

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AGRONOMIA

IVO MATEUS RODRIGUES PEREIRA

TOXICIDADE DE NOVAS MOLÉCULAS INSETICIDAS A *Leucoptera coffeella* E
SELETIVIDADE A *Chrysoperla externa*

Uberlândia

2026

IVO MATEUS RODRIGUES PEREIRA

**TOXICIDADE DE NOVAS MOLÉCULAS INSETICIDAS A *Leucoptera coffeella* E
SELETIVIDADE A *Chrysoperla externa***

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Uberlândia como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Agronomia para obtenção do título de mestre em Agronomia.

Área de concentração: Fitossanidade

Orientador: Prof. Flávio Lemes Fernandes

Uberlândia

2026

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

P436t
2026 Pereira, Ivo Mateus Rodrigues, 1981-
 Toxicidade de novas moléculas inseticidas a *Leucoptera coffeella* e
 seletividade a *Chrysoperla externa* [recurso eletrônico] / Ivo Mateus
 Rodrigues Pereira. -- 2026.

 Orientador: Flávio Lemes Fernandes.
 Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de Uberlândia,
 Programa de Pós-graduação em Agronomia.
 Modo de acesso: Internet.
 Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2026.11069>
 Inclui bibliografia.
 Inclui ilustrações.

 1. Agronomia. I. Fernandes, Flávio Lemes, 1979-, (Orient.). II.
 Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-graduação em
 Agronomia. III. Título.

CDU: 631

 André Carlos Francisco
 Bibliotecário(a)-Documentalista - CRB-6/3408



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Agronomia				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico, 008/2026, PPGAGRO				
Data:	Treze de julho de dois mil e vinte e seis	Hora de início:	09:00	Hora de encerramento:	12h51min
Matrícula do Discente:	12412AGR007				
Nome do Discente:	Ivo Mateus Rodrigues Pereira				
Título do Trabalho:	Toxicidade de novas moléculas inseticidas à <i>Leucoptera coffeella</i> e seletividade a <i>Chrysoperla externa</i>				
Área de concentração:	Produção Vegetal				
Linha de pesquisa:	Produção Vegetal em Áreas de Cerrado				

Reuniu-se por videoconferência, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Agronomia, assim composta: Professores Doutores: Vanessa Andaló Mendes de Carvalho - UFU; Jardel Boscardin - UFU; Sérgio Roberto Rodrigues - UEMS; Flávio Lemes Fernandes - UFV - orientador do candidato.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dr. Flávio Lemes Fernandes, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato, agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos examinadores, que passaram a arguir o candidato. Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o candidato:

APROVADO

Essa dissertação possui mérito para ser indicada como destaque do Programa? (
X) SIM NÃO ()

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente

ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Vanessa Andalo Mendes de Carvalho, Professor(a) do Magistério Superior**, em 13/07/2026, às 12:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jardel Boscardin, Professor(a) do Magistério Superior**, em 13/07/2026, às 13:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Flávio Lemes Fernandes, Usuário Externo**, em 13/07/2026, às 19:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sérgio Roberto Rodrigues, Usuário Externo**, em 31/07/2026, às 14:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **7471934** e o código CRC **6096B450**.



PORTARIA PROPP Nº 268, DE 10 DE SETEMBRO DE 2026

	Dispõe sobre a obrigatoriedade de apresentação de declaração sobre o uso de ferramentas de Inteligência Artificial nos depósitos de dissertações de mestrado e teses de doutorado no âmbito da Universidade Federal de Uberlândia, considerando o teor da Portaria REITO Nº 539, de 24 de agosto de 2026.
--	---

O PRÓ-REITOR DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, no uso das suas atribuições legais, tendo em vista a Portaria REITO Nº 539, de 24 de agosto de 2026,

RESOLVE:

Art. 1º Tornar obrigatória a apresentação da Declaração sobre o Uso de Ferramentas de Inteligência Artificial em Dissertação de Mestrado ou Tese de Doutorado realizado no âmbito dos Programas de Pós-Graduação *stricto sensu* da Universidade Federal de Uberlândia.

§ 1º A declaração deverá ser apresentada inclusive quando não houver utilização de ferramenta de Inteligência Artificial, hipótese em que o(a) discente deverá assinalar expressamente essa condição.

§ 2º A declaração deverá identificar, quando houver utilização de IA, as ferramentas utilizadas, a finalidade de seu emprego, a forma de utilização, os procedimentos de validação humana e o nível de envolvimento da tecnologia na elaboração do trabalho.

Art. 2º A declaração deverá ser preenchida e assinada pelo(a) autor(a) da dissertação ou tese, que responderá integralmente pela veracidade das informações prestadas e pelo conteúdo do trabalho depositado.

Parágrafo único. A utilização de ferramentas de Inteligência Artificial não transfere, compartilha, limita ou afasta a responsabilidade acadêmica, ética, administrativa ou jurídica do(a) autor(a) pela dissertação ou tese.

Art. 3º A declaração deverá conter a ciência do(a) respectivo(a) orientador(a), sem que essa ciência implique transferência ou compartilhamento da responsabilidade atribuída ao(à) autor(a) pelas informações declaradas.

Art. 4º Compete às Coordenações dos Programas de Pós-Graduação verificar a apresentação da declaração no momento do depósito.

§ 1º A ausência da declaração ou seu preenchimento incompleto impedirá a conclusão do procedimento de depósito até a regularização documental.

§ 2º A declaração integrará a documentação acadêmica correspondente ao depósito da dissertação ou tese, observadas as regras institucionais de gestão e guarda documental.

Art. 5º A prestação de informação falsa, incompleta ou deliberadamente omissa na declaração poderá ensejar apuração nos termos das normas institucionais aplicáveis, sem prejuízo das demais responsabilidades cabíveis.

Art. 6º A utilização de ferramentas de Inteligência Artificial deverá observar as normas da Universidade Federal de Uberlândia relativas à integridade acadêmica, à ética em pesquisa, à proteção de dados pessoais, à propriedade intelectual, aos direitos autorais e à segurança da informação.

Art. 7º A declaração constante do Anexo I desta Portaria constitui documento obrigatório para os fins previstos no art. 1º e poderá ser atualizada pela Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação sempre que necessário para sua adequação às normas e recomendações institucionais.

Art. 8º Os Programas de Pós-Graduação deverão dar ampla divulgação desta Portaria ao corpo docente e discente.

Art. 9º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação no Boletim de Serviço Eletrônico.

PROF. THIAGO GONÇALVES PALUMA ROCHA
Pró-reitor de Pesquisa e Pós-graduação
Portaria R 3275/2024



Documento assinado eletronicamente por **Thiago Gonçalves Paluma Rocha, Pró-Reitor(a)**, em 10/09/2026, às 15:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **7708121** e o código CRC **1B9DA3EB**.

ANEXO I

DECLARAÇÃO SOBRE O USO DE FERRAMENTAS DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL EM DISSERTAÇÃO DE MESTRADO OU TESE DE DOUTORADO

Nome completo: IVO MATEUS RODIGUES PEREIRA

Matrícula nº: 12412AGR007

Programa de Pós-Graduação em:

Trabalho:

- ☒ Dissertação de Mestrado
☐ Tese de Doutorado

Intitulada: TOXICIDADE DE NOVAS MOLÉCULAS INSETICIDAS A *Leucoptera coffeella*
E SELETIVIDADE A *Chrysoperla externa*

Declaro, para fins de depósito junto à Universidade Federal de Uberlândia – UFU, que as informações abaixo refletem de forma verdadeira, completa e transparente eventual utilização de ferramentas de Inteligência Artificial – IA durante a elaboração do trabalho.

1. UTILIZAÇÃO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

- ☒ **Declaro que NÃO utilizei** ferramentas de Inteligência Artificial na elaboração da dissertação/tese.
- ☐ **Declaro que UTILIZEI** ferramentas de Inteligência Artificial na elaboração da dissertação/tese, conforme detalhamento abaixo.

Ferramenta(s), plataforma(s) e, quando possível, versão(ões) utilizada(s):
[preencher da forma mais detalhada possível]

Período de utilização: __/__/__ a __/__/__

2. FINALIDADE DA UTILIZAÇÃO

Marcar todas as opções aplicáveis:

- ☐ Exploração inicial de ideias e brainstorming;
☐ Geração de estruturas, tópicos ou rascunhos iniciais, posteriormente submetidos à revisão e reescrita humana;
☐ Busca de fontes/literatura;
☐ Leitura assistida, sumarização ou extração de informações, com conferência humana;
☐ Revisão linguística, gramatical ou estilística;
☐ Tradução, com revisão humana;
☐ Formatação de referências e citações;
☐ Apoio à análise e visualização de dados;
☐ Geração ou revisão de código para análise de dados;
☐ Programação, depuração ou documentação de código;
☐ Desenvolvimento de protótipos, ferramentas ou simulações;
☐ Transcrição de áudios ou vídeos;
☐ Geração de tabelas, gráficos, figuras ou outras visualizações;
☐ Outra finalidade: _____.

3. DESCRIÇÃO SINTÉTICA DA UTILIZAÇÃO

Descrever como a(s) ferramenta(s) de IA foi(foram) utilizada(s), indicando, quando pertinente, exemplos de comandos ou prompts, de modo a permitir a compreensão e a rastreabilidade de seu emprego: [descrever de maneira detalhada]

4. VALIDAÇÃO HUMANA

Descrever, de forma sintética, os procedimentos adotados para conferência, revisão,

validação e análise crítica dos conteúdos ou resultados produzidos com auxílio de IA: [descrever de maneira detalhada]

5. NÍVEL DE ENVOLVIMENTO DA IA NA PRODUÇÃO

- ☐ **Baixo:** uso pontual para tarefas auxiliares, tais como revisão gramatical, tradução ou formatação de referências.
- ☐ **Moderado:** uso para apoio à geração de ideias, organização textual, sumarização, programação ou atividades semelhantes, com substancial intervenção, validação e/ou reescrita humana.
- ☐ **Alto:** uso extensivo em etapas da pesquisa, tais como análise de dados complexos, produção de códigos, protótipos ou simulações, sempre submetido à supervisão humana e à validação crítica dos resultados.

6. DECLARAÇÕES DE INTEGRIDADE E RESPONSABILIDADE

Para efetivação do depósito, declaro que:

- ☒ Assumo responsabilidade integral e exclusiva pelo conteúdo final da dissertação/tese, incluindo a veracidade e a precisão das informações, a originalidade do trabalho e a validade das análises, conclusões e interpretações apresentadas;
- ☐ Toda utilização de IA foi submetida à minha supervisão, análise crítica, validação e, quando necessária, revisão ou reescrita, não sendo atribuída à ferramenta de IA autoria intelectual da dissertação/tese;
- ☐ Não apresentei como de minha autoria conteúdo produzido por IA sem a necessária revisão, validação e apropriação intelectual crítica;
- ☐ Verifiquei a precisão e a confiabilidade das informações incorporadas ao trabalho e não utilizei referências bibliográficas, dados ou informações geradas por IA sem a correspondente conferência em fontes idôneas;
- ☐ Não inseri em ferramentas de IA dados pessoais, sensíveis, sigilosos, inéditos, confidenciais ou informações protegidas da UFU ou de terceiros, salvo quando presentes condições institucionais e jurídicas adequadas de proteção;
- ☒ Respeitei os direitos autorais, a propriedade intelectual, as licenças de uso, a confidencialidade e as demais normas éticas, legais e institucionais aplicáveis;
- ☒ Quando houve utilização de transcrições, dados pessoais ou conteúdos envolvendo terceiros, foram observadas as exigências éticas e legais aplicáveis, inclusive quanto à anonimização, quando pertinente;
- ☐ Tenho ciência das limitações, riscos de erro, alucinações, vieses e demais restrições inerentes às ferramentas de IA utilizadas;
- ☐ Comprometo-me a prestar informações adicionais sobre a utilização de IA, caso solicitado pelo Programa de Pós-Graduação, pela banca examinadora ou por órgão competente da Universidade;
- ☐ Declaro que o eventual uso de Inteligência Artificial não afasta nem reduz minha responsabilidade acadêmica, ética, administrativa, civil ou de qualquer outra natureza pelo conteúdo depositado.

Declaro, por fim, serem verdadeiras todas as informações prestadas neste documento.

Uberlândia, 01 de outubro de 2026.

Nome do(a) discente: IVO MATEUS RODRIGUES PEREIRA

Assinatura



Documento assinado digitalmente
IVO MATEUS RODRIGUES PEREIRA
Data: 02/10/2026 06:32:43-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

do(a)

discente:

Orientador(a): Prof. Dr. Flávio Lemes Fernandes

CIÊNCIA



Documento assinado digitalmente
FLAVIO LEMES FERNANDES
Data: 06/10/2026 16:09:54-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

orientador(a):

Referência: Processo nº 23117.065635/2026-98

SEI nº 7708121

IVO MATEUS RODRIGUES PEREIRA

**TOXICIDADE DE NOVAS MOLÉCULAS INSETICIDAS A *Leucoptera coffeella* E
SELETIVIDADE A *Chrysoperla externa***

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Uberlândia como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Agronomia para obtenção do título de mestre em Agronomia.

Área de concentração: Fitossanidade

Uberlândia, 30 de junho de 2026.

Banca Examinadora:

Prof. ^a Dr. ^a Vanessa Andaló Mendes de Carvalho, UFU

Prof. Dr. Jardel Boscadin, UFU

Prof. Dr. Sérgio Roberto Rodrigues, UEMS

Prof. Dr. Flávio Lemes Fernandes
UFV
(Orientador)

AGRADECIMENTOS

A Deus, meu pai celestial, por me oferecer a vida e estar sempre comigo proporcionando todas as oportunidades para o meu desenvolvimento espiritual.

Ao meu pai Braz (*in memoriam*) e minha mãe Antônia (*in memoriam*) por terem me amado tanto e feito tudo que estava a seu alcance para me oferecer uma boa educação.

Aos meus irmãos e irmãs Vani (*in memoriam*), Braz Filho, Vicente, Maria, Mariana, Regina, Eva, Neide, Adão, Nei e Leila pelo carinho e motivação em toda minha vida.

A minha esposa Edna e minhas filhas Victória e Joana por serem a realização contínua do meu maior sonho, que é a constituição de uma Família.

Ao meu orientador, professor Flávio Lemes Fernandes, pelos ensinamentos, conselhos e direcionamento, decisivos para a condução deste trabalho.

Aos meus colegas de pós-graduação, especialmente Fernanda Guimarães, pela amizade, troca de conhecimento e apoio ao longo do curso, contribuindo significativamente na minha formação acadêmica.

À Associação Mineira dos Produtores de Algodão (AMIPA), pelo apoio fundamental para a realização deste trabalho.

À Universidade Federal de Viçosa, em especial ao professor Demetrius David da Silva por me conceder horário especial e afastamento temporário necessários para minha participação no curso de Mestrado.

A todos os meus colegas de trabalho da Cepet/UFV, em Capinópolis MG, em especial a Marli Lima pelo apoio e incentivo à minha qualificação profissional.

A FAPEMIG, CAPES, CNPq e Embrapa Café (projeto nº 10.24.22.053.00.00/368) pelo aporte financeiro e suporte estrutural indispensáveis à viabilização desta pesquisa.

“A persistência é o caminho do êxito.”

(CHARLES CHAPLIN)

RESUMO

A prospecção de novas moléculas inseticidas é crucial para manter a viabilidade da agricultura frente a pragas com histórico de baixa suscetibilidade a inseticidas, como *Leucoptera coffeella*. No entanto, além da eficácia contra o alvo biológico, é indispensável que esses novos compostos apresentem seletividade aos inimigos naturais, como o predador *Chrysoperla externa*. Nesse contexto, objetivou-se avaliar a toxicidade e seletividade de moléculas tetronamidas sobre diferentes estágios de vida de *L. coffeella* e *C. externa*, respectivamente. A síntese do mento lactona (SABLAC) envolveu um processo de esterificação meio ácido entre o ácido mucoclórico e o mentol. Posteriormente, diferentes anilinas foram utilizadas no processo de substituição nucleofílica de SABLAC, viabilizando a obtenção de quatorze moléculas tetronamídicas. Durante a síntese das moléculas observou-se a formação de substâncias diastereoisoméricas, as quais foram mantidas como misturas para condução dos bioensaios devido à alta semelhança físico-química entre os compostos. Foram conduzidos bioensaios independentes para avaliação dos efeitos das moléculas sintetizadas nas concentrações de 2,0 e 4,0 mg mL⁻¹. Ambos os experimentos foram conduzidos em delineamento inteiramente casualizado, com quatro repetições de dez espécimes de insetos pragas e cinco espécimes de predador. Os dados de mortalidade foram submetidos à análise de variância, seguida pelo teste de Scott-Knott a 5% de probabilidade quando pertinente, utilizando-se o software estatístico SAS. Adicionalmente, as seis moléculas mais promissoras foram submetidas a bioensaios de concentração-resposta em cinco populações provenientes de cinco lavouras comerciais de café situadas em Alfenas (MG), Araguari (MG), Guaraciaba (MG), Luís Eduardo Magalhães (BA) e Rio Paranaíba (MG), visando estimar as concentrações letais 50% (CL₅₀) e as razões de toxicidade (RT₅₀). Os resultados demonstraram que as lagartas de *L. coffeella* foram mais suscetíveis ao efeito das moléculas do que os adultos. As moléculas SAB3NO₂, SABTOL, ACM-P e SAB3Cl promoveram mortalidades superiores a 50,0% nas fases larvais da praga. As RT₅₀ permaneceram abaixo de 3,0 em todas as populações testadas, indicando baixa variabilidade. Em relação à seletividade, SAB3NO₂ apresentou reduzido impacto sobre larvas de *C. externa* na concentração de 2,0 mg mL⁻¹, embora tenha provocado alta mortalidade nas larvas do predador em primeiro ínstar na maior concentração testada. Os resultados indicam que SAB3NO₂ é a molécula mais promissora para avançar nas etapas subsequentes de programas de desenvolvimento de novos inseticidas, por combinar eficiência biológica e

estabilidade de resposta entre populações de *L. coffeella*, e uma janela de concentração seletiva a larvas de *C. externa*.

Palavras-chave: tetronamidas; efeito letal; manejo integrado de pragas.

ABSTRACT

The search for new insecticidal molecules is crucial to maintaining the viability of agriculture in the face of pests with a history of low susceptibility, such as *Leucoptera coffeella*. However, in addition to efficacy against the biological target, it is essential that these new compounds exhibit selectivity to natural enemies, such as the predator *Chrysoperla externa*. In this context, the objective was to evaluate the toxicity and selectivity of tetronamide molecules on different life stages of *L. coffeella* and *C. externa*, respectively. The synthesis of menthol lactone (SABLAC) involves an acidic esterification process between mucochloric acid and menthol. Subsequently, different anilines were used in the nucleophilic substitution process of SABLAC, enabling the supply of fourteen tetronamide molecules. During the synthesis of the consolidated molecules, diastereomeric substances were formed, which were maintained as mixtures for conducting bioassays due to the high physicochemical similarity between the compounds. Independent bioassays were conducted to evaluate the effects of the synthesized molecules at concentrations of 2.0 and 4.0 mg mL⁻¹. Both experiments were conducted in a completely randomized design, with four replicates of ten pest insect specimens and five predator specimens. Mortality data were subjected to analysis of variance, followed by the Scott-Knott test at a 5% probability level when appropriate. Additionally, the six most promising molecules were subjected to concentration-response bioassays in five populations from five commercial coffee plantations located in Alfenas (MG), Araguari (MG), Guaraciaba (MG), Luís Eduardo Magalhães (BA), and Rio Paranaíba (MG), aiming to estimate the lethal concentrations 50% (LC₅₀) and toxicity ratios (RT₅₀). The results demonstrated that *L. coffeella* larvae were more susceptible to the effect of the molecules than adults. The molecules SAB3NO₂, SABTOL, ACM-P, and SAB3Cl promoted mortalities greater than 50.0% in the larval stages of the pest. RT₅₀ remained below 3.0 in all populations tested, indicating low variability. Regarding selectivity, SAB3NO₂ showed reduced impact on *C. externa* larvae at a concentration of 2.0 mg mL⁻¹, although it caused high mortality in first instar predator larvae at the highest concentration tested. The results indicate that SAB3NO₂ is the most promising molecule to advance in subsequent stages of new insecticide development programs, as it combines biological efficiency and response stability among *L. coffeella* populations, and a selective concentration window for *C. externa* larvae.

Keywords: tetronamides; lethal effect; integrated pest management.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	16
2.1	Geral	16
2.2	Específicos	16
3	MATERIAL E MÉTODOS	17
3.1	Compostos inseticidas	17
3.1.1	Síntese da molécula precursora SABLAC	17
3.1.2	Síntese das tetronamidas	18
3.1.3	Temperatura de fusão	18
3.1.4	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	18
3.2	Obtenção dos insetos	18
3.3	Bioensaio 1: Toxicidade a <i>L. coffeella</i>	20
3.4	Bioensaio 2: Curvas de dose resposta das novas moléculas	21
3.5	Bioensaio 3: Toxicidade a <i>C. externa</i>	22
4	RESULTADOS	24
4.1	Síntese dos compostos bioativos	24
4.1.1	Síntese da molécula SABLAC	24
4.1.2	Síntese das tetronamidas	26
4.2	Bioensaio 1: Toxicidade a <i>L. coffeella</i>	51
4.3	Curvas de dose-resposta à diferentes populações de <i>L. coffeella</i>	52
4.4	Toxicidade das moléculas à <i>C. externa</i>	54
5	DISCUSSÃO	57

5.1 Bioensaio 1: Toxicidade a <i>L. coffeella</i>	57
5.2 Curvas de dose-resposta às diferentes populações de <i>L. coffeella</i>	57
5.3. Toxicidade das moléculas à <i>C. externa</i>	59
6. CONCLUSÃO	62
REFERÊNCIAS	63

1 INTRODUÇÃO

Os sistemas agrícolas convencionais são marcados pela predominância do monocultivo, que, embora otimizem a produção pela uniformização dos tratos culturais, são mais vulneráveis à ocorrência de pragas. A ação de pragas baliza a produção seja por reduzir a quantidade e a qualidade do produto ou por transmitir microrganismos que causam doenças em plantas (Ishaaya: Horowitz, 2016). Nesse contexto, torna-se necessária a adoção de estratégias eficientes para o manejo dessas populações.

Entre as abordagens disponíveis, o Manejo Integrado de Pragas (MIP) destaca-se por integrar diferentes métodos de controle, como o químico, biológico, cultural e genético, a partir do monitoramento dos níveis populacionais das pragas, permitindo intervenções mais racionais e sustentáveis (FAO, 2024). Embora o controle químico permaneça como uma das principais estratégias adotadas pelos produtores, seu uso indiscriminado pode intensificar desequilíbrios ecológicos, favorecendo a incidência de pragas e reduzindo populações de organismos benéficos (Zhang *et al.*, 2018; Beers *et al.*, 2016; Guedes; Walse; Throne, 2017).

A cafeicultura, por exemplo, foi introduzida no Brasil nas primeiras décadas do século XVIII, e atualmente figura como uma importante atividade econômica, movimentando cerca de R\$115 bilhões anuais (Matiello *et al.*, 2015; Brasil, 2025). Apesar da alta rentabilidade do cultivo, os ganhos são limitados pela pressão de pragas, notadamente a espécie *Leucoptera coffeella* (Guérin-Mèneville e Perrottet, 1842) (Lepidoptera: Noctuidae) (Pantoja-Gomez *et al.*, 2019; Silva *et al.*, 2024).

A espécie é uma mariposa originária do continente africano, sendo, portanto, adaptada a condições tropicais. Até a década de 1970, a praga ocorria de maneira esporádica nos cafezais brasileiros em virtude da função de regulação exercida por inimigos naturais (Dantas *et al.*, 2021). No entanto, a supressão dos inimigos naturais, associada ao uso intensivo de pesticidas de amplo espectro para controle da broca-do-café [*Hypothenemus hampei* (Ferrari) (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae)] e da ferrugem-do-cafeeiro, causada pelo fungo *Hemileia vastatrix* Berk et Br., elevou *L. coffeella* ao status de praga primária dos cafezais, ocasionando danos severos independente do estágio fenológico da cultura (Mesquita *et al.*, 2016).

A praga é caracterizada por seu ciclo holometábolo apresentando quatro ecdises entre a fase ovo e adulta (Motta *et al.*, 2021). À temperatura de 25 °C, esse ciclo se completa em cerca de 22 dias (Giraldo-Jaramilo; Garcia-Gonzalez; Rugno, 2019). Temperaturas superiores a 25°C reduzem a duração do ciclo de vida, fazendo com que ocorram várias gerações por ano. No

Cerrado Mineiro, caracterizado pelo domínio de clima quente e seco, podem ocorrer 12 gerações anuais, o que favorece a incidência de picos populacionais (Dantas *et al.*, 2021).

As lagartas neonatas penetram o mesófilo foliar a partir da epiderme superior, onde se mantêm alojadas se alimentando de células do parênquima até a fase de pré-pupa (Guerreiro Filho, 2006; Parra; Reis, 2013). As lesões provocadas pela herbivoria das formas imaturas têm formato de galerias irregulares, o que faz com que a praga seja conhecida como bicho-mineiro do café (BMC) (Dantas *et al.*, 2021). As minas formadas evoluem para tecidos necróticos, que são facilmente destacáveis (Venzon, 2021). Ataques intensos levam à desfolha, o que compromete a capacidade fotossintética e pode reduzir a produtividade em até 80% (Parra; Reis, 2013). A depender do momento em que ocorre a perda de tecido foliar, a formação de gemas florais é comprometida, de forma que os impactos se estendem para a produção do ano seguinte (Giraldo-Jaramilo; Garcia-Gonzalez; Rugno, 2019).

Em função do potencial de danos, é necessário adotar estratégias de intervenção. O controle químico é o principal componente do manejo do BMC, baseado principalmente na aplicação de moléculas pertencentes aos grupos dos carbamatos, organofosforados e piretroides (Costa *et al.*, 2016). Apesar da disponibilidade de ativos registrados, comparativamente a outras culturas de menor suporte, falhas no controle podem ser ocasionadas por perda da eficácia do inseticida (Rocha *et al.*, 2022). Nesse caso, produtos que antes promoviam controle superior a 80% na dose recomendada para uso em campo, tem seu efeito reduzido para a mesma dose e condições de aplicação (Leite *et al.*, 2020b).

Nos cafezais brasileiros são feitas cerca de 20 aplicações anuais para controle do BMC, o que exerce uma intensa pressão de seleção, principalmente quando a rotação de modos de ação é negligenciada (Reis *et al.*, 2026; Leite *et al.*, 2020a). Esse fator, somado à alta capacidade adaptativa de *L. coffeella* e às condições climáticas favoráveis à sobreposição de gerações, acelera a evolução de resistência (Assis *et al.*, 2012). Há registros de populações com baixa suscetibilidade para os principais inseticidas neurotóxicos empregados no controle de BMC (Hollingworth; Dong; 2008). Costa *et al.* (2016) constataram altos níveis de dificuldade de controle a abamectina, clorpirifós e deltametrina em populações de *L. coffeella* coletadas em nove estados brasileiros. Os referidos autores também estimaram risco de falha de controle superior a 50% para os inseticidas testados. Mesmo para a classe da diamidas antranílicas, como clorantaliniprole, caracterizada pelo uso mais recente na cultura, foram detectadas populações com dificuldade de controle em decorrência do uso contínuo (Costa *et al.*, 2020, Leite *et al.*, 2020b). Esses estudos evidenciam que populações geograficamente distintas podem exibir

níveis de suscetibilidade heterogêneos (Costa *et al.*, 2016). Portanto, é crucial monitorar a variabilidade populacional para antecipar o risco de perda de eficácia biológica das moléculas a campo (Shang *et al.*, 2024).

A existência de fenótipos menos suscetíveis, assinalando o eminente risco de falhas no controle pelos ativos disponíveis no mercado, torna imperativa a prospecção por ativos com mecanismos de ação a fim de ampliar o conjunto de ferramentas disponíveis no manejo de pragas. Além de novos ativos, a ocorrência de problemas associados ao mau uso de inseticidas químico evidencia a necessidade da incorporação de táticas de controle que auxiliem no reestabelecimento do equilíbrio e da sustentabilidade nos agroecossistemas cafeeiros, como o uso de agentes de controle biológico (Reis *et al.*, 2026; Shimaes *et al.*, 2023). O próprio histórico de evolução da importância da praga evidencia que a supressão de inimigos naturais acentuou os impactos do BMC (Dantas *et al.*, 2021). A conservação de agentes de controle na lavoura é crucial para tornar os sistemas agrícolas mais sustentáveis ao passo que contribui para redução da frequência de aplicação e possui efeito regulador mesmo sobre populações com baixa suscetibilidade (Lomeli-Flores *et al.*, 2009).

Entre os agentes de controle biológico mais relevantes, destacam-se os crisopídeos (Neuroptera: Chrysopidae), que são predadores amplamente distribuídos e frequentemente associados a programas de controle biológico de pragas de diversas culturas (Bezerra *et al.*, 2009). Dentre os crisopídeos, a espécie *Chrysoperla externa* (Hagen, 1961) é descrita como predador generalista voraz, capaz de consumir uma ampla gama de presas de corpo mole, incluindo ovos e larvas de lepidópteros (Castro; Barbosa, 2017). Dami *et al.* (2023) demonstraram que a espécie pode ser liberada em cafezais como tática de controle biológico aumentativo, devido à sua comprovada habilidade de forragear lagartas no interior de minas e remover os fios de seda que protegem as pupas de *L. coffeella*. Dessa forma, a espécie apresenta grande potencial para utilização em programas de manejo de pragas do café, contribuindo para a redução da dependência do controle químico (Figueiredo *et al.*, 2021).

Apesar de sua importância ecológica, as larvas de *C. externa* podem ser suscetíveis a inseticidas de amplo espectro, os quais ainda são demasiadamente utilizados na cafeicultura (Godoy *et al.*, 2004). Ativos neurotóxicos, como clorpirifós e carbaril, podem ter efeitos letais e subletais sobre crisopídeos, comprometendo sua resposta funcional (Silva *et al.*, 2005; Moura *et al.*, 2011). Assim, o emprego da espécie como componente do MIP só é viável por meio do uso de ativos químicos seletivos. A seletividade de inseticidas pode ser definida como a capacidade de controlar o alvo biológico sem ameaçar a integridade de organismos benéficos

(Castilhos *et al.*, 2019). Embora alguns estudos tenham demonstrado a seletividade de determinados compostos (Godoy *et al.*, 2010), a disponibilidade de moléculas que conciliem alta eficácia contra a praga e baixa toxicidade a inimigos naturais ainda é limitada. Portanto, é crucial que programas de desenvolvimento de inseticidas avaliem simultaneamente a eficácia agrônômica e impactos sobre inimigos naturais. Adicionalmente, quando possível, deve-se avaliar a performance dos ativos sobre populações distintas, visto que a existência prévia de fenótipos menos suscetíveis em populações naturais pode comprometer a vida útil de moléculas em fase de teste o que inviabiliza seu lançamento comercial (Sarwar; Salman, 2015).

Nesse sentido, tem-se direcionado esforços para investigação de grupos químicos capazes de originar defensivos de alto desempenho. Dentre esses grupos, destacam-se as tetronamidas, as quais são derivadas do núcleo 4-amino-2(5H)-furanona, amplamente estudado por ser um precursor para criação de compostos químicos ativos com alta especificidade biológica (Silva *et al.*, 2022). A estrutura das tetronamidas constitui componentes básicos butenolídeos, os quais são explorados tanto no setor farmacêutico quanto na indústria de defensivos agrícolas (Silva *et al.*, 2022).

Destaca-se nesse grupo a molécula flupiradifurona, um inseticida sistêmico agindo especificamente sobre os receptores de acetilcolina nos sistemas nervosos de insetos. Esta ação garante seu caráter letal na luta contra a ampla variedade de pragas sugadoras (Nauen *et al.*, 2015). O potencial biológico dessa classe de compostos na indústria agrônômica sugere que a síntese de novas tetronamidas é um caminho promissor para a busca por soluções mais inovadoras no controle de pragas.

Diante dessas premissas, torna-se necessário avaliar de forma integrada a eficácia de novas moléculas tetronamidas sobre pragas de importância econômica, como *L. coffeella*, bem como seu impacto sobre organismos benéficos, como *C. externa*, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias de controle mais sustentáveis e compatíveis com os princípios do MIP.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar a toxicidade de novas moléculas inseticidas dentro do grupo químico das tetronamidas em diferentes estágios do ciclo de vida de populações brasileiras de *L. coffeella* e uma população de *C. externa*.

2.2 Específicos

- I. Determinar a toxicidade de novas moléculas às fases larvais e adulta de populações brasileiras de *L. coffeella*;
- II. Determinar a toxicidade de novas moléculas a cada instar de *C. externa*;
- III. Identificar moléculas com maior potencial inseticida e classificá-las quanto ao potencial de seletividade a *C. externa* e toxicidade a *L. coffeella*.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi conduzido em colaboração entre o Laboratório de Manejo Integrado de Pragas da Universidade Federal de Viçosa (UFV - *Campus* Rio Paranaíba), Universidade Federal de Viçosa (UFV – *Campus* sede), o Laboratório de Entomologia da Universidade Federal de Uberlândia (UFU - *Campus* Umuarama) e à Associação Mineira dos Produtores de Algodão (AMIPA).

3.1 Compostos inseticidas

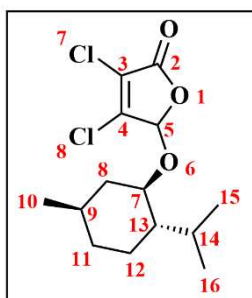
As moléculas inseticidas testadas foram cedidas pelo professor Elson Santiago de Alvarenga, do Departamento de Química da UFV- *Campus* sede, e obtidas em duas etapas principais: a síntese da molécula precursora lactona mentílica (SABLAC) e a síntese das subsequentes tetronamidas.

3.1.1 Síntese da molécula precursora SABLAC

Em um balão de fundo redondo (100 mL) acoplado a um Dean-Stark e um condensador adicionou-se o mentol (2,95 mmol; 0,500 g 1 eq.), o ácido mucoclórico (3,55 mmol; 0,554 g; 1,2 eq.), o ácido canforsulfônico (2,95 mmol, 0,685 g; 1 eq.) e 50 mL de tolueno. A solução foi mantida em refluxo, a 140 °C. O solvente foi retirado em evaporador rotatório e a mistura reacional foi neutralizada com NaHCO₃ e extraída com acetato de etila (3 X 5 mL). Os extratos orgânicos foram reunidos e a fase orgânica obtida foi seca com sulfato de magnésio, filtrada e concentrada sob pressão reduzida, resultando em um sólido amarelo, que foi mantido em uma estufa por 5 dias a 50 °C até a sublimação completa do mentol residual.

3,4-dicloro-5-((2-isopropil-5-metilciclohexil)oxi)furan-2(5H)-ona (SABLAC).

Fórmula Molecular: C₁₄H₂₀Cl₂O₃ (**MM= 306,08 g·mol⁻¹**). **Aspecto físico:** Sólido branco. **Rendimento:** 60%; **Temperatura de fusão:** 72 °C-73,8 °C. **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃)** □ **(ppm):** 0,81 (d, 3H, *J*_{16,14} = 7,0 Hz, H10), 0,93 (dd, 6H, *J*_{16,14} = *J*_{15,14} = 7,2 Hz, *J*_{15,16} = 1,2 Hz, H15/16), 1,01-1,20 (m, 2H, H11), 1,32-1,47 (m, 2H, H12), 1,65-1,72 (m, 3H, H9/H13/H14), 2,24-2,32 (m, 1H, H8), 3,52 (td, 1H, *J*_{7,8} = 10,68 Hz, *J*_{7,13} = 4,43 Hz, H7), 5,80 (s, 1H, H5). **RMN**



de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) $\square$ (ppm): 15,8 (C10), 20,8 (C16), 22,0 (C15), 22,9 (C12), 25,3 (C14), 31,6 (C9), 33,9 (C11), 42,1 (C8), 47,9 (C13), 84,5 (C7), 102,2 (C5), 124,0 (C3), 147,6 (C4), 163,4 (C2).

3.1.2 Síntese das tetronamidas

Em um balão de fundo redondo de 100 mL contendo a mento lactona **SABLAC** (3 mmol; 1,0 eq) e 20 mL de DMSO, sob agitação, foi adicionado a amina (6 mmol; 2,0 eq.). Após 24 horas de reação foram adicionados 10 mL de uma solução de HCl 1 mol/L e extraído com acetato de etila (3 x 5 mL). Os extratos orgânicos foram reunidos e a fase orgânica obtida foi seca com Na_2SO_4 , filtrada e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo formado foi recristalizado em uma solução de hexano e acetato de etila (1:10) para obter os compostos **SAB4F**, **SAB4Cl**, **SAB2Cl**, **SAB3F**, **SABDiCl**, **SAB3Cl**, **SABMAN**, **SAB TOL**, **SAB2F**, **SAB3NO2**, **SAB NA**, **SAB 4BR**.

3.1.3 Temperatura de fusão

As análises das temperaturas de fusão foram determinadas no aparelho MQAPF-302 MICROQUÍMICA, do Departamento de Química da UFV.

3.1.4 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C foram obtidos em temperatura ambiente (25°C), em espectrômetro RMN 400 MHz Avance Core (Bruker) no Departamento de Química da UFV. Como solvente foram utilizados clorofórmio deuterado (CDCl_3) $\delta_{\text{CDCl}_3} = 77,0$ ppm (^{13}C) e 7,26 ppm (^1H) e dimetilsulfóxido deuterado (DMSO) $\delta_{\text{DMSO}} = 39,52$ ppm (^{13}C) e 2,5 e 3,33 (^1H). Dados de RMN de hidrogênio são registrados como: desvio químico (δ) [multiplicidade, integral relativa, constante de acoplamento J (Hz) e atribuição].

3.2 Obtenção dos insetos

No bioensaio inicial de toxicidade foram empregadas lagartas de *L. coffeella* oriundas de colônias mantidas em condições laboratoriais. Tais espécimes são provenientes de coletas

realizadas no município de Rio Paranaíba (MG), tendo sido multiplicados em laboratório para estabelecer uma população de referência com histórico superior a cinco anos, isenta de pressão de seleção por ativos químicos.

Para realizar os bioensaios de curvas de dose-resposta foram coletadas populações de *L. coffeella* em diferentes regiões do Estado de Minas Gerais (Sul de Minas, Cerrado e Zona da Mata) e Bahia. Foram coletadas cinco populações providas dos municípios de I. Araguari, MG; II. Alfenas, MG; III. Guaraciaba, MG; IV. Rio Paranaíba, MG e V. Luís Eduardo Magalhães, BA (Tabela 1).

Tabela 1 Dados dos locais, das amostras e das variedades de café utilizados para as coletas de lagartas de *L. coffeella*.

População	Estado	Coordenadas	Número de folhas	Número de minas	Número de lagartas	Variedades	Idade (anos)
Araguari	MG	18° 36' 38" S 48° 11' 58" O	4545	12542	10562	Catuaí IAC 144	9
Luís E. Magalhães	BA	12° 03' 54" S 45° 54' 12" O	4478	10258	10005	IPR 100	11
Rio Paranaíba	MG	19° 12' 27" S 46° 30' 23" O	5520	98522	9503	Catuaí IAC 144	13
Guaraciaba	MG	20° 34' 03" S 43° 00' 23" O	4200	10657	10241	Paraíso II	7
Alfenas	MG	21°23'15.85"S 45°57'29.42" O	4607	11098	9853	IPR 100	9

As regiões de coleta do Cerrado Mineiro (Araguari) e da Bahia (Luís Eduardo Magalhães) são caracterizadas por apresentarem surtos populacionais de *L. coffeella*, ocorrendo várias gerações da praga durante o ano. Por outro lado, as regiões da Zona da Mata e Sul de Minas apresentam baixo nível de infestação de *L. coffeella* (Pereira *et al.*, 2007).

As coletas em cada área foram realizadas em talhões com alto índice de infestação de *L. coffeella*, foram selecionadas plantas ao acaso, das quais foram coletadas folhas com minas ativas localizadas na região do terço médio e superior do terço do dossel. As folhas coletadas foram acondicionadas em sacos plásticos (100 L), identificados para o transporte até o laboratório, dentro do período de até 96 horas. Em cada local (município) foi coletado de 4000 a 5000 folhas contendo lagartas vivas.

As folhas infestadas por *L. coffeella* foram selecionadas quanto à ausência de danos adicionais para iniciar a criação em gaiolas de madeira (90×90×90 cm) revestidas com organza, conforme metodologia de Gonring *et al.* (2019). No interior das gaiolas, as folhas foram mantidas em gaiolas com tecido úmido embaixo das folhas para evitar o ressecamento das pupas e das lagartas. Os adultos coletados foram transferidos para gaiolas contendo mudas de café (*C. arabica*, cv. Catuaí Vermelho) para a oviposição. Após a postura, as mudas foram transferidas para gaiolas de criação de lagartas de onde eram coletados indivíduos para os testes.

Larvas de *C. externa* utilizados nos ensaios de seletividade foram fornecidos pela Associação Mineira de Produtores de Algodão (AMIPA), sendo recebidos na fase de ovos. Os ovos de *C. externa* foram mantidos em incubadora do tipo BOD sob temperatura de 25 °C, umidade relativa de 70±10% e fotofase de 12 horas até a eclosão. Posteriormente, as larvas foram agrupadas em recipientes plásticos (30 × 30 × 6 cm) e alimentadas *ad libitum* com ovos de *Ephestia kuehniella* Zeller, 1879 (Lepidoptera: Pyralidae) também fornecidos pela AMIPA, até o início dos bioensaios.

3.3 Bioensaio 1: Toxicidade a *L. coffeella*

3.3.1 Testes em estágios larvais

Inicialmente realizou-se um bioensaio com uma única dose, para determinar a toxicidade. Esta dose (2,0 mg mL⁻¹) foi definida de acordo com as experiências em testes com outros insetos, e que os dados não se encontram publicados. Os ensaios de toxicidade foram conduzidos em delineamento inteiramente casualizado (DIC) com 15 tratamentos e quatro repetições. Os tratamentos foram as novas moléculas e um controle (apenas acetona pura) (Sigma Aldrich, pureza >98%, CAS 67-64-1). Cada unidade experimental foi composta por uma placa de Petri (90 mm de diâmetro) contendo 10 insetos, utilizando 40 insetos/tratamento.

Lagartas de primeiro instar de *L. coffeella* provenientes de criação em laboratório foram acondicionadas em placa de Petri (90 mm de diâmetro). As lagartas de foram expostas aos tratamentos por via aplicação tópica na região dorsal, utilizando microseringa Hamilton (modelo 1701LT Gastight, capacidade de 10 µL), foi aplicado 0.1 µL da solução contendo a acetona + molécula por inseto. Após a aplicação, as placas de Petri foram cobertas com papel filme, sendo acondicionadas em BOD por 24 horas, à temperatura de 26±1 °C, umidade relativa

de $70\pm 10\%$ e fotofase de 12 horas, conforme a metodologia empregada por Silva *et al.* (2026). Após 24 horas da aplicação dos tratamentos, foi realizada a contagem de lagartas vivas e mortas.

3.3.2 Testes em adultos

Nesta etapa do bioensaio 1 objetivou-se verificar a ação das novas moléculas sobre os adultos. Em uma gaiola (45x45x55 cm), recobertas com tecido de tela antiafídeo (Labcreation Ltda), liberou-se 10 adultos/gaiola e pulverizou-se os tratamentos utilizando-se um aerógrafo de gotas finas. Após 10 minutos avaliou-se o número de adultos mortos.

Os valores de mortalidade (%) de cada tratamento com as moléculas foram corrigidos pela mortalidade ocorrida no controle utilizando a fórmula de Abbott (1925). Os valores corrigidos foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e as médias comparadas pelo teste de Skott-Knott ao nível de 5% de significância, utilizando-se o procedimento 'PROC ANOVA' do programa estatístico SAS (SAS Institut, 2008).

3.4 Bioensaio 2: Curvas de dose resposta das novas moléculas

No segundo bioensaio, lagartas de primeiro ínstar de *L. coffeella* oriundas de cinco populações (TABELA 1) foram expostas às moléculas que apresentaram maior taxa de mortalidade no teste de triagem à concentração única. O método experimental foi o mesmo do Bioensaio 1, mudando-se apenas as concentrações testadas. Inicialmente, três concentrações distintas (4, 2 e 1 mg mL⁻¹) foram utilizadas nos testes preliminares, definindo-se posteriormente o total de 10 concentrações para o bioensaio definitivo, de forma a se obter mortalidades entre 5 e 95%. Os bioensaios foram conduzidos conforme o item 3.3, com tratamento controle sendo a acetona.

A contagem de insetos mortos foi feita 24 horas após a exposição às moléculas para determinação da taxa de mortalidade. Os valores de mortalidade corrigidos foram utilizados para obtenção da curva de concentração-resposta das populações às diferentes moléculas, via regressão Probit. A partir das curvas estimou-se a concentração letal para matar 50% da população (CL₅₀) para avaliação da suscetibilidade. Para cada população, foi estimada a razão de toxicidade (RT₅₀), obtida por meio do quociente entre a CL₅₀ de uma determinada população e a CL₅₀ da população de referência considerada mais suscetível, ou seja, com menor CL₅₀ calculada.

Os dados obtidos dos bioensaios de dose-mortalidade foram corrigidos pelo número de insetos mortos na testemunha, usando a fórmula de Abbott (1925). As mortalidades corrigidas foram submetidas à análise de Probit ($p > 0,05$) (Finney, 1971), utilizando-se o procedimento PROC PROBIT do SAEG. Foram determinadas as concentrações letais (CL_{50}) de cada população testada, com intervalo de confiança a 95%, e posteriormente calculou-se as razões de toxicidade (RT_{50}), onde $RT_{50} = \text{Maior } CL_{50} \text{ do inseticida testado} / \text{menor } CL_{50} \text{ do mesmo inseticida}$. A RT_{50} indica quantas vezes uma população é mais resistente em comparação à outra, quando o limite de confiança não é igual a um.

3.5 Bioensaio 3: Seletividade a *C. externa*

O bioensaio de seletividade foi conduzido em delineamento inteiramente casualizado (DIC), considerando as moléculas inseticidas como único fator experimental. Esse protocolo foi executado de maneira independente para cada um dos três estágios larvais de *C. externa* e para cada concentração testada: 2,0 e 4,0 mg mL⁻¹. Houve a inclusão da testemunha, caracterizada pela aplicação de acetona pura para correção da mortalidade dos tratamentos conforme Abbott (1925). Para cada tratamento foram feitas quatro repetições de cinco insetos por unidade experimental.

O procedimento de exposição consistiu na administração tópica sobre a região dorsal dos espécimes larvais, empregando-se uma microseringa Hamilton (modelo 1701LT Gastight, volume total de 10 µL), por meio da qual foram inoculados 0,1 µL da mistura de acetona e molécula em cada indivíduo. Após a aplicação, as larvas foram transferidas para tubos de borossilicato e mantidas em BOD sob a temperatura de 25 °C e fotoperíodo de 12 horas.

No bioensaio, a seletividade foi avaliada por meio da mortalidade larval após a aplicação tópica dos tratamentos sobre o dorso do inseto, caracterizando um parâmetro útil para triagem inicial de moléculas inseticidas. Dessa maneira, após 24 horas da aplicação dos tratamentos, foi realizada a contagem de larvas vivas e mortas. A taxa de mortalidade registrada (%) foi corrigida pela mortalidade do controle conforme Abbott (1925).

Os dados de mortalidade foram submetidos a transformação por arco-seno $\sqrt{(x/100)}$ para realização da análise de variância (ANOVA) e as médias comparadas pelo teste de Scott-Knott a 5% de probabilidade utilizando o programa Speed Stat 3.2 (Carvalho *et al.*, 2002). Caso os resultados não atendam os pressupostos estatísticos, foi realizado teste não-paramétrico por

Kruskal Wallis pelo software R Studio (R Core Team, 2013). Os inseticidas foram classificados como seletivos (0 - 29%); moderadamente seletivos (30 - 49%), pouco seletivos (50 – 79%) e não seletivos ($> 80\%$) (Sena Fernandes *et al.*, 2008).

4 RESULTADOS

4.1 Síntese dos compostos bioativos

3.3.1 Síntese da molécula SABLAC

A síntese do mento lactona SABLAC envolveu um processo de esterificação meio ácido entre o ácido mucoclórico e o mentol. A esterificação em termos gerais consiste na desidratação catalisada por ácido, também conhecida como esterificação de Fischer, seguida da adição dos álcoois e ciclização da molécula (Figura 2).

Na catálise ácida da esterificação (comumente conhecida como esterificação de Fischer), o processo se inicia com a protonação do oxigênio da carbonila do ácido carboxílico, um passo crucial para aumentar a eletrofilicidade do carbono e viabilizar o ataque por um nucleófilo fraco, como o álcool (Solomons; Fryhle; Snyder, 2016). Esse ataque nucleofílico gera um intermediário tetraédrico que, em sua forma neutra, é altamente instável devido à ausência de bons grupos de saída (visto que ânions alcóxido ou hidróxido são bases fortes e péssimos abandonadores). Para que a reação prossiga em direção aos produtos, o catalisador ácido atua novamente protonando uma das hidroxilas do intermediário, convertendo-a em água, que é um excelente grupo de saída. Por fim, a regeneração da ligação dupla carbono-oxigênio (carbonila) impulsiona a expulsão da molécula de água e, após a desprotonação final, o éster correspondente é isolado como produto majoritário (Clayden; Greeves; Warren, 2012; Solomons; Fryhle; Snyder, 2016).

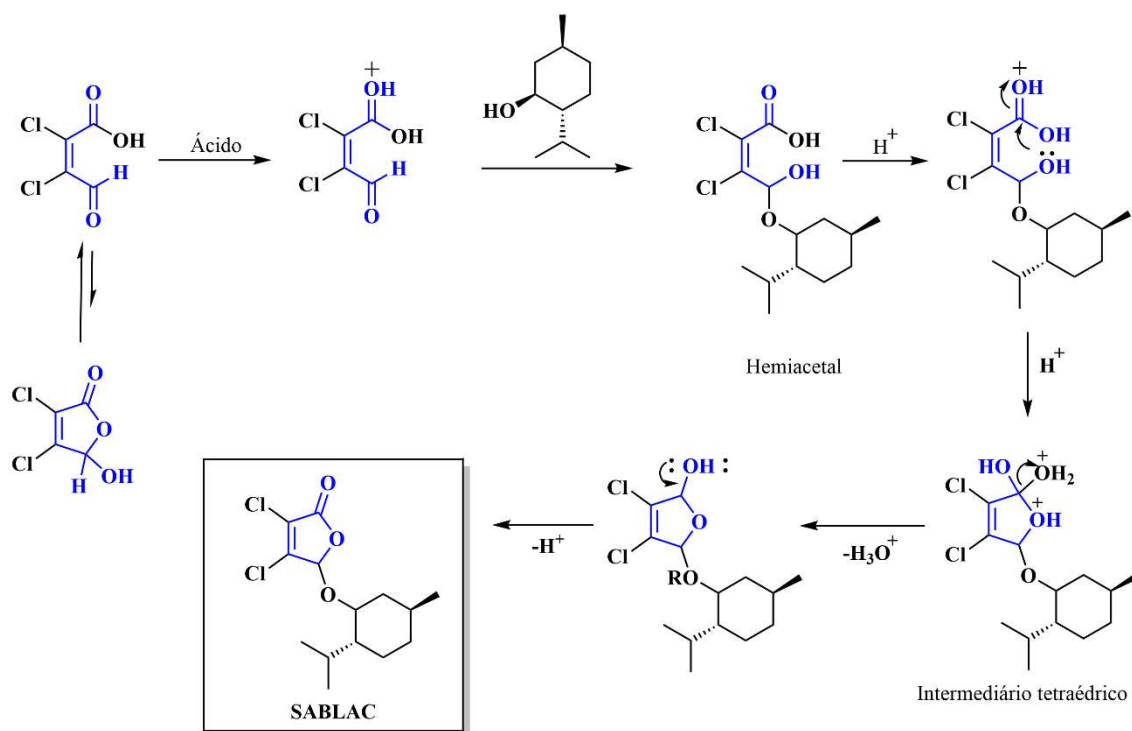


Figura 1 Esquema do mecanismo reacional proposto para a síntese da lactona mentílica SABLAC.

Fonte: O Autor.

No espectro de RMN de ¹H, o sinal referente a H5 aparece como um simpleto do grupo metóxi em δ 5,89 integrado para um hidrogênio. O triplo duplete que aparece em δ 3,65 é proveniente do acoplamento na posição *orto* foi atribuído a H7 ($J_{7,8} = 10,68$ Hz; $J_{7,13} = 4,43$ Hz) integrado para 1 hidrogênio. Os sinais relativos aos hidrogênios H8, H9/ H13/H14, H12 e H11 aparecem em δ 2,24-2,32, 1,65-1,72, 1,32-1,47 e 1,01-1,20 e integrados para 2, 3, 2 e 2 hidrogênios respectivamente na forma de multipletos (Figura 3).

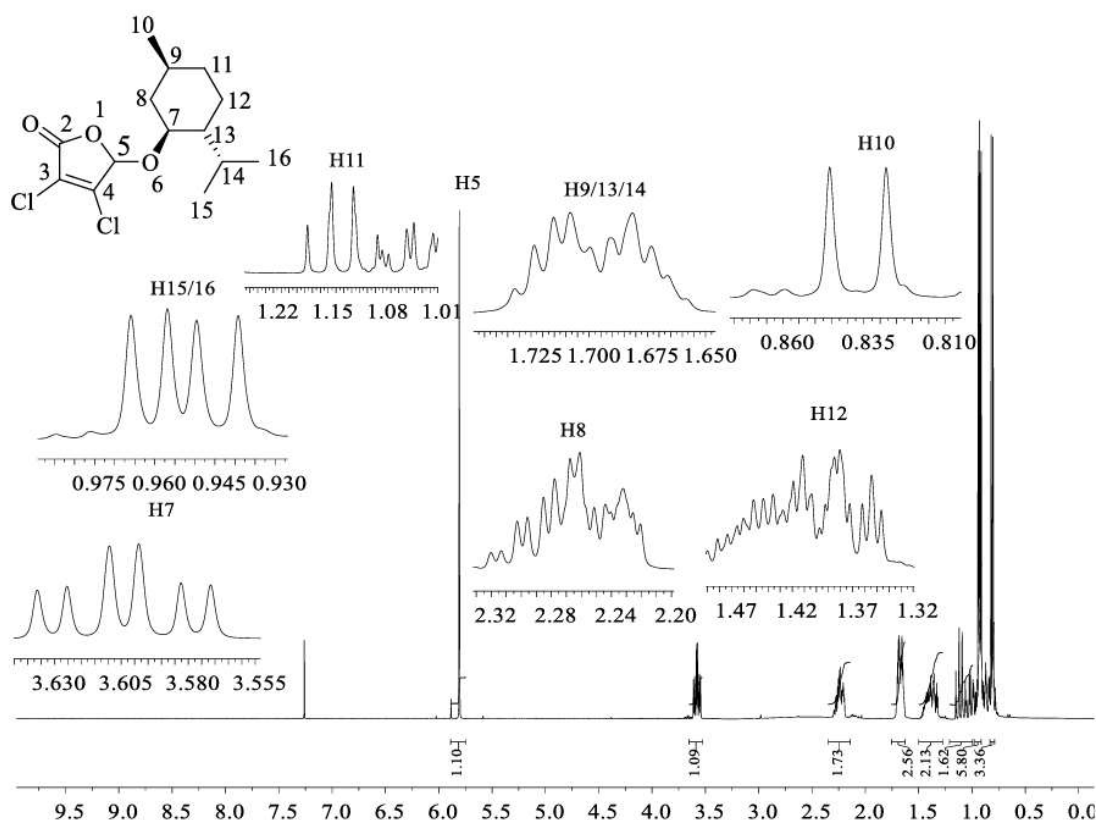


Figura 2 Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , $\delta_{\text{CDCl}_3} = 7.26$ ppm) do composto (SABLAC).

Fonte: O Autor.

Em δ 0,93 aparece um duplo duplete referente ao H15/H16 ($J_{16,14} = J_{15,14} = 7,2$ Hz, $J_{15,16} = 1,2$ Hz) e por último um duplete em δ 0,81 referente ao a H10 ($J_{16,14} = 7,0$ Hz) integrado para 3 hidrogênios. No espectro de RMN ^{13}C em δ 163,4 um sinal referente ao carbono da carbonila C2, em δ 147,6 e 124,0 estão os sinais referentes aos carbonos da dupla ligação C4 e C3. O sinal do C-3 é mais blindado que o C-4 por ser blindado pela ressonância das duplas ligações. Em δ 102,2 e 84,5 os carbonos C5 e C7 referentes aos carbonos ligados ao oxigênio do éter. Os sinais em δ 47,9; 42,1; 33,9; 31,6; 25,3; 22,9; 22,0; 20,8 e 15,8 são referentes aos carbonos C13, C8, C11, C9, C14, C12, C15, C16 e C10 do grupo mento (Figura 4).

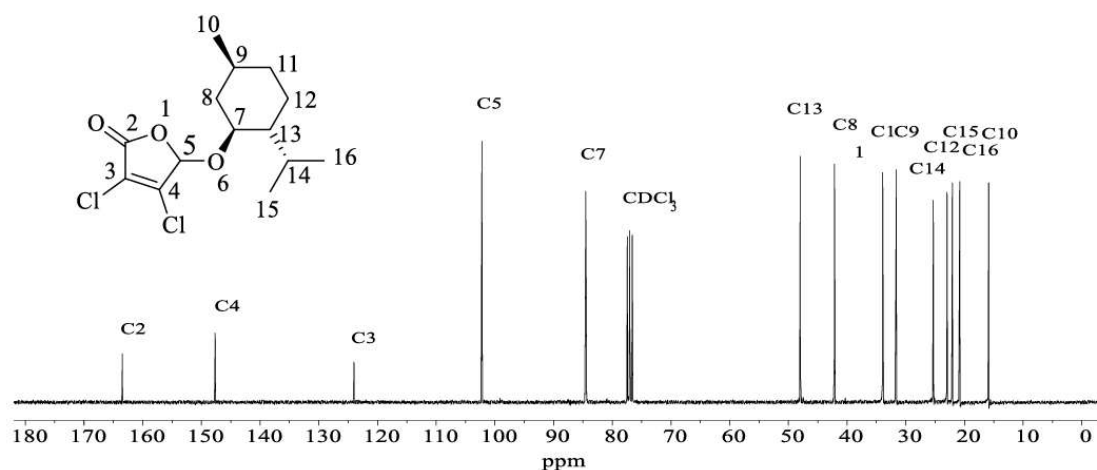


Figura 3 Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , $\delta_{\text{CDCl}_3} = 77,0$ ppm) do composto (SABLAC).

Fonte: O Autor.

3.3.2 Síntese das tetronamidas

As sínteses das tetronamidas estudadas no presente trabalho são resultados de uma estratégia de substituição nucleofílica regioseletiva iniciada pelo ataque de uma substância anilínica sobre o C4 do precursor furanônico clorado (Bellina; Rossi, 2004). Dentre os vários grupos presentes na cadeia do precursor, destaca-se a mentoxila na posição C5, que auxilia no direcionamento da reação até a etapa de descloreto. Porém, as etapas seguintes permitem uma labilização do centro acetílico C5, o que torna menos eficaz a indução do mentila durante a protonação e reclosamento final, perdendo-se assim o esterocontrole absoluto desta posição e resultando, consequentemente, em duas substâncias diastereoisoméricas (epímeras e não racêmicas porque os centros quirais da cadeia mentoxila permanecem intocados) (Silva *et al.*, 2022). Devido a semelhantes comportamentos físico-químicos, tais como polaridade e solubilidade, essas duas substâncias possuem fatores de retenção (R_f) muito semelhantes na cromatografia de sílica gel convencional, tornando a separação física dos epímeros algo difícil e prejudicial na etapa preparativa. Por esta razão, e pelo fato de possuírem as mesmas características de estrutura ativa, foi realizada o bioensaio entomológico com a mistura epimerizante.

Esta é uma prática usual é absolutamente justificável no âmbito de estudos biológicos de triagem, pois permite investigar o potencial inseticida ou modulador presente na função

principal tetronamídica de antecipação sem o recurso à alta resolução chiral, cuja aplicação é mais cara. Ou seja, apesar de ser fisicamente impossível obter-se a purificação dos dois produtos, foi possível realizar a caracterização química dos mesmos, bem como a composição relativa da mistura, graças à interpretação dos espectros de RMN de ^{13}C . O fato da não-equivalência magnética dos dois ambientes químicos dos diastereoisômeros levou à duplicação de sinais analíticos essenciais, destacando-se as respectivas regiões correspondentes à carbonila lactônica e carbono C5. A comparação quantitativa de ambos os sinais permitiu perceber que a reação não é equimolar, uma vez que, em decorrência da indução estérica do grupo mentila, houve a indução assimétrica parcial na produção de um dos produtos diastereoisômeros como predominante. A Figura 5 esquematiza o mecanismo para a reação de formação das tetronamidas a partir da latona mentílica.

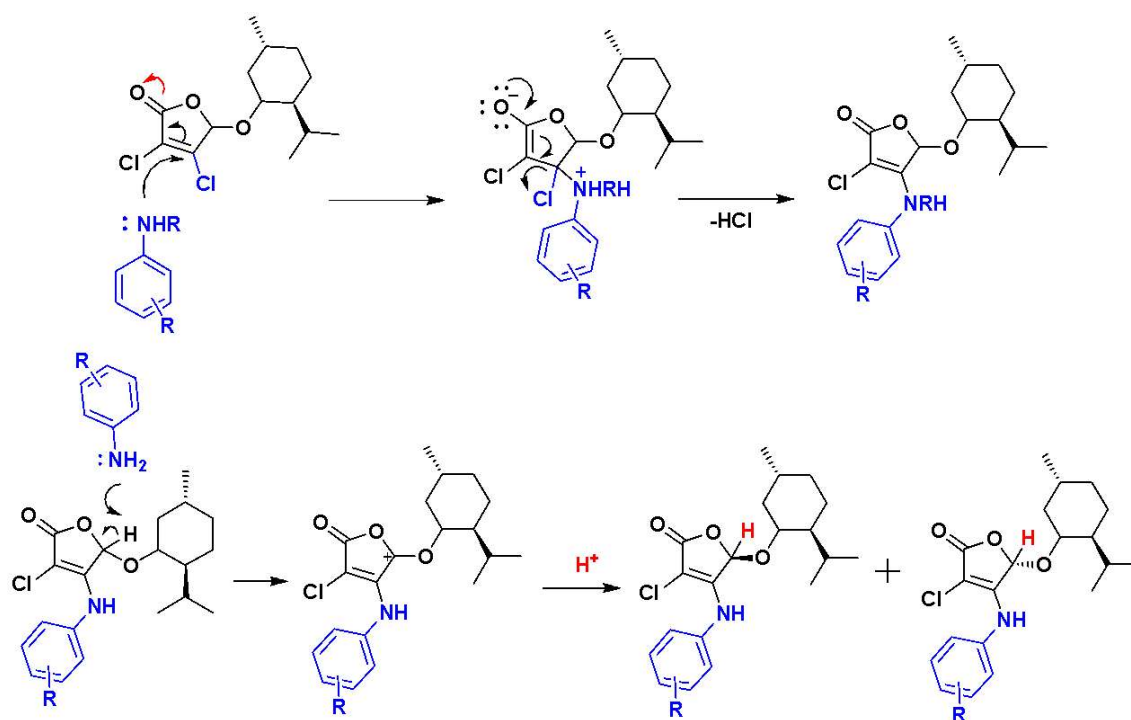


Figura 4 Mecanismo reacional proposto para a síntese das tetronamidas.

Fonte: O Autor.

O estudo estrutural da tetronamida e a verificação de seu perfil molecular através de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (^1H RMN) evidenciam um perfil com clara divisão em três regiões principais. Os sinais pertencentes à região blindada do espectro, compreendida entre os valores de δ 0,7 a 2,2 ppm, correspondem aos sinais provenientes do

grupo auxiliar mentila, sendo particularmente importantes os sinais intensos em dupletos referentes às metilas, além de complexos multiplets pertencentes aos prótons do anel cicloexílico (Silverstein; Webster; Kiemle, 2005).

Uma excelente referência analítica para se ter como indicativo da presença do anel furanônico é a presença do próton acetílico H3, aparecendo como singlete destacado na região de δ 5,5 a 6,0 ppm, com elevado grau de desblindamento em função do efeito indutivo retirador de elétrons causado pelos dois átomos de oxigênio. Em seguida, os prótons pertencentes ao anel anilínico aparecem na região de campo mais baixo do espectro, variando de δ 6,5 a 8,5 ppm. A primeira constatação prática de extrema importância nesta análise é que a ligação de H associada ao N (N-H) não aparece no espectro. Como trata-se de um próton ligado a um heteroátomo, ele se apresenta como inerentemente móvel e sujeito a processos dinâmicos de troca química, seja pelos traços de água presentes no solvente deuterado, ou então por processos tautoméricos internos do sistema enamínico, resultando em uma expansão muito grande do sinal até sua total ausência na faixa de baixa resolução (Cunha; Oliveira; Sabino, 2011).

De outra parte, as ressonâncias do Carbono-13 Ressonância Magnética Nuclear (RMN ^{13}C) atestam a conectividade da estrutura por meio de deslocamentos químicos bem definidos para o núcleo do heteroácido central (Silverstein; Webster; Kiemle, 2005). Na posição da carbonila lactônica (C5), o carbono aparece com a maior blindagem da molécula, sendo que está sempre apresenta deslocamentos na região entre δ 160 a 170 ppm.

A parte principal do sistema enamínico é delimitada pelo carbono olefinicamente substituído C2, o qual apresenta um sinal característico por volta de δ 145–150 ppm, devido à forte ação de ressonância de dona de elétrons do nitrogênio, ao passo que o carbono C1, conjugado com o átomo de cloro, está posicionado nas proximidades de δ 100–105 ppm. No mesmo nível de transição, o carbono acetílico C3 aparece por volta de δ 95–100 ppm. Já a porção mentoxila pode ser facilmente identificada pela presença de um carbono oximetílico C16 no nível δ 75-85 ppm, com os demais carbonos saturados da mentila distribuídos ordenadamente nas áreas de campo elevado por volta de δ 15 a 50 ppm.

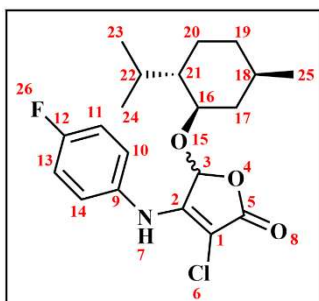
A não equivalência magnética entre os ambientes químicos desses dois diastereoisômeros resulta no duplo destes sinais principais analíticos, sendo a simples análise quantitativa da intensidade destas duplas evidenciada que o processo reacional não se realizou de maneira equimolar, pois a interferência estérica do substituinte mentilo levou a um desbalanceamento parcial assimétrico (Cunha; Oliveira; Sabino, 2011).

Finalmente, as diferenças posicionais dos substituintes no anel aromático levam à mudança radical em termos de simetria da molécula e do multiplicador, o que possibilita rastrear com precisão as transformações de estrutura previstas para a validação biológica. Na família para-substituída, a simetria molecular é tão grande que torna extremamente simples a interpretação do espectro, com a formação de apenas quatro sinais do ^{13}C RMN para carbonos aromáticos e padrão convencional $AA'BB'$ do ^1H RMN (Pavia *et al.*, 2015; Silverstein; Webster; Kiemle, 2005).

No último caso, ocorrem duas perfeitas pares de dubletos devido à simetria da estrutura da molécula. Isso se deve à quebra da simetria no isomerismo ortho e meta com a formação de seis sinais de carbono aromático. Na série ortho, a influência espacial e eletrônica do substituinte sobre o enlace N-H freqüentemente faz com que o próton adjacente H10 seja deslocado. Nos meta isômeros, a assinatura peculiar pode ser observada no ^1H RMN em forma do desdobramento do hidrogênio, isolado entre os substituintes, como um dubleto de dubletos estreito ou mesmo singlete, devido ao efeito de acoplamento de longa distância (*meta-coupling*, $J \approx 2 \text{ Hz}$) (Bellina; Rossi, 2004; Nauen *et al.*, 2015).

A seguir são apresentados o nome sistemático, a fórmula molecular, massa molecular (MM), aspecto físico, rendimento e atribuição de sinais para espectroscopia de ressonância magnética nuclear para cada uma das moléculas sintetizadas, bem como os espectros de ^1H e ^{13}C RMN (Figura 6 a 27).

3-chloro-4-((4-fluorophenyl)amino)-5-(((2R,5S)-2-isopropyl-5-(((2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)furan-2(5H)-one (**SAB4F**)



Fórmula molecular: $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClFNO}_3$ (MM = $381.87 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Aspecto físico: Sólido branco. **Rendimento:** 41% . **Temperatura**

de fusão: $134,0^\circ\text{C} - 135,6^\circ\text{C}$. **RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3)** □

(ppm): 7.15 (dddd, $J = 12.2, 10.2, 5.1, 2.7 \text{ Hz}$, 2H, $\text{H}_{14/10}$), 7.10 – 7.00 (m, 2H, $\text{H}_{11/13}$), 5.91 (s, 1H, H_3), 3.54 (td, $J_{16,17} = 10.7, 4.3 \text{ Hz}$, 1H, H_{16}), 2.30 – 1.99 (m, 2H, $\text{H}_{18/22}$), 0.83 (dd, $J_{23,22} = J_{24,22} = 6.8, 4.0$

Hz, 6H, $\text{H}_{25/24}$), 0.75 (dd, $J_{23,22} = 7.0, 1.4 \text{ Hz}$, 3H, H_{23}). **RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)** □

(ppm): 167.42 (C5), 160.09 (C12), 154.71 (C2), 132.77(C9), 127.10 (C14/10), 116.21

(C11/13), 94.77 (C1), 91.63 (C3), 79.07 (C16), 47.80 (21), 42.66 (C17), 34.10 (C19), 31.32 (C18), 25.27(C22), 23.07(C20), 22.20 (C23), 20.96 (C24), 15.78(C25).

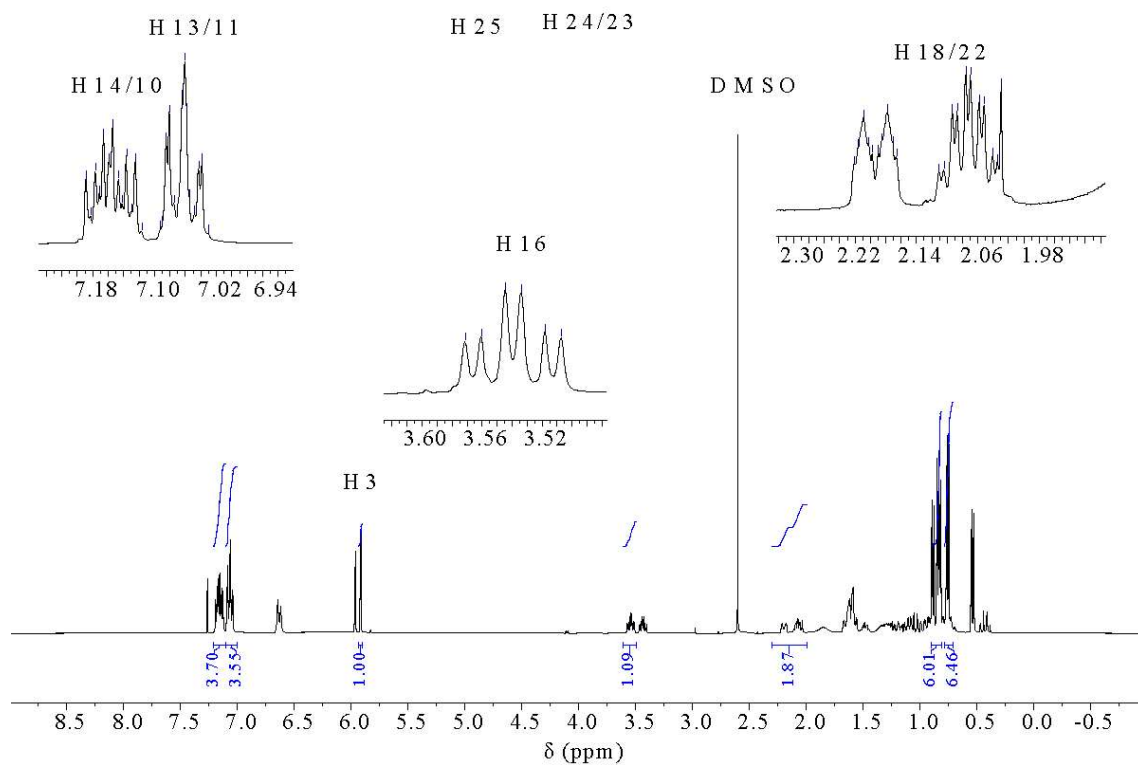


Figura 5 Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , $\delta_{\text{CDCl}_3} = 7.26$ ppm) do composto (**SAB4F**).

Fonte: O Autor.

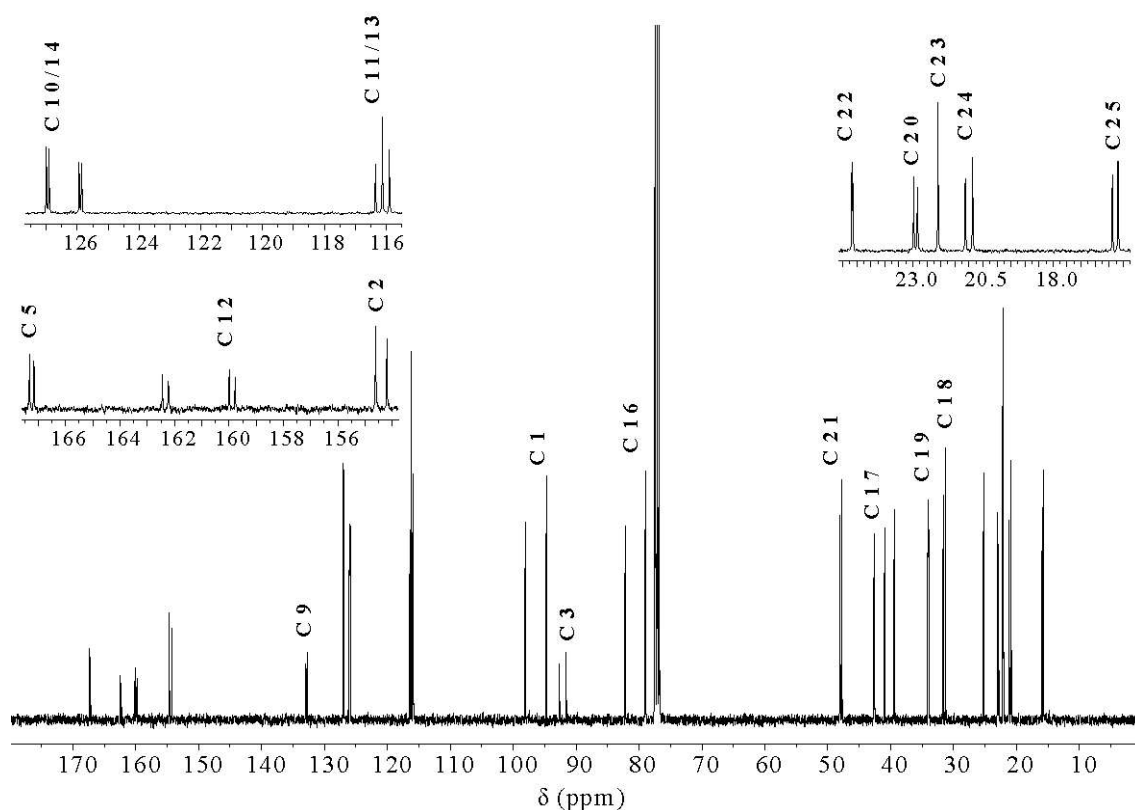
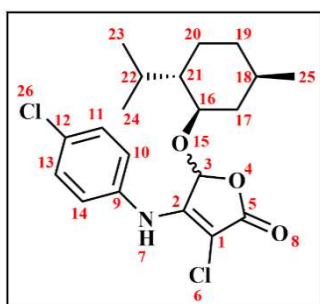


Figura 6 Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , $\delta_{\text{CDCl}_3} = 77,0$ ppm) do composto (SAB4F).

Fonte: O Autor.

3-chloro-4-((4-chlorophenyl)amino)-5-(((2R,5S)-2-isopropyl-methylcyclohexyl)oxy)furan-2(5H)-one (SAB4CI).



Fórmula molecular: $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{Cl}_2\text{NO}_3$ (MM = $398.32 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Aspecto físico: Sólido amarelo. **Rendimento:** . **Temperatura de**

fusão: $160,0^\circ\text{C} - 161,7^\circ\text{C}$. **RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3)** □

(ppm): 8.55 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, H7), 6.55 – 6.49 (m, 2H, H11/13),

6.39 (dd, $J = 8.8, 2.3$ Hz, 2H, H10/14), 5.59 – 5.13 (m, 1H, H3),

2.58 (td, $J = 10.6, 4.5$ Hz, 1H, H16), 1.44 – 1.18 (m, 1H, H22), 0.93

– 0.68 (m, 2H, H17/18), 0.63 – 0.41 (m, 4H, H19/20), 0.27 (ddt, $J = 12.9, 10.1, 2.9$ Hz, 1H, H₂₁),

0.12 – -0.16 (m, 9H, H23/24/25). **RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)** □ **(ppm):** 20,72 (C25),

26,07 (C23), 27,14 (C24), 27,57 (C20), 29,31 (C18), 36,19 (C22), 38,69 (C19), 47,41 (C17),

52,78 (C21), 85,49 (C16), 96,19 (C3), 102,30 (C1), 129,08 (C14/10), 130,70 (C12), 133,99

(C11/13), 142,20 (C9), 160,20 (C2), 172,04 (C5).

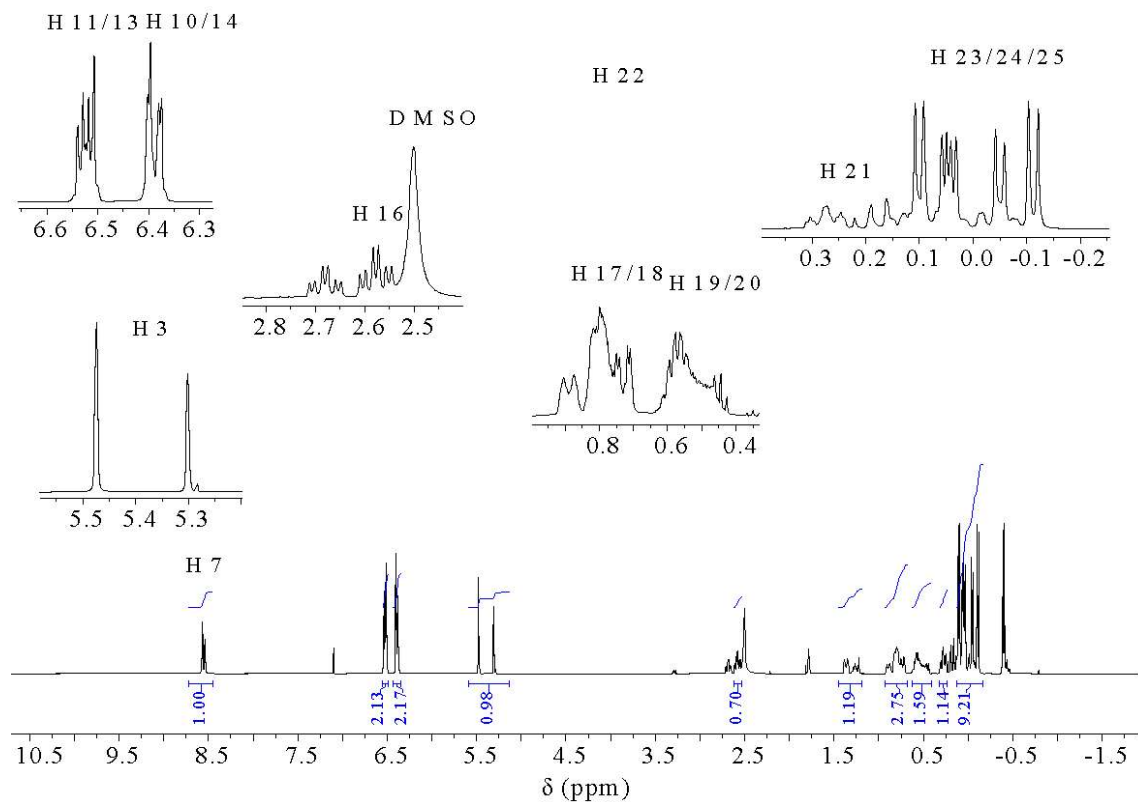


Figura 7 Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , $\delta_{\text{CDCl}_3} = 7.26$ ppm) do composto (SAB4Cl).

Fonte: O Autor.

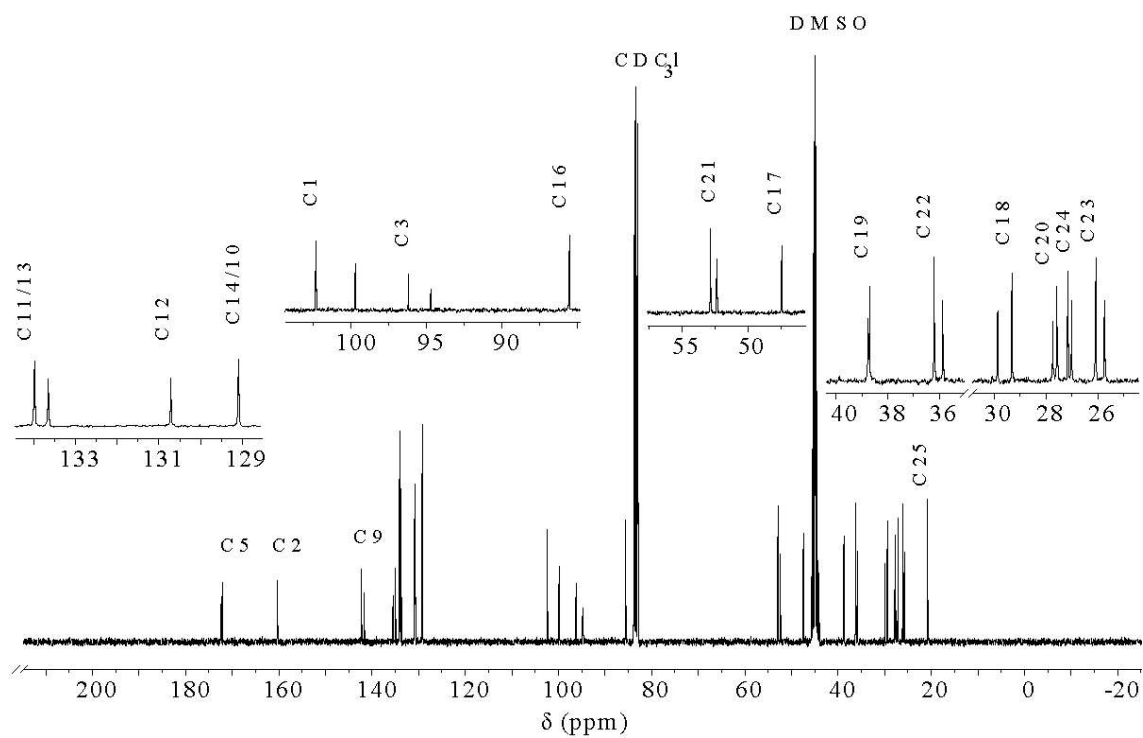
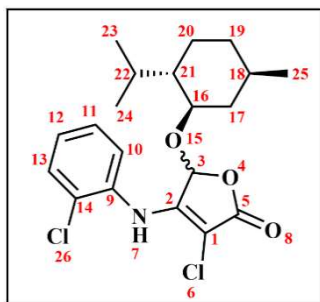


Figura 8 Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , $\delta_{\text{CDCl}_3} = 77,0$ ppm) do composto (SAB4Cl)

Fonte: O Autor.

3-chloro-4-((2-chlorophenyl)amino)-5-(((2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)furan-2(5H)-one (SAB2Cl)



Fórmula molecular: $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{Cl}_2\text{NO}_3$ ($\text{MM} = 398.32 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Aspecto físico: Sólido branco. **Rendimento:** . **Temperatura de fusão:** $110,0^\circ\text{C} - 112,0^\circ\text{C}$. **RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3)** □ (ppm):. 7.20 (dd, $J = 8.0, 1.5$ Hz, 1H, H_{10}), 7.03 (ddd, $J = 8.0, 7.4, 1.5$ Hz, 1H, H_{12}), 6.77 – 6.60 (m, H, $\text{H}_{13/11}$), 5.80 (s, 1H, H_3), 3.61 (dtd, $J = 32.6, 10.7, 4.4$ Hz, 1H, H_{16}), 2.10 (ddd, $J = 14.3, 7.2, 2.9$

Hz, 1H, H_{22}), 1.66 (dddd, $J = 10.1, 6.9, 5.0, 2.8$ Hz, 1H, H_{18}), 0.96 – 0.84 (m, 9H, $\text{H}_{25/24/23}$). **RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)** □ (ppm): 163.42 (C_5), 147.69 (C_2), 142.96 (C_9), 129.35 (C_{13}), 127.60 (C_{11}), 123.97 (C_{14}), 118.91 (C_{12}), 115.84 (C_{10}), 102.21 (C_1), 99.12 (C_3), 84.49 (C_{16}), 48.01 (C_{21}), 42.17 (C_{17}), 33.96 (C_{19}), 31.61 (C_{22}), 25.33 (C_{18}), 23.00 (C_{20}), 22.06 (C_{25}), 20.80 ($\text{C}_{24/23}$).

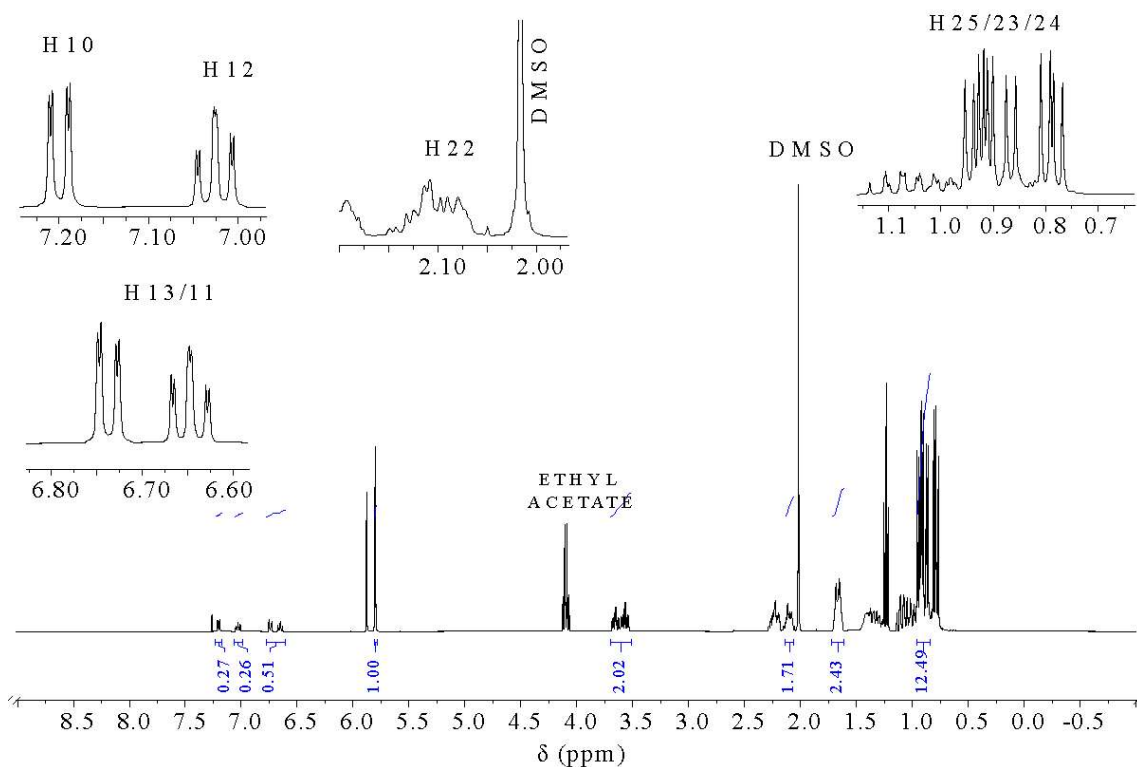


Figura 9 Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 7.26$ ppm) do composto (**SAB2Cl**).

Fonte: O Autor.

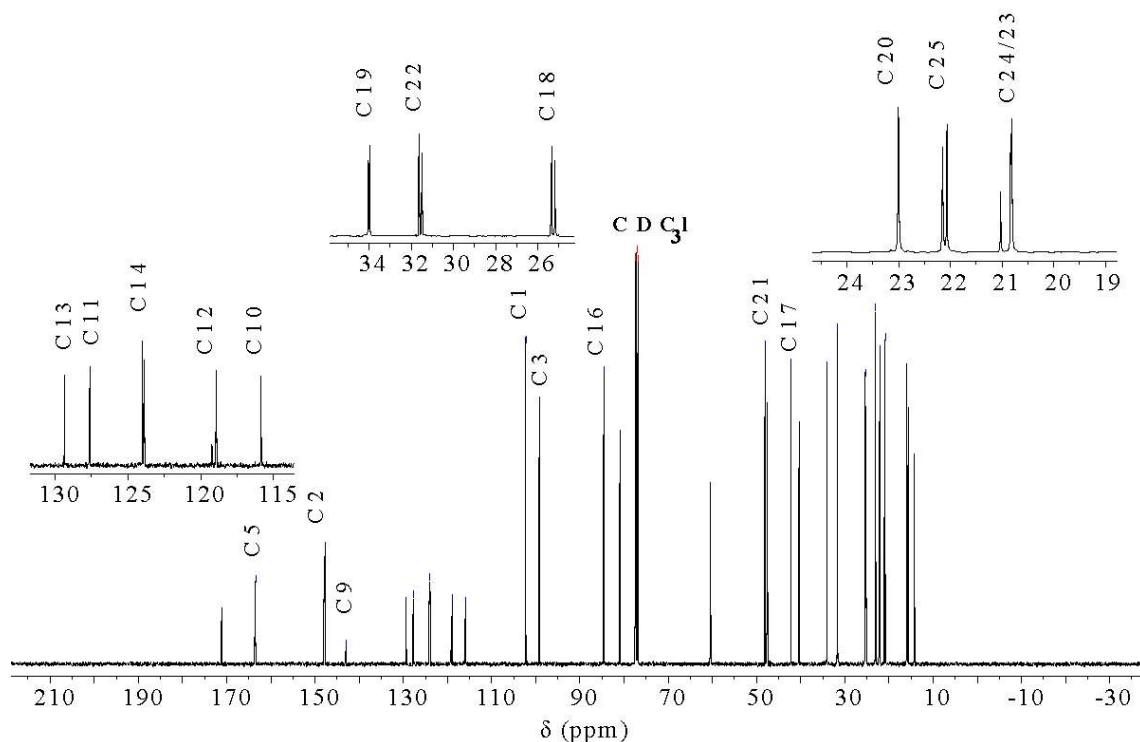
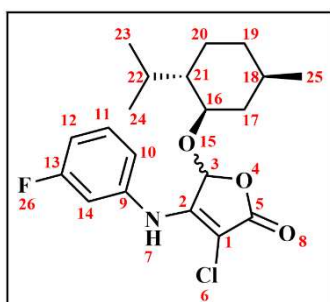


Figura 10 Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 77,0$ ppm) do composto (SAB2CI).

Fonte: O Autor.

3-chloro-4-((3-fluorophenyl)amino)-5-(((2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)furan-2(5H)-one (SAB3F)



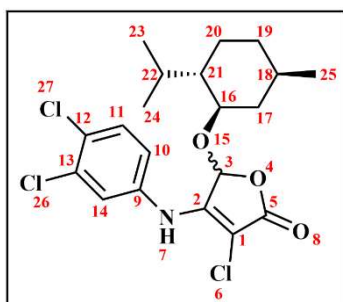
Fórmula molecular: $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClFNO}_3$ (MM = $381.87 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Aspecto físico: . Rendimento: . Temperatura de fusão: $138,0^\circ\text{C} - 139,9^\circ\text{C}$.

3-chloro-4-((3,4-dichlorophenyl)amino)-5-(((2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)furan-2(5H)-one (SABDiCl)

Fórmula molecular: $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{Cl}_3\text{NO}_3$ (MM = $432.77 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$). **Aspecto físico:** sólido roxo.

Rendimento: . **Temperatura de fusão:** $125,0^\circ\text{C} - 127,0^\circ\text{C}$. **RMN de ^1H** (400 MHz, CDCl_3)



□ (ppm): 7.46 (dd, $J = 8.6, 1.9$ Hz, 1H, H₁₄), 7.35 – 7.27 (m, 1H, H₁₁), 7.03 (td, $J = 9.0, 2.6$ Hz, 1H, H₁₀), 6.03 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H, H₃), 3.83 – 3.37 (m, 1H, H₁₆), 2.30 – 2.03 (m, 1H, H₂₂), 0.94 – 0.85 (m, 6H, H_{24/25}), 0.79 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H, H₂₃).. **RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃)** □ (ppm): 15,42 (C23/C24), 20,89 (C25), 22,09 (C20), 25,32 (C18), 31,24 (C22), 33,81 (C19), 42,88 (C17), 48,03 (C21), 79,15 (C16), 94,62 (C3), 97,91 (C1), 122,55 (C10), 123,04 (C14), 125,71 (C12), 130,62 (C11) 133,22 (C13) 136,45 (C9), 153,21 (C2), 166,91 (C5).

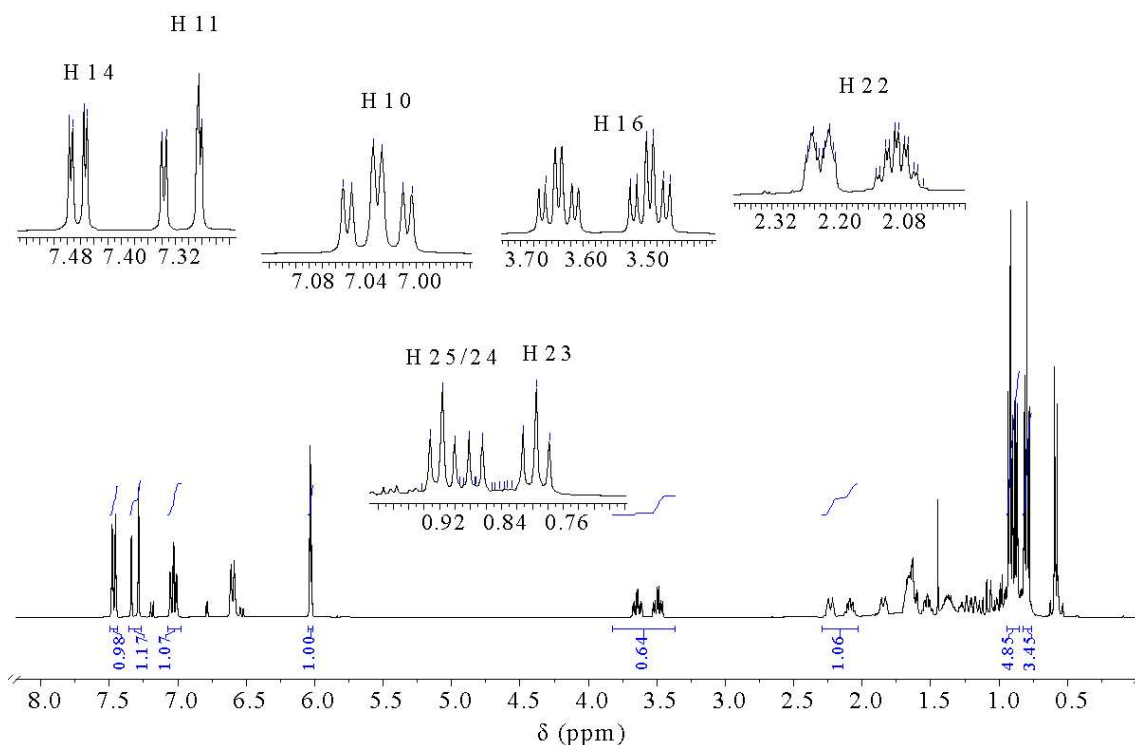


Figura 11 Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, CDCl₃= 7.26 ppm) do composto (SABDiCl).

Fonte: O Autor.

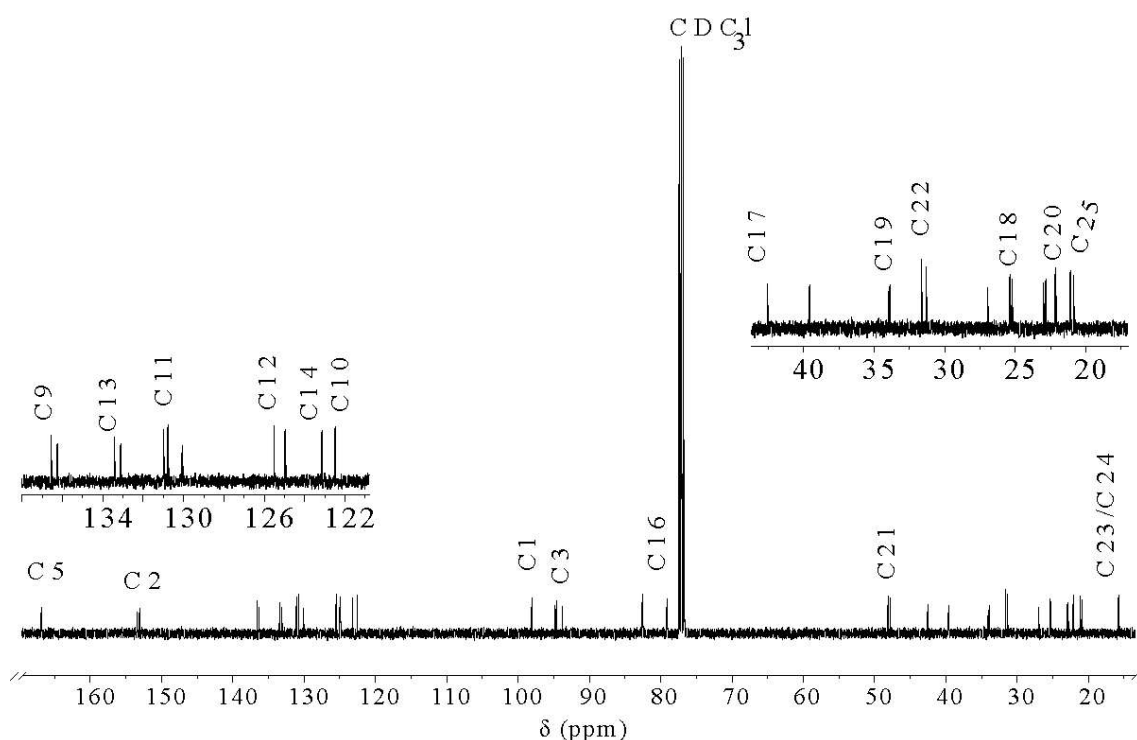
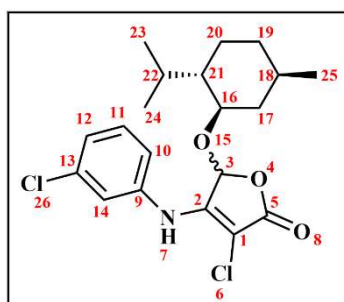


Figura 12 Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 77,0$ ppm) do composto (SABDiCl).

Fonte: O Autor.

3-chloro-4-((3-chlorophenyl)amino)-5-(((2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)furan-2(5H)-one (SAB3Cl)



Fórmula molecular: $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{Cl}_2\text{NO}_3$ (MM = $398.32 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Aspecto físico: . **Rendimento:** . **Temperatura de fusão:** **RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3)** $\square$ (ppm): 7.40 – 7.31 (m, 2H, $\text{H}_{14/11}$), 7.18 – 7.05 (m, 2H, $\text{H}_{10/12}$), 5.95 (s, 1H, H_3), 3.58 (td, $J = 10.7$, 4.3 Hz, 1H, H_{16}), 2.08 (pt, $J = 6.9$, 3.4 Hz, 1H, H_{22}), 0.88 – 0.73 (m, 9H, $\text{H}_{23/24/25}$). **RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)** $\square$ (ppm):

167.32 (C5), 154.06 (C2), 135.34 (C9), 132.03 (C13), 129.26 (C11), 125.72 (C12), 94.82 (C1), 92.29 (C3), 79.09 (C16), 47.68 (C21), 39.45 (C17), 34.00 (C19), 31.24 (C22), 25.17 (C18), 22.98 (C20), 22.12 (C25), 15.66 (C24/23).

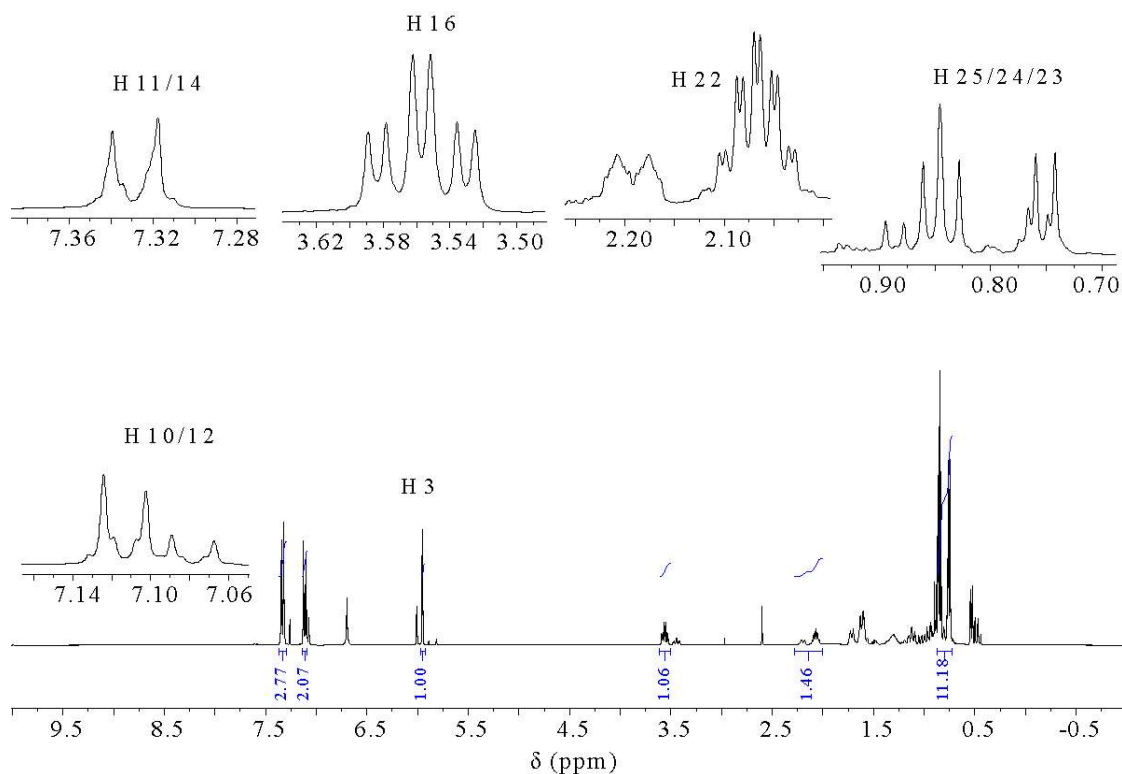


Figura 13 Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 7.26$ ppm) do composto (SAB3CI).

Fonte: O Autor.

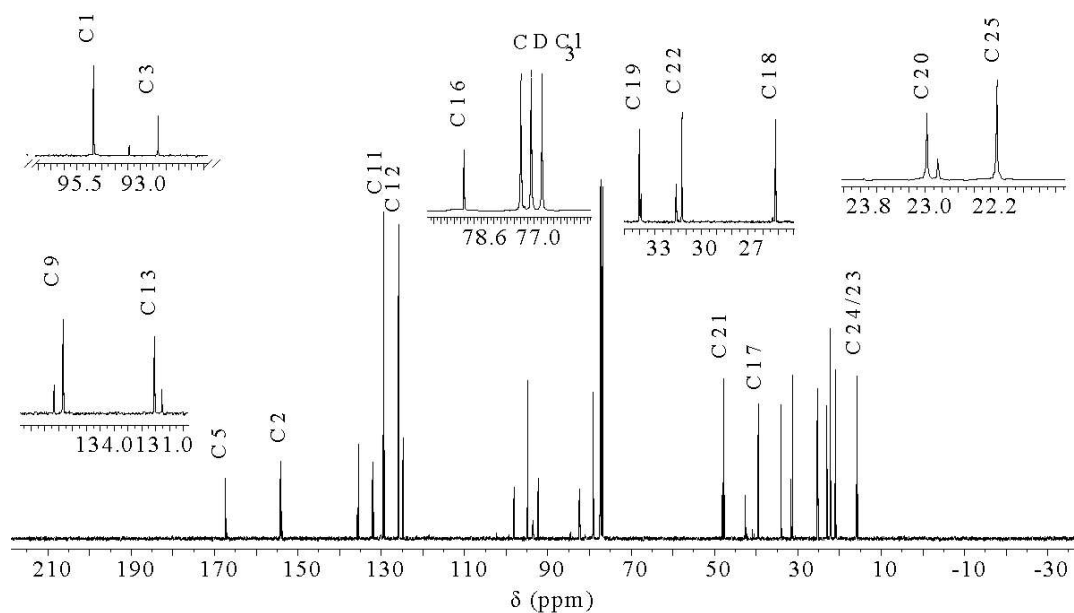
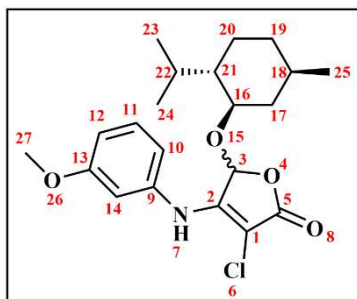


Figura 14 Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 77,0$ ppm) do composto (SAB3CI).

Fonte: O Autor.

3-chloro-5-(((2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)-4-((3-methoxyphenyl) amino) furan-2(5H)-one (SABMAN)



Fórmula molecular: $C_{21}H_{28}ClNO_4$ (MM = $393.91 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Aspecto físico: . **Rendimento:** . **Temperatura de fusão:** $136,0$

$^{\circ}\text{C} - 138,0^{\circ}\text{C}$. **RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) $\square$ (ppm):** 7.30 – 7.26 (m, 1H, H_{11}), 6.82 – 6.74 (m, 1H, H_{10}), 6.74 – 6.64 (m, 2H, $\text{H}_{14/12}$), 6.06 (s, 1H, H_3), 3.82 (d, $J = 1.8 \text{ Hz}$, 3H, H_{27}), 3.50 (dtd, $J = 57.2, 10.7, 4.4 \text{ Hz}$, 1H, H_{16}), 2.30 – 2.01 (m, 1H, H_{22}), 0.94 –

0.71 (m, 9H, $\text{H}_{23/24/25}$). **RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) $\square$ (ppm):** 167.24 (C5), 160.46 (C13), 154.11 (C2), 138.31 (C9), 130.20 (C11), 115.20 (C10), 111.66 (C12), 109.02 (C14), 98.15 (C1), 94.92 (C3), 82.19 (C16), 55.39 (C27), 48.06 (C21), 42.55 (C17), 33.94 (C19), 31.61 (C22), 25.01 (C18), 22.83 (C20), 22.12 (C25), 15.78 (C24/23).

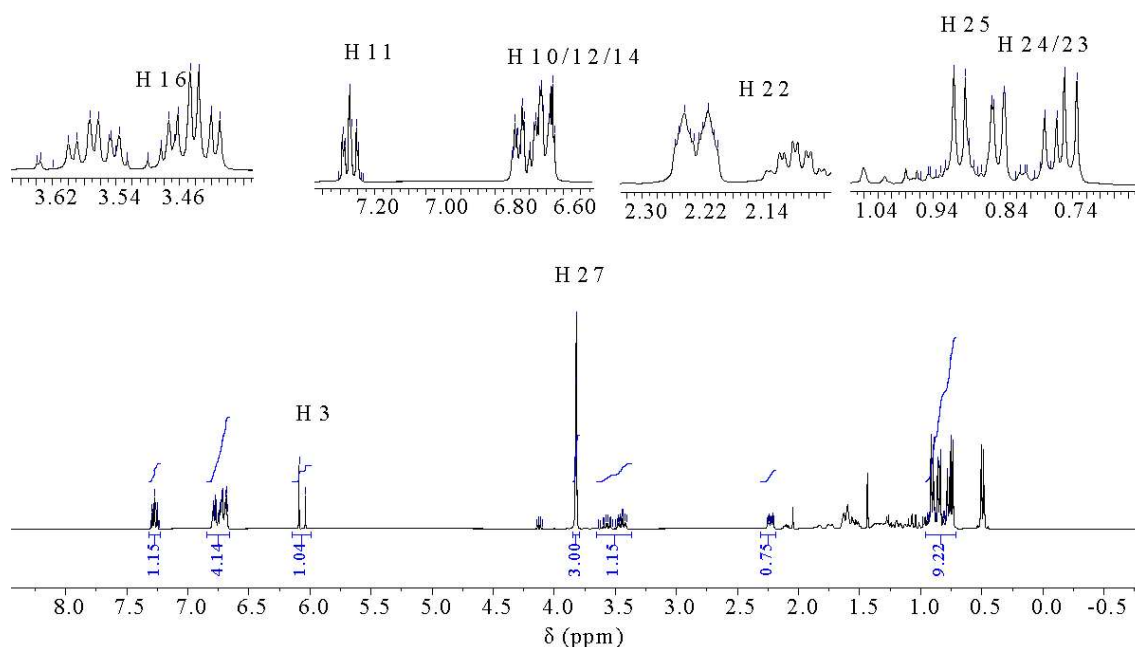


Figura 15 Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 7.26 \text{ ppm}$) do composto (SABMAN).

Fonte: O Autor.

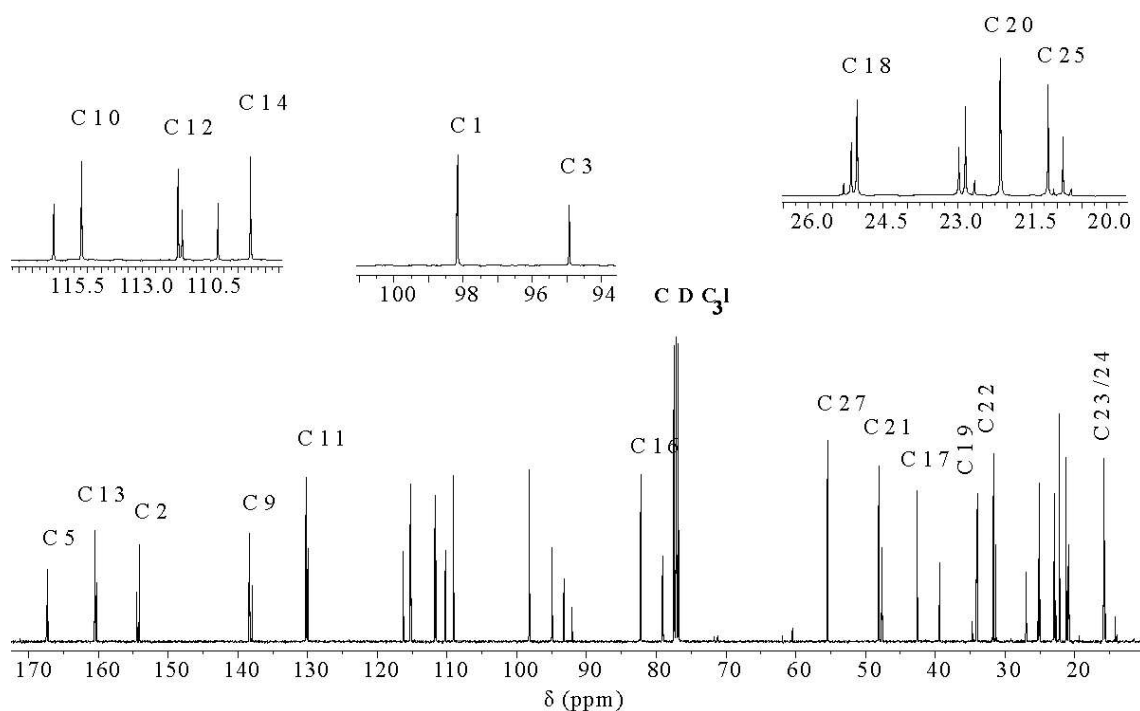
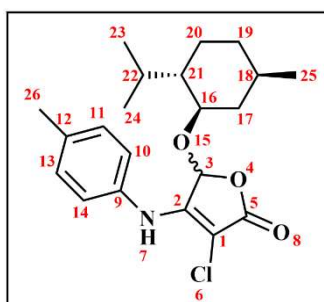


Figura 16 Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 77,0$ ppm) do composto (SABMAN).

Fonte: O Autor.

3-chloro-5-(((2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)-4-(p-tolylamino)furan-2(5H)-one (SABTOL)



Fórmula molecular: $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{ClNO}_3$ (MM = $377.91 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Aspecto físico: . **Rendimento:** : . **Temperatura de fusão:** $162,7^\circ\text{C} - 160,0^\circ\text{C}$. **RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) $\square$ (ppm):** 7.17 (dd, $J = 7.3$, 1.3 Hz, 3H, $\text{H}_{14/10}$), 7.10 – 6.99 (m, 3H, $\text{H}_{11/13}$), 6.01 (s, 1H, H_3), 3.47 (dtd, $J = 32.3$, 10.6, 4.4 Hz, 1H, H_{16}), 2.36 (s, 3H, H_{26}), 2.22 (dddd, $J = 1$ 2.5, 4.7, 3.4, 1.9 Hz, 1H, H_{22}), 0.93 – 0.69 (m, 11H, $\text{H}_{23/24/25}$). **RMN de**

^{13}C (100 MHz, CDCl_3) $\square$ (ppm): 167.09 (C5), 154.34 (C2), 136.35 (C9), 134.36 (C12), 130.01 (C11/13), 123.52 (C14/10), 98.02 (C1), 94.78 (C3), 82.12 (C16), 48.01 (C21), 42.56 (C17), 33.91 (C19), 31.62 (C22), 24.98 (C18), 22.82 (C20), 22.08 (C26), 21.12 (C25), 15.82 (C24/23).

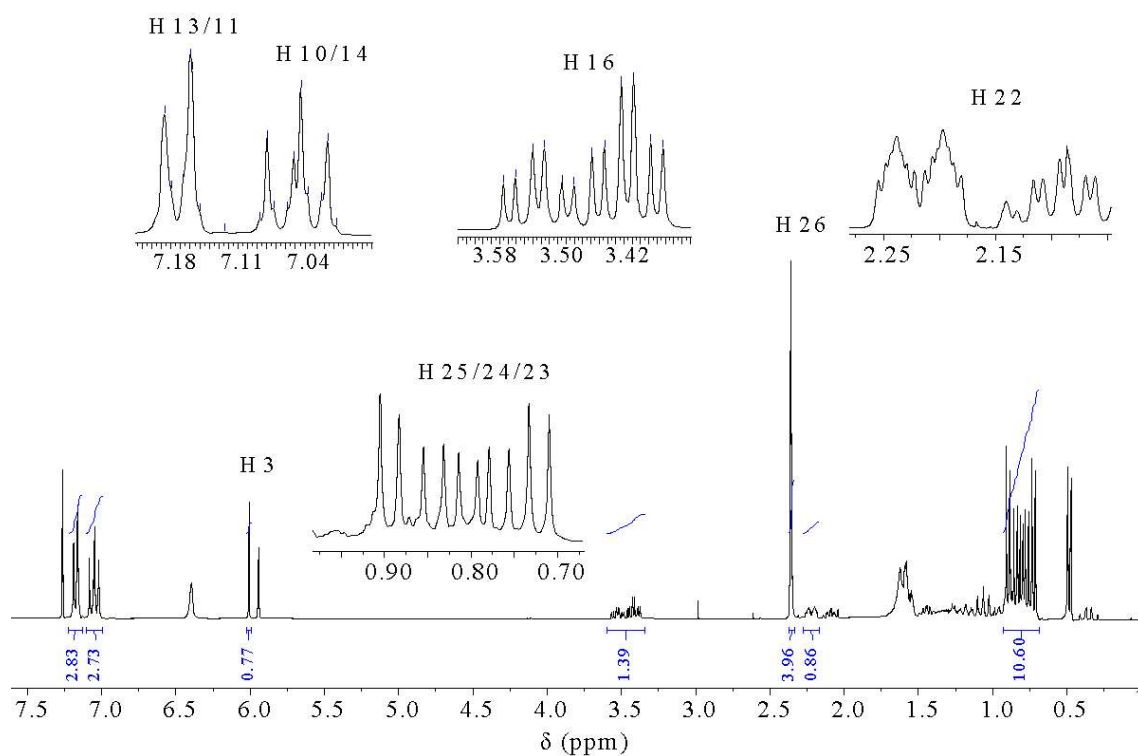


Figura 17 Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 7.26$ ppm) do composto (SABTOL).

Fonte: O Autor.

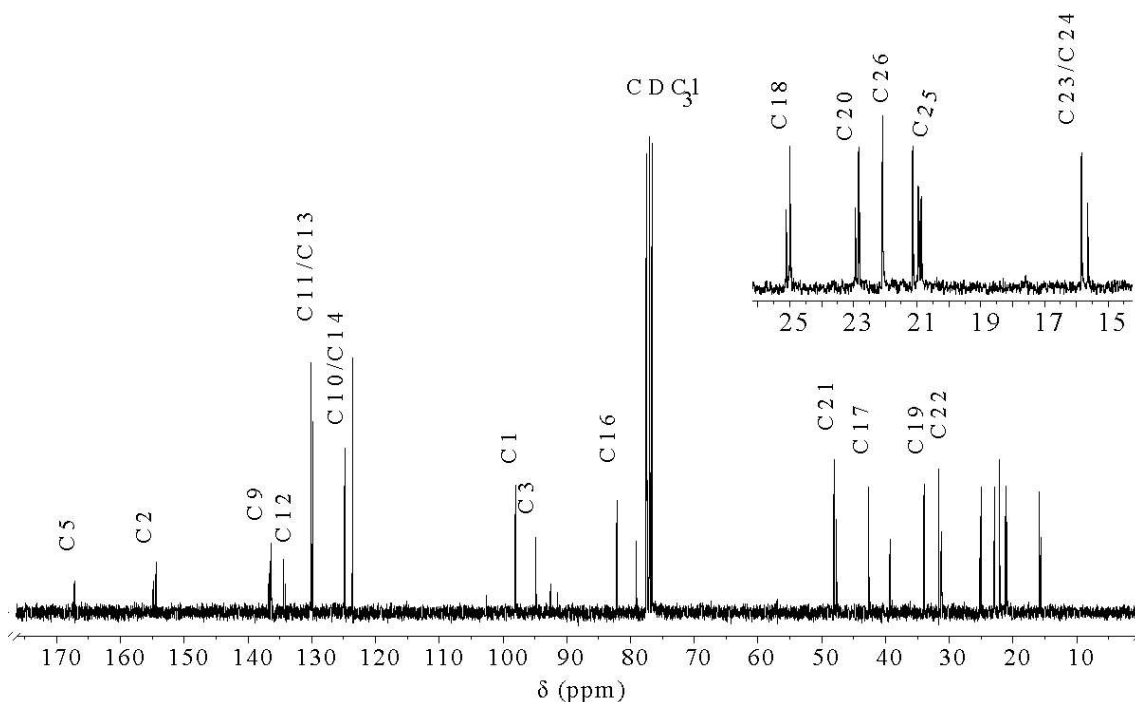
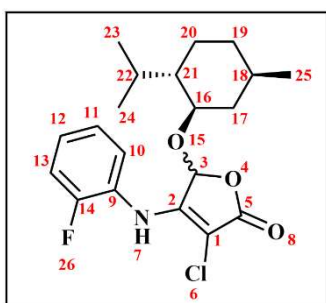


Figura 18 Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 77,0$ ppm) do composto (**SABTOL**).

Fonte: O Autor.

3-chloro-4-((2-fluorophenyl)amino)-5-(((2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy) furan-2(5H)-one (**SAB2F**)



Fórmula molecular: $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClFNO}_3$ (MM = $381.87 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Aspecto físico: . **Rendimento:** . **Temperatura de fusão:** $122,0^\circ\text{C}$ - $124,0^\circ\text{C}$. **RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3)** □ (ppm): 7.26 – 7.09 (m, 1H, $\text{H}_{11/10/13}$), 6.43 (d, $J = 4.1$ Hz, 1H, H_{12}), 5.80 (s, 1H, H_3), 3.61 (dtd, $J = 32.5, 10.7, 4.4$ Hz, 1H, H_{16}), 2.30 – 2.06 (m, 1H, H_{22}), 0.97 – 0.84 (m, 9H, $\text{H}_{25/24/23}$). **RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)** □

(ppm): 163.44 (C5), 154.32 (C14), 147.89 (C2), 127.56 (C9), 126.66 (C11), 124.46 (C12), 123.98 (C10), 116.09 (C13), 102.22 (C1), 99.13 (C3), 84.50 (C16), 48.02 (C21), 42.17 (C17), 34.03 (C19), 31.61 (C22), 25.33 (C18), 23.00 (C20), 22.6 (C25), 20.83 (C24/23).

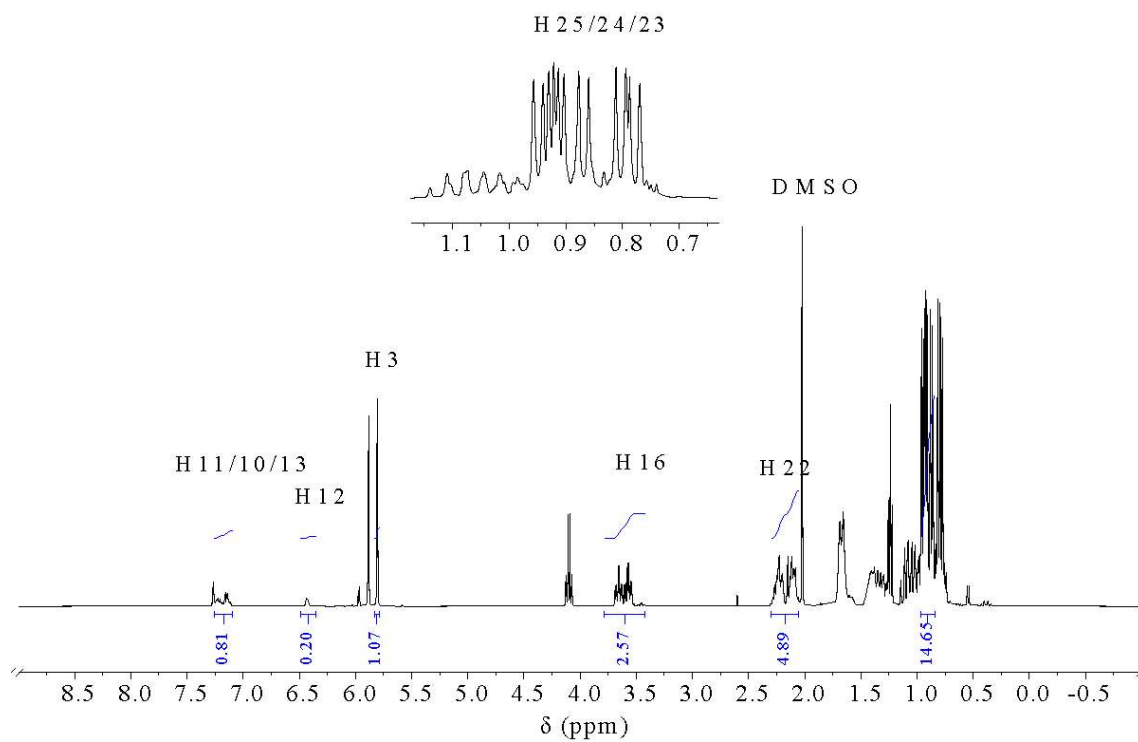


Figura 19 Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 7.26$ ppm) do composto (**SAB2F**).

Fonte: O Autor.

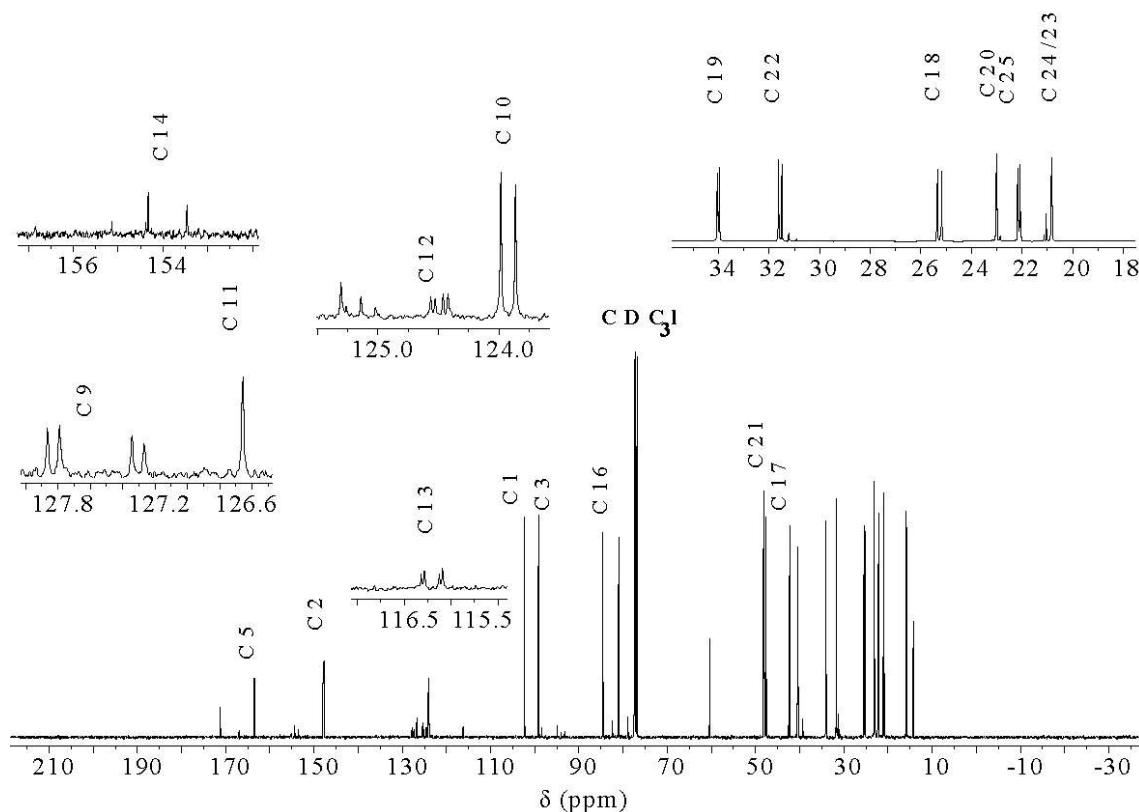
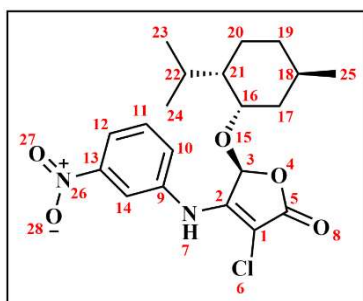


Figura 20 Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 77,0$ ppm) do composto (SAB2F).

Fonte: O Autor.

3-chloro-5-(((2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)-4-((3-nitrophenyl)amino) furan-2(5H)-one (SAB3NO2)



Fórmula molecular: $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5$ (MM = $363.88 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Aspecto físico: . **Rendimento:** . **Temperatura de fusão:** 180°C

– 182°C . **RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3)** $\square$ (ppm): 0,62 (9H, 9H, $J_{23,24,25} = 9,20$ Hz, H23,24,25), 1,15 (ddd, 1H, $J_{21} = 1,31$ Hz, H21), 1,91 (pd, 1H, $J_{22} = 0,98$ Hz, H22), 3,44 (td, 1H, $J_{16} = 1,13$ Hz H16), 5,96 (s, 1H, $J_3 = 0,88$ Hz H3), 7,26 (m, 1H, $J_{10} = 0,87$

Hz H10), 7,38 (m, 1H, $J_{11} = 0,87$ Hz, H11), 7,83 (dt, $J_{14} = 1,33$ 1H, H14), 7,87 (q, 1H, $J_{12} = 1,17$ Hz, H12), 9,05 (d, 1H, $J_7 = 1,12$ Hz, H7). . **RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)** $\square$ (ppm): 15,71(C24/25), 20,73 (C25), 22,05 (C20), 22,82 (C22), 24,98 (C18), 31,06 (C19), 33,85 (C17),

47,44 (C3), 92,64 (C3), 94,65 (C1), 117,56 (C14), 119,27 (C12), 128,96 (C10), 129,51 (C11), 139,15 (C9), 148,19 (C2), 153,62 (C13), 167,22 (C5).

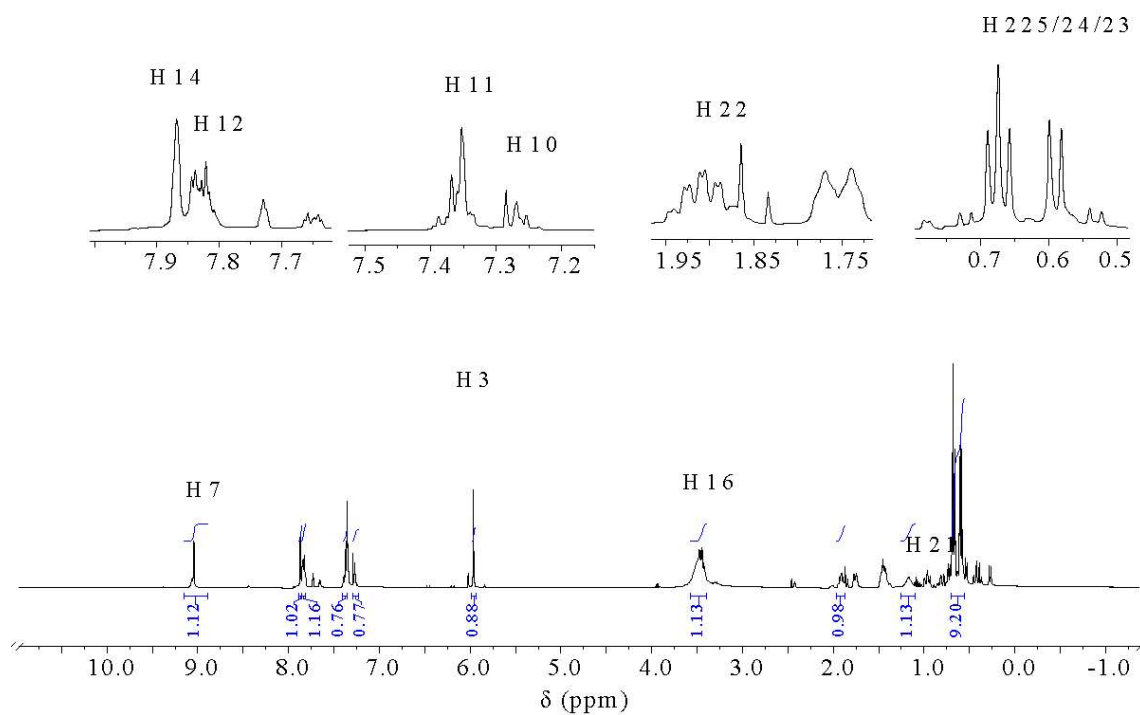


Figura 21 Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 7.26$ ppm) do composto (SAB3NO2).

Fonte: O Autor.

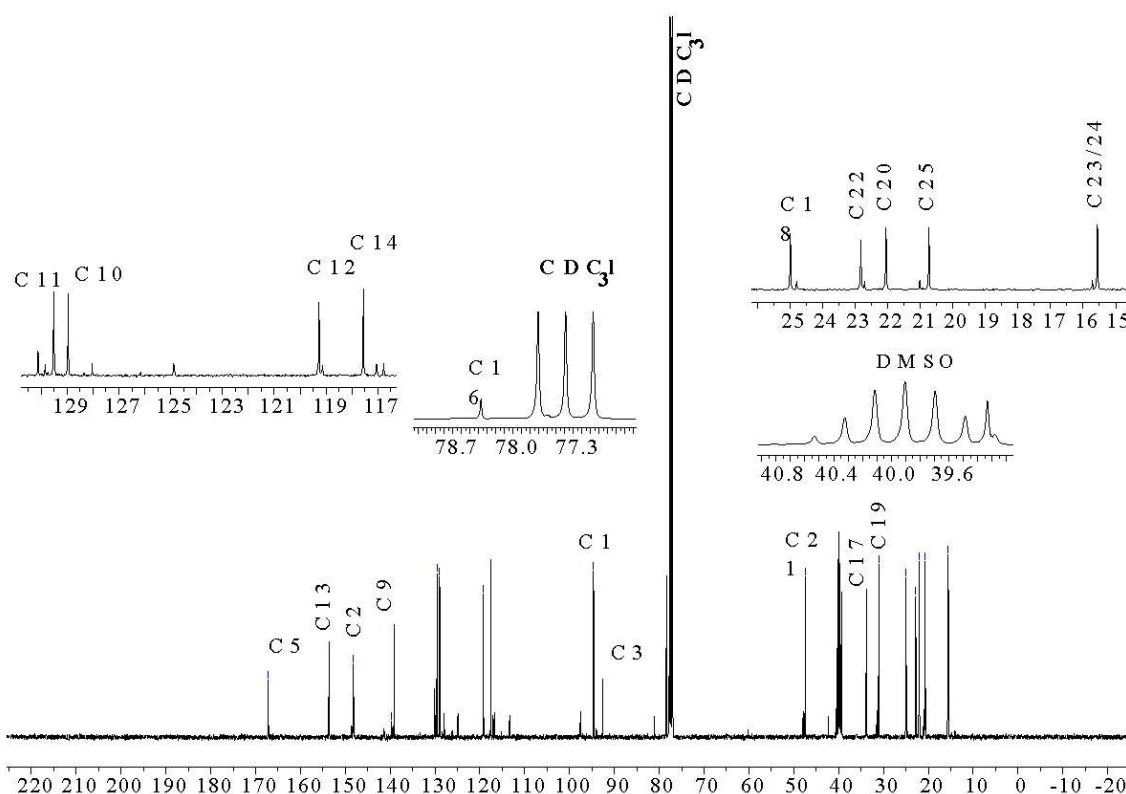
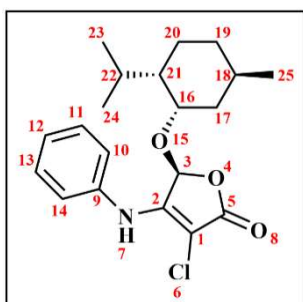


Imagem 22 Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 77,0$ ppm) do composto (SAB3NO2).

3-chloro-5-(((2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)-4-(phenylamino)furan-2(5H)-one (SABAN)



Fórmula molecular: $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{ClNO}_3$ (MM = $363.88 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Aspecto físico: . **Rendimento:** . **Temperatura de fusão:** $168,5 - 169,9^\circ\text{C}$. **RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) $\square$ (ppm):** 8.14 – 7.99 (m, 2H, $\text{H}_{11/13}$), 7.98 – 7.89 (m, 1H, H_{12}), 7.87 – 7.79 (m, 2H, $\text{H}_{14/10}$), 6.75 (s, 1H, H_3), 4.12 (td, $J_{16,17,21} = 10.6, 4.4$ Hz, 1H, H_{16}), 2.34 – 1.68 (m, 1H, H_{22}), 1.59 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, H_{25}), 1.42 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, H_{24}), 1.17 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, H_{23}).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) $\square$ (ppm): 15,8 ($\text{C}_{23/24}$), 22,1 (C_{25}), 22,8 (C_{20}), 25,0 (C_{22}), 31,6 (C_{18}), 33,9 (C_{19}), 42,5 (C_{17}), 48,0 (C_{21}), 82,2 (C_3), 93,1 (C_1), 123,19 ($\text{C}_{10/14}$), 126,22 (C_{12}), 129,48 ($\text{C}_{11/13}$), 137,02 (C_9), 153,97 (C_2), 167,16 (C_5).

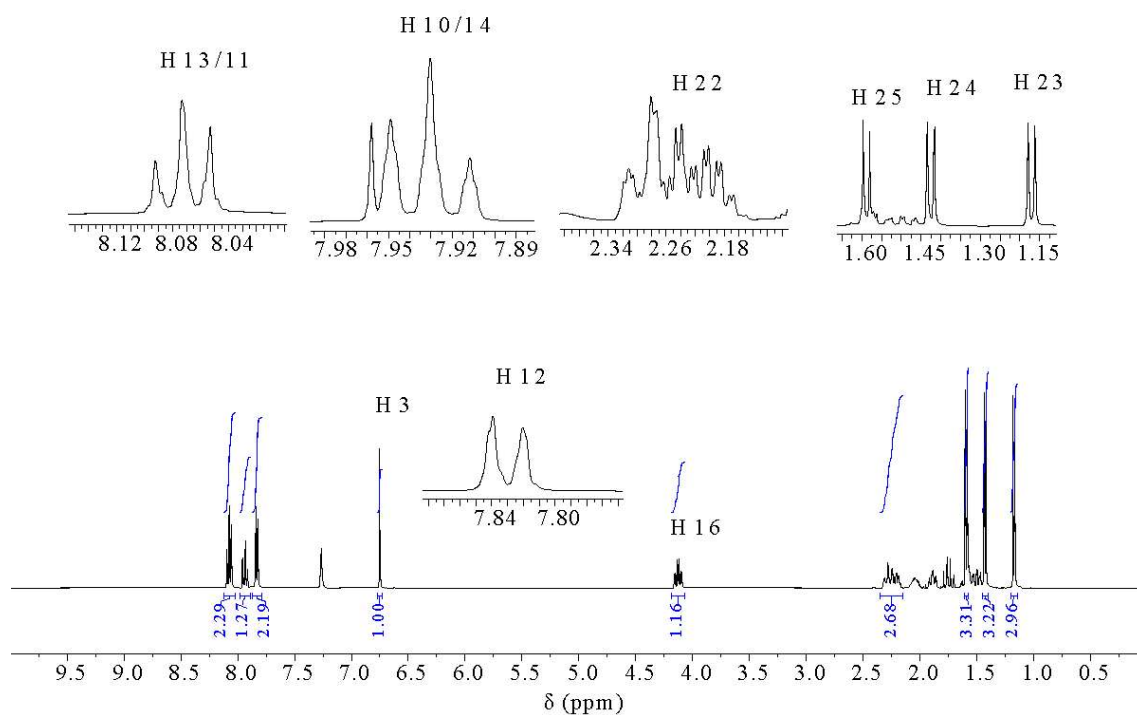


Figura 23 Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 7.26$ ppm) do composto (SABAN).

Fonte: O Autor.

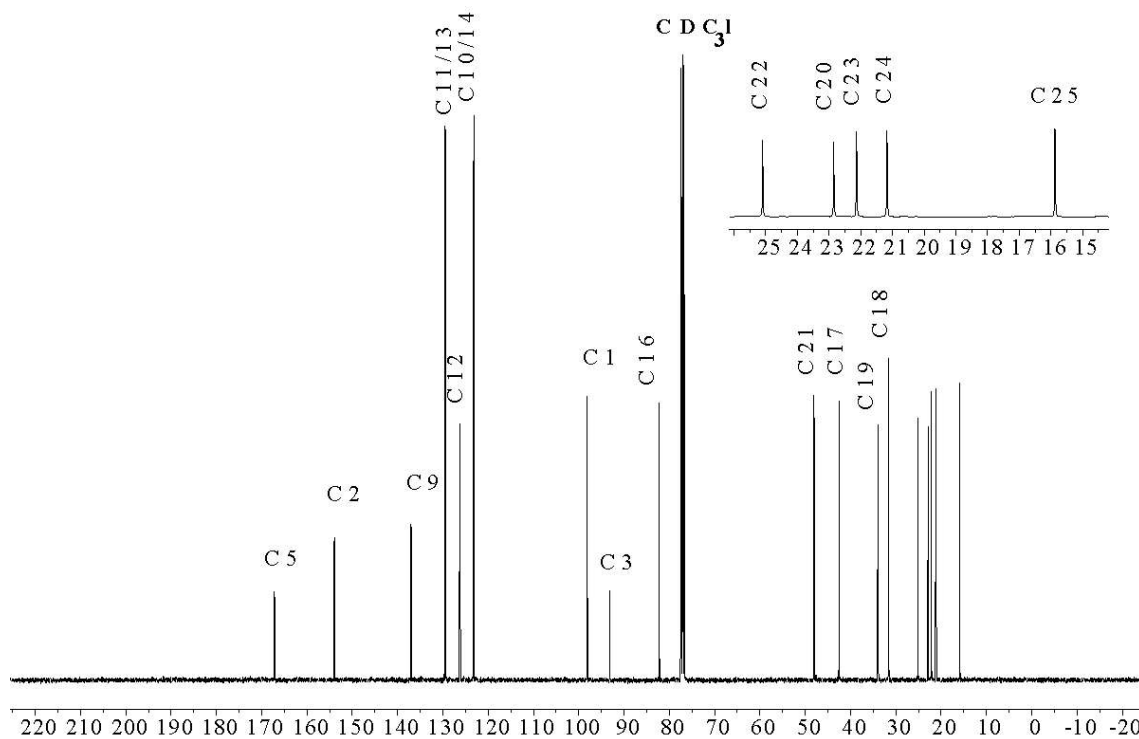
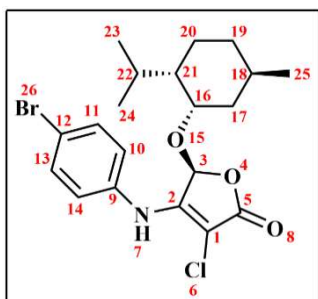


Figura 24 Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 77,0$ ppm) do composto (SABAN).

Fonte: O Autor.

4-((4-bromophenyl)amino)-3-chloro-5-(((2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy) furan-2(5H)-one (SAB4Br)



Fórmula molecular: $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{BrClNO}_3$ (**MM** = $442.78 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Aspecto físico: . **Temperatura de fusão:** $94,5 - 95,9^\circ\text{C}$

Rendimento: . **RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 0.90 – 0.75 (m, 11H, $\text{H}_{25/24/23}$), 1.64 (dp, $J = 13.0, 2.9$ Hz, 1H, H_{22}), 3.59 (td, $J = 10.7, 4.3$ Hz, 1H, H_{16}), 5.98 (s, 1H, H_3), 7.13 – 7.01 (m, 2H, $\text{H}_{10/14}$), 7.54 – 7.49 (m, 2H, $\text{H}_{13/11}$). **RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)**

δ (ppm): 15,65 ($\text{C}_{23/24}$), 20,89 (C_{25}), 22,19 (C_{20}), 22,95 (C_{20}), 25,15 (C_{18}), 31,25 (C_{22}), 33,99 (C_{19}), 39,50 (C_{17}), 47,68 (C_{21}), 79,12 (C_{16}), 94,79 (C_3), 98,10 (C_1), 119,75 (C_{12}), 125,90 ($\text{C}_{10/14}$), 132,29 ($\text{C}_{11/13}$), 135,79 (C_9), 153,79 (C_2), 167,14 (C_5).

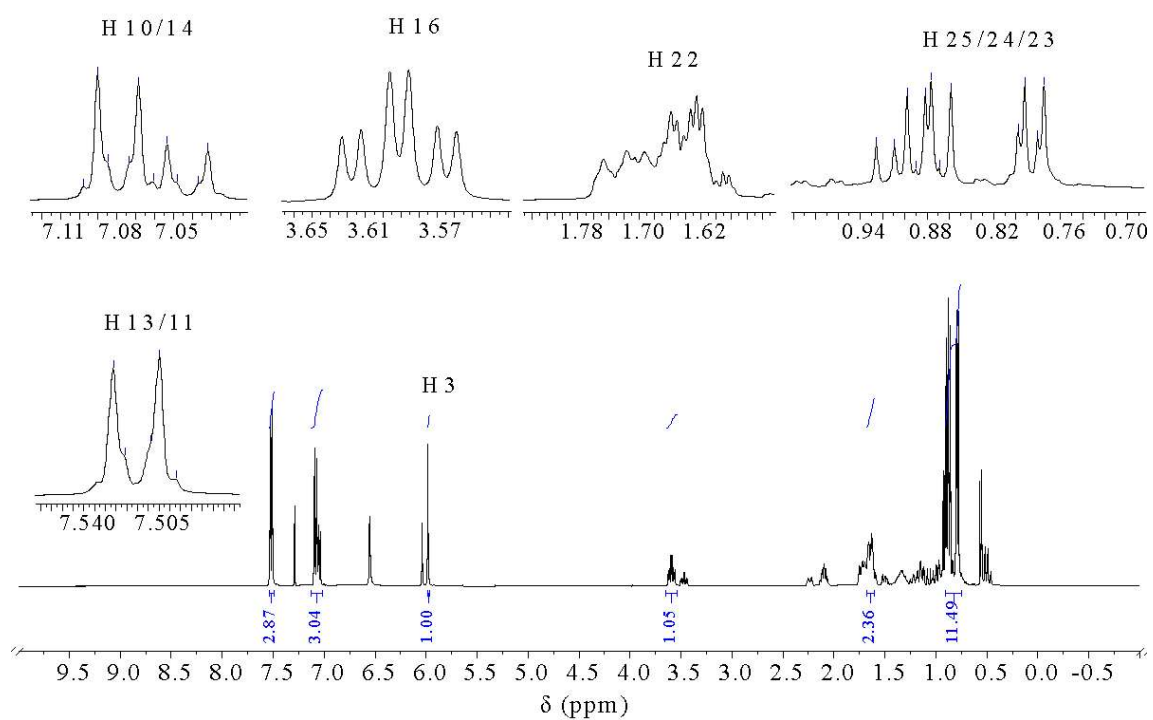


Figura 25 Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 7.26$ ppm) do composto (SAB4Br)

Fonte: O Autor.

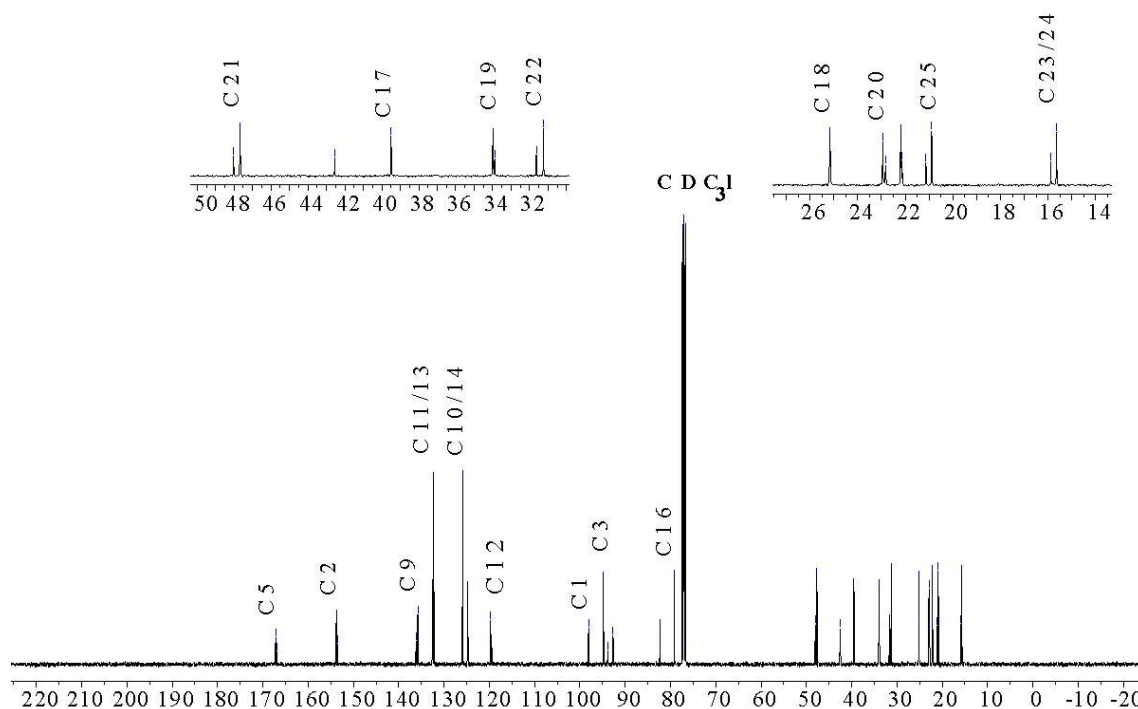


Figura 26 Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 = 77,0$ ppm) do composto (SAB4Br).

Fonte: O Autor.

4.2 Bioensaio 1: Toxicidade a *L. coffeella*

Os resultados obtidos permitiram determinar as moléculas mais promissoras para confecção das curvas de dose-resposta. Para todas as moléculas com atividade inseticida mais expressiva, a mortalidade nas lagartas atingiu valores de até 62,24%, evidenciando a suscetibilidade dos estágios larvais à aplicação tópica na concentração de 2 mg mL^{-1} , comparativamente aos adultos. Não foi detectada toxicidade das novas moléculas ao estágio adulto de *L. coffeella* (Tabela 2).

As moléculas foram separadas em dois grupos distintos quanto à mortalidade provocada nos estágios larvais. O primeiro grupo, composto por SABLAC, SAB4Cl, SABLAC, ACM-P, SAB3Cl e SAB3NO₂, provocou mortalidade significativamente superior em todos os instares avaliados. Para a maioria dessas moléculas, os índices de mortalidade excederam 50% na concentração testada, tendo sido inferior apenas em SABLAC que provocou mortalidades

variando de 40 a 30% entre instar I e III. As demais moléculas apresentaram baixa toxicidade, resultando em mortalidades inferiores a 14% (Tabela 2).

Entre as moléculas promissoras, observou-se uma tendência de redução da toxicidade com avanço do estágio larval para SABLAC, SAB4Cl, ACM-P e SAB3Cl, com decréscimos de mortalidades superiores a 7,0 % entre os instares. Em contrapartida, SABTOL (50,18 a 55,41%), SAB3Cl (50,71 a 57,28 %), SAB3NO₂ (62,24 a 60,37%) apresentaram toxicidade consistente em todos os instares com variações inferiores a 5,0% (Tabela 2).

Tabela 2. Média $\pm$ erro padrão (%) da mortalidade de *L. coffeella* à novas moléculas.

Moléculas	¹ Instar			
	I	II	III	Adulto
SAB4F	12,05 $\pm$ 2,36b	6,10 $\pm$ 2,36b	1,05 $\pm$ 2,36b	1,01 $\pm$ 0,00a
SAB4Cl	53,74 $\pm$ 0,15a	53,74 $\pm$ 0,15a	45,63 $\pm$ 0,13a	0,00 $\pm$ 0,00a
SAB2Cl	10,36 $\pm$ 0,95b	9,31 $\pm$ 0,12b	5,45 $\pm$ 0,04b	0,00 $\pm$ 0,00a
ACM-P	56,27 $\pm$ 0,31a	48,11 $\pm$ 0,40a	48,43 $\pm$ 0,96a	0,00 $\pm$ 0,00a
SAB3F	9,85 $\pm$ 1,08b	9,42 $\pm$ 0,47b	3,28 $\pm$ 0,04b	0,00 $\pm$ 0,00a
SABLAC	40,41 $\pm$ 0,67a	35,11 $\pm$ 0,88a	30,24 $\pm$ 0,34a	0,00 $\pm$ 0,00a
SABDiCl	6,63 $\pm$ 1,01b	3,12 $\pm$ 1,43b	6,74 $\pm$ 1,00b	0,00 $\pm$ 0,00a
SAB3Cl	57,28 $\pm$ 3,17a	50,71 $\pm$ 1,72a	55,00 $\pm$ 2,05a	0,00 $\pm$ 0,00a
SABMAN	6,08 $\pm$ 0,37b	7,15 $\pm$ 0,76b	7,06 $\pm$ 0,54b	0,00 $\pm$ 0,00a
SAB TOL	51,34 $\pm$ 5,22a	55,41 $\pm$ 1,52a	50,18 $\pm$ 2,35a	0,00 $\pm$ 0,00a
SAB2F	8,03 $\pm$ 0,52b	7,38 $\pm$ 1,50b	8,00 $\pm$ 0,46b	0,00 $\pm$ 0,00a
SAB3NO ₂	62,24 $\pm$ 0,84a	60,37 $\pm$ 0,97	60,38 $\pm$ 0,43a	0,00 $\pm$ 0,00a
SAB AN	13,28 $\pm$ 0,66b	11,04 $\pm$ 0,31b	7,38 $\pm$ 0,13b	0,00 $\pm$ 0,00a
SAB 4BR	12,25 $\pm$ 1,35b	6,17 $\pm$ 0,64b	9,65 $\pm$ 0,85b	0,00 $\pm$ 0,00a

¹Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem entre si pelo teste de Scott Knott ($p \leq 0,05$).

4.3 Curvas de dose-resposta à diferentes populações de *L. coffeella*

A partir da exposição de cinco populações às seis moléculas que apresentaram maior toxicidade à população de laboratório, foi possível avaliar as variações na suscetibilidade regional de *L. coffeella* frente às moléculas testadas (Tabela 3). Os modelos Probit utilizados para estimar as curvas concentração-resposta tiveram bons ajustes aos dados experimentais ($p>0,05$) (Tabela 2).

As inclinações das curvas oscilaram entre 0,66 e 1,02. Observou-se um padrão de similaridade de respostas nas populações expostas às moléculas de SAB4Cl, SABTOL e ACM-P, cujas inclinações ficaram restritas aos intervalos de 0,85 a 0,98; 0,91 a 0,98; e 0,97 a 1,02, respectivamente. As concentrações letais 50% (CL_{50}) variam de 0,93 a 3,01 mg mL⁻¹. Por outro lado, as razões de toxicidade (RT_{50}), variaram de 1,04 a 2,82 (Tabela 3).

Os valores de CL_{50} e RT_{50} indicaram diferenças mais perceptíveis na suscetibilidade das populações para SABLAC, SAB4Cl, SABTOL e ACM-P. Para essas moléculas, os menores valores de CL_{50} foram associados à população de Guaraciaba, com valores próximos de 0,95 mg mL⁻¹ em três delas, excedendo esse valor apenas para SAB4Cl (1,83 mg mL⁻¹). Por outro lado, as menores variações nos valores de CL_{50} ocorreram com SAB3Cl (2,28 a 2,65 mg mL⁻¹) e SAB3NO₂ (2,24 a 2,72 mg mL⁻¹), indicando uma resposta uniforme entre as populações avaliadas, o que é corroborado pelas baixas RT_{50} , com valores máximos de 1,16 e 1,21, respectivamente (Tabela 3).

Os insetos provenientes de Araguari apresentaram, em geral, maiores valores de CL_{50} e RT_{50} indicando menor suscetibilidade relativa, tendo sido mais sensível apenas a molécula ACM-P (1,08 mg mL⁻¹). Ressalta-se que a maior RT_{50} observada no estudo (2,82) ocorreu para SABLAC exatamente na população desse município (Tabela 3).

Em relação aos compostos, SABTOL e ACM-P estiveram associados aos menores valores de CL_{50} em diferentes populações, o que sugere maior toxicidade intrínseca. Por outro lado, SAB3NO₂ demandou concentrações ligeiramente maiores para provocar 50% de mortalidade (Tabela 3).

Tabela 3. Concentração letal de moléculas sob lagartas das populações de *L. coffeella*.

Populações	N	Inclinação±EP	CL_{50} (mg mL ⁻¹) [RT_{50}]	p-valor	χ^2
SABLAC					
Araguari	320	0,95±0,02	2,62±0,11 [2,82]	0,25	7,15
Luís E. Magalhães	280	0,82±0,04	1,98±0,19 [2,12]	0,58	4,08

Rio Paranaíba	400	0,67±0,01	2,45±0,14 [2,63]	0,98	0,28
Guaraciaba	320	0,99±0,05	0,93±0,10 [1,00]	0,68	1,08
Alfenas	400	0,93±0,03	1,31±0,09 [1,41]	0,57	4,09
SAB3Cl					
Araguari	320	0,91±0,05	2,65±0,21 [1,16]	0,45	4,10
Luís E. Magalhães	280	0,74±0,03	2,41±0,25 [1,06]	0,47	4,15
Rio Paranaíba	320	0,85±0,08	2,28±0,18 [1,00]	0,38	5,58
Guaraciaba	400	0,96±0,04	2,37±0,17 [1,04]	0,99	0,25
Alfenas	320	0,74±0,02	2,62±0,09 [1,15]	0,47	4,15
SAB3NO2					
Araguari	320	0,68±0,06	2,52±0,18 [1,13]	0,48	4,12
Luís E. Magalhães	320	0,74±0,02	2,41±0,22 [1,08]	0,27	7,02
Rio Paranaíba	280	0,66±0,03	2,72±0,31 [1,21]	0,27	7,01
Guaraciaba	400	0,88±0,04	2,33±0,08 [1,04]	0,28	6,25
Alfenas	400	0,91±0,08	2,24±0,13 [1,00]	0,25	6,28
SAB4Cl					
Araguari	320	0,85±0,01	2,20±0,31 [1,20]	0,15	6,95
Luís E. Magalhães	360	0,90±0,04	2,10±0,27 [1,15]	0,28	6,11
Rio Paranaíba	320	0,85±0,05	2,24±0,28 [1,22]	0,18	6,35
Guaraciaba	400	0,98±0,03	1,83±0,19 [1,00]	0,27	6,17
Alfenas	320	0,97±0,07	3,01±0,37 [1,64]	0,38	5,25
SABTOL					
Araguari	320	0,91±0,01	1,32±0,27 [1,39]	0,49	4,11
Luís E. Magalhães	320	0,98±0,03	2,01±0,28 [2,12]	0,99	0,24
Rio Paranaíba	320	0,94±0,02	1,14±0,28 [1,20]	0,14	6,25
Guaraciaba	360	0,94±0,08	0,95±0,19 [1,00]	0,74	1,57
Alfenas	280	0,93±0,05	1,16±0,38 [1,22]	0,87	1,15
ACM-P					
Araguari	360	0,98±0,02	1,08±0,27 [1,00]	0,28	5,27
Luís E. Magalhães	360	0,99±0,02	1,62±0,19 [1,50]	0,54	4,06
Rio Paranaíba	280	1,02±0,05	2,28±0,38 [2,11]	0,56	4,02
Guaraciaba	280	0,98±0,07	1,08±0,27 [1,00]	0,18	6,15
Alfenas	320	0,97±0,05	2,11±0,18 [1,95]	0,08	9,58

Teste qui-quadrado (χ^2) com $P \geq 0,05$ indica um ajuste adequado ao modelo probit; n = número de insetos/repetição; IC = intervalo de confiança de 95%; CL₅₀ = concentração letal; RT₅₀ = razão de toxicidade: RT₅₀ = CL₅₀ da população testada/CL₅₀ da população suscetível.

4.4 Seletividade das moléculas à *C. externa*

Quanto ao ensaio de seletividade, os resultados obtidos permitiram identificar as moléculas com menor impacto potencial sobre *C. externa* (Tabela 4).

As médias de mortalidade no primeiro ínstar variaram de 0 a 85,0% sob a concentração de 2 mg mL⁻¹. Apesar dessa amplitude, a maioria das moléculas induziu mortalidade inferior a

25,0%, com exceção de ACM-P e SABLAC que formaram grupo estatisticamente distinto dos demais, apresentando mortalidades de 70% e 85%, respectivamente. Ao dobrar a concentração (4 mg mL^{-1}), a mortalidade oscilou de 5 a 95%.

As moléculas SABNA e SAB2Cl mostraram-se mais seletivas em ambas as doses, tendo provocado as menores mortalidades observadas, enquanto ACM-P e SABLAC mantiveram elevados índices de letalidade (90%). Notavelmente, a molécula SAB3NO₂, embora tenha sido seletiva na concentração de 2 mg mL^{-1} , atingiu 95,0% de mortalidade na maior dosagem sobre larvas do primeiro ínstar (Tabela 4).

No segundo ínstar, as taxas de mortalidades variam de 0 a 90%, com a maior parte dos resultados concentrados na faixa de 10 a 25%. Em ambas as concentrações, a molécula SABLAC proporcionou mortalidade de 90,0%, exercendo efeito letal superior aos demais compostos. Em contraste, SAB3NO₂ e SAB2F apresentaram as menores mortalidades (0 e 5,0%) em ambas as concentrações testadas (Tabela 4).

No terceiro ínstar, todas as moléculas foram agrupadas em uma única classe estatística, evidenciando uma redução na suscetibilidade larval, de modo que as médias de mortalidade ficaram restritas ao intervalo entre 0 e 30% em ambas as concentrações testadas. Sob a concentração de 2 mg mL^{-1} apenas SABLAC provocou mortalidade (25%), enquanto as demais moléculas demonstraram-se inofensivas. A molécula ACM-P que apresentou alta toxicidade nos primeiros instares, não provocou mortalidade no ínstar III (Tabela 4).

Ainda que algumas moléculas tenham se destacado estatisticamente pelas maiores médias de mortalidade nas larvas primeiro ínstar de *C. externa*, a classificação de seletividade adotada indicou que a maioria das moléculas permaneceu seletiva (0 - 29% de mortalidade) para os diferentes estágios avaliados. Os resultados evidenciaram redução consistente da suscetibilidade com o avanço do desenvolvimento de larvas, refletindo menores níveis de mortalidade nos instares menos avançados.

Na concentração de $2,0 \text{ mg mL}^{-1}$, apenas SABLAC foi classificada como não seletiva (> 80% de mortalidade) para as larvas no ínstar I e II, tornando-se seletiva no ínstar III. Nessa mesma concentração, ACM-P foi classificada como pouco seletiva (50 – 79% de mortalidade) para o ínstar I e seletiva para os demais estágios avaliados.

Na maior concentração testada ($4,0 \text{ mg mL}^{-1}$), SABLAC, ACM-P e SAB3NO₂ foram classificadas como não seletivas para larvas no ínstar, sendo que também permaneceu não seletiva e moderadamente seletiva (30 - 49% de mortalidade) para o ínstar II e III. Os compostos SAB3Cl e SABTOL foram classificados como pouco seletivos para o ínstar I, enquanto

SAB4Cl foi moderadamente seletiva. Para os demais instares avaliados, a maioria das moléculas permaneceu classificada com seletiva (Tabela 4).

Tabela 4. Média $\pm$ erro padrão (%) da mortalidade das larvas de *C. externa* à novas moléculas.

Moléculas	¹ Instar		
	I	II	III
2 mg mL ⁻¹			
SAB4F	15,00 $\pm$ 5,00b	15,00 $\pm$ 5,00b	0,00 $\pm$ 0,00b
SAB4Cl	10,00 $\pm$ 5,77c	15,00 $\pm$ 9,57b	0,00 $\pm$ 0,00b
SAB2Cl	5,00 $\pm$ 5,00c	10,00 $\pm$ 5,77b	0,00 $\pm$ 0,00b
ACM-P	70,00 $\pm$ 5,77a	25,00 $\pm$ 5,00b	0,00 $\pm$ 0,00b
SAB3F	10,00 $\pm$ 5,77c	10,00 $\pm$ 5,77b	0,00 $\pm$ 0,00b
SABLAC	85,00 $\pm$ 5,00a	90,00 $\pm$ 5,77a	25,00 $\pm$ 5,00a
SABDiCl	10,00 $\pm$ 5,77c	5,00 $\pm$ 5,00c	0,00 $\pm$ 0,00b
SAB3Cl	15,00 $\pm$ 9,57c	15,00 $\pm$ 5,00b	0,00 $\pm$ 0,00b
SABMAN	20,00 $\pm$ 0,00b	0,00 $\pm$ 0,00c	0,00 $\pm$ 0,00b
SAB TOL	25,00 $\pm$ 9,57b	0,00 $\pm$ 0,00c	0,00 $\pm$ 0,00b
SAB2F	0,00 $\pm$ 0,00c	5,00 $\pm$ 5,00c	0,00 $\pm$ 0,00b
SAB3NO2	0,00 $\pm$ 0,00c	0,00 $\pm$ 0,00c	0,00 $\pm$ 0,00b
SAB AN	5,00 $\pm$ 5,00c	10,00 $\pm$ 5,77b	0,00 $\pm$ 0,00b
SAB 4BR	20,00 $\pm$ 8,16b	10,00 $\pm$ 5,77b	0,00 $\pm$ 0,00b
4 mg mL ⁻¹			
SAB4F	20,00 $\pm$ 0,00c	20,00 $\pm$ 0,00b	20,00 $\pm$ 0,00a
SAB4Cl	30,00 $\pm$ 5,77c	15,00 $\pm$ 9,57b	0,00 $\pm$ 0,00a
SAB2Cl	5,00 $\pm$ 5,00d	10,00 $\pm$ 5,77c	15,00 $\pm$ 5,00a
ACM-P	90,00 $\pm$ 5,77a	25,00 $\pm$ 12,58b	0,00 $\pm$ 0,00a
SAB3F	10,00 $\pm$ 5,77d	10,00 $\pm$ 5,77c	5,00 $\pm$ 5,00a
SABLAC	90,00 $\pm$ 5,77a	90,00 $\pm$ 5,77a	30,00 $\pm$ 5,77a
SABDiCl	20,00 $\pm$ 0,00c	5,00 $\pm$ 5,00c	10,00 $\pm$ 5,77a
SAB3Cl	70,00 $\pm$ 5,77b	15,00 $\pm$ 5,00b	5,00 $\pm$ 5,00a
SABMAN	25,00 $\pm$ 5,00c	25,00 $\pm$ 5,00b	10,00 $\pm$ 5,77a
SAB TOL	55,00 $\pm$ 5,00c	20,00 $\pm$ 0,00b	15,00 $\pm$ 5,00a

SAB2F	15,00±5,00d	5,00±5,00c	10,00±5,77a
SAB3NO2	95,00±5,00a	15,00±5,00b	15,00±5,00a
SAB AN	5,00±5,00d	10,00±5,77c	0,00±0,00a
SAB 4BR	20,00±0,00c	10,00±5,77c	0,00±0,00a

¹Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem entre si pelo teste de Scott-Knott ($p \leq 0,05$).

5. DISCUSSÃO

5.1 Bioensaio 1: Toxicidade a *L. coffeella*

Os bioensaios evidenciaram diferenças consistentes entre as moléculas quanto à toxicidade para *L. coffeella* e à seletividade a *C. externa*. Considerando exclusivamente o estágio larval da *L. coffeella*, observou-se variação na mortalidade em função das moléculas testadas, refletindo diferenças intrínsecas de atividade inseticida entre os compostos avaliados. A interpretação dos resultados deve considerar que a resposta dos insetos pode ser influenciada pelo método de exposição empregado e pelo intervalo entre a aplicação e a avaliação da mortalidade. Dessa forma, o protocolo experimental pode influenciar a magnitude da mortalidade observada, devendo esse aspecto ser considerado na interpretação dos resultados (Bacci *et al.*, 2007; Yu, 2015; Gonring *et al.*, 2019; Godoy *et al.*, 2025).

Além dos fatores metodológicos, características fisiológicas relacionadas ao desenvolvimento do sistema enzimático e à atividade metabólica podem modular a resposta de insetos à exposição a inseticidas, sendo esses efeitos frequentemente mais pronunciados em estágios imaturos (Kostaropoulos *et al.*, 2001).

Considerando o efeito sobre as lagartas de *L. coffeella*, nenhuma molécula apresentou toxicidade superior a 80,0%, considerado como limiar mínimo para classificação preliminar de moléculas quanto à eficácia fitossanitária (Leite *et al.*, 2020b). No entanto, confrontando-se os resultados do ensaio de toxicidade com aqueles obtidos a partir da curva de concentração-resposta, nota-se que a concentração fixa testada (2,0 mg mL⁻¹) situou-se muito próxima às concentrações letais 50% (CL₅₀) estimadas para diferentes populações. Esse fator justifica a tendência de mortalidade observada em torno de 50,0%, validando a precisão da triagem inicial.

5.2 Curvas de dose-resposta às diferentes populações de *L. coffeella*

A avaliação da variabilidade na suscetibilidade entre populações é essencial para inferir o risco de resistência e a estabilidade de desempenho dos compostos. No presente estudo, as razões de toxicidade (RT_{50}) permaneceram inferiores a três para todas as combinações entre moléculas e populações, indicando elevada homogeneidade na resposta e uma estreita variabilidade na suscetibilidade aos tratamentos. Esses resultados são consistentes com estudos de linha de base de suscetibilidade conduzidos para *L. coffeella*, nos quais populações de diferentes regiões apresentaram respostas semelhantes a inseticidas, sem evidência de resistência prévia (Shang *et al.*, 2024).

A literatura entomológica aponta que magnitudes de RT_{50} abaixo de 5,0 são associadas a populações suscetíveis (Ahmad; Arif; Ahmad, 2007; Li *et al.*, 2023). Esses resultados sinalizam que a eficácia biológica das substâncias avaliadas não é comprometida por mecanismos de defesa prévios, fenômeno frequentemente observado em compostos inéditos que apresentam sítios de ação similares a ativos extensivamente utilizados em condições de campo (IRAC, 2024).

As moléculas avaliadas neste estudo pertencem ao mesmo grupo químico das tetronamidas já exploradas em bioensaios com outros insetos, incluindo compostos de referência como a flupiradifurona. Na agricultura, esse grupo inclui inseticidas empregados no controle de pragas de importância econômica, como *Bemisia tabaci* (Jeschke *et al.*, 2015). Conforme a classificação do IRAC, esses compostos integram o subgrupo 4D, atuando como agonistas parciais dos receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) (Nauen *et al.*, 2019; Lu *et al.*, 2022).

Esse grupo ampliado também abrange a classe dos neonicotinoides (Grupo 4A), como tiametoxam, extensivamente utilizado na cafeicultura nacional (Leite *et al.*, 2022); Favrot *et al.*, 2024), razão pela qual o comitê recomenda evitar aplicações sequenciais com o mesmo modo de ação a fim de mitigar a pressão de seleção (Nauen *et al.*, 2019). No entanto, diferenças estruturais marcantes entre os subgrupos fazem com que ativos da classe butenolida não sejam degradados por enzimas complexas, como CYP6CM1, envolvidas na baixa suscetibilidade aos neonicotinoides convencionais (Nauen *et al.*, 2013; Jeschke *et al.*, 2015).

Dentre as populações de bicho-mineiro avaliadas, os espécimes provenientes de Araguari destacaram-se pela maior RT_{50} quando exposta a SABLAC. Esse comportamento é coerente com a tradição de cafeicultura nessa região do Triângulo Mineiro, caracterizada pelo

uso intensivo e histórico de ferramentas químicas, o que pode contribuir para uma seleção basal de vigor entre os insetos locais (Fragoso; Guedes; Ladeira *et al.*, 2003; Rocha *et al.*, 2022). Apesar disso, a magnitude da variável ainda permaneceu abaixo do limiar considerado crítico para deslocamentos de suscetibilidade (Ahmad; Arif; Ahmad, 2007).

Embora os valores de RT_{50} tenham indicado populações amplamente suscetíveis, o aspecto mais relevante foi a semelhança entre as inclinações das curvas entre as localidades, em muitos casos próximas de 1,0. Na toxicologia de insetos, inclinações baixas sugerem homogeneidade na resposta dos indivíduos (Siqueira *et al.*, 2000).

Em contraste do que é evidenciado por Rocha *et al.* (2022) que observa ligeiras variações sobre a mortalidade entre indivíduos de cada população mediante ao aumento das concentrações testadas, indicando que a população possui plasticidade de resposta. O padrão de resposta observado no presente estudo sugere resposta relativamente uniforme entre populações, sem evidência de subgrupos claramente mais tolerantes, o que reforça a existência de uma linha de base homogênea de suscetibilidade em *L. coffeella*.

Em *Hypothenemus hampei*, comportamento semelhante também permitiu a definição de uma concentração diagnóstica robusta de ciantraniliprole para monitoramento, com risco de falha de controle negligível. Assim, os resultados aqui obtidos se alinham ao uso de estudos de baseline como ferramenta para vigilância precoce da suscetibilidade e para suporte a estratégias de manejo da resistência (Costa *et al.*, 2020).

De forma semelhante, a análise das inclinações em testes com amidas quirais contra *Rhyzopertha dominica* mostrou que pequenas diferenças nos parâmetros das curvas podem refletir distintos graus de homogeneidade na resposta biológica, com implicações diretas para a consistência do controle (Aguiar *et al.*, 2018).

Assim, a manutenção de baixos valores de RT_{50} , associada à homogeneidade das inclinações, reforça a necessidade de estudos de linha de base de suscetibilidade para novas tecnologias, como isocloseram e ciantraniliprole, a fim de subsidiar decisões de manejo e orientar o monitoramento precoce de mudanças no perfil de resposta das populações (Costa *et al.*, 2020).

5.3. Seletividade das moléculas a *C. externa*

Em relação aos efeitos sobre *C. externa*, observou-se uma tendência consistente de redução nos índices de mortalidade com o avanço do desenvolvimento larval do predador. Com

a progressão das ecdises, as larvas de crisopídeos tornam-se biologicamente mais robustas e ativas (Shakoor *et al.*, 2025), o que pode reduzir a taxa de penetração e a sensibilidade intrínseca às moléculas. Essas diferenças podem decorrer do espessamento da cutícula e amadurecimento do aparato enzimático e da capacidade metabólica geral do inseto (Silva *et al.*, 2017).

Padrões semelhantes foram observados por Carvalho *et al.* (2002) ao avaliarem os impactos de endosulfam e fempropatrina sobre diferentes estágios de *C. externa*, nos quais as larvas no primeiro ínstar sofreram maior choque inicial e mortalidade. O volume corporal consideravelmente maior em larvas de terceiro ínstar de *C. externa* confere uma menor superfície específica de exposição em relação à massa do organismo, justificando a maior sobrevivência à pulverização de contato em comparação às larvas neonatas (Vilela *et al.*, 2010; Shankarganesh; Naveen; Bishwajeet, 2017).

A análise integrada desses resultados evidencia que a seleção de candidatas para avançar às etapas subsequentes em programas de desenvolvimento de inseticidas deve ser mais abrangente. Seis das quatorze moléculas sintetizadas destacaram-se pela atividade inseticida sobre lagartas de *L. coffeella*. No entanto, a identificação de moléculas promissoras não deve se restringir à letalidade contra a praga-alvo, devendo obrigatoriamente contemplar critérios de estabilidade populacional e de seletividade ecológica aos inimigos naturais (Bueno *et al.*, 2017; Shang *et al.*, 2024).

Dentre as moléculas com maior atividade inseticida, SABLAC foi a que apresentou menor toxicidade a *L. coffeella* e, simultaneamente, maior impacto em *C. externa*, o que sinaliza um efeito deletério sobre a fisiologia do predador (Godoy *et al.*, 2010). Por sua vez, a molécula ACM-P foi mais nociva aos instares iniciais da praga e do predador. Dentre as moléculas testadas, ACM-P apresenta o menor peso molecular ($168,96 \text{ g mol}^{-1}$), característica química que pode favorecer a penetração em estágios jovens de insetos, que possuem cutículas menos espessas e mais permeáveis (BERG *et al.*, 2003). Na química de defensivos, um maior peso molecular tende a estar correlacionado à redução da penetração passiva sobre as barreiras lipofílicas do tegumento (Stock; Holloway, 1993; Bacci *et al.*, 2007). Para ambas as moléculas, observou-se uma expressiva redução na mortalidade larval no terceiro ínstar, efeito mediado pelo espessamento cuticular das espécies ou pelo incremento do metabolismo de detoxificação enzimática (Baffi *et al.*, 2008; Fragoso; Guedes; Ladeira, 2003).

A molécula SABLAC, além de ter se destacado pelo desempenho superior na avaliação de toxicidade às lagartas de bicho-mineiro, exibiu baixos valores de CL_{50} em todas as populações de campo. Esse aspecto é altamente vantajoso, pois ativos que requerem menores

concentrações para induzir níveis satisfatórios de controle tendem a representar economia operacional, eficiência agrônômica e menor aporte de carga química no agroecossistema.

Por outro lado, a molécula SAB3NO₂ demonstrou estabilidade de performance, mantendo a toxicidade às lagartas de bicho-mineiro consistentemente superior a 60,0%. A substituição nucleofílica por um grupo nitro (NO₂) na estrutura molecular pode ter conferido maior estabilidade química ao arranjo, otimizando sua atividade biológica no sítio receptor. Além disso, de apresentar uma CL₅₀ estável entre as populações de campo, SAB3NO₂ foi classificada como seletiva a todos os estágios larvais de *C. externa* na concentração de 2,0 mg mL⁻¹, manifestando toxicidade severa apenas ao instar I apenas quando a concentração foi dobrada. Esses resultados indicam que o aumento da concentração compromete a seletividade apenas no estágio mais suscetível do predador, sugerindo que concentrações intermediárias a esse intervalo podem ser exploradas em ensaios futuros, visando obter um equilíbrio técnico favorável que maximize a mortalidade do bicho-mineiro sem romper o limiar de segurança dos crisopídeos.

É imperativo frisar que assimetrias de sensibilidade entre pragas e predadores expostos ao mesmo ativo podem refletir diferenças nos metabolismos enzimáticos. Ail e Galicia-Juárez (2022) constataram que a exposição residual à abamectina causou alta mortalidade em ninfas de *Bactericera cockerelli* Sulc., mas foi seletiva ao predador *Chrysoperla carnea* (Stephens). A avaliação bioquímica revelou que a atividade das enzimas esterases foi mais intensa em *C. carnea* em relação ao psíldeo, embora a atividade da enzima glutatona S-transferase se mostrou superior na praga. Esse comportamento sugere que a seletividade fisiológica observada pode estar vinculada à contribuição das esterases. Dado que a atividade hidrolítica dessa classe enzimática sobre ligações éster está associada à tolerância de algumas espécies de inimigos naturais a inseticidas tradicionais (Ishaaya; Casida, 1985), infere-se que essa capacidade de metabolização pode ser estendida e aproveitada para seletividade de novos ativos pertencentes ao grupo das tetronamidas.

6. CONCLUSÃO

Os compostos testados induziram maior mortalidade em lagartas de *L. coffeella* comparativamente aos adultos. As moléculas SAB3NO₂, SAB3Cl, SABL₂ e ACM-P demonstraram maior potencial de controle contra o alvo biológico, induzindo taxas de mortalidades superiores a 50,0% em estágios larvais sob a concentração de 2,0 mg mL⁻¹. As populações de campo expostas a essas moléculas apresentaram razões de toxicidade (RT₅₀) universalmente baixas, evidenciando estreita variabilidade de suscetibilidade às novas moléculas.

A integração desses resultados com os efeitos observados sobre larvas de *C. externa* demonstrou que, dentre as moléculas com maior eficiência sobre a praga, SAB3NO₂ apresentou perfil ambiental e toxicológico adequado, por ter sido seletiva às larvas do predador em quase todos os cenários testados. Conclui-se, portanto, que a molécula SAB3NO₂ qualifica-se como a candidata mais promissora para as etapas subsequentes em programas de desenvolvimento de novos inseticidas a serem incorporados ao Manejo Integrado de Pragas (MIP) do cafeeiro.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, W. S. A method of computing the effectiveness of on insecticide. **Journal Economic Entomology**, v. 18, p. 265-267, 1925. DOI: <https://doi.org/10.1093/jee/18.2.265a>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jee/article-abstract/18/2/265/785683>. Acesso em: 13 ago. 2026.
- AGUIAR, A. R. *et al.* Synthesis, insecticidal activity, and phytotoxicity of novel chiral amides. **Pest Management Science**, v. 75, n. 6, p. 1689-1696, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/ps.5289>. Disponível em: <https://scijournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ps.5289>. Acesso em: 11 ago. 2026.
- AHMAD, M.; ARIF, M. I.; AHMAD, M. Occurrence of insecticide resistance in field populations of *Spodoptera litura* (Lepidoptera: Noctuidae) in Pakistan. **Crop Protection**, v. 26, n. 6, p. 809-817, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2006.07.006>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261219406002110>. Acesso em: 19 ago. 2026.
- AIL, C.; GALICIA-JUÁREZ, M. Toxicity and Enzymatic Activity of Reduced Doses of Insecticides in *Chrysoperla carnea* and *Bactericera cockerelli*. **Southwestern Entomologist**, v. 47., n. 4, p. 835-844, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3958/059.047.0405>. Disponível em: <https://bioone.org/journals/southwestern-entomologist/volume-47/issue-4/059.047.0405/Toxicity-and-Enzymatic-Activity-of-Reduced-Doses-of-Insecticides/10.3958/059.047.0405.short>. Acesso em: 27 ago. 2026.
- ANDRADE, K. A. *et al.* Pollen ingestion by *Chrysoperla externa* (Hagen) adults in a diversified organic agroecosystem. **Neotropical Entomology**, v. 47, p. 118-130, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13744-017-0537-8>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13744-017-0537-8>. Acesso em: 06 ago. 2026.
- BACCI, L. *et al.* Toxicity of insecticides to the *Sweetpotato whitefly* (Hemiptera: Aleyrodidae) and its naturais enemies. **Pest Management Science**, v. 63, p. 699-706, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1002/ps.1393>. Disponível em: <https://scijournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ps.1393>. Acesso em: 08 ago. 2026.
- BEERS, E. H. *et al.* Nontarget effects of orchard pesticides on natural enemies: lessons from the field and laboratory. **Biological Control**, v. 102, p. 44-52, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2016.04.010>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1049964416300603>. Acesso em: 14 ago. 2026.
- BELLINA, F.; ROSSI, R. Mucochloric and Mucobromic Acids: Inexpensive, Highly Functionalised Starting Materials for the Selective Synthesis of Variously Substituted 2(5H)-Furanone Derivatives, Sulfur- or Nitrogen-Containing Heterocycles and Stereodefined Acyclic Unsaturated Dihalogenated Compounds. **Current Organic Chemistry**, v. 8, n. 12, p. 1089-1103, 2004. DOI: <https://doi.org/10.2174/1385272043370195>. Disponível em: <https://www.eurekaselect.com/article/7599>. Acesso em: 21 ago. 2026.

BERG, G. L. *et al.* **Farm Chemicals Handbook**. Willoughby, Ohio: Meister Publishing Co., 2003.

BEZERRA, C. E. S. *et al.* Green lacewings (Neuroptera: Chrysopidae): biological aspects, potential of use and future perspectives. **Revista Caatinga**, v. 22, n. 3, p. 1-5, 2009. Disponível em: <https://periodicos.ufersa.edu.br/caatinga>. Acesso em: 04 ago. 2026.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Secretaria de Defesa Agropecuária. **Valor Bruto da Produção (VBP) - Outubro/2025**. Brasília, DF: MAPA, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br>. Acesso em: 11 jun. 2026.

BUENO, A. F. *et al.* Pesticide selectivity to natural enemies: challenges and constraints for research and field recommendation. **Ciência Rural**, v. 47, p. 1-10, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20160829>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/6pDsKxHL3MkgWWZ3jSVTY5w/?lang=en>. Acesso em: 09 ago. 2026.

CARVALHO, G. A. *et al.* Seletividade de inseticidas a *Chrysoperla externa* (Hagens) (Neuroptera: Chrysopidae). **Neotropical Entomology**, v. 31, n. 4, p. 615-621, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1519-566X2002000400015>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ne/a/ckjL9VRjNyydDXkmQs9KMdy/>. Acesso em: 16 ago. 2026.

CASTILHOS, R. V. *et al.* Persistence of insecticides used in peach orchards to larvae and adults of the predator *Chrysoperla externa* (Neuroptera: Chrysopidae). **Archives of the Biological Institute**, v. 86, p. e0312018, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1808-1657000312018>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aib/a/b63nqXY3fwjn37Lx6dYqV5w/>. Acesso em: 24 ago. 2026.

CASTRO, A. C. M. C.; BARBOSA, N. C. C. P. Recent evolutionary history of *Chrysoperla externa* (Hagen, 1861) (Neuroptera: Chrysopidae) in Brazil. **PLoS ONE**, v. 12, p. e0177414, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177414>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0177414>. Acesso em: 15 ago. 2026.

CLAYDEN, J.; GREEVES, N.; WARREN, S. **Organic Chemistry**. 2. ed. Oxford: Oxford University Press, 2012. Disponível em: <https://www.oup.com.au/books/higher-education/chemistry/9780199270293>. Acesso em: 15 ago. 2026.

COSTA, D. P. *et al.* Resistance to neurotoxic insecticides in populations of the coffee leafminer *Leucoptera coffeella*. In: TRDAN, Stanislav (ed.). *Insecticide Resistance*. London: IntechOpen, 2016. p. 3-17. DOI: <https://doi.org/10.5772/61466>. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/49828>. Acesso em: 12 ago. 2026.

COSTA, N. C. R. *et al.* Cyantraniliprole susceptibility baseline, resistance survey and control failure likelihood in the coffee berry borer *Hypothenemus hampei*. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 203, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110947>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651320307867>. Acesso em: 18 ago. 2026.

CUNHA, S.; OLIVEIRA, C.; SABINO, J. Synthesis of 3-bromotetronamides via amination of 3,4-dibromofuran-2(5H)-one. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, p. 598–603, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-50532011000300026>. Disponível em: https://jbcs.sbq.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=2460&nomeArquivo=v22n3a26.pdf. Acesso em: 22 ago. 2026.

DAMI, B. G. *et al.* Functional response of 3 green lacewing species (Neuroptera: Chrysopidae) to *Leucoptera coffeella* (Lepidoptera: Lyonetiidae). **Journal of Insect Science**, v. 23, n. 3, p. 15, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1093/jisesa/iead038>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jinsectscience/article/23/3/15/7202011>. Acesso em: 30 ago. 2026.

DANTAS, J. *et al.* A Comprehensive Review of the Coffee Leaf Miner *Leucoptera coffeella* (Lepidoptera: Lyonetiidae) — A Major Pest for the Coffee Crop in Brazil and Others Neotropical Countries. **Insects**, v. 12, n. 12, p. 1130, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/insects12121130>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-4450/12/12/1130>. Acesso em: 27 ago. 2026.

REIS, C. N. dos *et al.* Enhanced Control of *Leucoptera coffeella* on Coffee Leaves Using Cyantraniliprole-Hybrid Polymeric Membranes. **ACS Omega**, v. 11, n. 4, p. 6671–6682, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.5c11821>. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.5c11821>. Acesso em: 13 ago. 2026.

FAO. **Integrated Pest Management**: A sustainable solution to crop protection. Roma: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2024. Disponível em: <https://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/compendium/scpi-practices/integrated-pest-management/en/>. Acesso em: 19 maio 2026.

FAVROT, A. *et al.* Efficacy of neonicotinoid and non-neonicotinoid treatments on virus yellows and sugar beet yields. **Crop Protection**, v. 180, p. 106658, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2024.106658>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0261219424000863>. Acesso em: 25 ago. 2026.

FIGUEIREDO, G. P. *et al.* Releases of *Chrysoperla externa* (Neuroptera: Chrysopidae) eggs for the control of the coffee leaf miner, *Leucoptera coffeella* (Lepidoptera: Lyonetiidae), 2020. **Arthropod Management Tests**, Lanham, v. 46, n. 1, novembro 2021. DOI: <https://doi.org/10.1093/amt/tsab148>. Disponível em: <https://academic.oup.com/amt/article/46/1/tsab148/6430677>. Acesso em: 14 ago. 2026.

FINNEY, D. J. **Probit analysis**. London: Cambridge University, 1971. 333 p. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/1277125>. Acesso em: 10 ago. 2026.

FRAGOSO, D. B.; GUEDES, R. N.; LADEIRA, J. A. Selection in the evolution of resistance to organophosphates in *Leucoptera coffeella* (Guérin-Mèneville) (Lepidoptera: Lyonetiidae). **Neotropical Entomology**, v. 32, n. 2, p. 329–334, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1519-566X2003000200020>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ne/a/yhbG4Bv5tXZ7rpW8GygdmNw/>. Acesso em: 17 ago. 2026.

GIRALDO-JARAMILLO, M.; GARCIA-GONZALEZ, J.; RUGNO, J. B. Fertility life table of *Leucoptera coffeella* (Guérin-Mèneville) (Lepidoptera: Lyonetiidae) at seven temperatures

in coffee. **American Journal of Entomology**, v. 3, p. 4, 70-76, 2019. DOI: <https://doi.org/10.11648/j.aje.20190304.12>. Disponível em: <https://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo?journalid=812&doi=10.11648/j.aje.20190304.12>. Acesso em: 23 ago. 2026.

GIRALDO-JARAMILLO, M.; QUIROGA-MOSQUERA, A.; FERNANDES, F. L. Thermal requirements and estimation of the number of generations of *Leucoptera coffeella* (Guérin-Méneville, 1842) (Lepidoptera: Lyonetiidae) in Minas Gerais state, Brazil. **Crop Protection**, v. 175, p. 106483, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2023.106483>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S026121942300306X>. Acesso em: 28 ago. 2026.

GODOY, M. S. de *et al.* Residual toxicity of insecticides applied to first-stage lacewing larvae. **Revista Caatinga**, v. 38, p. e12569, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-21252025v3812569rc>. Disponível em: <https://periodicos.ufersa.edu.br/index.php/caatinga/article/view/12569>. Acesso em: 07 ago. 2026.

GODOY, M. S. *et al.* Seletividade fisiológica de inseticidas em duas espécies de crisopídeos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 45, n. 11, p. 1253-1258, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-204X2010001100004>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pab/a/qGr4MD3cLRyrGj7vtLYnFVH/>. Acesso em: 15 ago. 2026.

GODOY, M. S. *et al.* Selectivity of Six Insecticides Used in Citrus Crops on Pupae and Adults of *Chrysoperla externa* (Hagen) (Neuroptera: Chrysopidae). **Neotropical Entomology**, v. 33, n. 3, p. 359-364, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1519-566X2004000300014>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ne/a/yFrQRnqTYFBP4nfrdL3cXZJ/>. Acesso em: 20 ago. 2026.

GONRING, A. H. R. *et al.* Comparative bioassay methods to determine diamide susceptibility for two coffee pests. **Crop Protection**, v. 121, p. 34-38, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2019.03.010>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0261219419300845>. Acesso em: 26 ago. 2026.

GUEDES, R. N. C.; WALSE, S. S.; THRONE, J. E. Sublethal exposure, insecticide resistance, and community stress. **Current Opinion in Insect Science**, v. 21, p. 47-53, June 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cois.2017.04.010>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214574517300446>. Acesso em: 12 ago. 2026.

GUERREIRO FILHO, O. Coffee leaf miner resistance. **Brazilian Journal of Plant Physiology**, v. 18, n. 1, p. 109-117, Março 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1677-04202006000100009>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pb/a/8qM7YcM7f5y7YQxZ8k8qZQF/>. Acesso em: 08 ago. 2026.

HOLLINGWORTH, R. M.; DONG, K. The biochemical and molecular genetic basis of resistance to pesticides in arthropods. In: WHALON, M. E.; MOTA-SANCHEZ, D.; HOLLINGWORTH, R. M. (ed.). **Global pesticide resistance in arthropods**. London: CABI, 2008. p. 40-90. Disponível em: <https://www.cabi.org/bookshop/book/9781845933531/>. Acesso em: 13 ago. 2026.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR BIOLOGICAL CONTROL. West palaearctic regional section. Working group "pesticides and beneficial organisms". Guidelines for testing the effects of pesticides on beneficial organisms: description of test methods. **Bulletin IOBC/WPRS**, v. 15, p. 1-186, 1992. Disponível em: https://www.iobc-wprs.org/download/IOBC_WPRS_Guidelines_Test_Methods_1992.pdf. Acesso em: 21 ago. 2026.

INSECTICIDE RESISTANCE ACTION COMMITTEE (IRAC). Tipo de resistência: Resistência cruzada. **IRAC-Brasil**, 16 jul. 2024. Disponível em: <https://www.irac-br.org/single-post/tipo-de-resist%C3%Aancia-resist%C3%Aancia-cruzada>. Acesso em: 15 jun. 2026.

ISHAAYA, I.; HOROWITZ, A. R. Advances in insect control and resistance management: an overview. In: HOROWITZ, A. R.; ISHAAYA, I. (ed.). **Advances in insect control and resistance management**. New York: Springer International Publishing, 2016. p. 1-8. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-31800-4_1. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-31800-4_1. Acesso em: 04 ago. 2026.

JESCHKE, P. *et al.* Flupyradifurone (Sivanto™) and its novel butenolide pharmacophore: Structural considerations. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 121, p. 31-38, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2014.10.011>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004835751400193X>. Acesso em: 09 ago. 2026.

KOSTAROPOULOS, I. *et al.* Glutathione S-transferase in the defence against pyrethroids in insects. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 31, p. 313-319, 15 March 2001. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0965-1748\(00\)00123-5](https://doi.org/10.1016/S0965-1748(00)00123-5). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0965174800001235>. Acesso em: 19 ago. 2026.

LEITE, S. A. *et al.* Area-Wide Survey of Chlorantraniliprole Resistance and Control Failure Likelihood of the Neotropical Coffee Leaf Miner *Leucoptera coffeella* (Lepidoptera: Lyonetiidae). **Journal of Economic Entomology**, v. 113, n. 3, p. 1399–1410, June 2020a. DOI: <https://doi.org/10.1093/jee/toaa017>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jee/article-abstract/113/3/1399/5762572>. Acesso em: 26 ago. 2026.

LEITE, S. A. *et al.* Profile of coffee crops and management of the Neotropical coffee leaf miner, *Leucoptera coffeella*. **Sustainability**, v. 12, n. 19, p. 8011, September 2020b. DOI: <https://doi.org/10.3390/su12198011>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2071-1050/12/19/8011>. Acesso em: 05 ago. 2026.

LI, Y. *et al.* Baseline Susceptibility, Cross-Resistance, and Sublethal Effects of Broflanilide, a Novel Meta-Diamide Pesticide, in *Spodoptera litura*. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 6, p. 5351, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24065351>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/6/5351>. Acesso em: 11 ago. 2026.

LU, W. *et al.* Nicotinic acetylcholine receptor modulator insecticides act on diverse receptor subtypes with distinct subunit compositions. **PLoS Genetics**, v. 18, n. 1, p. e1009920, January 2022. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1009920>. Disponível em:

<https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1009920>. Acesso em: 18 ago. 2026.

MATIELLO, J. B. *et al.* **Cultura de café no Brasil**: manual de recomendações. Varginha: Fundação Procafé, 2015. 585 p. Disponível em: <https://www.cocapec.com.br/noticias/livro-cultura-de-cafe-no-brasil>. Acesso em: 27 ago. 2026.

MESQUITA, C. M. D. *et al.* **Manual do café**: distúrbios fisiológicos, pragas e doenças do cafeeiro (*Coffea arabica* L.). Belo Horizonte: EMATER-MG, 2016. 62 p. Disponível em: <https://www.emater.mg.gov.br/download.do?id=17584>. Acesso em: 13 ago. 2026.

MOTTA, I. O. *et al.* The coffee leaf miner, *Leucoptera coffeella* (Lepidoptera: Lyonetiidae): Identification of the larval instars and description of male and female genitalia. **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 65, n. 3, p. e20200122, agosto 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9665-rbent-2020-0122>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbent/a/JFpxCJrGbScNhCNx7xS9T3M/?lang=en>. Acesso em: 17 ago. 2026.

MOURA, A. P. de *et al.* Toxicological and ultrastructural analysis of the impact of pesticides used in temperate fruit crops on two populations of *Chrysoperla externa* (Neuroptera, Chrysopidae). **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 55, n. 3, p. 411–418, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0085-56262011005000046>. Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/902972>. Acesso em: 14 ago. 2026.

NAUEN, R. *et al.* IRAC: insecticide resistance and mode-of-action classification of insecticides. In: JESCHKE, P.; WITSCHKE, M.; KRÄMER, W.; SCHIRMER, U. (ed.). **Modern Crop Protection Compounds**. 3. ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2019. v. 3, p. 995–1012. DOI: <https://doi.org/10.1002/9783527843879>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527843879.ch36>. Acesso em: 23 ago. 2026.

NAUEN, R. *et al.* Pymetrozine is hydroxylated by CYP6CM1, a cytochrome P450 conferring neonicotinoid resistance in *Bemisia tabaci*. **Pest Management Science**, v. 69, n. 4, p. 457–461, April 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/ps.3460>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ps.3460>. Acesso em: 06 ago. 2026.

NAUEN, R. *et al.* Flupyradifurone: a brief profile of a new butenolide insecticide. **Pest Management Science**, v. 71, n. 6, p. 850–862, June 2015. DOI: <https://doi.org/10.1002/ps.3932>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ps.3932>. Acesso em: 12 ago. 2026.

PANTOJA-GOMEZ, L. M. *et al.* Common origin of Brazilian and Colombian populations of the Neotropical coffee leaf miner, *Leucoptera coffeella* (Lepidoptera: Lyonetiidae). **Journal of Economic Entomology**, v. 112, n. 2, p. 924–931, April 2019. DOI: <https://doi.org/10.1093/jee/toy416>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jee/article/112/2/924/5254657>. Acesso em: 17 ago. 2026.

PARRA, J. R. P. Biologia comparada de *Perileucoptera coffeella* (Guérin-Mèneville, 1842) (Lepidoptera: Lyonetiidae) visando ao seu zoneamento ecológico no estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 29, n. 1, p. 45–76, 1985.

PARRA, J. R. P.; REIS, P. R. Manejo integrado para as principais pragas da cafeicultura, no Brasil. **Visão Agrícola**, v. 8, p. 47-50, 2013. Disponível em: https://repositorio.usp.br/directbitstream/8ba97a85-2465-4719-b7b3-d2f08e59a273/2439066-Manejo_integrado_.../. Acesso em: 22 ago. 2026.

PAVIA, D. L. *et al.* **Introduction to spectroscopy**. 5. ed. Stamford: Cengage Learning, 2015. Disponível em: <https://www.cengage.com/c/introduction-to-spectroscopy-5e-pavia/>. Acesso em: 04 ago. 2026.

PEREIRA, E. *et al.* Natural mortality factors of *Leucoptera coffeella* (Lepidoptera: Lyonetiidae) on *Coffea arabica*. **Biocontrol Science and Technology**, v. 17, n. 5, p. 441-445, June 2007. DOI: <https://doi.org/10.1080/09583150701309337>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09583150701309337>. Acesso em: 10 ago. 2026.

ROCHA, É. A. A. *et al.* Fitness cost and reversion of resistance *Leucoptera coffeella* (Lepidoptera: Lyonetiidae) to chlorpyrifos. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 242, p. 113831, 1 September 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113831>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651322005513>. Acesso em: 16 ago. 2026.

SARWAR, M.; SALMAN, M. Insecticides resistance in insect pests or vectors and development of novel strategies to combat its evolution. **International Journal of Bioinformatics and Biomedical Engineering**, [s. l.], v. 1, n. 3, p. 344-351, 2015.

SAS INSTITUTE. **A Guide to Statistical and Data Analysis**. Version 9.2. Cary: SAS Institute, 2008. Disponível em: https://support.sas.com/documentation/onlinedoc/91pdf/sasdoc_91/statug_guide_7359.pdf. Acesso em: 28 ago. 2026.

SENA FERNANDES, M. *et al.* Physiological selectivity of insecticides to *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae) and *Protonectarina sylveirae* (Hymenoptera: Vespidae) in citrus. **Sociobiology**, Chico, v. 51, n. 3, p. 765-774, janeiro 2008.

SHAKOOR, M. W. *et al.* Lifecycle completion and reproductive improvement of *Chrysoperla carnea* (Stephens) (Neuroptera: Chrysopidae), following a prey shift routine during larval development. **Biology**, v. 14, n. 1, p. 10, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology14010010>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-7737/14/1/10>. Acesso em: 03 ago. 2026.

SHANG, J. *et al.* Baseline susceptibility, risk assessment of resistance, changes in insecticides sensitivity and fitness after selection of dimpropridaz in *Aphis gossypii* Glover (Hemiptera: Aphididae). **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 205, p. 106138, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2024.106138>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048357524001234>. Acesso em: 08 ago. 2026.

SHANKARGANESH, K.; NAVEEN, N. C.; BISHWAJEET, P. Effect of insecticides on different stages of predatory green lacewing, *Chrysoperla zastrowi sillemi* (Esben-Petersen). **Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences**, v. 87, p. 1415-1422, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40011-016-0719-x>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40011-016-0719-x>. Acesso em: 12 ago. 2026.

SHIMALES, T. *et al.* Management intensity affects insect pests and natural pest control on Arabica coffee in its native range. **Journal of Applied Ecology**, v. 60, n. 5, p. 911–922, April 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/1365-2664.14410>. Disponível em: <https://besjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1365-2664.14410>. Acesso em: 17 ago. 2026.

SILVA, A. F. O. da *et al.* O café como destaque para o agronegócio brasileiro. In: SOUZA, M. N.; SIMÃO, J. B. P. (org.). **Tópicos em cafeicultura: cafés especiais**. Canoas: Mérida Publishers, v. 4, p. 33–55, 2024. DOI: <https://doi.org/10.69570/mp.978-65-84548-26-8.c2>. Disponível em: <https://meridapublishers.com/ce4/Cap02.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2026.

SILVA, B. K. D. A. *et al.* Toxicity of insecticides used in muskmelon on first-instar larvae of *Chrysoperla genanigra* Freitas (Neuroptera: Chrysopidae). **Revista Caatinga**, v. 30, n. 3, p. 662–669, July–September 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-21252017v30n314rc>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcaat/a/YXM4NntVj446BhyLvC5mXXq/?lang=en>. Acesso em: 28 ago. 2026.

SILVA, J. G.; de MIRANDA, A. S.; ISMAIL, F. M.; BARBOSA, L. C. Synthesis and medicinal chemistry of tetronamides: Promising agrochemicals and antitumoral compounds. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 67, p. 116815, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2022.116815>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0968089622002073>. Acesso em: 05 ago. 2026.

SILVA, R. A. *et al.* Toxicidade de produtos fitossanitários utilizados na cultura do cafeeiro a larvas de *Chrysoperla externa* (Hagen) (Neuroptera: Chrysopidae) e efeitos sobre as fases subseqüentes do desenvolvimento do predador. **Neotropical Entomology**, v. 34, n. 6, p. 951–959, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1519-566X2005000600012>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ne/a/n4XwjX5qzzZSp6hR3DpBLmQ/>. Acesso em: 14 ago. 2026.

SILVA E SILVA, R. F. *et al.* Isocycloseram susceptibility baseline, and control failure likelihood in *Leucoptera coffeella* (Lepidoptera: Lyonetiidae). **Journal of Insect Science**, v. 26, n. 3, p. ieag032, 12 May 2026. DOI: <https://doi.org/10.1093/jisesa/ieag032>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jinsectscience/article/26/3/ieag032/8676584>. Acesso em: 25 ago. 2026.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Spectrometric identification of organic compounds**. 7. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 2005. Disponível em: <https://www.wiley.com/en-us/Spectrometric+Identification+of+Organic+Compounds%2C+7th+Edition-p-9780471749223>. Acesso em: 16 ago. 2026.

SINHA, R. *et al.* Comparison of within canopy deposition for a solid set canopy delivery system (SSCDS) and an axial-fan airblast sprayer in a vineyard. **Crop Protection**, v. 132, e105124, June 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2020.105124>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261219420300451>. Acesso em: 11 ago. 2026.

SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B.; SNYDER, S. A. **Organic Chemistry**. 12. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 2016. Disponível em:

<https://www.wiley.com/en-us/Organic+Chemistry%2C+12th+Edition-p-9781119077251>. Acesso em: 16 ago. 2026.

STOCK, D.; HOLLOWAY, P. J. Possible mechanisms for surfactant-induced foliar uptake of agrochemicals. **Pesticide Science**, v. 38, p. 165-177, 1993. DOI: <https://doi.org/10.1002/ps.2780380211>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ps.2780380211>. Acesso em: 21 ago. 2026.

VENZON, M. Agro-ecological management of coffee pests in Brazil. **Frontiers in Sustainable Food Systems**, v. 5, p. 721117, September 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fsufs.2021.721117>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/sustainable-food-systems/articles/10.3389/fsufs.2021.721117/full>. Acesso em: 27 ago. 2026.

VILELA, M. *et al.* Seletividade de acaricidas utilizados em cafeeiro para larvas de crisopídeos. **Revista Ceres**, v. 57, n. 5, p. 621–628, out. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-737X2010000500009>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rceres/a/9dbkhJ4twMT5S6CXdTsfMpH/?lang=pt>. Acesso em: 14 ago. 2026.

YU, S. J. **The toxicology and biochemistry of insecticides**. 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 2015. 380 p.

ZHANG, Q. *et al.* Potential human exposures to neonicotinoid insecticides: a review. **Environmental Pollution**, v. 236, p. 71–81, May 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.101>. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0269749117331913>. Acesso em: 22 ago. 2026.