

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

(21) **PI0710103-1 A2**

(22) Data de Depósito: 19/03/2007
(43) Data da Publicação: 02/08/2011
(RPI 2117)



(51) *Int.Cl.:*
C07D 405/12 2006.01
C07D 417/12 2006.01
A01N 43/40 2006.01
A01N 43/78 2006.01

(54) Título: **COMPOSTOS ENAMINOCARBONILA SUBSTITUÍDOS**

(30) Prioridade Unionista: 31/03/2006 DE 102006015467.3

(73) Titular(es): Bayer Cropscience AG

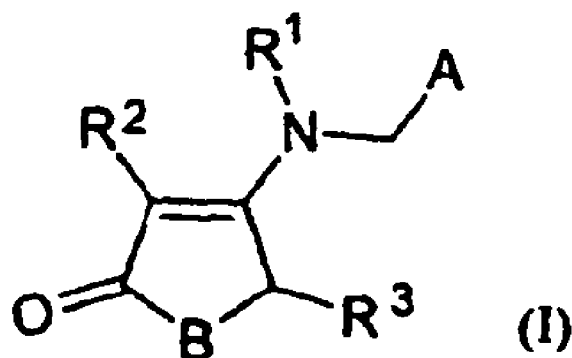
(72) Inventor(es): Christian Arnold, Erich Sanwald, Leonardo Pitta, Michael Beck, Olga Malsan, Otto Schallner, Peter Jeschke, Ralf Nauen, Robert Velten, Thomas Müller, Thomas Schenke, Udo Reckmann, Ulrich Görgens

(74) Procurador(es): Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT EP2007002386 de 19/03/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2007/115644 de 18/10/2007

(57) Resumo: COMPOSTOS ENAMINOCARBONILA SUBSTITUÍDOS A presente invenção refere-se a novos compostos enaminocar-bonila substituídos da fórmula (1), a processos para sua preparação e ao seu uso para o combate de pragas animais, sobretudo de artrópodes, particularmente insetos.

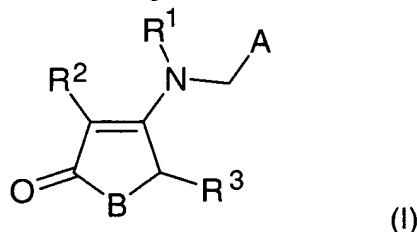


Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**COMPOSTOS ENAMINOCARBONILA SUBSTITUÍDOS**".

A presente invenção refere-se a novos compostos enaminocarbonila substituídos, a processos para sua preparação e ao seu uso para o combate de pragas animais, sobretudo de artrópodes, particularmente insetos.

Compostos enaminocarbonila substituídos já se tornaram conhecidos como compostos ativos inseticidas (compare EP 0539588 A1).

Foram encontrados, agora, novos compostos da fórmula (I),



em que

A representa pirid-2-ila ou pirid-4-ila ou representa pirid-3-ila, que é eventualmente substituída na posição-6 por flúor, cloro, bromo, metila, trifluormetila ou trifluormetóxi ou representa piridazin-3-ila, eventualmente substituída na posição-6 por cloro ou por metila ou representa pirazin-3-ila ou representa 2-cloro-pirazin-5-ila ou representa 1,3-tiazol-5-ila, eventualmente substituída na posição-2 por cloro ou metila,

B representa oxigênio, enxofre ou metileno,

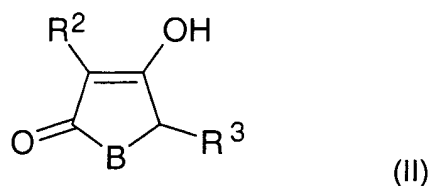
R¹ representa halogenoalquila, halogenoalquenila, halogenocicloalquila ou halogenocicloalquilalquila,

R² representa hidrogênio ou halogênio e

R³ representa hidrogênio ou alquila.

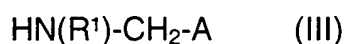
Além disso, verificou-se que os novos compostos substituídos da fórmula (I) são obtidos

a) reagindo-se compostos da fórmula (II)



em que

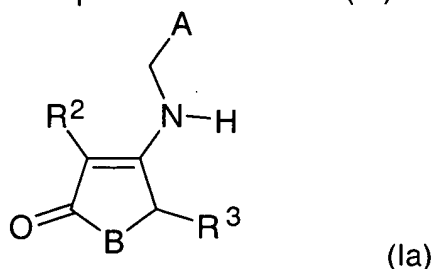
B, R² e R³ possuem os significados mencionados mais acima com compostos da fórmula (III)



5 em que

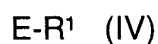
A e R¹ possuem o significado mencionado mais acima, eventualmente em presença de um diluente apropriado e eventualmente em presença de um agente auxiliar ácido (processo 1), ou

b) reagindo-se compostos da fórmula (Ia)



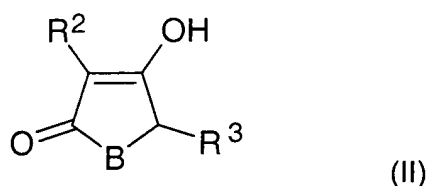
10 em que

A, B, R² e R³ possuem os significados mencionados mais acima com compostos da fórmula (IV)



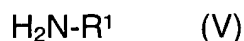
em que

- 15 R¹ possui os significados mencionados acima e
 E representa um grupo de partida apropriado como, por exemplo, halogênio (particularmente bromo, cloro, iodo) ou O-sulfonilalquila e O-sulfonilarila (particularmente O-mesila, O-tosila),
 eventualmente em presença de um diluente apropriado e eventualmente em
 20 presença de um receptor de ácido (processo 2), ou
 c) reagindo-se compostos da fórmula (II)



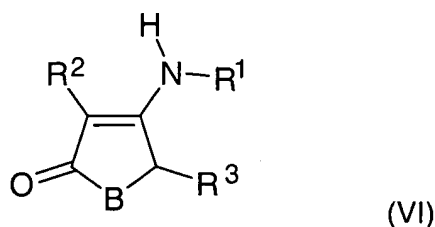
em que

B, R² e R³ possuem os significados mencionados mais acima,
em uma primeira etapa reacional com compostos da fórmula (V)



5 em que

R¹ possui o significado mencionado mais acima
eventualmente em presença de um diluente apropriado e eventualmente em
presença de um agente auxiliar ácido, e a seguir, em uma segunda etapa
reacional, reagindo-se os compostos da fórmula (VI) formados



10 em que

B, R¹, R² e R³ possuem os significados mencionados mais acima,
com compostos da fórmula (VII)



em que

15 E e A possuem o significado mencionado mais acima,
eventualmente em presença de um diluente apropriado e eventualmente em
presença de um receptor de ácido (processo 3).

Finalmente, verificou-se que os novos compostos da fórmula (I)
possuem propriedades biológicas características fortes e sobretudo são a-
20 propriados para o combate de pragas animais, em particular de insetos, a-
racnídeos e nematódeos, que estão presentes na agricultura, na silvicultura,

na proteção de material e de material armazenado bem como no setor de higiene.

Os compostos da fórmula (I), dependendo do tipo dos substituintes, podem eventualmente estar presente em diferentes composições como isômeros geometricamente e/ou opticamente ativos ou misturas de isômeros correspondentes. A invenção refere-se tanto aos isômeros puros quanto às misturas isômeras.

Os compostos de acordo com a invenção são, de modo geral, definidos pela fórmula (I).

Substituintes preferidos ou faixas preferidas dos radicais mencionados nas fórmulas acima e posteriormente são definidos a seguir.

A representa de preferência 6-flúor-pirid-3-ila, 6-cloro-pirid-3-ila, 6-bromo-pirid-3-ila, 6-metil-pirid-3-ila, 6-trifluormetil-pirid-3-ila, 6-trifluormetóxi-pirid-3-ila, 6-cloro-1,4-piridazin-3-ila, 6-metil-1,4-piridazin-3-ila, 2-cloro-1,3-tiazol-5-ila ou 2-metil-1,3-tiazol-5-ila.

B representa de preferência oxigênio ou metileno.

R¹ representa de preferência C₁-C₅-alquila, C₂-C₅-alquenila, C₃-C₅-cicloalquila ou C₃-C₅-cicloalquil-alquila eventualmente substituída por flúor.

R² representa de preferência hidrogênio ou halogênio (sendo que halogênio representa de preferência flúor ou cloro).

R³ representa de preferência, de cada vez, hidrogênio ou metila.

A representa de modo particularmente preferido o radical 6-flúor-pirid-3-ila, 6-cloro-pirid-3-ila, 6-bromopirid-3-ila, 6-cloro-1,4-piridazin-3-ila, 2-cloro-1,3-tiazol-5-ila,

B de modo particularmente preferido representa oxigênio ou metileno.

R¹ de modo particularmente preferido representa 2-flúor-etila, 2,2-diflúor-etila, 2-flúor-ciclopropila.

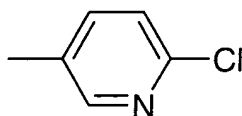
R² de modo particularmente preferido representa hidrogênio.

R³ de modo particularmente preferido representa hidrogênio.

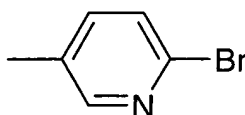
A de modo muito particularmente preferido representa o radical 6-cloro-pirid-3-ila, 6-bromo-pirid-3-ila ou 6-cloro-1,4-piridazin-3-ila,

- B de modo muito particularmente preferido representa oxigênio.
 R^1 de modo muito particularmente preferido representa 2,2-difluóretila.
 R^2 de modo muito particularmente preferido representa hidrogênio.
 5 R^3 de modo muito particularmente preferido representa hidrogênio.

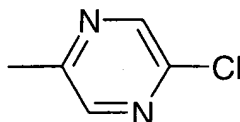
Em um grupo especial de compostos da fórmula (I), A representa 6-cloro-pirid-3-ila



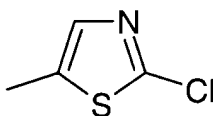
Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), A representa 6-bromo-pirid-3-ila



- 10 Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), A representa 6-cloro-1,4-piridazin-3-ila



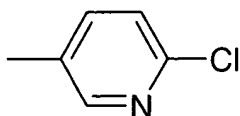
Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), A representa 2-cloro-1,3-tiazol-5-ila



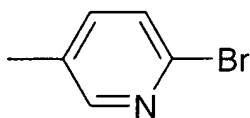
A seguir, é definido outro grupo de radicais preferidos, em que A representa pirid-3-ila que na posição 6 está substituída por flúor, cloro, bromo, metila ou trifluormetila ou representa 2-cloro-pirazin-5-ila ou representa 2-cloro-1,3-tiazol-5-ila,

- 15 B representa oxigênio, enxofre ou metileno,
 R^1 representa halogênio- C_{1-3} -alquila, halogênio- C_{2-3} -alquenila, halogenociclopropila (sendo que halogênio representa particularmente flúor ou cloro),
 R^2 representa hidrogênio ou halogênio e
 20 R^3 representa hidrogênio ou metila.

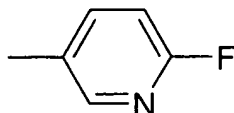
- A representa de preferência 6-flúor-pirid-3-ila, 6-cloro-pirid-3-ila, 6-bromo-pirid-3-ila, 6-trifluormetil-pirid-3-ila, 2-cloro-pirazin-5-ila ou 2-cloro-1,3-tiazol-5-ila.
- B representa de preferência oxigênio ou metileno.
- 5 R^1 de preferência representa difluormetila, 2-fluoretila, 2,2-difluoretila, 2-cloro-2-fluoretila, 3-flúor-*n*-propila, 2-flúor-vinila, 3,3-diflúor-prop-2-enila ou 3,3-dicloro-prop-2-enila.
- R^2 representa de preferência hidrogênio ou halogênio (sendo que halogênio representa particularmente flúor ou cloro).
- 10 R^3 de preferência representa em cada caso hidrogênio.
- A de modo particularmente preferido representa o radical 6-cloro-pirid-3-ila ou 6-bromo-pirid-3-ila.
- B de modo particularmente preferido representa oxigênio.
- R^1 de modo particularmente preferido representa 2-fluoretila ou 2,2-
- 15 difluoretila.
- R^2 de modo particularmente preferido representa hidrogênio.
- R^3 de modo particularmente preferido representa hidrogênio.
- A de modo muito particularmente preferido representa o radical 6-cloro-pirid-3-ila ou 6-bromo-pirid-3-ila.
- 20 B de modo muito particularmente preferido representa oxigênio.
- R^1 de modo muito particularmente preferido representa 2,2-difluoretila.
- R^2 de modo muito particularmente preferido representa hidrogênio.
- R^3 de modo muito particularmente preferido representa hidrogênio.
- 25 Em um grupo especial de compostos da fórmula (I), R^3 representa hidrogênio, B representa oxigênio e A representa 2-cloro-pirid-5-ila



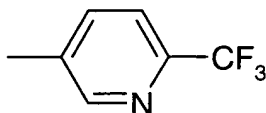
Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R^3 representa hidrogênio, B representa oxigênio e A representa 6-bromo-pirid-3-ila



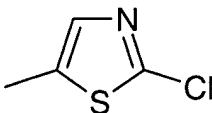
Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R³ representa hidrogênio, B representa oxigênio e A representa 6-flúor-pirid-3-ila,



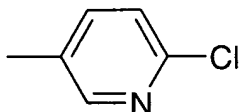
Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R³ representa hidrogênio, B representa oxigênio e A representa 6-trifluormetil-pirid-3-ila



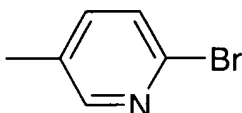
Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R³ representa hidrogênio, B representa oxigênio e A representa 2-cloro-1,3-tiazol-5-ila



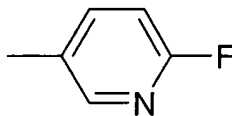
Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R² e R³ representam hidrogênio, B representa oxigênio e A representa 6-cloro-pirid-3-ila



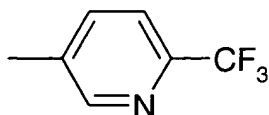
Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R² e R³ representam hidrogênio, B representa oxigênio e A representa 6-bromo-pirid-3-ila



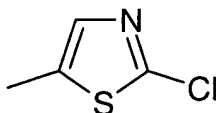
Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R² e R³ representam hidrogênio, B representa oxigênio e A representa 6-flúor-pirid-3-ila



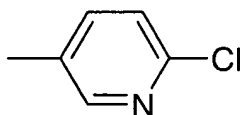
Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R² e R³ representam hidrogênio, B representa oxigênio e A representa 6-trifluoropirid-3-ila



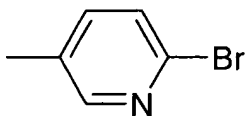
- 5 Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R² e R³ representam hidrogênio, B representa oxigênio e A representa 2-cloro-1,3-tiazol-5-ila



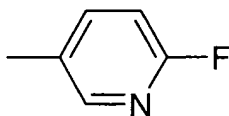
Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R² e R³ representam hidrogênio, B representa metileno e A representa 6-cloropirid-3-ila,



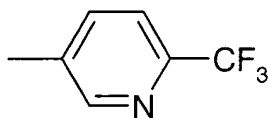
- 10 Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R² e R³ representam hidrogênio, B representa metileno e A representa 6-bromopirid-3-ila



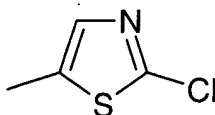
- 15 Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R² e R³ representam hidrogênio, B representa metileno e A representa 6-fluoropirid-3-ila



Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R² e R³ representam hidrogênio, B representa metileno e A representa 6-trifluormetilpirid-3-ila



Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R² e R³ representam hidrogênio, B representa metileno e A representa 2-cloro-1,3-tiazol-5-ila



Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R¹ representa difluometila, R² e R³ representam hidrogênio e B representa oxigênio.

Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R¹ representa 2-fluoretila, R² e R³ representam hidrogênio, B representa oxigênio.

Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R¹ representa 2,2-difluoretila, R² e R³ representam hidrogênio, B representa oxigênio.

Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R¹ representa difluormetila, R² e R³ representam hidrogênio e B representa metileno.

Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R¹ representa 2-fluoretila, R² e R³ representam hidrogênio e B representa metileno.

Em um outro grupo especial de compostos da fórmula (I), R¹ representa 2,2-difluoretila, R² e R³ representam hidrogênio e B representa metileno.

As definições dos radicais ou elucidações mencionadas acima de modo geral ou em campos preferidos valem de modo correspondente para os produtos finais e para os produtos de partida e produtos intermediários. Estas definições dos radicais podem ser combinadas entre si de modo qualquer, isto é, também entre os respectivos campos preferidos.

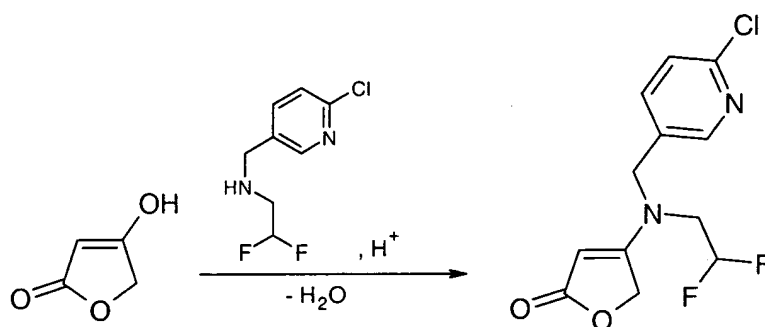
Preferidos de acordo com a invenção são compostos da fórmula (I) nos quais está presente uma combinação dos significados acima mencionados como preferidos.

Particularmente preferidos de acordo com a invenção são compostos da fórmula (I) nos quais está presente uma combinação dos significados acima mencionados como particularmente preferidos.

Muito particularmente preferidos de acordo com a invenção são compostos da fórmula (I) nos quais está presente uma combinação dos significados acima mencionados como muito particularmente preferidos.

Empregando-se no processo 1 de acordo com a invenção, para preparação dos novos compostos da fórmula (I), como compostos da fórmula (II), por exemplo, o ácido tetrônico e como composto da fórmula (III) *N*-[6-cloropiridin-3-il)metil]-2,2-difluoretan-1-amina, então o processo de preparação 1 pode ser representado pelo esquema reacional I a seguir:

Esquema I



Os compostos necessários como substâncias de partida para execução do processo 1 de acordo com a invenção são de modo geral definidos pela fórmula (II).

Nessa fórmula (II), B, R² e R³ representam, de preferência, aqueles radicais já mencionados como substituintes preferidos com relação à descrição das substâncias da fórmula (I) de acordo com a invenção.

Os compostos da fórmula (II) podem, em parte, ser obtidos no comércio ou segundo métodos conhecidos da literatura (compare, por exemplo, compostos da fórmula (II) em que B representa oxigênio: ácidos tetrônicos (Said, A. Speciality Chemicals Magazine (1984), 4(4), 7-8; Rao, Y.S. Chem. Rev. (1976), 76, 625-694; Tejedor, D.; Garcia-Tellado, F. Org. Preparations and Procedures International (2004), 36, 35-59; Reviews); em que B representa enxofre: ácidos tiotetrônicos (Thomas, E. J. Special Publication - Royal Society of Chemistry (1988), 65 (Top. Med. Chem.), 284-307, Review),

em que B representa metileno: ciclopentano-1,3-dionas (Schick, Hans; Eichhorn, Inge. *Synthesis* (1989), (7), 477-492, Review).

Os compostos a serem empregados, além disso, como substâncias de partida para a execução do processo 1 de acordo com a invenção são de modo geral definidos pela fórmula (III).

Na fórmula (III), A e R¹ possuem os significados já mencionados com relação à descrição das substâncias da fórmula (I) de acordo com a invenção.

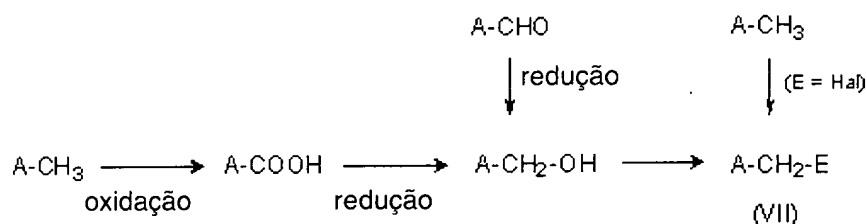
Os compostos da fórmula (III) podem, em parte, ser obtidos no comércio ou segundo métodos conhecidos da literatura (compare, por exemplo, S. Patai "The Chemistry of Amino Group", Interscience Publishers, New York, 1968; compostos da fórmula (III) em que R¹ representa hidrogênio: aminas primárias, em que R¹ representa halogeno-alquila, halogeno-alquenila, ou halogeno-cicloalquila: aminas secundárias).

Os compostos da fórmula (III) também podem ser preparados a partir dos compostos da fórmula (VII) (compare esquema III abaixo).

Os compostos da fórmula (VII) são em parte obtidos no comércio, em parte conhecidos e podem ser obtidos por métodos conhecidos (por exemplo, 2-cloro-5-clorometil-1,3-tiazol: DE 3 631 538 (1988), EP 446 913 (1991), EP 780 384 (1997), EP 775 700 (1997), EP 794 180 (1997), WO 9 710 226 (1997); 6-cloro-3-clorometil-piridina: DE 3 630 046 A1 (1988), EP 373 464 A2 (1990), EP 373 464 A2 (1990), EP 393 453 A2 (1990), EP 569 947 A1 (1993); 6-cloro-3-bromometil-piridina: I. Cabanal-Duvillard et al., *Heterocycl. Commun.* 5, 257-262 (1999); 6-bromo-3-clorometil-piridina, 6-bromo-3-hidroximetil-piridina: US-Pat. 5 420 270 A (1995); 6-flúor-3-clorometil-piridina: J. A. Pesti et al., *J. Org. Chem.* 65, 7718-7722 (2000); 6-metil-3-clorometil-piridina: EP 302389 A2, E. v der Eycken et al., *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* 5, 928-937 (2002); 6-trifluormetil-3-clorometil-piridina: WO 2004/082616 A2; 2-cloro-5-clorometil-pirazina: JP 05239034 A2).

Todos os modos para a preparação de compostos da fórmula (VII) são representados no esquema reacional II:

Esquema II



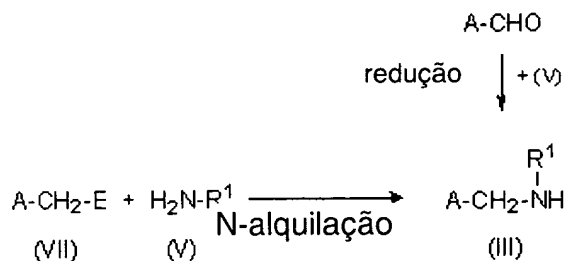
E = Hal, por exemplo, cloro, bromo, iodo; O-tosila, O-mesila,

A = como definido acima

Os ácidos carboxílicos heterocíclicos (A-COOH), por exemplo, podem ser convertidos nos compostos hidroximetila heterocíclicos (A-CH₂-OH) correspondentes segundo os métodos conhecidos pela literatura, os quais posteriormente são convertidos em compostos hidroximetila heterocíclicos ativados (A-CH₂-E, E = O-tosila, O-mesila) ou compostos halogenometila heterocíclicos (A-CH₂-E, E = Hal). Estes últimos também podem ser obtidos a partir de correspondentes heterociclos contendo grupos metila (A-CH₃) com uso de agentes de halogenação apropriados, conhecidos da literatura.

Para preparação dos compostos da fórmula (III) é vantajoso reagir, por exemplo, compostos da fórmula (VII), na qual A e E têm o significado dado acima, com compostos da fórmula (V), na qual R¹ tem o significado dado acima, eventualmente em presença de diluentes e eventualmente em presença dos agentes auxiliares de reação básicos mencionados no processo de preparação 2 (compare *N*-alquilação, esquema III).

15 Esquema III



E = Hal, por exemplo, cloro, bromo, iodo; O-tosila, O-mesila,

A = como definido acima

Os compostos da fórmula (V) podem, em parte, ser obtidos no comércio (compare, por exemplo, 2-fluoretilamina ou 2,2-difluoretilamina) ou segundo métodos conhecidos da literatura (compare, por exemplo, 3-flúor-*n*-

propilamina: US 6252087 B1; hidrocloreto de 3,3-diflúor-prop-2-enilamina: WO 2001/007414 A1; 3,3-dicloro-prop-2-enilamina: DE 2747814).

De modo alternativo e em determinados casos, no entanto, também é possível uma preparação de compostos da fórmula (III) a partir dos aldeídos correspondentes (A-CHO) e compostos da fórmula geral (V) por meio de aminação redutiva (compare Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, vol. XI/1, Georg Thieme Verlag Stuttgart, pág. 602). Os aldeídos (A-CHO) são em parte obtíveis no comércio (compare, por exemplo, 6-cloro-nicotinaldeído, 6-flúor-nicotinaldeído, 6-bromo-nicotinaldeído, 2-cloro-1,3-tiazol-5-carbaldeído) ou podem ser obtidos de acordo com métodos conhecidos da literatura (compare, por exemplo, 6-metil-nicotinaldeído: EP 104876 A2; 2-cloro-pirazin-5-carboxaldeído: DE 3314196 A1).

De modo geral é vantajoso efetuar o processo de preparação 1 de acordo com a invenção em presença de diluentes. Diluentes são vantajosamente empregados em quantidade tal, que a mistura reacional permaneça bem agitável durante todo o processo. Como diluentes para execução do processo 1 de acordo com a invenção são apropriados todos os solventes orgânicos inertes sob as condições reacionais.

Como exemplos podem ser mencionados: hidrocarbonetos halogenados, particularmente hidrocarbonetos clorados, como tetracloroetileno, tetracloroetano, dicloropropano, cloreto de metileno, diclorobutano, clorofórmio, tetracloroeto de carbono, tricloroetano, tricloroetileno, pentacloroetano, difluorbenzeno, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, bromobenzeno, diclorobenzeno, clorotolueno, triclorobenzeno; álcoois, tais como metanol, etanol, isopropanol, butanol; éteres, tais como etilpropiléter, metil-*terc*-butiléter, *n*-butiléter, anisol, fenetol, ciclohexilmetiléter, dimetiléter, dietiléter, dipropiléter, diisopropiléter, di-*n*-butiléter, diisobutiléter, diisoamiléter, etilenoglicol dime-tiléter, tetrahidrofurano, dioxano, diclorodietiléter e poliéteres de óxido de etileno e/ou de óxido de propileno; aminas, tais como trimetilamina, trietilamina, tripropilamina, tributilamina, *N*-metilmorfolina, piridina e tetrametileno-diamina; hidrocarbonetos nitrados, tais como nitrometano, nitroetano, nitropropano, nitrobenzeno, cloronitrobenzeno, o-nitrotolueno; nitrilas, tais como

acetonitrila, propionitrila, butironitrila, isobutironitrila, benzonitrila, m-clorobenzonitrila bem como compostos como dióxido de tetrahidrotiofeno e sulfóxido de dimetila, sulfóxido de tetrametileno, sulfóxido de dipropila, sulfóxido de benzilmetila, sulfóxido de diisobutila, sulfóxido de dibutila, sulfóxido de diisoamila; sulfonas, tais como dimetil-, dietil-, dipropil-, dibutil-, difenil-, dihexil-, metiletil-, etilpropil-, etilisobutil- e pentametileno-sulfona; hidrocarbonetos alifáticos, cicloalifáticos ou aromáticos, tais como pentano, hexano, heptano, octano, nonano e hidrocarbonetos industriais; por exemplo os chamados White Spirits com componentes com pontos de ebulição na faixa de, por exemplo, 40°C até 250°C, cimol, frações de petróleo com pontos de ebulição na faixa de 70°C até 190°C, ciclohexano, metilciclohexano, éter de petróleo, ligroína, octano, benzeno, tolueno, clorobenzeno, bromobenzeno, nitrobenzeno, xileno; ésteres, tais como acetato de metila, de etila, de butila, de isobutila, bem como carbonato de dimetila, de dibutila, de etileno; amidas, tais como triamida de ácido hexametileno-fosfórico, formamida, *N*-metil-formamida, *N,N*-dimetil-formamida, *N,N*-dipropil-formamida, *N,N*-dibutil-formamida, *N*-metil-pirrolidina, *N*-metil-caprolactama, 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pirimidina, octilpirrolidona, octilcaprolactama, 1,3-dimetil-2-imidazolindiona, *N*-formil-piperidina, *N,N'*-1,4-diformil-piperazina; cetonas, tais como acetona, acetofenona, metiletilcetona, metilbutilcetona.

No processo de acordo com a invenção também é possível empregar misturas dos solventes e diluentes mencionados.

Diluentes preferidos para execução do processo de acordo com a invenção são hidrocarbonetos aromáticos como benzeno, tolueno, clorobenzeno, bromobenzeno, nitrobenzeno ou xileno, particularmente benzeno e tolueno.

A preparação de compostos da fórmula (I) segundo o processo de preparação 1 é efetuada reagindo-se os compostos da fórmula (II) em presença de compostos da fórmula (III), eventualmente em presença de um agente auxiliar ácido e eventualmente em um dos diluentes mencionados.

A duração da reação é, de modo geral, de 10 minutos até 48 horas. A reação ocorre a temperaturas entre -10°C e +200°C, de prefe-

rência entre +10°C e 180°C, particularmente preferido entre 60°C e 140°C. Trabalha-se, de preferência, sob condições reacionais que permitem a dissociação ou retirada de água, por exemplo, com auxílio de um dissociador de água.

5 Em princípio, é possível trabalhar sob pressão normal. De preferência trabalha-se sob pressão normal ou sob pressões de até 15 bar e eventualmente sob atmosfera de gás de proteção (nitrogênio, hélio ou argônio).

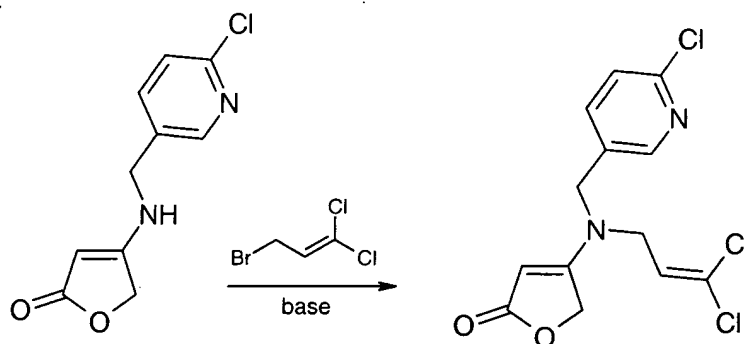
10 Para execução do processo 1 de acordo com a invenção emprega-se por mol de composto da fórmula geral (II), de modo geral, 0,5 até 4,0 mol, de preferência 0,7 até 3,0 mol, particularmente preferido 1,0 até 2,0 mol de composto amino da fórmula geral (III).

15 Além disso, para execução do processo 1 de acordo com a invenção é possível empregar, de modo geral, quantidades catalíticas de um agente auxiliar ácido.

 Como agentes auxiliares ácidos são apropriados, por exemplo, ácido *p*-toluenossulfônico ou ácido acético.

20 Terminada a reação, o preparado reacional total é concentrado. Os produtos precipitados, após processamento, podem ser purificados de modo usual por recristalização, destilação no vácuo ou cromatografia em colunas (compare também os exemplos de preparação).

25 Empregando-se no processo 2 de acordo com a invenção para preparação dos novos compostos da fórmula (I), como compostos da fórmula (Ia), por exemplo, 4-[[[(6-cloro-piridin-3-il)metil]amino]furano-2(5H)-ona e como composto da fórmula (IV) 3-bromo-1,1-dicloro-prop-1-eno, então o processo de preparação 2 pode ser representado pelo esquema reacional IV a seguir:

Esquema IV

Os compostos necessários como substâncias de partida para execução do processo 2 de acordo com a invenção são de modo geral definidos pela fórmula (Ia).

- 5 Nessa fórmula (Ia), A, B, R² e R³ representam de preferência aqueles radicais que já foram mencionados como substituintes preferidos em relação à descrição das substâncias da fórmula geral (I) de acordo com a invenção.

- 10 Os compostos da fórmula (Ia) podem ser obtidos segundo o processo de preparação 1 descrito anteriormente, por exemplo, pela reação de compostos da fórmula (II) com compostos da fórmula (III) em que R¹ representa hidrogênio.

- 15 Os compostos a serem empregados particularmente como substâncias de partida para execução do processo 2 de acordo com a invenção são de modo geral definidos pela fórmula (IV).

Na fórmula (IV), E e R¹ possuem os significados já mencionados em relação à descrição das substâncias da fórmula geral (I) de acordo com a invenção para substituintes.

- 20 Os compostos da fórmula (IV) podem ser obtidos, em parte, no comércio (compare, por exemplo, cloro-difluormetano, 1-bromo-2-fluoretano, 2-bromo-1,1-difluoretano, 2-bromo-1-cloro-1-fluoretano, 1-bromo-3-fluorpropano, 3-bromo-1,1-difluor-prop-1-eno ou podem ser obtidos por métodos conhecidos da literatura (compare por exemplo, 3-bromo-1,1-dicloro-prop-1-eno: WO 8800183 A1 (1988); compostos da fórmula geral IV na qual
- 25 E representa halogênio como cloro, bromo e iodo: Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, vol. V/3, Georg Thieme Verlag Stuttgart, pág. 503

e vol. V/4 pág. 13, 517; E¹ representa mesilato: Crossland, R.K., Servis, K.L.J. Org. Chem. (1970), 35, 3195; E representa tosilato: Roos, A.T. et al., Org. Synth., Coll. vol.I, (1941), 145; Marvel, C.S., Sekera, V.C. Org. Synth., Coll. vol.III, (1955), 366).

5 De modo geral, é vantajoso efetuar o processo de preparação 2 de acordo com a invenção em presença de diluentes e eventualmente em presença de agentes auxiliares de reação básicos.

Diluentes são vantajosamente empregados em quantidade tal que a mistura reacional permaneça bem agitada durante todo o processo.

10 Como diluentes para a execução do processo 2 de acordo com a invenção são apropriados todos os solventes orgânicos inertes.

Diluentes preferidos para execução do processo 2 de acordo com a invenção são éteres como terc-butiléter de metila, *n*-butiléter, anisol, fenetol, ciclohexilmetiléter, diisopropiléter, diisobutiléter, diisoamiléter, etilenoglicol dimetiléter, tetrahydrofurano, dioxano, diclorodietiléter e poliéter do óxido de etileno e/ou óxido de propileno, amidas como triamida do ácido hexametilenofosfórico, formamida, *N*-metil-formamida, *N,N*-dimetil-formamida, *N,N*-dipropil-formamida, *N,N*-dibutil-formamida, benzeno, tolueno, clorobenzeno, bromobenzeno, nitrobenzeno, xileno; cetonas como acetona, acetofenona, metiletilcetona ou metilbutilcetona.

20 Naturalmente, no processo de acordo com a invenção também é possível empregar misturas dos solventes e diluentes mencionados.

Diluentes preferidos para execução do processo de acordo com a invenção são, no entanto, éteres como terc-butiléter de metila ou éteres cíclicos como tetrahydrofurano e dioxano, amidas tais como *N,N*-dimetil-formamida, hidrocarbonetos aromáticos como benzeno ou tolueno; cetonas como acetona, metiletilcetona ou metilbutilcetona.

Como agentes auxiliares de reação básicos para execução do processo 2 de acordo com a invenção podem ser empregados todos os agentes fixadores de ácidos apropriados, como aminas, particularmente aminas terciárias bem como compostos alcalinos e alcalino-terrosos.

Como exemplo, são mencionados para esses, os hidróxidos,

hidretos, óxidos e carbonatos de lítio, de sódio, de potássio, de magnésio, de cálcio e de bário, além disso, outros compostos básicos como bases de amidina ou bases de guanidina, tais como 7-metil-1,5,7-triaza-biciclo(4.4.0)dec-5-eno (MTBD); diazabicyclo(4.3.0)noneno (DBN), diazabicyclo(2.2.2)octano (DABCO), 1,8-diazabicyclo(5.4.0) undeceno (DBU), ciclohexiltetrabutylguanidina (CyTBG), ciclohexiltetrametilguanidina (CyTMG), *N,N,N,N*-tetrametil-1,8-naftalenodiamina, pentametilpiperidina, aminas terciárias, tais como trietilamina, trimetilamina, tribenzilamina, triisopropilamina, tributilamina, triciclohexilamina, triamilamina, trihexilamina, *N,N*-dimetilanilina, *N,N*-dimetiltoluidina, *N,N*-dimetil-*p*-aminopiridina, *N*-metil-pirrolidina, *N*-metilpiperidina, *N*-metil-imidazol, *N*-metil-pirazol, *N*-metil-morfolina, *N*-metil-hexametilenodiamina, piridina, 4-pirrolidinopiridina, 4-dimetilamino-piridina, quinolina, α -picolina, β -picolina, isoquinolina, pirimidina, acridina, *N,N,N',N'*-tetrametilenodiamina, *N,N,N',N'*-tetraetilenodiamina, quinoxalina, *N*-propildiisopropilamina, *N*-etil-diisopropilamina, *N,N'*-dimetil-ciclohexilamina, 2,6-lutidina, 2,4-lutidina ou trietildiamina.

De preferência são empregados hidretos de lítio ou de sódio.

A duração da reação é, de modo geral, de 10 minutos até 48 horas. A reação ocorre a temperaturas entre -10°C e +200°C, de preferência entre +10°C e 180°C, particularmente preferido entre 60°C e 140°C. De modo geral, é possível trabalhar sob pressão normal. De preferência trabalha-se sob pressão normal ou sob pressões de até 15 bar e eventualmente sob atmosfera de gás de proteção (nitrogênio, hélio ou argônio).

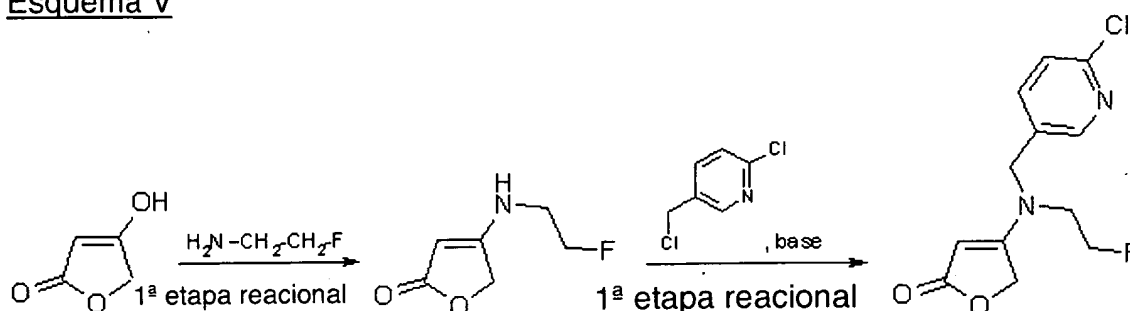
Para execução do processo 2 de acordo com a invenção emprega-se por mol de composto da fórmula (II), de modo geral, 0,5 até 4,0 mol, de preferência 0,7 até 3,0 mol, particularmente preferido 1,0 até 2,0 mol de agente de alquilação da fórmula (IV).

Terminada a reação, o preparado reacional total é concentrado. Os produtos precipitados após processamento podem ser purificados de modo usual por recristalização, destilação no vácuo ou cromatografia em coluna (compare também os exemplos de preparação).

Empregando-se no processo 3 de acordo com a invenção para

preparação dos novos compostos da fórmula (I), em uma primeira etapa reacional, como composto da fórmula (II) por exemplo o ácido tetrônico e como composto da fórmula (V) a 2-fluoretilamina, e em uma segunda etapa reacional, como composto resultante da fórmula (VI) a 4-[(2-fluoretil)-amino]furan-2(5H)-ona, que é N-alquilado com compostos da fórmula (VII), por exemplo, 2-cloro-5-(clorometil) piridina, então o processo de preparação 3 pode ser representado pelo esquema reacional V a seguir:

Esquema V



Os compostos necessários como substâncias de partida para execução do processo 3 de acordo com a invenção são de modo geral definidos pela fórmula (II) e já foram descritos em maior detalhe em relação ao processo 1 mencionado anteriormente.

Os outros compostos a serem empregados como substâncias de partida para execução do processo 3 de acordo com a invenção são de modo geral definidos pela fórmula (V).

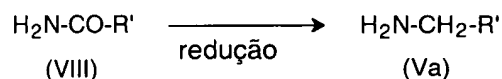
Na fórmula (V), R^1 possui o significado já mencionado em relação com a descrição das substâncias da fórmula (I) de acordo com a invenção.

Os compostos amino da fórmula (V) são de modo geral definidos e podem, em muitos casos, em parte ser obtidos no comércio (compare, por exemplo, 2-fluoretilamina ou 2,2-difluoretilamina) ou de modo em si conhecido segundo a reação "Leuckart-Wallach" (por exemplo, 2-fluor-etilamina: patente US 4030994 (1977); compostos da fórmula geral (V) em que R^1 representa alquila, aminas primárias: compare por exemplo Houbel-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, vol. XI/1, 4ª edição 1957, G. Thieme Verlag, Stuttgart, pág. 648; M.L. Moore em "The Leuckart Reaction" em: Organic Reactions, vol. 5, 2ª edição 1952, Nova Iorque, John Wiley & Sons, Inc. London (compare por exemplo, também 3-fluor-*n*-propilamina: US 6252087 B1;

hidrocloreto de 3,3-difluor-prop-2-enilamina: WO 2001/007414 A1; 3,3-dicloro-prop-2-enilamina: DE 2747814); 2-cloro-2-fluor-ciclopropilamina, 2,2-dicloro-ciclopropilamina: K.R. Gassen, B.Baasner, J. Fluorine Chem. 49, 127-139, 1990).

- 5 De modo alternativo, determinados compostos amino da fórmula (Va) na qual R¹ representa CH₂-R' (R' = radical contendo halogênio; halogênio = flúor ou cloro) podem ser obtidos também pela redução de amidas do ácido carboxílico halogenadas (VIII) na presença de agentes de redução apropriados (esquema reacional VI).

10 **Esquema VI**



R' = radical contendo halogênio

Como agente de redução preferido é apropriado, por exemplo, o conhecido complexo borano-dimetilsulfeto (compare também a preparação de 2-cloro-2-fluoretano-1-amina a partir de 2-cloro-2-fluoracetamida obténível no comércio).

- 15 Os compostos a serem também empregados como substâncias de partida para execução do processo 3 de acordo com a invenção são definidos de modo geral pela fórmula (VII).

Na fórmula (VII) E e A têm o significado já mencionado com relação à descrição das substâncias da fórmula (I).

- 20 Os compostos da fórmula geral (VII), como já mencionando acima, podem ser obtidos em parte no comércio, em parte são conhecidos ou podem ser preparados de acordo com métodos conhecidos.

- 25 De modo geral é vantajoso efetuar a primeira etapa reacional do processo de preparação 3 de acordo com a invenção em presença de diluentes. Diluentes são vantajosamente empregados em uma quantidade tal, que a mistura reacional permaneça bem agitável durante todo o processo. Como diluentes para execução do processo 3 de acordo com a invenção são apropriados todos os solventes orgânicos inertes sob condições reacionais.

Diluentes preferidos para execução da primeira etapa reacional do processo 3 de acordo com a invenção são hidrocarbonetos aromáticos como benzeno, tolueno, clorobenzeno, bromobenzeno, nitrobenzeno ou xileno, particularmente benzeno e tolueno.

5 Na segunda etapa reacional os compostos da fórmula (VI) são N-alquilados com compostos da fórmula (VII).

De modo geral é vantajoso efetuar a segunda etapa reacional do processo de preparação 3 de acordo com a invenção em presença de diluentes e eventualmente em presença de agentes auxiliares de reação básicos.

10 Como diluente para esta etapa reacional são apropriados, por exemplo, éteres como tetrahidrofurano ou dioxano.

Diluentes são vantajosamente empregados em quantidade tal, que a mistura reacional permaneça bem agitável durante todo o processo.

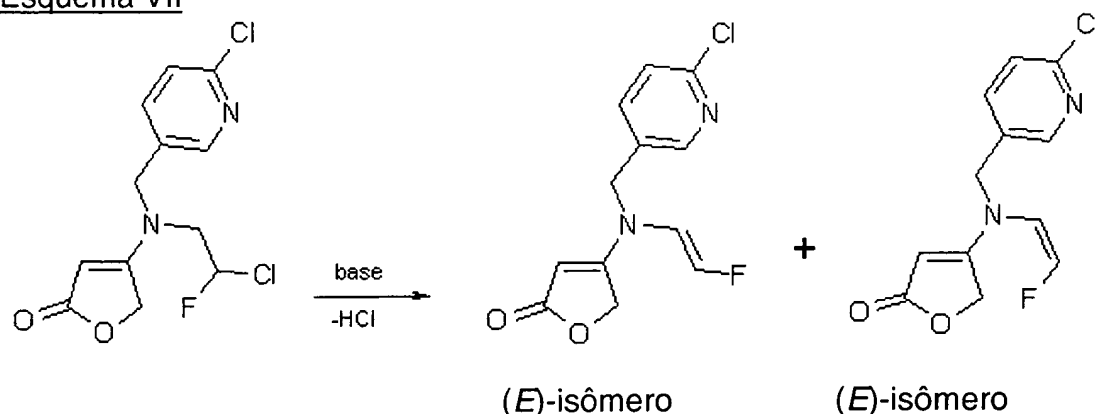
15 A duração da reação é, de modo geral, de 10 minutos a 48 horas.

A reação ocorre a temperaturas entre -10°C e $+200^{\circ}\text{C}$, de preferência entre $+10^{\circ}\text{C}$ e 180°C , particularmente preferido entre 60°C e 140°C . Trabalha-se, de preferência, sob condições reacionais que permitem a dissociação ou retirada de água, por exemplo, com auxílio de um dissociador de água.

20 Terminada a reação, o preparado reacional total é concentrado. Os produtos precipitados após processamento podem ser purificados de modo usual por recristalização, destilação no vácuo ou cromatografia em coluna (compare também os exemplos de preparação).

Para a preparação dos compostos da fórmula (I) na qual R^2 representa um radical 2-flúor-vinila, compostos da fórmula (I) de acordo com a invenção na qual R^2 representa um radical 2-cloro-2-fluoretila, são deshidrohalogenados (isto é, separação formal de HCl) em presença de um agente auxiliar básico de acordo com o esquema reacional (VII). Os produtos reacionais podem estar presentes em forma de isômeros geométricos, por exemplo, isômeros-
30 (E) e -(Z).

Esquema VII



Nos compostos da fórmula (I) necessários como substâncias de partida para a deshidrohalogenação, A, B, R² e R³ têm o significado mencionado anteriormente, o substituinte R¹ significa 2-cloro-2-fluoretila.

5 Estes compostos de fórmula (I) podem ser obtidos segundo o processo de preparação 1 até 3 acima mencionado.

De modo geral é vantajoso efetuar a deshidrohalogenação em presença de diluentes. Diluentes são vantajosamente empregados em quantidade tal que a mistura reacional permaneça bem agitável durante todo o processo. Como diluentes para execução da C-alquilação são apropriados todos os solventes orgânicos inertes sob as condições reacionais.

10 Diluentes preferidos para efetuar a deshidrohalogenação são álcoois como metanol, etanol, isopropanol, butanol; no processo de acordo com a invenção também podem ser empregadas misturas dos diluentes e solventes mencionados.

Diluentes preferidos para execução do processo de acordo com a invenção são álcoois como etanol ou butanol.

20 A deshidrohalogenação de compostos da fórmula (I) é efetuada reagindo-se estes com compostos da fórmula geral (I) em presença de agentes auxiliares de reação básicos.

De modo geral é vantajoso empregar como agentes auxiliares de reação básicos hidróxidos de metal alcalino como, por exemplo, hidróxido de sódio ou hidróxido de potássio.

25 A duração da reação perfaz de modo geral 10 minutos até 48 horas.

A reação ocorre a temperaturas entre -100°C e $+80^{\circ}\text{C}$, de preferência entre -20°C e 50°C , particularmente preferido a temperatura ambiente.

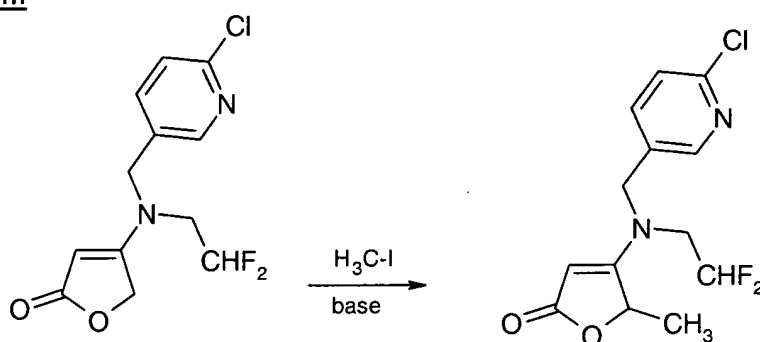
Terminada a reação, o preparado reacional total é concentrado.

- 5 Os produtos precipitados após processamento podem ser purificados de modo usual por recristalização, destilação no vácuo ou cromatografia em coluna. A prova dos isômeros geométricos, por exemplo, isômeros-(*E*) e -(*Z*), ocorre por meio de métodos analíticos conhecidos. No exemplo acima, por exemplo, está presente uma mistura de isômeros-(*E/Z*) na proporção de
- 10 (15:85) (compare também os exemplos de preparação).

Para preparação dos compostos da fórmula (I) na qual R^3 representa alquila, compostos da fórmula (I) de acordo com a invenção na qual R^3 representa hidrogênio são reagidos com compostos da fórmula (IV) em presença de agentes auxiliares básicos de acordo com o esquema reacional (VIII).

15

Esquema VIII



Nos compostos da fórmula (I), necessários como substâncias de partida para a C-alkilação, A, B, R^2 e R^3 possuem os significados mencionados anteriormente, o substituinte R^1 significa hidrogênio.

- 20 Estes compostos da fórmula (I) podem ser obtidos segundo os processos de preparação 1 até 3 mencionados acima.

De modo geral é vantajoso efetuar a C-alkilação em presença de diluentes. Diluentes são vantajosamente empregados em quantidade tal, que a mistura reacional permaneça bem agitável durante todo o processo.

- 25 Como diluente para execução da C-alkilação são apropriados todos os solventes orgânicos inertes.

Diluentes preferidos para execução da C-alquilação são éteres como *terc*-butiléter de metila, *n*-butiléter, anisol, fenetol, ciclohexilmetiléter, diisopropiléter, diisobutiléter, diisoamiléter, etilenoglicoldimetiléter, tetrahidrofurano, dioxano, diclorodietiléter e poliéter do óxido de etileno e/ou do óxido de propileno.

No processo de acordo com a invenção é possível empregar também misturas dos solventes e diluentes mencionados.

Diluentes preferidos para execução do processo de acordo com a invenção são éteres como *terc*-butiléter de metila ou éteres cíclicos como tetrahidrofurano e dioxano.

A C-alquilação é efetuada reagido-se compostos de partida da fórmula (I) apropriados com compostos da fórmula (IV) em presença de agentes auxiliares de reação básicos.

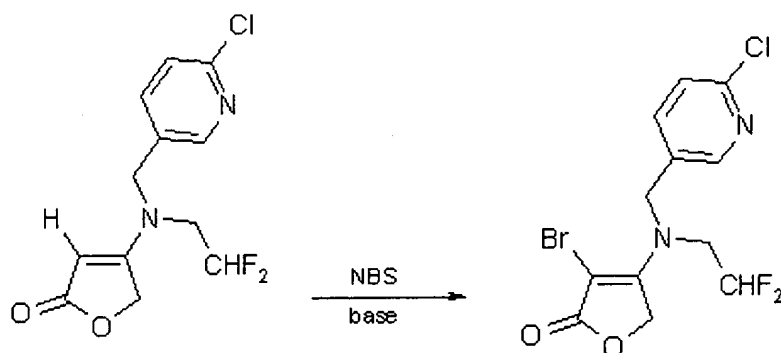
A duração da reação é, de modo geral, de 10 minutos a 48 horas.

A reação ocorre a temperaturas entre -100°C e +20°C, de preferência entre -90° C e 10°C, particularmente preferido entre -80°C e 0°C.

Terminada a reação, o preparado reacional todo é concentrado. Os produtos precipitados após processamento podem ser purificados de modo usual por recristalização, destilação no vácuo ou cromatografia em coluna (compare também os exemplos de preparação).

Para preparação dos compostos da fórmula (I) em que R² representa halogênio, de modo alternativo, também compostos da fórmula (I) em que R² representa hidrogênio podem ser reagidos com compostos de halogenação em presença de agentes auxiliares básicos de acordo com o esquema reacional (IX).

Esquema IX:



NBS: *N*-bromo-succinimida

Nos compostos da fórmula (I) necessários como substâncias de partida, A, B, R¹ e R³ possuem os significados mencionados anteriormente, o substituinte R² significa hidrogênio.

Estes compostos da fórmula (I) podem ser obtidos segundo os processos de preparação 1 até 3 mencionados acima.

De modo geral é vantajoso efetuar a halogenação em presença de diluentes. Diluentes são vantajosamente empregados em uma quantidade tal que a mistura reacional permaneça bem agitável durante todo o processo. Como diluentes para execução da halogenação são apropriados todos os solventes orgânicos inertes sob condições reacionais.

Como agentes de halogenação para execução do processo de acordo com a invenção podem ser empregados todos os agentes de halogenação apropriados, por exemplo, compostos *N*-halogeno.

Como exemplos são mencionadas as *N*-halogeno-aminas como 1-clorometil-4-fluordiazoniabisciclo[2.2.2]octano-bis-(tetrafluorborato) (Select-flúor®), *N,N*-dihalogeno-aminas, amidas de ácido *N*-halogeno-carboxílico, éster do ácido *N*-halogeno-carbâmico, *N*-halogeno-uréia, *N*-halogeno-sulfonilamidas, *N*-halogeno-dissulfonilamidas, *N*-halogeno-sulfonilimidazóis, tais como *N*-flúor-bis[(trifluormetil)sulfonil]imidazóis e diamidas de ácido *N*-halogeno-carboxílico tais como *N*-cloro-ftalimida, *N*-bromo-ftalimida, *N*-iodo-ftalimida, *N*-cloro-succinimida (NCS), *N*-bromo-succinimida (NBS), *N*-bromo-sacarina ou *N*-iodo-succinimida.

Agentes de halogenação preferidos para execução da halogenação são as diamidas de ácido *N*-halogeno-carboxílico ou 1-clorometil-4-

fluordiazoniabicyclo[2.2.2]octano-bis-(tetrafluorborato) (Selectflúor®).

Diluentes preferidos para execução da halogenação são nitrilas como acetonitrila, propionitrila, butironitrila, isobutironitrila, benzonitrila, m-clorobenzonitrila.

- 5 No processo de acordo com a invenção é possível empregar também misturas dos solventes e diluentes mencionados.

Diluentes particularmente preferidos para execução do processo de acordo com a invenção são nitrilas como acetonitrila, propionitrila ou butironitrila.

- 10 A duração da reação neste processo perfaz de modo geral 10 minutos até 48 horas.

A reação ocorre a temperaturas entre -10°C e +100°C, de preferência entre 0°C e 60°C, particularmente preferido entre 10°C e temperatura ambiente.

- 15 Terminada a reação, o preparado reacional total é concentrado. Os produtos precipitados após processamento podem ser purificados de modo usual por recristalização, destilação no vácuo ou cromatografia em coluna (compare também os exemplos de preparação).

- 20 Os compostos da fórmula (I) podem estar presentes eventualmente em diferentes formas polimorfas ou como mistura de diferentes formas polimorfas. Tanto os polimorfos puros como também as misturas de polimorfos são objeto da invenção e podem ser empregados de acordo com a invenção.

- 25 As substâncias ativas de acordo com a invenção são apropriadas, com boa compatibilidade a plantas, vantajosa toxicidade de animais de sangue quente e boa compatibilidade com o meio ambiente, para a proteção de plantas e partes de plantas, para o aumento do rendimento da colheita, aperfeiçoamento da qualidade do produto da colheita e para o combate de pragas animais, particularmente insetos, tetrânicos, helmintos, nematódeos e moluscos, que ocorrem na agricultura, horticultura, na criação de animais, na silvicultura, jardins e instalações para lazer, na proteção de materiais e materiais armazenados bem como no setor de higiene. Eles podem ser empregados
- 30 de preferência como agentes de proteção para plantas. Eles são ativos contra tipos sensíveis normais ou resistentes bem como contra todos os estágios ou estágios individuais de desenvolvimento. Às pragas mencionadas

acima pertencem:

Da ordem dos Anoplura (Phthiraptera), por exemplo, *Damalinia* spp., *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Trichodectes* spp..

- 5 Da classe dos Arachnida, por exemplo, *Acarus siro*, *Aceria sheldoni*, *Aculops* spp., *Aculus* spp., *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus* spp., *Epitrimerus piri*, *Eutetranychus* spp., *Eriophyes* spp., *Hemitarsonemus* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Latrodectus mactans*, *Metatetranychus* spp., *Oligonychus* spp., *Ornithodoros* spp., *Panonychus* spp., *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Scorpio maurus*, *Stenotarsonemus* spp., *Tarsonemus* spp., *Tetranychus* spp., *Vasates lycopersici*.

- 15 Da classe dos Bivalva, por exemplo, *Dreissena* spp..

Da ordem dos Chilopoda, por exemplo, *Geophilus* spp., *Scutigera* spp..

- Da ordem dos Coleoptera, por exemplo, *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*, *Agriotes* spp., *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplophora* spp., *Anthonomus* spp., *Anthrenus* spp., *Apogonia* spp., *Atomaria* spp., *Attagenus* spp., *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., *Ceuthorhynchus* spp., *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp., *Cosmopolites* spp., *Costelytra zealandica*, *Curculio* spp., *Cryptorhynchus lapathi*, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Epilachna* spp., *Faustinus cubae*, *Gibbium psylloides*, *Heteronychus arator*, *Hylamorpha elegans*, *Hylotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus* spp., *Lachnosterna consanguinea*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lixus* spp., *Lyctus* spp., *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Migdolus* spp., *Monochamus* spp., *Naupactus xanthographus*, *Niptus hololeucus*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllophaga* spp., *Popillia japonica*, *Premnotrypes* spp., *Psylliodes chryscephala*, *Ptinus* spp., *Rhizobius ventralis*, *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus*

spp., Sphenophorus spp., Sternechus spp., Symphyletes spp., Tenebrio molitor, Tribolium spp., Trogoderma spp., Tychius spp., Xylotrechus spp., Zabrus spp..

Da ordem dos Collembola, por exemplo, Onychiurus armatus.

5 Da ordem dos Dermaptera, por exemplo, Forficula auricularia.

Da ordem dos Diplopoda, por exemplo, Blaniulus guttulatus.

Da ordem dos Diptera, por exemplo, Aedes spp., Anopheles spp., Bibio hortulanus, Calliphora erythrocephala, Ceratitis capitata, Chrysomya spp., Cochliomyia spp., Cordylobia anthropophaga, Culex spp., Cuterebra spp., Dacus oleae, Dermatobia hominis, Drosophila spp., Fannia spp., 10 Gastrophilus spp., Hylemyia spp., Hyppobosca spp., Hypoderma spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Musca spp., Nezara spp., Oestrus spp., Oscinella frit, Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Stomoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp., Tipula paludosa, Wohlfahrtia spp.

15 Da classe dos Gastropoda, por exemplo, Arion spp., Biomphalaria spp., Bulinus spp., Deroceras spp., Galba spp., Lymnaea spp., Oncomelania spp., Succinea spp..

Da classe dos helmintos, por exemplo, Ancylostoma duodenale, Ancylostoma ceylanicum, Ancylostoma braziliensis, Ancylostoma spp., Ascaris 20 lubricoides, Ascaris spp., Brugia malayi, Brugia timori, Bunostomum spp., Chabertia spp., Clonorchis spp., Cooperia spp., Dicrocoelium spp, Dictyocaulus filaria, Diphylobothrium latum, Dracunculus medinensis, Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis, Enterobius vermicularis, Faciola spp., Haemonchus spp., Heterakis spp., Hymenolepis nana, Hyostrongylus 25 spp., Loa Loa, Nematodirus spp., Oesophagostomum spp., Opisthorchis spp., Onchocerca volvulus, Ostertagia spp., Paragonimus spp., Schistosomen spp, Strongyloides fuelleborni, Strongyloides stercoralis, Strongyloides spp., Taenia saginata, Taenia solium, Trichinella spiralis, Trichinella nativa, Trichinella britovi, Trichinella nelsoni, Trichinella pseudopsiralis, Trichostrongylus spp., Trichuris trichuria, Wuchereria bancrofti. 30

Além disso, é possível controlar protozoários, tais como Eimeria.

Da ordem dos Heteroptera, por exemplo, Anasa tristis, Antesti-

opsis spp., Blissus spp., Calocoris spp., Campylomma livida, Cavelerius spp., Cimex spp., Creontiades dilutus, Dasynus piperis, Dichelops furcatus, Diconocoris hewetti, Dysdercus spp., Euschistus spp., Eurygaster spp., Heliopeltis spp., Horcias nobilellus, Leptocorisa spp., Leptoglossus phyllopus, 5 Lygus spp., Macropes excavatus, Miridae, Nezara spp., Oebalus spp., Pentomidae, Piesma quadrata, Piezodorus spp., Psallus seriatus, Pseudacysta persea, Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scotinophora spp., Stephani-
tis nashi, Tibraca spp., Triatoma spp.

Da ordem dos Homoptera, por exemplo, Acyrthosipon spp., Ae-
10 neolamia spp., Agonosцена spp., Aleurodes spp., Aleurolobus barodensis, Aleurothrixus spp., Amrasca spp., Anuraphis cardui, Aonidiella spp., Aphanostigma piri, Aphis spp., Arboridia apicalis, Aspidiella spp., Aspidiotus spp., Atanus spp., Aulacorthum solani, Bemisia spp., Brachycaudus helichrysi, Brachycolus spp., Brevicoryne brassicae, Calligypona marginata, Carneoce-
15 phala fulgida, Ceratovacuna lanigera, Cercopidae, Ceroplastes spp., Chaetosiphon fragaefolii, Chionaspis tegalensis, Chlorita onukii, Chromaphis juglandicola, Chrysomphalus ficus, Cicadulina mbila, Coccomytilus halli, Coccus spp., Cryptomyzus ribis, Dalbulus spp., Dialeurodes spp., Diaphorina spp., Diaspis spp., Doralis spp., Drosicha spp., Dysaphis spp., Dysmicoccus
20 spp., Empoasca spp., Eriosoma spp., Erythroneura spp., Euscelis bilobatus, Geococcus coffeae, Homalodisca coagulata, Hyalopterus arundinis, Icerya spp., Idiocerus spp., Idioscopus spp., Laodelphax striatellus, Lecanium spp., Lepidosaphes spp., Lipaphis erysimi, Macrosiphum spp., Mahanarva fimbriolata, Melanaphis sacchari, Metcalfiella spp., Metopolophium dirhodum, Mon-
25 nellia costalis, Monelliopsis pecanis, Myzus spp., Nasonovia ribisnigri, Nephrotettix spp., Nilaparvata lugens, Oncometopia spp., Orthezia praelonga, Parabemisia myricae, Paratrioza spp., Parlatoria spp., Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Phenacoccus spp., Phloeomyzus passerinii, Phorodon hu-
muli, Phylloxera spp., Pinnaspis aspidistrae, Planococcus spp., Proto-
30 pulvinaria piriformis, Pseudaulacaspis pentagona, Pseudococcus spp., Psylla spp., Pteromalus spp., Pirilla spp., Quadraspidiotus spp., Quesada gigas, Rastrococcus spp., Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoides titanus,

Schizaphis graminum, Selenaspidus articulatus, Sogata spp., Sogatella furcifera, Sogatodes spp., Stictocephala festina, Tenalaphara malayensis, Tino callis caryaefoliae, Tomaspis spp., Toxoptera spp., Trialeurodes vaporariorum, Trioza spp., Typhlocyba spp., Unaspis spp., Viteus vitifolii.

- 5 Da ordem dos Hymenoptera, por exemplo, Diprion spp., Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Vespa spp..

Da ordem dos Isopoda, por exemplo, Armadillidium vulgare, Oniscus asellus, Porcellio scaber.

- 10 Da ordem dos Isoptera, por exemplo, Reticulitermes spp., Odontotermes spp..

- Da ordem dos Lepidoptera, por exemplo, Acronicta major, Aedia leucomelas, Agrotis spp., Alabama argillacea, Anticarsia spp., Barathra brassicae, Bucculatrix thurberiella, Bupalus piniarius, Cacoecia podana, Capua reticulana, Carpocapsa pomonella, Cheimatobia brumata, Chilo spp., Choristoneura fumiferana, Clysia ambiguella, Cnaphalocerus spp., Earias insulana, 15 Ephestia kuehniella, Euproctis chrysorrhoea, Euxoa spp., Feltia spp., Galleria mellonella, Helicoverpa spp., Heliothis spp., Hofmannophila pseudospretella, Homona magnanima, Hyponomeuta padella, Laphygma spp., Lithocolletis blancardella, Lithophane antennata, Loxagrotis albicosta, Lymantria spp., 20 Malacosoma neustria, Mamestra brassicae, Mocis repanda, Mythimna separata, Oria spp., Oulema oryzae, Panolis flammea, Pectinophora gossypiella, Phyllocnistis citrella, Pieris spp., Plutella xylostella, Prodenia spp., Pseudaletia spp., Pseudoplusia includens, Pyrausta nubilalis, Spodoptera spp., Thermesia gemmatilis, Tinea pellionella, Tineola bisselliella, Tortrix viridana, 25 Trichoplusia spp..

Da ordem dos Orthoptera, por exemplo, Acheta domesticus, Blatta orientalis, Blattella germanica, Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Melanoplus spp., Periplaneta americana, Schistocerca gregaria.

- 30 Da ordem dos Siphonaptera, por exemplo, Ceratophyllus spp., Xenopsylla cheopis.

Da ordem dos Symphyla, por exemplo, Scutigera immaculata.

Da ordem dos Thysanoptera, por exemplo, *Baliothrips biformis*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp., *Heliethrips* spp., *Hercinothrips femoralis*, *Kakothrips* spp., *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Taeniothrips cardamoni*, *Thrips* spp..

5 Da ordem dos Thysanura, por exemplo, *Lepisma saccharina*.

Os nematódeos fitoparasitas incluem, por exemplo, *Anguina* spp., *Aphelenchoides* spp., *Belonoaimus* spp., *Bursaphelenchus* spp., *Ditylenchus dipsaci*, *Globodera* spp., *Heliocotylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Longidorus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., *Radopholus similis*,
10 *Rotylenchus* spp., *Trichodorus* spp., *Tylenchorhynchus* spp., *Tylenchulus* spp., *Tylenchulus semipenetrans*, *Xiphinema* spp..

Os compostos de acordo com a invenção, em determinadas concentrações ou quantidades de emprego, podem ser empregados eventualmente também como herbicidas, "safeners", reguladores de crescimento
15 ou composições para o aperfeiçoamento das propriedades das plantas, ou como microbicidas, por exemplo, como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (inclusive composições contra viróides) ou como composição contra MLO (organismo tipo micoplasma) e RLO (organismo tipo Rickettsia). Eles podem ser empregados eventualmente também como produtos intermediários ou pré-produtos para a síntese de outras substâncias ativas.
20

As substâncias ativas podem ser transformadas nas formulações usuais, tais como soluções, emulsões, pós para pulverização, suspensões à base de água e de óleo, pós, pós polvilháveis, pastas, pós solúveis, granulados solúveis, granulados para espalhamento, concentrados em suspensão-
25 emulsão, materiais naturais impregnados com substância ativa, materiais sintéticos impregnados com substâncias ativas, fertilizantes bem como encapsulamentos finíssimos em substâncias polímeras.

Estas formulações são preparadas de maneira conhecida, por exemplo, pela mistura das substâncias ativas com diluentes, isto é, solventes líquidos e/ou veículos sólidos, eventualmente com emprego de agentes
30 tensoativos, isto é, agentes emulsionantes e/ou agentes dispersantes e/ou agentes promotores de espumas. A preparação das formulações ocorre ou

em instalações apropriadas ou também antes ou durante o uso.

Como substâncias auxiliares podem ser empregadas aquelas substâncias que são apropriadas para conferir determinadas propriedades às composições propriamente ou e/ou preparações derivadas daquelas (por exemplo, caldos de pulverização, desinfecção de sementes), como determinadas propriedades técnicas e/ou também particulares propriedades biológicas. Como agentes auxiliares típicos são considerados: diluentes, solventes e veículos.

Como diluentes são apropriados, por exemplo, água, líquidos químicos orgânicos polares e não polares, por exemplo, da classe dos hidrocarbonetos aromáticos e não aromáticos (como parafinas, alquilbenzóis, alquilnaftalinas, clorobenzenos), dos álcoois e polióis (que podem ser eventualmente também substituídos, eterificados e/ou esterificados), das cetonas (como acetona, ciclohexanona), ésteres (também graxas e óleos) e (poli)éteres, das aminas simples e substituídas, amidas, lactamas (como *N*-alquilpirrolidona) e lactonas, das sulfonas e sulfóxidos (como dimetilsulfóxido).

No caso de emprego de água como diluente, podem ser empregados, por exemplo, também solventes orgânicos como agentes auxiliares de dissolução. Como solventes líquidos devem ser considerados essencialmente: aromáticos tais como xileno, tolueno, ou alquilnaftalinas, aromáticos clorados e hidrocarbonetos alifáticos clorados, tais como clorobenzenos, cloreto de etileno ou cloreto de metileno, hidrocarbonetos alifáticos tais como ciclohexano ou parafinas, por exemplo frações de petróleo, óleos vegetais e minerais, álcoois tais como butanol ou glicol bem como seus éteres e ésteres, cetonas tais como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona ou ciclohexanona, solventes fortemente polares como dimetilsulfóxido, bem como água.

Como veículos sólidos são apropriados: por exemplo sais de amônio e farinhas minerais naturais tais como caulim, alumina, talco, greda, quartzo, atapulgita, montmorilonita ou terra diatomácea e farinhas minerais sintéticas, tais como ácido silícico altamente disperso, óxido de alumínio e silicatos, como veículos sólidos para granulados são considerados: por e-

xemplo, minerais naturais quebrados e fracionados, tais como calcita, mármore, pedra-pomes, sepiolita, dolomita bem como granulados sintéticos de farinhas orgânicas e inorgânicas, bem como granulados de material orgânico tal como papel, serraduras, cascas de coco, espigas de milho e caules de tabaco; como agente de emulsão e/ou agentes promotores de espumas mencionam-se: por exemplo emulsionantes aniônicos e não-iônicos, tais como éster do ácido graxo polioxietileno, éter do álcool graxo polioxietileno, por exemplo, alquilaril-poliglicoléteres, alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos, bem como hidrolisados de albumina; como agentes de dispersão são apropriadas substâncias não-iônicas e/ou iônicas, por exemplo da classe dos éteres de álcool-POE e/ou POP, ácido e/ou ésteres POP- POE, éteres de alquil-arila e/ou POP-POE, adutos graxos e/ou POP- POE, derivados de POE- e/ou POP-poliol, adutos de POE- e/ou POP-sorbitano ou -açúcar, alquil ou aril sulfatos, sulfonatos e fosfatos ou os adutos correspondentes de éter PO. Além de oligo- ou polímeros apropriados, por exemplo, a partir de monômeros vinílicos, de ácido acrílico, de EO e/ou PO sozinhos ou em combinação com, por exemplo, (poli)álcoois ou (poli)aminas. Além disso, podem ser empregados lignina e seus derivados de ácido sulfônico, celulosas simples e modificadas, ácidos sulfônicos aromáticos e/ou alifáticos bem como seus adutos com formaldeído.

Nas formulações podem ser empregados agentes adesivos tais como carboximetil celulose, polímeros naturais e sintéticos, em forma de pó, de grãos, ou em forma de látex, tais como goma arábica, álcool polivinílico, acetato de polivinila, bem como fosfolipídios naturais, tais como cefalinas e lecitinas e fosfolipídios sintéticos.

Podem ser empregados corantes como pigmentos inorgânicos, por exemplo óxido de ferro, óxido de titânio, azul de ferrocianeto e corantes orgânicos, tais como corantes de alizarina, azo corantes e metalfalocianina e substâncias nutrientes em traço tais como sais de ferro, de manganês, de boro, de cobre, de cobalto, de molibdênio e de zinco.

Outros aditivos podem ser substâncias aromáticas, óleos minerais ou vegetais eventualmente modificados, ceras e substâncias nutrientes

(também substâncias nutrientes em traço), bem como sais de ferro, de manganês, de boro, de cobre, de cobalto, de molibdênio e de zinco.

- Além disso, podem ser contidos estabilizadores como estabilizadores de baixa temperatura, conservantes, agentes de proteção contra oxidação, agentes de proteção contra luz ou outros agentes aperfeiçoadores de estabilidade química e/ou física.

As formulações contêm, de modo geral, entre 0,01 e 98% em peso de substância ativa, de preferência entre 0,5 e 90%.

- A substância ativa de acordo com a invenção pode estar presente em suas formulações usuais no comércio bem como nas formas de aplicação preparadas a partir destas formulações em mistura com outras substâncias ativas, tais como inseticidas, iscas, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematicidas, fungicidas, substâncias reguladoras do crescimento, herbicidas, "safeners", fertilizantes ou semiquímicos.

- Componentes particularmente favoráveis, são, por exemplo, os seguintes:

Fungicidas:

Inibidores da síntese do ácido nucléico:

benalaxil, benalaxil-M, bupirimato, quiralaxil, clozilacon, dimetirimol, etirimol, furalaxil, himexazol, metalaxil, metalaxil-M, ofurace, oxadixila, ácido oxolínico

- inibidores da mitose e da divisão celular

benomila, carbendazim, dietofencarb, fuberidazol, pencicurona, tiabendazol, metil-tiofanato, zoxamida

inibidores da cadeia respiratória - complexo I

diflumentorim

- inibidores da cadeia respiratória - complexo II

boscalida, carboxin, fenfuram, flutolanil, furametpir, mepronil, oxicarboxin, pentiopirad, tifulzamida

inibidores da cadeia respiratória - complexo III

- azoxistrobin, ciazofamid, dimoxistrobin, enestrobin, famoxadona, fenamidon, fluoxastrobin, cresoxim-metila, metominostrobin, orisastrobin, piraclostrobin, picoxistrobin, trifloxistrobin

desacopladores

- dinocap, fluazinam
- inibidores da produção de ATP
- acetato de fentina, cloreto de fentina, hidróxido de fentina, siltiofam
- inibidores da biossíntese do aminoácido e da proteína
- 5 andoprim, blasticidin-S, ciprodinil, casugamicina, hidrato de hidrocloreto de casugamicina, mepanipirim, pirimetanila
- inibidores da transdução do sinal
- fenpiclonil, fludioxonil, quinoxifen
- inibidores da síntese do lipídio e das membranas
- 10 clozolinato, iprodiona, procimidona, vinclozolin ampropilfos, potássio-ampropilfos, edifenfos, iprobenfos (IBP), isoprotiolan, pirazofos
- tolclofos-metila, bifenila
- iodocarb, propamocarb, hidrocloreto de propamocarb
- inibidores da biossíntese do ergosterol
- 15 fenexamida,
- azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, diclobutrazol, difenocozonazol, diniconazol, diniconazol-M, epoxiconazol, etaconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, furconazol, furconazol-cis, hexaconazol, imibenconazol, ipconazole, metconazol, miclobutanil, paclobutrazol, penconazol, propiconazol, protioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol,
- 20 triadimefon, triadimenol, triticonazol, uniconazol, voriconazol, imazalila, sulfato de imazalila, oxpoconazol, fenarimol, flurprimidol, nuarimol, pirifenox, triforina, pefurazoato, procloraz, triflumizol, viniconazol,
- aldimorf, dodemorf, acetato de dodemorf, fenpropimorf, tridemorf, fenpropidina,
- 25 naftifina, piributicarb, terbinafina
- inibidores da síntese da parede celular
- bentiavalicarb, bialafos, dimetomorf, flumorf, iprovalicarb, polioxinas, polioxorim, validamicina A
- 30 inibidores da biossíntese da melanina
- capropamid, diclocimet, fenoxanil, ftalida, piroquilon, triciclazol
- indutores de resistência

acibenzolar-S-metila, probenazol, tiadinil

compostos com atividade múltipla

captafol, captan, clorotalonil, sais de cobre tais como: hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oxiclureto de cobre, sulfato de cobre, óxido de cobre, oxina-cobre e misturas bordeaux, diclofluanida, ditianona, dodina, base livre de dodina, ferbam, folpet, fluorfolpet, guazatina, acetato de guazatina, iminoctadina, albesilato de iminoctadina, triacetato de iminoctadina, mancoper, mancozeb, maneb, metiram, metiram zinco, propineb, enxofre e preparados de enxofre contendo polissulfeto de cálcio, tiram, tolilfluanida, zineb, ziram

10 Mecanismos desconhecidos

amibromdol, bentiazol, betoxazin, capsimicina, carvona, quinometionato, clo-ropicrina, cufraneb, ciflufenamida, cimoxanil, dazomet, debacarb, diclomezi-na, diclorofeno, dicloran, difenzoquat, difenzoquat metilsulfato, difenilamina, etaboxam, ferimzon, flumetover, flusulfamida, fluopicolida, fluorimida, hexa-

15 clorobenzeno, sulfato de 8-hidroxiquinolina, irumamicina, metasulfocarb, me-trafenona, metil isotiocianato, mildiomicina, natamicina, dimetil ditiocarbama-to de níquel, nitrotal-isopropila, octilinona, oxamocarb, oxifentiina, pentaclo-rofenol e sais, 2-fenilfenol e sais, piperalin, propanosina-sódio, proquinazid, pirrolnitrina, quintozen, tecloftalam, tecnazen, triazóxido, triclamida, zarilami-

20 da e 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)piridina, *N*-(4-cloro-2-nitrofenil)-*N*-etil-4-metilbenzenosulfonamida, 2-amino-4-metil-*N*-fenil-5-tiazolcarboxamida, 2-cloro-*N*-(2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-inden-4-il)-3-piridincarboxamida, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetilisoxazolidin-3-il]piridina, cis-1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol, 2,4-dihidro-5-metóxi-2-metil-4-[[[1-[3-

25 (trifluormetil)-fenil]-etilideno]-amino]-óxi]-metil]-fenil]-3H-1,2,3-triazol-3-ona (185336-79-2), metil 1-(2,3-dihidro-2,2-dimetil-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-carboxilato, 3,4,5-tricloro-2,6-piridindicarbonitrila, metil 2-[[[ciclopropil[(4-metoxifenil)imino]metil]tio]metil]-.alfa.-(metoximetileno)-benzacetato, 4-cloro-alfa-propinilóxi-*N*-[2-[3-metóxi-4-(2-propinilóxi)fenil]etil]benzacetamida, (2S)-

30 *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propinil]óxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonil)amino]butanoamida, 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina, 5-cloro-6-(2,4,6-trifluorfenil)-*N*-

[(1R)-1,2,2-trimetilpropil][1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, 5-cloro-*N*-[(1R)-1,2-dimetilpropil]-6-(2,4,6-trifluorfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, *N*-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloronicotinamida, *N*-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil-2,4-dicloronicotinamida, 2-butóxi-6-iodo-3-propilbenzopiranon-4-ona, *N*-{(Z)-[(ciclopropilmetóxi)imino][6-(difluormetóxi)-2,3-difluorfenil]metil}-2-benzacetamida, *N*-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-formilamino-2-hidroxibenzamida, 2-[[[1-[3(1-flúor-2-feniletil)óxi]fenil]etilideno]amino] óxi]metil]-alfa-(metoxiimino)-*N*-metil-alfaE-benzacetamida, *N*-(2-[3-cloro-5-(trifluormetil)piridin-2-il]etil)-2-(trifluormetil)benzamida, *N*-(3',4'-dicloro-5-fluorbifenil-2-il)-3-(difluormetil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, *N*-(6-metóxi-3-piridinil)ciclopropanocarboxamida, ácido 1-[(4-metoxifenóxi)metil]-2,2-dimetilpropil-1H-imidazol-1-carboxílico, ácido O-[1-[(4-metoxifenóxi)metil]-2,2-dimetilpropil]-1H-imidazol-1-carbotióico, 2-(2-[[6-(3-cloro-2-metifenóxi)-5-fluorpirimidin-4-il]óxi]fenil)-2-(metoxiimino)-*N*-metilacetamida.

15 **Bactericidas:**

Bronopol, diclorofeno, nitrapirina, dimetil ditiocarbamato de níquel, casugamicina, octilinona, ácido furano-carboxílico, oxitetraciclina, probenazol, streptomomicina, tecloftalam, sulfato de cobre e outras preparações de cobre.

Inseticidas/acaricidas/nematicidas:

20 Inibidores de acetilcolinesterase (AChE)

Carbamatos,

por exemplo, alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, allixicarb, aminocarb, bendiocarb, benfuracarb, bufencarb, butacarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarila, carbofurano, carbosulfano, cloetocarb, dimetilan, etiofencarb, fenobucarb, fenotiocarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metam-sódio, metiocarb, metomila, metolcarb, oxamila, pirimicarb, promecarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, trimetacarb, XMC, xililcarb, triazamato

Organofosfatos,

por exemplo acefato, azametifos, azinfos (-metila, -etila), bromofos-etila, bromfenvinfos (-metila), butatiofos, cadusafos, carbofenotiona, cloretoxifos, clorofenvinfos, cloromefos, cloropirifos (-metila/-etila), coumafos, cianofenfos, cianofos, clorofenvinfos, demeton-S-metila, demeton-S-metilsulfona, dialifos,

diazinona, diclofentiona, diclorvos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, dioxabenzofos, disulfotona, EPN, etiona, etoprofos, etrimfos, famphur, fenamifos, fenitrotiona, fensulfotona, fentiona, flupirazofos, fonofos, formotiona, fosmetilano, fostiazato, heptenofos, iodofenfos, iprobenfos, isazofos, isofenfos, isopropil O-salicilato, isoxationa, malationa, mecarbam, metacrifos, metamidofos, metidationa, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoate, oxidemeton-metila, paration (-metila/-etila), fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosamidona, fosfocarb, foxima, pirimifos (-metila/-etila), profenofos, propafos, propetamfos, protiofos, protoato, piraclofos, piridafentiona, piridationa, quinalfos, sebufos, sulfotep, sulprofos, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclovinfos, tiometona, triazofos, triclorfon, vamidotona

Moduladores do canal de sódio/bloqueador do canal de sódio dependente de tensão

Piretróides,

por exemplo acrinatrina, aletrina (d-cis-trans, d-trans), beta-ciflutrina, bifentrina, bioaletrina, bioaletrina-S ciclopentil isômero, bioetanometrina, biopermetrina, bioresmetrina, clovaportrina, cis-cipermetrina, cis-resmetrina, cis-permetrina, clocitrina, cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina (alfa-, beta-, teta-, zeta-), cifenotrina, deltametrina, empentrina (1R isômero), esfenvalerato, etofenprox, fenflutrina, fenpropatrina, fenpiritrina, fenvalerato, flubrocitrinato, flucitrinato, flufenprox, flumetrina, fluvalinato, fubfenprox, gamma-cihalotrina, imiprotrina, cadertrina, lambda-cihalotrina, metoflutrina, permetrina (cis-, trans-), fenotrina (1R trans-isômero), praletrina, proflutrina, protrifenbute, piresmetrina, resmetrina, RU 15525, silafluofeno, fluvalinato de orvalho, teflutrina, teraletrina, tetrametrina (1R isômero), tralometrina, transflutrina, ZXI 8901, piretrina (pyrethrum)

DDT

Oxadiazinas,

por exemplo, indoxacarb

semicarbazon,

por exemplo metaflumizon (BAS3201)

Agonistas/antagonistas de receptor de acetilcolina

- Cloronicotinilas,
 por exemplo, acetamiprida, clotianidina, dinotefuran, imidacloprida, nitenpi-
 ram, nitiazina, tiacloprida, imidacloriz, AKD-1022, tiametoxam
- Nicotinas, bensultap, cartap
- 5 Moduladores de receptor de acetilcolina
- Spinosinas,
 por exemplo, spinosad, spinetoram (XDE-175)
- Antagonistas de canal de cloreto controlado por GABA
- Organoclorinas,
 10 por exemplo, camfecloro, clordane, endosulfan, gamma-HCH, HCH, hepta-
 cloro, lindane, metoxicloro
- Fiproles,
 por exemplo, acetoprole, etiprole, fipronil, pirafluprole, piriprole, vaniliprole
- Ativadores de canal de cloreto
- 15 Mectinas,
 por exemplo, abamectina, emamectina, benzoato de emamectina, ivermecti-
 na, lepimectina, milbemicina
- Miméticos de hormônio juvenil,
 por exemplo, diofenolan, epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, quinopreno,
 20 metopreno, piriproxifeno, tripreno
- Agonistas de ecdisona /disruptores
- Diacilhidrazinas,
 por exemplo, cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida, tebufenozida
- Inibidores de biossíntese de quitina
- 25 Benzoiluréias,
 por exemplo, bistriflurona, clofluazurona, diflubenzurona, fluazurona, fluciclo-
 xurona, flufenoxurona, hexaflumurona, lufenurona, novalurona, noviflumuro-
 na, penflurona, teflubenzurona, triflumurona
- Buprofezina
- 30 Ciromazina
- Inibidores da fosforilação oxidativa, disruptores ATP
- Diafentiurona

Compostos de estanho orgânicos,

por exemplo, azociclotina, cihexatina, óxidos de fenbutatina

Desacopladores de fosforilação oxidativa pela quebra do gradiente do próton
H

5 Pirróis,

por exemplo, clorofenapir

Dinitrofenóis,

por exemplo, binapacril, dinobutona, dinocap, DNOC

Inibidores de transporte de eletrón do lado-I

10 METI's,

por exemplo, fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifeno, piridabeno, tebufenpi-
rad, tolfenpirad

Hidrametilnona

Dicofol

15 Inibidores de transporte de elétron do lado-II

Rotenona

Inibidores de transporte de elétron do lado-III

Acequinocila, fluacripirima

Disruptores microbianos da membrana intestinal de insetos

20 Linhagens de *Bacillus thuringiensis*

Inibidores de síntese de gordura

ácidos tetrônicos,

por exemplo, spirodiclofeno, spiromesifeno

ácidos tetrâmicos,

25 por exemplo, spirotetramato

carboxamidas,

por exemplo, flonicamida

Agonistas octopaminérgicos,

por exemplo, amitraz

30 Inibidores de ATPase estimulada por magnésio,

propargita

análogos a nereistoxina

por exemplo, oxalato de tiociclâm hidrogênio, tiosultap-sódio

Agonistas do receptor de rianodina,

dicarboxamidas do ácido benzóico,

por exemplo flubendiamida

5 antranilamidas,

por exemplo, rinaxipir (3-bromo-*N*-{4-cloro-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]

fenil}-1-(3-cloropiridin-2-il-1H-pirazol-5-carboxamida)

Produtos biológicos, hormônio ou ferormônios

azadiractina, *Bacillus spec.*, *Beauveria spec.*, codlemone, *Metarrhizium*

10 *spec.*, *Paecilomyces spec.*, thuringiensin, *Verticillium spec.*

Substâncias ativas com mecanismos de efeito desconhecidos ou não específicos

Agentes de absorção de gás,

por exemplo, fosfitos de alumínio, brometos de metila, fluoretos de sulfurila

15 Inibidores de devoração,

por exemplo, criolita, flonicamid, pimetrozina

Inibidores de crescimento de ácaros,

por exemplo, clofentezina, etoxazole, hexitiazox

Amidoflumet, benclotiaz, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, bupro-

20 fezina, cinometionato, clorodimeform, clorobenzilato, cloropicrina, clo-

tiazoben, ciclopreno, ciflumetofeno, diciclanila, fenoxacrim, fentrifanil, fluben-

zimina, flufenerim, flutenzina, gossiplure, hidrametilnona, japonilure, metoxa-

diazona, petróleo, butóxidos de piperonila, oleato de potássio, piridalila, sul-

fluramida, tetradifona, tetrasul, triaratenó, verbutina.

25 Também é possível uma mistura com outras substâncias ativas conhecidas, como herbicidas, fertilizantes, reguladores de crescimento, "safeners", semiquímicos, ou também com agentes para o aperfeiçoamento das propriedades vegetais.

30 As substâncias ativas, no emprego como inseticidas, podem, além disso, estar presentes em suas formulações usuais no comércio bem como nas formas de aplicação preparadas a partir dessas formulações, em mistura com sinérgicos. Sinérgicos são compostos através dos quais o efeito

das substâncias ativas é aumentado, sem que o sinérgico adicionado precise ser propriamente ativo.

As substâncias ativas de acordo com a invenção podem, além disso, no emprego como inseticidas, estar presentes em suas formulações usuais no comércio bem como nas formas de aplicação preparadas a partir dessas formulações em mistura com substâncias inibidoras que evitam a decomposição da substância ativa após aplicação no ambiente das plantas, sobre a superfície de partes de plantas ou em tecidos vegetais.

O teor de substância ativa das formas de aplicação preparadas a partir das formulações usuais no comércio pode variar dentro de amplos limites. A concentração de substâncias ativas das formas de aplicação pode situar-se entre 0,00000001 até 95% em peso de substância ativa, de preferência entre 0,00001 e 1% em peso.

A aplicação ocorre de modo usual apropriado a uma das formas de aplicação.

De acordo com a invenção, podem ser tratadas todas as plantas e partes de plantas. Sob plantas são consideradas aqui todas as plantas e populações de plantas, tais como plantas selvagens desejadas e indesejadas ou plantas de cultura (inclusive plantas de cultura naturalmente presentes). Plantas de cultura podem ser plantas que são obtidas por meio de métodos de cultivo e de otimização convencionais ou por métodos biotecnológicos e de tecnologia genética ou combinações desses métodos, inclusive as plantas transgênicas e inclusive os tipos de plantas que podem ser protegidas ou não podem ser protegidas por leis de proteção das espécies. Sob partes de plantas devem ser considerados todas as partes aéreas e subterâneas e órgãos de plantas, tais como broto, folha, flor e raiz, sendo que são mencionados, por exemplo, folhas, agulha, caule, tronco, flores, corpos de frutas, frutos e sementes, bem como raízes, tubérculos e rizomas. Às partes de plantas pertence também produto de colheita bem como material de reprodução vegetativa e generativa, por exemplo, estacas, tubérculos, rizomas, estaca lenhosa e sementes.

O tratamento de acordo com a invenção das plantas e partes de plantas com as substâncias ativas ocorre diretamente ou pela ação em seus arredores, seu espaço vital ou local de armazenamento segundo os métodos de tratamento usuais, por exemplo, por meio de imersão, pulverização, vaporização, nebulização, espalhamento, aplicação, injeção e em material de reprodução, particularmente em sementes, além disso por meio de invólucro de uma ou mais camadas.

O tratamento de acordo com a invenção das plantas e partes de plantas com as combinações de substâncias ativas ocorre diretamente ou pela ação em seus arredores, seu espaço vital ou local de armazenamento segundo os métodos de tratamento usuais, por exemplo, por meio de imersão, pulverização, vaporização, nebulização, espalhamento, aplicação, injeção e em material de reprodução, particularmente em sementes, além disso por meio de invólucro de uma ou mais camadas.

As misturas de acordo com a invenção são particularmente apropriadas para o tratamento de sementes. De preferência devem ser mencionadas aqui as combinações de acordo com a invenção mencionadas acima como preferidas ou particularmente preferidas. Assim, grande parte dos danos causados por pragas em plantas cultivadas ocorre pela infestação das sementes enquanto armazenadas e após a introdução das sementes no solo bem como durante e imediatamente após a germinação das plantas. Esta fase é particularmente crítica, já que as raízes e rebentos das plantas em crescimento são particularmente sensíveis e o menor dano pode levar a planta à morte. Há, pois, um interesse particularmente grande em proteger as sementes e os brotos das plantas através do uso de agentes apropriados.

O combate de pragas por meio de tratamento das sementes de plantas é objeto de constantes aperfeiçoamentos. Ainda assim, no tratamento de sementes se apresenta uma série de problemas que nem sempre podem ser solucionados satisfatoriamente. Assim, é desejável desenvolver processos para a proteção das sementes e das plantas em brotação que dispense a aplicação adicional de agentes protetores de plantas após a semeadura ou após a emergência das plantas. É ainda desejável otimizar a

quantidade de substância ativa empregada de forma que as sementes e as plantas em brotação sejam protegidas o mais possível contra o ataque das pragas sem contudo danificar as plantas propriamente com a substância ativa empregada. Processos para o tratamento de sementes deveriam levar
5 em consideração também as propriedades inseticidas intrínsecas de plantas transgênicas, a fim de alcançar proteção máxima das sementes e também das plantas em brotação, com emprego mínimo de composições praguicidas.

A presente invenção refere-se, pois, particularmente a um processo para proteção de sementes e plantas em brotação contra ataque de pragas, no qual as sementes são tratadas com uma composição de acordo com a invenção. A invenção refere-se igualmente ao uso da composição e acordo com a invenção para o tratamento de sementes para proteção das sementes e das plantas oriundas das mesmas contra pragas. Além disso, a
15 invenção refere-se a sementes que foram tratadas com uma composição de acordo com a invenção para proteção contra pragas.

Uma das vantagens da presente invenção é que, em virtude das propriedades sistêmicas especiais das composições de acordo com a invenção, o tratamento das sementes com estas composições protege contra pragas não somente as sementes, mas também as plantas delas originadas após a germinação. Desta maneira o tratamento imediato da cultura por ocasião da semeadura ou logo após, pode ser dispensado.
20

Outra vantagem consiste no aumento sinérgico do efeito inseticida das composições de acordo com a invenção em relação à substância ativa inseticida individual, que ultrapassa a eficácia a ser esperada das duas substâncias ativas quando empregadas individualmente. Vantajoso também é o aumento sinérgico da eficácia fungicida das composições de acordo com a invenção em relação à substância ativa fungicida individual, que ultrapassa a eficácia a ser esperada da substância ativa individualmente empregada.
25
30 Com isto é possibilitada uma otimização da quantidade das substâncias ativas empregadas.

É considerado igualmente vantajoso que as misturas de acordo com a invenção também podem ser usadas para sementes transgênicas, sendo que as plantas provenientes destas sementes são capazes de expressar uma proteína direcionada contra pragas. Pelo tratamento de tais sementes com as composições de acordo com a invenção, determinadas pragas já podem ser controladas meramente pela expressão da proteína por exemplo inseticida e, adicionalmente, preservadas contra danos pelas composições de acordo com a invenção.

As composições de acordo com a invenção são apropriadas para proteção de sementes de plantas de qualquer tipo, tal como já mencionado acima, empregadas na agricultura, em estufas, na silvicultura ou na horticultura. Aqui trata-se particularmente de sementes de milho, amendoim, canola, colza, papoula, soja, algodão, beterrabas (por exemplo, beterraba açucareira e beterraba forrageira), arroz, painço, trigo, cevada, aveia, centeio, girassol, tabaco, batatas ou legumes (por exemplo, tomates, crucíferas. As composições de acordo com a invenção são igualmente apropriadas para o tratamento de sementes de frutíferas e legumes, como já mencionado anteriormente. Particularmente importante é o tratamento das sementes de milho, soja, algodão, trigo e canola ou colza.

Como já mencionado acima, também é particularmente importante o tratamento de sementes transgênicas com uma composição de acordo com a invenção. Trata-se, aqui, de sementes de plantas que, via de regra, contêm pelo menos um gene heterólogo que comanda a expressão de um polipeptídeo com propriedades inseticidas especiais. Os genes heterólogos em sementes transgênicas podem ser derivados de microorganismos como *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* ou *Gliocladium*. A presente invenção é particularmente apropriada para o tratamento de sementes transgênicas que contenham pelo menos um gene heterólogo derivado de *Bacillus* sp. e cujo produto genético apresenta eficácia contra *Pyralida* do milho e/ou *Hepialidae* do milho. De modo particularmente preferido trata-se de um gene heterólogo que deriva do *Bacillus thuringiensis*.

No âmbito da presente invenção a composição de acordo com a invenção é aplicada, sobre as sementes, sozinha ou em uma formulação apropriada. A semente é tratada, de preferência, em um estado em que seja estável o suficiente para que nenhum dano ocorre durante o tratamento. Em geral, o tratamento das sementes pode ser feito a qualquer momento entre a colheita e a semeadura. Normalmente são empregadas sementes que foram previamente separadas da planta e isentadas de espigas, cascas, talos, invólucros, pelos ou polpas de fruta.

De modo geral, durante o tratamento das sementes é preciso observar que a quantidade da composição de acordo com a invenção e/ou de outros aditivos aplicados sobre as sementes seja escolhida de forma a não afetar a germinação das sementes ou danificar as plantas nascidas a partir delas. Sobretudo, isto deve ser observado em todas as substâncias ativas que em determinadas quantidades de emprego possam apresentar efeitos fitotóxicos.

Como já mencionado acima, todas as plantas e suas partes podem ser tratadas de acordo com a invenção. Em uma forma de execução preferida são tratados tipos de plantas e variedades de plantas encontradas na forma nativa ou que foram obtidas pelos métodos de reprodução biológica tradicionais, como cruzamentos ou fusão de protoplastos, bem como suas partes. Em outra forma de execução preferida, são tratadas plantas transgênicas e espécies de plantas que foram obtidas por métodos da engenharia genética eventualmente em combinação com métodos convencionais (organismos geneticamente modificados) e suas partes. O conceito "partes" ou "partes de plantas" já foi esclarecido acima.

De modo particularmente preferido são tratadas de acordo com a invenção plantas de cultivares, em cada caso, comercialmente obtíveis ou em uso. Sob cultivares devem ser entendidas plantas com novas propriedades ("Traits") cultivadas tanto pelo cultivo tradicional, por mutagênese ou por técnicas de DNA recombinante. Estas podem ser espécies, biótipos ou genótipos.

Dependendo das espécies de plantas ou cultivares, sua localização e condições de desenvolvimento (solos, clima, período vegetativo, nutrientes), em virtude do tratamento de acordo com a invenção, podem surgir também efeitos superaditivos (sinérgicos). Assim, por exemplo, quantidades de aplicação reduzidas e/ou aumento do espectro de ação e/ou aumento do efeito das substâncias e composições empregadas de acordo com a invenção, possibilitam melhor crescimento das plantas, maior tolerância contra a seca ou contra teor de água ou de sal no solo, floração mais abundante, colheita facilitada, aceleração de maturação, maior produção, qualidade melhorada e/ou maior valor nutritivo dos produtos finais, aumentada estabilidade ao armazenamento e/ou melhorada processabilidade dos produtos colhidos, que superam os efeitos esperados.

As plantas transgênicas ou cultivares preferidos (obtidas através da engenharia genética) a serem tratados de acordo com a invenção incluem todas as plantas que receberam material genético pela modificação da tecnologia genética, que confere a essas plantas propriedades valiosas particularmente vantajosas ("Traits"). Exemplos de tais propriedades são melhor crescimento das plantas, tolerância mais elevada em relação a temperaturas mais baixas ou mais altas, maior tolerância à seca ou ao teor de água ou de sal no solo, floração mais abundante, maior facilidade de colheita, aceleração na maturação, maior produtividade, melhor qualidade e/ou valor nutritivo mais elevado do produto da colheita, maior estabilidade ao armazenamento e/ou melhor processabilidade dos produtos da colheita. Outros exemplos particularmente enfatizados para tais propriedades são: melhor defesa das plantas contra pragas animais e microbianas, tais como contra insetos, ácaros, fungos fitopatogênicos, bactérias e/ou vírus e também tolerância mais elevada das plantas contra determinadas substâncias ativas de efeito herbicida. Como exemplos de plantas transgênicas são mencionadas as importantes plantas de cultura como cereais (trigo e arroz), milho, soja, batatas, beterraba açucareira, tomates, ervilhas e outros legumes, algodão, tabaco, colza, bem como frutíferas (com as frutas: maçãs, pêras, cítricos e uvas), sendo mais enfatizado milho, soja, batatas, algodão, tabaco e colza.

Como propriedades ("Traits") são enfatizadas em particular a elevada defesa das plantas contra insetos, tetrânicos, nematódeos e caracóis por meio de toxinas formadas nas plantas, em particular aquelas plantas obtidas por material genético do *Bacillus thuringiensis* (por exemplo, pelos genes CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c, Cry2Ab, Cry3Bb e CryIF bem como suas combinações) (a seguir chamadas "plantas Bt"). Como propriedades ("Traits") também é particularmente enfatizada a elevada defesa das plantas contra fungos, bactérias e vírus, pela resistência sistêmica adquirida (SAR), sistemina, fitoalexina, elicitores bem como genes resistentes e proteínas e toxinas expressas correspondentes. Como propriedades ("Traits") são também particularmente enfatizadas a elevada tolerância das plantas em relação a determinadas substâncias ativas herbicidas, por exemplo, imidazolinonas, sulfoniluréias, glifosatos ou fosfinotricina (por exemplo o gene "PAT"). Os genes que conferem, em cada caso, as propriedades desejadas ("traits") podem estar presentes nas plantas transgênicas, também em combinação entre si. Como exemplos para "plantas Bt" são mencionados cultivares de milho, cultivares de algodão, cultivares de soja e cultivares de batatas, que são comercializados sob a marca comercial YIELD GARD® (por exemplo milho, algodão, soja), KnockOut® (por exemplo milho), estar-Link® (por exemplo milho), Bollgard® (algodão), Nucoton® (algodão) e NewLeaf® (batatas). Como exemplos de plantas resistentes a herbicidas são mencionadas variedades de milho, variedades de algodão, variedades de soja comercializadas sob a denominação comercial Roundup Ready® (tolerante a glifosato, por exemplo milho, algodão, soja), Liberty Link® (tolerante à fosfinotricina, por exemplo, colza), IMI® (tolerante a imidazolinonas) e STS® (tolerante a sulfoniluréias, por exemplo milho). Como plantas resistentes a herbicidas (usualmente cultivadas visando tolerância a herbicidas) mencionam-se também as variedades comercializadas sob a denominação Clearfield® (por exemplo milho). Naturalmente, isto também se aplica a cultivares a serem desenvolvidos ou colocados no comércio no futuro com essas propriedades ("traits") genéticas ou outras a serem desenvolvidas no futuro.

As plantas mencionadas podem ser tratadas de modo particularmente vantajoso com os compostos da fórmula geral (I) ou com as misturas de substâncias ativas de acordo com a invenção. As faixas preferidas indicadas acima para as substâncias ativas ou misturas também são apropriadas para o tratamento destas plantas. Particular ênfase é dada ao tratamento de plantas com os compostos ou misturas especificamente mencionadas no presente texto.

As substâncias ativas de acordo com a invenção agem não somente contra pragas vegetais, do setor de higiene e de produtos armazenados, mas também no setor da medicina veterinária contra parasitas animais (ecto- e endoparasitas) tais como carrapatos de escudo, carrapatos do couro, tetrânicos da sarna, tetrânicos corredores, moscas (picadoras e sugadoras), larvas de moscas parasitas, piolhos, piolhos dos cabelos, piolhos das aves e pulgas. A estes parasitas percentem:

Da ordem Anoplurida, por exemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phtirus* spp., *Solenopotes* spp.

Da ordem Mallophagida e subordens Amblycerina bem como Ischnocerina, por exemplo, *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Trichodectes* spp., *Felicola* spp.

Da ordem Diptera e subordens Nematocerina e Brachyicerina, por exemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium* spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp., *Chrysops* spp., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp., *Haematopota* spp., *Philipomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hydrotaea* spp., *Stomoxys* spp., *Haematobia* spp., *Morellia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp., *Chrysomyia* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp., *Melophagus* spp.

Da ordem Siphonapterida, por exemplo, *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp.

Da ordem Heteropterida, por exemplo, *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp.

Da ordem Blattarida, por exemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica*, *Supella* spp.

Das subclasses dos Acari (Acarina) e das ordens da Meta- e Mesostigmata, por exemplo, *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Boophilus* spp., *Dermacentor* spp., *Haemophysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp., *Dermanyssus* spp., *Raillietia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp., *Varroa* spp.

Da ordem Actinedida (Prostigmata) e Acaridida (Astigmata), por exemplo, *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletia* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp., *Pso-roptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp., *Laminosioptes* spp.

As substâncias ativas da fórmula (I) de acordo com a invenção são apropriadas para o combate de artrópodes que infestam animais úteis na agricultura como, por exemplo, bois, carneiros, cabras, cavalos, suínos, burros, camelos, búfalos, coelhos, galinhas, perus, patos, gansos, abelhas e demais animais domésticos como, por exemplo, cachorros, gatos, pássaros de gaiola, peixes de aquário bem como os chamados animais de laboratório, como por exemplo, hamsters, porquinhos-da-índia, ratos e camundongos. Pelo combate a estes artrópodes, casos de morte e redução de produtividade (para carne, leite, lã, peles, ovos, mel, etc) podem ser minimizados, de modo que seja possível uma criação de animais mais fácil e econômica com o uso das substâncias ativas da presente invenção.

O uso das substâncias ativas de acordo com a invenção é feito de maneira usual no setor veterinário e na criação de animais, por meio de aplicação enteral, por exemplo, na forma de comprimidos, cápsulas, poções, líquidos, granulados, pastas, bolotas, pelo processo "feed-through", e supositórios, por administração parenteral como, por exemplo, por injeção (intramuscular, subcutânea, intravenosa, intraperitoneal, entre outras), implantes, por aplicação nasal, por uso dermal, por exemplo em forma de imersão ou banho (mergulho), borrifação (spray), aplicação no dorso (pour-on e spot-

on), lavagem ou empoamento bem como com auxílio de artigos moldados contendo a substância ativa tais como coleiras, brincos de orelha, marcas de cauda, fitas articuladas para membros, cabrestos, dispositivos para marcações, e outros.

5 Quando destinadas para gado, aves, animais domésticos etc., as substâncias ativas da fórmula (I) podem ser usadas como formulações (por exemplo, pós, emulsões, composições líquidas) que contêm as substâncias ativas em quantidade de 1 até 80% em peso, diretamente ou após diluição de 100 até 10.000 vezes ou podem ser usadas como banho químico.

Verificou-se, além disso, que os compostos de acordo com a invenção apresentam elevado efeito inseticida contra insetos que destroem materiais industriais.

A título de exemplo e de preferência – porém sem limitar - mencionam-se os insetos a seguir:

15 Besouros como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinus pecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthes rugicollis*, *Xyleborus spec.* *Tryptodendron spec.* *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* *Dinoderus minutus*;

Himenópteros, tais como *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus*, *Urocerus augur*;

25 Cupins (térmites), tais como *Kaloterme flavicollis*, *Cryptoterme brevis*, *Heteroterme indicola*, *Reticuliterme flavipes*, *Reticuliterme santonensis*, *Reticuliterme lucifugus*, *Mastoterme darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis*, *Coptoterme formosanus*;

Rabos de cerda, tais como *Lepisma saccharina*.

30 Sob materiais industriais no presente contexto deve ser entendido como sendo materiais não vivos como particularmente materiais sintéticos, adesivos, colas, papéis e papelões, couro, madeira, produtos de trans-

formação de madeira e agentes para pintura.

As composições prontas-para-uso podem conter eventualmente ainda outros inseticidas e eventualmente ainda um ou mais fungicidas.

Com respeito a possíveis componentes de mistura adicionais, faz-se referência aos inseticidas e fungicidas acima mencionados.

Os compostos de acordo com a invenção podem ser usados simultaneamente para proteção contra incrustações de objetos, particularmente em cascos de navios, peneiras, redes, construções, cais e instalações de sinalização, que entram em contato com água salgada ou salobra.

Além disso, os compostos de acordo com a invenção podem ser usados sozinhos ou em combinação com outras substâncias ativas como composição "antifouling" (anti-incrustação).

As substâncias ativas também são apropriadas para o combate de pragas animais no uso doméstico, no setor de higiene e proteção de produtos armazenados, particularmente para o combate de insetos, tetrânicos e acarídeos que surgem em ambientes fechados, como por exemplo, residências, pavilhões industriais, escritórios, cabines de veículos, entre outros. Elas podem ser usadas para o combate destas pragas sozinhas ou em combinação com outras substâncias ativas e auxiliares em produtos inseticidas domésticos. Elas são eficazes contra espécies sensíveis e resistentes bem como contra todos os estágios de desenvolvimento. A estas pragas pertencem:

Da ordem dos Scorpionidea, por exemplo, *Buthus occitanus*.

Da ordem Acarina, por exemplo, *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Bryobia* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Glyciphagus domesticus*, *Ornithodoros moubat*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Trombicula alfreddugesi*, *Neutrombicula autumnalis*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Dermatophagoides farinae*.

Da ordem Araneae, por exemplo, *Aviculariidae*, *Araneidae*.

Da ordem Opiliones, por exemplo, *Pseudoscorpiones chelifer*, *Pseudoscorpiones cheiridium*, *Opiliones phalangium*.

Da ordem Isopoda, por exemplo, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*.

Da ordem Diplopoda, por exemplo, *Blaniulus guttulatus*, *Polydesmus* spp.

Da ordem Chilopoda, por exemplo, *Geophilus* spp.

Da ordem Zygentoma, por exemplo, *Ctenolepisma* spp., *Lepisma saccharina*, *Lepismodes inquilinus*.

- Da ordem Blattaria, por exemplo, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Blattella asahinai*, *Leucophaea maderae*, *Panchlora* spp., *Parcoblatta* spp., *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Supella longipalpa*.

Da ordem Saltatoria, por exemplo, *Acheta domesticus*.

Da ordem Dermaptera, por exemplo, *Forficula auricularia*.

- 10 Da ordem Isoptera, por exemplo, *Kaloterms* spp., *Reticulitermes* spp.

Da ordem Psocoptera, por exemplo, *Lepinatus* spp., *Liposcelis* spp.

Da ordem Coleoptera, por exemplo, *Anthrenus* spp., *Attagenus* spp., *Dermestes* spp., *Latheticus oryzae*, *Necrobia* spp., *Ptinus* spp., *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*.

- 15 Da ordem Diptera, por exemplo, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles* spp., *Calliphora erythrocephala*, *Chrysosoma pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Drosophila* spp., *Fannia canicularis*, *Musca domestica*, *Phlebotomus* spp., *Sarcophaga carnaria*, *Simulium* spp., *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*.

Da ordem Lepidoptera, por exemplo, *Achroia grisella*, *Galleria mellonella*, *Plodia interpunctella*, *Tinea cloacella*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*.

Da ordem Siphonaptera, por exemplo, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*.

- 25 Da ordem Hymenoptera, por exemplo, *Camponotus herculeanus*, *Lasius fuliginosus*, *Lasius niger*, *Lasius umbratus*, *Monomorium pharaonis*, *Paravespula* spp., *Tetramorium caespitum*.

Da ordem Anoplura, por exemplo, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pemphigus* spp., *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*.

- 30 Da ordem Heteroptera, por exemplo, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Rhodinus prolixus*, *Triatoma infestans*.

O uso no campo dos inseticidas domésticos é isolado ou em

combinação com outras substâncias ativas apropriadas, como ésteres do ácido fosfórico, carbamatos, piretróides, neonicotinóides, reguladores do crescimento ou substâncias ativas de outras classes de inseticidas conhecidos.

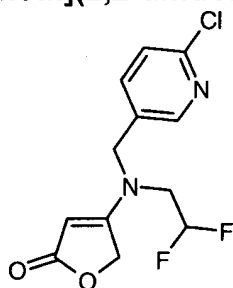
- 5 A aplicação é feita em aerossóis, agentes de borrifação sem pressão, por exemplo, sprays de bombeamento e spray de atomização, pulverizador automático, nebulizadores, espumas, géis, produtos de vaporização com discos de vaporização de celulose ou material plástico, vaporizadores de líquidos, vaporizadores de gel e de membrana, vaporizadores propulso-
- 10 res, sistemas de vaporização sem energia ou passivos, papéis contra traça, sachês contra traça e géis contra traça, como granulados ou pós, em iscas para espalhar ou estações de isca.

Exemplos de preparação:

Processo 1

15 Variante A

4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona



Exemplo (1)

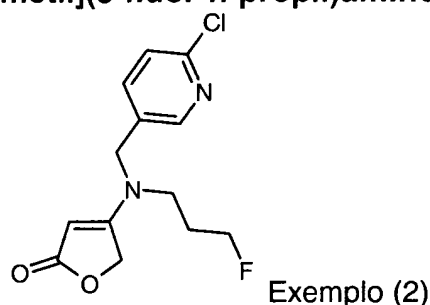
- 21,90 g (106,0 mmols) de *N*-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-2,2-difluoretano-1-amina (III-1), 14,85 g (148,4 mol) de ácido tetrônico e 183 mg
- 20 (1,1 mmol) de ácido toluenossulfônico são aquecidos em 250 ml de tolueno e durante 2 horas no separador de água sob refluxo. Após concentração da mistura reacional no vácuo retoma-se com etiléter do ácido acético, lava-se duas vezes consecutivas com ácido clorídrico aquoso 1N, duas vezes com solução aquosa de hidróxido de sódio 1 N e 1 vez com solução saturada de
- 25 cloreto de sódio. Seca-se a fase orgânica com sulfato de sódio. Seca-se a fase orgânica com sulfato de sódio e concentra-se no vácuo. Purificação do

resíduo por cromatografia em coluna com gel de sílica (gel de sílica 60 – Merck; tamanho dos grãos: 0,04 até 0,063 mm) com o eluente etiléter do ácido acético fornece 15,9 g (52% da teoria) de 4-[[[(6-cloro-piridin-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona.

- 5 $^1\text{H-RMN}$ (CD_3CN , δ , ppm) = 3,59 (td, 2 H), 4,51 (s, 2 H), 4,76 (s, 1 H), 4,80 (s, 2 H), 6,03 (tt, 1 H), 7,38 (d, 1 H), 7,64 (dd, 1H), 8,28 (d, 1 H).

Variante B

4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](3-flúor-*n*-propil)amino]furan-2(5H)-ona



Exemplo (2)

Exemplo (2)

- 10 0,52 g (5,18 mmols) de ácido tetrônico são colocados em 1,13 ml de ácido acético e, sob temperatura ambiente, vagarosamente misturados com 1,00 g (4,93 mmols) de *N*-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil]-3-fluorpropano-1-amina (III-2). A seguir, toda a mistura reacional é agitada por aproximadamente mais 18 horas sob temperatura ambiente. Após concentração da mistura reacional no
- 15 vácuo, retoma-se com diclorometano e lava-se com água. Após separação das fases, a fase aquosa é extraída duas vezes com diclorometano. Em seguida, as fases orgânicas unificadas são ajustadas alcalinas (pH >9) com solução de hidróxido de sódio 1N e as fases são separadas. A fase aquosa é extraída duas vezes com diclorometano e após separação das fases, as fa-
- 20 ses orgânicas unificadas são secadas com sulfato de sódio. Após concentração da fase orgânica no vácuo e purificação do resíduo por cromatografia em coluna com gel de sílica (gel de sílica 60 – Merck, tamanho de grãos: 0,04 até 0,063 mm) com a mistura de eluentes etiléter do ácido acético : ciclohexano (9:1) obtêm-se 191 mg (14% da teoria) de 4-[[[(6-cloro-piridin-3-il)metil](3-flúor-*n*-propil)amino]furan-2(5H)-ona.
- 25

$^1\text{H-RMN}$ (CD_3CN , δ , ppm) = 1,95 (m, 2H), 3,30 (t, 2H), 4,40 (s, 2H), 4,45 (dt,

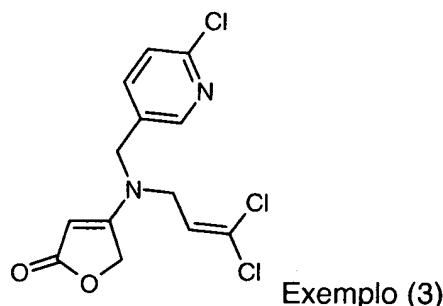
2H), 4,65 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 7,40 (d, 1H), 7,65 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H).

De modo análogo também foram preparados os compostos (16) e (17).

Processo 2

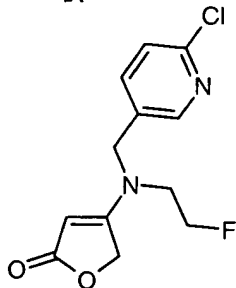
4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](3,3-dicloroprop-2-en-1-il)amino]furan-2(5H)-

5 ona



Exemplo (3)

- 350 mg (1,56 mmol) de 4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil]amino]furan-2(5H)-ona (la-1; compare EP 0539588 A1) e 124 mg (3,12 mmols) de uma dispersão a 60% de solução de hidreto de sódio em óleo mineral são aquecidos sob refluxo durante 3 horas em 100 ml de tetrahidofurano. Após resfriamento até temperatura ambiente adicionam-se 592 mg (3,12 mmols) de 3-bromo-1,1-dicloroprop-1-eno (compare WO 8800183 A1) e aquece-se por outras 5 horas sob refluxo. Após resfriamento da mistura reacional até temperatura ambiente e adição de metanol, concentra-se no vácuo. Retoma-se o resíduo com etiléster do ácido acético e lava-se duas vezes seguidas com solução aquosa de ácido clorídrico 1 N, duas vezes com solução aquosa de hidróxido de sódio 1 N e uma vez com solução saturada de cloreto de sódio. A seguir seca-se a fase aquosa com sulfato de sódio e concentra-se no vácuo. Pela purificação do resíduo por cromatografia em coluna com gel de sílica (gel de sílica 60 – Merck, tamanho de grãos: 0,04 até 0,063 mm) com a mistura de eluentes etiléster do ácido acético : ciclohexano (2:1) são obtidos 264 mg (50% da teoria) de 4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](3,3-dicloroprop-2-en-1-il)amino]furan-2(5H)-ona.
- ¹H-RMN (CD₃CN, δ, ppm) = 3,90 (d, 2 H), 4,38 (s, 2 H), 4,71 (s, 1 H), 4,80 (s, 2 H), 6,02 (t, 1 H), 7,38 (d, 1 H), 7,66 (dd, 1 H), 8,29 (d, 1 H).
- Os compostos (9) e (12) também foram preparados de maneira análoga.

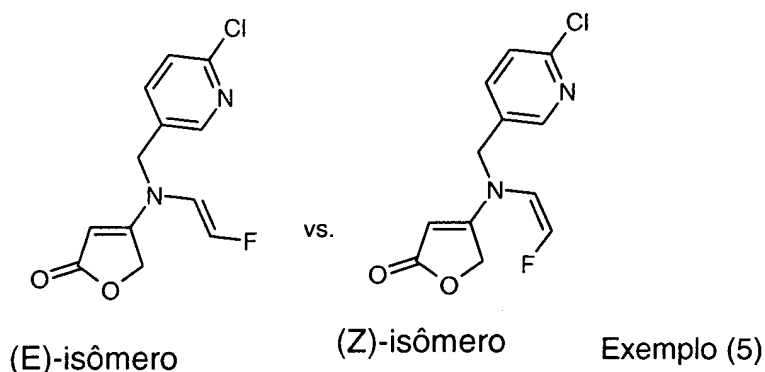
Processo 3**4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](2-fluoretil)amino]furan-2(5H)-ona**

Exemplo (4)

- 1,00 g (6,89 mmols) de 4-[(2-fluoretil)amino]furan-2(5H)-ona (VI-
 5 1) e 0,55 g (13,78 mmols) de uma dispersão a 60% de hidreto de sódio em
 óleo mineral em 200 ml de tetrahidrofurano são aquecidos sob refluxo duran-
 te 2 h. Após resfriamento até a temperatura ambiente são adicionados 2,23
 g (13,78 mmols) de 2-cloro-5-clorometilpiridina e é aquecido por mais 4 ho-
 ras sob refluxo. A mistura reacional é resfriada até temperatura ambiente e é
 10 adicionado metanol. Após concentração da mistura reacional no vácuo, é
 retomado com etiléster de ácido acético, lavado duas vezes sucessivas com
 ácido clorídrico aquoso 1N, duas vezes com solução aquosa de hidróxido de
 sódio 1N e uma vez com solução saturada de cloreto de sódio. A fase orgâ-
 nica é, a seguir, secada com sulfato de sódio e concentrada no vácuo. Pela
 15 purificação do resíduo por cromatografia em coluna com gel de sílica (gel de
 sílica 60 – Merck, tamanho de grãos: 0,04 até 0,063 mm) com a mistura de
 eluentes etiléster de ácido acético : ciclohexano (9:1) são obtidos 949 mg
 (50% ad teoria) de 4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](2-fluoretil) amino]furan-2(5H)-
 ona.
 20 ¹H-RMN (CD₃CN, δ, ppm) = 3,50 (dt, 2 H), 4,50 (s, 2 H), 4,57 (dt, 2 H), 4,65
 (s, 1 H), 4,79 (s, 2 H), 7,38 (d, 1H), 7,65 (dd, 1 H), 8,28 (d, 1 H).

Os compostos (10), (11), (13), (14) e (15) também foram prepa-
 rados de modo análogo.

- (E/Z)-4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](2-flúor-vinil)amino]-5-metilfuran-2(5H)-
 25 ona

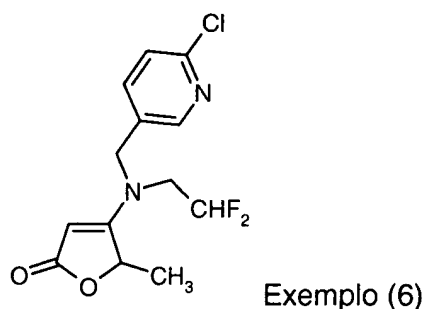


68 mg (0,22 mmol) de 4-[(6-cloropiridin-3-il)metil](2-cloro-2-fluoretil)amino]furan-2(5H)-ona (17) são colocados em 5 ml de etanol, misturados com 38 mg (0,67 mmol) de hidróxido de potássio e a mistura reacional é agitada durante aproximadamente 18 horas a temperatura ambiente. A seguir, a preparação reacional é dividida entre etiléster de ácido acético e água e a fase orgânica é separada. A fase orgânica é lavada com solução saturada de cloreto de sódio, secada com sulfato de sódio e concentrada no vácuo. Pela purificação do resíduo por cromatografia em coluna com gel de sílica (gel de sílica 60 - Merck, tamanho de grãos: 0,04 até 0,063 mm) com a mistura de eluentes etiléster de ácido acético : ciclohexano (2:1) são obtidos 57 mg (94 % da teoria) de 4-[(6-cloropiridin-3-il)metil](2-flúor-vinil)amino]-5-metilfuran-2(5H)-ona como mistura de isômeros (*E/Z*) (15:85).

^1H -RMN (CD_3CN , δ , ppm) = 4,75 (s, 2H), 4,84 (s, 2H), 4,88 (s, 1H), 5,60 (dd, 1H), 6,37 (dd, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,67 (dd, 1H), 8,29 (d, 1H) [isômero (*Z*); 85 % de acordo com RMN].

^1H -RMN (CD_3CN , δ , ppm) = 6,90 (dd, 1H) [isômero (*E*); 15 % de acordo com RMN].

4-[(6-cloropiridin-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino]-5-metilfuran-2(5H)-ona

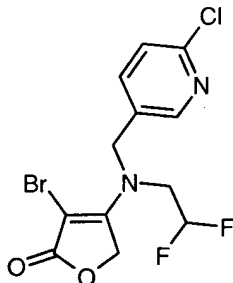


300 mg (1,04 mmol) de 4-[(6-cloropiridin-3-il)metil](2,2-

difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona (1) são dissolvidos em 10 ml de tetrahydrofurano, resfriados até -78°C e misturados com 611 µl (1,04 mmol) de uma solução 1,7 M de *terc.*-butillítio em pentano. Após 30 min de agitação a -78°C, são adicionados 65 µl (1,04 mmol) de iodeto de metila, é agitado por mais 30 minutos a -78°C e é aquecido até temperatura ambiente. Concentração no vácuo e purificação do resíduo por cromatografia em coluna com gel de sílica (gel de sílica 60 - Merck, tamanho de grãos: 0,04 to 0,063 mm) com a mistura de eluentes etiléster de ácido acético : ciclohexano (2:1) fornece 152 mg (47 % da teoria) de 4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino]-5-metilfuran-2(5H)-ona.

¹H-RMN (CD₃CN, δ ppm) = 1,48 (d, 3 H), 3,59 (m, 2 H), 4,48 (d, 1 H), 4,58 (d, 1 H), 4,73 (s, 1 H), 5,10 (q, 1 H), 6,06 (tt, 1 H), 7,40 (d, 1 H), 7,65 (dd, 1 H), 8,28 (d, 1 H).

3-Bromo-4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona

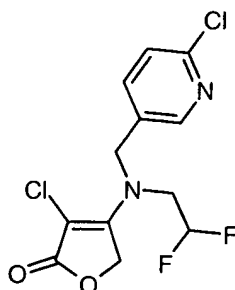


Exemplo (7)

313 mg (1,08 mmol) de 4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona (1) são dissolvidos em 20 ml de acetonitrila e misturados, a temperatura ambiente, com 166 µl (1,19 mmol) de trietilamina e 386 mg (2,17 mmols) de *N*-bromosuccinimida. Após 3 horas de agitação, é concentrado no vácuo. Purificação do resíduo por cromatografia em coluna com gel de sílica (gel de sílica 60 - Merck, tamanho de grãos: 0,04 até 0,063 mm) com a mistura de eluentes etiléster de ácido acético : ciclohexano (2:1) fornece 312 mg (63 % da teoria) de 3-bromo-4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona.

¹H-RMN (CD₃CN, δ, ppm) = 3,80 (td, 2 H), 4,83 (s, 2 H), 4,85 (s, 2 H), 6,08 (tt, 1 H), 7,40 (d, 1 H), 7,66 (dd, 1 H), 8,30 (d, 1 H).

3-Cloro-4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona



Exemplo (8)

A reação de halogenação é efetuada de modo análogo ao do procedimento reacional do exemplo 6, com emprego de:

- 5 329 mg (1,14 mmol) de 4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona (1)
 0,17 ml (1,25 mmol) de trietilamina
 304 mg (2,28 mmols) de *N*-cloro-succinimida
 10 20 ml de acetonitrila

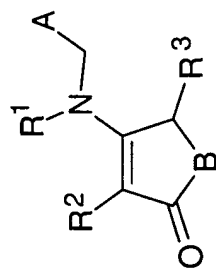
O resíduo remanescente é purificado por cromatografia em coluna com gel de sílica (gel de sílica 60 - Merck, tamanho de grãos: 0,04 até 0,063 mm) com a mistura de eluentes etiléster de ácido acético : ciclohexano (2:1). São obtidos 292 mg (63 % da teoria) de 3-cloro-4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona.

15 ^1H -RMN (CD_3CN , δ ppm) = 3,79 (td, 2H), 4,78 (s, 2H), 4,82 (s, 2H), 6,07 (tt, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,67 (dd, 1H), 8,30 (d, 1H).

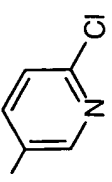
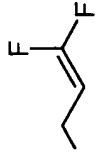
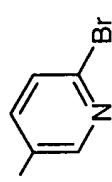
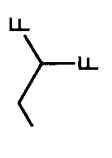
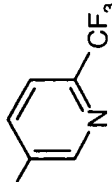
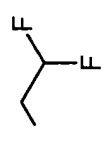
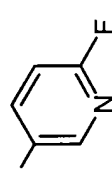
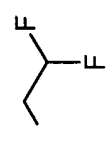
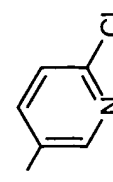
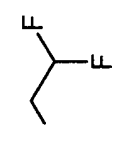
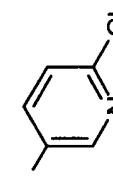
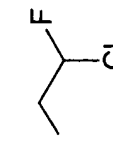
Na tabela 1 a seguir são mencionados outros compostos (9) até (17) da fórmula (I).

Tabela 1

Compostos da fórmula



Ex. nº	A	B	R ¹	R ²	R ³	Dados físicos: ¹ H-RMN, δ [ppm]
9		O		H	H	CD ₃ Cl, δ = 4,62 (s, 2H), 4,93 (s, 2H), 5,00 (s, 1H), 6,50 (t, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,57 (dd, 1H), 8,35 (d, 1H)
10		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,48 (dt, 2H), 4,57 (dt, 2H), 4,58 (s, 2H), 4,71 (s, 1H), 4,78 (s, 2H), 7,50 (s, 1H)
11		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,50 (dt, 2H), 4,47 (s, 2H), 4,55 (dt, 2H), 4,65 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 7,53 (s, 2H), 8,28 (s, 1H)

12		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,78 (dm, 2H), 4,39 (s, 2H), 4,50 (dtd, 1H), 4,68 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 7,38 (d, 1H), 7,65 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H)
13		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,58 (td, 2H), 4,50 (s, 2H), 4,75 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 6,05 (tt, 1H), 7,55 (s, 2H), 8,28 (s, 1H)
14		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,61 (td, 2H), 4,63 (s, 2H), 4,75 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 6,05 (tt, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 8,62 (s, 1H)
15		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,58 (td, 2H), 4,52 (s, 2H), 4,76 (s, 1H), 4,81 (s, 2H), 6,03 (tt, 1H), 7,00 (dd, 1H), 7,78 (td, 1H), 8,10 (s, 1H)
16		CH ₂		H	H	CD ₃ CN, δ = 2,30 (m, 2H), 2,74 (m, 2H), 3,71 (td, 2H), 4,61 (s, 2H), 5,01 (s, 1H), 6,05 (tt, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H)
17		O		H	H	CD ₃ CN, δ = 3,75 (m, 2H), 4,55 (s, 2H), 4,75 (s, 1H), 4,82 (s, 2H), 6,43 (ddd, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,65 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H)

Preparação de compostos de partida

Ia-1

4-[[[(6-Cloropiridin-3-il)metil]amino]furan-2(5H)-ona (compare EP 0539588 A1)

5 5,00 g (35,1 mmols) de 1-(6-cloropiridin-3-il)metilamina, 3,51 g (35,1 mmols) de ácido tetrônico e 20 mg (0,12 mmol) de ácido 4-toluenossulfônico em 200 ml de tolueno são aquecidos durante 24 horas sob refluxo, no separador de água. Após concentração da mistura reacional, o resíduo remanescente é purificado por cromatografia em coluna com gel de sílica (gel de sílica 60 - Merck, tamanho de grãos: 0,04 até 0,063 mm) com o eluente etiléster de ácido acético. São obtidos 4,96 g (63 % da teoria) de 4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil]amino]furan-2(5H)-ona, que pode ser empregada para reações subseqüentes.

15 ¹H-RMN (CDCl₃, δ ppm) = 4,35 (d, 2 H), 4,70 (s, 2 H), 4,80 (s, 1 H), 4,95 (br. s, 1 H), 7,36 (d, 1H), 7,61 (dd, 1 H), 8,37 (d, 1 H).

Compostos da fórmula (III)

III-1

N-[(6-Cloropiridin-3-il)metil]-2,2-difluoretano-1-amina

20 41,57 g (256,6 mmols) de 2-cloro-5-clorometilpiridina, 20,80 g (256,6 mmols) de 2,2-difluoretano-1-amina e 35,8 ml (256,6 mmols) de trietilamina em 500 ml de acetonitrila são agitados a 45°C durante 21 horas. Após concentração da mistura reacional no vácuo, é retomado com ácido clorídrico aquoso 1N e lavado com etiléster do ácido acético. A fase aquosa é ajustada alcalina com solução aquosa de hidróxido de sódio 2,5N e extraída várias vezes com etiléster de ácido acético. Concentração da fase orgânica no vácuo fornece 28,6 g (53 % da teoria) de N-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-2,2-difluoretano-1-amina.

¹H-RMN (CD₃CN, δ, ppm) = 2,93 (td, 2 H), 3,80 (s, 2 H), 5,85 (tt, 1 H), 7,33 (d, 1 H), 7,71 (dd, 1H), 8,30 (d, 1 H).

30 De modo análogo podem ser preparados:

III-2

N-[(6-Cloropiridin-3-il)metil]-3-fluorpropano-1-amina

LCMS (m/z , %) = 203 (MH^+ , 100).

III-3

***N*-[*(6*-Cloropiridin-3-il)metil]-2-cloro-2-fluoretano-1-amina**

LCMS (m/z , %) = 223 (MH^+ , 100).

5 Compostos da fórmula (V)

Va-1

2-Cloro-fluoretano-1-amina:

a) 5,00 g (44,8 mmols) de 2-cloro-2-fluoracetamida são agitados em 50,0 ml de tetrahidrofurano e misturados, por gotejamento, com 51,6 ml (103,1 mmols) de complexo de borano-sulfeto de dimetila. A seguir, a mistura reacional é agitada por uma hora na temperatura de refluxo. Após o resfriamento, são cuidadosamente adicionados 155,7 ml (0,45 mmol) de ácido clorídrico a 10% e é agitado por mais uma hora na temperatura de refluxo. A seguir, o tetrahidrofurano é retirado no vácuo, o resíduo é resfriado (banho de gelo), misturado com dietiléter e a mistura é ajustada em pH 9 com solução de hidróxido de sódio. É extraído três vezes com dietiléter e a fase orgânica é misturada com 44,8 ml (89,7 mmols) de ácido clorídrico em dioxano para formar hidrocloreto. O hidrocloreto precipitado é separado e lavado mais uma vez. São obtidos 3,48 g (58 % da teoria) de hidrocloreto de 2-cloro-3-fluoretano-1-amina.

b) Para formar a base livre, 3,40 g (25,4 mmols) de cloridrato de 2-cloro-3-fluoretano-1-amina (previamente secada no alto vácuo) são misturados com 2,03 g (50,8 mmols) de pó de hidróxido de sódio. A seguir, a base livre é separada por destilação a 100°C. São obtidos 2,10 g (85% da teoria) de 2-cloro-3-fluoretano-1-amina, que pode ser empregada para síntese de *N*-[*(6*-cloropiridin-3-il)metil]-2-cloro-2-fluoretano-1-amina (III-3).

^1H -RMN (CD_3CN , δ ppm) = 3,07 (dm, 2 H), 6,17 (dt, 1 H).

Compostos da fórmula (VI)

VI-1

4-[(2-Fluoretil)amino]furan-2(5H)-ona

550 mg (4,97 mmols) de cloridrato de 2-fluoretilamina, 547 mg (5,47 mmols) de ácido tetrônico, 408 mg (4,97 mmols) de acetato de sódio e

- 9 mg (0,05 mmol) de ácido 4-tolueno-sulfônico em 50 ml de tolueno são aquecidos sob refluxo durante 5 horas no separador de água. Após concentração da mistura reacional no vácuo, é retomado com etiléster de ácido acético e lavado com solução aquosa de hidróxido de sódio 1N. A fase aquosa é
- 5 extraída várias vezes com etiléster de ácido acético e as fases orgânicas reunidas são secada com sulfato de sódio. Após concentração da fase orgânica no vácuo e purificação do resíduo por recristalização a partir de etiléster de ácido acético/ ciclohexano são obtidos 300 mg (42 % da teoria) de 4-[(2-fluoretil)amino]furan-2(5H)-ona.
- 10 ^1H -RMN (CD_3CN , δ , ppm) = 3,40 (dq, 2 H), 4,52 (dt, 2H), 4,61 (s, 1 H), 4,62 (s, 2 H), 5,80 (br. s, 1 H).

De modo análogo pode ser preparado:

VI-2

4-[(2,2-Difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona

- 15 ^1H -RMN (CD_3CN , δ , ppm) = 3,50 (tm, 2 H), 4,65 (s, 2 H), 4,71 (s, 1 H), 5,78 (br. s, 1 H), 5,98 (tt, 1 H).

Exemplos biológicos

Exemplo 1

Teste com Myzus (MYZUPE tratamento por borrifação)

- 20 Solvente: 78 partes em peso de acetona 1,5 parte em peso de dimetilformamida

Emulsificador: 0,5 parte em peso de alquilaril-poliglicoléter

- Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade
- 25 indicada de solvente e emulsificador e dilui-se o concentrado com água contendo emulsificador até a concentração desejada.

- Partes de folhas da couve chinesa (*Brassica pekinensis*), infestadas com todos os estágios do pulgão verde do pessegueiro (*Myzus persicae*), são pulverizadas com o preparado de substância ativa da concentra-
- 30 ção desejada.

Após o período desejado, a eficácia é determinada em %. 100% significa que todos os pulgões foram mortos; 0% significa que nenhum pul-

gão foi morto.

Este teste mostra, por exemplo, que os compostos a seguir dos exemplos de preparação possuem boa eficácia: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em g/ha	Grau de mortandade em % após 5 dias
Exemplo 3	500	100
Exemplo 12	500	100
Exemplo 10	500	100
Exemplo 11	500	100
Exemplo 14	500	100
Exemplo 13	500	100
Exemplo 15	500	100
Exemplo 2	500	100
Exemplo 7	500	100
Exemplo 8	500	100
Exemplo 6	500	100
Exemplo 17	500	100
Exemplo 5	500	100

5 **Exemplo 2**

Teste com Myzus; oral; (MYZUPE O)

Solvente: 80 partes em peso de acetona

Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e dilui-se o concentrado com água até a concentração desejada.

Recipientes são infestados com todos os estágios do pulgão verde do pessegueiro (*Myzus persicae*), e tratados por sucção do preparado de substâncias ativas na concentração desejada.

Após o período desejado, a eficácia é determinada em %. 100% significa que todos os pulgões foram mortos; 0% significa que nenhum pulgão foi

morto.

Este teste mostra, por exemplo, que os compostos a seguir dos exemplos de preparação possuem boa eficácia: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 5 dias
Exemplo 2	20	100

5 **Exemplo 3**

Teste com *Nilaparvata lugens* (NILALU tratamento hidropônico)

Solvente: 78partes em peso de acetona

1,5partes em peso de dimetilformamida

Emulsificador: 0,5 parte em peso de alquilarilpoliglicoléter

10 Para preparação de um preparado de substância ativa apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e emulsificador e dilui-se o concentrado com água contendo emulsificador até a concentração desejada.

15 O preparado de substância ativa é pipetado em água. A concentração indicada refere-se à quantidade de substância ativa por unidade de volume de água (mg/l = ppm) e, a seguir, é infectada com cigarras do arroz (*Nilaparvata lugens*).

Após o período desejado, a eficácia é determinada em %. 100% significa que todas as cigarras foram mortas; 0% significa que nenhuma cigarra foi
20 morta.

Este teste mostra, por exemplo, que os compostos a seguir dos exemplos de preparação possuem boa eficácia: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em g/ha	Grau de mortandade em % após 7 dias
Exemplo 10	100	100
Exemplo 13	100	100

Exemplo 4**Teste com Phaeton (PHAECO tratamento por pulverização)**

Solvente: 78 partes em peso de acetona

1,5 parte em peso de dimetilformamida

5 Emulsificador: 0,5 parte em peso de alquilarilpoliglicoléter

Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e emulsificador e dilui-se o concentrado com água contendo emulsificador até a concentração desejada.

10 Partes de folhas da couve chinesa (*Brassica pekinensis*) são borrifadas com o preparado de substância ativa na concentração desejada e, após secagem, infestadas com larvas do besouro da folha do rábano (*Phaedon cochleariae*).

15 Após o período desejado, a eficácia é determinada em %. 100% significa que todas as larvas de besouro foram mortas; 0% significa que nenhuma larva de besouro foi morta.

Este teste mostra, por exemplo, que os compostos a seguir dos exemplos de preparação possuem boa eficácia: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em g/ha	Grau de mortandade em % após 7 dias
Exemplo 11	500	100
Exemplo 13	500	100
Exemplo 15	500	100
Exemplo 17	500	100

Exemplo 5

20 **Teste com Meloidogyne (MELGIN tratamento por pulverização)**

Solvente: 80 partes em peso de acetona

Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se uma parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e dilui-se o concentrado com água até a concentração

25 desejada.

Recipiente são enchidos com areia, solução de substância ativa, suspensão

de larvas-ovos de *Meloidogyne incognita* e sementes de alface. As sementes de alface germinam e as plantas desenvolvem. Nas raízes desenvolvem-se as vesículas.

- 5 Após o período desejado, o efeito nematicida é determinado em % com base na formação das vesículas. 100% significa que não foram encontradas vesículas; 0% significa que a quantidade de vesículas nas plantas tratadas corresponde a das plantas não tratadas.

- 10 Neste teste, por exemplo, os compostos a seguir dos exemplos de preparação mostram eficácia superior em relação ao estado da técnica: veja tabela

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de montandade em % após 14 dias
Exemplo 10	20	80
Exemplo 11	20	100

Exemplo 6

Teste com *Myzus persicae*, tratamento hidropônico (MYZUPE sys.)

Solvente: 7 partes em peso de dimetilformamida

- 15 Emulsificador: 2 partes em peso de alquilarilpoliglicoléter

Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e emulsificador e dilui-se o concentrado com água até a concentração desejada.

- 20 O preparado de substâncias ativas é misturado com água. A concentração indicada refere-se à quantidade de substância ativa por unidade de volume de água (mg/l = ppm). Coloca-se a água tratada em recipientes com plantas de ervilhas (*Pisum sativum*); a seguir infesta-se com o pulgão verde do pessegueiro (*Myzus persicae*).

- 25 Após o período desejado, a mortandade é determinada em %. 100% significa que todos os pulgões foram mortos; 0% significa que nenhum pulgão foi morto.

Neste teste, por exemplo, os compostos a seguir dos exemplos de preparação apresentam boa eficácia: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 6 dias
Exemplo 10	20	100
Exemplo 11	20	100
Exemplo 14	20	100
Exemplo 13	20	100
Exemplo 15	4	100
Exemplo 8	4	98

Exemplo 7

5 Teste com *Aphis gossypii* (APHIGO)

Solvente: 7 partes em peso de dimetilformamida

Emulsificador: 2 partes em peso de alquilarilpoliglicoléter

- 10 Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se uma parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e emulsificador e dilui-se o concentrado com água contendo emulsificador até a concentração desejada.

Folhas de algodão (*Gossypium hirsutum*) fortemente infestadas com o pulgão do algodão (*Aphis gossypii*) são tratadas por imersão na preparação de substância ativa da concentração desejada.

- 15 Após o período desejado, avalia-se a mortandade em %. 100% significa que todos os pulgões foram mortos; 0% significa que nenhum pulgão foi morto.

Neste teste, por exemplo, os compostos a seguir dos exemplos de preparação apresentam boa eficácia: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 6 dias
Exemplo 10	100	98
Exemplo 11	100	100
Exemplo 14	100	100
Exemplo 13	100	100
Exemplo 15	100	100
Exemplo 8	20	100

Exemplo 8

Teste com *Aphis gossypii* (APHIGO G)

Solvente: 7 partes em peso de dimetilformamida

- 5 Emulsificador: 2 partes em peso de alquilarilpoliglicoléter

Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se uma parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e emulsificador e dilui-se o concentrado com água até a concentração desejada.

- 10 Folhas de algodão (*Gossypium hirsutum*) fortemente infestadas com o pulgão do algodão (*Aphis gossypii*) são tratadas por rega com a substância ativa da concentração desejada.

Após o período desejado, avalia-se a mortandade em %. 100% significa que todos os pulgões foram mortos; 0% significa que nenhum pulgão foi morto.

- 15

Neste teste, por exemplo, os compostos a seguir dos exemplos de preparação apresentam boa eficácia: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 10 dias
Exemplo 10	4	100

Exemplo 9**Teste com *Myzus persicae*; (MYZUPE G)**

Solvente: 7 partes em peso de dimetilformamida

Emulsificador: 2 partes em peso de alquilarilpoliglicoléter

- 5 Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se uma parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e emulsificador e dilui-se o concentrado com água até a concentração desejada.

- 10 Folhas de couve (*Brassica oleracea*) fortemente infestadas com o pulgão verde do pessegueiro (*Myzus persicae*) são tratadas por rega com um preparado de substância ativa da concentração desejada.

Após o período desejado, avalia-se a mortandade em %. 100% significa que todos os pulgões foram mortos; 0% significa que nenhum pulgão foi morto.

- 15 Neste teste, por exemplo, os compostos a seguir dos exemplos de preparação apresentam boa eficácia: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 10 dias
Exemplo 10	4	95

Exemplo 10**Bemisia tabaci (BEMITA tratamento por borrifação)**

- 20 Solvente 78 partes em peso de acetona

1,5 parte em peso de dimetilformamida

Emulsificador: 0,5 parte em peso de alquilarilpoliglicoléter

- 25 Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se uma parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e emulsificador e dilui-se o concentrado com água contendo emulsificador até a concentração desejada.

Partes de folhas de algodão (*Gossypium hirsutum*) fortemente infestadas com larvas de mosca branca (*Bemisia tabaci*) são tratadas por borrifação com um preparado de substância ativa da concentração desejada.

Após o período desejado, avalia-se a eficácia em %. 100% significa que todas as moscas brancas foram mortas; 0% significa que nenhuma mosca branca foi morta.

Neste teste, por exemplo, os compostos a seguir dos exemplos de preparação apresentam boa eficácia: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 7 dias
Exemplo 13	500	94

Exemplo 11

Ctenocephalides felis; oral (CTECFE)

Solvente: sulfóxido de dimetila

Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de água. Uma parte do concentrado é diluída com sangue de boi citrado e a concentração desejada é preparada.

20 pulgas adultas em jejum (*Ctenocephalides felis*) são colocadas em uma câmara fechada em cima e em baixo com gaze. Sobre a câmara é colocado um cilindro metálico cujo fundo está fechado com parafilme. O cilindro contém o preparado de sangue-substância ativa o qual pode ser absorvido pelas pulgas através da membrana do parafilme. Enquanto o sangue é aquecido a 37°, a área da câmara das pulgas está em temperatura ambiente.

Após o período desejado, a mortandade é determinada em %. 100% significa que todas as pulgas foram mortas; 0% significa que nenhuma pulga foi morta.

Este teste mostra, por exemplo, que os compostos a seguir dos exemplos de preparação apresentam boa eficácia: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 2 dias
Exemplo 13	100	80
Exemplo 15	100	90

Exemplo 12

Teste com *Lucilia cuprina* (LUCICU)

Solvente: sulfóxido de dimetila

- 5 Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de água e dilui-se o concentrado com água até a concentração desejada.

- 10 Recipientes contendo carne de cavalo tratada com o preparado de substância ativa na concentração desejada, são infestados com larvas de *Lucilia cuprina*.

Após o período desejado, a mortandade é determinada em %. 100% significa que todas as larvas foram mortas; 0% significa que nenhuma larva foi morta.

- 15 Este teste mostra, por exemplo, que os compostos a seguir dos exemplos de preparação possuem boa eficácia: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 2 dias
Exemplo 11	100	100
Exemplo 13	100	100
Exemplo 15	100	90
Exemplo 8	100	100

Exemplo 13

Teste com *Boophilus microplus* (BOOPMI injeção)

Solvente: sulfóxido de dimetila

- 20 Para preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade

indicada de solvente e dilui-se o concentrado com solvente até a concentração desejada.

A solução de substância ativa é injetada no abdômen (*Boophilus microplus*), os animais são transferidos para placas e mantidos em ambiente climatizado.

Após o período desejado, a eficácia é determinada em %. 100% significa que nenhum carrapato botou ovos férteis.

Este teste mostra, por exemplo, que os compostos a seguir dos exemplos de preparação apresentam boa eficácia veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em µg/animal	Grau de mortandade em % após 7 dias
Exemplo 11	20	100

Exemplos de comparação biológicos

Exemplo 1

Teste com *Myzus persicae*, (MYZUPE T)

Solvente: 7 partes em peso de dimetilformamida

Emulsificador: 2 partes em peso de alquilarilpoliglicoléter

Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e emulsificador e dilui-se o concentrado com água contendo emulsificador até a concentração desejada.

Folhas de couve (*Brassica oleracea*) fortemente infestadas com o pulgão verde do pessegueiro (*Myzus persicae*) são tratadas por imersão no preparado de substância ativa na concentração desejada.

Após o período desejado, a mortandade é determinada em %. 100% significa que todos os pulgões foram mortos; 0% significa que nenhum pulgão foi morto.

Neste teste, por exemplo, os compostos a seguir dos exemplos de preparação apresentam eficácia superior à do estado da técnica: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 6 dias
Exemplo 85 ^{a)}	20	15
Exemplo 86 ^{a)}	20	50
Exemplo 4	20	80
Exemplo 85 ^{a)}	20	15
Exemplo 1	20	95

^{a)} compare EP 0539588 A1

Exemplo 2

Teste com Myzus (MYZUPE tratamento por borrifação)

- 5 Solvente: 78 partes em peso de acetona
1,5 partes em peso de dimetilformamida
- Emulsificador: 0,5 parte em peso de alquilarilpoliglicoléter

Para preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e emulsificador e dilui-se o concentrado com água contendo emulsificador até a concentração desejada.

Partes de folhas da couve chinesa (*Brassica pekinensis*), infestadas com todos os estágios do pulgão verde do pessegueiro (*Myzus persicae*), são borrifadas com o preparado de substância ativa de concentração desejada.

Após o período desejado, a eficácia é determinada em %. 100% significa que todos os pulgões foram mortos; 0% significa que nenhum pulgão foi morto.

Este teste mostra, por exemplo, que os compostos a seguir dos exemplos de preparação possuem eficácia superior à do estado da técnica: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em g/ha	Grau de mortandade em % após 5 dias
Exemplo 87 ^{a)}	100	0
Exemplo 9	100	90
Exemplo 176 ^{a)}	4	0
Exemplo 16	4	70
Exemplo 89 ^{a)}	4	0
Exemplo 1	4	80

^{a)} compare EP 0539588 A1

Exemplo 3

Teste com *Myzus persicae*, tratamento hidropônico (MYZUPE sys.)

Solvente: 7 partes em peso de dimetilformamida

5 Emulsificador: 2 partes em peso de alquilarilpoliglicoléter

Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e emulsificador e dilui-se o concentrado com água até a concentração desejada.

10 O preparado de substâncias ativas é misturado com água. A concentração indicada refere-se à quantidade de substância ativa por unidade de volume de água (mg/l = ppm). Coloca-se a água tratada em recipientes com plantas de ervilhas (*Pisum sativum*); a seguir infesta-se com o pulgão verde do pessegueiro (*Myzus persicae*).

15 Após o período desejado, a mortandade é determinada em %. 100% significa que todos os pulgões foram mortos; 0% significa que nenhum pulgão foi morto.

Neste teste, por exemplo, os compostos a seguir dos exemplos de preparação apresentam eficácia superior à do estado da técnica: veja
20 tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 6 dias
Exemplo 86 ^{a)}	0,8	75
	0,16	0
Exemplo 4	0,8	100
	0,16	55
Exemplo 85 ^{a)}	0,8	40
Exemplo 1	0,8	100

^{a)} compare EP 0539588 A1

Exemplo 4

Teste com *Myzus persicae* (MYZUPE)

5 Solvente: 7 partes em peso de dimetilformamida

Emulsificador: 2 partes em peso de alquilarilpoliglicoléter

Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e emulsificador e dilui-se o concentrado com água contendo emulsificador até a concentração desejada. Havendo necessidade de
10 adicionar sais de amônio ou sais de amônio e promotores de penetração, a quantidade correspondente após a diluição é, de cada vez, adicionada com pipetas à solução pronta do preparado.

Plantas de pimentão (*Capsicum annuum*), fortemente infestadas
15 com o pulgão verde do pessegueiro (*Myzus persicae*) são tratadas por borrifamento com o preparado de substâncias ativas na concentração desejada.

Após o período desejado, a mortandade é determinada em %. 100% significa que todos os pulgões foram mortos; 0% significa que nenhum pulgão foi morto.

20 **Exemplo 5**

Teste com *Myzus*; oral; (MYZUPE O)

Solvente: 80 partes em peso de acetona

Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade

indicada de solvente e dilui-se o concentrado com água até a concentração desejada.

- Recipientes são infestados com todos os estágios do pulgão verde do pessegueiro (*Myzus persicae*), e tratados por sucção do preparado de substâncias ativas na concentração desejada.

Após o período desejado, a eficácia é determinada em %. 100% significa que todos os pulgões foram mortos; 0% significa que nenhum pulgão foi morto.

- Este teste mostra, por exemplo, que os compostos a seguir dos exemplos de preparação possuem eficácia superior à do estado da técnica: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 5 dias
Exemplo 85 ^{a)}	0,032	0
Exemplo 1	0,032	100

^{a)} compare EP 0539588 A1

Exemplo 6

15 Teste com *Aphis gossypii* (APHIGO)

Solvente: 7 partes em peso de dimetilformamida

Emulsificador: 2 partes em peso de alquilariilpoliglicoléter

- Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se uma parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e emulsificador e dilui-se o concentrado com água contendo emulsificador até a concentração desejada.

Folhas de algodão (*Gossypium hirsutum*) fortemente infestadas com o pulgão do algodão (*Aphis gossypii*) são tratadas por imersão na preparação de substância ativa da concentração desejada.

- Após o período desejado, avalia-se a mortandade em %. 100% significa que todos os pulgões foram mortos; 0% significa que nenhum pulgão foi morto.

Neste teste, por exemplo, os compostos a seguir dos exemplos

de preparação apresentam boa eficácia: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 6 dias
Exemplo 85 ^{a)}	4	45
Exemplo 86 ^{a)}	4	10
Exemplo 4	4	99
Exemplo 85 ^{a)}	4	45
	0,8	15
Exemplo 1	4	98
	0,8	60

^{a)}compare EP 0539588 A1

Exemplo 7

5 Teste com Meloidogyne (MELGIN tratamento por pulverização)

Solvente: 80 partes em peso de acetona

Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se uma parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de solvente e dilui-se o concentrado com água até a concentração desejada.

Recipiente são enchidos com areia, solução de substância ativa, suspensão de larvas-ovos de Meloidogyne incognita e sementes de alface. As sementes de alface germinam e as plantas desenvolvem. Nas raízes desenvolvem-se as vesículas.

Após o período desejado, o efeito nematicida é determinado em % com base na formação das vesículas. 100% significa que não foram encontradas vesículas; 0% significa que a quantidade de vesículas nas plantas tratadas corresponde a das plantas não tratadas.

Neste teste, por exemplo, os compostos a seguir dos exemplos de preparação mostram eficácia superior em relação ao estado da técnica: veja tabela

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 14 dias
Exemplo 85 ^{a)}	20	0
Exemplo 4	20	70

^{a)} compare EP 0539588 A1

Exemplo 8

Teste com *Lucilia cuprina* (LUCICU)

5 Solvente: sulfóxido de dimetila

Para a preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de água e dilui-se o concentrado com água até a concentração desejada.

10 Recipientes contendo carne de cavalo tratada com a substância ativa na concentração desejada, são infestados com larvas de *Lucilia cuprina*.

Após o período desejado, a mortandade é determinada em %. 100% significa que todas as larvas foram mortas; 0% significa que nenhuma

15 larva foi morta.

Este teste mostra, por exemplo, que os compostos a seguir dos exemplos de preparação possuem eficácia superior à do estado da técnica: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 2 dias
Exemplo 85 ^{a)}	4	45
Exemplo 1	4	100

20 ^{a)} compare EP 0539588 A1

Exemplo 9

Ctenocephalides felis; oral (CTECFE)

Solvente: sulfóxido de dimetila

No caso da preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade indicada de água. Uma parte do concentrado é diluída com sangue de boi citrado ("citiriert") e a concentração desejada é preparada.

- 5 20 pulgas adultas em jejum (*Ctenocephalides felis*) são colocadas em uma câmara fechada em cima e em baixo com gaze. Sobre a câmara é colocado um cilindro metálico cujo fundo está fechado com parafilme. O cilindro contém o preparado de sangue-substância ativa o qual pode ser absorvido pelas pulgas através da membrana do parafilme. Enquanto o sangue
- 10 é aquecido a 37°, a área da câmara das pulgas está em temperatura ambiente.

Após o período desejado, a mortandade é determinada em %. 100% significa que todas as pulgas foram mortas; 0% significa que nenhuma pulga foi morta.

- 15 Este teste mostra, por exemplo, que os compostos a seguir dos exemplos de preparação apresentam eficácia superior em relação à do estado da técnica: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 1 dia
Exemplo 85 ^{a)}	100	0
Exemplo 86 ^{a)}	100	0
Exemplo 4	100	30

^{a)} compare EP 0539588 A1

20 **Exemplo 10**

Teste com *Boophilus microplus* (BOOPMI injeção)

Solvente: sulfóxido de dimetila

- Para preparação de um preparado de substâncias ativas apropriado, mistura-se 1 parte em peso de substância ativa com a quantidade
- 25 indicada de solvente e dilui-se o concentrado com solvente até a concentração desejada.

A solução de substância ativa é injetada no abdomen (*Boophilus microplus*), os animais são transferidos para placas e mantidos em ambiente climatizado.

- Após o período desejado, a eficácia é determinada em %. 100%
5 significa que nenhum carrapato botou ovos férteis.

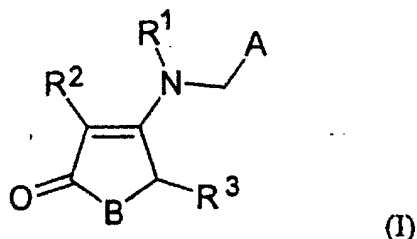
Este teste mostra, por exemplo, que os compostos a seguir dos exemplos de preparação apresentam eficácia superior em relação ao estado da técnica: veja tabela.

Exemplo	Concentração de substância ativa em ppm	Grau de mortandade em % após 7 dias
Exemplo 85 ^{a)}	20	0
Exemplo 86 ^{a)}	20	0
Exemplo 4	20	100

- 10 ^{a)} compare EP 0539588 A1

REIVINDICAÇÕES

1. Compostos da fórmula (I)



em que

A representa pirid-2-ila ou pirid-4-ila ou representa pirid-3-ila, que é eventualmente substituída na posição-6 por flúor, cloro, bromo, metila, trifluormetila ou trifluormetóxi ou representa piridazin-3-ila, eventualmente substituída na posição-6 por cloro ou por metila ou representa pirazin-3-ila ou representa 2-cloro-pirazin-5-ila ou representa 1,3-tiazol-5-ila, eventualmente substituída na posição-2 por cloro ou metila,

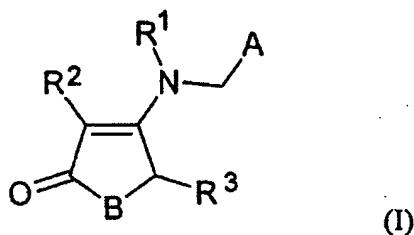
B representa oxigênio, enxofre ou metileno,

R¹ representa halogenoaquila, halogenoalquenila, halogenocicloalquila ou halogenocicloalquilalquila,

R² representa hidrogênio ou halogênio e

R³ representa hidrogênio ou alquila.

2. Compostos da fórmula (I)



em que

A representa pirid-3-ila que é substituída na posição-6 por flúor, cloro, bromo, metila ou trifluormetila ou representa 2-cloro-pirazin-5-ila ou representa 2-cloro-1,3-tiazol-5-ila,

B representa oxigênio, enxofre ou metileno,

R¹ representa halogeno-C₁₋₃-alquila, halogeno-C₂₋₃-alquenila, halogenociclopropila (sendo que halogênio representa particularmente flúor ou

cloro),

R^2 representa hidrogênio ou halogênio e

R^3 representa hidrogênio ou metila.

3. Composto da fórmula I de acordo com a reivindicação 1 ou 2,

5 em que

A representa 6-bromo-pirid-3-ila,

B representa oxigênio

R^1 representa 2 fluoretila,

R^2 representa hidrogênio e

10 R^3 representa hidrogênio.

4. Composto da fórmula I de acordo com a reivindicação 1 ou 2,

sendo que

A representa 6-flúor-pirid-3-ila,

B representa oxigênio

15 R^1 representa 2,2 difluoretila,

R^2 representa hidrogênio e

R^3 representa hidrogênio.

5. Composto da fórmula I de acordo com a reivindicação 1 ou 2

sendo que

20 A representa 6-cloro-pirid-3-ila,

B representa oxigênio

R^1 representa 2,2 difluoretila,

R^2 representa cloro e

R^3 representa hidrogênio.

25 6. Composto da fórmula I de acordo com a reivindicação 1 ou 2,

sendo que

A representa 6-bromo-pirid-3-ila,

B representa oxigênio

R^1 representa 2,2 difluoretila,

30 R^2 representa hidrogênio e

R^3 representa hidrogênio.

7. Composto da fórmula I de acordo com a reivindicação 1 ou 2,

sendo que

A representa 6-cloro-pirid-3-ila,

B representa oxigênio

R¹ representa 2 fluoretila,

5 R² representa hidrogênio e

R³ representa hidrogênio.

8. Composto da fórmula I de acordo com a reivindicação 1 ou 2,

sendo que

A representa 6-cloro-pirid-3-ila,

10 B representa oxigênio

R¹ representa 2,2 difluoretila,

R² representa hidrogênio e

R³ representa hidrogênio.

9. Composto da fórmula I de acordo com a reivindicação 1 ou 2,

15 sendo que

A representa 2-cloro-1,3-tiazol-5-ila,

B representa oxigênio

R¹ representa 2 fluoretila,

R² representa hidrogênio e

20 R³ representa hidrogênio.

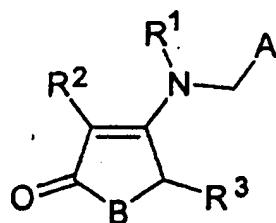
10. Composição caracterizada por um teor de pelo menos um composto da fórmula (I), como definido nas reivindicações 1 até 9, e diluentes usuais e/ou substâncias tensoativas.

11. Processo para o combate de pragas, caracterizado pelo fato
25 de se deixar agir um composto da fórmula (I) como definido em uma das reivindicações 1 até 9, ou uma composição como definido na reivindicação 10 sobre as pragas e/ou seus espaços vitais.

12. Uso de compostos da fórmula (I) como definido nas reivindicações 1 até 9, ou de composições como definido na reivindicação 10, para
30 o combate de pragas.

RESUMO

Patente de Invenção: "COMPOSTOS ENAMINOCARBONILA SUBSTITUÍDOS".



(I)



A presente invenção refere-se a novos compostos enaminocar-
 5 bonila substituídos da fórmula (I), a processos para sua preparação e ao seu
 uso para o combate de pragas animais, sobretudo de artrópodes, particular-
 mente insetos.