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

(11) BR 122018001845-3 B1

(22) Data do Depósito: 13/08/2008

(45) Data de Concessão: 26/11/2019

(54) Título: COMPOSTOS PARA CONTROLAR NEMATÓDEOS, COMPOSIÇÕES COMPREENDENDO OS MESMOS E MÉTODO DE CONTROLE DE NEMATÓDEOS

(51) Int.Cl.: A01N 43/64.

(30) Prioridade Unionista: 13/08/2007 US 60/955,448.

(73) Titular(es): MONSANTO TECHNOLOGY LLC.

(72) Inventor(es): DERYCK J. WILLIAMS; MATT W. DIMMIC; WILLIAM P. HAAKENSON JR.; AL WIDEMAN; BARRY J. SHORTT; TIM CHEESERIGHT; MICHAEL J. CRAWFORD.

(86) Pedido PCT: PCT US2008073029 de 13/08/2008

(87) Publicação PCT: WO 2009/023721 de 19/02/2009

(85) Data do Início da Fase Nacional: 29/01/2018

(62) Pedido Original do Dividido: PI0815407-4 - 13/08/2008

(57) Resumo: A presente invenção fornece compostos nematicidas, composições compreendendo os referidos compostos, bem como processos para controlar nematódeos, por exemplo, nematódeos que infestam plantas ou animais. Os compostos incluem oxazóis, oxadiazóis e tiadiazóis.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"COMPOSTOS PARA CONTROLAR NEMATÓDEOS, COMPOSIÇÕES COMPREENDENDO OS MESMOS E MÉTODO DE CONTROLE DE NEMATÓDEOS".**

Dividido do PI0815407-4, depositado em 13.08.2008.

ANTECEDENTES

[001] Nematódeos (derivados da palavra Grega para filamento) são ativos, flexíveis, alongados, organismos que vivem em superfícies úmidas ou em ambientes líquidos, incluindo películas de água dentro do solo e tecidos úmidos dentro de outros organismos. Enquanto apenas 20.000 espécies de nematódeo foram identificadas, calcula-se que 40.000 a 10 milhões existem na verdade. Muitas espécies de nematódeos evoluíram para ser parasitas muito simples de plantas e animais e são responsáveis por perdas econômicas significantes na agricultura e em criações e para morbidez e mortalidade em humanos (Whitehead (1998) *Plant Nematodeo Control*. CAB International, New York Iorque).

[002] Nematódeos parasitas de plantas podem infestar todas as partes das plantas, incluindo raízes, brotos de flor em desenvolvimento, folhas, e talos. Parasitas de planta são classificados em base em seus hábitos de alimentação nas amplas categorias ectoparasitas migratórios, endoparasitas migratórios, e endoparasitas sedentários. Endoparasitas sedentários, que incluem os nematódeos de nó de raiz (*Meloidogyne*) e nematódeos de cisto (*Globodera* e *Heterodera*) induzem os locais de alimentação e estabelecem infecções a longo prazo dentro de raízes que são frequentemente muito danificantes às culturas (Whitehead, supra). Calcula-se que os nematódeos parasitários custaram às indústrias de agricultura e horticultura em mais de $78 bilhões mundiais por ano, com base em uma perda anual de 12% calculada em média dispersos por todas as culturas principais. Por

exemplo, foi calculado que os nematódeos causam perdas de soja de aproximadamente $3,2 bilhões anualmente mundialmente (Barker e outro, (1994) *Plant and Soil Nematodes: Societal Impact and Focus for the Future*. The Commitee on National Needs and Priorites in Nematology. Cooperative State Research Service, US Department of Agriculture e Society of Nematologists). Vários fatores tornam a necessidade quanto a controles de nematódeo eficazes urgente. O crescimento da população permanecente, escassezes, e degradação ambiental levantaram a preocupação pela sustentabilidade de agricultura, e novos regulamentos de governo podem prevenir ou severamente restringir o uso de muitos agentes anti-helmínticos agrícolas disponíveis.

[003] Há uma disposição muito pequena de substâncias químicas disponíveis para controlar os nematódeos eficazmente (Becker (1999) *Agricultural Research Magazine* 47(3):22-24; Pat. US No. 6.048.714). Em geral, nematicidas químicos são compostos altamente tóxicos conhecidos por causarem dano ambiental significativo e estão crescentemente restringidos nas quantidades e locais nos quais eles podem ser usados. Por exemplo, o fumigante de solo brometo de metila que foi eficazmente usado para reduzir as infestações de nematódeo em uma variedade de culturas de especialidade, é regulado sob o U.N. Montreal Protocol como uma substância de esvaziamento de ozônio e está passando por fases nos US e no mundo (Carter (2001) *California Agriculture*, 55(3):2). Espera-se que indústrias de cultura de morango e outras de mercadoria sejam significativamente unidas se uma substituição adequada por brometo de metila nenhum for encontrada. Semelhantemente, nematicidas de amplo espectro como Telone (várias formulações de 1,3-dicloropropeno) têm restrições significantes em seu uso por causa das preocupações toxicológicas (Carter (2001) *California Agriculture*, 55(3):12-18). Pesticidas de carbamato e organofosfato são outra classe importante de nematicidas que passam por revisão

reguladora e vários destes compostos estão atualmente ficando de fora (por exemplo, fenamifos, terbufos, cadusafos).

[004] Até hoje, pouco sucesso foi alcançado ao encontrar substituições eficazes seguras para os nematicidas convencionais tóxicos mais eficazes. Um recente exemplo da eficácia inferior de muitas substituições potenciais mais novas para organofosfatos e carbamatos é o estudo de alternativas para fenamifos para administração de nematódeos parasitários de planta de grama rasteira. Nestas tentativas, nenhum dos tratamentos experimentais reduziu as densidades de população dos nematódeos parasitários de planta, ou constantemente promoveu o desempenho visual de relva ou produção de raiz de relva (Crow (2005) *Journal of Nematology*, 37(4):477-482). Por conseguinte, permanece uma necessidade urgente em desenvolver métodos ambientalmente seguros, eficazes de controlar nematódeos parasitários de planta.

[005] Algumas espécies de planta são conhecidas por serem altamente resistentes a nematódeos. O melhor documentado destes incluem calêndulas (*Tagetes spp.*), *rattlebox* (*Crotalaria spectabilis*), crisântemos (*Chrysanthemum* spp.), mamona (*Ricinus communis*), margosa (*Azardiracta indica*), e muitos membros da família *Asteraceae* (família *Compositae*) (Hacknei & Dickerson. (1975) J Nematol 7(1):84-90). No caso de *Asteraceae*, o composto fotodinâmico alfa-tertienila mostrou responder pela atividade nematicida forte das raízes. Mamonas são aradas com um adubo verde antes de uma cultura de semente ser fixada. Porém, uma desvantagem significante da planta mamona é que a semente contém compostos tóxicos (como ricino) que pode matar os humanos, pestes e gado e também é altamente alergênico. Na maioria dos casos porém, o(s) princípio(s) ativo(s) para atividade nematicida de planta nenhum foi(foram) descrito(s) e permanece(m) difícil(difíceis) de derivar produtos nematicidas comercialmente bem-

sucedidos destas plantas resistentes ou transferir a resistência às colheitas de importância agronômica tais como feijões e algodão.

[006] Resistência genética a certos nematódeos está disponível em alguns cultivares comerciais (por exemplo, feijões), porém estes são restritos em número e a disponibilidade de cultivares igualmente com resistência e aspectos agronômicos desejados é limitada. Além disso, a produção de variedades comerciais resistentes de nematódeo por procriação de planta convencional com base na recombinação genética através de cruzamentos sexuais é um processo lento e é impedida frequentemente também por uma falta de idioplasma apropriado.

[007] Meios químicos de controlar nematódeos parasíticos de planta continuam a ser essenciais para muitas colheitas que necessitam de resistência natural adequada ou de uma fonte de resistência transgênica. Nos mercados de especialidade, a adversidade econômica resultante da infestação de nematódeo é particularmente alta em morangos, bananas, e outros vegetais e frutas de valores altos. Nos mercados de colheita da área medida em acres elevada, o dano do nematódeo é maior em feijões e algodão. Há porém, dúzias de colheitas adicionais que passam por infestação de nematódeo significante incluindo batata, pimenta, cebola, plantas cítricas, café, cana-de-açúcar, plantas ornamentais de estufa e gramas de relva de campo de golfe.

[008] Ser útil na agricultura moderna, os nematicidas têm que ter alta potência, um amplo espectro de atividade contra cepas diferentes de nematódeos e nenhum devem ser tóxicos para nenhum alvejar os organismos.

[009] Parasitas nematódeos de vertebrados (por exemplo, humanos, gados e animais de estimação) incluem *roundworms* de gut, *hookworms*, *pinworms*, *whipworms*, e vermes por filárias. Eles podem ser transmitidos em uma variedade de maneiras, incluindo por conta-

minação de água, penetração na pele, insetos que mordem, ou por ingestão de alimento contaminado.

[0010] Em animais domesticados, controle de nematódeo ou "desverminose" é essencial à viabilidade econômica de produtores de gado e é uma parte necessária de cuidado veterinário de animais de estimação. Nematódeos parasitários causam a mortalidade em animais (por exemplo, verme do coração em cachorros e gatos) e morbidez como um resultado dos parasitas' inibindo a capacidade do animal infectado de absorver nutrientes. A deficiência de nutriente induzida por parasita leva à doença e crescimento raquítico em gado e animais de estimação. Por exemplo, em gado e rebanhos de leiteria, uma única infecção nenhum tratada com a lombriga de estômago marrom pode restringir permanentemente a capacidade do animal de converter alimento em massa muscular ou leite.

[0011] Dois fatores contribuem para a necessidade quanto a novos anti-helmínticos e vacinas para controlar nematódeos parasitários em animal. Primeiro, algumas das espécies mais prevalecentes de nematódeos parasitários de gado estão construindo para a resistência aos fármacos anti-helmínticos atualmente disponíveis, significando que estes produtos estão perdendo a sua eficácia. Estes desenvolvimentos nenhum são surpreendendo porque poucos fármacos anti-helmínticos eficazes estão disponíveis e a maioria foram continuamente usados. Algumas espécies parasitárias desenvolveram resistência à maior parte dos anti-helmínticos (Geents e outro, (1997) *Parasitology Today* 13:149-151; Prichard (1994) *Veterinary Parasitology* 54:259-268). O fato que muitos fármacos anti-helmínticos têm aspectos similares de matéria-prima complica a matéria, como a perda de sensibilidade do parasita a um fármaco que é acompanhada frequentemente por resistência lateral – isto é, resistência a outros fármacos na mesma classe (Sangster & Gill (1999) *Parasitology Today* 15(4):141-146). Secundari-

amente, há algumas questões com toxicidade para os compostos principais atualmente disponíveis.

[0012] Infecções por lombrigas de nematódeo parasitárias também resultam em mortalidade humana significativa e morbidez, especialmente em regiões tropicais da África, Ásia, e as Américas. A Organização Mundial de Saúde calcula que 2,9 bilhões de pessoas são infetadas, e em algumas áreas, 85% da população carregam vermes. Enquanto a mortalidade é rara em proporção às infecções, a morbidez é significativa e rivaliza com diabetes e câncer pulmonar em medidas de ano de vida ajustada por incapacidade (DALY).

[0013] Exemplos de nematódeos parasitários humanos incluem *hookworms*, lombrigas filariais, e *pinworms*. *Hookworms* (1,3 bilhão de infecções) é a causa principal de anemia em milhões de crianças, resultando no retardamento do crescimento e desenvolvimento cognitivo prejudicado. Lombrigas filariais invadem os linfáticos, resultando em membros permanentemente inchados e deformados (elefantíase), e os olhos, causando cegueira de rio Africano. O *roundworm* de intestino delgado *Ascaris lumbricoides* infecta mais de um bilhão de pessoas mundialmente e causa desnutrição e doença intestinal obstrutiva. Em países desenvolvidos, *pinworms* são comuns e frequentemente transmitidos por crianças em creche.

[0014] Até mesmo em infecções parasitárias assintomáticas, os nematódeos ainda podem privar o hospedeiro de valiosos nutrientes e aumentam a capacidade de outros organismos de estabelecerem infecções secundárias. Em alguns casos, as infecções podem causar doenças debilitantes e podem resultar em anemia, diarreia, desidratação, perda de apetite, ou morte.

[0015] Apesar de alguns avanços na disponibilidade de fármaco e infraestrutura de saúde pública e a próxima eliminação de um nematódeo tropical (a lombriga *Guinea* transportadas pela água), a maioria

das doenças de nematódeo permaneceram problemas intratáveis. O tratamento de doenças de *hookworm* com drogas anti-helmínticas, por exemplo, nenhum forneceu controle adequado em regiões de alta incidência porque a reinfecção rápida acontece depois do tratamento. Na realidade, durante os últimos 50 anos, enquanto taxas de infecção por nematódeo caíram nos Estados Unidos, Europa, e Japão, o número global de infecções mundiais manteve regulado com a população mundial crescente. Iniciativas em grande escala por governos regionais, a Organização Mundial de Saúde, fundações, e companhias farmacêuticas são agora um caminho na tentativa de controlar infecções por nematódeo com ferramentas atualmente disponíveis, incluindo três programas para controle de Oncocercíase (cegueira de rio) na África e nas Américas usando ivermectina e controle de vetor; A Aliança Global para Eliminar Filaríase Linfática usando DEC, albendazol, e ivermectina; e o Programa de Erradicação de Verme *Guinea* altamente bem-sucedido. Até que vacinas eficazes e seguras sejam descobertas para prevenir as infecções por nematódeo parasitário, fármacos anti-helmínticos continuarão sendo usados para controlar e tratar infecções por nematódeo parasitário em humanos e animais domésticos.

[0016] Certos inseticidas oxazóis (US 4.791.124) e tiazóis (US 4.908.357) e nematicidas pirazóis (US 6.310.049) foram descritos na técnica. A presente invenção descreve outros oxazóis, oxadiazóis e tiadiazóis com atividade nematicida surpreendentemente potente que mostra atividade comparável aos padrões comerciais. Potência nematicida de nível comercial nenhum foi demonstrada previamente com oxazóis, oxadiazóis e tiadiazóis. Importantemente, estes compostos são amplamente ativos contra nematódeos ainda seguros para nenhum alvejar os organismos.

[0017] US 4.791.124 descreveu certos oxazóis descritos e tiazóis com atividade nematicida contra *Meloydogine incognita* (nematódeo de

nó de raiz) em 10 partes por milhões. Porém, compostos nenhum foram titulados para diminuir as doses, e como pode ser visto na tabela 1D aqui certos análogos de tiazol que parecem altamente eficazes em 8 ppm nenhum são comparáveis na potência para padrões comerciais e visto que eles nenhum mantêm atividade nematicida apreciável em 1 ppm.

[0018] US 6.310.049 descreve certos nematicidas pirazóis com atividade contra nematódeo de nó de raiz. Vários compostos de pirazol mostraram ter atividade em 100 ppm em um ensaio *in vitro* com um subconjunto pequeno dos compostos que têm atividade em 50 ppm em uma estufa com base no solo. Um composto é descrito como tendo atividade em estufa em 20 ppm e um único composto como tendo atividade em estufa em 5 ppm. Nenhum está claro se quaisquer destes compostos têm potência comparável aos padrões comerciais, isto é, em 1 ppm. Como pode ser visto na tabela 1D aqui, a atividade nematicida é vista para 3-(furan-2-il)-5-fenil-1H-pirazol em 8 ppm mas nenhum 1 ppm considerando que muitos oxazóis e oxadiazóis têm potência nematicida comparável aos padrões comerciais em 1 ppm.

[0019] Alguns compostos de oxadiazóis tendo anéis de furano ou tiofeno substituídos mas nenhum anel de furano ou tiofeno não substituídos é descrito como sendo indutor de apoptose e útil como quimioterapêuticos contra certos cânceres (Zhang e outro, 2005 J Med Chem. 48(16):5215-23). Todavia algumas similaridades químicas superficiais, os análogos de nematicida desta invenção nenhum induzem a apoptose em células mamíferas e têm potência igual contra nematódeos *C. elegans* tipo selvagem e mutantes de *C. elegans* ced-3 ou ced-4 deficientes em apoptose.

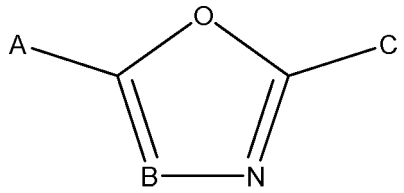
[0020] Estes análogos são portanto estruturalmente e funcionalmente distintos da apoptose que induz oxadiazóis descritos por Cai e outro em US 7.041.685.

SUMÁRIO

[0021] Composições e processos para controlar nematódeos são aqui descritos, por exemplo, nematódeos que infestam plantas ou o local das plantas. Nematódeos que parasitam animais também podem ser controlados usando os métodos e compostos aqui descritos.

[0022] São aqui descritos composições nematicidas que compreendem uma quantidade eficaz de um composto, ou uma mistura de compostos que têm qualquer uma das fórmulas aqui descritas, por exemplo os compostos mostrados abaixo.

[0023] É aqui descrito, um composto de Fórmula I ou um sal do mesmo,



Fórmula I

em que,

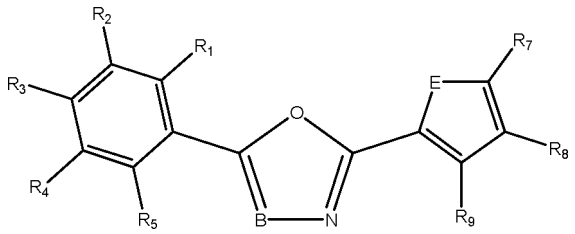
[0024] A é fenila, piridila ou pirazila, cada um dos quais pode ser opcionalmente independentemente substituído por um ou mais substituintes selecionados a partir de: halogênio, CF_3, CH_3, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O;

[0025] B é C(H) ou $C(CH_3)$; e

[0026] C é tienila, furanila, oxazolila ou isoxazolila, cada um dos quais pode ser opcionalmente independentemente substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir de: flúor, cloro, CH_3, OCF_3.

[0027] Em várias modalidades: A é fenila; A é piridila; A é pirazila; B é C(H); B é $C(CH_3)$; C é tienila; C é furanila; C é oxazolila; e C é isoxazolila.

[0028] Também são descritos compostos tendo a Fórmula Ia ou um sal do mesmo,



Fórmula Ia

em que,

[0029] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3, OCF_3,

[0030] com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio;

[0031] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br, CF_3:

[0032] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN, C(H)O;

[0033] R_7 e R_8 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor

[0034] R_9 é selecionado a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3, OCF_3;

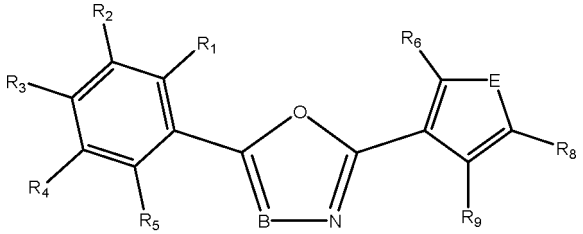
[0035] B é C(H) ou $C(CH_3)$; e

[0036] E é O ou S.

[0037] Em várias modalidades do composto de Fórmula Ia: R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, flúor e cloro, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, e R_3 é selecionado a partir de Cl, Br e F; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio e R_3 é selecionado a partir de Cl e Br; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidro-

gênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, Br, F, e E é S; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, Br e F, E é S, e R_2 e R_4 são hidrogênio; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, Br, F, E é S, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, E é S, R_2 e R_4 são hidrogênio, e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio ou flúor; e R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Br, E é S, R_2 e R_4 são hidrogênio e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, E é S, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio e R_7, R_8 e R_9 são hidrogênio; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é s Br, E é S, R_2 e R_4 são hidrogênio, e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio.

[0038] Também são descritos compostos tendo a Fórmula Ib ou um sal do mesmo,



Fórmula Ib

em que,

[0039] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3, OCF_3;

[0040] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br, CF_3;

[0041] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN, CO;

[0042] R_8 é selecionado a partir de hidrogênio e flúor;

[0043] R_6 e R_9 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3, OCF_3;

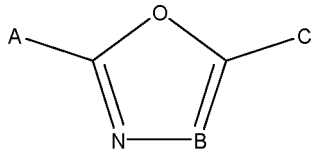
[0044] B é C(H), $C(CH_3)$; e

[0045] E é O ou S.

[0046] Em várias modalidades do composto de Fórmula Ib: R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, flúor e cloro, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, e R_3 é selecionado a partir de Cl, Br e F; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio e R_3 é selecionado a partir de Cl e Br; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, Br, F, e E é S; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, Br, e F, E é S, e R_2 e R_4 são hidrogênio; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, Br, F, e E é S,

R_2 e R_4 são hidrogênio e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, E é S, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio ou flúor; e R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Br, E é S, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, E é S, e ambos R_2 e R_4 são ambos hidrogênio e R_7, R_8 e R_9 são hidrogênio; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é s Br, E é S, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio.

[0047] São aqui descritos compostos de Fórmula II ou um sal do mesmo,



Fórmula II

em que,

[0048] A é selecionado a partir de: fenila, piridila e pirazila, cada um dos quais pode ser opcionalmente independentemente substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir de: halogênio, CF_3, CH_3, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O;

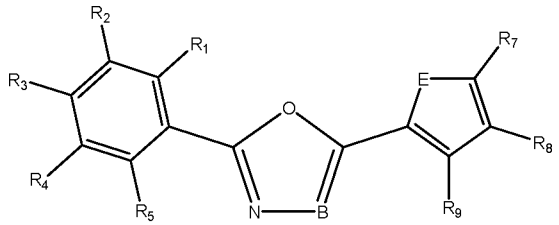
[0049] B é C(H) ou $C(CH_3)$;

[0050] C é selecionado a partir de: tienila, furanila, oxazolila ou isoxazolila, cada um dos quais pode ser opcionalmente independentemente substituído com um ou mais substituintes selecionados a par-

tir de: flúor, cloro, CH_3 e OCF_3.

[0051] Em várias modalidades: A é fenila; A é piridila; A é pirazila; B é C(H); B é $C(CH_3)$; C é tienila; C é furanila; C é oxazolila; e C é isoxazolila.

[0052] São aqui descritos compostos tendo a Fórmula IIa



Fórmula IIa

em que,

[0053] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de H, CH_3, F, Cl, Br, CF_3 e OCF_3

[0054] com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente H;

[0055] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br, CF_3;

[0056] R_3 é selecionado a partir de H, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN, C(H)O;

[0057] R_7 e R_8 são independentemente selecionados a partir de H e F;

[0058] R_9 é selecionado a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3, OCF_3;

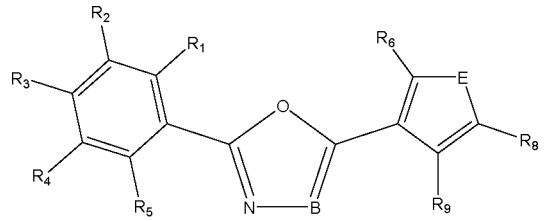
[0059] B é C(H) ou $C(CH_3)$; e

[0060] E é O ou S.

[0061] Em várias modalidades do composto de Fórmula IIa: R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, flúor e cloro, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, e R_3 é selecionado a partir de Cl, Br e F;

R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio e R_3 é selecionado a partir de Cl e Br; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, Br, F, e E é S; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, Br, e F, E é S, e R_2 e R_4 são hidrogênio; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, Br, F, e E é S, R_2 e R_4 são hidrogênio e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, E é S, R_2 e R_4 são hidrogênio, e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio ou flúor; e R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Br, E é S, R_2 e R_4 são hidrogênio e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, E é S, e ambos R_2 e R_4 são ambos hidrogênio e R_7, R_8 e R_9 são hidrogênio; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é s Br, E é S, R_2 e R_4 são hidrogênio, e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio.

[0062] São aqui descritos compostos tendo a Fórmula IIb ou um sal do mesmo,



Fórmula IIb

em que,

[0063] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3 e OCF_3;

[0064] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br e CF_3;

[0065] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O;

[0066] R_8 é selecionado a partir de hidrogênio e flúor;

[0067] R_6 e R_9 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3 e OCF_3;

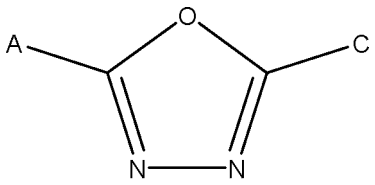
[0068] B é C(H) ou $C(CH_3)$; e

[0069] E é O ou S.

[0070] Em várias modalidades do composto de Fórmula IIb: R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, flúor e cloro, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, e R_3 é selecionado a partir de Cl, Br e F; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio e R_3 é selecionado a partir de Cl e Br; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, Br, F, e E é S; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com

a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, Br, e F, E é S, e R_2 e R_4 são hidrogênio; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, Br, F, e E é S, R_2 e R_4 são hidrogênio e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, E é S, R_2 e R_4 são hidrogênio, e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio ou flúor; e R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Br, E é S, R_2 e R_4 são hidrogênio e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é selecionado a partir de Cl, E é S, e ambos R_2 e R_4 são ambos hidrogênio e R_7, R_8 e R_9 são hidrogênio; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, cloro e flúor, com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é s Br, E é S, R_2 e R_4 são hidrogênio, e R_7, R_8 e R_9 são todos hidrogênio.

[0071] São aqui descritos compostos de Fórmula III ou um sal do mesmo,



Fórmula III

em que,

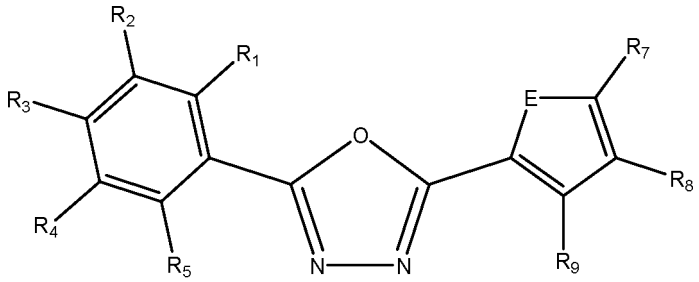
[0072] A é fenila, piridila e pirazila, cada um dos quais pode ser opcionalmente independentemente substituído com um ou mais substi-

tuintes selecionados a partir de: halogênio, CF_3, CH_3, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O.

[0073] C é tienila, furanila, oxazolila ou isoxazolila, cada um dos quais pode ser opcionalmente independentemente substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir de: flúor, cloro, CH_3 e OCF_3.

[0074] Em várias modalidades: A é fenila; A é piridila; A é pirazila; C é tienila; C é furanila; C é oxazolila; e C é isoxazolila.

[0075] Também são descritos compostos tendo a Fórmula IIIa ou um sal do mesmo,



Fórmula IIIa

em que,

[0076] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3, OCF_3,

[0077] com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio

[0078] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br, CF_3,

[0079] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN, C(H)O,

[0080] R_7 e R_8 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor

[0081] R_9 é selecionado a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3, OCF_3,

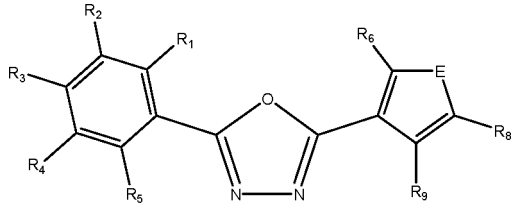
[0082] E é O ou S

[0083] Em várias modalidades do composto de Fórmula IIIa: R_1 e

R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro ou bromo, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro e bromo, E é S, e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, E é S, e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e Cl, R_3 é flúor, cloro ou bromo, E é O, e R_9 é flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro ou bromo, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro ou bromo, E é S, e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, cloro de R_3 ou bromo, E é S e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, e E é O e R_7, R_8 e R_9 são hidrogênio; e R_1 e R_5 são independentemente selecio-

nados a partir de hidrogênio e Cl, flúor de R_3, cloro e bromo, E é O e R_9 é flúor.

[0084] Também são descritos compostos tendo a Fórmula IIIb ou um sal do mesmo,



Fórmula IIIb

em que,

[0085] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3, OCF_3;

[0086] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br, CF_3,

[0087] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O;

[0088] R_8 é selecionado a partir de hidrogênio e flúor;

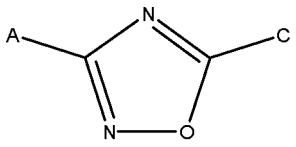
[0089] R_6 e R_9 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3, OCF_3; e

[0090] E é O ou S.

[0091] Em várias modalidades do composto de Fórmula IIIb: R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro ou bromo, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro e bromo, E é S, e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que

R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, E é S, e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e Cl, R_3 é flúor, cloro ou bromo, E é O, e R_9 é flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro ou bromo, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro ou bromo, E é S, e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, cloro de R_3 ou bromo, E é S e R_9 é hidrogênio ou flúor; e R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e Cl, R_3 é flúor, cloro ou bromo, E é O e R_9 é flúor.

[0092] Também são descritos compostos de Fórmula (IV) ou um sal do mesmo



Fórmula IV

em que,

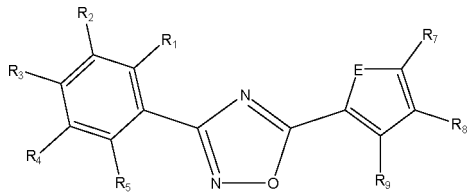
[0093] A é fenila, piridila, pirazila, oxazolila ou isoxazolila, cada um dos quais pode ser opcionalmente independentemente substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir de: halogênio, CF_3, CH_3, OCF_3, OCH_3, CN, C(H)O; e

[0094] C é tienila, furanila, oxazolila ou isoxazolila, cada um dos quais pode ser opcionalmente independentemente substituído com um

ou mais substituintes selecionados a partir de: flúor, cloro, CH_3, OCF_3.

[0095] Em várias modalidades: A é fenila; A é piridila; A é pirazila; A é oxazolila; A é isoxazolila; C é tienila; C é furanila; C é oxazolila; e C é isoxazolila.

[0096] Também são descritos compostos tendo a Fórmula IVa ou um sal do mesmo,



Fórmula IVa

em que,

[0097] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3 e OCF_3.

[0098] com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio

[0099] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br e CF_3.

[00100] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O.

[00101] R_7 e R_8 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor.

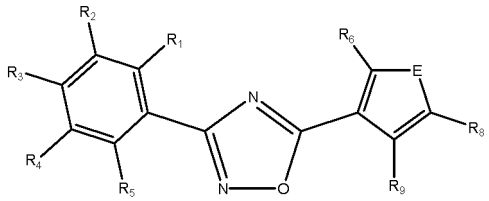
[00102] R_9 é selecionado a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3 e OCF_3.

[00103] E é O ou S.

[00104] Em várias modalidades do composto de Fórmula IVa: R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro ou bromo, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, e E é O e R_7, R_8 e R_9 são hidro-

gênio; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro ou bromo, E é S, e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, E é S, e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e Cl, R_3 é flúor, cloro ou bromo, E é O, e R_9 é flúor.

[00105] Também são descritos compostos tendo a Fórmula IVb ou um sal do mesmo,



Fórmula IVb

em que,

[00106] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3 e OCF_3;

[00107] com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio

[00108] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br e CF_3;

[00109] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O;

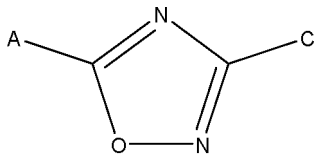
[00110] R_8 é selecionado a partir de hidrogênio e flúor;

[00111] R_6 e R_9 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3 e OCF_3; e

[00112] E é O ou S.

[00113] Em várias modalidades do composto de Fórmula IVb: R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro ou bromo, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro ou bromo, E é S, e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, E é S, e R_9 é hidrogênio ou flúor; e R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e Cl, R_3 é flúor, cloro ou bromo, E é O, e R_9 é flúor.

[00114] São aqui descritos compostos de Fórmula (V) ou um sal do mesmo



Fórmula V

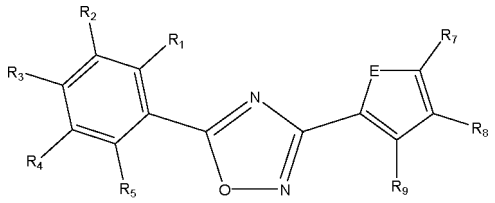
em que,

[00115] A é fenila, piridila, pirazila, oxazolila ou isoxazolila, cada um dos quais pode ser opcionalmente independentemente substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir de: halogênio, CF_3, CH_3, OCF_3, OCH_3, CN, C(H)O; e

[00116] C é tienila, furanila, oxazolila ou isoxazolila, cada um dos quais pode ser opcionalmente independentemente substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir de: flúor, cloro, CH_3, OCF_3.

[00117] Em várias modalidades: A é fenila; A é piridila; A é pirazila; A é oxazolila; A é isoxazolila; C é tienila; C é furanila; C é oxazolila; e C é isoxazolila.

[00118] Também são descritos compostos tendo a Fórmula Va ou um sal do mesmo,



Fórmula Va

em que,

[00119] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3 e OCF_3;

[00120] com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio

[00121] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br e CF_3;

[00122] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O;

[00123] R_7 e R_8 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor;

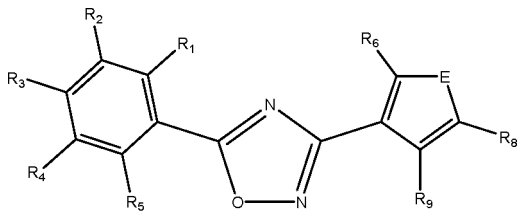
[00124] R_9 é selecionado a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3 e OCF_3; e

[00125] E é O ou S.

[00126] Em várias modalidades do composto de Fórmula Va: R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro ou bromo, E é S, e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, E é O;

R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, cloro de R_3 ou bromo, E é S, e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e Cl, R_3 é flúor, cloro ou bromo, E é O, e R_9 é flúor.

[00127] Também são descritos compostos tendo a Fórmula Vb ou um sal do mesmo,



Fórmula Vb

em que,

[00128] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3 e OCF_3;

[00129] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br e CF_3;

[00130] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O;

[00131] R_8 é selecionado a partir de hidrogênio e flúor;

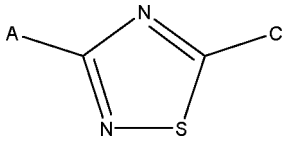
[00132] R_6 e R_9 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3 e OCF_3; e

[00133] E é O ou S.

[00134] Em várias modalidades do composto de Fórmula Vb: R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro e bromo, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, R_3 é flúor, cloro ou bromo, E é S e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independen-

temente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3 com a condição que R_1 e R_5 não possam ser simultaneamente hidrogênio, ambos R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é cloro ou bromo, E é S, e R_9 é hidrogênio ou flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e Cl, R_3 é flúor, cloro ou bromo, E é O, e R_9 é flúor.

[00135] São aqui descritos compostos tendo a Fórmula (VI) ou um sal do mesmo



Fórmula VI

em que,

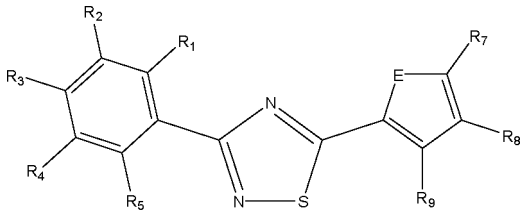
[00136] A é uma arila opcionalmente substituída ou arilalquila opcionalmente independentemente unicamente ou multiplamente substituída ou heteroarila opcionalmente independentemente unicamente ou multiplamente substituída ou heteroarilalquila opcionalmente independentemente unicamente ou multiplamente substituída, em que os substituintes são selecionados a partir do grupo que consiste em halo, C1-C6 haloalquila, C6-C10 arila, C4-C7 cicloalquila, C2-C6 alquila, C2-C6 alquenila, C2-C6 alquinila, C6-C10 aril(C1-C6)alquila, C6-C10 aril(C2-C6)alquenila, C6-C10 aril(C2-C6)alquinila, C1-C6 hidroxialquila, amino, ureído, ciano, C1-C6 acilamino, hidróxi, tiol, C1-C6 aciloxi, azido, C1-C6 alcóxi e carbóxi, e C(H)O;

[00137] C é um tienila, furanila, oxazolila ou isoxazolila, cada um dos quais pode ser opcionalmente independentemente substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir de: flúor, cloro, CH_3, OCF_3.

[00138] Em várias modalidades: A é arila; A é arilalquila; A é hete-

roarilalquila; A é heteroarila; C é tienila; C é furanila; C é oxazolila; C é isoxazolila, A é piridila; A é pirazila; A é oxazolila; e A é isoxazolila; compostos em que ambos A e C não é tiofenila e compostos em que ambos A e C não é furanila.

[00139] Também aqui descritos são compostos tendo a Fórmula VIa ou um sal do mesmo,



Fórmula VIa

em que,

[00140] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3 e OCF_3;

[00141] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br e CF_3;

[00142] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O;

[00143] R_7 e R_8 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor;

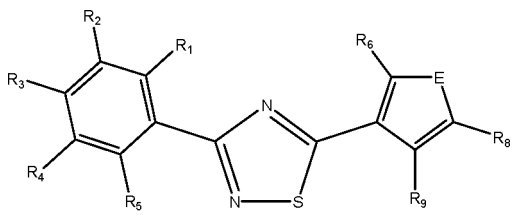
[00144] R_9 é selecionado a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3 e OCF_3; e

[00145] E é O ou S.

[00146] Em várias modalidades do composto de Fórmula VIa: R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F e Cl; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, e R_3 é Cl; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, e R_3 é Br, R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, R_3 é Cl, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, e R_3 é Br e E é O; R_1 e R_5 são in-

dependentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, e R_3 é Cl, E é O, e R_6, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, e R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, e R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e cloro, e R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, R_3 é Cl, R_2 e R_4 são hidrogênio E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e cloro, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor.

[00147] Também aqui descritos são compostos tendo a Fórmula VIb ou um sal do mesmo,



Fórmula VIb

em que,

[00148] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3, OCF_3;

[00149] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br, CF_3;

[00150] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN, C(H)O;

[00151] R_8 é selecionado a partir de hidrogênio e flúor;

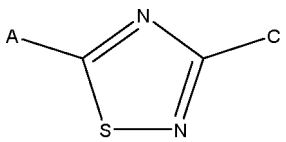
[00152] R_6 e R_9 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3, OCF_3; e

[00153] E é O ou S.

[00154] Em várias modalidades do composto de Fórmula VIb: R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F e Cl; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, e R_3 é Cl; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, e R_3 é Br; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, R_3 é Cl, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, e R_3 é Br e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, e R_3 é Cl, E é O, e R_6, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, e R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, e R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e cloro, e R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são

independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, R_3 é Cl, R_2 e R_4 são hidrogênio E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e cloro, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor.

[00155] São aqui descritos compostos tendo a Fórmula (VII) ou um sal do mesmo



Fórmula VII

em que,

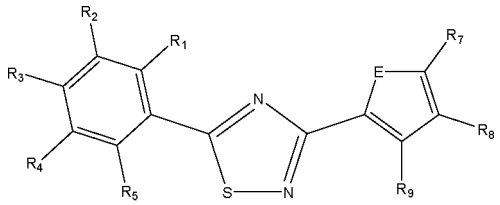
[00156] A é uma arila opcionalmente substituída ou arilalquila opcionalmente independentemente unicamente ou multiplamente substituída (por exemplo, arilC1-3alquila ou arilC1-C6) ou heteroarila opcionalmente independentemente unicamente ou multiplamente substituída ou heteroarilalquila opcionalmente independentemente unicamente ou multiplamente substituída (por exemplo, heteroarilC1-3alquila ou heteroarilC1-C6), em que os substituintes são selecionados a partir do grupo que consiste em halo, C1-C6 haloalquila, C6-C10 arila, C4-C7 cicloalquila, C2-C6 alquila, C2-C6 alquenila, C2-C6 alquinila, C6-C10 aril(C1-C6)alquila, C6-C10 aril(C2-C6)alquenila, C6-C10 aril(C2-C6)alquinila, C1-C6 hidroxialquila, amino, ureído, ciano, C1-C6 acila-

mino, hidróxi, tiol, C1-C6 aciloxi, azido, C1-C6 alcóxi e carbóxi, C(H)O;

[00157] C é um tienila, furanila, oxazolila ou isoxazolila, cada um dos quais pode ser opcionalmente independentemente substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir de: flúor, cloro, CH_3, OCF_3.

[00158] Em várias modalidades: A é arila; A é arilalquila; A é heteroarilalquila; A é heteroarila; C é tienila; C é furanila; C é oxazolila; C é isoxazolila, A é piridila; A é pirazila; A é oxazolila; e A é isoxazolila; ambos A e C não é tiofenila; ambos A e C não é furanila.

[00159] É também aqui descrito um composto tendo a Fórmula VIIa ou um sal do mesmo,



Fórmula VIIa

em que,

[00160] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3, OCF_3,

[00161] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br, CF_3,

[00162] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN, C(H)O,

[00163] R_7 e R_8 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor

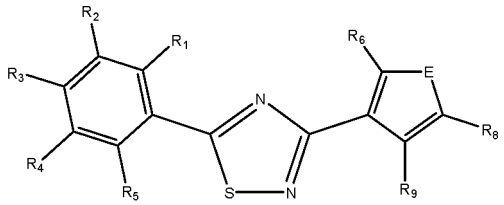
[00164] R_9 é selecionado a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3, OCF_3,

[00165] E é O ou S

[00166] Em várias modalidades do composto de Fórmula VIIa: R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F e Cl; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, e R_3 é Cl; R_1 e R_5 são independentemente sele-

cionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, e R_3 é Br; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, R_3 é Cl, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, e R_3 é Br e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, e R_3 é Cl, E é O, e R_6, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, e R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, e R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e cloro, e R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, R_3 é Cl, R_2 e R_4 são hidrogênio E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e cloro, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor.

[00167] É também aqui descrito um composto tendo a Fórmula composta VIIb ou um sal do mesmo,



Fórmula VIIb

em que,

[00168] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3 e OCF_3;

[00169] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br e CF_3;

[00170] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O;

[00171] R_8 é selecionado a partir de hidrogênio e flúor;

[00172] R_6 e R_9 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3 e OCF_3;

[00173] E é O ou S.

[00174] Em várias modalidades do composto de Fórmula VIIa: R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F e Cl; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, e R_3 é Cl; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, e R_3 é Br; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, R_3 é Cl, e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, flúor e Cl, e R_3 é Br e E é O; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, e R_3 é Cl, E é O, e R_6, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, e R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, e R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecio-

nados a partir de hidrogênio e flúor, R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e cloro, e R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, R_3 é Cl, R_2 e R_4 são hidrogênio E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e CH_3, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e flúor, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Br, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor; R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio e cloro, R_2 e R_4 são hidrogênio, R_3 é Cl, E é O, e R_7, R_8 e R_9 são selecionados a partir de hidrogênio e flúor.

[00175] É também aqui descrito um método para controle de nematódeos indesejados, o método compreendendo administrar a mamíferos, pássaros, ou ao seu alimento, plantas, sementes ou solo, uma composição que compreende uma quantidade eficaz de um composto de quaisquer das Fórmulas I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa e VIIb sem as condições.

[00176] É também aqui descrito um método para controle de nematódeos indesejados, o método compreendendo administrar a mamíferos, pássaros, ou ao seu alimento, plantas, sementes ou solo, uma composição que compreende uma quantidade eficaz de um composto de quaisquer das Fórmulas I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa e VIIb com as condições.

[00177] É também descrita uma composição nematicida que com-

preende um composto de quaisquer das Fórmulas I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa e VIIb sem as condições, em uma concentração suficiente para reduzir a viabilidade de um nematódeo parasitário.

[00178] É também descrita uma composição nematicida que compreende um composto de quaisquer das Fórmulas I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa e VIIb com as condições em uma concentração suficiente para reduzir a viabilidade de um nematódeo parasitário.

[00179] Em alguns casos, a composição nematicida também inclui um tensoativo aquoso. Exemplos de tensoativos que podem ser usados incluem, Span 20, Span 40, Span 80, Span 85, Tween 20, Tween 40, Tween 80, Tween 85, Triton X 100, Makon 10, Igepal CO 630, Brij 35, Brij 97, Tergitol TMN 6, Dowfax 3B2, Physan e Toximul TA 15. Em alguns casos, a composição nematicida também inclui um realçador de permeação (por exemplo, ciclodextrina). Em alguns casos, a composição nematicida também inclui um cossolvente. Exemplos de cossolventes que podem ser usados incluem lactato de etila, misturas cossolventes de soiato de metila/lactato de etila (por exemplo, Steposol), isopropanol, acetona, 1,2-propanodiol, n-alquilpirrolidonas (por exemplo, as séries de Agsolex), um óleo com base em petróleo (por exemplo, aromático 200) ou um óleo mineral (por exemplo, querosene)). Em alguns casos, a composição nematicida também inclui outro pesticida (por exemplo, nematicida, inseticida ou fungicida) tal como uma avermectina (por exemplo, ivermectina), milbemicina, imidacloprida, aldicarbe, oxamila, fenamifos, fostiazato, metam sódico, etridiazol, penta-cloro-nitrobenzeno (PCNB), flutolanila, metalaxila, mefonoxam e fosetil-al. Fungicidas úteis incluem, porém não são limitados a, siltiofam, fludioxonila, miclobutanila, azoxistrobina, clorotalonila, propiconazol, tebuconazol e piraclostrobina. A composição também pode com-

preender herbicidas (por exemplo, trifloxissulfurona, glifosato, halossulfurona) e outras substâncias químicas para controle de doença (por exemplo, quitosana).

[00180] É também descrita uma composição nematicida que compreende: análogos de oxazol, oxadiazol ou tiadiazol ou misturas de análogos selecionados a partir do grupo que consiste nos compostos 3-fenil-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-bromo-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-fluoro-2-metilfenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2,4-difluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-bromo-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(tiofen-2-il)-3-(2,4,6-trifluorofenil)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2,4-diclorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-bromo-2-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(3-metilfuran-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 2-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)oxazol, 5-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-2-(furan-3-il)oxazol, 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(furan-2-il)-3-(4-metóxi-2-metilfenil)-1,2,4-oxadiazol, 3-(6-cloropiridin-3-il)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(6-cloropiridin-3-il)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(2,4-difluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 5-(2,4-difluorofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 5-(4-bromo-2-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 5-(4-bromo-2-fluorofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 3-(2,4-difluorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-fluorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-

tiadiazol, 3-(2,4-difluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(furan-2-il)-3-(4-metóxi-2-metilfenil)-1,2,4-tiadiazol, 3-(2,4-diclorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(2,6-dicloropiridin-3-il)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(2,4-diclorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 3-(4-clorofenil)-5-(tiofen-3-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-2-(furan-3-il)oxazol.

[00181] Em várias modalidades a composição também compreende um tensoativo aquoso. Exemplos de tensoativos que podem ser usados incluem, Span 20, Span 40, Span 80, Span 85, Tween 20, Tween 40, Tween 80, Tween 85, Triton X 100, Makon 10, Igepal CO 630, Brij 35, Brij 97, Tergitol TMN 6, Dowfax 3B2, Physan e Toximul TA 15. Em alguns casos, a composição nematicida também inclui um realçador de permeação (por exemplo, ciclodextrina). Em alguns casos, a composição nematicida também inclui um cossolvente. Exemplos de cossolventes que podem ser usados incluem lactato de etila, misturas cossolventes de soiato de metila/lactato de etila (por exemplo, Steposol), isopropanol, acetona, 1,2-propanodiol, n-alquilpirrolidonas (por exemplo, as séries de Agsolex), um óleo com base em petróleo (por exemplo, aromático 200) ou um óleo mineral (por exemplo, querosene)). Em alguns casos, a composição nematicida também inclui outro pesticida (por exemplo, nematicida, inseticida ou fungicida) tal como uma avermectina (por exemplo, ivermectina), milbemicina, imidacloprid, aldicarb, oxamila, fenamifos, fostiazato, metam sódico, etridiazol, penta-cloro-nitrobenzeno (PCNB), flutolanila, metalaxila, mefonoxam e fosetil-al. Fungicidas úteis incluem, porém não são limitados a, siltiofam, fludioxonila, miclobutanila, azoxistrobina, clorotalonila, propiconazol, tebuconazol e piraclostrobina. A composição também pode compreender herbicidas (por exemplo, trifloxissulfurona, glifosato, halossul-

furona) e outras substâncias químicas para controle de doença (por exemplo, quitosana).

[00182] Também é descrito um método para controle de nematódeo parasitário indesejado (por exemplo, nematódeos diferentes de *C. elegans*), o método incluindo administrar a vertebrados, plantas, sementes ou solo, uma composição nematicida incluindo um composto de quaisquer das fórmulas aqui descritas em quaisquer das composições nematicidas aqui descritas.

[00183] Em alguns exemplos, o nematódeo infeta plantas, e a composição nematicida é aplicada ao solo ou às plantas. Em alguns exemplos, a composição nematicida é aplicada ao solo antes do plantio. Em alguns exemplos, a composição nematicida é aplicada ao solo depois do plantio. Em alguns exemplos, a composição nematicida é aplicada ao solo usando um sistema de gotejamento. Em alguns exemplos, a composição nematicida é aplicada ao solo usando um sistema de encharque. Em alguns exemplos, a composição nematicida é aplicada às raízes da planta ou folhagem da planta (por exemplo, folhas, caules). Em alguns exemplos a composição nematicida é arada no solo ou aplicada em sulco. Em alguns exemplos, a composição nematicida é aplicada às sementes. Em alguns exemplos, o parasita nematódeo infeta um vertebrado. Em alguns exemplos, a composição nematicida é administrada a vertebrado não humano. Em alguns exemplos, a composição nematicida é administrada a um humano. Em alguns exemplos, a composição nematicida é formulada como um encharque ao ser administrada a um animal não humano. Em alguns exemplos, a composição nematicida é formulada como um fármaco oralmente administrado. Em alguns exemplos, a composição nematicida é formulada como um fármaco injetável. Em alguns exemplos, a composição nematicida é formulada para aplicações tópicas como derramamentos, ou para o uso em etiquetas ou colares.

[00184] É também aqui descrito um método de tratar um distúrbio (por exemplo, uma infecção) causado por um nematódeo parasitário, (por exemplo, *M. Incognita, H. glycines, B. longicaudatus, H. contortus, A. suum, B. malayi*) em um indivíduo, por exemplo, uma planta, animal ou pessoa hospedeira. O método inclui administrar ao indivíduo, uma quantidade eficaz de um composto tendo a Fórmula I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa ou VIIb. O composto pode ser liberado por vários meios incluindo pré-plantio, pós-plantio e como um aditivo alimentar, encharque, aplicação externa, pílula ou por injeção.

[00185] Em ainda outro aspecto, métodos de inibir um nematódeo parasitário (por exemplo, *M. incognita, H. glycines, B. longicaudatus, H. contortus, A. suum, B. malayi*) são fornecidos. Tais métodos podem incluir contatar o nematódeo (em qualquer fase de crescimento), com um composto, por exemplo, um composto tendo a Fórmula I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa ou VIIb é fornecido.

[00186] Em outro aspecto, métodos de reduzir a viabilidade ou fecundidade, ou retardar o crescimento ou desenvolvimento, ou inibir a infecciosidade de um nematódeo usando um composto nematicida, por exemplo, um composto tendo a Fórmula I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa ou VIIb, é fornecido. Tais métodos podem incluir contatar o nematódeo com um composto específico, por exemplo, um composto tendo a Fórmula I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa ou VIIb; (c) reduzir viabilidade ou fecundidade do nematódeo parasita.

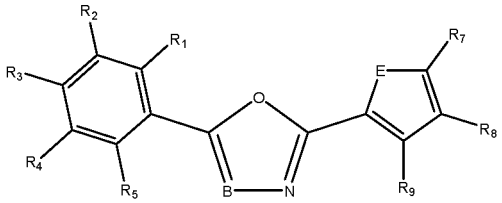
[00187] Também é descrito um método para reduzir a viabilidade, crescimento ou fecundidade de um parasita nematódeo, o método compreendendo expor o nematódeo a um composto tendo a Fórmula I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII,

VIIa ou VIIb e um método de proteger uma planta de uma infecção por nematódeo, o método compreendendo aplicar à planta, ao solo ou às sementes da planta, um composto tendo a Fórmula I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa ou VIIb.

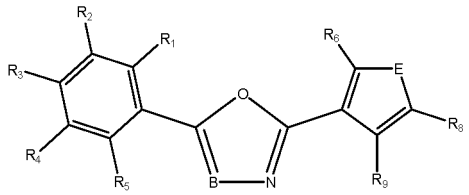
[00188] Também é descrito um método para proteger um vertebrado (por exemplo, um pássaro ou um mamífero) de uma infecção por nematódeo, o método compreendendo administrar ao vertebrado, um composto tendo I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa ou VIIb. O pássaro pode ser uma ave domesticada (por exemplo, uma galinha, peru, pato ou ganso). O mamífero pode ser um animal domesticado, por exemplo, um animal de estimação(por exemplo, um gato, cachorro, cavalo ou coelho) ou animais de fazenda (por exemplo, uma vaca, ovelha, porco, cabra, alpaca ou lhama) ou pode ser um humano.

[00189] São aqui descritos métodos para controlar parasitas nematódeos administrando-se um composto aqui descrito. Os métodos incluem administrar a vertebrados, plantas, sementes ou solo, uma composição nematicida compreendendo:

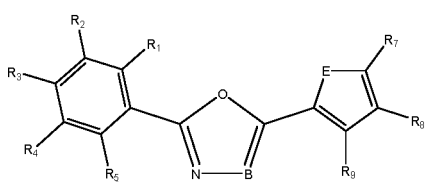
[00190] (a) uma quantidade eficaz de um composto ou uma mistura de compostos que têm quaisquer das fórmulas aqui descritas, por exemplo uma das seguintes fórmulas:



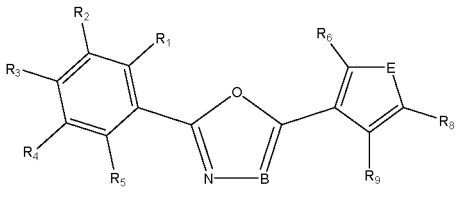
Fórmulas: Ia



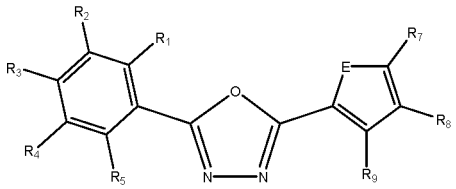
Ib

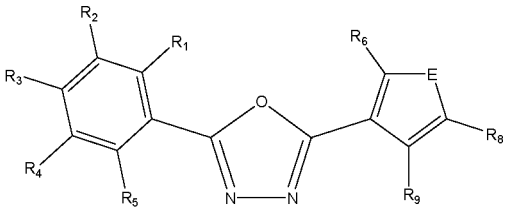


Fórmulas: IIa

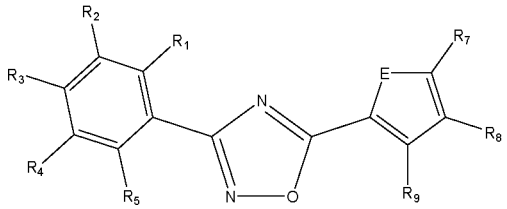


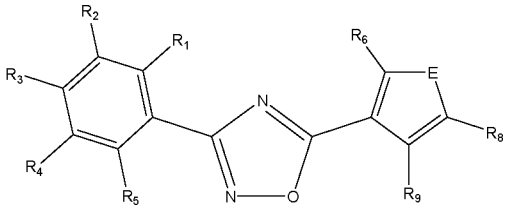
IIb



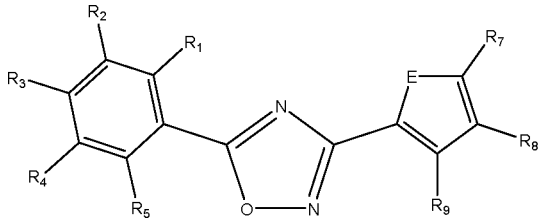


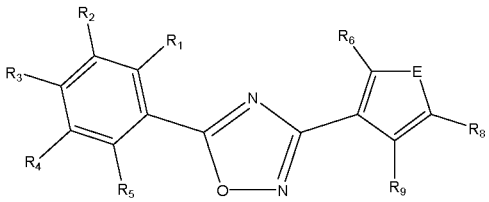
Fórmulas: IIIa IIIb



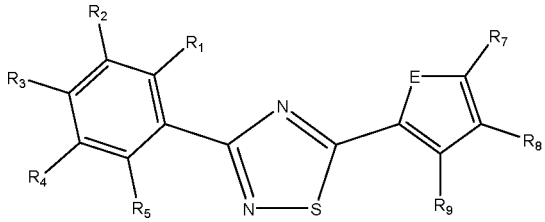


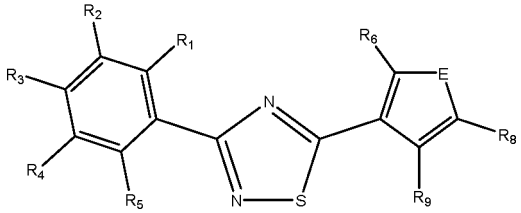
Fórmulas: IVa IVb



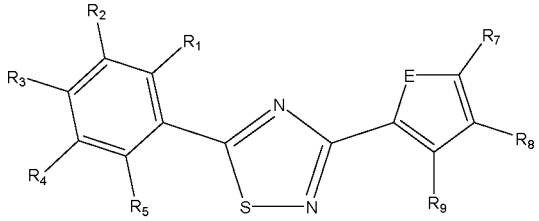


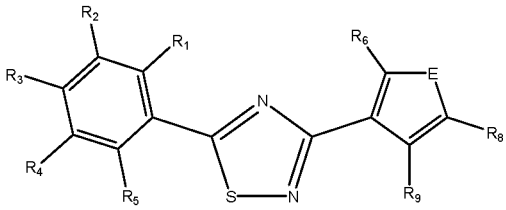
Fórmulas: Va Vb





Fórmulas: VIa VIb





Fórmulas: VIIa VIIb

em que,

[00191] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3, OCF_3,

[00192] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br, CF_3,

[00193] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br,

OCF_3, OCH_3, CN, CO,

[00194] R_8 é selecionado a partir de hidrogênio e flúor

[00195] R_6 e R_9 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3, OCF_3,

[00196] B é C(H), $C(CH_3)$

[00197] E é O ou S.

[00198] Em alguns casos, R_1 e R_5 não são ambos H.

[00199] As composições também podem incluir um tensoativo aquoso. Exemplos de tensoativos que podem ser usados incluem, Span 20, Span 40, Span 80, Span 85, Tween 20, Tween 40, Tween 80, Tween 85, Triton X 100, Makon 10, Igepal CO 630, Brij 35, Brij 97, Tergitol TMN 6, Dowfax 3B2, Physan e Toximul TA 15. Em alguns casos, a composição nematicida também inclui um realçador de permeação (por exemplo, ciclodextrina). Em alguns casos, a composição nematicida também inclui um cossolvente. Exemplos de cossolventes que podem ser usados incluem lactato de etila, misturas cossolventes de soiato de metila/lactato de etila (por exemplo, Steposol), isopropanol, acetona, 1,2-propanodiol, n-alquilpirrolidonas (por exemplo, as séries de Agsolex), um óleo com base em petróleo (por exemplo, aromático 200) ou um óleo mineral (por exemplo, querosene)). Em alguns casos, a composição nematicida também inclui outro pesticida (por exemplo, nematicida, inseticida ou fungicida) tal como uma avermectina (por exemplo, ivermectina), milbemicina, imidacloprid, aldicarb, oxamila, fenamifos, fostiazato, metam sódico, etridiazol, penta-cloro-nitrobenzeno (PCNB), flutolanila, metalaxila, mefonoxam e fosetil-al. Fungicidas úteis incluem, porém não são limitados a, siltiofam, fludioxonila, miclobutanila, azoxistrobina, clorotalonila, propiconazol, tebuconazol e piraclostrobina. A composição também pode compreender herbicidas (por exemplo, trifloxissulfurona, glifosato, halossulfurona) e outras substâncias químicas para controle de doença (por exemplo, quitosana).

[00200] Também é caracterizado um método para controle de nematódeos indesejados, compreendendo administrar a vertebrados, plantas, sementes ou solo, uma composição nematicida que compreende uma quantidade eficaz de: (a) um composto selecionado a partir do grupo que consiste em 3-fenil-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-bromo-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-fluoro-2-metilfenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2,4-difluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-bromo-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(tiofen-2-il)-3-(2,4,6-trifluorofenil)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2,4-diclorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-bromo-2-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2-cloro-4-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-clorofenil)-5-(3-metilfuran-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 2-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)oxazol, 5-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-2-(furan-3-il)oxazol, 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(furan-2-il)-3-(4-metóxi-2-metilfenil)-1,2,4-oxadiazol, 3-(6-cloropiridin-3-il)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(6-cloropiridin-3-il)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(2,4-difluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 5-(2,4-difluorofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 5-(4-bromo-2-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 5-(4-bromo-2-fluorofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 3-(2,4-difluorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-fluorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(2,4-difluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-

tiadiazol, 3-(4-bromo-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(furan-2-il)-3-(4-metóxi-2-metilfenil)-1,2,4-tiadiazol, 3-(2,4-diclorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(4-bromo-2-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 3-(2,6-dicloropiridin-3-il)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol, 5-(2,4-diclorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 3-(4-clorofenil)-5-(tiofen-3-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(4-cloro-2-metilfenil)-2-(furan-3-il)oxazol.

[00201] Também é caracterizado um método para controle de nematódeos indesejados compreendendo administrar a vertebrados, uma composição nematicida que compreende uma quantidade eficaz de: (a) um composto selecionado a partir do grupo que consiste em 5-(4-bromofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 2-(2-fluorofenil)-5-(furan-2-il)oxazol, 5-(isoxazol-5-il)-3-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1,2,4-oxadiazol, 2-fenil-5-p-tolil-1,3,4-oxadiazol, 5-(4-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 5-(furan-2-il)-3-p-tolil-1,2,4-oxadiazol, 2-(4-clorofenil)-5-(tiofen-2-il)oxazol, 2-(3-metoxifenil)-5-fenil-1,3,4-oxadiazol, 5-(4-bromofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 5-(4-clorofenil)-2-(tiofen-3-il)oxazol, 2-(furan-2-il)-5-feniloxazol, 5-(4-clorofenil)-2-(furan-2-il)oxazol, 5-(furan-2-il)-3-(4-iodofenil)-1,2,4-oxadiazol, 5-(furan-2-il)-3-(oxazol-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 5-(4-propilfenil)-3-(tiofen-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 2-(4-bromofenil)-5-(tiofen-2-il)oxazol, 3-(4-bromofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 2-(3-clorofenil)-5-(tiofen-2-il)oxazol.

[00202] Em certas modalidades do método, a composição também compreende um tensoativo aquoso. Exemplos de tensoativos que podem ser usados incluem, Span 20, Span 40, Span 80, Span 85, Tween 20, Tween 40, Tween 80, Tween 85, Triton X 100, Makon 10, Igepal CO 630, Brij 35, Brij 97, Tergitol TMN 6, Dowfax 3B2, Physan e Toximul TA 15. Em alguns casos, a composição nematicida também inclui um realçador de permeação (por exemplo, ciclodextrina). Em alguns casos, a composição nematicida também inclui um cossolvente. Exemplos de cossolventes que podem ser usados incluem, lactato de

etila, misturas cossolventes de soiato de metila/lactato de etila (por exemplo, Steposol), isopropanol, acetona, 1,2-propanodiol, n-alquilpirrolidonas (por exemplo, as séries de Agsolex), um óleo com base em petróleo (por exemplo, aromático 200) ou um óleo mineral (por exemplo, querosene)). Em alguns casos, a composição nematicida também inclui outro pesticida (por exemplo, nematicida, inseticida ou fungicida) tal como uma avermectina (por exemplo, ivermectina), milbemicina, imidacloprid, aldicarb, oxamila, fenamifos, fostiazato, metam sódico, etridiazol, penta-cloro-nitrobenzeno (PCNB), flutolanila, metalaxila, mefonoxam e fosetil-al. Fungicidas úteis incluem, porém não são limitados a, siltiofam, fludioxonila, miclobutanila, azoxistrobina, clorotalonila, propiconazol, tebuconazol e piraclostrobina. A composição também pode compreender herbicidas (por exemplo, trifloxissulfurona, glifosato, halossulfurona) e outras substâncias químicas para controle de doença (por exemplo, quitosana); o nematódeo infeta plantas e a composição nematicida é aplicada ao solo ou às plantas; a composição nematicida é aplicada ao solo antes do plantio; a composição nematicida é aplicada ao solo depois do plantio; a composição nematicida é aplicada ao solo usando um sistema de gotejamento; a composição nematicida é aplicada ao solo usando um sistema de encharque; a composição nematicida é aplicada às raízes da planta; a composição de pesticidal é aplicada às sementes; a composição nematicida é aplicada à folhagem das plantas; o nematódeo infeta um vertebrado; a composição nematicida é administrada a um pássaro ou mamífero não humano; a composição nematicida é administrada a um humano; a composição nematicida é formulada como um encharque ao ser administrada a um animal não humano; a composição nematicida é formulada como um fármaco oralmente administrado; e a composição nematicida é formulada como um fármaco injetável.

[00203] Os métodos descritos sobre isto são particularmente valiosos para os nematódeos de controle que atacam as raízes de plantas de cultura desejadas, plantas ornamentais e gramas de relva. As plantas de cultura desejadas podem ser, por exemplo, sojas, algodão, milho, tabaco, trigo, morangos, tomates, banana, cana-de-açúcar, beterraba açucareira, batatas ou plantas cítricas.

[00204] Também é descrito um alimento nematicida para um vertebrado não humano incluindo:

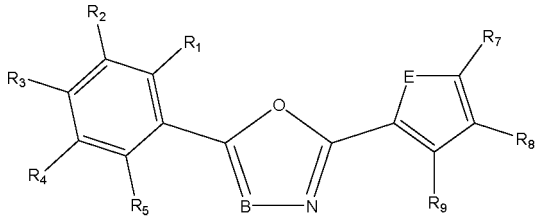
(a) um alimento; e

(b) uma composição nematicida, incluindo uma composição nematicida aqui descrita.

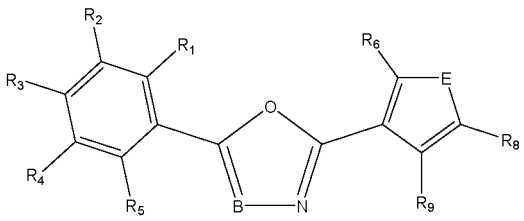
[00205] Em alguns exemplos, o alimento é selecionado a partir do grupo que consiste em: soja, trigo, milho, sorgo, painço, alfafa, trevo e centeio.

[00206] Também são descrito alimentos que foram suplementados para incluir um ou mais dos compostos aqui descritos.

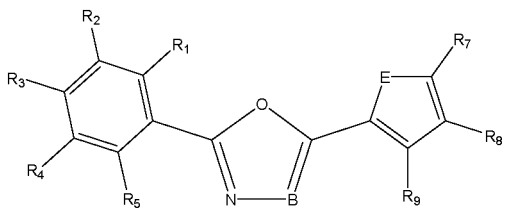
[00207] Um alimento nematicida para um vertebrado não humano pode compreender: (a) um alimento animal; e (b) uma quantidade eficaz de um composto nematicida ou misturas de compostos que têm quaisquer das fórmulas aqui descritas, por exemplo, tendo uma das fórmulas abaixo:



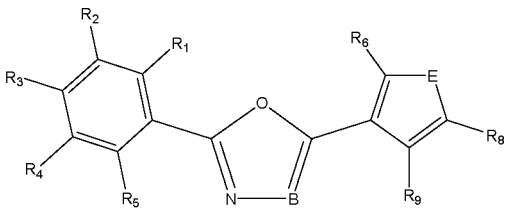
Fórmulas: Ia



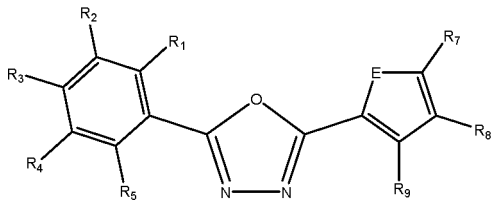
Ib

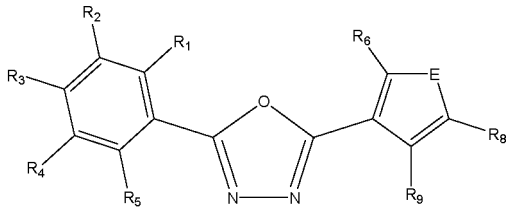


Fórmulas: IIa

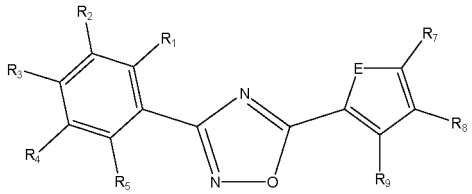


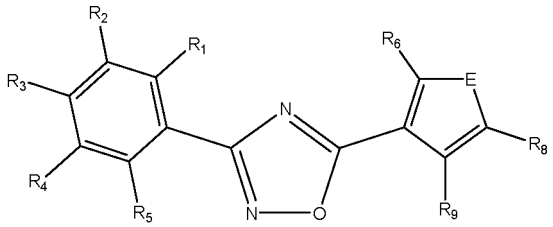
IIb



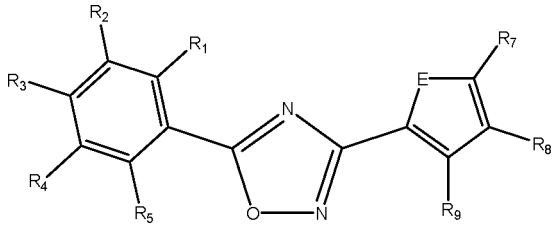


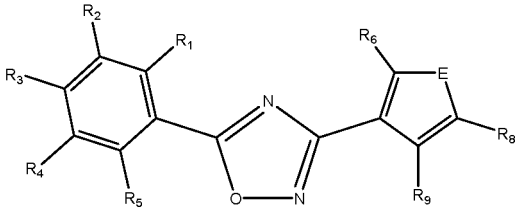
Fórmulas: IIIa IIIb



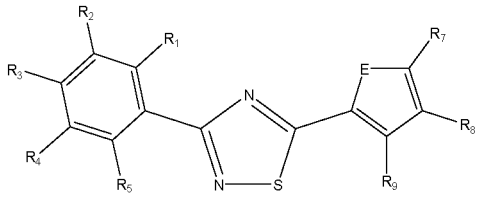


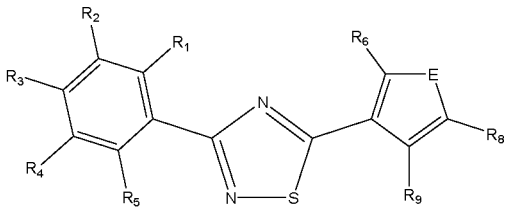
Fórmulas: IVa IVb



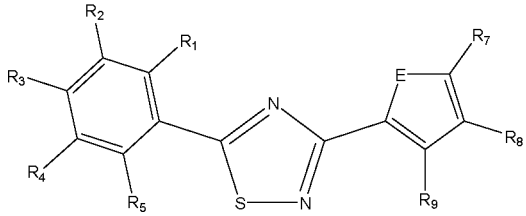


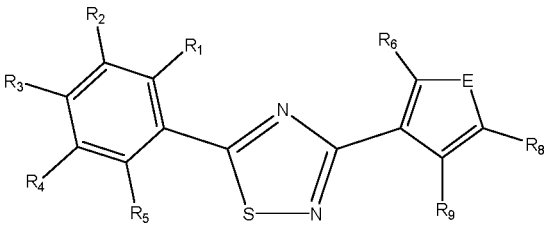
Fórmulas: Va Vb





Fórmulas: VIa VIb





Fórmulas: VIIa VIIb

em que,

[00208] R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3, OCF_3,

[00209] R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, Br, CF_3,

[00210] R_3 é selecionado a partir de hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br,

OCF_3, OCH_3, CN, CO,

[00211] R_8 é selecionado a partir de hidrogênio e flúor

[00212] R_6 e R_9 são independentemente selecionados a partir de hidrogênio, F, Cl, CH_3, OCF_3,

[00213] B é C(H), $C(CH_3)$

[00214] E é O ou S.

[00215] Em alguns casos, R_1 e R_5 não são ambos H.

[00216] O alimento pode ser selecionado a partir do grupo que consiste em: soja, trigo, milho, sorgo, painço, alfafa, trevo, e centeio.

[00217] Quando aqui usado, agente com "atividade anti-helmíntica ou anti-helmíntica ou anti-helmíntica" é uma agente, que quando testado, tem atividade neutralizadora de nematódeo mensurável ou resultada em fertilidade reduzida ou esterilidade nos nematódeos tal que menos viável ou nenhuma resultado de descendência, ou compromete a capacidade do nematódeo de infetar ou reproduzir em seu hospedeiro, ou interfere com o crescimento ou desenvolvimento de um nematódeo. O agente também pode exibir propriedades repelentes de nematódeo. No ensaio, o agente é combinado com nematódeos, por exemplo,em uma cavidade de placa de micro-título, em meio líquido ou sílido ou ou no solo contendo o agente. Nematódeos adaptados são colocados no meio. O tempo de sobrevivência, viabilidade de descendência e/ou o movimento dos nematódeos é/são medido(s). Um agente com "atividade anti-helmíntica ou anti-helmíntica ou anti-helmíntica" pode, por exemplo, reduzir o tempo de sobrevivência de nematódeos adultos relativos aos adultos não expostos similarmente adaptados, por exemplo, por cerca de 20%, 40%, 60%, 80% ou mais. Na alternativa, agente com "ativadade anti-helmíntica ou anti-helmíntica ou anti-helmíntica" também pode fazer com que os nematódeos deixem de reproduzir, regenerar e/ou produzir progênie viável, por exemplo, por cerca de 20%, 40%, 60%, 80%, ou mais. O efeito pode ser imediata-

mente aparente ou em gerações sucessivas.

[00218] O termo "halo" ou "halogênio" refere-se a qualquer radical de flúor, cloro, bromo ou iodo.

[00219] O termo "alquila" quando aqui empregado por si só ou como parte de outro grupo refere-se a ambos radicais de cadeia linear ou ramificada de até dez carbonos. Grupos C1-10 alquila típicos incluem grupos metila, etila, propila, isopropila, butila, sec-butila, terc-butila, 3-pentila, hexila e octila que podem ser opcionalmente substituídos.

[00220] O termo "alquenila" quando aqui empregado por si só ou como parte de outro grupo, significa um radical de cadeia linear ou ramificada de 2-10 átomos de carbono, a menos que o comprimento de cadeia esteja limitado a este, incluindo uma ligação dupla entre dois dos átomos de carbono na cadeia. Grupos alquenila típicos incluem etenila, 1-propenila, 2-propenila, 2-metil-1-propenila, 1-butenila e 2-butenila.

[00221] O termo "alquinila" é aqui usado para significar um radical de cadeia linear ou ramificada de 2-10 átomos de carbono, a menos que o comprimento de cadeia esteja limitado a este, em que há pelo menos uma ligação tripla entre dois dos átomos de carbono na cadeia. Grupos alquinila típicos incluem etinila, 1-propinila, 1-metil-2-propinila, 2-propinila, 1-butinila e 2-butinila.

[00222] Grupos alcóxi contêm oxigênio substituído por um dos grupos C1-10 alquila mencionados acima, que podem ser opcionalmente substituídos.

[00223] Grupos alquiltio contêm enxofre substituído por um dos grupos C1-10 alquila mencionados acima que podem ser opcionalmente substituídos. Também incluídos estão os sulfóxidos e sulfonas de tais grupos alquiltio.

[00224] Grupos aminos incluem $-NH_2$, $-NHR_{15}$ e $-NR_{15}R_{16}$, em que R_{15} e R_{16} são grupos C1-10 alquila ou cicloalquila, R_{15} e R_{16} são com-

binados com o N para formar uma estrutura de anel, tal como uma piperidina, ou R_{15} e R_{16} são combinados com o N e outro grupo para formar um anel, tal como uma piperazina. O grupo alquila pode ser opcionalmente substituído.

[00225] O termo "arila" quando aqui empregado por si só ou como parte de outro grupo refere-se a grupos aromáticos monocíclicos, bicíclicos ou tricíclicos que contêm de 6 a 14 carbonos no anel.

[00226] Grupos arila comuns incluem C6-14 arila, preferivelmente C6-10 arila. Grupos C6-14 arila típicos incluem grupos fenila, naftila, fenantrenila, antracenila, indenila, azulenila, bifenila, bifenilenila e fluorenila.

[00227] Grupos cicloalquila são C3-8 cicloalquila. Grupos cicloalquila típicos incluem ciclopropila, ciclobutila, ciclopentila, ciclo-hexila e ciclo-heptila.

[00228] O termo "arilalquila" é aqui usado para significar quaisquer dos grupos C1-10 alquila supracitados substituídos por quaisquer dos grupos C6-14 arila supracitados. Preferivelmente, o grupo arilalquila é benzila, fenetila ou naftilmetila.

[00229] O termo "arilalquenila" é aqui usado para significar quaisquer dos grupos C2-10 alquenila supracitados substituídos por quaisquer dos grupos C6-14 arila supracitados.

[00230] O termo "arilalquinila" é aqui usado para significar quaisquer dos grupos C2-10 alquinila supracitados substituídos por quaisquer dos grupos C6-14 arila supracitados.

[00231] O termo "arilóxi" é aqui usado para significar oxigênio substituído por um dos grupos C6-14 arila supracitado, que pode ser opcionalmente substituído. Grupos arilóxi comuns incluem fenóxi e 4-metilfenóxi.

[00232] O termo "arilalcóxi" é aqui usado para significar quaisquer dos grupos C1-10 alcóxi supracitados substituídos por quaisquer dos

grupos arila supracitados, que podem ser opcionalmente substituídos. Grupos arilalcóxi do exemplo incluem benzilóxi e fenetilóxi.

[00233] Grupos haloalquila do exemplo incluem grupos C1-10 alquila substituídos por um ou mais átomos de flúor, cloro, bromo ou iodo, por exemplo, grupos fluorometila, difluorometila, trifluorometila, pentafluoroetila, 1,1-difluoroetila, clorometila, clorofluorometila e triclorometila.

[00234] Grupos acilamino (acilamido) incluem qualquer C1-6 acila (alcanoíla) ligada a um amino nitrogênio, por exemplo, acetamido, cloroacetamido, propionamido, butanoilamido, pentanoilamido e hexanoilamido, bem como, grupos C1-6 acilamino aril-substituídos, por exemplo, benzoilamido e pentafluorobenzoilamido.

[00235] Grupos aciloxi comuns são qualquer C1-6 acila (alcanoíla) ligada a um grupo óxi (-O-), por exemplo, formilóxi, acetóxi, propionoilóxi, butanoilóxi, pentanoilóxi e hexanoilóxi.

[00236] O termo heterociclo é aqui usado para significar um sistema de anel saturado ou parcialmente saturado de 3-7 membros monocíclico, ou de 7-10 membros bicíclico, que consiste em átomos de carbono e de um a quatro heteroátomos independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em O, N, e S, em que os heteroátomos de nitrogênio e enxofre podem ser opcionalmente oxidados, o nitrogênio pode ser opcionalmente quaternizado, e incluindo qualquer grupo bicíclico em que quaisquer dos anéis heterocíclicos acima definidos é fundido a um anel de benzeno, e, em que o anel heterocíclico pode ser substituído em carbono ou em um átomo de nitrogênio, se o composto resultante for estável.

[00237] Grupos heterocíclicos saturados ou parcialmente saturados comuns incluem grupos tetra-hidrofuranila, piranila, piperidinila, piperazinila, pirrolidinila, imidazolidinila, imidazolinila, indolinila, isoindolinila, quinuclidinila, morfolinila, isocromanila, cromanila, pirazolinila de

pirazolidinila, tetronoila e tetramoila.

[00238] O termo "heteroarila" quando aqui empregado refere-se a grupos que têm 5 a 14 átomos de anel; 6, 10 ou 14 π elétrons compartilhados em uma disposição cíclica; e contendo átomos de carbono e 1, 2 ou 3 heteroátomos de oxigênio, nitrogênio ou enxofre.

[00239] Grupos heteroarila do exemplo incluem tienila (tiofenila), benzo[b]tienila, nafto[2,3-b]tienila, tiantrenila, furila (furanila), piranila, isobenzofuranila, cromenila, xantenila, fenoxantiinila, pirrolila, incluindo sem limitação 2H-pirrolila, imidazolila, pirazolila, piridila (piridinila), incluindo sem limitação 2-piridila, 3-piridila e 4-piridila, pirazinila, pirimidinila, piridazinila, indolizinila, isoindolila, 3H-indolila, indolila, indazolila, purinila, 4H-quinolizinila, isoquinolila, quinolila, ftalzinila, naftiridinila, quinozalinila, cinolinila, pteridinila, carbazolila, β-carbolinila, fenantridinila, acrindinila, perimidinila, fenantrolinila, fenazinila, isotiazolila, fenotiazinila, isoxazolila, furazanila, fenoxazinila, 1,4-diidroquinoxalina-2,3-diona, 7-aminoisocumarina, pirido[1,2-α]pirimidin-4-ona, pirazolo[1,5-α]pirimidinila, incluindo sem limitação pirazolo[1,5-α]pirimidin-3-ila, 1,2-benzoisoxazol-3-ila, benzimidazolila, 2-oxindolila e 2-oxobenzimidazolila. Onde o grupo heteroarila contém um átomo de nitrogênio em um anel, tal átomo de nitrogênio pode estar na forma de um N-óxido, por exemplo, um N-óxido de piridila, N-óxido de pirazinila e N-óxido de pirimidinila.

[00240] O termo "heteroariloxi" é aqui usado para significar oxigênio substituído por um dos grupos heteroarila supracitados, que podem ser opcionalmente substituídos. Grupos heteroariloxi úteis incluem piridiloxi, pirazinyloxi, pirrolyloxi, pirazolyloxi, imidazolyloxi e tiofenyloxi.

[00241] O termo "heteroarilalcóxi" é aqui usado para significar quaisquer dos grupos C1-10 alcóxi supracitados substituídos por quaisquer dos grupos heteroarila supracitados, que podem ser opcionalmente substituídos.

[00242] Um realçador de permeação geralmente é um agente que facilita os compostos ativos da invenção.

[00243] Um cossolvente (isto é, um solvente latente ou solvente indireto) é um agente que se torna um solvente eficaz na presença de um solvente ativo e pode melhorar as propriedades do solvente primário (ativo).

[00244] A composição pode ser produzida na forma concentrada que inclui pouca ou nenhuma água. A composição pode ser diluída com água ou algum outro solvente antes do uso para tratar plantas, sementes, solo ou vertebrados.

[00245] Os detalhes de uma ou mais modalidades da invenção são mencionados nos desenhos acompanhantes e a descrição abaixo. Outros aspectos, objetivos e vantagens da invenção estarão aparentes a partir da descrição e desenhos, e das reivindicações.

DESCRIÇÃO DE DESENHOS

[00246] Figura 1: Escoriação na raiz vista em plantas sem aplicações químicas (Teste no outono).

[00247] Figura 2: Escoriação na raiz típica vista em plantas tratadas com 2 kg/ha de 4776 (Teste no outono).

[00248] Figura 3: Escoriação na raiz típica em plantas tratadas com 2 kg/ha de 4559 (Teste no outono).

[00249] Figura 4: Escoriação na raiz típica em plantas tratadas com 2 kg/ha do nematicida comercial oxamila (Teste no outono).

[00250] Figura 5: Escoriação na raiz vista em plantas sem aplicações químicas (Teste no verão).

[00251] Figura 6: Escoriação na raiz típica vista em plantas tratadas com 4 kg/ha de 5823 (Teste no verão).

[00252] Figura 7: Escoriação na raiz típica em plantas tratadas com 4 kg/ha de 5938 (Teste no verão).

DESCRIÇÃO DETALHADA

[00253] São aqui descritos certos compostos, alguns dos quais são análogos de oxazol, oxadiazol e tiadiazol com potente atividade nematicida de amplo espectro.

[00254] Os compostos nematicidas podem ser fornecidos a plantas exogenamente, através de *sprays* por exemplo. Estes compostos também podem ser aplicados como um revestimento de semente. Os compostos podem ser aplicados a plantas ou ao ambiente das plantas que precisam de controle de nematódeo, ou aos animais ou ao alimento de animais que precisam de controle de parasita nematódeo. As composições podem ser aplicadas por, por exemplo, técnicas de encharque ou gotejamento. Com aplicações por gotejamento, compostos podem ser aplicados diretamente à base das plantas ou ao solo imediatamente adjacente às plantas. A composição pode ser aplicada por sistemas de irrigação por gotejamento existentes. Este procedimento é particularmente aplicável para algodão, morangos, tomates, batatas, legumes e plantas ornamentais. Alternativamente, uma aplicação por encharque pode ser usada onde uma quantidade suficiente de composição nematicida é aplicada, tal que escoe para a área da raiz das plantas. A técnica de encharque pode ser usada para uma variedade de culturas e gramas de relva. A técnica de encharque também pode ser usada para animais. Preferivelmente, as composições nematicidas seriam administradas oralmente para promover atividade contra nematódeos parasitários internos. Também podem ser administradas composições nematicidas em alguns casos por injeção do animal hospedeiro ou por aplicações tópicas.

[00255] A concentração da composição nematicida deveria ser suficiente para controlar o parasita sem causar fitotoxidade significante à planta desejada ou toxicidade imprópria ao animal hospedeiro. Os compostos descritos nesta invenção têm uma boa janela terapêutica.

[00256] Surpreendentemente, constatamos que certos análogos de oxazol, oxadiazol e tiadiazol (por exemplo, 5-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol, 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol, 3-(2,4-diclorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol) têm potências nematicidas comparáveis com organofosfato e padrões de carbamato ainda mostram excelente seletividade para nematódeos em plantas e animais. Desse modo, estes análogos fornecerão compostos úteis para controle de parasita nematódeo.

[00257] Os agentes nematicidas aqui descritos podem ser aplicados juntos com outros agentes pesticidas. O segundo agente pode, por exemplo, ser aplicado simultaneamente ou sequencialmente. Tais agentes pesticidas podem incluir por exemplo, avermectinas para aplicações animais.

[00258] As composições nematicidas acima mencionadas podem ser usadas para tratar doenças ou infestações causadas por nematódeos dos seguintes gêneros exemplares, não limitantes:

[00259] *Anguina, Ditylenchus, Tylenchorhynchus, Pratylenchus, Radopholus, Hirschmanniella, Nacobbus, Hoplolaimus, Scutellonema, Rotylenchus, Helicotylenchus, Rotylenchulus, Belonolaimus, Heterodera, outros cyst* nematódeos*, Meloidogyne, Criconemoides, Hemicycliophora, Paratylenchus, Tylenchulus, Aphelenchoides, Bursaphelenchus, Rhadinaphelenchus, Longidorus, Xiphinema, Trichodorus,* e *Paratrichodorus, Dirofiliaria, Onchocerca, Brugia, Acanthocheilonema, Aelurostrongylus, Anchlostoma, Angiostrongylus, Ascaris, Bunostomum, Capillaria, Chabertia, Cooperia, Crenosoma, Dictyocaulus, Dioctophyme, Dipetalonema, Dracunculus, Enterobius, Filaroides, Haemonchus, Lagochilascaris, Loa, Manseonella, Muellerius, Necator, Nematodirus, Oesophagostomum,Ostertagia, Parafilaria, Parascaris, Physaloptera, Protostrongylus, Setaria, Spirocerca, Stephanogilaria, Strongyloides, Strongylus, Thelazia, Toxascaris, Toxocara, Trichinella,*

Trichostrongylus, Trichuris, Uncinaria e *Wuchereria.* São particularmente preferidos, nematódeos incluindo *Dirofilaria, Onchocerca, Brugia, Acanthocheilonema, Dipetalonema, Loa, Mansonella, Parafilaria, Setaria, Stephanofilaria* e *Wucheria, Pratylenchus, Heterodera, Meloidogyne, Paratylenchus.* Espécies que são particularmente preferidos são*: Ancylostoma caninum, Haemonchus contortus, Trichinella spiralis, Trichurs muris, Dirofilaria immitis, Dirofilaria tenuis, Dirofilaria repens, Dirofilari ursi, Ascaris suum, Toxocara canis, Toxocara cati, Strongyloides ratti, Parastrongyloides trichosuri, Heterodera glycines, Globodera pallida, Meloidogyne javanica, Meloidogyne incognita* e *Meloidogyne arenaria, Radopholus similis, Longidorus elongatus, Meloidogyne hapla e Pratylenchus penetrans.*

[00260] Os seguintes exemplos, portanto, devem ser interpretados como meramente ilustrativos, e não limitativos do resto da descrição de qualquer forma. Todas as publicações aqui citadas estão por este meio incorporadas por referência em sua totalidade.

EXEMPLOS

Exemplo 1: Teste de M. incognita de vários compostos nematicidas em um ensaio em estufa miniaturizada.

Avaliação:

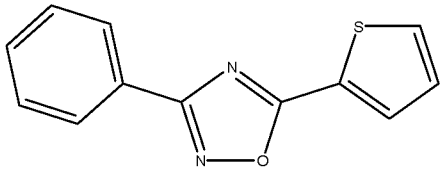
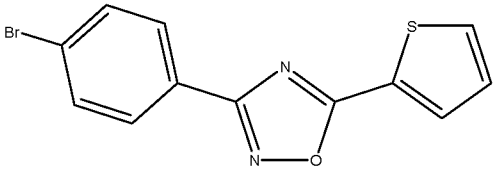
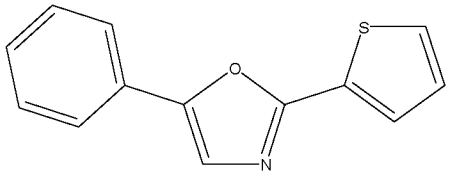
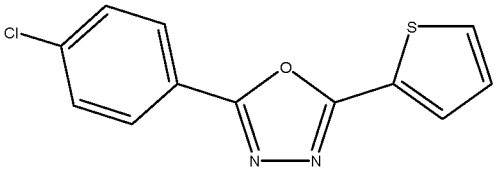
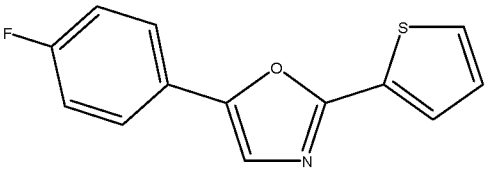
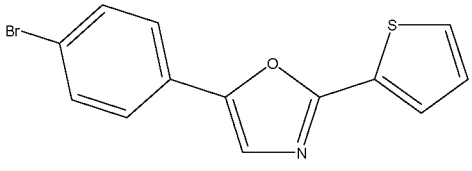
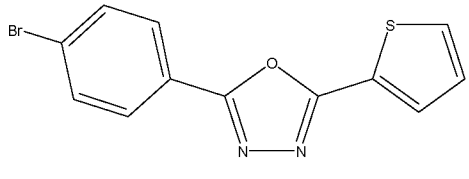
[00261] O composto teste é dissolvido em uma solução de acetona e adicionado à água. Uma muda de pepino brotada é colocada em um frasconete com areia seca e a solução de água-substância química é adicionada imediatamente. Vinte quatro horas mais tarde, ovos de *Meloidogyne incognita* são adicionados aos frasconetes e 10 a 12 depois, as raízes são avaliadas quanto à esfoliação por nematódeo.

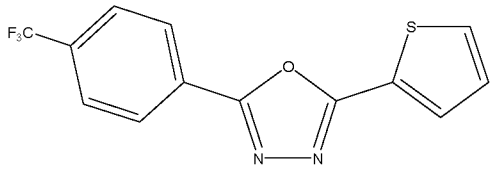
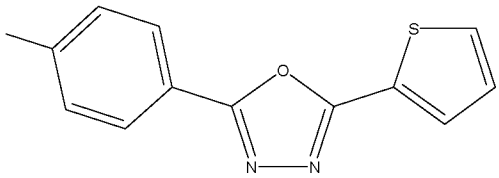
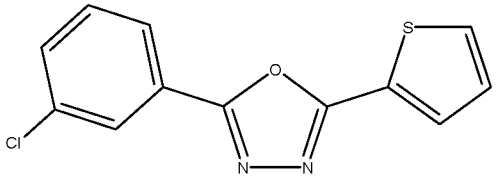
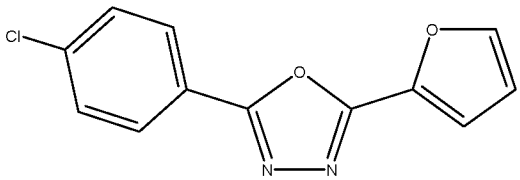
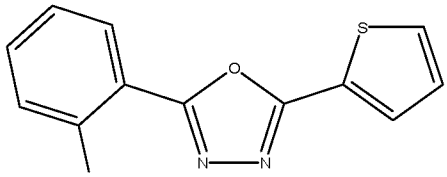
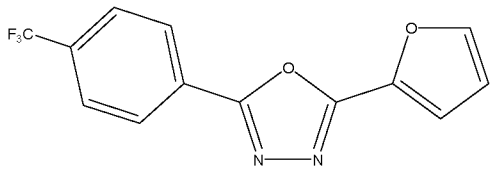
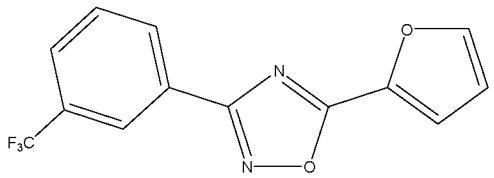
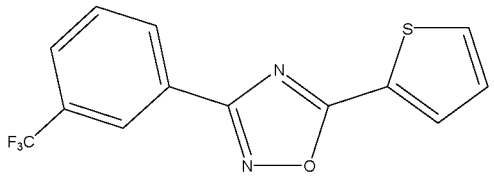
Procedimento:

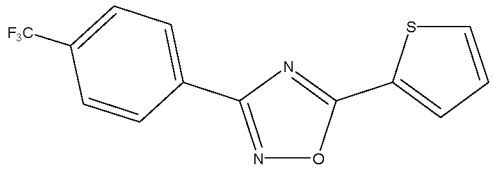
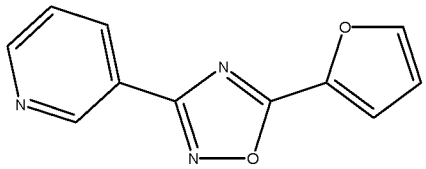
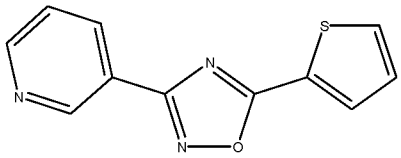
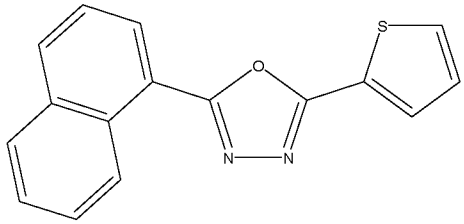
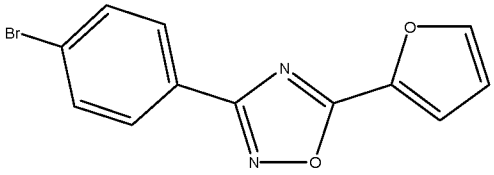
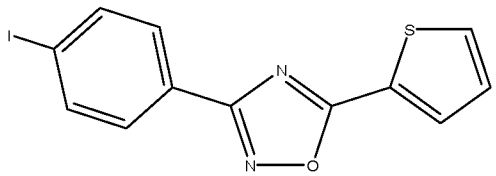
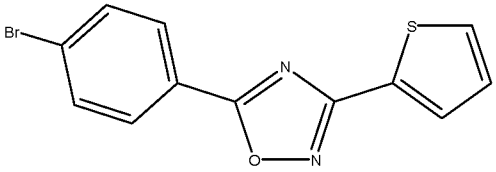
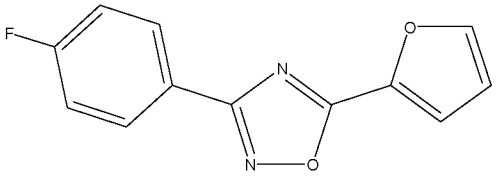
[00262] Sementes de pepino são brotadas durante 3 dias em toalhas de papel úmidas. Brotos aceitáveis deveriam ser 3 a 4 cm de comprimento com várias raízes laterais que há pouco emergem. Solu-

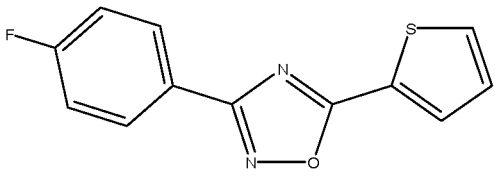
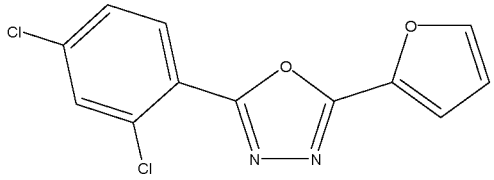
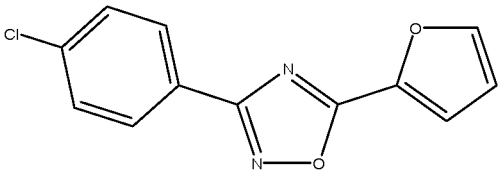
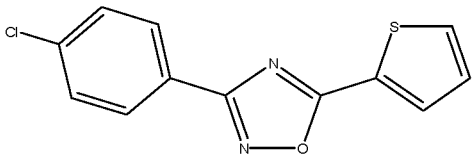
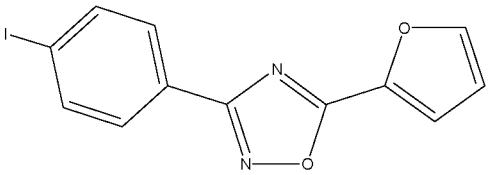
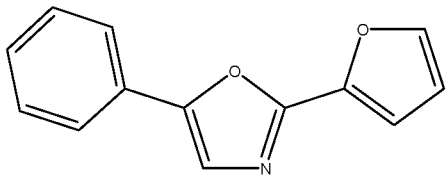
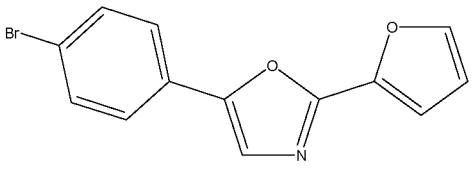
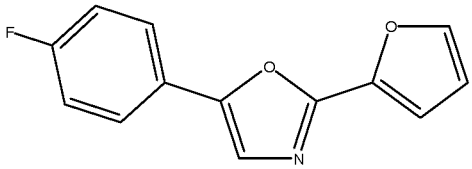
ções de matéria-prima de química são preparadas em uma mistura de acetona e Triton X100 (412 mg em 500 mL) em uma concentração final de 5 mg/mL. A solução de matéria-prima química é em seguida adicionada a 10 mL de água deionizada mais 0,015% de Triton X100 e misturada completamente. Isto é o bastante para testar cada condição em triplicata. Dez mL de areia seca são adicionados a cada frasconete. Neste momento, a solubilidade da química é visualmente determinada e registrada como ppt (precipitados grandes) ou turva (precipitados finos). Mudas são plantadas inclinando-se o frasconete e pondo a muda na orientação correta, de forma que os cotilédones estejam quase acima da areia e em seguida inclinando-se para trás para cobrir as radículas com areia. Mistura de 3,3 ml de água/substância química é adicionada a cada frasconete, e os frasconetes colocados em prateleiras sob bancos de luz fluorescente. Os frasconetes são inoculados dois dias depois do plantio adicionando-se 500 vermiformes de ovos de *M. incognita* a cada frasconete em 50 uL de água deionizada ou de nascente. Os frasconetes são em seguida mantidos sob as lâmpadas fluorescentes em temperatura ambiente e molhados quando necessário com 1mL de água deionizada, normalmente duas vezes durante a duração do teste. A colheita das plantas de pepino é feita 10 a 12 dias depois da inoculação lavando-se a areia fora as raízes. Uma taxa de esfoliação de raiz e taxa de fitotoxidade visual são designadas usando as seguintes escalas: escala de classificação de esfoliação (Esfoliação:% de massa de raiz esfoliada): 0 = 0-5%; 1 = 6-20%; 2 = 21-50%; e 3 = 51-100%. A média da taxa de esfoliação triplicada é em seguida calculada: verde = 0,00-0,33 (nenhuma esfoliação); amarelo = 0,67-1,33 (esfoliação branda); laranja = 1,67-2,33 (esfoliação moderada); vermelho = 2,67-3,00 (esfoliação severa). A escala de fitotoxidade visual também é denominada (Vis. tox; redução visual na massa de raiz comparada ao controle): rs1 = retardo brando; rs2 = retardo moderado; rs3 = retardo severo.

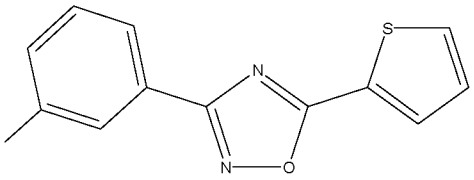
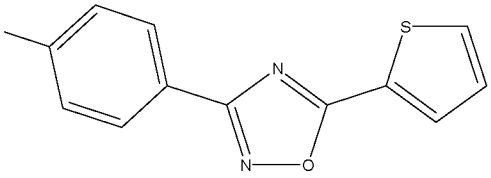
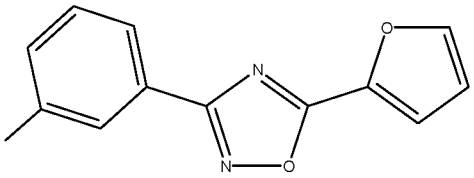
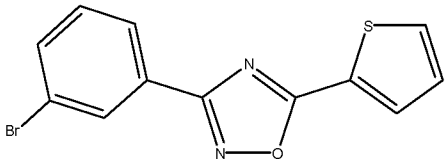
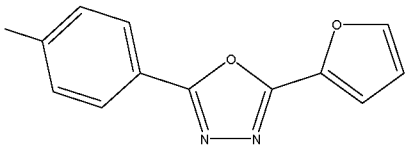
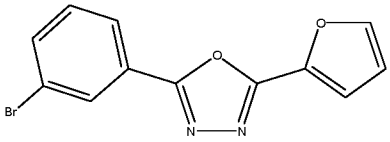
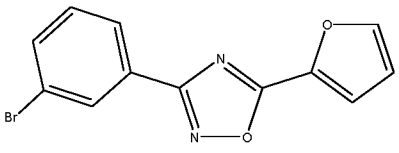
Tabela 1A: Potentes nematicidas oxadiazol e oxazol 2-tiofeno e análogos de 2-furano que mostram exemplos de substituições compatíveis com alta atividade

Nome	Análogo	8 ppm taxas de esfoliação
1822		0
1846		0
4417		0,33
4559		0
4775		0
4776		0
4948		0

Nome	Análogo	8 ppm taxas de esfoliação
4971		0,67
5006		0
5012		0,67
5082		1,67
5090		1,67
5132		1,33
5181		0,33
5212		1

Nome	Análogo	8 ppm taxas de esfoliação
5213		0,33
5292		0,67
5297		0,33
5456		0,67
5467		0
5468		1
5475		1,33
5478		0

Nome	Análogo	8 ppm taxas de esfoliação
5479		0
5499		0
5523		0
5527		0,67
5556		0,33
5586		0,67
5587		0
5618		1,33

Nome	Análogo	8 ppm taxas de esfoliação
5622		0
5623		0
5625		0,33
5663		0
5666		1,33
5671		0,67
5672		0
Oxamila		0,67 (1 ppm)

[00263] Uma variedade de substituições simples em ou no anel aromático de seis membros (por exemplo, piridina ou pirazina no lugar de fenila) de fenil-2-furano e fenil-2-tiofeno oxadiazóis e oxazóis é compatível com alta atividade de nematicidas. Exemplos de substituições simples preferidas especialmente incluem halogênios, CH_3, CF_3,

OCF_3 e OCH_3 na para posição (posição 4) do anel de fenila. O anel de fenila também pode ser multiplamente substituído de uma maneira compatível com a alta eficácia nematicida. Sistema de numeração de anel é mostrado abaixo.

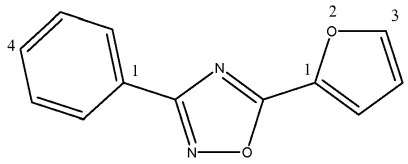
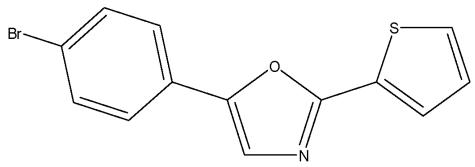
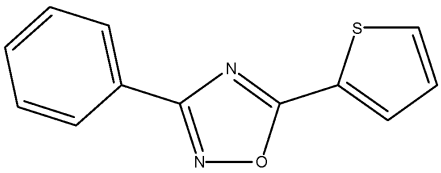
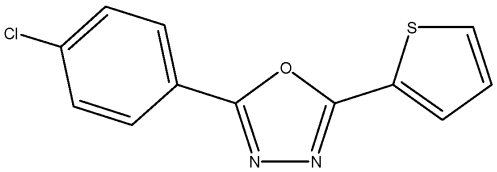
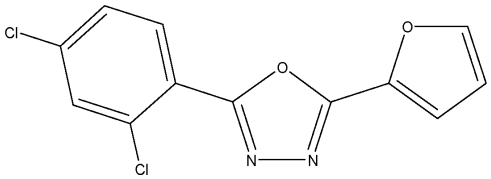
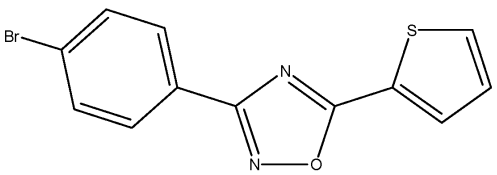
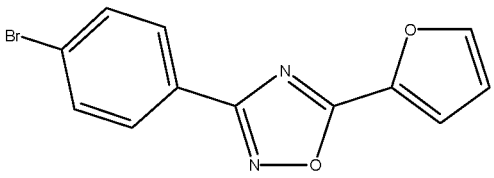
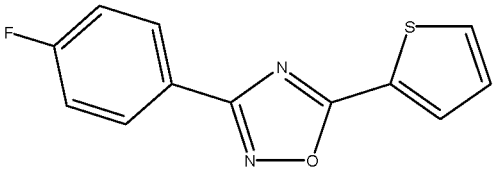
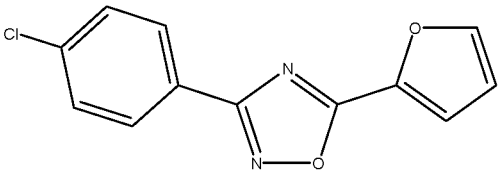
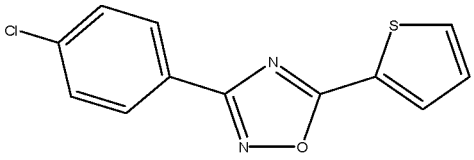
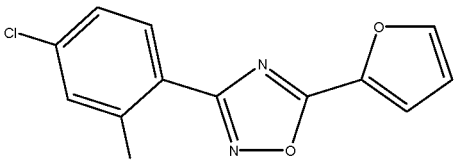
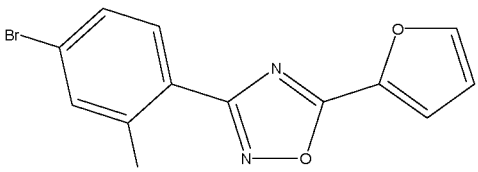
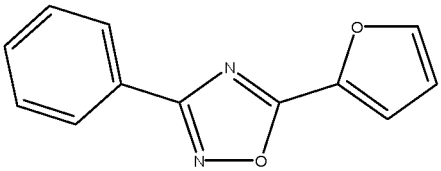
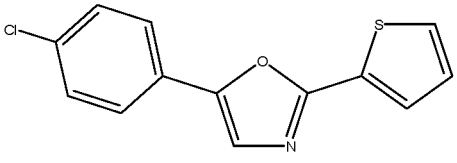
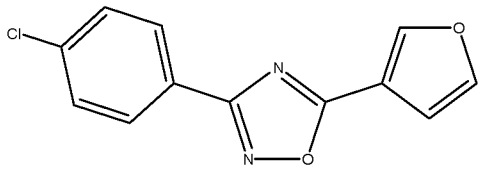
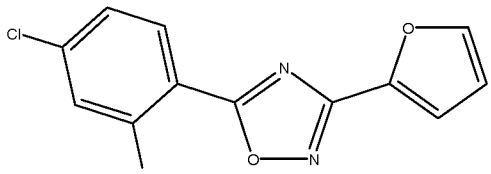
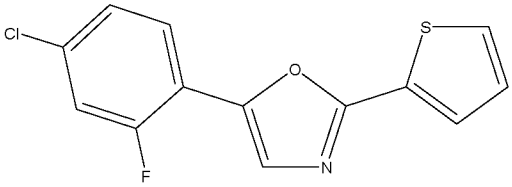
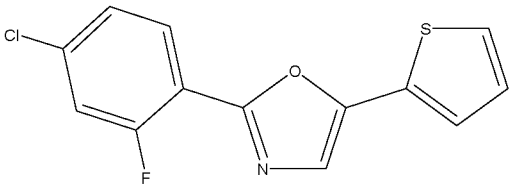
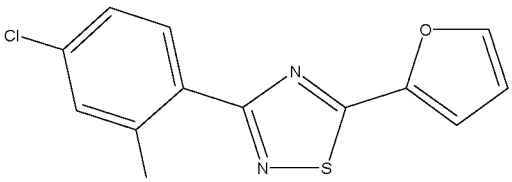
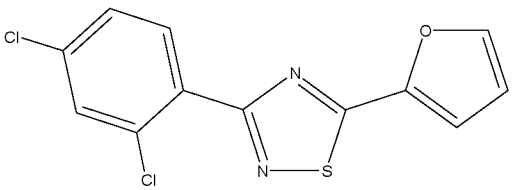


Tabela 1B: Exemplos de nematicida tiadiazol, oxadiazol e análogos de oxazol com potência comparável aos padrões comerciais

Nome	Análogo	Taxas* de esfoliação de 1 ppm
4776		1[a], 1[b], 0,33[c], 0,33[d]
1822		0,33[a], 0,67[b], 0,33[c], 0[d]
4559		1[a]
5499		1[a]
1846		1,33[a], 0,67[b]

Nome	Análogo	Taxas* de esfoliação de 1 ppm
5467		1,67[a], 1,33[b]
5479		1[a], 0,67[b]
5523		1[a], 1,33[b]
5527		1,67[a], 1[b]
5823		1,67[a], 0,33[b], 0,33[e]
5825		0[a], 0,33[b]
5383		1,33[a]
5864		1[a]

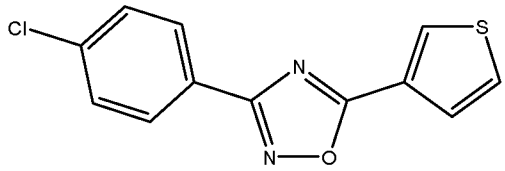
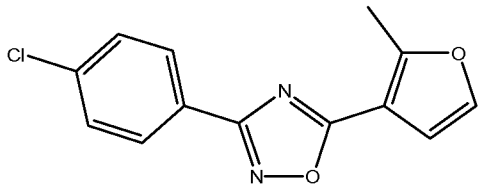
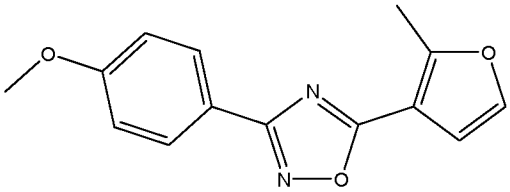
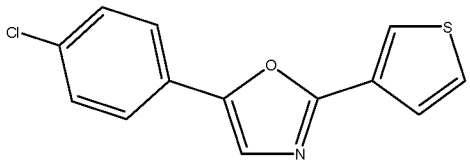
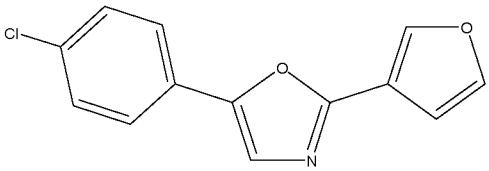
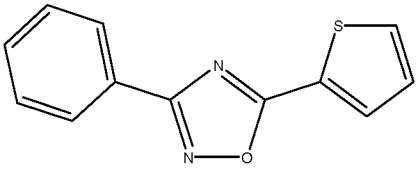
Nome	Análogo	Taxas* de esfoliação de 1 ppm
5882		0,67[a]
5969		1[e]
5915		0,33[e]
5970		1[e]
5938		0,67[e]
5960		0,33[e]
Oxamila		0,67[a],1[b],1,33[c],1,33[d], 1[e]
Fenamifos		0[c],0[d], 0[e]

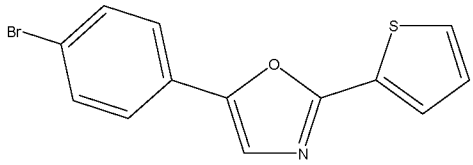
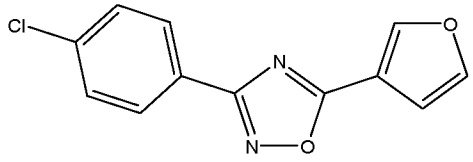
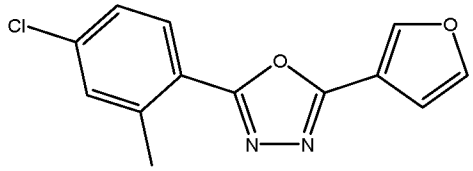
[00264] Os dados dentro das mesmas letras são tirados do mesmo teste.

[00265] Vários fenil-2-furano e fenil 2-tiofeno oxadiazóis, oxazóis e tiadiazóis têm potência nematicida equivalente ao nematicida de car-

bamato comercial oxamila e o nematicida de organofosfato comercial fenamifos. Oxamila e fenamifos são compostos altamente tóxicos classificados como substâncias químicas de Classe I de toxicidade pela US Environmental Protection Agency. Também notável é o fato que alguns análogos multiplamente substituídos são especialmente nematicidas.

Tabela 1C: Análogos de 3-tiofeno e 3-furano de atividade nematicida

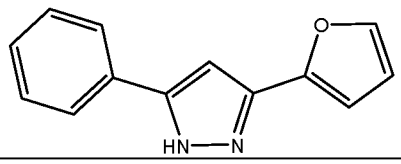
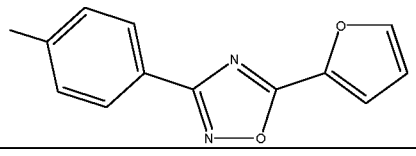
Nome	Análogo	Taxa* de esfoliação de 1 ppm
5885		1[a]
5867		1[a]
5869		1[a]
5886		1,33[b]
5887		1[b]
1822		0[a], 0,33[b]

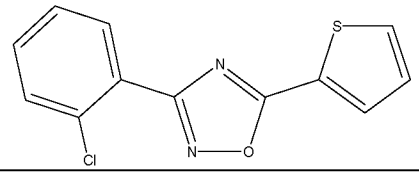
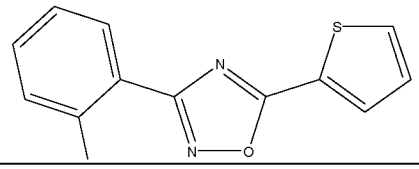
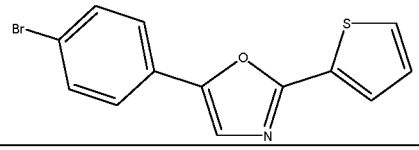
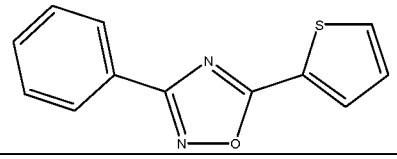
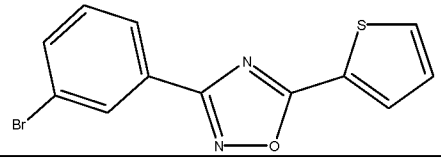
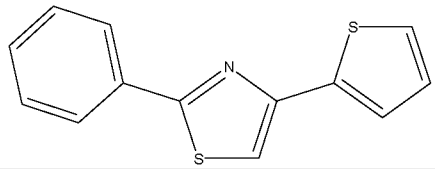
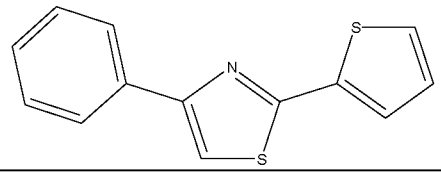
Nome	Análogo	Taxa* de esfoliação de 1 ppm
4776		1[a], 0,33[b],1[c]
5882		0,67[c]
5876		1,67[c]
Oxamila		1,33 [a], 1[b],0,67[c]

*Os dados dentro das mesmas letras são tirados do mesmo teste.

[00266] Atividade nematicida forte nenhum é limitada aos análogos de 2-furano e 2-tiofeno e também é vista com 3-furano e 3-tiofeno. Adicionalmente, certas substituições nos anéis de tiofeno ou furano de 5 membros parecem ser bem toleradas.

Tabela 1D: Comparação de nematicidas oxazóis e oxadiazóis com nematicida pirazóis e tiazóis

Nome	Análogo	Taxa* de esfoliação de 8 ppm	Taxa* de esfoliação de 1ppm
5725		1,33[a]	3[a]
5735		0[a]	2[a]

Nome	Análogo	Taxa* de esfoliação de 8 ppm	Taxa* de esfoliação de 1ppm
5738		0[a]	1,33[a]
5741		0[a]	1[a]
4776		0[a]	0[a]
1822		0[a]	1,33[a]
5663		0[b]	1,67[b]
1787		1,67[b]	3[b]
5645		0[b]	2[b]
Oxamila			1,33[a], 1[b]

*Os dados dentro das mesmas letras são tirados do mesmo teste.

[00267] Análogos de oxazóis e oxadiazol da presente invenção mostram o realce significante na potência nematicida sobre nematicida comparável pirazóis ou nematicida tiazóis.

Exemplo 2: Protocolos de teste em estufa gerais

Crescimento e plantação de soja:

[00268] Sementes de soja são plantadas em 100% de areia em po-

tes plásticos quadrados de duas polegadas. O tratamento químico é feito quando a soja mostra a primeira trifolhada que começa a emergir aproximadamente em 10 a 12 dias depois do plantio. Pelo menos quatro horas depois da aplicação química, os ovos de nematódeo de cisto da soja (SCN) são aplicados e 28 dias depois da inoculação do ovo, o teste é colhido.

Crescimento e plantação de pepino

[00269] Sementes de pepino são plantadas em uma mistura de solo arenoso em potes plásticos quadrados de duas polegadas. Quando os cotilédones são abertos completamente e da mesma maneira quando a primeira folha começa a emergir, normalmente 7 dias depois do plantio, a química para o tratamento de 7 dias é aplicada. Uma semana depois, a química para o tratamento do dia 0 é aplicada. Plantas separadas são usadas para cada aplicação. As plantas geralmente estão geralmente no estágio de 1-2 folhas agora. Pelo menos quatro horas depois da aplicação da química, os potes são inoculados com ovos de nematódeo de nó de raiz (RKN). As plantas são avaliadas quanto à esfoliação 14 dias depois da inoculação do ovo.

Aplicação e fórmulação química

[00270] Um miligrama de química por quatro potes é igual a um quilograma por hectare de substância química. Um teste padrão usa quatro replicações. Para taxas acima de 2 kg/ha, a quantidade desejada de substância química é pesada em um frasconete de 30 ml (exemplo: 8 kg/ha taxa = substância química de 8 mg em frasconete de 30 ml). A substância química é dissolvida em 2 ml de solvente apropriado, geralmente acetona. Para taxas abaixo de 2 kg/ha, 2 miligramas de substância química são pesados no frasconete e dissolvidos em 2 ml do solvente. A quantidade apropriada de concentrado de substância química é em seguida pipetada em um frasconete de 30 ml separado e solvente é adicionado para trazer o volume em 2 ml (exemplo 0,5

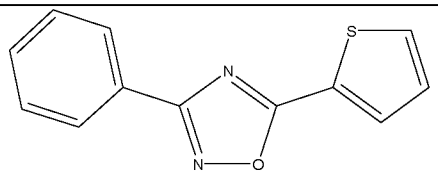
kg/ha = 0,5 ml de concentrado + 1,5 ml de solvente). Cada concentrado dissolvido é trazido em seguida a um total de 20 mililitros usando solução tensoativa de 0,05% de Triton X 100.

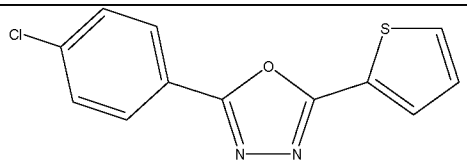
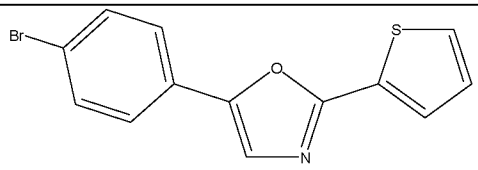
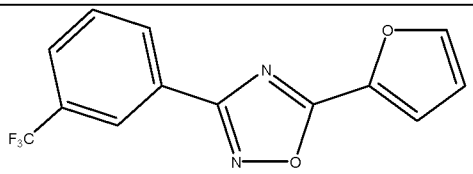
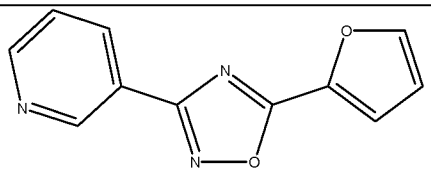
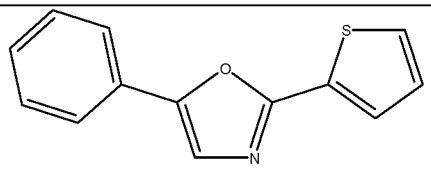
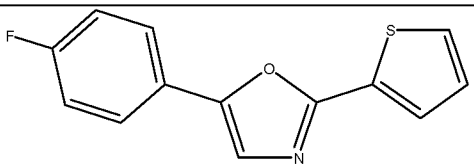
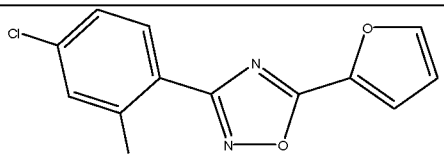
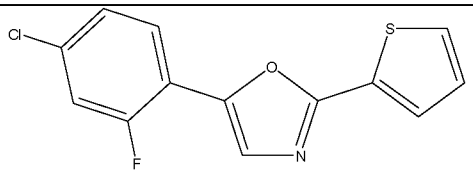
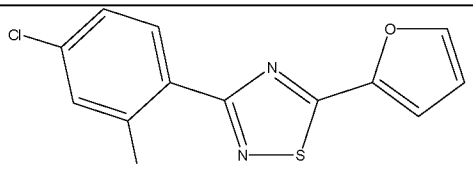
Aplicação de nematódeo e substância química

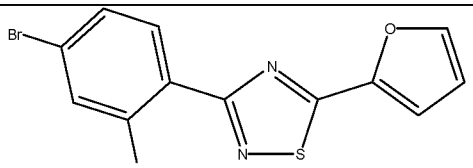
[00271] Os potes a serem tratados estão úmidos mas saturados. Para cada um dos quatro potes, cinco mililitros da solução química apropriada são pipetados à superfície do meio tendo a certeza de evitar o contato com a base da planta. Imediatamente após a aplicação química, usando um bico de névoa, a superfície do pote é suficientemente umedecida para saturar a irrigação do pote na substância química. A aplicação química é feita pela manhã.

[00272] Ovos de nematódeo, SCN ou RKN, são adicionados à água destilada para criar uma concentração de 1000 ovos vermiformes por litro de água. Pelo menos quatro horas depois do tratamento químico, os ovos são aplicados aos potes tratados mais plantas de controle nenhum tratadas. Um pequeno orifício de aproximadamente 1 cm de profundidade é perfurado na superfície do pote. Um mililitro da suspensão de ovo de nematódeo é pipetado no orifício. Imediatamente depois, o orifício é suavemente revestido. A irrigação das plantas teste é em seguida restringida apenas à água quando necessário para impedir que murche durante um período de 24 horas. Depois da irrigação restringida de 24 horas, a irrigação da subirrigação normal é feita durante a duração do teste.

Tabela 2A: Ensaio com areia em estufa de SCN em plantas de soja

Nome	Análogo	2 kg*	1 kg*	0,5 kg*	0,25 kg*	0,1k g*
1822		100[a]				

Nome	Análogo	2 kg*	1 kg*	0,5 kg*	0,25 kg*	0,1k g*
4559		98[a]				
4776		99[a]	- - 89[c]	- - 78[c]		
5181		100[a]				
5292		92[a]				
4417		- 94[b]				
4775		- 95[b]				
5823					- - - 69[d]	- - - 38[d]
5915					- - - 74[d]	- - - 44[d]
5938					- - - 89[d]	- - - 60[d]

Nome	Análogo	2 kg*	1 kg*	0,5 kg*	0,25 kg*	0,1k g*
5939					- - - 88[d]	- - - 64[d]
Fe-nami-fos			98[a] 98[b] 94[c]		- - - 26[d]	- - - 5[d]

*Taxa em kg/ha. Os dados mostram o percentual de controle (isto é, redução de número de cisto) relativo ao tratamento absoluto de controle. Os dados dentro das mesmas letras são tirados do mesmo teste.

[00273] Os oxazóis, oxadiazóis e tiadiazóis desta invenção são nematicidas altamente eficazes contra nematódeo de cisto de soja com potências comparáveis aos fenamifos que demonstram que esta área de química tem amplo espectro de nematicida.

Tabela 2B: Ensaio de solo em estufa de RKN em plantas de pepino

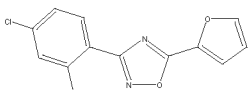
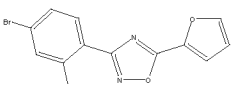
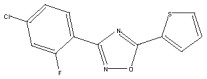
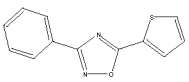
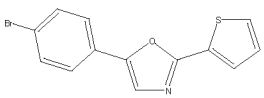
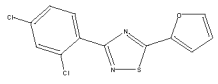
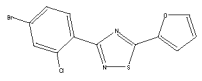
Nome	Análogo	Taxa* de kg/ha no dia 0				Taxa* de kg/ha no dia 7			
		1	0,25	0,1	0,05	1	0,25	0,1	0,05
5823			95[a] - 98[c]	85[a] - 91[c]	53[a] - 38[c]				
5825		- 94[b]	89[a] 84[b]	50[a]	53[a]	- 97[b]			
5860		85[a]	47[a]			86[a]			
1822		89[a] 81[b]	60[a] 64[b]	47[a]	7[a]	85[a] 75[b]			
4776		- 99[b]							

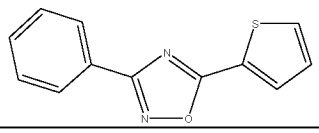
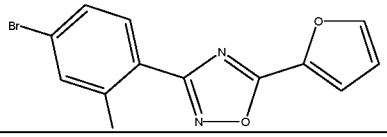
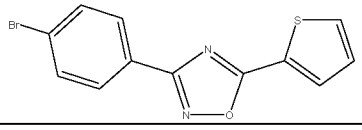
Tabela 2B: continuação

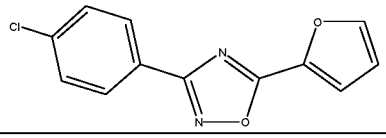
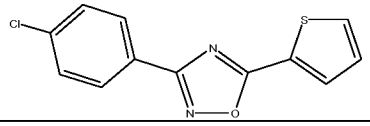
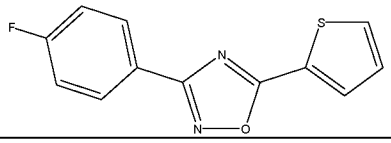
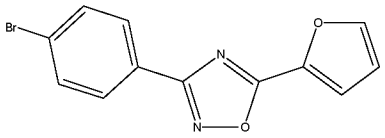
Nome	Análogo	Taxa* de kg/ha no dia 0				Taxa* de kg/ha no dia 7			
		1	0,25	0,1	0,05	1	0,25	0,1	0,05
5960			- - 76[c]	- - 75[c]	- - 75[c]				
5961			- - 81[c]	- - 88[c]	- - 73[c]				
Fenam				- - 88[c]	- - 79[c]	100[a] 77[b]	67[a]	40[a]	67[a]

*Dados mostram o percentual de controle (isto é, redução de esfoliação) relativo ao tratamento absoluto de controle. Os dados dentro das mesmas letras são tirados do mesmo teste.

[00274] Certos oxazóis, oxadiazóis e tiadiazóis são nematicidas altamente eficazes em solo bioativo com potências comparáveis aos fenamifos e atividades que são resistentes à degradação biótica ou abiótica durante um prazo de tempo de menos uma semana.

Tabela 2C: Ensaio de solo em estufa de RKN em plantas de pepino mostrando comparação de duas formulações diferentes.

Nome	Análogos	Acetona 1 mg/kg *	Radex 1 mg/kg *
1822		94	98
5825		96	96
1846		88	86

Nome	Análogos	Acetona 1 mg/kg *	Radex 1 mg/kg *
5523		86	86
5527		91	80
5479		91	96
5467		73	88
Fenam		98	99

[00275] Dados mostram o percentual de controle (isto é, redução de esfoliação) relativo ao tratamento absoluto de controle apropriado. A formulação de Acetona é a acetona 10% padrão na formulação de 0,05% de Triton X 100 descrita. A formulação de Radix foi preparada adicionando 10 mg de cada composto a 150 mg de uma mistura de 12% de Triton X 100, 11% de Agsolex 8, 33% de Agsolex 1 e 44% de Steposol SC (tudo em peso). O final foi 6,25% de ingrediente ativo em peso.

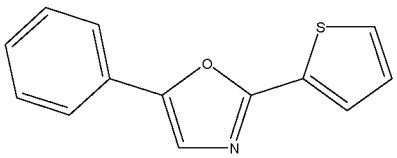
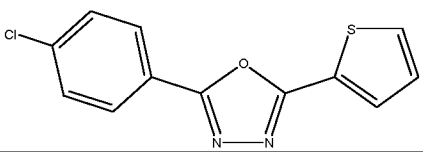
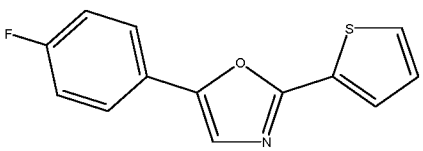
[00276] A atividade nematicida desta área da química nenhum está comprometida na mudança de uma formulação de avaliação típica com quantidades altas de acetona a um concentrado emulsificável e formato típico usado em aplicações comerciais.

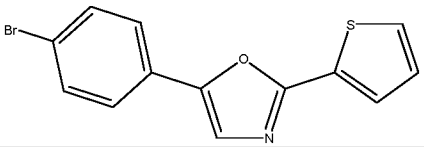
Exemplo 3: Protocolos de teste de *Belonalaimus longicaudatus* (nematódeo que picam)

[00277] Populações de nematódeos que picam (*Belonolaimus longicaudatus*) são mantidas em grama de relva St. Augustine no solo em potes de 15 cm. No início do teste, a relva é removida dos potes e do

solo que contêm ovos de nematódeo, jovens, e os adultos são subdivididos em potes cada qual contendo um volume de 125 cm^3. Os compostos a serem testados são dissolvidos em 3 ml de acetona usando 3, 6, ou 15 mg para alcançar as taxas de aplicação de área de superfície equivalente de 2, 4, ou 10 kg/ha, respectivamente. A solução de matéria-prima de 3 ml de acetona é adicionada a 30 ml de água, e 5 ml dessa solução são usados para encharcar cada dos 6 potes teste de replicação preparados como descrito acima. Os potes tratados que contêm nematódeos são incubados no laboratório em temperatura ambiente de aproximadamente 25℃. Depois de 3 dias, o solo de cada pote é lavado em um mecanismo Baermann modificado compreendido de uma tela que apoia uma camada de papel filtro no qual a amostra de solo é colocada e fixada em um prato de água. As amostras são incubadas em seguida a 25℃ durante 24 horas para p ermitirem os nematódeos vivos a migrarem-se pelo papel e tela e em um reservatório de água a ser coletado para contar com um microscópio de luz. Nematódeos que foram matados ou imobilizados pelos compostos teste nenhum podem migrar-se no reservatório.

Tabela 3: Eficácia contra os nematódeos que picam em um ensaio de solo de topo em bancada

Nome	Análogo	2 kg/ha	4 kg/ha	10 kg/ha	Outro
4417		24	13	7	
4559		39	47	33	
4775		15	7	4	

Nome	Análogo	2 kg/ha	4 kg/ha	10 kg/ha	Outro
4776		16	19	20	
Positivo #					20
Negativo #					65
Água					62

[00278] Número de nematódeos recuperados de solo tratado depois de 3 dias de incubação com o composto #11,1 kg de fenamifos usados como controle positivo, formulação de acetona absoluta usada para dissolver compostos no controle negativo.

[00279] Certos oxazóis e oxadiazóis são nematicidas altamente eficazes contra o nematódeo que pica que é uma peste séria em grama de relva. Estes análogos têm potências comparáveis aos fenamifos que demonstram que esta área de química tem amplo espectro nematicida.

Exemplo 4: Protocolos de teste de *C. elegans*

[00280] Vários compostos foram testados quanto à atividade nematicida contra *C. elegans* usando ensaio de contato em poços. Os ensaios foram realizados como descrito abaixo. Os compostos teste foram solubilizados em DMSO em 10 mg/ml para criar soluções de matéria-prima 100X. Uma série de diluição foi criada diluindo a solução de matéria-prima com DMSO. Para cada ensaio de poço, 4 ul da diluição apropriada são adicionados a um poço de uma placa teste.

[00281] Uma alíquota de 400 ul de matéria-prima bacteriana (em tampão M9 com ampicilina e nistatina) é adicionada a cada poço da placa teste. Vermes são adicionados e a placa teste colocada em um agitador giratório e sustentado a 20℃. Os vermes s ão examinados e classificados em 4 hrs, 24 hrs, 48 hrs e 72 horas.

[00282] Vermes L1 e vermes L4 foram usados no ensaio. Os vermes L1 são preparados semeando-se os ovos em uma placa sem uma camada de alimentação bacteriana. Os ovos chocam e se prendem na fase L1. Esta população de estágio L1 é em seguida usada para criar uma matéria-prima para as experiências. Para criar uma matéria-prima de estágio L4, um número pequeno de vermes é tirado de uma placa de vermes privados de fome e superdesenvolvidos e semeado em uma placa com uma camada alimentadora bacteriana. Uma alíquota de 25 ul de vermes é adicionada a cada poço no ensaio.

Tabela 4: Ensaio de poço de *C. elegans* de três dias de análogos de nematicida oxadiazol e oxazol

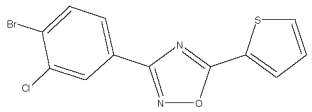
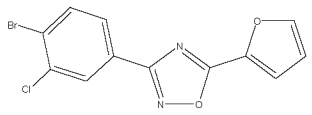
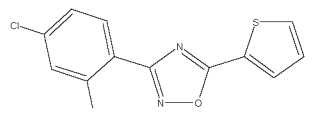
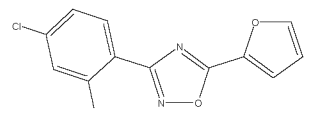
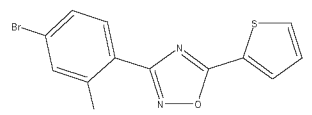
Nome	Análogo	L1 1D *	L1 2D *	L1 3D *	L4 1D *	L4 2D *	L4 3D *
5820		0,4	0,4	0,4	ne-nhum	(25F1)	(6,3F1)
5821		0,4	0,4	0,4	ne-nhum	(0,4F1)	(0,4F1)
5822		1,6	0,4	0,4	ne-nhum	1,6	(1,6F1)
5823		0,4	0,4	0,4	1,6	0,4	(0,4F1)
5824		1,6	0,4	0,4	ne-nhum	ne-nhum	(1,6F1)

Tabela 4: continuação

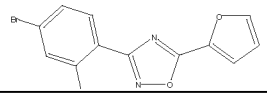
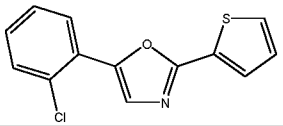
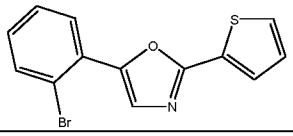
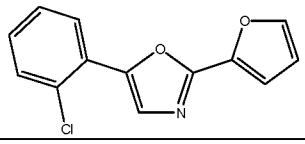
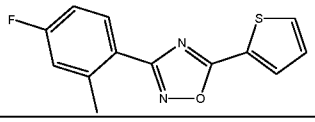
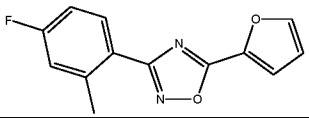
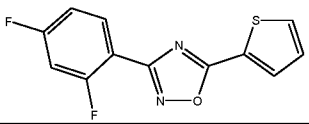
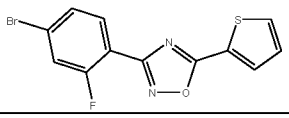
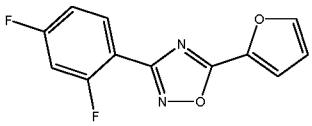
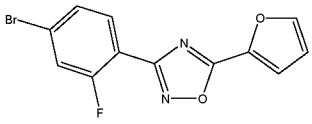
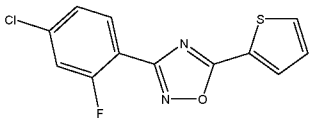
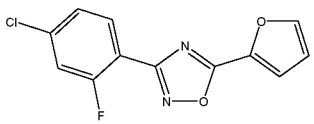
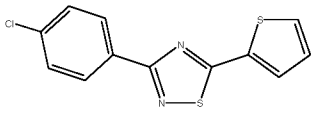
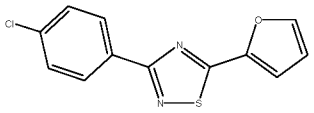
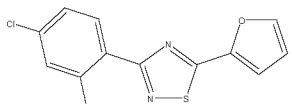
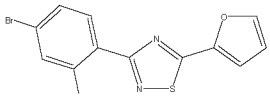
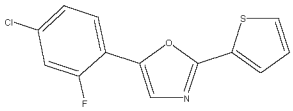
Nome	Análogo	L1 1D *	L1 2D *	L1 3D *	L4 1D *	L4 2D *	L4 3D *
5825		0,4	0,4	0,4	1,6	1,6	(1,6F1)
5826		6,3	1,6	1,6	6,3	6,3	(6,3F1)
5827		6,3	1,6	1,6	25	6,3	(6,3F1)
5828		1,6	1,6	1,6	nenhum	nenhum	nenhum
5845		nenhum	1,6	0,4	nenhum	25	(25F1)
5846		1,6	0,4	0,4	1,6	1,6	(1,6F1)
5847		nenhum	0,4	0,4	nenhum	1,6	(1,6F1)
5848		1,6	0,4	0,4	1,6	1,6	(1,6F1)
5849		6,3	0,4	1,6	nenhum	(6,3F1)	(6,3F1)
5850		1,6	0,4	0,4	1,6	1,6	(1,6F1)
5860		1,6	0,4	0,4	1,6	1,6	(1,6F1)

Tabela 4: continuação

Nome	Análogo	L1 1D *	L1 2D *	L1 3D *	L4 1D *	L4 2D *	L4 3D *
5861		0,4	0,4	0,4	1,6	1,6	(1,6F1)
5905		0,4	0,4	0,4	ND	ND	ND
5906		0,4	0,4	0,4	ND	ND	ND
5938		1,6	1,6	1,6	ND	ND	ND
5939		0,4	0,4	0,4	ND	ND	ND
5915		0,4	0,4	0,4	ND	ND	ND

[00283] EC50 em partes por milhões de composto depois de um dia, dois dias ou três dias de exposição para larvas L1 ou larvas L4. Dados de L4 em parênteses referem-se aos efeitos nas larvas de segunda geração. ND: Experiência não realizada.

[00284] O nematódeo vivo lire *C. elegans* é altamente divergido geneticamente dos parasitas *tylenchid* como nematódeo de cisto de soja e nematódeo de nó de raiz. Portanto, a atividade nematicida destes oxazóis, oxadiazóis e tiadiazóis contra larvas L1 e larvas L4 de *C. elegans* também confirma que esta química é amplamente ativa contra várias espécies e estágios de nematódeo.

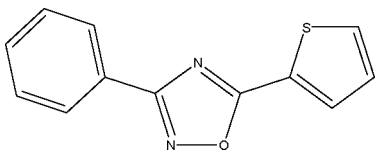
Exemplo 5: Teste de toxicidade aguda em camundongo.

[00285] Teste de toxicidade oral aguda foi realizado em camundongos de acordo com o método teste P203.UDP, como administrado por Eurofins/Product Safety Laboratories (Dayton, New Jersey). Camundongos albinos derivados de CD-1/Swiss foram obtidos e o grupo alojado em gaiola de base sólida suspensa. Os camundongos foram alimentados com ração para roedor e água de torneira filtrada foi fornecida *ad libitum*. Depois da aclimação seguinte ao ambiente de laboratório, um grupo de animais foi jejuado durante a noite removendo-se o alimento das gaiolas. Depois do período de jejum, três camundongos fêmeas foram selecionados com base na vitalidade e pesos corporais iniciais. As doses de composto individuais foram calculadas destes pesos corporais.

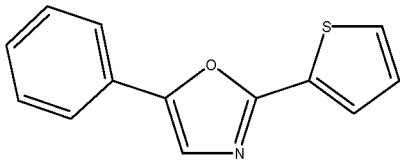
[00286] A substância teste foi preparada como uma mistura de peso para peso (w/w) de 1% (50 mg/kg) ou 5% (500 mg/kg) em uma solução de 0,5 em w/w de carboximetilcelulose (CMC) em água destilada. Um homogeneizador de tecido foi usado para criar uma mistura homogênea. Uma dose de 50 ou 500mg/kg foi administrada em camundongos saudáveis por nível de dose por intubação oral usando uma agulha de gavagem com ponta em forma de bola unida à seringa. Depois da administração, os animais foram devolvidos as suas gaiolas, e o alimento foi substituído imediatamente depois da dosagem.

[00287] Os animais foram observados quanto à mortalidade, sinais de toxicidade total e mudanças de comportamento durante as primeiras várias horas após a dosagem e pelo menos uma vez diariamente por até 14 dias. Pesos corporais foram registrados antes do início e nos Dias 7 e 14 ou logo que possível após a morte.

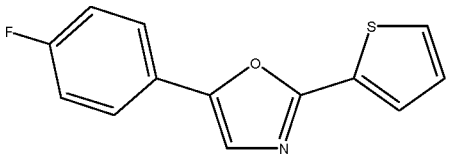
[00288] Resultados foram obtidos para os compostos seguintes:

1822: 

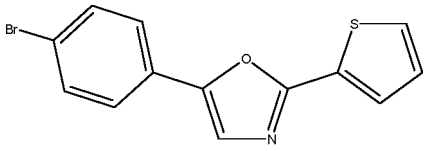
[00289] Em uma dose de 50 mg/kg, todos os animais sobreviveram, ganharam peso corporal, e pareceram ativos e saudáveis. Não houve nenhum sinal de toxicidade total, efeitos farmacológicos adversos, ou comportamento anormal. Em uma dose de 500mg/kg, todos os animais morreram dentro de três dias de administração de substância teste.

4417: 

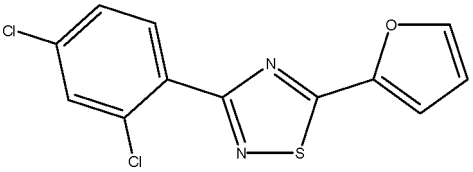
[00290] Em uma dose de 500 mg/kg, dois animais pareceram ativos e saudáveis e ganharam peso corporal durante o período de observação de 14 dias. Um animal morreu dentro de quatro dias de administração de substância.

4775: 

[00291] Em uma dose de 500 mg/kg, todos os animais sobreviveram, ganharam peso corporal, e pareceram ativos e saudáveis. Não houve nenhum sinal de toxicidade total, efeitos farmacológicos adversos, ou comportamento anormal.

4776: 

[00292] Em uma dose de 500 mg/kg, dois animais morreram dentro de três dias de administração de substância. Um animal pareceu ativo e saudável durante o estudo inteiro e ganhou peso durante o período de observação de 14 dias.

5960: 

[00293] Em uma dose de 500 mg/kg, todos os animais sobreviveram, ganharam peso corporal, e pareceram ativos e saudáveis. Não houve nenhum sinal de toxicidade total, efeitos farmacológicos adversos, ou comportamento anormal.

[00294] Com base nestes estudos em camundongo, a toxicidade oral de 1822 parece estar entre 50 mg/kg e 500 mg/kg, do que 4776 mg/kg a estar ligeiramente abaixo que 500 mg/kg, do que 4417 a ser ligeiramente mais alta que 500 mg/kg e do que 4775 e 5960 a ser maior que 500 mg/kg. Em comparação, a LD50 oral para aldicarb, oxamila e fenamifos em camundongos é 300 ug/kg, 2,3 mg/kg e 22,7 mg/kg respectivamente.

[00295] Por conseguinte, embora a química oxazol e oxadiazol desta invenção tenha atividade nematicida de amplo espectro, estes compostos no entanto mostram melhoria considerável nos padrões de organofosfato e carbamato comerciais e em abamectina (LD50 de camundongo oral 13,6 mg/kg) o ingrediente ativo do tratamento de semente de nematicida Avicta™.

[00296] **Exemplo 6:** Protocolos de teste em estufa avançados

Teste incorporado em pré-planta (PPI)

[00297] O teste PPI examina o efeito da pré-incorporação de compostos no solo e o envelhecimento mais longo para simular em métodos de sulco de aplicação de nematicida no campo. O teste PPI expõe compostos a um volume mais alto de solo e a secagem que pode resultar na ligação de solo mais severa. Compostos também são envelhecidos durante períodos mais longos que podem levar à degradação biótica e abiótica mais extensa que também limita a atividade.

[00298] O solo quimicamente tratado (mistura de solo arenoso) durante todos os dias de tratamento (por exemplo, 7 dias, 14 dais, 21 dais) é *potted* em seus potes apropriados. No mesmo dia, os potes de tratamento de 7 dias são semeados. Uma semana após, os ovos são

aplicados e 14 dias depois da aplicação do ovo, o teste é colhido. Os tratamentos de 14 dias são plantados 7 dias depois da primeira plantação. A plantação de 14 dias e inoculação de 7 dias acontece no mesmo dia. Uma semana depois, os tratamentos de 14 dias são inoculados com os ovos. Estes são colhidos 14 dias depois da inoculação. Os tratamentos de 21 dias são plantados 14 dias depois da primeira plantação. A inoculação de 14 dias e plantio de 21 dias são terminados no mesmo dia. Uma semana depois, as plantas de 21 dias são inoculadas com ovos. O tratamento de 7 dias é colhido no mesmo dia como a inoculação de 21 dias. Quatorze dias depois da inoculação, as plantas de 21 dias são colhidas.

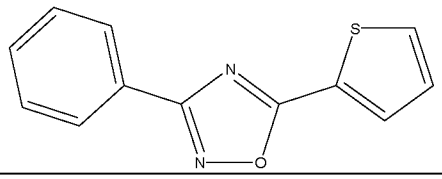
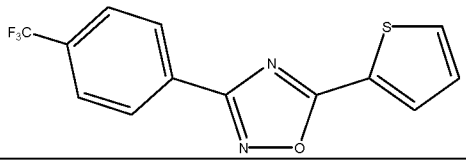
Tratamento	Plantio	Colheita	Inoculação
7 dias	dia 0	dia 7	dia 21
14 dias	dia 7	dia 14	dia 28
21 dias	dia 14	dia 21	dia 35

[00299] Para cada composto uma matéria-prima é preparada usando o material de 4 mg em 4 ml de acetona. O solo é misturado colocando 80 ml de solo de campo e 320 ml de areia em uma bolsa plástica e misturando bem. A formulação para tratamento é feita adicionando-se 2,13 ml (taxa de 8 kg/ha), 1,06 ml (taxa de 4 kg/ha) ou 0,53 ml (taxa de 2 kg/ha) em um frasconete e aumentando isto com 10 ml em 0,05% de X100. O solo é em seguida tratado adicionando-se o total de 10 ml a 400 ml de mistura na bolsa. O solo tratado é imediatamente bem misturado na bolsa selada para distribuir o composto uniformemente. Aproximadamente 95 ml são usados para preencher cada pote de 2 polegadas quadrada até o topo com alguma compressão de solo e nivelando. Para cada composto e para os tratamentos de controle, 4 potes são preenchidos. Todos os potes são molhados até úmidos mas sem escorrer pelo fundo.

[00300] O teste PPI simula taxas de 8, 4 e 2 kg/ha incorporadas em

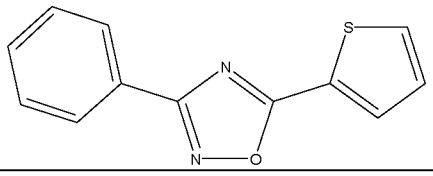
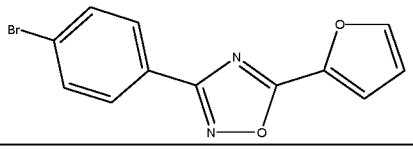
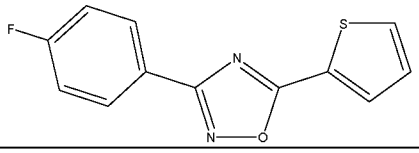
15 cm de profundidade no campo e é equivalente às taxas de aplicação de encharcamento de 2, 1 e 0,5 kg/ha no ensaio em estufa com pepino em pote de 2 polegadas padrão.

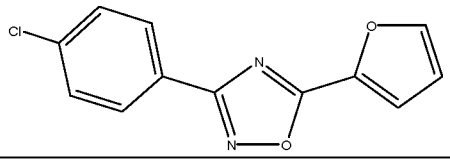
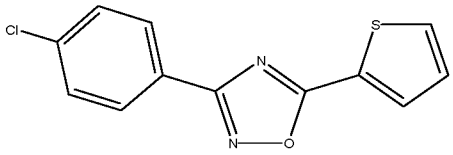
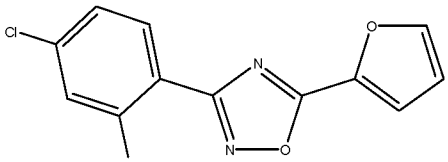
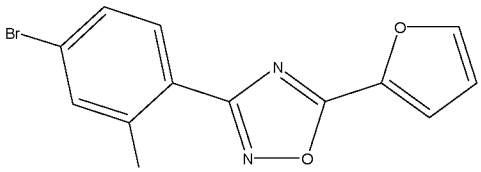
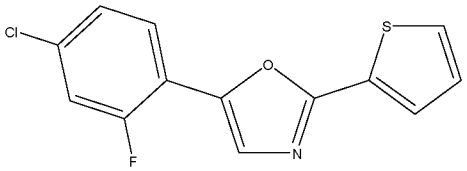
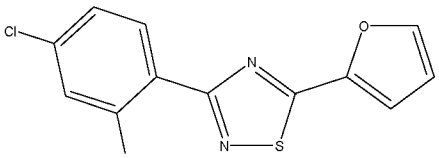
Tabela 6A: Estudos em estufa incorporados em pré-planta de sete dias de nematódeo de nó de raiz em plantas de pepino

Nome	Análogo	taxa* de 8 ka/ha	taxa* de 4 kg/ha
1822		99	99
5213		98	85
Fenamifos		100	96

[00301] Dados mostram o percentual de controle (isto é, redução de esfoliação) relativo ao tratamento absoluto de controle.

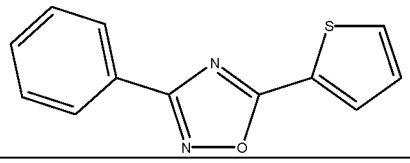
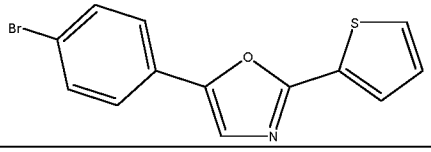
Tabela 6B: Estudos em estufa incorporados em pré-planta de quatorze dias de nematódeo de nó de raiz em plantas de pepino

Nome	Análogo	taxa* de 8 ka/ha	taxa* de 4 kg/ha	taxa* de 2 kg/ha
1822		100[a]	97[a]	67[a]
5467		100[a]	76[a]	71[a]
5479		100[a]	89[a]	71[a]

Nome	Análogo	taxa* de 8 ka/ha	taxa* de 4 kg/ha	taxa* de 2 kg/ha
5523		99[a]	87[a]	59[a]
5527		96[a]	90[a]	57[a]
5823		100[a] 100[b]	98[a] 94[b]	85[a]
5825		96[a]	98[a]	69[a]
5915		- 99[b]	- 70[b]	
5938		- 100[b]	- 90[b]	
Fe-nami-fos		100[a] 100[b]	99[a] 100[b]	88[a]

[00302] Dados mostram o percentual de controle (isto é, redução de esfoliação) relativo ao tratamento absoluto de controle. Os dados dentro das mesmas letras são tirados do mesmo teste.

Tabela 6C: Estudos em estufa incorporados em pré-planta de vinte e um dias de nematódeo de nó de raiz em plantas de pepino

Nome	Análogo	taxa* de 8 ka/ha	taxa* de 4 kg/ha
1822		95	82
4776		80	50
Fe-nami-fos		99	84

[00303] Dados mostram percentual de controle (isto é, redução de esfoliação) relativo ao tratamento absoluto de controle .

Exemplo 7: Queda no teste de campo em nematicida

Estabelecimento do local

[00304] O local do teste ficava situado em 3511 Highway F in New Melle, MO, município de Saint Charles. O solo era um solo de barro de argila lameado de *prairie/pasture* nativo. Os orifícios foram cavados usando um carregador de derrapagem Bobcat 763 com um *auger* de 0,30 m (12 polegadas) a uma profundidade de 0,46 m (18 polegadas). O volume total de cada orifício foi aproximadamente 3,40 x 10^{-2} m^3 (1,2 pés cúbicos). 4,59 m^3 (seis jardas cúbicas) de *topsoil* de topo e 9 toneladas de areia de rio foram adquiridas de Dardenne Farms Topsoil. A misturação em uma relação de 4 volumes de areia para 1 volume de solo foi realizada usando um misturador de concreto de 0,25 m^3 (9 pés cúbicos) montado em reboques. Os orifícios foram preenchidos e em seguida repreenchidos 5 dias depois após a sedimentação. A mistura foi 92,5% de areia, 2,5% de lodo, e 5% de barro. A matéria orgânica foi 0,2% e o pH foi 6,8.

[00305] Os canteiros foram plantados com sementes de abóbora e tiveram um posto uniforme de mudas de abóbora (2 por canteiro, 10 cm separadamente) com a primeira verdadeira folha emergindo somente antes do tratamento.

Tratamento e Inoculação

[00306] Os tratamentos foram organizados em um projeto de bloco com os blocos dispostos perpendiculares ao declive primário e paralelos ao declive secundário. Há 7 controles inoculados e 5 controles não inoculados e as distribuições de severidade da doença pareceram independentes do local.

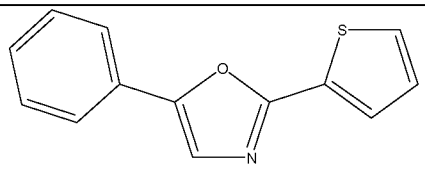
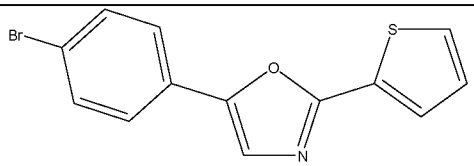
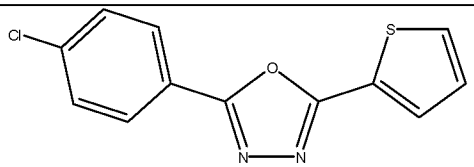
Projeto de bloco completo aleatorizado ← N

Bloco 1	Bloco 2	Bloco 3	Bloco 4	Bloco 5	Bloco 6
1	6	8	3	7	9
5	10	5	1	9	9
2	7	9	4	9	8
4	5	7	2	2	7
6	2	6	10	8	6
3	1	3	10	6	5
8	9	4	8	1	4
9	3	10	5	4	3
7	4	1	7	3	2
10	8	2	6	5	1

[00307] Taxas de aplicação são expressas como kg de material ativo por hectare, e o mg por canteiro é com base na área de superfície dos orifícios preenchidos e perfurados (0,000008559 Ha). Os compostos DC foram formulados imediatamente antes da aplicação como segue: 1) a quantidade exigida para tratar todas as seis replicações foi dissolvida em 300 ml de acetona, 2) para cada canteiro 50 ml dessa solução foram adicionados a um cilindro graduado com 2 ml de 12,5% de Triton X100 e o volume foi elevado a 500 ml com água de torneira. A mistura resultante é igual a usada nos ensaios em estufa padrões (10% de acetona, 0,05% de X100). Os tratamentos com oxamila foram

preparados de Vidate 2L formulado da mesma maneira. Os 500 ml foram colocados em uma lata com água e o volume inteiro foi pulverizado uniformemente sobre a superfície do canteiro. Nenhum escorrimento aconteceu e o agrupamento, se houver, foi experimentado brevemente. O volume de encharcamento final foi 0,58 ml/cm^2, comparado a 0,2 ml/cm^2 usado em estufa, porém os microcanteiros estão muito mais profundos, dessa maneira o volume de encharcamento aplicado por volume de solo tratado é aproximadamente o mesmo.

Tabela 7A: Lista de tratamento de composto

Nome	Análogo	Taxa* de campo	Quantidade*
4417		2	17
4776		2	17
4559		2	17
Oxamila		5 2	43 17
NT			
NI			

*Taxa de campo em kg ai por hectare e quantidade de composto adicionada em mg ai por canteiro.

NT = não tratado (isto é, inoculado com nematódeos mas não tratado com substâncias químicas)

NI = não inoculado (isto é, não tratado com substâncias químicas ou inoculado com nematódeos)

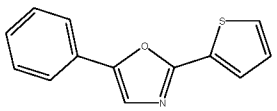
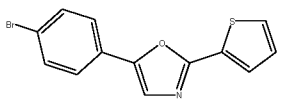
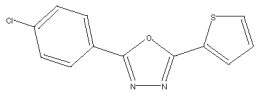
[00308] Ovos *Meloidogyne incognita* foram colhidos em um período

de duas semanas e armazenados em aproximadamente 5°C até que necessário. Uma matéria-prima de 5,6 milhões de ovos de vermiforme foi ajustada em 9000/ml em 620 ml. Um dia depois do tratamento, dois orifícios foram feitos em cada canteiro de aproximadamente 7 cm separadamente e equidistantes das plantas de abóbora. Cinco ml de suspensão de ovo foram pipetados em cada orifício, que foi em seguida selado e o canteiro molhado ligeiramente. Um total de 90.000 ovos de vermiforme foi adicionado a cada canteiro.

Observações precoces

[00309] Dois dias depois do tratamento, a fitotoxidade leve foi vista com o tratamento de 2 kg/ha de 4417. Os hipocótilos de mudas afetadas foram encharcados com água na linha do solo. O diâmetro da folha das primeiras folhas verdadeiras medido cinco dias depois do tratamento (5 DAT) também mostrou uma redução leve para o tratamento de 4417. Nenhum dos compostos pareceu afetar o início da flor.

[00310] **Tabela 7B:** Taxas da Raiz

Nome	Análogo	TW28	RG28	RW28	RG43	RW43
4417		97,5 cde	25,5 abc	5,3 ab	38,2 bc	16,4 a
4776		250,8 abc	19,0 bc	7,5 ab	26,8 cd	13,0 ab
4559		150,8 cd	34,2 ab	6,4 ab	24,0 cde	13,2 ab
Oxamil5 Oxamil2		232,1 abcd 136,8 d	10,5 c 45,0 a	6,6 ab 5,6 b	17,3 def 42,3 ab	12,7 b 14,3 ab
NT		322,4 a	38,6 a	7,9 a	54,7 a	15,5 ab
NI		263,1 ab	0,4 c	6,9 ab	0,0 g	14,4 ab

*Médias com uma letra em comum não são significativamente diferentes em P = 0,1 usando teste t de Students.

[00311] TW28 = peso de topo em 28 dias depois do tratamento

[00312] RG28 = % de esfoliação da raiz em 28 dias depois do tratamento

[00313] TW28 = peso de raiz em 28 dias depois do tratamento

[00314] RG43 = % de esfoliação da raiz em 43 dias depois do tratamento

[00315] TW43 = peso de raiz em 43 dias depois do tratamento

[00316] NT = não tratado (isto é, inoculado com nematódeos mas não tratado com substâncias químicas)

[00317] NI = não inoculado (isto é, não tratado com substâncias químicas ou inoculado com nematódeos)

[00318] Oxamil5 e Oxamil2 são respectivamente oxamila em 5 kg ai/ha e 2 kg ai/ha

[00319] A primeira taxa da raiz foi a 28 DAT. Os topos foram cortados e pesados imediatamente no campo, e as raízes foram cuidadosamente deseterradas a fim de não perturbar o restante da planta.

[00320] A fitotoxidade precoce vista com 4417 é refletida em uma redução em pesos de topo a 28 DAT. Entretanto, os pesos de raiz 28 DAT não foram afetados e os pesos de raiz registrados da segunda colheita (43 DAT) não revelaram efeito de quaisquer dos tratamentos.

[00321] O dano de esfoliação de raiz foi calculado a 28 DAT e 43 DAT usando uma escala de *binning* percentual de 0, 1, 5, 10, 25, 33, 50, 66, 75, 90, e 100% que representa a % de massa de raiz significativamente impactada por esfoliação. Em ambos os tempos de amostragem, todos os três compostos, o controle fornecido de esfoliação de raiz que foi numericamente superior a oxamila a uma taxa equivalente. 4776 foi estatisticamente melhor do que oxamila igualmente no dia 28 e no ponto de tempo do dia 43 considerando que 4559 foi significativamente melhor do que oxamila no ponto de tempo do dia 43.

[00322] Em resumo, todos os três compostos fornecem controle de nematódeo equivalente ou superior a oxamila sob condições de campo. Desse modo, estes análogos nematicidas são superiores a muitos dos candidatos nematicidas mais seletivos mais novos, cuja carência de eficácia de campo em taxas de uso razoáveis e carência de longevidade suficiente devem ser de interesse comercial.

Exemplo 8: Avalação no campo nematicida no Verão de compostos de pré-planta incorporada (PPI) para controle de *Meloidogyne incognita* em abóbora

[00323] Lotes teste de buracos de 33 cm de diâmetro foram perfurados com 41 cm de profundidade em solo argila e preenchidos com uma mistura de 80% de areia e 20% de solo de marga de lodo. Composto técnico para cada tratamento foi dissolvido em 50 ml de acetona contendo 250 ul de tensoativo Triton X-100. Esta solução foi adicionada a 450 ml de água e vertida em 95 litros de mistura de areia/solo em um misturador de tambor giratório. Ao mesmo tempo que continuando a girar o tambor de mistura, 66 gramas de raízes de tomate cortadas, esfoliadas, foram adicionados e completamente distribuídos. O solo tratado foi suficiente para encher o topo de 15 cm de cada um dos 6 lotes replicados, desse modo simulando um tratamento com PPI. Os lotes foram em seguida molhados ligeiramente e uma mistura de larvas e ovos de *M. incognita* incita foi injetada em 5 cm de profundidade em 5 pontos dentro do lote (100k ovos/larvas em 10 ml por lote). Abóbora com três semanas de idade (cv. Libertador III) com uma folha exata completamente expandida foi plantada 4 dias depois do tratamento de solo, uma por lote.

	0-3 vigor 16DAP	0-3 vigor 21DAP	peso de raiz (g) 31DAP	peso de topo(kg (lbs)) 31DAP	fruta total (kg (lbs))	% de esfolia-ção 31DAP	raiz alimen-tadora (3=ave) 31DAP
5523 4kg	3,0	3,0	26,3	0,59 (1,31)	0,56 (1,24)	26	3,0
5823 4kg	3,0	3,0	22,6	0,66 (1,45)	0,65 (1,44)	3	2,7
5891 4kg	3,0	2,8	27,5	0,65 (1,43)	0,55 (1,22)	28	3,0
5938 4kg	2,5	2,7	24,1	0,73 (1,60)	0,55 (1,22)	9	2,7
5960 4kg	3,0	3,0	32,6	0,72 (1,58)	0,73 (1,61)	24	3,3
fostiazato 2kg	3,0	3,0	26,4	0,91 (2,01)	0,57 (1,25)	5	2,3
oxamila 4kg	2,7	2,5	37,0	0,53 (1,16)	0,49 (1,09)	85	3,0
espaço em bran-co	1,5	1,2	23,4	0,14 (0,30)	0,17 (0,38)	90	2,7

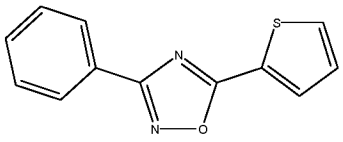
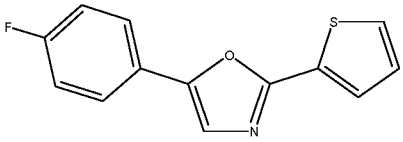
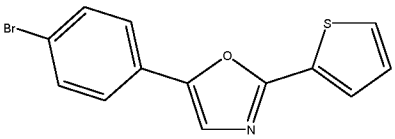
[00324] Inóculo de esfoliação cortado combinado com ovos/jovens forneceram alta pressão e rápido desenvolvimento de sintomas. Aplicações de PPI de DC5823 e DC5938 forneceram excelente controle a 4 kg/ha. DC5523, DC5891 e DC5960 também forneceram controle significante a 4 kg/ha.

Exemplo 9: Teste de tratamento de semente de nematódeo de nó de raiz em planta de pepino e nematódeo de cisto de soja em plantas de soja

[00325] Em uma determinada concentração, a substância química é dissolvida em 500 ul de acetona e um grama de semente de pepino (teste RKN) ou semente de soja (teste SCN) é adicionado (por exemplo, 20 mg de ingrediente ativo em 500 ul de acetona mais 1 grama de semente). As soluções de semente são agitadas até que todas as sementes fossem completamente cobertas com a solução química. A acetona é em seguida permitida evaporar secando-se a ar as sementes. As sementes são plantadas em potes de 5,08 cm contendo solo arenoso e em seguida os potes são inoculados com 1000 ovos de *Meloidogyne incognita* (RKN) ou 1000 de *Heterodera glycinas* (SCN) por

pote, três dias depois do plantio. As plantas são avaliadas quanto à esfoliação 14 dias depois da inoculação de ovo para RKN ou 28 dias depois da inoculação de ovo para SCN.

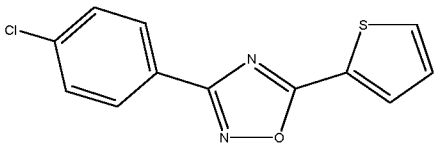
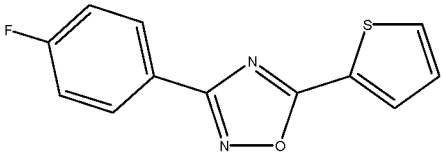
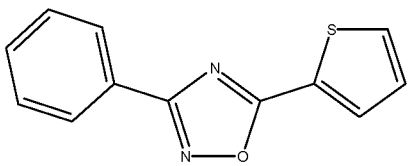
Tabela 9A: Atividade de tratamento de semente contra nematódeo de nó de raiz usando sementes de pepino

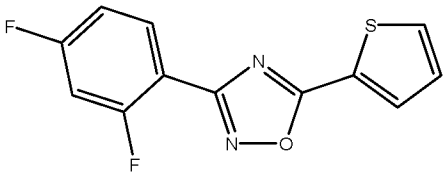
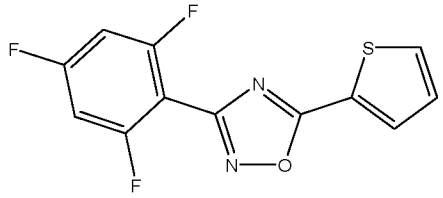
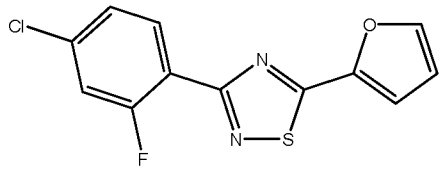
Nome	Análogo	20 mg ai/grama de semente*
1822		76
4775		77
4776		58
Abamectina#		84

*Dados mostram controle percentual (isto é, redução de esfoliação) relativo ao tratamento absoluto de controle .

#Controle positivo de Abamectina em 10 mg ai/grama de semente.

Tabela 9B: Atividade de tratamento de semente contra nematódeo de cisto de soja usando sementes de soja

Nome	Análogo	1,5 mg *	0,375 mg *
5527		71a	43a
5479		88a 83b	67a 69b
1822		70a	58a

Nome	Análogo	1,5 mg *	0,375 mg *
5847		- 80b	- 66b
5878		- 77b	- 43b
5953		- 77b	- 44b
Oxamila		- 71b	- -4b
Thiodicarb		-23a	6a
Abamectina		-24a	-14a

[00326] Dados mostram a redução de cisto percentual relativa ao tratamento absoluto de controle. Taxas são mg ai/grama de semente. Os dados dentro das mesmas letras são empregados a partir do mesmo teste.

[00327] Análogos de oxadiazol, tiadiazol e oxazol são nematicidas versáteis que mostram atividade como tratamentos de semente além das aplicações de encharque e métodos de pré-incorporação de solo.

Exemplo 10: As estruturas reivindicadas não induzem um marcador de apoptose em células de mamífero e não neutralizam nematódeos causando apoptose

[00328] Estudos anteriores mostraram que a indução da caspase-3 protease pró-apoptótica pela clivagem de substratos fluorogênicos específicos é um método seguro de medir a indução de apoptose, e certos tiofeno e furano oxadiazóis substituídos por cloro e bromo foram

identificados depois da avaliação de alto rendimento quanto à indução de caspase-3 em células de mamífero (Zhang HZ, Kasibhatla S, Kuemmerle J, Kemnitzer W, Ollis-Mason K, Qiu L, Crogan-Grundi C, Tseng B, Drewe J, Cai SX. Descoberta e relação de estrutura-atividade de 3-aril-5-aril-1,2,4-oxadiazóis como uma nova série de indutores de apoptose e agentes anticâncer potenciais. J Med Chem. 2005 48(16):5215-23).

[00329] Para avaliar se as classes de composto desta invenção podem induzir apoptose, a atividade de caspase-3 foi determinada depois da exposição do composto em células H4IIE derivadas de hepatoma de rato usando um substrato de caspase (DEVD, Asp-Glu-Val-Asp) rotulado com uma molécula fluorescente, 7-amino-4-metilcumarina (AMC). Caspase 3 cliva o tetrapeptídeo entre D e AMC, desse modo liberando o AMC verde fluorogênico. Depois da exposição do artigo teste a células em placas de 96 poços, o meio foi aspirado das placas e PBS adicionado a cada poço. As placas foram armazenadas a –80°C para lisar células e armazenar amostr as até outra análise. No dia da análise, as placas foram removidas do congelador e descongeladas. Tampão de caspase com substrato fluorescente foi adicionado a cada poço e incubado em temperatura ambiente durante uma hora. A liberação de AMC foi medida em um espectrofluorômetro em um comprimento de onda de excitação de 360 nm e um comprimento de onda de emissão de 460 nm. Os valores são expressos como unidades fluorescentes relativas (RFU). Em contraste aos paclitaxel, camptotecina e estaurosporina, que foram segundo notícias capazes de induzir apoptose em uma variedade de linhagens celulares nas ou abaixo das doses de 1 μM, nenhuma indução de caspase-3 é observada para DC1822, DC5823, DC5915, e DC5938 em concentrações até 300 μM neste sistema.

[00330] Para confirmar que estes compostos não afetam nemató-

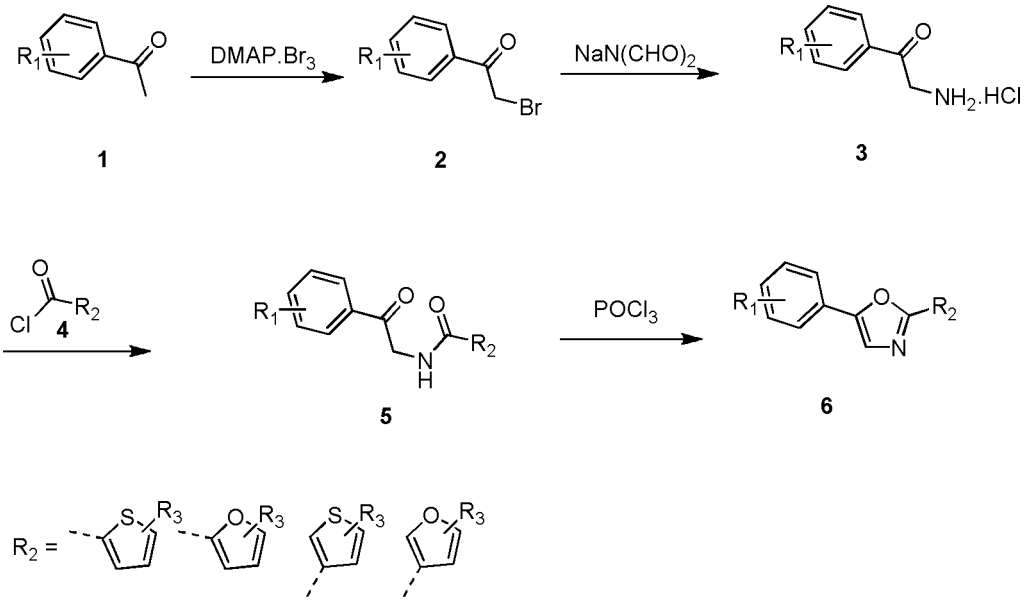
deos por indução de apoptose, mutantes de *Caenorhabditis elegans* defeituosos na trilha apoptótica, mutantes *ced-3*(n717) e *ced-4*(N1162) (Ellis HM, Horvitz HR. Genetic control of programmed cell death in the nematode *C. elegans.* 1986 Cell 44:817-829), foram avaliados quanto à susceptibilidade a 10 μg/ml de DC5823 em placas de ágar NGM. Nenhuma diferença fenotípica observável em suscetibilidade entre a cepa *C. elegans* tipo selvagem (N2 Bristol) e os mutantes *ced-3* e ced-4 foi observada, incluindo o tempo para mortalidade.

[00331] Estes dados indicam que as estruturas reivindicadas não afetam a apoptose em células de mamífero ou nematódeos.

Exemplo 11: Descrição de síntese dos compostos das Fórmulas I a VII.

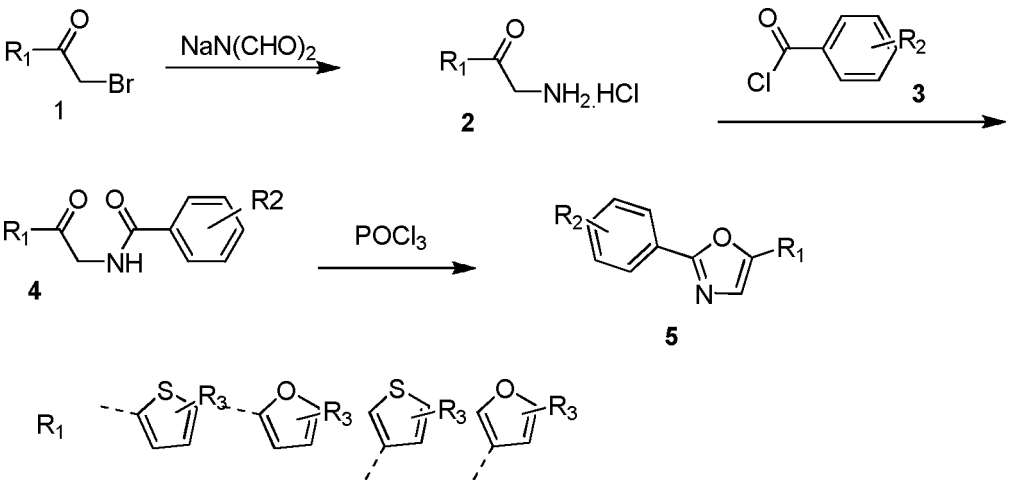
[00332] Os compostos desta invenção das Fórmulas I a VII podem ser preparados usando métodos conhecidos por aqueles versados na técnica. Especificamente, os compostos desta invenção com Fórmulas Ia e Ib podem ser preparados como ilustrado pela reação exemplar no Esquema 1. As alfa aminocetonas 3 são preparadas a partir das acetofenonas 1 em um procedimento de duas etapas que envolvem bromação com tribrometo de 4(-dimetilamino)piridina e aminação subsequente do intermediário de brometo 2 com diformilamida de sódio. A aminocetona 3 é em seguida reagida com um cloreto de acila apropriado 4 para produzir a acilaminocetona 5. Uma ciclização do precursor linear 5 para o análogo de 2,5-dissubstituído-1,3-oxazol 6 é realizada com oxicloreto fosforoso em DMF em bons rendimentos.

Esquema 1: Esquema sintético para compostos das Fórmulas Ia e Ib



[00333] Especificamente, os compostos desta invenção com Fórmulas IIa e IIb podem ser preparados como ilustrado pela reação exemplar no Esquema 2. A alfa aminocetona 2 é preparada a partir do precursor de brometo 1 por aminação com diformilamida de sódio, e em seguida reagida com cloreto de acila 3 para produzir a acilaminocetona 4. A ciclização do precursor linear 4 para o análogo de 2,5-dissubstituído-1,3-oxazol 5 é realizada com oxicloreto fosforoso em DMF em bons rendimentos.

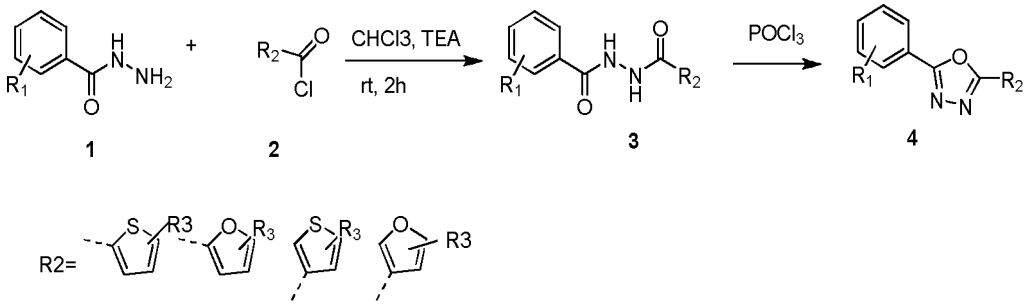
Esquema 2: Esquema sintético para compostos das Fórmulas IIa e IIb



[00334] Especificamente, os compostos desta invenção com Fór-

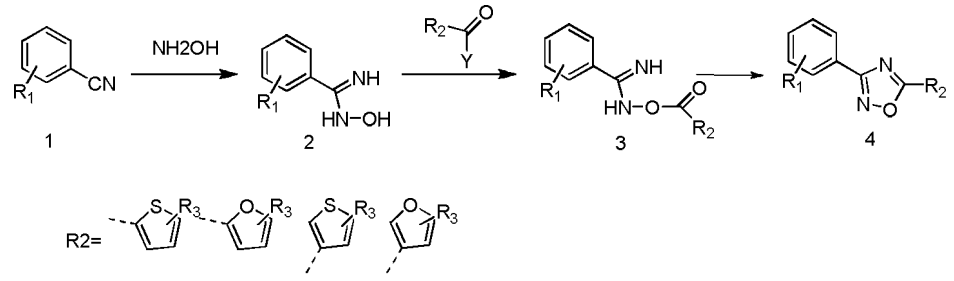
mulas IIIa e III b podem ser preparados como ilustrado pela reação exemplar no Esquema 3. A benzoidrazida 1 é reagida com o cloreto de acila 2 em clorofórmio na presença de trietilamina (TEA) em temperatura ambiente para produzir acil benzoidrazida 3. A ciclização da diacilidrazina 3 para o composto 2,5-dissubstituído-1,3,4-oxadiazol 4 é realizada com cloreto fosforoso (POCl3) em DMF.

Esquema 3: Esquema sintético para compostos das Fórmulas IIIa e IIIb



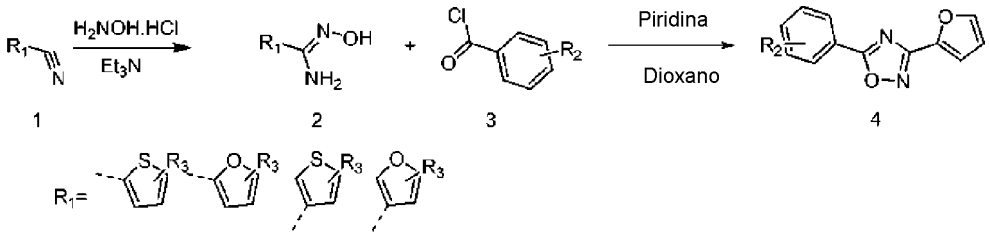
[00335] Especificamente, os compostos desta invenção com Fórmulas IVa e IVb podem ser preparados como ilustrado pela reação exemplar no Esquema 4. A benzonitrila 1 é convertida ao hidroxiimidato correspondente 2 quando reagida com cloridrato de hidroxilamina na presença de DIEA em metanol em temperatura ambiente durante a noite. Em seguida, o benzoidroxiimidato 2 é acilado com um furano apropriado ou cloreto de tiofeno carbonila (R_2-CO-Y) na presença de piridina, seguido com desidratação por DCC para produzir o produto 3,5-dissubstituído-1,2,4-oxadiazol.

Esquema 4: Esquema sintético para compostos das Fórmulas IVa e IVb



[00336] Especificamente, os compostos desta invenção com Fórmulas Va e Vb podem ser preparados como ilustrado pela reação exemplar no Esquema 5.

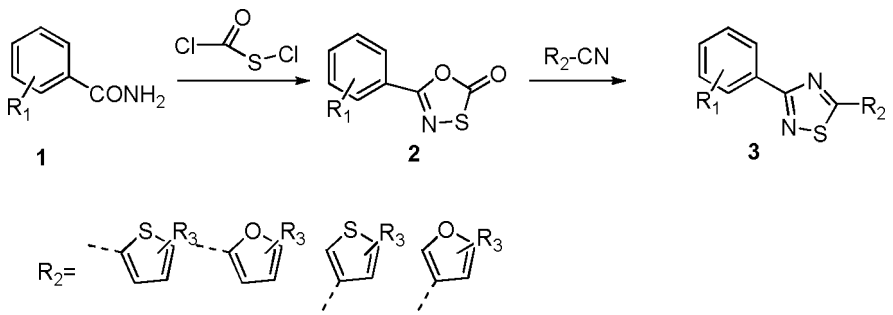
Esquema 5: Esquema sintético para compostos das Fórmulas Va e Vb



[00337] Primeiro, o análogo apropriado de furano ou tiofeno nitrila 1 é convertido ao hidroxiimidato correspondente 2 reagindo-se com hidroxilamina em metanol na presença de DIEA. Em seguida, o intermediário 2 é reagido com o cloreto de benzoíla adequadamente substituído 3 em piridina-dioxano para produzir o produto 3,5-dissubstituído-1,2,4-oxadiazol desejado 4.

[00338] Especificamente, os compostos desta invenção com Fórmulas VIa e VIb podem ser preparados como ilustrado pela reação exemplar no Esquema 6. A síntese começa com a reação de um substrato de benzamida apropriado 1 com cloreto de clorocarbonilsulfenila para produzir o composto oxatiazolona 2. Na próxima etapa o intermediário de oxatiazolina 2 é reagido com um furano ou tiofeno nitrila apropriada em tolueno sob condições de micro-ondas para produzir o produto 3,5-dissubstituído-1,2,4-tiadiazol desejado 3.

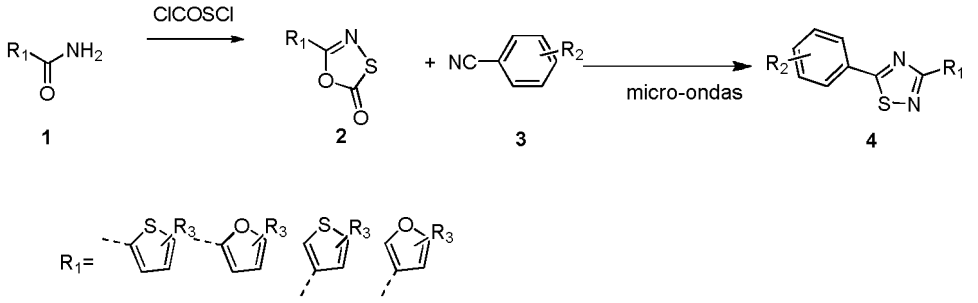
Esquema 6: Esquema sintético para compostos das Fórmulas VIa e VIb



[00339] Especificamente, os compostos desta invenção com Fórmulas VIIa e VIIb podem ser preparados como ilustrado pela reação exemplar no Esquema 7. Um substrato de furano ou tiofeno carboxamida apropriado 1 é convertido ao intermediário de oxatiazolona rea-

gindo-se com cloreto de clorocarbonilsulfenila. Em seguida, o intermediário de oxatiazolina 2 é reagido com um composto de benzonitrila apropriado em tolueno sob condições de micro-ondas para produzir o produto 3,5-dissubstituído-1,2,4-tiadiazol desejado 4.

Esquema 7: Esquema sintético para compostos das Fórmulas VIIa e VIIb



Exemplo de Fórmula Ia: 5-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-(tiofen-2-il)oxazol:

[00340] Uma mistura de 4'-cloro-2'-fluoroacetofenona (17,5 g, 100 mmols), tribrometo de 4-(dimetilamino)piridina (40,0 g, 110 mmols) e ácido acético (100 mL) foi agitada em temperatura ambiente durante 24 horas. Água (150 mL) foi adicionada, e depois de agitar durante 30 minutos, o sólido precipitado foi coletado por filtração, lavado com água e secado em vácuo para produzir o intermediário de brometo desejado como um sólido branco (24 g, 95%).

[00341] Em uma solução do composto de brometo (24 g, 90 mmols) em acetonitrila (300 mL) foi adicionada diformilamida de sódio (9,0 g, 95 mmols). A mistura foi aquecida em refluxo durante 2 horas e resfriada em temperatura ambiente durante a noite. A mistura foi filtrada para remover NaBr. O filtrado foi concentrado para produzir intermediário diformilamida como um óleo marrom, 23,6 g. EtOH (300 mL) e HCl a 30% (90 mL) foram adicionados, e a mistura foi agitada a 50℃ durante 5 horas, e resfriada em temperatura ambiente durante a noite, durante o tempo em que o produto cristalizou-se. O sólido foi coletado por filtração, lavado com diclorometano, e secado até o peso constante, para produzir o cloridrato de aminocetona desejado como sólido

branco (6,3 g, 31%), que foi processado como está na próxima etapa.

[00342] A síntese de acilamino cetona foi realizada como descrito na literatura (J. Med. Chem. **1986**, *29*, 333-341). Uma suspensão de cloridrato de 2-amino-1-(4-cloro-2-fluorofenil)etanona (6,3 g, 28 mmols) em água (50 mL) e EtOAc (100 mL) foi resfriada em um banho com gelo. $NaHCO_3$ (11,9 g, 140 mmol) foi adicionado em porções, seguido por cloreto de 2-tiofeno carbonila (4,25 g, 29 mmols). A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 16 horas. Água (50 mL) foi adicionada, e a mistura foi extraída com EtOAc (2 x 50 mL). As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com salmoura, secadas ($MgSO_4$), filtradas e concentradas em vácuo, para produzir acilamino cetona 5 como sólido amarelo (7,7 g, 92%). As camadas orgânicas foram combinadas, secadas ($MgSO_4$) e concentradas em vácuo, para produzir produto bruto, 7,8 g, que foi purificado por cristalização a partir de EtOH (25 mL). Rendimento 5,0 g (69%) de sólido amarelo.

[00343] Fórmula Molecular: $C_{13}H_7ClFNOS$; MW 279,72

[00344] HPLC-ESMS: t_R = 6,04 minutos; m/z: 279,9 (M+H); pureza de HPLC 98,0% de (216 nm); 99% (250nm)

[00345] ^{1}H-RMN (300 MHz, $CDCl_3$): 7,74 - 7,85 (m, 2H), 7,52 - 7,56 (m, 1H), 7,46 - 7,51 (m, 1 H), 7,21 - 7,31 (m, 2H), 7,14 - 7,20 (m, 1H)

Exemplo de Fórmula IIa: 2-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)oxazol.

[00346] Uma mistura de 2-(2-bromoacetil)tiofeno (2,05 g, 10 mmols), diformil amida de sódio (1,05 g, 11 mmols) e acetonitrila (20 mL) foi aquecida em refluxo durante 4 horas. A mistura foi resfriada em temperatura ambiente e filtrada para remover NaBr. O filtrado foi concentrado em vácuo para produzir um óleo marrom, 2,0 g. EtOH (930 mL) foi adicionado, seguido por HCl concentrado (30%, 10 mL). A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante a noite. Concentração em vácuo produziu um sólido pegajoso, 2,1 g. O cloridrato de aminocetona resultado foi contaminado por um pouco de NH_4Cl (com base em espectros de H1-RMN) e usado como está na próxima etapa.

[00347] Uma mistura da amina bruta.HCl em EtOAc (40 mL) e água (20 mL) foi agitada vigorosamente e resfriada em banho com água gelada. $NaHCO_3$ (8,3 g, 100 mmols) foi adicionado, seguido por cloreto de 4-cloro-2-fluorobenzoíla (1,9 g, 10 mmols). A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante a noite. As camadas foram separadas. A camada aquosa foi extraída com EtOAc (50 mL). As camadas orgânicas combinadas foram lavadas com água, secadas ($MgSO_4$) e concentradas até um sólido marrom, 2,0 g. O produto bruto resultado foi uma mistura da acilaminocetona desejada e 4-cloro-2-fluorobenzamida (formada por reação de cloreto de amônio presente no composto aminoceto de partida com o cloreto de acila).

[00348] O intermediário de acilaminocetona foi dissolvido em DMF (25 mL), e em seguida $POCl_3$ (2,3 g, 15 mmols) foi adicionado, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 2,5 dias. Água gelada foi adicionada, e a mistura foi extraída com EtOAc (3 x 50 mL). A camada orgânica foi lavada com água (3x30 ml), secada ($MgSO_4$) e concentrada até um sólido/óleo marrom, 1,7 g. Uma cromatografia de coluna (Hep/EtOAc 2/1) produziu 1,0 g de um sólido, que ainda não estava puro.

[00349] Cristalização por MeOH (5 mL) produziu 2-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(tiofen-2-il)oxazol puro (0,6 g, 22%) com pureza de HPLC > 99,0% (215 e 254 nm).

[00350] Fórmula Molecular: $C_{13}H_7ClFNOS$, MW 279,72; LC-MS: t_R = 9,46 minutos m/z: 279,9 (M+H).

[00351] ^{1}H-RMN (300 MHz, $CDCl_3$): 7,98 - 8,08 (m, 1H), 7,22 - 7,42 (m, 5H), 7,08 - 7,14 (m, 1H)

Exemplo de Fórmula IIIa: 2-(4-Cloro-fenil)-5-tiofen-2-il-[1,3,4]oxadiazol:

[00352] Em frasco de base arredondada de 250 mL foram adicionados 2,0 g (11,7 mmols, 1 eq) de 4-clorobenzidrazida (1) em 100 mL de clorofórmio estabilizado por ameleno, seguido por adição de 4 mL

(29,25 mmols, 2,5 eq) de TEA. Em seguida, 1,4 mL (12,87 mmols, 1,1 eq) de cloreto de 2-tiofenocarbonila (2) foi adicionado gota a gota, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante uma hora. O progresso reacional foi monitorado por LCMS em um gradiente de doze minutos. O precipitado branco formado foi filtrado, lavado com clorofórmio e em seguida secado no alto vácuo durante duas horas. O material resultante foi confirmado ser a diacilidrazida desejada e foi usado na próxima etapa sem outra purificação. A diacil-hidrazida bruta foi dissolvida em 60 mL de $POCl_3$ sob aquecimento. A mistura resultante foi em seguida aquecida sob refluxo em banho de óleo (100-110℃) durante 5-7 horas. O progresso reacional foi monitorado por LCMS em um gradiente de doze minutos. Uma vez que a reação de ciclização foi concluída como determinado por LCMS, $POCl_3$ foi evaporado cuidadosamente em vácuo, e a reação foi em seguida neutralizada com uma solução de 1 N de hidróxido de amônio. O produto foi extraído com acetato de etila (300 mL) de solução saturada de $NaHCO_3$ (200 mL), lavado com uma salmoura (2 x 200 mL), em seguida secado em sulfato de sódio, filtrado e evaporado até a secura. O produto foi purificado por cromatografia de coluna rápida (hexano → 12% de acetato de etila/hexano), e em seguida recristalizado a partir de mistura de hexano/acetato de etila (5:1) para produzir 1,3 g do composto 2-(4-Cloro-fenil)-5-tiofen-2-il-[1,3,4]oxadiazol desejado (42%) como um sólido branco.

[00353] Fórmula Química: $C_{12}H_7ClN_2OS$; MW 262,71; ESMS: m/z 263 (M+H);

[00354] ^{1}H-RMN (250 MHz, D_6-DMSO): 8,08 - 8,12 (m, 2H), 7,96 - 7,99 (m, 2H), 7,69 - 7,72 (m, 2H), 7,32 - 7,35 (m, 1H)

Exemplo de Fórmula IVa: 3-(4-Cloro-2-metil-fenil)-5-furan-2-il-[1,2,4-]oxadiazol:

[00355] Em um frasco de base arredondada de 500 mL, 4-cloro-2-metilbenzonitrila (10 g, 66 mmols) foi dissolvida em 200 mL de meta-

nol. À mistura foi adicionado cloreto de hidroxilamônio (4,56 g, 66 mmols) seguido por DIEA (di-isopropiletilamina) (23 mL, 132 mmols). A mistura foi aquecida em refluxo durante a noite. Os solventes foram removidos. O resíduo foi dissolvido em 200 mL de $CHCl_3$. À mistura foi adicionado cloreto de 2-furoíla (10,5 ml, 66 mmols) seguido por DIEA (23 mL, 132 mmols). Depois da conclusão da reação, a mistura foi extraída com clorofórmio e água. A camada orgânica foi separada, lavada com salmoura, secada em Na_2SO_4, filtrada e evaporada até a secura. O resíduo foi dissolvido em 200 mL de dioxanos. À mistura foi adicionado 1 eq de DIC (*N,N'*-di-isopropilcarbodiimida) seguido por 1 eq de DIEA. A mistura foi em seguida aquecida em refluxo durante a noite. Depois da conclusão da reação, a mistura foi arrefecida. Os solventes foram removidos em vácuo. O resíduo foi em seguida extraído com acetato de etila e água. A camada orgânica foi separada, lavada com salmoura, secada em Na_2SO_4, filtrada e evaporada até a secura. O bruto foi purificado por cromatografia rápida em sílica-gel em um gradiente de 0-20% de acetato de etila/hexano para proporcionar 4,96 g do composto desejado 3-(4-cloro-2-metil-fenil)-5-furan-2-il-[1,2,4-]oxadiazol como um pó branco em um rendimento total de 28,8%.

[00356] Fórmula Molecular: $C_{13}H_9ClN_2O_2$; MW 260,04; pureza de HPLC 99,9% (254 nm); LC-ESMS: t_R = 7,55 minutos; m/z 261,1 (M+1);

[00357] ^{1}H-RMN (250 MHz, D_6-DMSO): 8,18 - 8,19 (m, 1H), 7,98 - 8,01 (d, J = 8,3,1H), 7,64 - 7,65 (m, 1H), 7,52 - 7,56 (m, 1H), 7,46 - 7,50 (m, 1H), 6,87 - 6,89 (m, 1H), 2,59 (s, 3H)

Exemplo de Fórmula IVa: 3-(4-Bromo-2-metil-fenil)-5-furan-2-il-[1,2,4]-oxadiazol:

[00358] Em um frasco de base arredondada de 500 mL, 4-bromo-2-metilbenzonitrila (5 g, 25 mmols) foi dissolvida em 200 mL de metanol. À mistura foi adicionado cloreto de hidroxilamônio (1,72 g, 25 mmols)

seguido por DIEA (di-isopropiletilamina) (8,7 mL, 50 mmols). A mistura foi aquecida em refluxo durante a noite. Os solventes foram removidos. O resíduo foi dissolvido em 200 mL de $CHCl_3$. À mistura foi adicionado cloreto de 2-furoíla (3,97 ml, 25 mmols) seguido por DIEA (8,7 mL, 50 mmols). Depois da conclusão da reação, a mistura foi extraída com clorofórmio e água. A camada orgânica foi separada, lavada com salmoura, secada em Na_2SO_4, filtrada e evaporada até a secura. O resíduo foi dissolvido em 200 mL de dioxanos. À mistura foi adicionado 1 eq de DIC (*N,N'*-di-isopropilcarbodiimida) seguido por 1 eq de DIEA. A mistura foi em seguida aquecida em refluxo durante a noite. Depois da conclusão da reação, a mistura foi arrefecida. Os solventes foram removidos em vácuo. O resíduo foi em seguida extraído com acetato de etila e água. A camada orgânica foi separada, lavada com salmoura, secada em Na_2SO_4, filtrada e evaporada até a secura. O bruto foi purificado por cromatografia rápida em sílica-gel em um gradiente de 0-20% de acetato de etila/hexano para proporcionar 2,23 g do composto desejado 3-(4-Bromo-2-metil-fenil)-5-furan-2-il-[1,2,4]-oxadiazol como um pó branco em um rendimento total de 36%.

[00359] Fórmula Química: $C_{13}H_9BrN_2O_2$; MW: 305,13; Pureza de HPLC > 99,0%; (254 nm) ESMS: t_R = 7,81 minutos; m/z 305,1 (M+1);

[00360] ^{1}H-RMN (250 MHz, D_6-DMSO): 8,18 - 8,19 (m, 1 H), 7,92 (d, J = 8,3, 1H), 7,58 - 7,70 (m, 3H), 6,86 - 6,90 (m, 1H), 2,59 (s, 3H)

Exemplo de Fórmula Va: 5-(4-cloro-2-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol

[00361] Em uma solução de 2-furonitrila (1,9 g, 20 mmols) em MeOH (50 mL) foram adicionados cloridrato de hidroxilamina (1,4 g, 20 mmols) e trietilamina (2,1 g, 20 mmols). A mistura foi aquecida em refluxo durante a noite. Depois de resfriar em temperatura ambiente a mistura foi concentrada em vácuo. O resíduo foi agitado com EtOAc (50 mL). O sólido foi filtrado, e o filtrado foi concentrado até um óleo espesso, 2,5 g

(99%). Os espectros de H-RMN foram conforme o composto hidroxiamidina desejado, que foi contaminado com $Et_3N.HCl$. O produto bruto resultado nesta reação foi usado sem a purificação na próxima etapa.

[00362] Em uma suspensão de ácido 4-cloro-2-metilbenzoico (3,4 g, 20 mmols) em diclorometano (50 mL) foi adicionada uma gota de DMF, seguida por cloreto de oxalila (3,2 g, 25 mmols). A mistura foi agitada durante a noite, durante o tempo em que todo o sólido dissolveu. A mistura foi concentrada em vácuo e extraída com diclorometano para remover cloreto de oxalila em excesso. O cloreto ácido residual foi empregado em dioxano/piridina (10/1, 55 mL) e composto de hidroxiamidina (2,5 g, 20 mmols) foi adicionado. A mistura foi aquecida em refluxo durante 3 horas. Depois de resfriar em temperatura ambiente, água foi adicionada (100 mL), e o sólido resultante foi coletado por filtração e secado para produzir 6,2 g de produto bruto. A recristalização a partir de MeOH (40 mL) produziu 5-(4-cloro-2-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-oxadiazol puro 2,6 g (rendimento 47%).

[00363] Fórmula Molecular: $C_{13}H_9ClN_2O_2$; MW 260,04; pureza de HPLC: >99,9% de (216 nm); 99,9% de (324 nm); LC-ESMS: t_R = 9,46 minutos; m/z 261,1 (M+1);

[00364] ^{1}H-RMN (300 MHz, $CDCl_3$): 8,10 (dd, J = 8,1, 1H), 7,63 - 7,66 (m, 1H), 7,32 - 7,42 (m, 2H), 7,18 - 7,22 (d d, J = 2,7, 0,9, 1H), 6,58 - 6,62 (m, 1H), 2,89 (s, 3H)

Exemplo de Fórmula VIa: (2,4-diclorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol:

[00365] Uma mistura de 2,4-diclorobenzamida (25 g, 131,5 mmols) e cloreto de clorocarbonilsulfenila (19 g, 145 mmols) em tolueno (150 mL) foi aquecida em refluxo durante 4 horas (formação de gás de HCl foi observada com papel de pH). Depois de resfriar em temperatura ambiente, a mistura foi concentrada em vácuo para produzir o composto oxatiazolona desejado como um sólido esbranquiçado (32,4 g,

99%), que foi usado em seguida sem purificação. Em um frasconete de 20 mL, uma mistura de oxatiazolona 8a (2 g, 8 mmols) e 2-furonitrila (10 g, 107 mmols) foi aquecida no micro-ondas a 190°C durante 20 minutos. A reação foi realizada 10 vezes, e a mistura combinada foi destilada (Kugerrohr) a 100°C/20 mbar para remover 2-furonitrila em excesso (a 2-furonitrila recuperada foi usada novamente). A mistura foi também destilada a 150°C/10 mbar para remover o subproduto de nitrila 10 (sólido amarelo, 6,5 g, 47%). O resíduo da destilação (aproximadamente 10 g) foi empregado em diclorometano (50 mL), filtrado, e o filtrado concentrado até um sólido marrom, 8 g. A recristalização por dissolução em MeOH quente (50 mL) e adição de água (10 mL) produziu (2,4-diclorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol puro como sólido marrom, 4,7 g, em um rendimento de 20%.

[00366] Fórmula Química: $C_{12}H_6Cl_2N_2OS$; MW: 297,16; HPLC-ESMS: t_R = 6,5; m/z: 296,96; 298,95 (M+1); pureza de HPLC > 99% (221 nm), > 99% (263 nm), > 99,0% (306 nm)

[00367] ^{1}H-RMN (300 MHz, $CDCl_3$): 7,90 (dd, J = 8,4, 1H), 7,57 - 7,58 (m, 1H), 7,29 (dd, J = 8,4, 1,8) 7,48, d, J = 1,8, 1H), 7,15 - 7,20 (m, 1H), 6,55 - 6,59 (m, 1H)

Exemplo de Fórmula VIa: 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol

[00368] Uma mistura magneticamente agitada de ácido 4-cloro-2-metilbenzoico (50 g, 0,29 mol), diclorometano (200 mL) e 0,5 mL de DMF, foi resfriada em um banho com gelo. O refrigerador foi conectado a uma armadilha de absorção de gás. Cloreto de oxalila (44,5 g, 0,35 mmol) foi adicionado gota a gota em uma hora. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante a noite, durante o tempo em que, todo o sólido dissolveu. A solução foi concentrada em vácuo e extraída com diclorometano para remover cloreto de oxalila em excesso. O resíduo foi empregado em THF (200 mL) e mecanicamente agi-

tado em um banho com água gelada. Amônia aquosa a 25% (100 mL) foi adicionada em 15 minutos, que resultou na formação um precipitado. O THF foi removido com o rotavap e água extra (100 mL) foi adicionada. A suspensão foi agitada em temperatura ambiente durante a noite. O sólido foi coletado por filtração e secado em vácuo para produzir 2-metil-4-clorobenzamida (43,7 g, 89% de rendimento) que foi usado sem purificação na próxima etapa.

[00369] Uma mistura mecanicamente agitada de 2-metil-4-clorobenzamida (31,35 g, 185 mmols), tolueno (400 mL) e cloreto de clorocarbonilsulfenila (25 g, 190 mmols) foi aquecida em refluxo durante 3 horas. Depois de resfriar em temperatura ambiente, a mistura foi concentrada em vácuo para produzir um sólido amarelo 40 g (95%). H-RMN mostrou que esta foi uma mistura do composto oxatiazolona desejado e subproduto de nitrila e amida de partida em uma relação de 85:10:5. Esta mistura foi usada na próxima etapa sem outra purificação.

[00370] O composto oxatiazolona bruto (2,0 g, 8,8 mmols) e 2-furonitrila (16 g, 170 mmols) foi misturado e aquecido durante 20 minutos a 190℃ no micro-ondas. Dez bateladas foram com binadas e Kugelrohr destilada a 100℃/30 mbar para recuperar 2- furonitrila em excesso (usada novamente nas próximas reações de micro-ondas). O resíduo foi também destilado a 150℃/20 mbar para r emover o subproduto de nitrila. O resíduo, 5,5 g foi combinado com o resíduo de outras dez reações de micro-ondas (4,5 g) e purificado por cromatografia de coluna. Os 4,5 g resultantes (85% puro por HPLC) foram recristalizados a partir de MeOH (50 mL) para produzir 3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol puro como sólido marrom claro, 3,6 g (7,5% de rendimento).

[00371] Fórmula Química: $C_{13}H_9ClN_2OS$; MW: 278,7; HPLC-ESMS: t_R = 6,36 minutos e m/z 277,0 (M+1); pureza de HPLC: > 95% (220 nm) 95% (270 nm).

[00372] ^{1}H-RMN (300 MHz, $CDCl_3$): 8,06, (dd, J = 7,8, 1H), 7,62 - 7,63 (m, 1H), 7,22 - 7,31 (m, 3H), 6,61 - 6,63 (m, 1H), 2,66 (s, 3H)

Exemplo de Fórmula VIa: 3-(4-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol

[00373] Uma mistura mecanicamente agitada de 4-clorobenzamida (20,23 g, 130 mmols), tolueno (150 mL) e cloreto de clorocarbonilsulfenila (19 g, 145 mmols) foi aquecida em refluxo durante 3 horas. Depois de resfriar em temperatura ambiente, a mistura foi concentrada em vácuo para produzir uma espuma sólida amarela, 27,65 g (100%). H-RMN mostrou que este foi composto de oxatiazolona quase puro que foi usado como está na próxima etapa. O composto de oxatiazolona (1,71 g, 8 mmols) e 2-furonitrila (15 g, 160 mmols) foi misturado e aquecido durante 20 minutos a 190℃ no micro-ondas. Dez bateladas foram combinadas e Kugelrohr destilada a 100℃/30 m bar para recuperar 2-furonitrila em excesso (usada novamente nas próximas reações de micro-ondas). O resíduo foi também destilado a 150℃/20 mbar para remover o subproduto de nitrila. O resíduo, 5 g, foi recristalizado a partir de MeOH para produzir 3,5 g de sólido. Isto foi combinado com o resíduo de outras 5 reações de micro-ondas (2,6 g) e purificado por cromatografia de coluna. Os 4,4 g resultantes (90% puro por HPLC) foram recristalizados a partir de Heptano/EtOAc = 7/1 (50 mL) para produzir 3-(4-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol puro como sólido marrom claro, 3,35 g (10% de rendimento).

[00374] Fórmula Química: $C_{12}H_7ClN_2OS$; Peso Molecular: 262,71; HPLC-ESMS: t_R = 6,06 minutos; m/z: 263,00, 264,99 (M+1)

[00375] ^{1}H-RMN (300 MHz, $CDCl_3$): 8,24 - 8,33 (m, 2H), 7,63 - 7,65 (m, 1H), 7,42 - 7,50 (m, 2H), 7,23 - 7,28 (m, 1H), 6,62 - 64 (m, 1H)

Exemplo de Fórmula VIIa: 5-(2-cloro-4-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol:

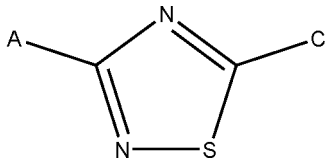
[00376] Uma mistura magneticamente agitada de 2-furoilamida

(preparada a partir de cloreto de 2-furoíla e amônia aquosa, 1,13 g, 10 mmols) e cloreto de clorocarbonilsulfenila (2,0 g, 15 mols) em tolueno (20 mL) foi aquecida em refluxo durante 4 horas. Depois de resfriar em temperatura ambiente, a mistura foi concentrada para produzir 1,7 g da oxatiazolona desejada como um sólido amarelo (quase em um rendimento quantitativo) que foi usado na próxima etapa sem outra purificação.

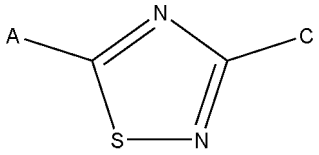
[00377] Uma mistura do composto de oxatiazolona (170 mg, 1 mmol) e 4-cloro-2-metilbenzonitrila (3,03 g, 20 mmols) foi aquecida no micro-ondas a 190℃ durante 20 minutos. Uma segunda reação foi realizada, e as misturas foram combinadas. Excesso do subproduto de nitrila (furonitrila) foi removido em vácuo (120℃, 0,3 mbar). O sólido marrom residual (100 mg) foi empregado em MeOH quente (10 mL) e decantado a partir do material insolúvel (presumivelmente enxofre). A solução de MeOH foi deixada em temperatura ambiente durante a noite. O sólido precipitado foi coletado e secado para produzir o composto 5-(2-cloro-4-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol como sólido marrom, 40 mg (7%). RMN conforme a estrutura. Fórmula Química: $C_{13}H_9ClN_2OS$; MW: 278,7; HPLC-ESMS: t_R = 6,36 minutos e m/z 277,01 (M+1); pureza de HPLC: 93,5 (216 nm) 91% (324 nm); ^{1}H-RMN (300 MHz, $CDCl_3$): 7,87 (dd, J = 8,1, 1H), 7,51 - 7,60 (m, 1H), 7,24 - 7,32 (m, 2H), 7,15 - 7,20 (m, 1H), 6,50 - 6,56 (m, 1H), 2,58 (s, 3H)

REIVINDICAÇÕES

1. Composto, caracterizado pelo fato de que tem a Fórmula VI, Fórmula VII ou um sal do mesmo



Fórmula VI



Fórmula VII

em que,

A é uma fenila opcionalmente substituída ou benzila opcionalmente substituída, em que os referidos substituintes são selecionados a partir do grupo que consiste em halo, C_1-C_6 haloalquila, C_6-C_{10} arila, C_4-C_7 cicloalquila, C_1-C_6 alquila, C_2-C_6 alquenila, C_2-C_6 alquinila, C_6-C_{10} aril(C_1-C_6)alquila, C_6-C_{10} aril(C_2-C_6)alquenila, C_6-C_{10} aril(C_2-C_6)alquinila, C_1-C_6 hidroxialquila, amino, ureído, ciano, C_1-C_6 acilamino, hidróxi, tiol, C_1-C_6 acilóxi, azido, C_1-C_6 alcóxi e carbóxi e C(H)O;

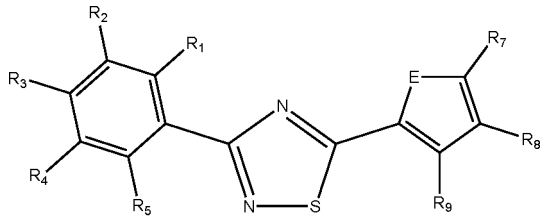
C é um tienila ou furanila, cada uma das quais pode ser opcionalmente independentemente substituída com um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em flúor, cloro, CH_3 e OCF_3.

2. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que A é fenila opcionalmente substituída.

3. Composto de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que C é tienila opcionalmente substituída.

4. Composto de acordo a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que C é furanila opcionalmente substituída.

5. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que tem a Fórmula VIa ou um sal do mesmo,



Fórmula VIa

em que,

R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3 e OCF_3;

R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em hidrogênio, F, Cl, Br e CF_3;

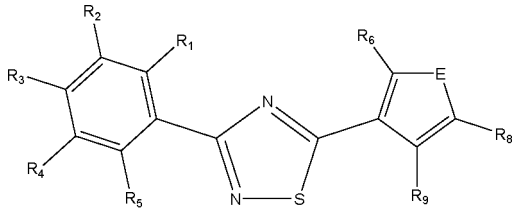
R_3 é selecionado a partir do grupo que consiste em hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O;

R_7 e R_8 são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em hidrogênio e flúor;

R_9 é selecionado a partir do grupo que consiste em hidrogênio, F, Cl, CH_3 e OCF_3; e

E é O ou S.

6. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que tem a Fórmula VIb ou um sal do mesmo,



Fórmula VIb

em que,

R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3, e OCF_3;

R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em hidrogênio, F, Cl, Br, e CF_3;

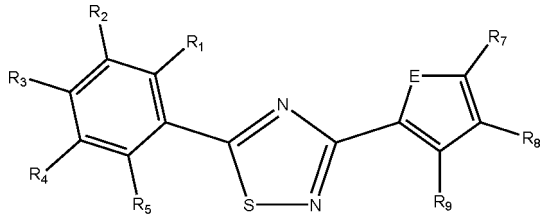
R_3 é selecionado a partir do grupo que consiste em hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN, e C(H)O;

R_8 é selecionado a partir do grupo que consiste em hidrogênio e flúor;

R_6 e R_9 são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em hidrogênio, F, Cl, CH_3, e OCF_3; e

E é O ou S.

7. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que tem a Fórmula VIIa ou um sal do mesmo,



Fórmula VIIa

em que,

R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3 e OCF_3;

R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em hidrogênio, F, Cl, Br e CF_3;

R_3 é selecionado a partir do grupo que consiste em hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O;

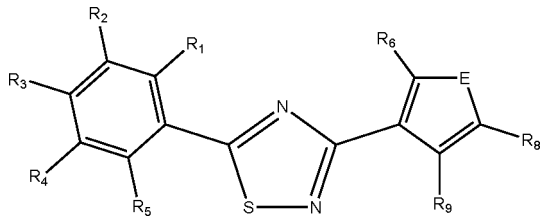
R_7 e R_8 são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em hidrogênio e flúor;

R_9 é selecionado a partir do grupo que consiste em hidrogênio, F, Cl, CH_3 e OCF_3; e

E é O ou S.

8. Composto de acordo com a reivindicação 1,

caracterizado pelo fato de que tem a Fórmula VIIb ou um sal do mesmo,



Fórmula VIIb

em que,

R_1 e R_5 são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em hidrogênio, CH_3, F, Cl, Br, CF_3 e OCF_3;

R_2 e R_4 são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em hidrogênio, F, Cl, Br e CF_3;

R_3 é selecionado a partir do grupo que consiste em hidrogênio, CH_3, CF_3, F, Cl, Br, OCF_3, OCH_3, CN e C(H)O;

R_8 é selecionado a partir do grupo que consiste em hidrogênio e flúor;

R_6 e R_9 são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em hidrogênio, F, Cl, CH_3 e OCF_3; e

E é O ou S.

9. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 8, caracterizado pelo fato de que E é O.

10. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 8, caracterizado pelo fato de que E é S.

11. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que é selecionado a partir do grupo que consiste em

3-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol;

3-(2,4-diclorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol;

3-(4-bromo-2-metilfenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol;

3-(4-bromo-2-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol;

3-(4-clorofenil)-5-(tien-2-il)-1,2,4-tiadiazol;

3-(4-clorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol;

3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol; e

5-(2-cloro-4-metilfenil)-3-(furan-2-il)-1,2,4-tiadiazol.

12. Método para controle de nematódeos parasitas de plantas, caracterizado pelo fato de que compreende administrar a uma planta, uma semente ou um solo, uma composição compreendendo uma quantidade efetiva de um composto como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 11 ou um sal do mesmo.

13. Método de acordo com a reivindicação 12, caracterizado pelo fato de que

(i) a composição compreende um tensoativo; e/ou

(ii) a composição compreende um cossolvente; e/ou

(iii) a composição compreende um ou mais dentre um inseticida, um fungicida, um herbicida ou outro pesticida.

14. Método de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que compreende um inseticida, um fungicida, um herbicida ou um pesticida é selecionado a partir do grupo que consiste em avermectina, ivermectina, milbemicina, imidaclopride, aldicarbe, oxamila, fenamifos, fostiazato, metam sódico, etridiazol, penta-cloro-nitrobenzeno (PCNB), flutolanila, metalaxila, mefonoxam, fosetil-al, siltiofam, fludioxonila, miclobutanila, azoxistrobina, clorotalonila, propiconazol, tebuconazol, piraclostrobina, trifloxissulfurona, glifosato e halossulfurona.

15. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 a 14, caracterizado pelo fato de que o nematódeo parasita de planta é selecionado a partir do grupo que consiste em: *Globodera pallida, M. incognita, H. glycines, B. longicaudatus, H. contortus, A. suum,* e *B. malayi*, ou em que o nematódeo parasita de planta é um nematódeo de um dos seguintes genêros: *Pratylenchus,*

Heterodera, Meloidogyne, Rotylenchulus, Hoplolaimus, Belonolaimus, Longidorus, Paratrichodorus, Ditylenchus, Xiphinema, Helicotylenchus, Radopholus, Hirschmanniella, Tylenchorhynchus, e *Trichodorus.*

16. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 a 15, caracterizado pelo fato de que a composição é administrada a uma semente.

17. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 a 15, caracterizado pelo fato de que a composição é administrada a uma planta.

18. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 a 15, caracterizado pelo fato de que a composição é administrada ao solo.

19. Composição nematicida, caracterizada pelo fato de que compreende um composto como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 11 ou um sal do mesmo, em uma concentração suficiente para reduzir a viabilidade do nematódeo parasita.

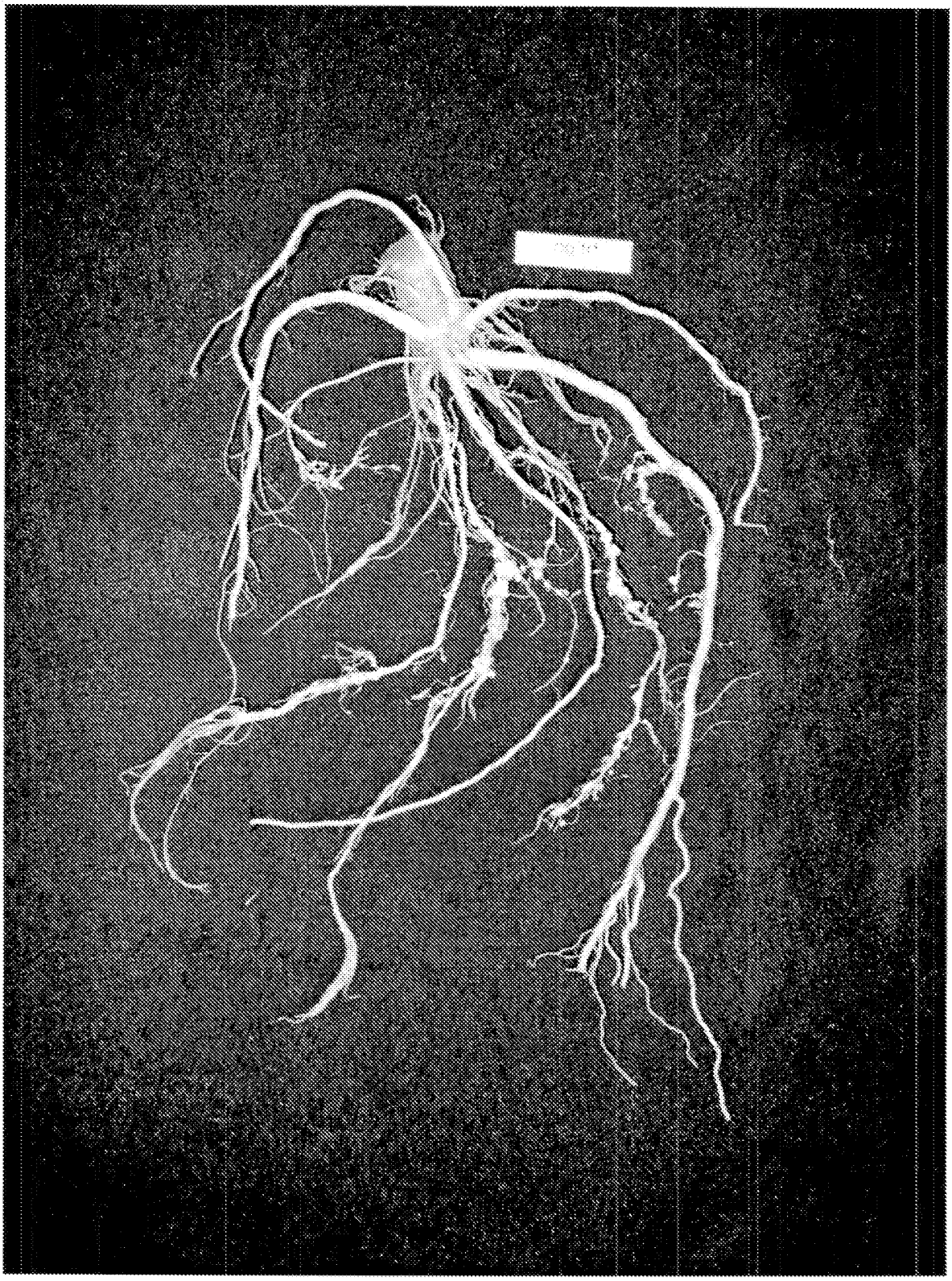


Fig.1: Raízes de plantas não tratadas (Teste no outono)

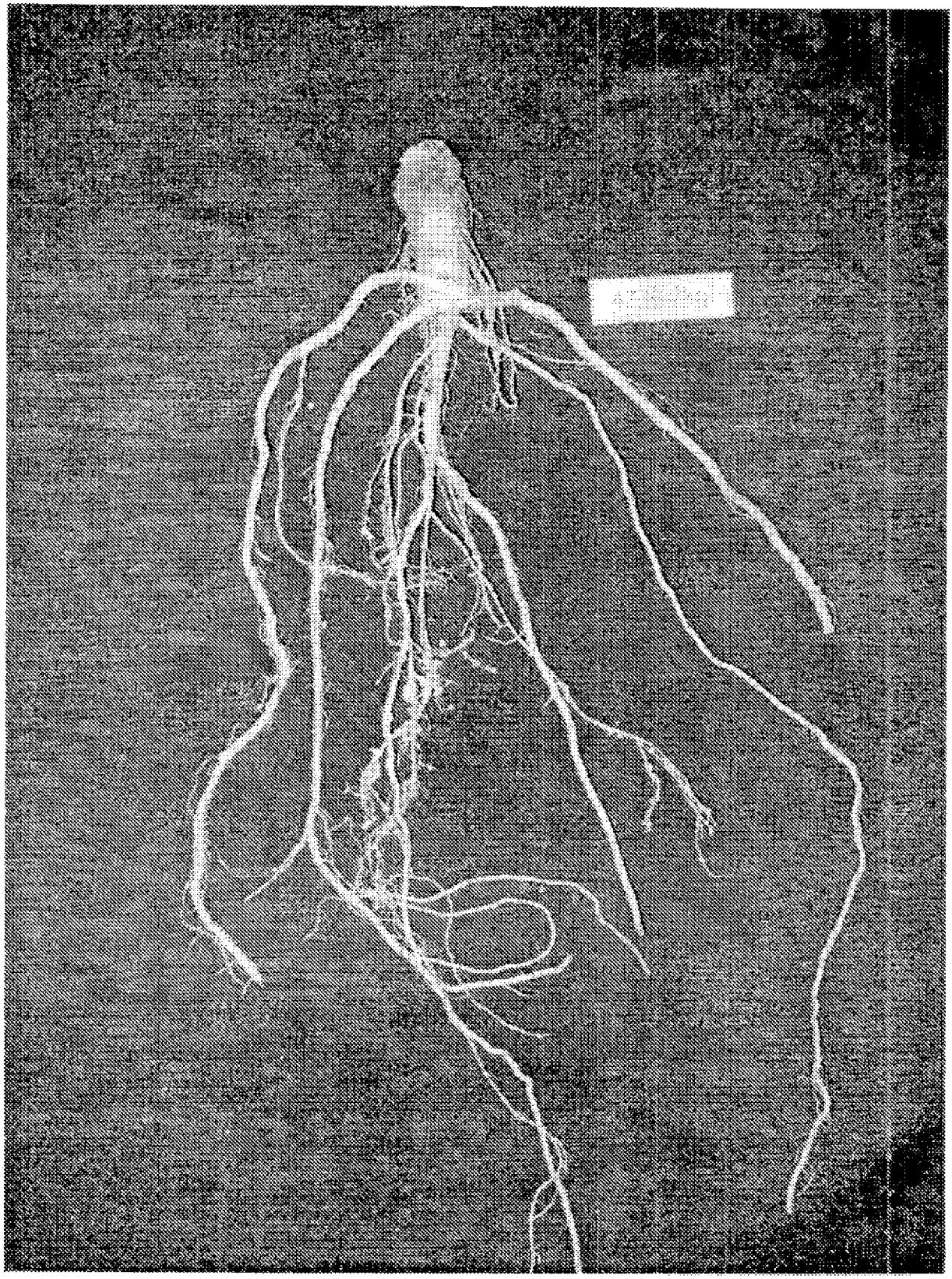


Fig.2: Raízes de plantas tratadas com 2kg/ha ai de 4776 (Teste no outono)

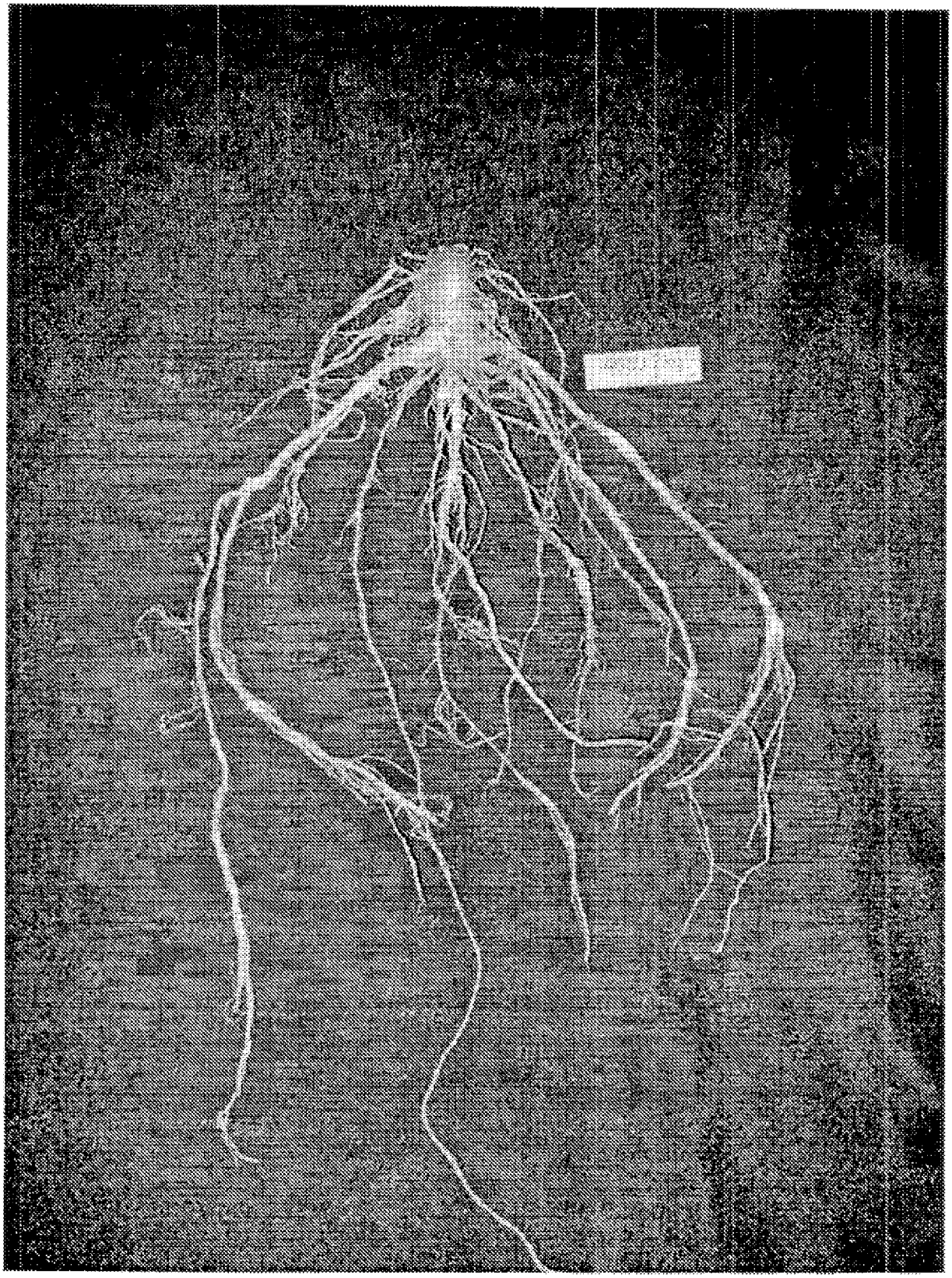


Fig.3: Raízes de plantas tratadas com 2kg/ha ai de 4559 (Teste no outono)

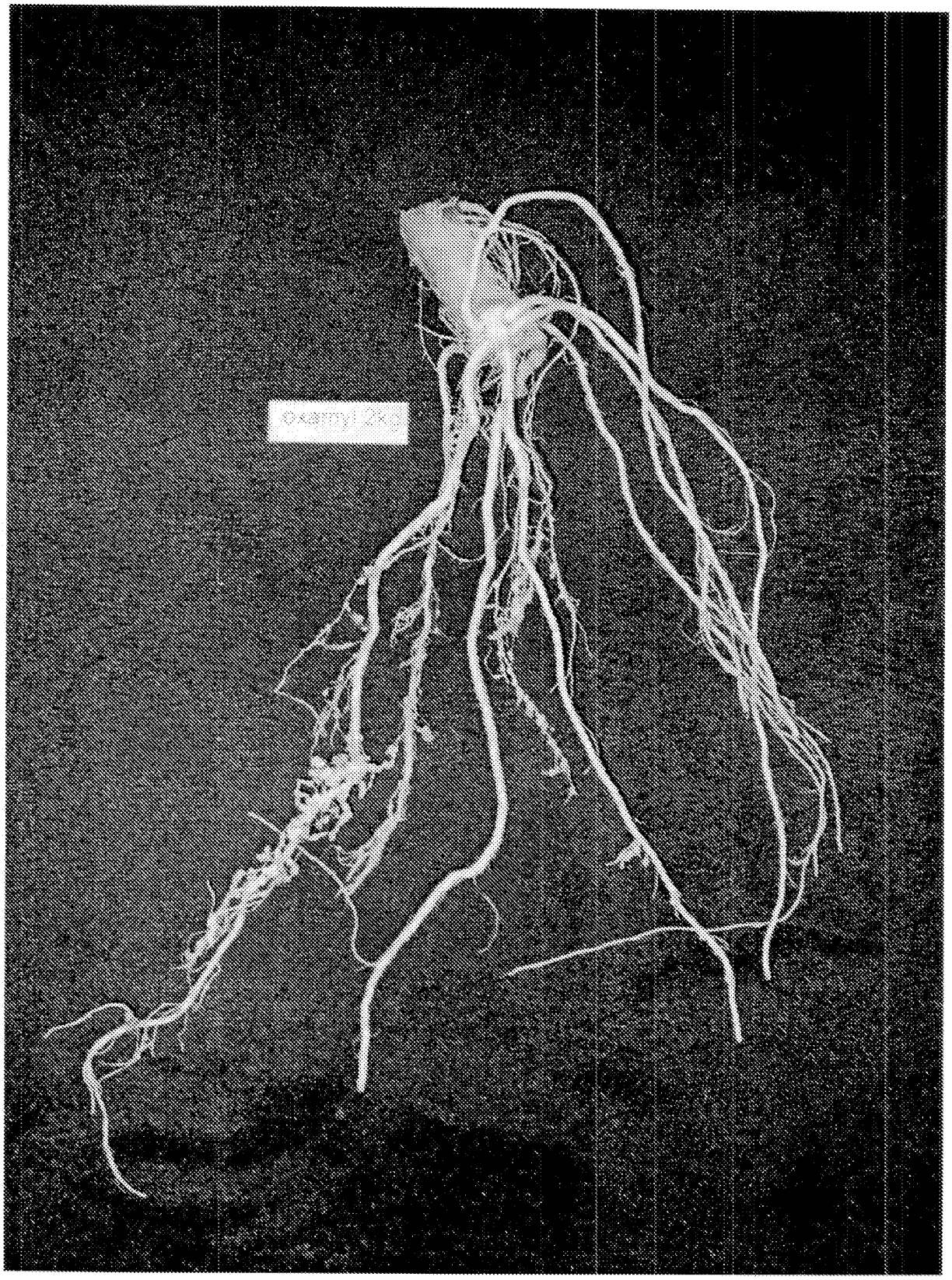


Fig.4: Raízes de plantas tratadas com 2kg/ha ai de oxamila (Teste no outono)

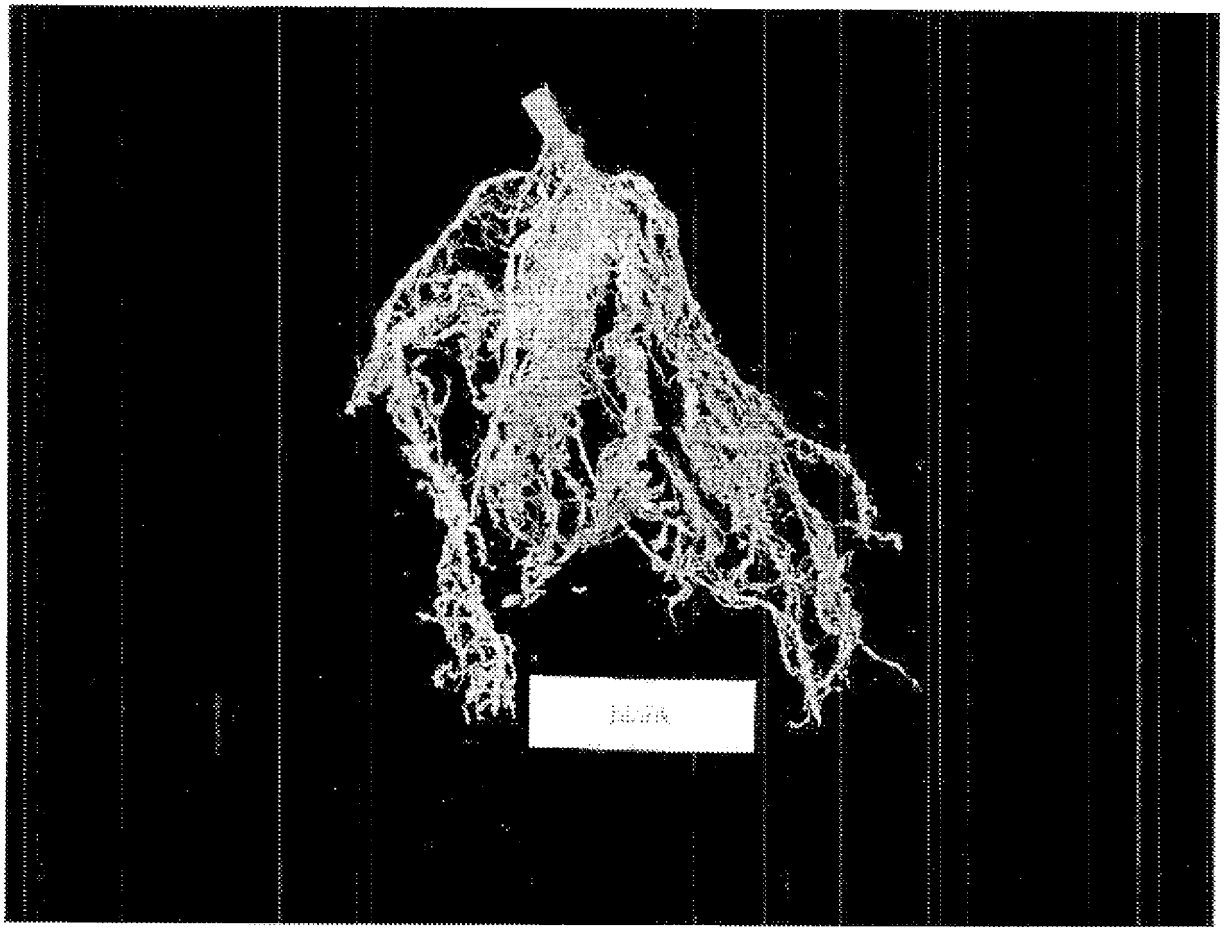


Fig.5: Raízes de plantas não tratadas (Teste no verão)

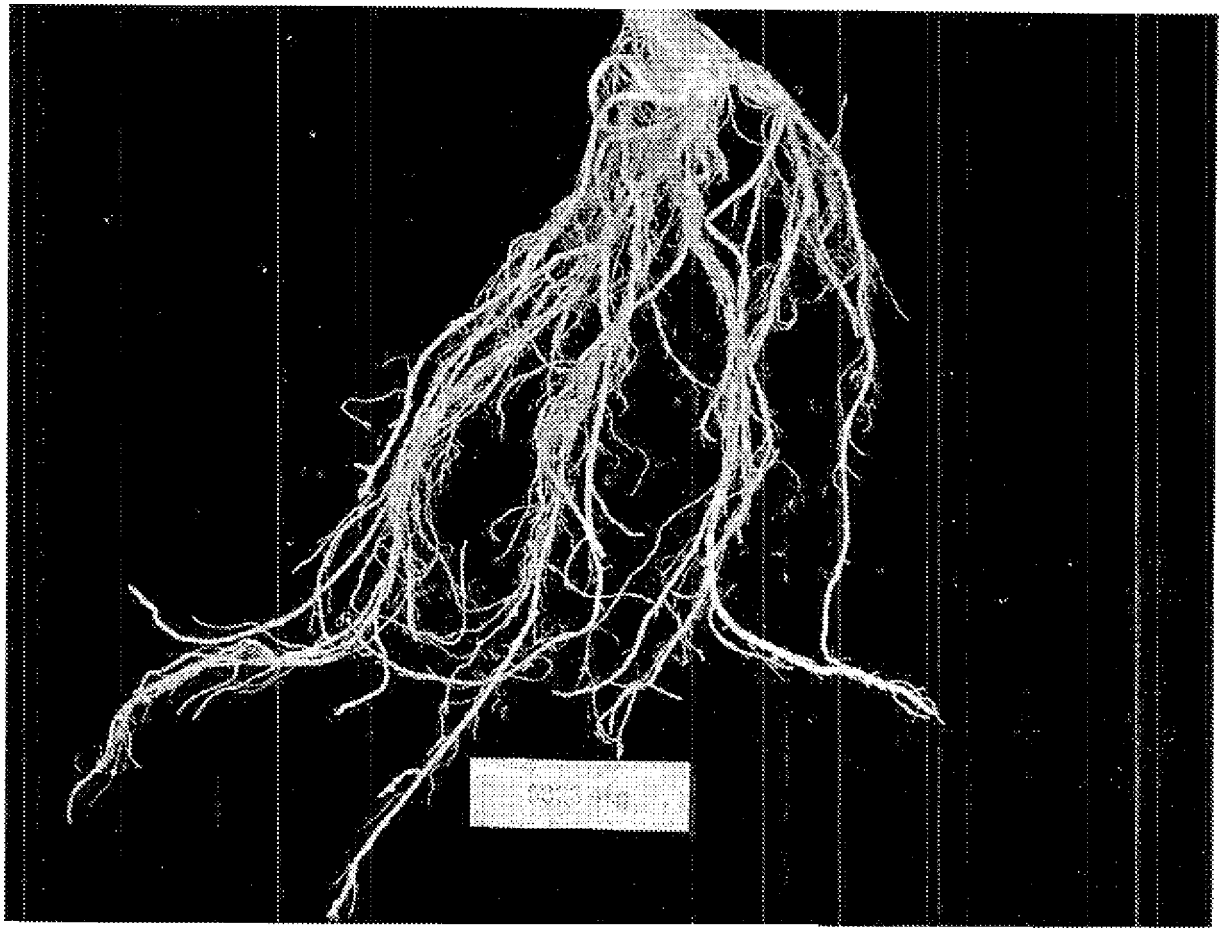


Fig.6: Raízes de plantas tratadas com 4kg/ha ai de 5823 (Teste no verão)

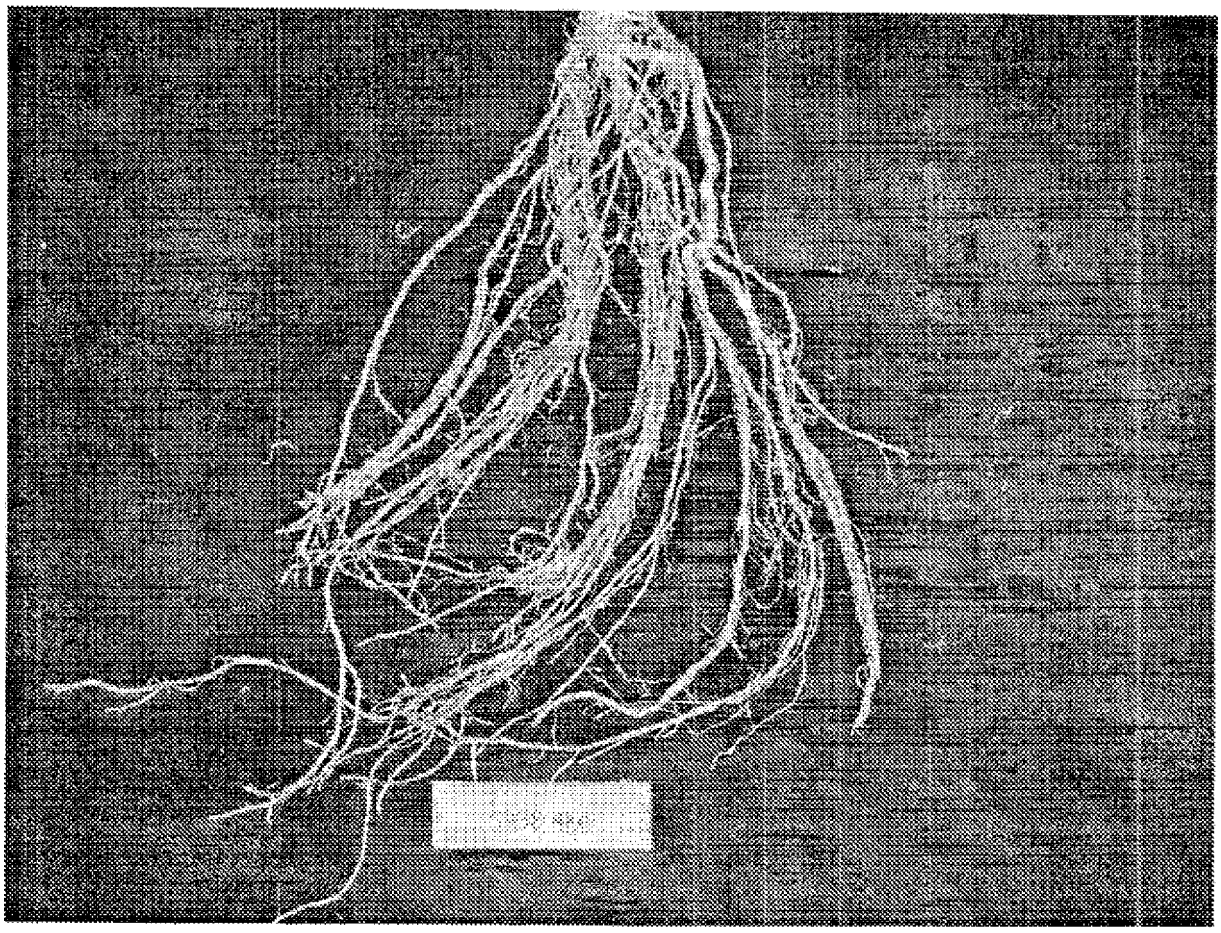


Fig.7: Raízes de plantas tratadas com 4kg/ha ai de 5938 (Teste no verão)