflumurão	inibidor da síntese da quitina
Trimetacarb	inibidor da acetil colinesterase
Vamidotião	inibidor da acetil colinesterase
XMC (3,4,-Xilil-metilcarbamato)	inibidor da acetil colinesterase

(continuação)

Composto	Classe
Composto	Classe
Xililcarb	inibidor da acetil colinesterase
YI 5301/5302	
Zeta.-Cipermetrina	modulador dos canais de sódio
Zetametrina	modulador dos canais de sódio

Exemplos não limitativos de antihelmínticos adequados são indicados a seguir, alguns representativos têm atividade inseticida e acaricida para além da atividade antihelmíntica, e já constam parcialmente da lista acima.

(A1) Praziquantel=2-ciclo-hexilcarbonil-4-oxo-1,2,3,6,7,11b-hexahidro-4H-pirazino[2,1- α .]isoquinolina

(A2) Closantel=3,5-diiodo-N-[5-cloro-2-metil-4-(α -ciano-4-clorobenzil)fenil]-salicilamida

(A3) Triclabendazole=5-cloro-6-(2,3-diclorofenoxy)-2-metiltio-1H-benzimidazole

(A4) Levamisol=L-(-)-2,3,5,6-tetra-hidro-6-fenilimidazo[2,1-b]tiazole

(A5) Mebendazole=metiléster do ácido (5-benzoil-1H-benzimidazol-2il)carbâminico

(A6) Omfalotina= um produto da fermentação macrocíclica do fungo Omfalotus olearius descrito em WO 97/20857

(A7) Abamectina=avermectina B1

(A8) Ivermectina=22,23-di-hidroavermectina B1

(A9) Moxidectina=5-O-desmetil-28-deoxi-25-(1,3-dimetil-1-butenil)-6-,28-epoxi-23-(metoxiimino)-milbemicina B

(A10) Doramectina=25-ciclo-hexil-5-O-desmetil-25-des(1-metilpropil)-a-vermectina Ala

(A11) Milbemectina=mistura de milbemicina A3 e milbemicina A4

(A 12) Milbemicinoxima=5-oxima de milbemectina

Exemplos não limitativos de repelentes e desacopladores adequados são:

(R1) DEET (N,N-dietil-m-toluamida)

(R2) KBR 3023 N-butil-2-oxicarbonil-(2-hidroxi)-piperidina

(R3) Cimiazole=N,-2,3-di-hidro-3-metil-1,3-tiazol-2-ilideno-2,4-xi-lideno

Os parceiros da mistura acima citados são melhor conhecidos dos especialistas neste campo. A maioria estão descritos em várias edições do Pesticide Manual, The British Crop Protection Council, Londres, e outros em várias edições do The Merck Index, Merck & Co., Inc., Rahway, N.J., USA ou na literatura de patentes. Portanto, a listagem seguinte é restrita a poucos sítios onde possa ser encontrado a título de exemplo.

(I) 2-Metil-2-(metiltio)propionaldeido-O-metilcarbamiloiloxima (Aldicarb), do The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 26;

(II) S-(3,4-di-hidro-4-oxobenzo[d]-[1,2,3]-triazin-3-ilmetil)O,O-di-metil-fosforoditioato (Azinfos-metil), do

The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 67;

(III) Etil-N-[2,3-di-hidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-iloxicarbonil-(-metil)aminotio]-N-isopropil-.beta.-alaninato (Benfuracarb), do The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 96;

(IV) 2-Metilbifenil-3-ilmetil-(Z)-(1RS)-cis-3-(2-cloro-3,3,3-tr-ifuoroprop-1-enil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato (Bifentrina), do The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 118;

(V) 2-tert-butylimino-3-isopropil-5-fenil-1,3,5-tiadiazian-4-ona (Buprofezina), do The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 157;

(VI) 2,3-Di-hidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-il-metilcarbamato (Carbofurano), do The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 186;

(VII) 2,3-Di-hidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-il-(dibutilaminotio) met-hilcarbamato (Carbosulfano), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 188;

(VIII) S,S'-(2-dimetilaminotrimetileno)-bis(tiocarbamato) (Cartap), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 193;

(IX) 1-[3,5-Dicloro-4-(3-cloro-5-trifluorometil-2-piridiloxi)fe-nil]-3-(2,6-difluorobenzoil)-ureia

(Clorfluazurão), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 213;

(X) O,O-dietil-O-3,5,6-tricloro-2-piridil-fosforotioato (Clorpirifos), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 235;

(XI) (RS)-.alfa.-ciano-4-fluoro-3-fenoxibenzil(1RS,3RS;1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato (Ciflutrina), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 293;

(XII) Mistura de (S)-.alfa.-ciano-3-fenoxibenzil-(Z)-(1R,3R)-3-(2--cloro-3,3,3-trifluoropropenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato e (R)-.alfa.-ciano-3-fenoxibenzil-(Z)-(1R,3)-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoropropenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato (Lambda-Ci-halotrina), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 300;

(XIII) Racemato consistindo em (S)-.alfa.-ciano-3-fenoxibenzil-(2)--(1R,3R)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato e (R)-.alfa.-ciano-3-fenoxibenzil-(1S,3S)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato (Alfa-cipermetrina), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 308;

(XIV) uma mistura dos estereoisómeros de (S)-.alfa.-ciano-3-fenoxi-benzil (1RS,3RS,1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato (zeta-Cipermetri-

na), de The Pesticide Manual, 11.^{sup.a} Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 314;

(XV) (S)-.alfa.-ciano-3-fenoxibenzil-(1R,3R)-3-(2,2-dibromovinil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato

(Deltametrina), de The Pesticide Manual, 11.^{sup.a} Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 344;

(XVI) (4-clorofenil)-3-(2,6-difluorobenzoil)ureia (Diflubenzurão), de The Pesticide Manual, 11.^{sup.a} Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 395;

(XVII) (1,4,5,6,7,7-Hexacloro-8,9,10-trinorborn-5-en-2,3-ilenebism-etilene)-sulfito (Endosulfano), de The Pesticide Manual, 11.^{sup.a} Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 459;

(XVIII) .alfa.-etiltio-o-tolil-metilcarbamato (Etiofencarb), de The Pesticide Manual, 11.^{sup.a} Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 479;

(XIX) O,O-dimetil-O-4-nitro-m-tolil-fosforotioato (Fenitrotião), de The Pesticide Manual, 11.^{sup.a} Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 514;

(XX) 2-sec-butilfenil-metilcarbamato (Fenobucarb), de The Pesticide Manual, 11.^{sup.a} Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 516;

(XXI) (RS)-.alfa.-ciano-3-fenoxibenzil-(RS)-2-(4-clorofenil)-3--metilbutirato (Fenvalerato), de The Pesticide Manual, 11.^{sup.a} Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 539;

(XXII) S-[formil(metil)carbamoilmetil]-O,O-dimetil-fosforodit-ioato (Formotião), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 625;

(XXIII) 4-Metiltio-3,5-xilil-metilcarbamato (Metiocarb), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 813;

(XXIV) 7-Clorobiciclo[3.2.0]hepta-2,6-dien-6-il-dimetilfosfato (Heptenofos), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 670;

(XXV) 1-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-nitroimidazolidin-2-ilidenamin-a (Imidacloprid), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 706;

(XXVI) 2-isopropilfenil-metilcarbamato (Isoprocarb), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 729;

(XXVII) O,S-dimetil-fosforamidotioato (Metamidofos), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 808;

(XXVIII) S-Metil-N-(metilcarbamoiloxi)tioacetimidato (Metomil), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 815;

(XXIX) Metil-3-(dimetoxifosfinoiloxi)but-2-enoato (Mevinfos), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 844;

(XXX) O,O-dietil-O-4-nitrofenil-fosforotioato (Paratiação), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 926;

(XXXI) O,O-dimetil-O-4-nitrofenil-fosforotioato (Paratião-metil), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 928;

(XXXII) S-6-cloro-2,3-di-hidro-2-oxo-1,3-benzoxazol-3-ilmetil-O,O--dietil-fosforditioato (Fosalona), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 963;

(XXXIII) 2-Dimetilamino-5,6-dimetilpirimidin-4-il-dimetilcarbama-to (Pirimicarb), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 985;

(XXXIV) 2-isopropoxifenil-metilcarbamato (Propoxur), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1036;

(XXXV) 1-(3,5-dicloro-2,4-difluorofenil)-3-(2,6-difluorobenzoil)u-reia (Teflubenzurão), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1158;

(XXXVI) S-tert-butiltiometil-O,O-dimetil-fosforoditioato (Terbufos), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1165;

(XXXVII) etil-(3-tert.-butil-1-dimetilcarbamoil-1H-1,2,4-triazol-5-il-tio)-acetato, (Triazamato), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1224;

(XXXVIII) Abamectina, da The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 3;

(XXXIX) 2-sec-butilfenil-metilcarbamato (Fenobucarb), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 516;

(XL) N-tert.-butil-N'-(4-etilbenzoil)-3,5-dimetilbenzohidrazida (Tebufenozida), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1147;

(XLI) (.+-.)-5-amino-1-(2,6-dicloro-.alfa.,.alfa.,.alfa.-trifluoro-p-tolil)-4-trifluorometil-sulfinilpirazol-3-carbonitrilo (Fipronilo), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 545;

(XLII) (RS)-.alfa.-ciano-4-fluoro-3-fenoxibenzil(1RS,3RS;1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato (beta-Ciflutrina), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 295;

(XLIII) (4-etoxifenil)-[3-(4-fluoro-3-fenoxifenil)propil](dimetil)silano (Silafluofeno), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1105;

(XLIV) tert.-butil(E)-.alfa.-(1,3-dimetil-5-fenoxipirazol-4-il--metilenamino-oxi)-p-toluato (Fenpiroximato), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 530;

(XLV) 2-tert.-butil-5-(4-tert.-butilbenziltio)-4-cloropiridazina-3-(2H)-ona (Piridabeno), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1161;

(XLVI) 4-[[4-(1,1-dimetilfenil)fenil]etoxi]-quinazolina (Fenazaquina), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 507;

(XLVII) éter 4-fenoxifenil-(RS)-2-(piridiloxi)propílico (Piriprofeno), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1073;

(XLVIII) 5-cloro-N-{2-[4-(2-etoxietil)-2,3 dimetilfenoxi]etil-}-6-etilpirimidina-4-amina (Pirimidifeno), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1070;

(XLIX) (E)-N-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-etil-N'-metil-2-nitrovi-nilidenediamina (Nitenpirame), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 880;

(L) (E)-N.sup.1-[(6-cloro-3-piridil)metil]-N.sup.2-ciano-N.sup.1--metilacetamidina (NI-25, Acetamiprida), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 9;

(LI) Avermectina B.sub.1, de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 3;

(LII) um extrato de uma planta ativo para insetos, especialmente (2R,6aS,12aS)-1,2,6,6a,12,12a-hexhidro-2-isopropenil-8,9-dimetoxi-cromo-no[3,4-b]furo[2,3-h]cromen-6-ona (Rotenona), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres,

página 1097; e um extrato de *Azadirachta* indica, especialmente *azadiractina*, de *The Pesticide Manual*, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 59; e

(LII) uma preparação que contém nemátodos ativos para insetos, preferencialmente *Heterorhabditis bacteriophora* e *Heterorhabditis megidis*, de *The Pesticide Manual*, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 671; *Steinemema feltiae*, de *The Pesticide Manual*, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1115 e *Steinemema scaptedsci*, de *The Pesticide Manual*, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1116;

(LIV) uma preparação obtenível a partir de *Bacillus subtilis*, de *The Pesticide Manual*, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 72; ou a partir de uma estirpe de *Bacillus thuringiensis* com exceção dos compostos isolados de GC91 ou de NCTC11821; *The Pesticide Manual*, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 73;

(LV) uma preparação que contém fungos ativos para insetos, preferencialmente *Verticillium lecanii*, de *The Pesticide Manual*, 11.sup.th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1266; *Beauveria brogniartii*, de *The Pesticide Manual*, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 85 e *Beauveria bassiana*, de *The Pesticide Manual*, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 83;

(LVI) uma preparação que contém vírus ativos para insetos,

preferencialmente Neodipridon Sertifer NPV, de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1342; Mamestra brassicae NPV, de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 759 e vírus Cydia pomonella granulosis, de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 291;

(CLXXXI) 7-cloro-2,3,4a,5-tetra-hidro-2-[metoxicarbonil(4-trifluor-ometoxifenil)-carbamoil]indol[1,2e]oxazolino-4a-carboxilato (DPX-MP062, Indoxicarb), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 453;

(CLXXXII) N'-tert.-butil-N'-(3,5-dimetilbenzoil)-3-metoxi-2-metil-lbenzohidrazida (RH-2485, Metoxifenozida), de The Pesticide Manual, 11.sup.^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1094; e

(CLXXXIII) isopropiléster do ácido (N'-[4-metoxi-bifenil-3-il]-hidrazinecarboxílico (D 2341), de Brighton Crop Protection Conference, 1996, 487-493;

(R2) Livro de Resumos, 212^a ACS National Meeting Orlando, Fla., Agosto 25-29 (1996), AGPvO-020. Editor: American Chemical Society, Washington, D.C. CONEN: 63BF AF.

Como regra, as composições antihelmínticas de acordo com a invenção contêm 0,1 até 99% em peso, especialmente 0,1 até 95% em peso de misturas do componente ativo de Fórmula 1, 99,9 até 1% em peso, especialmente 99,8 até 5% em peso de uma mistura sólida ou líquida, incluindo

0 até 25% em peso, especialmente 0,1 até 25% em peso de um tensoativo.

Como indicado acima, numa outra forma de realização do processo de acordo com a invenção, os compostos de Fórmula 1 e os compostos adicionais indicados anteriormente podem ser aplicaods de um modo distinto e separados ao longo do tempo.

Os seguintes TESTES demonstram a eficácia de controlo dos compostos desta invenção sobre pragas específicas. A proteção de controlo de praga conseguida pelos compostos não é, porém, limitada a estas espécies.

EXEMPLOS BIOLÓGICOS DA INVENÇÃO

TESTE A

Adultos de *L. serricata* (moscas varejeiras): (exemplo comparativo, não fazendo parte da invenção) Adultos de moscas foram colocados em bases de agar de sangue (em poços de teste individuais; 4 moscas por poço) nos quais o composto de testes (3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1*H*-pirazole-5-carboxamida) foi dissolvido/suspenso antes do endurecimento do agar. As moscas podem absorver o composto de teste tanto por ingestão como por contacto. Os ensaios foram registados com base no número de moscas mortas ao fim de 2 horas, 4 horas, e 24 horas.

Taxa (ppm)	Número de moscas no teste	Número de moscas mortas ao fim de 2 horas		Número de moscas mortas ao fim de 4 horas		Número de moscas mortas ao fim de 24 horas	
		Cloropirifos	Composto de teste	Cloropirifos	Composto de teste	Cloropirifos	Composto de teste
100	4	4	0	4	0	4	3
50	4	4	0	4	0	4	3
25	4	3	0	4	0	4	2
10	4	1	0	4	0	4	1
1	4	0	0	1	0	4	0
Não tratados	16	0	0	0	0	0	0

L. serricata (inseto; mosca varejeira) larva.

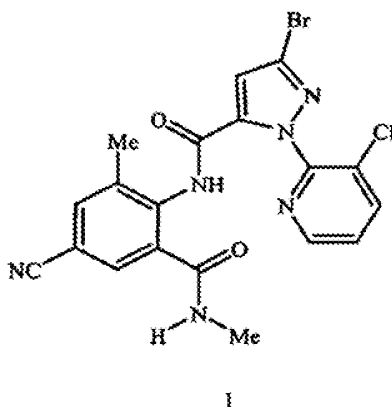
O composto de teste (3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)-carbonil]fenil]-1H-pirazole-5-carboxamida) foi misturado com soro de sangue de bovino seco e colocado sobre discos de papel de filtro. As larvas de varejeira acabadas de emergir, *Lucilica serricata* foram adicionadas ao papel de filtro, o qual foi ingerido pelas larvas. A atividade pode ocorrer quer por alimentação quer por contacto. Quatro réplicas foram executadas por ponto de dados. A atividade foi medida às 24 horas.

Resultados: O composto de teste deu 90-100% de mortalidade com 0,5 ppm às 24 horas. O Fipronil deu 90-100% de mortalidade com 0,5 ppm às 24 horas.

Lisboa, 5 de Julho de 2012

REIVINDICAÇÕES

1. Composição compreendendo uma quantidade eficaz como parasiticida de um composto de Fórmula 1, um N-óxido ou um sal destes farmacologicamente ou veterinariamente aceitável para uso no tratamento de miíase num animal



2. Composição da reivindicação 1, em que a miíase é causada pelo menos em parte por larvas selecionadas da família taxonómica Calliphoridae, Sarcophagidae ou Oestridae.

3. Composição da Reivindicação 1, em que a miíase é causada pelo menos em parte por larvas da família Calliphoridae.

4. Composição da Reivindicação 1, em que a miíase é causada pelo menos em parte por larvas que são selecionadas do grupo que consiste em *Lucilia cuprina* e *Lucilia sericata*.

5. Composição da Reivindicação 1, em que a miíase é causada pelo menos em parte por *Lucilia cuprina*.

6. Composição da Reivindicação 1, em que a miíase é causada pelo menos em parte por *Lucilia sericata*.

7. Composição da Reivindicação 1 para uso no tratamento de miíase de um animal de acordo com a reivindicação 1, em que o animal é um bovino ou ovino.

8. Composição das Reivindicações 1-7 para uso no tratamento de miíase de um animal de acordo com a reivindicação 1, em que a composição compreende pelo menos um componente adicional selecionado do grupo que consiste em solventes e/ou transportadores, emulsionantes e/ou agentes dispersantes.

9. Composição da Reivindicação 8 para uso no tratamento de miíase de um animal de acordo com a reivindicação 1, em que a composição compreende pelo menos um composto ou agente adicional biologicamente ativo.

10. Composição da Reivindicação 9 para uso no tratamento de miíase de um animal de acordo com a reivindicação 1, em que o composto ativo ou agente adicional biologicamente ativo é selecionado do grupo que consiste em lactonas macrocíclicas, inibidores da acetil colinesterase, reguladores de crescimento de artrópodes, antagonistas de

canais de cloreto ligado a GABA, inibidores do transporte de eletrão mitocondrial, agonistas/antagonistas/ativadores nicotínicos de acetilcolina, inibidores da fosforilação oxidativa, antihelmínticos, moduladores dos canais de sódio ou outros compostos antiparasíticos.

11. Composição da Reivindicação 10 para uso no tratamento de miíase de um animal de acordo com a reivindicação 1, em que o referido composto biologicamente ativo é uma lactona macrocíclica.

12. Composição da Reivindicação 10 para uso no tratamento de miíase de um animal de acordo com a reivindicação 1, em que o referido composto biologicamente ativo é um inibidor da acetil colinesterase, selecionado do grupo de organofosfatos e carbamatos.

13. Composição da Reivindicação 10 para uso no tratamento de miíase de um animal de acordo com a reivindicação 1, em que o referido composto biologicamente ativo é um reguladores de crescimento de artrópodes, selecionado do grupo de inibidores de síntese da quitina, agonistas/desreguladores da ecdisona, inibidores da biosíntese lipídica e mimetizadores da hormona juvenil.

14. Composição da Reivindicação 10 para uso no tratamento de miíase de um animal de acordo com a reivindicação 1, em que o referido composto biologicamente ativo é um antagonistas de canais de cloreto ligado a GABA.

15. Composição da Reivindicação 10 para uso no tratamento de miíase de um animal de acordo com a reivindicação 1, em que o referido composto biologicamente ativo é um inibidores do transporte de eletrão mitocondrial.

16. Composição da Reivindicação 10 para uso no tratamento de miíase de um animal de acordo com a reivindicação 1, em que o referido composto biologicamente ativo é um agonistas/antagonistas/ativador nicotínico de acetilcolina.

17. Composição da Reivindicação 10 para uso no tratamento de miíase de um animal de acordo com a reivindicação 1, em que o referido composto biologicamente ativo é um inibidor da fosforilação oxidativa.

18. Composição da Reivindicação 10 para uso no tratamento de miíase de um animal de acordo com a reivindicação 1, em que o referido composto biologicamente ativo é um antihelmintico.

19. Composição da Reivindicação 10 para uso no tratamento de miíase de um animal de acordo com a reivindicação 1, em que o referido composto biologicamente ativo é um modulador dos canais de sódio.

REFERÊNCIAS CITADAS NA DESCRIÇÃO

Esta lista de referências citadas pelo requerente é apenas para conveniência do leitor. A mesma não faz parte do documento da patente Europeia. Ainda que tenha sido tomado o devido cuidado ao compilar as referências, podem não estar excluídos erros ou omissões e o IEP declina quaisquer responsabilidades a esse respeito.

Documentos de patentes citadas na Descrição

- WO 9807423 A
- WO 2008068689 A
- US 20060111403 A1
- WO 9720857 A

Literatura que não é de patentes citada na Descrição

- T. L. Gilchrist. Comprehensive Organic Synthesis. Pergamon Press, vol. 7, 748-750
- M. Tisler ; B. Stanovnik. Comprehensive Heterocyclic Chemistry. Pergamon Press, vol. 3, 18-20
- M. R. Grimmett ; B. R. T. Keene. Advances in Heterocyclic Chemistry. Academic Press, vol. 43, 149-161
- M. Tisler ; B. Stanovnik. Advances in Heterocyclic Chemistry. Academic Press, vol. 9, 285-291
- G. W. H. Cheeseman ; E. S. G. Werstiuk. Advances in Heterocyclic Chemistry. Academic Press, vol. 22, 390-392
- Pesticide Manual. The British Crop Protection Council
- The Merck Index. Merck & Co., Inc.
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 26
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 67
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 96
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 118
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 157
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 186
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 188
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 193
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 213
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 235
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 293
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 300
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 308
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 314
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 344
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 385
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 459
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 479
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 514
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 516
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 539
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 825
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 813
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 870
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 706
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 729
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 808
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 815
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 844
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 926
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 928
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 963
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 985
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1036

- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1158
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1165
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1224
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1147
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 545
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 295
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1105
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, 530
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1161
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 507
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1073
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1070
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 880
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 9
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 3
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1097
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 59
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 671
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1115
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1116
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 72
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 73
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1268
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 85
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 83
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1342
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 759
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 291
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 453
- The Pesticide Manual. The British Crop Protection Council, 1997, vol. 11, 1094
- Book of Abstracts. American Chemical Society, 25 August 1996, 487-493